



Année 2025/2026

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Réjane MAZET

TITRE

**Évaluation du score calcique sur les TEP-TDM au ^{18}F -FDG à visée oncologique :
amélioration de la stratification du risque et de la prévention cardiovasculaire**

Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 2025 devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Denis ANGOULVANT, Cardiologie, Doyen Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeure Maria João SANTIAGO RIBEIRO, Biophysique et Médecine nucléaire, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Nouritza TOROSSIAN, Oncologie Médicale, PH, CHU – Orléans

Directeur de thèse :

Professeur Matthieu BAILLY, Biophysique et Médecine nucléaire, Université d'Orléans

RÉSUMÉ

Objectif : Le score calcique peut être évalué sur les examens TEP-TDM au ^{18}F -FDG réalisés dans un contexte oncologique. Nous avons évalué la proportion de patients atteints de cancer adressés pour la réalisation d'une TEP-TDM chez qui une évaluation systématique du score calcique permettait de reclasser le risque cardiovasculaire et d'adapter les stratégies de prévention primaire des maladies cardiovasculaires.

Matériels et méthodes : 190 patients ayant bénéficié d'un examen TEP-TDM au ^{18}F -FDG à visée oncologique entre juin et juillet 2024 ont été inclus de façon prospective dans cette étude. Les données cliniques telles que les facteurs de risque cardiovasculaires, les antécédents personnels et familiaux de maladie cardiovasculaire ainsi que les traitements en cours ont été recueillies. Le score calcique a été évalué de manière visuelle et automatique à partir des acquisitions TDM. Le risque cardiovasculaire des patients a été reclassé en fonction du score obtenu, puis comparé avec les traitements hypolipémiants prescrits et le suivi cardiologique déjà instauré.

Résultats : Parmi les 190 patients analysés (âge moyen 65 ± 13 ans ; 64 % de femmes ; score de Framingham moyen : $17,2 \pm 9,2$ %), 24,7 % (N = 47) avaient un score calcique coronaire nul, 36,8 % (N = 70) un score faible, 21,6 % (N = 41) un score modéré et 16,8 % (N = 32) un score élevé. Au sein de la cohorte, 56,3 % (N = 107) avaient déjà consulté un cardiologue, 30,0 % (N = 57) étaient sous traitement hypolipémiant, et 6,8 % (N = 13) avaient des antécédents de maladie cardiovasculaire. Selon le score calcique, 43 % (N = 81) des patients pouvaient être reclassés dans une autre catégorie de risque cardiovasculaire et 49 % (N = 93) nécessitaient une modification de la stratégie de prévention primaire, soit par l'ajustement du traitement hypolipémiant, soit par la mise en place d'un suivi cardiologique pour les patients à haut-risque.

Conclusion : L'évaluation systématique du score calcique sur les examens TEP-TDM au ^{18}F -FDG réalisés dans un contexte oncologique constitue une opportunité simple d'améliorer la stratification du risque cardiovasculaire et d'optimiser la prévention primaire des maladies cardiovasculaires chez les patients d'oncologie.

Mots clés :

Score calcique ; TEP-TDM au ^{18}F -FDG ; oncologie ; prévention cardiovasculaire

ABSTRACT

Calcium scoring during ^{18}F -FDG PET/CT in cancer indications: improving cardiovascular risk stratification and prevention

Purpose

Coronary artery calcium (CAC) can be assessed on ^{18}F -FDG PET/CT in oncology patients. We evaluated the proportion of oncology patients referred for PET/CT imaging in whom systematic CAC scoring could reclassify cardiovascular (CV) risk and modify primary cardiovascular disease (CVD) prevention strategies.

Materials and Methods

This prospective study included 190 cancer patients undergoing ^{18}F -FDG PET/CT in oncological indications at our institution between June and July 2024. Data on CV risk factors, personal/family CVD history, and current treatments were collected. CAC scores were assessed visually and automatically on CT scans. Patients' CV risk was reclassified according to CAC scores and compared with their current lipid-lowering therapy (LLT) and cardiology follow-up.

Results

A total of 190 subjects were analyzed (mean age 65 ± 13 years, 64% female, mean Framingham Risk Score $17.2 \pm 9.2\%$). Patients were categorized as follows according to CAC: 24.7% (N = 47) no CAC, 36.8% (N = 70) mild, 21.6% (N = 41) moderate, and 16.8% (N = 32) severe CAC. Among them, 56.3% (N = 107) had a previous consultation with a cardiologist, 30.0% (N = 57) were on LLT, and 6.8% (N = 13) had a history of CVD. Based on CAC scoring, 43% (N = 81) could be reclassified in a different CVD risk category and 49% (N = 93) required changes in primary CVD prevention through LLT adjustments or initiating follow-up for high risk of CVD.

Conclusion

Systematic CAC assessment on PET/CT imaging could enhance CV risk stratification and prevention in oncology patients.

Keywords

Calcium scoring; FDG PET/CT; oncology; cardiovascular prevention

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESSEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Alexandra AUDEMARD-VERGER, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gilles PAINTAUD
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

D.ALISON – P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – M. AUPART – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – G. CALAIS – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BISSON Arnaud	Cardiologie
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOULOUIS Grégoire	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CARVAJAL-ALEGRIA Guillermo	Rhumatologie
CHAUMIER François.....	Médecine palliative
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE LUCA Arnaud.....	Nutrition
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie et biologie du vieillissement
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
JOUAN Youenn.....	Médecine intensive-réanimation
KERVAREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie

LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco	Neurologie
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre
PAUTRAT Maxime

PROFESSEURS ASSOCIES

BARBEAU Ludivine Médecine Générale || LIMA MALDONADO Igor | Anatomie |
MALLET Donatien	Soins palliatifs
SAMKO Boris	Médecine générale
RUIZ Christophe	Médecine générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CHESNAY Adélaïde	Parasitologie et mycologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Chirurgie vasculaire
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
EYMIEUX Sébastien	Biologie cellulaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KHANNA Raoul Kanav	Ophtalmologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LE TILLY Olivier	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
LEROY Victoire	Médecine interne
MORICE Anne	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MOUMNEH Thomas	Médecine d'urgence
PASTUSZKA Adeline	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VALLET Nicolas	Hématologie, transfusion
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
AUBRY Jean-Denis	Sciences infirmières
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole	Orthophonie
NICOGLU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BALAND Thierry	Médecine Générale
CHALEIX Lysiane	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
DUMAS Adrien	Médecine Générale
ETTORI Isabelle	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BLOCH Solal	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directeur de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
LEONARD Thomas.....	Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc	Praticien Hospitalier
--------------------	-----------------------

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....	Orthophoniste
CABANNE-Hardy Marie-Charlotte	Orthophoniste
CLOUTOUR Nathalie	Orthophoniste
CORBINEAU Mathilde	Orthophoniste
GLAIE Axelle	Orthophoniste
HARIVEL OUALLI Ingrid.....	Orthophoniste
IMBERT Mélanie.....	Orthophoniste
MORIN Eléonore.....	Orthophoniste
NAL Emmanuel.....	Praticien Hospitalier
PILLER Anne-Gaëlle.....	Orthophoniste
PUJOLE Dorine.....	Orthophoniste
ROUVRE Olivier	Orthophoniste
SIZARET Eva	Orthophoniste
TAMIATTO Zinaïda	Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa	Orthoptiste

Pour la santé au travail

MONMOUSSEAU Fanny	Praticien Hospitalier
NGUYEN Duc Qui	Dirigeant d'entreprise

Pour la Médecine Générale

LOISON Clotilde.....	Médecin Généraliste
----------------------	---------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira
pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couverte d'opprobre
et méprisée de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

Remerciements

À mes Maîtres,

À mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Matthieu BAILLY,
Pour m'avoir accueillie avec bienveillance dans ton service, pour avoir dirigé ce travail avec rigueur, du protocole à la présentation des résultats lors de mon tout premier congrès international, pour le partage sans réserve de tes connaissances, pour ta disponibilité, je t'adresse toute ma reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT,
Pour avoir accepté la présidence de jury de cette thèse, pour votre disponibilité, vos relectures attentives et votre bienveillance, je vous prie d'agréer l'expression de ma plus haute considération.

À Madame la Professeure Maria João SANTIAGO RIBEIRO,
Pour avoir nourri mon intérêt pour notre spécialité depuis mes premières années de médecine, pour vos enseignements, pour m'avoir accueillie dans votre service avec tant de gentillesse et de bienveillance, soyez assurée de toute ma gratitude.

À Madame le Docteur Nouritza TOROSSIAN,
Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Ton empathie envers les patients, ton investissement, ta pédagogie et ton accompagnement bienveillant durant les visites de service ont été pour moi une grande source d'inspiration.

Aux équipes avec lesquelles j'ai eu la chance de travailler,

Au service de médecine nucléaire d'Orléans,
Merci aux Dr METRARD, Dr BESSE, Dr THIBAUT-PASQUALIN et Dr MOUZOUNE pour votre accueil bienveillant et votre pédagogie dès mes débuts. Merci aux manipulatrices radio et aux secrétaires, sans qui ce travail n'aurait pu être mené à bien. Je remercie tout le reste de l'équipe, notamment les Dr DARSIN-BETTINGER et Dr DAVID, Amandine BERT et Gilles LE ROUZIC d'avoir rendu ces stages si enrichissants. Merci également à Mme LOUAT et Mme WANNEVEICH qui m'ont aidée dans l'élaboration de ce travail.

Au service de médecine nucléaire de Tours,
Merci aux Dr VENEL, Dr COURTEHOUX, Dr CARSUZAA, Dr ERRA et Dr LEGOT, ainsi qu'à toute l'équipe paramédicale et aux radiopharmaciens, pour votre accueil, votre bienveillance et pour m'avoir permis d'approfondir mes connaissances, notamment dans de nouvelles modalités thérapeutiques en médecine nucléaire.

Au service d'onco-hématologie de Blois,

Merci aux Dr ARSENE, Dr BOVE, Dr FEUGIER, aux médecins d'hématologie, aux infirmiers et aides-soignants, pour m'avoir si bien accompagnée durant mon tout premier semestre d'internat, pour m'avoir fait découvrir votre belle spécialité, humaine et exigeante, et pour m'avoir aidée à accompagner les patients avec justesse.

Aux services d'oncologie et de radiothérapie d'Orléans,

Merci aux Dr WACHTER, Dr LELOUP, Dr MUNIER, Dr TOUMI, Dr CORNILA, Dr IBRAHIM, Dr GOLEA, Dr ADJADE, aux manipulateurs radio, infirmiers, aides-soignants, médecins médicaux, dosimétristes et secrétaires, pour votre bienveillance et votre professionnalisme.

Une attention particulière au Dr CHAMPEAU-ORANGE, pour ton énergie inépuisable et ton engagement envers les patients et les internes : merci de m'avoir donné l'opportunité d'effectuer ce stage dans ton service.

Au service de radiologie de l'hôpital Trousseau de Tours,

Merci aux médecins, manipulateurs radio et aides-soignants pour votre accueil et pour m'avoir transmis vos connaissances.

À ma famille,

À mes parents et à mon frère, merci pour votre amour, votre patience et votre soutien inconditionnel depuis 27 ans. Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible.

À mes grands-parents, merci de m'avoir transmis vos belles valeurs, le goût de l'effort, une rigueur et une détermination justes.

Et à toute ma famille, merci pour votre présence et votre soutien durant toutes ces années.

À mes amis,

À mes amis d'enfance, en particulier à Léna, Guillaume et les Antoine, merci pour tous les moments partagés qui m'ont façonnée.

À mes amis d'externat,

À Marie-Océane, avec qui j'ai traversé la PACES, l'externat et bien plus encore. Merci de m'avoir soutenue dans les moments les plus difficiles.

À Guillaume, Océane, Corentin, Antoine, Yoan, pour nos soirées jeux, nos voyages et nos week-end-pêche, merci pour ces souvenirs si précieux.

À mes colocataires préférées, Gaëlle et Fanuela, pour tous les moments partagés, nos fous rires et les soirées « urgentistes ». Grâce à vous, la contrainte des allers-retours quotidiens à Blois semblait presque anodine.

À mes colocataires de Saclay, Emma, Lauriane, Maximilien, PH, Adrien, Baptiste, Joel,

Thomas et les Julien, pour les souvenirs de la villa, nos marathons ciné, nos soirées jeux mais aussi nos révisions, ce fut un plaisir de partager tous ces cours avec vous.

À mes rencontres orléanaïses,

À Brieux, Margaux, Romain, Eva et tous les autres de ces 3 semestres passés à vivre dans ma chambre d'hôpital, merci pour votre enthousiasme, votre bonne humeur et nos sorties qui ont fait de cette chambre une demeure si chaleureuse.

À mes co-internes,

À Agathe, Hugo, Benoît, sans qui ces stages n'auraient pas eu la même saveur, merci pour votre bonne humeur, votre soutien et tous ces moments partagés.

À tous mes co-internes de médecine nucléaire, d'oncologie, d'hématologie, de radiothérapie et de radiologie, merci pour les bons moments passés ensemble, pour m'avoir guidée hors de ma discipline et transmis votre passion.

Aux DQPRM rencontrés en stage, notamment Karim, Alexandre, Ambra, merci pour ces moments agréables partagés, de nos pauses aux CQ.

Enfin, à Hugo,

La plus belle rencontre de mon internat. Merci pour ton soutien indéfectible tout au long de ce travail et de tous ceux à venir.

Table des matières

RÉSUMÉ.....	2
ABSTRACT	3
REMERCIEMENTS.....	10
TABLE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	14
INTRODUCTION.....	15
I. ATHÉROSCLÉROSE	15
A. Épidémiologie.....	15
B. Physiopathologie	15
II. RISQUE CARDIOVASCULAIRE.....	18
A. Facteurs de risque	18
B. Évaluation du risque.....	18
C. Prévention cardiovasculaire : gestion des dyslipidémies	21
D. Spécificités en onco-cardiologie.....	22
III. ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE EN IMAGERIE.....	26
A. Le score calcique coronaire	26
B. Évaluation du score calcique sur un scanner non dédié.....	28
C. Indications de réalisation d'un score calcique	28
IV. CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE	29
ARTICLE SCIENTIFIQUE.....	30
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	57
BIBLIOGRAPHIE	58

Table des figures et tableaux

Figure 1 : Schéma illustratif de la formation d'athérome [12].....	16
Figure 2 : Schéma des caractéristiques d'une plaque vulnérable [15]	17
Figure 3 : Niveau de risque cardiovasculaire des pays européens et d'Afrique du Nord [18]..	19
.....	
Figure 4 : Tableaux d'évaluation du SCORE2 dans les pays à faible risque [18]	20
Figure 5 : Score de risque de Framingham [20].....	21
Figure 6 : Effet des statines sur l'athérosclérose et le système immunitaire [27].....	22
Figure 7 : Types de toxicités cardiovasculaires liées aux traitements anticancéreux [28].....	23
Figure 8 : Prise en charge cardiovasculaire en fonction du score HFA-ICOS avant un traitement oncologique [29]	25
Figure 9 : Exemple d'évaluation du score calcique coronaire sur un examen dédié [31].....	27

INTRODUCTION

I. Athérosclérose

A. Épidémiologie

Les maladies cardiovasculaires (MCV) et les cancers sont les deux principales causes de mortalité dans les pays industrialisés, avec des proportions variables selon les régions du monde et les années [1].

En France, grâce à une diminution importante de la mortalité cardiovasculaire au cours des 30 dernières années, le cancer est devenu la première cause de décès : il représentait 25,5 % des décès en 2022, devant les maladies cardio-neuro-vasculaires (20,8 %). Le cancer est ainsi la première cause de mortalité chez les hommes depuis 1980 et chez les femmes depuis 1999 [2,3].

À l'échelle européenne, la tendance est différente : les MCV restent la première cause de décès (32,4 % en 2021), devant les cancers (21,6 %) [4]. La France se distingue comme le pays européen ayant le plus faible taux de mortalité cardiovasculaire et le seul où les cancers occupent la première place.

Aux États-Unis, les MCV représentent la première cause de mortalité chaque année depuis 1919, suivie des cancers. Parmi elles, les maladies coronariennes représentent la cause la plus fréquente de décès, notamment chez les femmes âgées [5].

Chez les patients qui ont un cancer considéré en rémission, le risque de mortalité cardiovasculaire est augmenté par rapport à la population générale [6]. Ce surrisque s'explique à la fois par des facteurs de risque communs aux cancers et MCV (âge, tabagisme, surpoids, sédentarité) [7,8], et par les effets délétères de certains traitements anticancéreux, tels que les chimiothérapies, thérapies ciblées ou la radiothérapie [9,10].

B. Physiopathologie

L'athérosclérose est une pathologie vasculaire chronique caractérisée par l'accumulation progressive de lipides, cellules inflammatoires et tissus fibreux au sein de l'intima artérielle. Cette accumulation aboutit à la formation de plaques d'athérome pouvant évoluer vers une sténose significative de la lumière vasculaire, ou bien se compliquer d'une thrombose aiguë à l'origine d'une ischémie myocardique, cérébrale (accident vasculaire cérébral ischémique) ou des membres inférieurs (artériopathie oblitérante des membres inférieurs) [11].

Sur le plan physiopathologique, l'athérosclérose est essentiellement liée à une dyslipidémie, notamment une élévation des concentrations d'apolipoprotéine B, dont la lipoprotéine de basse densité (LDL) constitue la principale forme circulante. Le LDL s'accumule au sein de l'intima des artères, où il subit des modifications oxydatives favorisées par les dérivés réactifs de l'oxygène. Ce processus initie une réponse inflammatoire chronique, conduisant à la formation d'une plaque d'athérome (Figure 1) [12].

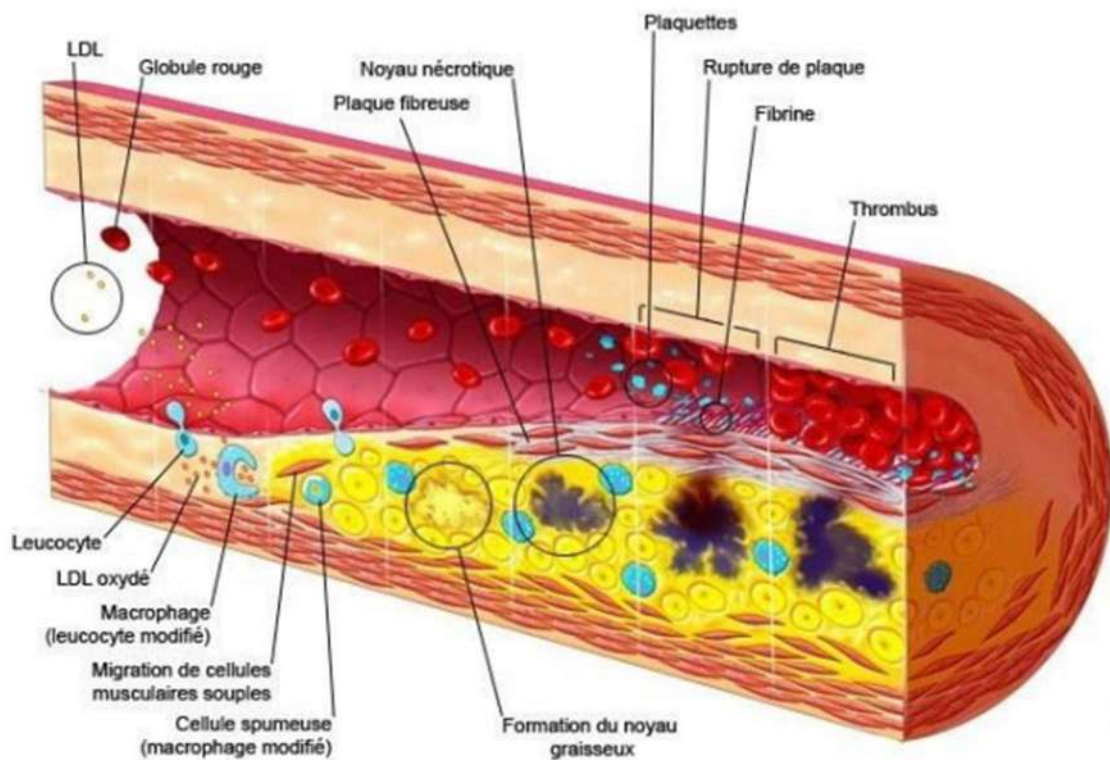


Figure 1 : Schéma illustratif de la formation d'athérome [12]

Les zones artérielles préférentiellement touchées sont celles exposées à des forces de cisaillement endothélial faibles ou oscillantes, notamment au niveau des bifurcations et des courbures internes des vaisseaux, telles que l'aorte abdominale, les artères coronaires, les axes ilio-fémoraux et carotidiens.

Les plaques coronariennes sont à l'origine des cardiopathies ischémiques, qui représentent la première cause de mortalité cardiovasculaire en France, avec environ 240 000 hospitalisations et 31 000 décès recensés en 2022 [13]. L'ischémie résulte d'une inadéquation entre les besoins en oxygène du myocarde et l'apport sanguin, consécutive à un rétrécissement ou une

obstruction des artères coronaires, pouvant être aiguë (infarctus du myocarde) ou chronique (angor stable).

L'évolution de la plaque d'athérome peut suivre deux grandes voies :

- **La progression lente**, via un remodelage vasculaire progressif, une prolifération de tissu fibreux, la survenue d'hémorragies intraplaques et le développement de calcifications, conduisant à une sténose chronique.
- **La rupture de plaque**, responsable de la plupart des syndromes coronariens aigus (SCA) [14], survient généralement au niveau de plaques dites « vulnérables », caractérisées par une chape fibreuse fine recouvrant un noyau lipidique riche en cellules inflammatoires [15]. La rupture expose les constituants thrombogènes de la plaque, induisant la formation d'un thrombus pouvant occlure brutalement l'artère (Figure 2). Réussir à stabiliser les plaques vulnérables représente donc un enjeu majeur de la prévention cardiovasculaire, primaire ou secondaire.

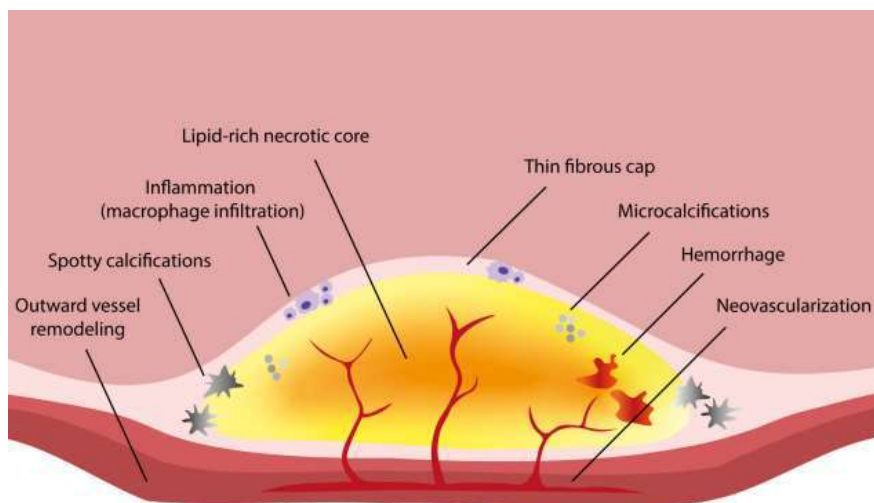


Figure 2 : Schéma des caractéristiques d'une plaque vulnérable [15]

II. Risque cardiovasculaire

A. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs modulent le développement de l'athérosclérose. Certains sont **modifiables** (tabagisme, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, diabète, sédentarité, surpoids), d'autres **non modifiables** (sexe masculin, prédispositions génétiques).

Chacun de ces facteurs a une influence différente sur le développement des maladies cardio-neuro-vasculaires. Par exemple, le tabac accroît davantage le risque d'infarctus du myocarde que celui d'angor stable, tandis que l'hypertension joue un rôle central dans la genèse des AVC. Le diabète et le tabagisme favorisent particulièrement la pathologie vasculaire périphérique, alors que l'excès de LDL-cholestérol est plus spécifiquement impliqué dans la genèse de la cardiopathie ischémique [16].

B. Évaluation du risque

1. SCORE

L'outil SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) est un score clinico-biologique permettant une évaluation du risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans chez les patients en prévention primaire. Il est pondéré en fonction du sexe, de l'âge, du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des dosages biologiques de LDL, HDL et cholestérol total [17]. Cependant, cet outil présente des limites : il est inadapté chez les patients hypertendus sévères, diabétiques, insuffisants rénaux chroniques ou atteints d'hypercholestérolémie familiale.

Afin d'améliorer cette évaluation, la Société Européenne de Cardiologie (ESC) a proposé en 2021 de nouveaux outils, SCORE2 (pour les patients âgés de 40 à 69 ans) et SCORE2-OP (Systematic COronary Risk Evaluation-Older Persons, pour les patients de 70 ans ou plus), prenant en compte la morbidité en plus de la mortalité cardiovasculaire dans les 10 ans, ainsi que la région européenne dans laquelle vit le patient [18]. La France y est considérée comme une région à faible risque (Figure 3).

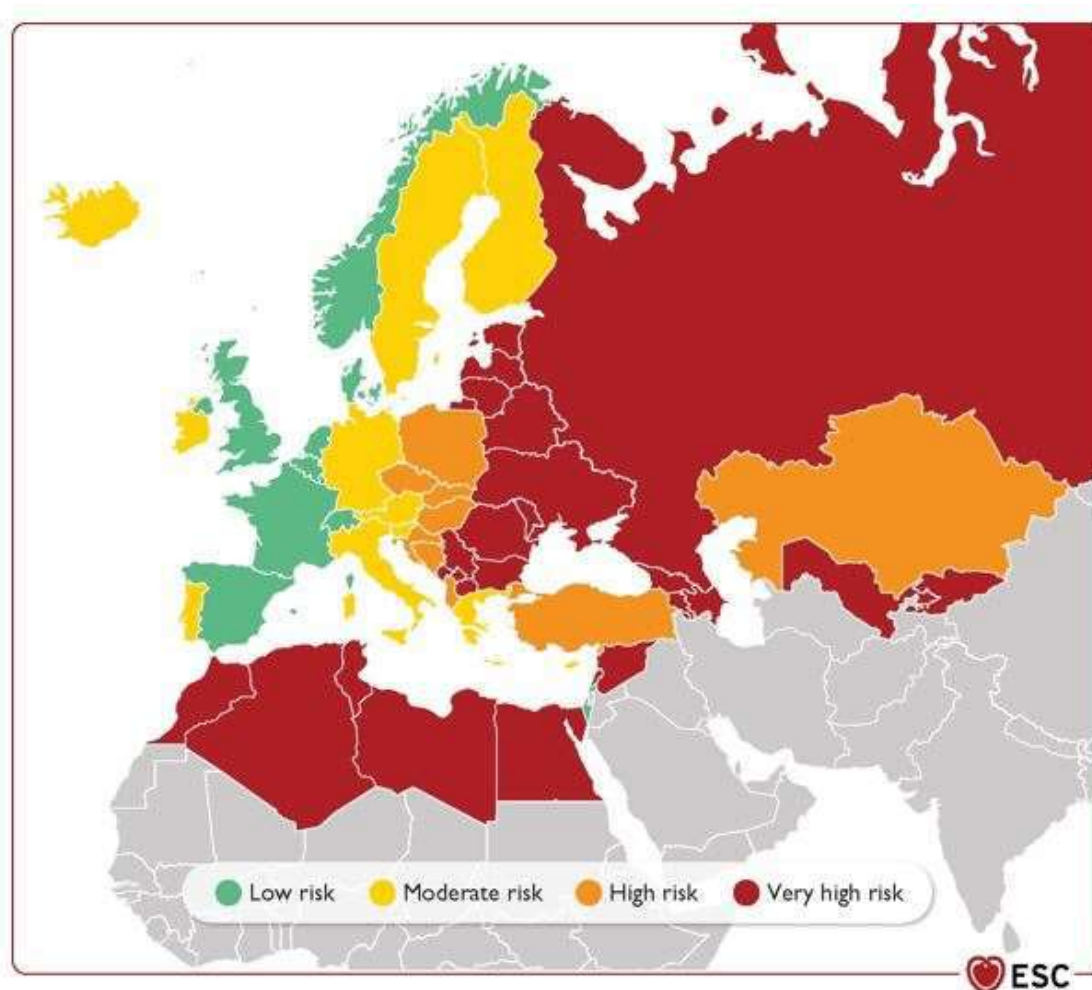


Figure 3 : Niveau de risque cardiovasculaire des pays européens et d’Afrique du Nord [18]

Le vert représente un faible risque, le jaune un risque modéré, l’orange un risque élevé et le rouge un risque très élevé.

Ces scores permettent de répartir les patients en 3 catégories : risque faible à modéré, risque élevé et risque très élevé (Figure 4). Chaque catégorie correspond à des objectifs thérapeutiques distincts, notamment pour le contrôle du LDL-cholestérol.

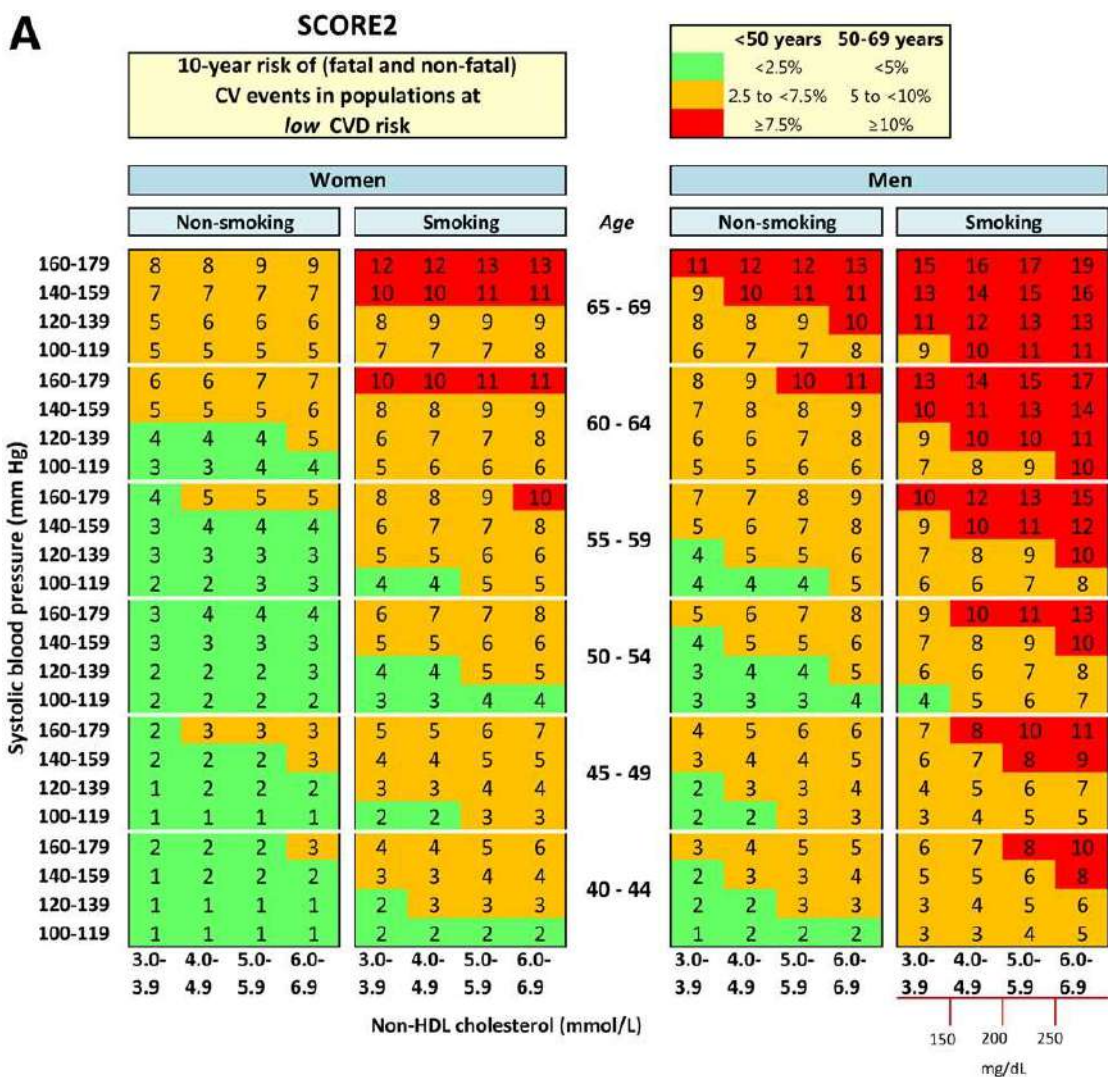


Figure 4 : Tableaux d'évaluation du SCORE2 dans les pays à faible risque [18]

Toutefois, le SCORE2 présente des limites similaires à celles du SCORE : il ne s'applique pas à certains groupes spécifiques (diabétiques, hypercholestérolémie familiale, insuffisants rénaux chroniques, femmes enceintes).

2. Framingham Risk Score

Aux Etats-Unis, le score de Framingham (Framingham Risk Score ou FRS), issu de l'étude éponyme, permet d'estimer le risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire à 10 ans. Il utilise les facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels que sont l'âge, le genre, la pression artérielle systolique, le diabète, le tabagisme et les dosages biologiques de HDL et cholestérol total, avec une stratification en trois niveaux de risque : faible (< 6 %), intermédiaire (6–20 %) et élevé (> 20 %) [19,20] (Figure 5).

A	Facteur de risque		Points de risque		Points
		Hommes	Femmes		
	Âge				
	30 - 34	0	0		
	35 - 39	2	2		
	40 - 44	5	4		
	45 - 49	6	5		
	50 - 54	8	7		
	55 - 59	10	8		
	60 - 64	11	9		
	65 - 69	12	10		
	70 - 74	14	11		
	75 +	15	12		
	C-HDL (mmol/L)				
	> 1,6	- 2	- 2		
	1,3 - 1,6	- 1	- 1		
	1,2 - 1,29	0	0		
	0,9 - 1,19	1	1		
	< 0,9	2	2		
	Cholestérol total				
	< 4,1	0	0		
	4,1 - 5,19	1	1		
	5,2 - 6,19	2	3		
	6,2 - 7,2	3	4		
	> 7,2	4	5		
	Tension artérielle systolique (mm Hg)	Aucun traitement	Sous traitement	Aucun traitement	Sous traitement
	< 120	- 2	0	- 3	- 1
	120 - 129	0	2	0	2
	130 - 139	1	3	1	3
	140 - 149	2	4	2	5
	150 - 159	2	4	4	6
	160 +	3	5	5	7
	Fumeur	Oui	4	3	
		Non	0	0	
	Diabète	Oui*	3	4	
		Non	0	0	
	Total des points				

B	Total des points	Risque de MCV sur 10 ans (%)*	
		Hommes	Femmes
	- 3 ou moins	< 1	< 1
	- 2	1,1	< 1
	- 1	1,4	1,0
	0	1,6	1,2
	1	1,9	1,5
	2	2,3	1,7
	3	2,8	2,0
	4	3,3	2,4
	5	3,9	2,8
	6	4,7	3,3
	7	5,6	3,9
	8	6,7	4,5
	9	7,9	5,3
	10	9,4	6,3
	11	11,2	7,3
	12	13,2	8,6
	13	15,6	10,0
	14	18,4	11,7
	15	21,6	13,7
	16	25,3	15,9
	17	29,4	18,5
	18	> 30	21,5
	19	> 30	24,8
	20	> 30	28,5
	21 +	> 30	> 30

Figure 5 : Score de risque de Framingham [20]

- A. Calcul du nombre de points du score en fonction des facteurs de risque du patient.
B. Estimation du risque de maladie cardiovasculaire à 10 ans.

C. Prévention cardiovasculaire : gestion des dyslipidémies

On distingue :

- La prévention **primaire**, visant à éviter la survenue d'un premier événement cardiovasculaire par la détection et le contrôle des facteurs de risque.
- La prévention **secondaire**, qui cible les patients ayant déjà présenté un événement ou chez qui une atteinte vasculaire a été documentée, pour prévenir les récides et la progression de la maladie.

En prévention secondaire, un traitement hypolipémiant est systématiquement recommandé. En prévention primaire, une modification du mode de vie est priorisée, avec un recours possible à un traitement médicamenteux si le taux de LDL dépasse l'objectif individualisé et en fonction du niveau de risque [21].

Les statines, principales molécules utilisées pour diminuer le LDL circulant, ont démontré leur efficacité pour réduire significativement le risque d'événements coronariens, même si elles modifient peu le degré de sténose des plaques préexistantes [22,23].

Leur bénéfice tient notamment à leur capacité à stabiliser les **plaques vulnérables** [24,25] en agissant sur les mécanismes d'inflammation, de stress oxydatif, de remodelage de la matrice extracellulaire et d'apoptose cellulaire [26,27] (Figure 6).

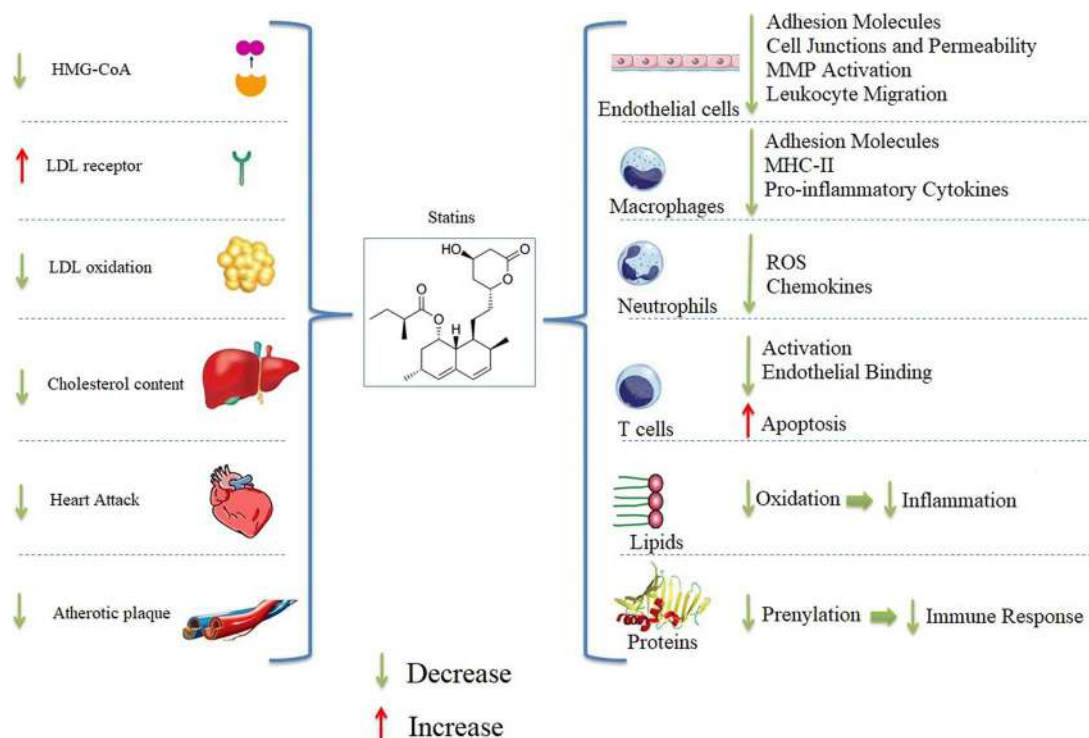


Figure 6 : Effet des statines sur l'athérosclérose et le système immunitaire [27]

D. Spécificités en onco-cardiologie

Du fait de la mortalité cardiovasculaire augmentée chez les patients d'oncologie et de la diminution de la mortalité liée au cancer du fait de l'avancée des traitement anticancéreux, la stratification du risque cardiovasculaire et l'optimisation de la prévention dans cette population sont devenues des enjeux majeurs de santé publique.

Ainsi, en 2022, l'ESC a publié ses premières recommandations officielles en onco-cardiologie, destinées à accompagner les cliniciens dans la prise en charge cardiovasculaire des patients avant, pendant et après les traitements oncologiques.

1. Toxicité cardiovasculaire liée aux traitements anticancéreux

Ces recommandations introduisent la notion de cardiotoxicité liée aux traitements anticancéreux (Cancer Therapy-Related Cardiovascular Toxicity ou CTR-CVT) du fait de la spécificité des atteintes cardiovasculaires liées aux traitements oncologiques. Celles-ci incluent la toxicité vasculaire (notamment coronarienne) ainsi que les dysfonctions cardiaques, les myocardites, l'hypertension artérielle et les troubles du rythme. Cette diversité reflète bien la complexité des effets délétères propres à chaque classe thérapeutique (Figure 7) [28].

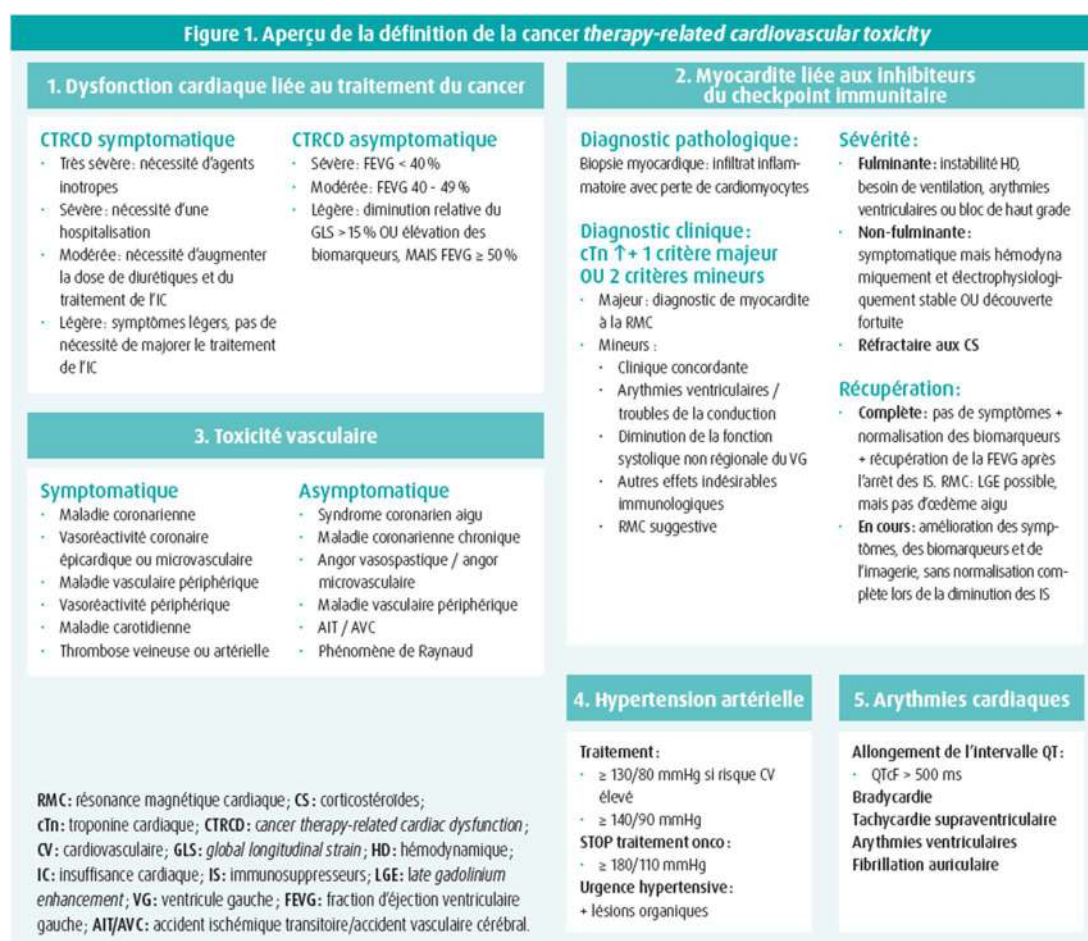


Figure 7 : Types de toxicités cardiovasculaires liées aux traitements anticancéreux [28]

Dans ces recommandations, des arbres décisionnels sont décrits pour chaque classe de traitement cardiotoxique, avec une proposition de prise en charge adaptée en fonction du type de cardiotoxicité apparue sous traitement et de son niveau de gravité.

2. Stratification du risque cardiovasculaire

La stratification du risque cardiovasculaire des patients, à l'échelle individuelle, occupe une place centrale dans ces recommandations du fait de son caractère évolutif tout au long de la prise en charge thérapeutique des patients.

Le score HFA-ICOS est un outil développé par l'ESC en collaboration avec d'autres sociétés européennes (l'Heart Failure Association et l'International Cardio-Oncology Society). Son application est recommandée dans le cadre de l'évaluation du risque de chaque patient avant l'initiation d'un traitement potentiellement cardiotoxique (notamment les anthracyclines, anti-HER2, inhibiteurs de VEGF, inhibiteurs de BRAF et MEK, inhibiteurs de la tyrosine kinase dans les leucémies myéloïdes chroniques, traitements du myélome multiple...).

Ce score intègre les caractéristiques cliniques du patient (âge, sexe, hérédité coronarienne), les facteurs de risque cardiovasculaire et habitudes de vie, les antécédents personnels de MCV, les données de l'ECG, de l'échocardiographie transthoracique (ETT) et des biomarqueurs cardiaques (troponine, NT-proBNP), ainsi que le risque relatif associé aux traitements oncologiques envisagés.

Ce score guide la surveillance et la prise en charge des patients :

- Orientation vers un cardiologue pour les patients à haut et très risque selon le score, en cas d'anomalies détectées au bilan initial ou d'apparition de symptômes pendant le suivi (Figure 8) [29].
- Surveillance cardiovasculaire prolongée, particulièrement chez les patients en rémission ayant été exposés à des traitements cardiotoxiques ou à une radiothérapie thoracique, avec contrôle régulier des facteurs de risque, de l'ECG, de l'ETT et des biomarqueurs.

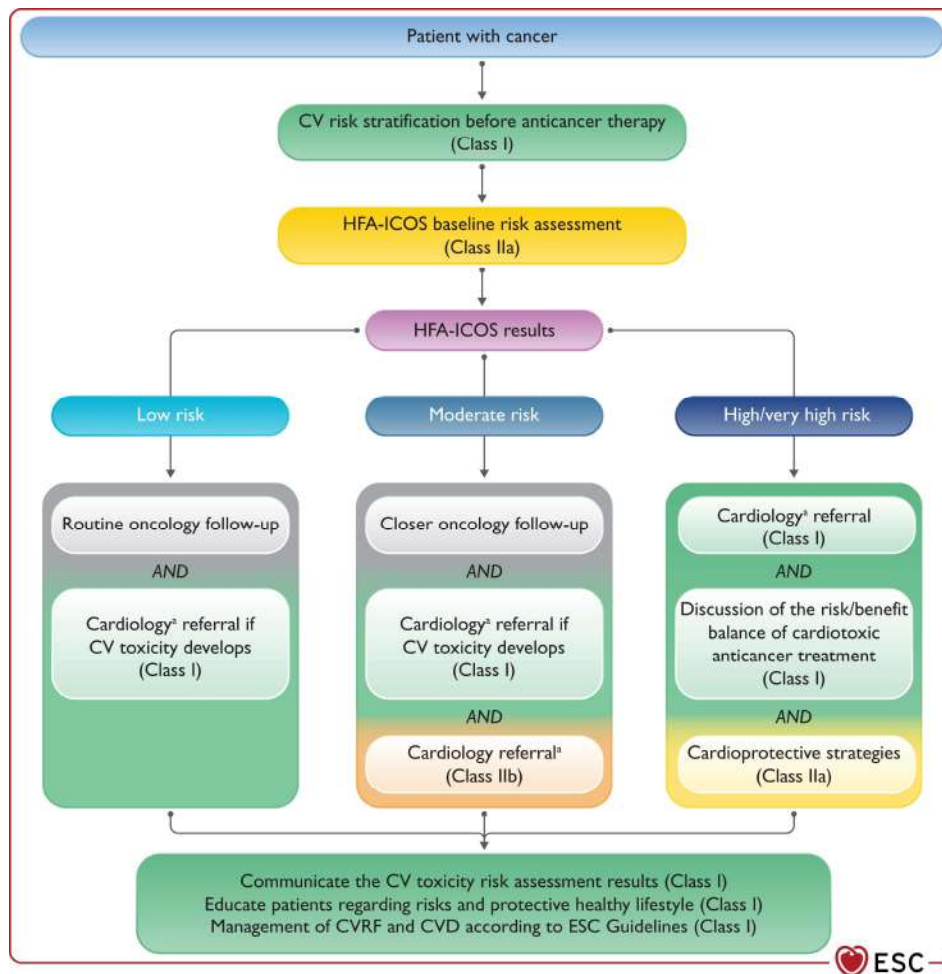


Figure 8 : Prise en charge cardiovasculaire en fonction du score HFA-ICOS avant un traitement oncologique [29]

3. Prévention cardiovasculaire

Chez tous les patients, il est recommandé d’optimiser les mesures hygiéno-diététiques avant l’instauration d’un traitement anticancéreux. Cela inclut le sevrage tabagique, la réduction de la consommation d’alcool, la promotion d’une activité physique régulière et adaptée, ainsi que le contrôle optimal des facteurs de risque cardiovasculaires préexistants.

L’ESC préconise également d’envisager l’initiation de traitements cardioprotecteurs à visée préventive, tels que les statines, les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l’enzyme de conversion (IEC) ou antagonistes des récepteurs de l’angiotensine II (ARA2), chez les patients en prévention primaire à risque élevé ou très élevé de CTR-CVT, selon une approche comparable à celle de la prévention secondaire hors contexte oncologique.

Chez les patients en prévention secondaire, il est nécessaire de vérifier qu'un traitement cardiovasculaire optimal a été prescrit conformément aux recommandations de l'ESC. De plus, un suivi régulier associant examen clinique, ECG, ETT et dosage des biomarqueurs cardiaques est indispensable pendant toute la durée du traitement anticancéreux.

4. Rôle de l'imagerie

Le développement d'outils d'aide au dépistage pour améliorer la stratification du risque et la prévention cardiovasculaire chez les patients d'oncologie est essentiel. Bien que l'ESC ne recommande pas explicitement l'utilisation du score calcique pour stratifier le risque cardiovasculaire chez ces patients, elle reconnaît le rôle du scanner dans la détection des MCV subcliniques, telles que les calcifications coronaires détectables sur les imageries de routine réalisées pour le bilan d'extension.

Avant l'initiation du traitement oncologique, en particulier lorsque celui-ci présente un risque documenté de toxicité vasculaire (fluoropyrimidines, inhibiteurs de VEGF, inhibiteurs de tyrosine kinase), une imagerie est recommandée chez les patients symptomatiques (angor stable ou dyspnée). Pour les patients à haut risque de coronaropathie, une imagerie fonctionnelle (échocardiographie de stress, IRM ou scintigraphie de perfusion myocardique) est recommandée pour éliminer une ischémie myocardique sous-jacente. Chez les patients à risque faible ou intermédiaire, le coroscanner est privilégié.

III. Évaluation du risque cardiovasculaire en imagerie

A. Le score calcique coronaire

Le score calcique coronaire (Coronary Artery Calcium score ou CAC) repose sur la quantification des calcifications des artères coronaires visibles sur un scanner thoracique non injecté, réalisé en respiration bloquée et synchronisé à l'électrocardiogramme (ECG), exprimé en Unité d'Agatston (UA) [30]. Une calcification coronaire y est définie comme un ensemble de pixels couvrant une surface de plus d'1 mm² et de densité supérieure à 130 Unités Hounsfield (UH). En corrélant la surface et la densité des calcifications, le total du score estimé au sein de l'ensemble des artères coronaires (tronc commun, artère interventriculaire antérieure, coronaire droite et circonflexe) est déterminé via un logiciel (Figure 9) [31].

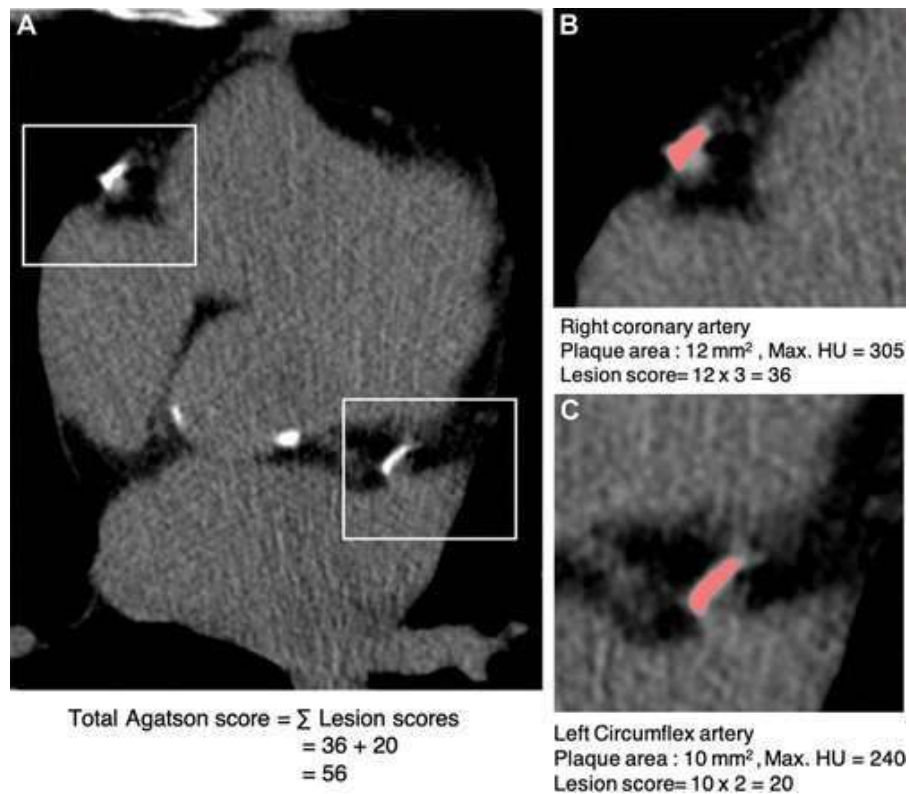


Figure 9 : Exemple d'évaluation du score calcique coronaire sur un examen dédié [31]

Des calcifications coronaires sont visibles dans les artères circonflexe et coronaire droite. En prenant en compte la surface atteinte et la densité des calcifications en UH, le score calcique coronaire est estimé à 56 UA.

C'est un marqueur très spécifique de la maladie athéromateuse infraclinique, qui en fait un bon outil d'évaluation du risque cardiovasculaire chez les patients asymptomatiques, notamment pour surclasser ou sous-classer les patients initialement classés à risque intermédiaire par les scores clinico-biologiques comme le SCORE et le FRS [32,33].

Des réseaux neuronaux ont pu élaborer un modèle de prédiction des événements cardiovasculaires au sein de la cohorte MESA, montrant que parmi tous les facteurs de risque étudiés, le score calcique était le meilleur facteur pour prédire la survenue des maladies coronaire et athéromateuse [34]

La dosimétrie liée à ce scanner est très variable d'un protocole à l'autre, avec une médiane de 2.3 mSv (0.8-10.5 mSv) selon une revue de littérature de 2009 [35] mais ayant nettement diminué ces dernières années, proche de 1-2 mSv par examen aujourd'hui [31].

B. Évaluation du score calcique sur un scanner non dédié

La TEP-TDM au ^{18}F -FDG est largement utilisée en oncologie, notamment pour le bilan d'extension initial, l'évaluation de la réponse aux traitements ou la surveillance post-thérapeutique. Le scanner low-dose qui y est associé, bien que non synchronisé à l'ECG et réalisé en respiration libre permet de visualiser les calcifications coronaires. Plusieurs travaux ont montré qu'un score calcique pouvait être évalué de façon fiable sur ces examens, même après injection de produit de contraste iodé, permettant une évaluation opportuniste du risque cardiovasculaire sans examen supplémentaire, sans irradiation additionnelle et sans coût supplémentaire. Cette approche est d'autant plus prometteuse qu'elle peut être automatisée à grande échelle grâce à des algorithmes d'intelligence artificielle, au prix d'une sensibilité diminuée pour la détection des calcifications [36–38].

Par ailleurs, une simple évaluation visuelle ordinale du score calcique sur ces scanners low-dose a montré une bonne capacité à prédire la mortalité cardiovasculaire, validant l'intérêt clinique de cette stratégie [39,40].

C. Indications de réalisation d'un score calcique

Le score calcique coronaire est un examen de dépistage destiné aux patients asymptomatiques (sans douleur thoracique évocatrice d'angor, ni dyspnée d'effort ni antécédent cardiovasculaire connu). Il est principalement demandé par les cardiologues dans le cadre d'une stratification fine du risque cardiovasculaire individuel.

Les recommandations des sociétés européennes et américaines de cardiologie (European Society of Cardiology, ou ESC et American College of Cardiology, ou ACC) préconisent son utilisation pour guider les décisions thérapeutiques quand l'évaluation du risque selon les facteurs de risque classiques est incertaine, et notamment quand les patients ont des facteurs de risque familiaux de mort prématuré d'origine cardiaque [41,42].

Le score calcique présente une excellente valeur prédictive négative d'événement cardiovasculaire (95-99%). Ainsi, un score calcique nul (absence de calcification coronaire visualisable), est associé à un risque très faible d'événement cardiovasculaire, de l'ordre de 0,1% par an sur 5 ans [43]. A l'inverse, plus le score calcique est élevé, plus le risque d'événement cardiovasculaire sera élevé. Ainsi le risque d'événement cardiovasculaire majeur chez les patients en prévention primaire avec un score CAC > 300 atteint celui des patients en prévention secondaire [44].

Le score calcique est un bon outil pour évaluer le risque cardiovasculaire dans les populations où les scores clinico-biologiques sont souvent mis à défaut, comme les patients jeunes, les femmes, les patients ayant des facteurs de risque familiaux ou au sein de certaines ethnies [45].

IV. Contexte et justification de l'étude

Les MCV représentent un enjeu de santé publique majeur, y compris en oncologie, où les patients ont un risque de mortalité cardiovasculaire supérieur à celui de la population générale.

Une stratification fine du risque cardiovasculaire est donc essentielle pour ajuster la prévention primaire chez ces patients, en ciblant de manière plus personnalisée les interventions comme l'introduction d'un traitement hypolipémiant ou la mise en place d'un suivi cardiologique régulier. Cependant, l'accès aux consultations d'onco-cardiologie reste difficile, en particulier dans les régions sous-médicalisées.

Le score calcique coronaire constitue un outil simple et reproductible permettant d'estimer la charge athéromateuse, avec une excellente valeur pronostique. Toutefois, sa réalisation est encore peu répandue, en raison de contraintes logistiques, de son coût et d'un accès limité dans certains centres.

Parallèlement, les patients suivis en oncologie réalisent fréquemment des TEP-TDM au ^{18}F -FDG, dans le cadre du bilan initial, de l'évaluation de la réponse thérapeutique ou du suivi post-traitement. Ces examens incluent systématiquement une acquisition TDM thoracique low-dose, qui, bien que non dédiée à l'analyse des calcifications coronaires, permet une évaluation visuelle ou semi-quantitative des calcifications coronaires.

Ainsi, grâce au score calcique, une évaluation opportuniste du risque cardiovasculaire chez les patients d'oncologie devient envisageable, sans examen complémentaire, ni irradiation additionnelle, ni surcoût.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer, chez une cohorte de patients atteints de cancer et adressés en médecine nucléaire pour la réalisation d'une TEP-TDM au ^{18}F -FDG, dans quelles proportions une évaluation systématique du score calcique pourrait aider les cliniciens à identifier les patients les plus à risque pour ajuster leur prise en charge thérapeutique ou instaurer un suivi régulier.

ARTICLE SCIENTIFIQUE

Calcium scoring during 18F-FDG PET/CT in cancer indications: improving cardiovascular risk stratification and prevention

Manuscript Type: Original Research

Réjane Mazet^a, Nouritza Torossian^b, Mathilde Wanneveich^c, Gilles Metrard^a, Angela Malmare^d, Denis Angoulvant^{ef} and Matthieu Bailly^{ag}

- a. Nuclear Medicine Department, CHU ORLEANS, Orleans, France
- b. Oncology Department, CHU ORLEANS, Orleans, France
- c. Research Department, CHU ORLEANS, Orleans, France
- d. Cardiology Department, CHU ORLEANS, Orleans, France
- e. Cardiology Department, CHRU TOURS, Tours, France
- f. ISCHEMIA, INSERM U1327, Tours University, France
- g. LI2RSO, Orleans University, Orleans, France

Mail: rejane.mazet@chu-orleans.fr; nouritza.torossian@chu-orleans.fr; mathilde.wanneveich@chu-orleans.fr; gilles.metrard@chu-orleans.fr; biancaangela.malmare@chu-orleans.fr; d.angoulvant@chu-tours.fr; matthieu.bailly@chu-orleans.fr

Corresponding author:

Matthieu BAILLY, MD, PhD

Médecine Nucléaire, CHU ORLEANS

14 Avenue de l'Hôpital, 45100 ORLEANS, France

Phone: +33(0)238575078; Fax: +33(0)238514945

E-mail: matthieu.bailly@chu-orleans.fr

Acknowledgments

We express our deepest gratitude to the cardiologists, the technical and radiopharmaceutical staff from CHU Orléans. This study is part of the French network of University Hospitals HUGO ('Hôpitaux Universitaires du Grand Ouest').

Disclosure

Matthieu Bailly received honoraria and travel grants from General Electric Healthcare, Pfizer and Naogen Pharma (from previous and other works). Gilles Metrard received honoraria and travel grants from General Electric Healthcare (from previous and other works). Denis Angoulvant received honoraria and travel grants from Astra Zeneca, MSD, Amgen, Servier, Sanofi, Bayer, BMS, Pfizer, Boehringer, Novartis, and Novo Nordisk (from previous and other works). Regarding the present work, no conflict of interest exists.

Abstract

Purpose

Coronary artery calcium (CAC) can be assessed on 18F-FDG PET/CT in oncology patients. We evaluated the proportion of oncology patients referred for PET/CT imaging in whom systematic CAC scoring could reclassify cardiovascular (CV) risk and modify primary cardiovascular disease (CVD) prevention strategies.

Materials and Methods

This prospective study included 190 cancer patients undergoing 18F-FDG PET/CT in oncological indications at our institution between June and July 2024. Data on CV risk factors, personal/family CVD history, and current treatments were collected. CAC scores were assessed visually and automatically on CT scans. Patients' CV risk was reclassified according to CAC scores and compared with their current lipid-lowering therapy (LLT) and cardiology follow-up.

Results

A total of 190 subjects were analyzed (mean age 65 ± 13 years, 64% female, mean Framingham Risk Score $17.2 \pm 9.2\%$). Patients were categorized as follows according to CAC: 24.7% (N = 47) no CAC, 36.8% (N = 70) mild, 21.6% (N = 41) moderate, and 16.8% (N = 32) severe CAC. Among them, 56.3% (N = 107) had a previous consultation with a cardiologist, 30.0% (N = 57) were on LLT, and 6.8% (N = 13) had a history of CVD. Based on CAC scoring, 43% (N = 81) could be reclassified in a different CVD risk category and 49% (N = 93) required changes in primary CVD prevention through LLT adjustments or initiating follow-up for high risk of CVD.

Conclusion

Systematic CAC assessment on PET/CT imaging could enhance CV risk stratification and prevention in oncology patients.

Keywords

Calcium scoring; FDG PET/CT; oncology; cardiovascular prevention

Abbreviations

ACC: American College of Cardiology

AHA: American Heart Association

CAC: Coronary Artery Calcium

CAD: Coronary Artery Disease

CHD: Coronary Heart Disease

CT: Computed Tomography

CV: Cardiovascular

CVD: Cardiovascular Disease

ECG: Electrocardiogram

ESC: European Society of Cardiology

FRS: Framingham Risk Score

HU: Hounsfield Units

LLT: Lipid-Lowering Therapy

PET: Positron Emission Tomography

SD: Standard Deviation

Introduction

PET/CT is now considered standard of care in oncology. Many cancer patients are at increased risk of cardiovascular disease (CVD) due to shared risk factors, such as age, smoking and cardiotoxicity of cancer treatments [1,2]. Consequently, cancer patients have an increased risk of cardiovascular (CV) mortality compared to the general population [3].

CVD has been the leading cause of death in the United States every year since 1919, ahead of cancer, with coronary artery disease (CAD) being the most common cause both in the general population and in elderly women [4]. It is important to assess CV risk in cancer patients as it may impact both their treatments and prognosis. Tools such as the SCORE and Framingham Risk Score (FRS) help estimate individual patient's risk of future CV events. Coronary Artery Calcium (CAC) scoring through computed tomography (CT) provides additional risk stratification and is particularly useful in reclassifying patients categorized as "intermediate risk" by clinical and biological scoring systems [5,6]. The Agatston score, measured using ECG-gated, non-contrast cardiac CT scans, is the gold standard for CAC assessment but involves additional radiation exposure. Studies showed that low-dose, non-ECG-gated CT scans can also accurately stratify patients according to CV risk [7] and artificial intelligence may help analyze these scans on a large-scale [8,9].

Thus, it may be possible to systematically assess CAC in asymptomatic patients, potentially at-risk of CV events, referred for PET/CT cancer imaging [10]. However, the correlation between CV risk estimated by FDG PET-derived CAC and clinical prevention strategies (such as cardiology follow-up or statin prescription) remains poorly studied in real-world cancer populations.

In this study, we prospectively assessed CAC of patients referred for 18F-FDG PET/CT cancer imaging and compared it with their CV history, medications, and cardiac follow-up.

Materials and Methods

Patient Population

From June 2024 to July 2024, 200 patients referred for 18F-FDG PET/CT were prospectively enrolled in the CalcoTEP trial (clinicaltrials.gov unique identifier NCT06379295). Inclusion

criteria were 18F-FDG PET/CT imaging. Exclusion criteria included patients referred for brain 18F-FDG PET/CT imaging, patients already enrolled in this study, pregnant or breastfeeding women, minors, and protected adults. Of these patients, we included in this study 190 patients referred for cancer investigation.

CV risk factors, history of CVD and current medications were collected using a standardized self-report questionnaire.

Every patient received information regarding the study and gave verbal informed consent in the presence of an investigator, which was documented in the medical record. The study protocol was approved by the Local and Regional Ethics Committees (CPP SUD-OUEST ET OUTRE MER III) and the procedures were in accordance with the Declaration of Helsinki. No technical issues were encountered; all CT scans acquired alongside the PET imaging were of sufficient quality to allow for CAC assessment.

PET/CT imaging

As standard of care, patients underwent PET/CT imaging one hour after 18F-FDG injection (including a free-breathing, ungated low-dose CT scan). Images were acquired in 3D mode on a Biograph mCT™ 64-slice PET system (Siemens Healthineers, Germany) or a Vereos™ 64-slice PET system (Philips, Cleveland OH). CT scan could be acquired with contrast-enhancement, depending on the clinical indication.

Coronary Calcium Score evaluation

Using the low-dose non-electrocardiogram-gated CT scan performed in conjunction with the PET acquisition, the CAC score was estimated as the sum of the CAC score content in the three main coronary arteries using the method described by Agatston et al [11]. This assessment was performed visually [12] and using syngo.CT CaScoring™ (Siemens Healthineers, Germany). CAC quantification was threshold based. For non-contrast CT scans, the original lower threshold of 130 HU was used. For contrast-enhanced CT scans, a region of interest (ROI) was placed in the ascending aorta. The mean attenuation and the standard deviation (SD) in Hounsfield Units (HU) were collected. The lower threshold for determining the presence of CAC was defined as follows: threshold = mean aortic (HU) + 2 SD (HU) (Figure 1) [13].

In this study, the assessment was independently performed by two physicians (a junior and a senior expert), with a qualitative assessment in four groups that correlates with traditional CAC

score groups: 0 (no CAC), 1 to 99 (mild), 100 to 399 (moderate) and $CAC \geq 400$ (severe) [14]. Patients were then reclassified as low (no CAC), intermediate (mild CAC) or high-risk (moderate and severe CAC) of CVD based on their CAC, according to 2019 American College of Cardiology (ACC) and American Heart Association (AHA) guidelines [15].

Evaluation of risk factors for cardiovascular disease

Patients were identified as having diabetes, hypertension, or dyslipidemia based on self-reported use of anti-diabetic, antihypertensive, or lipid-lowering therapy (LLT), respectively.

A history of coronary heart disease (CHD) was defined as a self-reported history of myocardial infarction or coronary artery revascularization either by stent implantation or bypass surgery.

Patients self-reported their smoking status as current, former, or never smokers, along with the duration of smoking. Current and former smokers also provided their average daily cigarette consumption. Pack-years were then calculated using the reported daily cigarette intake and smoking duration. Based on patients self-reported data, we calculated an adapted FRS for the 10-year risk of fatal and non-fatal CVD, according to previously published formulae [16,17] (Supplemental Tables 1a-2b). The 10-year CVD risk was categorized in 3 groups: low risk ($<10\%$), intermediate risk ($10\text{--}19\%$) and high risk ($>20\%$).

Clinical implications of CAC

The management of patients for primary prevention of CVD based on their CAC score was compared with the 2019 ACC guidelines: for patients with a CAC score of 0, risk should be downgraded. In case of no additional high-risk factors such as diabetes mellitus, family history of CHD, or smoking, the guidelines also recommend withholding statin therapy. For CAC subgroups 1 to 99, statin therapy may be considered for those aged ≥ 55 or those with higher-risk conditions. Patients with a CAC score ≥ 100 should be reclassified into a high-risk group for CV events and require regular follow-up as well as statin therapy [15].

Moreover, while no specific therapeutic adjustments are recommended for younger patients (≤ 45 years), studies have shown that even a low CAC score in this population is a significant marker for increased risk of developing obstructive CAD leading to CHD [18]. In these patients,

a CAC > 0 automatically places them above the 75th percentile for their age group, requiring LLT.

As such, we sought to identify the proportion of patients within these categories who might benefit from increased attention or potential changes in preventive treatment strategies.

Statistical analysis

Categorical variables were expressed as numbers and relative frequencies (percentages). Continuous variables were reported as mean $\pm$ standard deviation (SD) or median (IQR). Interobserver agreement was assessed using Cohen kappa coefficient. The differences in median CAC among risk factor subgroups were evaluated using Wilcoxon rank-sum tests and Benjamini-Hochberg method for multiple comparisons adjustments. Student's t-test was performed to study the potential age difference between compared risk factors subgroups. The Spearman correlation test was used to measure the degree of association between CAC score, 10-year FRS and age. The association between the indication for PET/CT imaging and the presence of at least moderate CAC was assessed using Fisher exact test. All tests were two-tailed and *P* values of < 0.05 were considered to indicate statistical significance. Participants with missing data or those undergoing PET/CT imaging for non-oncologic indications had been excluded from the analyses.

Results

CAC results

A total of 190 patients undergoing 18F-FDG PET/CT for cancer investigation (mean age 65 ± 13 years, 64% female) were enrolled (Table 1). 17 (9%) patients were ≤ 45 years. Of the total, 107 (56%) patients had a previous consultation with a cardiologist, 57 (30%) were on at least one LLT and 13 (7%) had a history of CVD. 3 (2%) patients reported a history of invasive coronary angiography while having no subsequent cardiology follow-up. Quantitative CAC scoring was feasible in all patients except one who was unable to maintain a strict supine position. 137 (72%) CT scans were contrast-enhanced. Mean FRS was 17.2 ± 9.2 , with 50 (26%) participants in the low-risk category, 67 (35%) in intermediate-risk and 72 (38%) in the

high-risk category. The prevalence of any CAC was 75%. Based on CAC assessment, patients were categorized into four groups: 47 (25%) had no detectable CAC, 70 (37%) had mild CAC, 41 (22%) had moderate CAC, and 32 (17%) had severe CAC. There was no significant difference between the visual assessment of coronary calcifications and the quantitative CAC score evaluation. Interobserver agreement was excellent for visual ordinal CAC scores ($\kappa = 0.90$).

Median CAC score was significantly higher in male patients ($p < 0.001$), in subgroups with personal history of CVD ($p < 0.001$), diabetes mellitus ($p = 0.002$), hypertension ($p < 0.001$) and dyslipidemia ($p < 0.001$). There was no significant difference among patients with personal history of smoking (former and active) ($p = 0.08$) or a family history of CHD ($p = 0.83$) (Supplemental Table 3).

CAC score was moderately correlated with FRS ($\rho = 0.60$, $p < 0.001$) and with patients' age ($\rho = 0.53$, $p < 0.001$).

CAC according to cardiovascular history

Regarding the potential redistribution of subjects into different FRS categories based on CAC scoring, 40 (21%) subjects had a downgrade of their estimated risk and 42 (22%) had an upgrade of their estimated risk (Figure 2).

Among the 80 patients with no previous consultation with a cardiologist and no previous history of CVD or invasive coronary angiography, 21 (26%) had moderate or severe CAC, requiring regular follow-up. Among patients not receiving LLT, 41 (31%) patients had moderate or severe CAC. An additional 42 (32%) patients had mild CAC and were either aged ≥ 55 or had at least one other high-risk condition such as active smoking, diabetes mellitus or a family history of CHD. Among patients younger than 55 with no other high-risk conditions, 7 (5%) had mild CAC.

Among those on LLT, one patient, a non-smoker without diabetes or personal or family history of CHD, had no detectable CAC (2%) making him a candidate for statin therapy discontinuation according to guidelines.

Among patients younger than 45, 6 (35%) had detectable CAC, warranting regular follow-up and possibly initiating statin therapy (Table 2).

Overall, 43% of participants could experience a reclassification of their FRS category - either upward or downward - based on CAC scoring, and 49% would warrant modifications in their CVD primary prevention strategy, including initiating or discontinuing LLT or starting routine follow-up indicated for individuals at high CVD risk (Figure 3).

CAC according to cancer type

In subgroup analysis by PET/CT imaging indication, 8 of 11 lung cancer patients (73%) had moderate or severe CAC, representing the group with the highest prevalence of elevated CAC scores ($p = 0.008$) (Supplemental Figure 1). 74 patients were referred for gynecologic cancer, including 58 for breast cancer.

Among those with a history of breast cancer (Table 3) (mean age 63 ± 13 years, all female), all were over 45 years old. Mean FRS was 12.4 ± 7.1 , with 25 (43%) in low-risk category, 22 (38%) in intermediate-risk and 11 (19%) in the high-risk category.

Of all breast cancer patients, 35 had a previous consultation with a cardiologist, 15 were on LLT, and 2 had a history of CVD. 13 patients had no CAC, 31 had mild CAC, 10 had moderate CAC, and 4 had severe CAC. Comparing CAC scoring and FRS, 7 (12%) subjects had a downgrade of their estimated risk and 22 (38%) had an upgrade of their estimated risk.

Among 22 breast cancer patients who never had a consultation with a cardiologist and had no history of CVD or invasive coronary angiography, 4 (18%) had moderate or severe CAC indicating a regular follow-up.

Among breast cancer patients not on LLT, 8 (19%) had moderate or severe CAC. An additional 17 (40%) patients had mild CAC and were either aged ≥ 55 or had at least one other high-risk condition. Therefore, among breast cancer patients referred for PET/CT imaging who were not on LLT, 58% may be candidates for statin therapy initiation.

In summary, in patients with history of breast cancer, 50% would potentially have an upgrade or downgrade of FRS category based on CAC scoring and 48% would require adjustments regarding primary prevention for CVD, either through the initiation of regular follow-up for high CVD risk and/or changes in LLT.

Discussion

Our study shows that 26% of patients referred for oncological 18F-FDG PET/CT who never had a consultation with a cardiologist had moderate to severe CAC, warranting regular follow-up. Additionally, 62% of patients not receiving LLT could be candidates for statin therapy according to ACC guidelines. Among patients under 45, 35% had at least one CAC, indicating higher CV risk compared to the general population and suggesting that they may benefit from regular follow-up and statin therapy. In total, 49% of patients required adjustments in primary prevention for CVD (initiation of regular follow-up for high risk of CVD and/or changes in LLT, Central Illustration).

Our findings suggest that male patients and those with diabetes, hypertension and dyslipidemia have a higher median CAC score and that there is a significant correlation between age or FRS and CAC score, in accordance with previous studies [19,20].

Classifying patients based on their CV risk remains challenging. Studies have demonstrated that CAC score is an effective tool for this purpose, as it provides a reliable assessment of atherosclerotic plaque burden and strong predictive value for medium-term CV events in both the general population and specific subgroups, such as young adults, women, or ethnic subgroups [21]. However, access to CAC scoring is limited due to the requirement for a dedicated, ECG-gated cardiac CT scan, resulting in few patients undergoing this test as part of primary prevention. Studies showed that assessing CAC is possible using low-dose non-gated CT acquisitions from PET/CT scans [22], with reliable results even on contrast-enhanced CT scans [23], which were used in 72% of the patients in our study. We observed excellent interobserver agreement for visual CAC scoring ($\kappa = 0.90$) despite the predominance of contrast-enhanced scans, in line with prior results [24,25]. Nevertheless, CAC score is rarely reported in routine practice following PET/CT imaging, as it requires specialized training for nuclear medicine physicians, and the clinical utility of this information in patient management remains uncertain.

Determining the CAC score in patients without regular cardiology follow-up or LLT could, however, be beneficial for many. Notably, there is a strong correlation between the qualitative visual assessment of CAC (absent, mild, moderate or severe), the quantitative CAC score and the risk of future CV events [26,27]. In this study, 43% of participants would potentially be reclassified – either upgraded or downgraded – in FRS category based on CAC scoring.

While all scientific societies agree that individuals with a CAC score ≥ 100 , despite being classified as low-to-moderate risk, should be reclassified into a high-risk group for CV events and require regular follow-up, no international consensus exists regarding the therapeutic management based on CAC scores [28].

The ACC recommends withholding statin therapy for patients with a CAC score of 0 and no additional high-risk factors, consider statin therapy in CAC subgroups 1 to 99 for those aged ≥ 55 or those with higher-risk conditions and recommends statin therapy for all patients with a CAC score ≥ 100 [15].

In contrast, the European Society of Cardiology (ESC) suggests a different approach: a CAC score ≥ 100 may reclassify a patient to high risk, suggesting that statin therapy should be considered, depending on the patient's untreated low-density lipoprotein cholesterol levels. For CAC subgroups 1 to 99, the ESC does not recommend any specific therapeutic intervention [29].

It is conceivable that in the future, additional pharmacological treatments may be recommended based on the CAC score. These could include intensification of LLT with statins and non-statins, as well as the introduction of aspirin or colchicine for the highest-risk patients [30].

Moreover, a recent meta-analysis showed a 55% overall increase in CVD mortality for patients with cancer, with risk varying across cancer types [31]. In this context the latest ESC guidelines on cardio-oncology recommend considering statin therapy for primary prevention in all patients with cancer at high or very-high cardiovascular toxicity risk. While the ESC does not explicitly endorse the use of CAC scoring to stratify CV risk in cancer patients, it acknowledges the role of CT imaging in detecting subclinical CVD, such as CAC, on routine imaging performed for cancer staging [32]. CAC assessment may become a recommended practice before initiating anticancer therapy, supported by recent findings that show a strong correlation between CAC and the risk of cancer treatment-related CV toxicity, as evaluated using the specific Heart Failure Association–International Cardio-Oncology Society (HFA-ICOS) assessment tool [33]. According to ESC guidelines in onco-cardiology, patients should be referred to a cardiologist in various situations, including those with comorbidities, cardiac implantable electronic devices, baseline ECG abnormalities, preoperative assessment before oncologic surgery, initiation of cancer therapy with high or very-high CV toxicity risk, changes in cardiac symptoms, or evidence of CV toxicity based on clinical, biological, or radiological findings. Despite these recommendations, 44% of the patients in our study never had a consultation with a cardiologist. This can be explained by the difficult access to cardiology in under-medicalized

areas. Adding CAC scoring to 18F-FDG PET could help identify cancer patients who should be prioritized for cardiology referral.

31% of the patients included in our study were women referred for breast cancer evaluation. Systematic assessment of CAC could be particularly valuable in these patients, as CV mortality has become the leading cause of death, surpassing cancer, in these patients [34]. This trend is attributed to advancements in cancer treatment, the associated increased CV risk linked to these therapies (e.g., anthracyclines, anti HER2 monoclonal antibodies, chest radiotherapy), overlapping initial risk factors (e.g., obesity, physical inactivity, alcohol consumption), and insufficient CV follow-up in women [35].

Our findings align with prior studies that have demonstrated the prognostic relevance of CAC scoring on non-gated, non-cardiac thoracic CT scans. A previous study already suggested the utility of CAC evaluation in breast cancer patients, demonstrating its superiority in predicting CV events compared to FRS. It also reported a high proportion of women with CAC (45%), an FRS exceeding 10%, and no statin therapy [36], in accordance with the findings of our study. Earlier studies also demonstrated that 18F-FDG uptake in major arteries was a strong predictor of a subsequent vascular event, whereas concomitant severe vascular calcifications seemed to impart a particularly high risk [37,38]. In a retrospective cohort of non-metastatic patients, CAC assessed on PET/CT was associated with mortality and cardiac events and statin prescriptions could have been modified in 60% of cases (84/140 patients) [39].

However, our study goes a step further by prospectively evaluating, in a real-world setting, the clinical impact of reporting CAC on PET/CT in oncology patients, not only in terms of risk stratification but also by correlating these findings with the patients' current CV therapy and cardiology follow-up status. This integrated approach allowed us to identify nearly 50% of patients for whom CAC findings would warrant therapeutic reclassification or follow-up adjustments based on current ACC guidelines. Unlike previous retrospective or imaging-focused studies, this prospective approach highlights the direct clinical applicability of CAC scoring on PET/CT. The method is simple, non-invasive, cost-free, does not involve additional radiation exposure, and could be readily implemented in routine practice to optimize primary CVD prevention in cancer patients — an increasingly recognized but under-addressed need in cardio-oncology.

Our study has several limitations. Its monocentric design may restrict the generalizability of the findings. The sample size, pragmatically set at 200 patients, was insufficient for multivariable analyses, raising the possibility of residual confounding.

The reliance on self-administered questionnaires likely introduced reporting and recall bias, particularly for socially sensitive behaviors such as smoking, as well as for family history of CHD, which may have been over-reported. These biases may partly explain their lack of association with CAC.

Additionally, participation depended on patients' willingness and ability to complete the questionnaire, potentially leading to selection bias with underrepresentation of certain subgroups, such as patients with cognitive impairment, language barriers, or severe clinical conditions.

Methodologically, the use of contrast-enhanced CT for CAC scoring, although based on validated approaches [23,24], and increasingly widespread, remains imperfect and may have underestimated low levels of calcification, thereby underestimating the prevalence of CAC and the number of patients eligible for preventive interventions such as LLT.

Finally, the cross-sectional design precludes evaluation of longitudinal outcomes. As such, the prognostic implications of CAC scoring for incident cardiovascular events cannot be inferred.

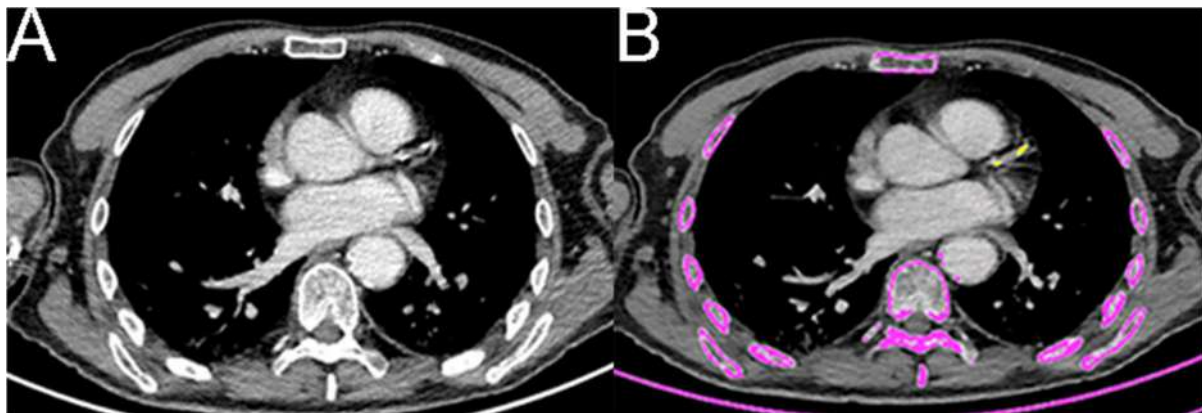
Conclusion

In our study, CAC score on 18F-FDG PET imaging identified 49% of the patients who would benefit from systematic scoring in their cardiovascular management, including being reclassified as high risk of CVD, warranting a regular follow-up, and/or LLT adjustments, in accordance with ACC recommendations. CAC can be visually assessed and reported on 18F-FDG PET/CT, even with contrast enhancement.

These findings suggest that a systematic evaluation of CAC on PET/CT imaging could be valuable, particularly to improve cardiovascular risk stratification and CVD prevention in oncological patients. Whether this optimization of primary CVD prevention in cancer patients translates into clinical benefit remains to be evaluated.

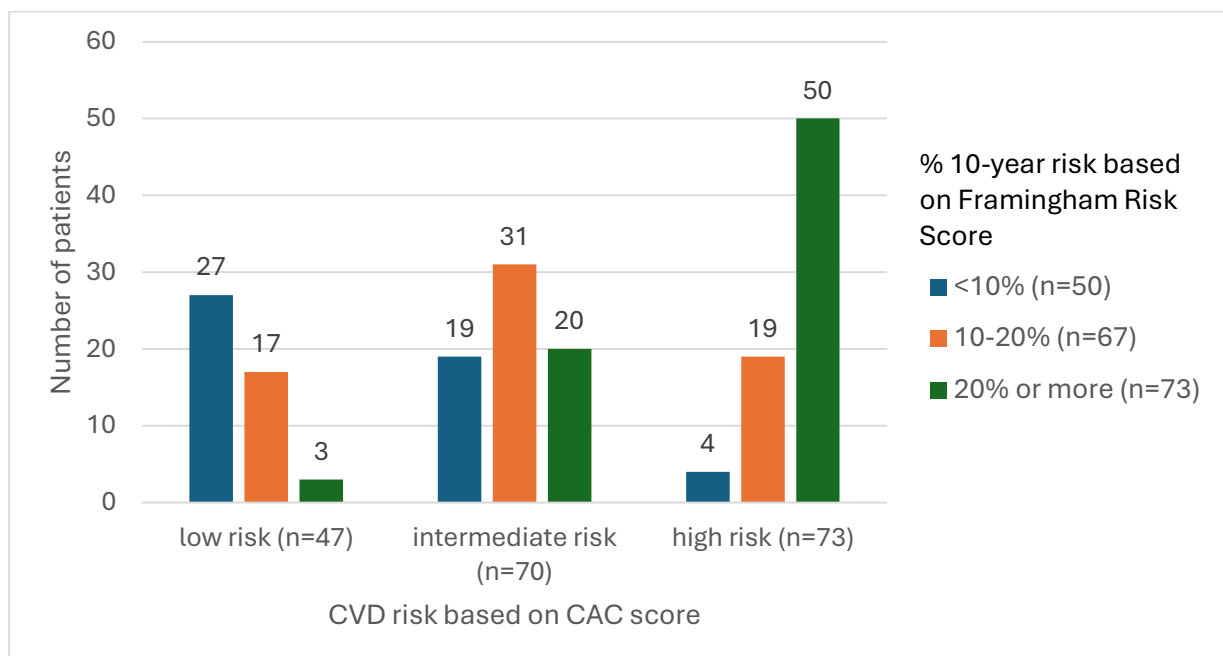
Figures and tables

Figure 1. Coronary artery calcium score assessment



A Low-dose contrast-enhanced CT scan performed in association with PET acquisition. **B** Automatic contouring (in pink) of pixels with density above a custom threshold defined according to the density in the ascending aorta. Manual selection of coronary calcifications lesions, highlighted in yellow for the left anterior descending (LAD) artery on this slice.

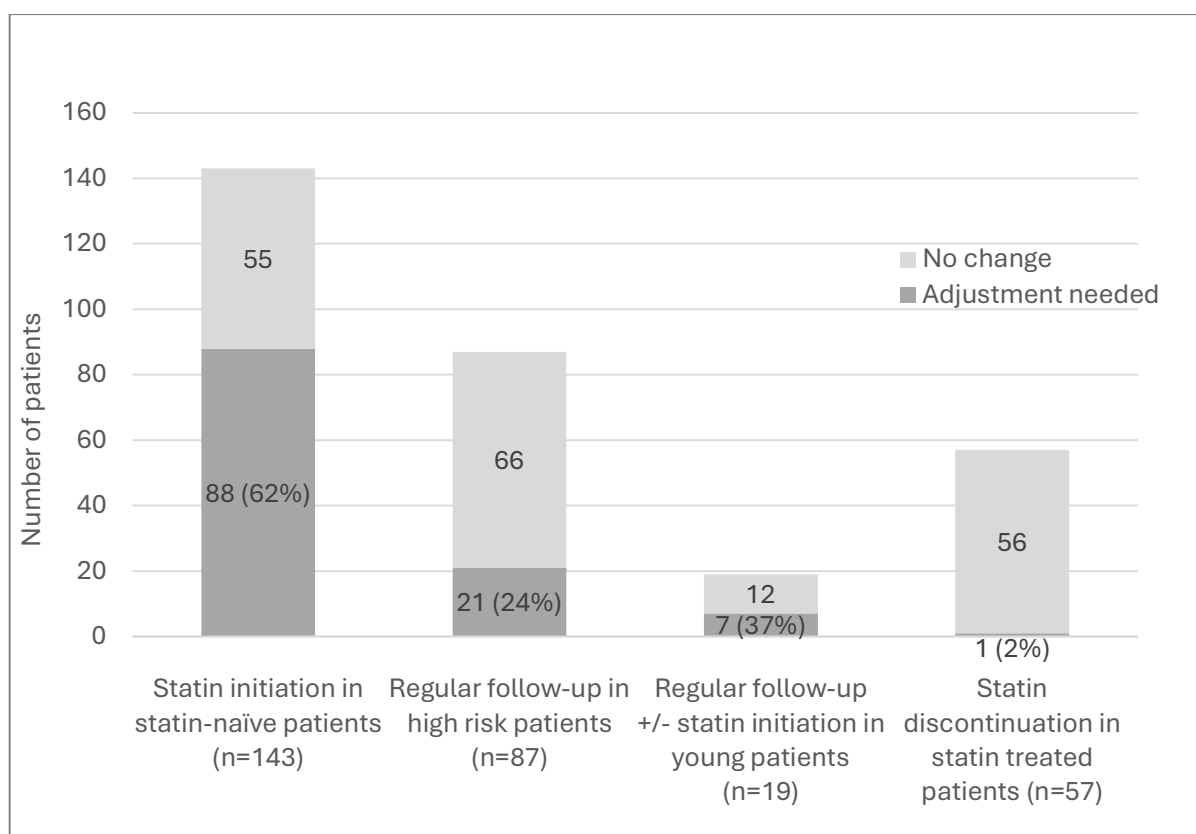
Figure 2. Distribution of patients with % 10-year risk based on FRS vs CAC scoring



CAC-based risk categories are displayed on the x-axis, while risk categories based on FRS are shown as column groups. The figure illustrates the reclassification of patients' cardiovascular risk when CAC scoring is applied in comparison with FRS.

CAC, coronary artery calcium; CVD, cardiovascular disease; FRS, Framingham risk score

Figure 3. Changes in primary CVD prevention in oncology patients



This bar chart illustrates the potential impact of CAC assessment on cardiovascular management in oncology patients. Each column represents different subgroups: patients not on LLT; patients without prior cardiology consultation or CVD history; patients aged ≤ 45 years; patients on LLT. Dark grey sections represent patients in whom CAC assessment suggests a change in medical management.

CAC, coronary artery calcium; CVD, cardiovascular disease; LLT, lipid-lowering therapy

Central Illustration. Impact of CAC scoring on PET/CT imaging in oncology patients

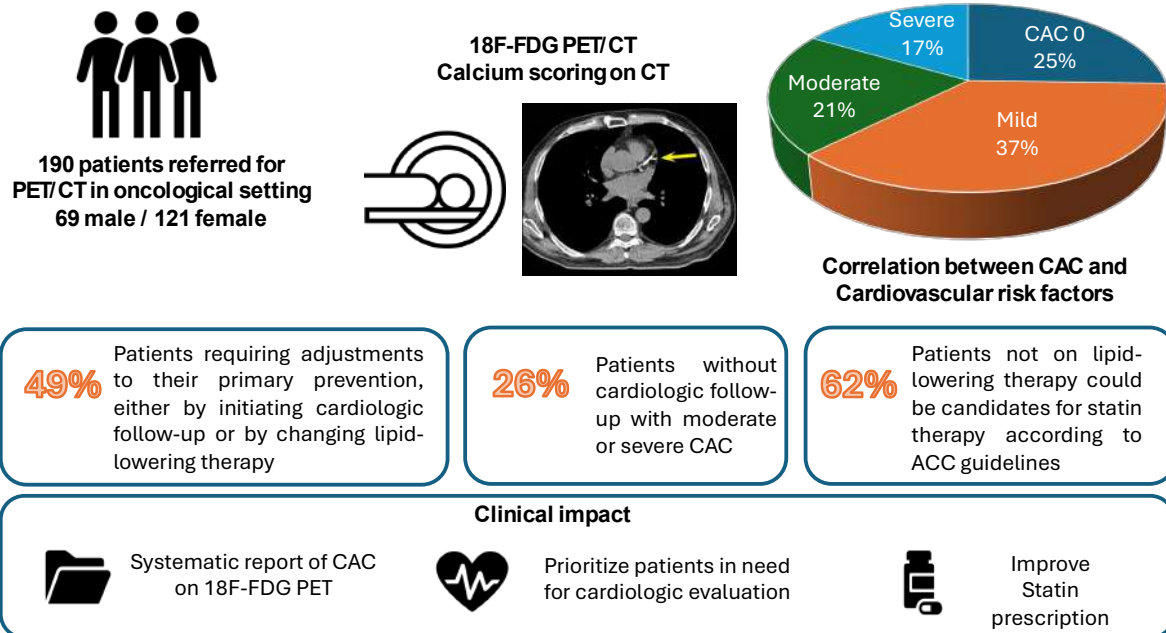


Table 1. Patient demographics

Sex, female	121 (63.7)
Age (years)	64.9 ± 13.3
CV risk factors (n=157)	
▪ Diabetes mellitus	27 (14.2)
▪ Hypertension	80 (42.1)
▪ Dyslipidemia	57 (30.0)
▪ Family history of CHD	59 (31.1) (no data: 1)
▪ Smoking	
○ Never	102 (53.7)
○ Previous	66 (34.7)
○ Current	22 (11.6)
▪ Pack-years (n=94)	16.3 ± 17.6 (no data: 3)
FRS (%)	17.2 ± 9.2
Indication	
▪ Hematologic	35 (18.4)
▪ Gynecologic	74 (38.9)
○ Breast cancer	58 (30.5)
▪ Head and neck	11 (5.8)
▪ Lung	11 (5.8)
▪ Other cancer	59 (31.1)
CAC (Agatston units)	34 (1-170)
CAC category (n=190)	
▪ CAC 0 (no calcium)	47 (24.7)
▪ Mild	70 (36.8)
▪ Moderate	41 (21.6)
▪ Severe	32 (16.8)

Data for continuous variables are presented as median (IQR) or mean ± SD. Data for categorical variables are presented as number (percentage).

CAC, coronary artery calcium; CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular; FRS, Framingham risk score

Table 2. CAC according to clinical findings

Patients who had never consulted a cardiologist and had no history of CVD or invasive coronary angiography	80
▪ CAC 0	25 (31.3)
▪ Mild CAC	34 (42.5)
▪ Moderate CAC	13 (16.3)
▪ Severe CAC	8 (10.0)
Patients not on LLT	133
▪ CAC 0	43 (32.3)
▪ Mild CAC, aged < 55 and no higher-risk condition	7 (5.3)
▪ Mild CAC and aged ≥ 55 or at least one higher-risk condition	42 (31.6)
▪ Moderate CAC	23 (17.3)
▪ Severe CAC	18 (13.5)
Patients on LLT	57
▪ CAC 0 and no higher-risk condition	1 (1.8)
▪ CAC 0 and higher-risk condition	3 (5.3)
▪ Mild CAC	21 (36.8)
▪ Moderate CAC	18 (31.6)
▪ Severe CAC	14 (24.6)
Patients younger than 45 years	17
▪ CAC 0	11 (64.7)
▪ At least one CAC	6 (35.3)

Data are presented as number (percentage).

CAC, coronary artery calcium; CVD, cardiovascular disease; LLT, lipid-lowering therapy

Table 3. CAC according to clinical findings in breast cancer patients

Number of patients	58
Age (years)	62.8 ± 12.9
CV risk factors (n=52)	
▪ Diabetes mellitus	4 (6.9)
▪ Hypertension	24 (41.4)
▪ Dyslipidemia	15 (25.9)
▪ Family history of CHD	18 (31.0)
▪ Smoking	
○ Never	35 (60.3)
○ Previous	17 (29.3)
○ Current	6 (10.3)
▪ Pack-years (n=23)	13 ± 12
FRS (%)	12.4 ± 7.1
History of CVD	2 (3.4)
CAC	
▪ CAC 0	13 (22.4)
▪ Mild	31 (53.4)
▪ Moderate	10 (17.2)
▪ Severe	4 (6.9)
Patients who had never consulted a cardiologist and had no history of CVD or invasive coronary angiography	22
▪ CAC 0	5 (22.7)
▪ Mild CAC	13 (59.1)
▪ Moderate CAC	2 (9.1)
▪ Severe CAC	2 (9.1)
Patients not on LLT	43
▪ CAC 0	13 (30.2)
▪ Mild CAC, aged < 55 and no higher-risk condition	5 (11.6)
▪ Mild CAC and aged ≥ 55 or at least one higher-risk condition	17 (39.5)
▪ Moderate CAC	6 (14.0)
▪ Severe CAC	2 (4.7)

Data for continuous variables are presented as median (IQR) or mean ± SD. Data for categorical variables are presented as number (percentage).

CAC, coronary artery calcium; CHD, coronary heart disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; FRS, Framingham risk score; LLT, lipid-lowering therapy

References

1. David Kersting, Ilektra-Antonia Mavroeidi, Stephan Settelmeier, Robert Seifert, Martin Schuler, Ken Herrmann, et al. Molecular Imaging Biomarkers in Cardiooncology: A View on Established Technologies and Future Perspectives. *J Nucl Med.* 2023 Nov 1;64(Supplement 2):29S.
2. Darby S, McGale P, Peto R, Granath F, Hall P, Ekbom A. Mortality from cardiovascular disease more than 10 years after radiotherapy for breast cancer: nationwide cohort study of 90 000 Swedish women. *BMJ.* 2003 Feb 1;326(7383):256–7.
3. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, Zhou S, Trifiletti DM, Jiang C, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J.* 2019 Dec 21;40(48):3889–97.
4. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Mar 7;135(10):e146–603.
5. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O’Leary D, et al. Comparison of Novel Risk Markers for Improvement in Cardiovascular Risk Assessment in Intermediate-Risk Individuals. *JAMA.* 2012 Aug 22;308(8):788–95.
6. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, Namdar M, Valenta I, Scheffel H, et al. Added Value of Coronary Artery Calcium Score as an Adjunct to Gated SPECT for the Evaluation of Coronary Artery Disease in an Intermediate-Risk Population. *J Nucl Med.* 2007 Sep 1;48(9):1424–30.
7. Xie X, Zhao Y, de Bock GH, de Jong PA, Mali WP, Oudkerk M, et al. Validation and Prognosis of Coronary Artery Calcium Scoring in Nontriggered Thoracic Computed Tomography. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2013 Jul;6(4):514–21.
8. Miller RJH, Pieszko K, Shanbhag A, Feher A, Lemley M, Killekar A, et al. Deep Learning Coronary Artery Calcium Scores from SPECT/CT Attenuation Maps Improve Prediction of Major Adverse Cardiac Events. *J Nucl Med.* 2023 Apr 1;64(4):652–8.
9. de Vos BD, Lessmann N, de Jong PA, Išgum I. Deep Learning-Quantified Calcium Scores for Automatic Cardiovascular Mortality Prediction at Lung Screening Low-Dose CT. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2021 Apr;3(2):e190219.
10. McConachie P, McKay E, Crane A, Nguyen N, Quinn R, Butler SP. Accurate measurement of coronary artery calcium in cancer patients using the CT component of PET/CT scans. *Nucl Med Commun.* 2022 Feb 1;43(2):159–65.

11. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 15;15(4):827–32.
12. Hecht H, Blaha MJ, Berman DS, Nasir K, Budoff M, Leipsic J, et al. Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: Expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017 Mar 1;11(2):157–68.
13. Takx RAP, Vliegenthart R, Schoepf UJ, Pilz LR, Schoenberg SO, Morris PB, et al. Coronary artery calcium in breast cancer survivors after radiation therapy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 Sep;33(9):1425–31.
14. Azour L, Kadoch MA, Ward TJ, Eber CD, Jacobi AH. Estimation of cardiovascular risk on routine chest CT: Ordinal coronary artery calcium scoring as an accurate predictor of Agatston score ranges. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017 Jan 1;11(1):8–15.
15. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep 10;74(10):e177–232.
16. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743–53.
17. de Menezes-Júnior LAA, de Moura SS, Carraro JCC, de Freitas SN, Pimenta FAP, Machado-Coelho GLL, et al. Framingham score adapted: a valid alternative for estimating cardiovascular risk in epidemiological studies. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2025 Mar 15;25(1):187.
18. Mortensen MB, Dzaye O, Bødtker H, Steffensen FH, Bøtger HE, Jensen JM, et al. Interplay of Risk Factors and Coronary Artery Calcium for CHD Risk in Young Patients. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2021 Dec 1;14(12):2387–96.
19. Budoff MJ, Young R, Lopez VA, Kronmal RA, Nasir K, Blumenthal RS, et al. Progression of Coronary Calcium and Incident Coronary Heart Disease Events: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2013 Mar 26;61(12):1231–9.
20. Okwuosa TM, Greenland P, Ning H, Liu K, Bild DE, Burke GL, et al. Distribution of Coronary Artery Calcium Scores by Framingham 10-Year Risk Strata in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2011 May 3;57(18):1838–45.
21. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jul 24;72(4):434–47.

22. Pieszko K, Shanbhag AD, Lemley M, Hyun M, Van Krieking S, Otaki Y, et al. Reproducibility of quantitative coronary calcium scoring from PET/CT attenuation maps: comparison to ECG-gated CT scans. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Oct;49(12):4122–32.
23. Mylonas I, Alam M, Amily N, Small G, Chen L, Yam Y, et al. Quantifying coronary artery calcification from a contrast-enhanced cardiac computed tomography angiography study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Feb;15(2):210–5.
24. Fresno CU, Tijmes FS, Thavendiranathan P, Akhtari S, Karur GR, Torres FS, et al. Visual Ordinal Scoring of Coronary Artery Calcium on Contrast-Enhanced and Noncontrast Chest CT: A Retrospective Study of Diagnostic Performance and Prognostic Utility. *AJR Am J Roentgenol*. 2022 Oct;219(4):569–78.
25. Einstein AJ, Johnson LL, Bokhari S, Son J, Thompson RC, Bateman TM, et al. Agreement of Visual Estimation of Coronary Artery Calcium From Low-Dose CT Attenuation Correction Scans in Hybrid PET/CT and SPECT/CT With Standard Agatston Score. *JACC*. 2010 Nov 30;56(23):1914–21.
26. Dobrolinska MM, Jukema RA, Velzen SGM van, Diemen PA van, Greuter MJW, Prakken NHJ, et al. The prognostic value of visual and automatic coronary calcium scoring from low-dose computed tomography-[15O]-water positron emission tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024 Mar 26;25(9):1186.
27. Chiles C, Duan F, Gladish GW, Ravenel JG, Baginski SG, Snyder BS, et al. Association of Coronary Artery Calcification and Mortality in the National Lung Screening Trial: A Comparison of Three Scoring Methods. *Radiology*. 2015 Jul;276(1):82–90.
28. Golub IS, Termeie OG, Kristo S, Schroeder LP, Lakshmanan S, Shafter AM, et al. Major Global Coronary Artery Calcium Guidelines. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2023 Jan;16(1):98–117.
29. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111–88.
30. Maron DJ, Budoff MJ, Sky JC, Bommer WJ, Epstein SD, Fisher DA, et al. Coronary Artery Calcium Staging to Guide Preventive Interventions. *JACC: Advances*. 2024 Nov;3(11):101287.
31. Ng HS, Meng R, Marin TS, Damarell RA, Buckley E, Selvanayagam JB, et al. Cardiovascular mortality in people with cancer compared to the general population: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 2024 Aug;13(15):e70057.
32. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the

European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022 Nov 1;43(41):4229–361.

33. Borowiec A, Ozdowska P, Rosinska M, Zebrowska AM, Jagiello-Gruszczyk A, Jasek S, et al. Coronary artery calcium score and other risk factors in patients at moderate and high risk of cancer therapy-related cardiovascular toxicity. *Cardiooncology*. 2024 Sep 28;10(1):64.
34. Patnaik JL, Byers T, DiGuseppi C, Dabelea D, Denberg TD. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. *Breast Cancer Res*. 2011 Jun 20;13(3):R64.
35. Wadden E, Vasbinder A, Yogeswaran V, Shadyab AH, Saquib N, Sun Y, et al. Life's Essential 8 and Incident Cardiovascular Disease in U.S. Women With Breast Cancer. *JACC CardioOncol*. 2024 Oct;6(5):746–57.
36. Phillips WJ, Johnson C, Law A, Turek M, Small AR, Dent S, et al. Comparison of Framingham risk score and chest-CT identified coronary artery calcification in breast cancer patients to predict cardiovascular events. *Int J Cardiol*. 2019 Aug 15;289:138–43.
37. Rominger A, Saam T, Wolpers S, Cyran CC, Schmidt M, Foerster S, et al. 18F-FDG PET/CT identifies patients at risk for future vascular events in an otherwise asymptomatic cohort with neoplastic disease. *J Nucl Med*. 2009 Oct;50(10):1611–20.
38. Figueroa AL, Abdelbaky A, Truong QA, Corsini E, MacNabb MH, Lavender ZR, et al. Measurement of arterial activity on routine FDG PET/CT images improves prediction of risk of future CV events. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Dec;6(12):1250–9.
39. Mais HE, Kay R, Almubarak H, Rowe JM, Chow ALS, Ruddy T, et al. Prognostic importance of coincidental coronary artery calcification on FDG-PET/CT oncology studies. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021 Apr;37(4):1479–88.

Supporting Information

Supplemental Table 1a. CVD Points for Women - Simple Model

POINTS	Age	BMI	Blood pressure medication	Smoker	Diabetic	
0	30-34	<25	No	No	No	
1		25-<30				
2	35-39	≥30	Yes			
3						
4				Yes		
5	40-44				Yes	
6	45-49					
7						
8	50-54					
9						
10	55-59					
11	60-64					
12	65-69					
13						
14	70-74					
15	75+					TOTAL POINTS
Points Allotted						

Supplemental Table 1b. CVD Risk for Women - Simple Model

POINTS	RISK		POINTS	RISK		POINTS	RISK
0	1.1%		8	4.6%		16	15.6%
1	1.5%		9	5.4%		17	18.1%
2	1.8%		10	6.3%		18	20.9%
3	2.1%		11	7.4%		19	24.0%
4	2.5%		12	8.6%		20	27.5%
5	2.9%		13	10.0%		21+	> 30%
6	3.4%		14	11.6%			
7	3.9%		15	13.5%			

Supplemental Table 2a. CVD Points for Men - Simple Model

POINTS	Age	BMI	Blood pressure medication	Smoker	Diabetic	
0	30-34	<25	No	No	No	
1		25-<30				
2	35-39	≥30	Yes			
3					Yes	
4				Yes		
5	40-44					
6						
7	45-49					
8	50-54					
9						
10	55-59					
11	60-64					
12						
13	65-69					
14	70-74					
15	75+					TOTAL POINTS
Points Allotted						

Supplemental Table 2b. CVD Risk for Men – Simple Model

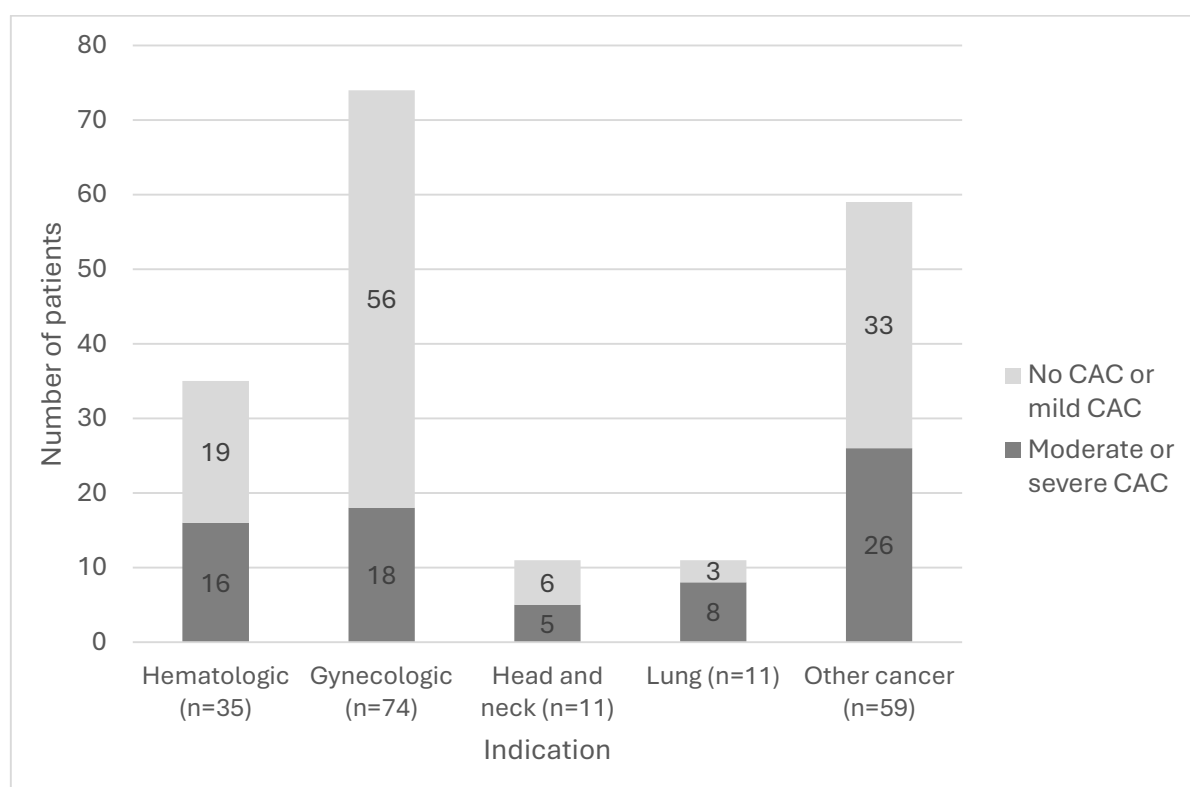
POINTS	RISK		POINTS	RISK		POINTS	RISK
0	2.3%		6	6.7%		12	18.5%
1	2.8%		7	8.0%		13	21.7%
2	3.3%		8	9.5%		14	25.4%
3	4.0%		9	11.2%		15	29.6%
4	4.7%		10	13.3%		16+	> 30%
5	5.6%		11	15.7%			

Supplemental Table 3. Comparison of median CAC scores between patient subgroups using the Wilcoxon rank-sum test

Variables	CAC median (IQR)	P-value
Male (n=69)	114 (20-421)	P < 0.001
Female (n=120)	10 (0-105)	
Non-diabetics (n=162)	22 (0-138)	P = 0.002
Diabetics (n=27)	158 (12-1783)	
No hypertension (n=109)	9 (0-95)	P < 0.001
Hypertension (n=80)	111 (10-365)	
No dyslipidemia (n=133)	15 (0-136)	P < 0.001
Dyslipidemia (n=56)	104 (18-391)	
No family history of CHD (n=129)	28 (1-196)	P = 0.828
Family history of CHD (n=59)	34 (1-139)	
Never smoke (n=101)	20 (0-138)	P = 0.078
Former or current smoker (n=88)	42 (5-292)	
History of CVD (n=13)	3031 (1906-3788)	P < 0.001
No history of CVD (n=176)	22 (0-126)	

CAC, coronary artery calcium; CHD, coronary heart disease; CVD, cardiovascular disease

Supplemental Figure 1. Moderate or severe CAC according to PET/CT indication



This bar chart illustrates the proportion of patients with moderate to severe calcifications (dark grey), suggesting a high cardiovascular risk according to the CAC score, within each patient subgroup defined by cancer type. The proportion is significantly higher in the “lung cancer” subgroup ($p < 0.05$).

CAC, coronary artery calcium

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre étude, menée auprès d'une population de 190 patients d'oncologie présentant une prévalence élevée de calcifications coronaires (75 %), a montré que l'estimation du score calcique permettait d'identifier près de la moitié (49 %) des patients pour lesquels une modification de la prise en charge en prévention primaire cardiovasculaire serait justifiée.

Parmi eux, et selon les recommandations de l'American College of Cardiology, 62 % des patients non traités par hypolipémiants auraient été éligibles à l'instauration d'un traitement par statine. Par ailleurs, 26 % des patients n'ayant jamais consulté de cardiologue présentaient un score calcique modéré ou élevé, les reclassant à haut risque cardiovasculaire et justifiant un suivi régulier.

Ainsi, l'évaluation systématique du score calcique lors des examens TEP-TDM au ^{18}F -FDG apparaît comme une approche simple, non invasive, sans coût additionnel ni irradiation supplémentaire d'optimiser la prévention cardiovasculaire en oncologie. Elle permet une détection précoce des patients à haut risque et une adaptation rapide de leur stratégie thérapeutique.

Des études complémentaires seront nécessaires pour déterminer si l'intégration de cette pratique dans le suivi oncologique se traduit par une réduction significative des événements cardiovasculaires à long terme chez les patients atteints de cancer.

BIBLIOGRAPHIE

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Jan 10;385(9963):117–71.
2. Grandes causes de décès en France en 2022 [Internet]. [cited 2025 May 1]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2024/grandes-causes-de-deces-en-france-en-2022>
3. Ined - Institut national d'études démographiques [Internet]. [cited 2025 May 12]. Cancer the leading cause of death in France - Focus on - Demographic fact sheets. Available from: https://www.ined.fr/en/everything_about_population/demographic-facts-sheets/focus-on/cancer-mortality/
4. Cardiovascular diseases statistics [Internet]. [cited 2025 May 12]. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics
5. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Mar 7;135(10):e146–603.
6. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, Zhou S, Trifiletti DM, Jiang C, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J*. 2019 Dec 21;40(48):3889–97.
7. Hajar R. Framingham Contribution to Cardiovascular Disease. *Heart Views*. 2016;17(2):78–81.
8. Stein CJ, Colditz GA. Modifiable risk factors for cancer. *Br J Cancer*. 2004 Jan;90(2):299–303.
9. Darby S, McGale P, Peto R, Granath F, Hall P, Ekbom A. Mortality from cardiovascular disease more than 10 years after radiotherapy for breast cancer: nationwide cohort study of 90 000 Swedish women. *BMJ*. 2003 Feb 1;326(7383):256–7.
10. David Kersting, Ilektra-Antonia Mavroeidi, Stephan Settelmeier, Robert Seifert, Martin Schuler, Ken Herrmann, et al. Molecular Imaging Biomarkers in Cardiooncology: A View on Established Technologies and Future Perspectives. *J Nucl Med*. 2023 Nov 1;64(Supplement 2):29S.
11. Collège national des enseignants de cardiologie, Société Française de Cardiologie. Médecine cardiovasculaire. Elsevier Masson. Elsevier Masson; 2022. 648 p. (Référenciels Des Collèges; vol. 2ème édition).
12. Jacques D. Anatomie pathologique générale / J. Diebold,... J.-P. Camilleri,... M. Reynès,... [et al.]. 2e édition. Anatomie pathologique générale. Paris: J. B. Baillière; 1986.
13. Les maladies cardiovasculaires en France : un impact majeur et des inégalités persistantes [Internet]. [cited 2025 May 12]. Available from:

<https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2025/les-maladies-cardiovasculaires-en-france-un-impact-majeur-et-des-inegalites-persistantes>

14. Spagnoli LG, Mauriello A, Sangiorgi G, Fratoni S, Bonanno E, Schwartz RS, et al. Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke. *JAMA*. 2004 Oct 20;292(15):1845–52.
15. Veelen A van, Sangen NMR van der, Henriques JPS, Claessen BEPM. Identification and treatment of the vulnerable coronary plaque. *RCM*. 2022 Jan 20;23(1):39.
16. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circulation Research*. 2014 Jun 6;114(12):1852–66.
17. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003 Jun;24(11):987–1003.
18. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227–337.
19. D’Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743–53.
20. Framingham Risk Score [Internet]. Canadian Cardiovascular Society. [cited 2025 Jul 21]. Available from: <https://ccs.ca/frs/>
21. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cited 2025 Jul 21]. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/1/111/5556353?login=false>
22. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, Schaefer SM, Lin JT, Kaplan C, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med*. 1990 Nov 8;323(19):1289–98.
23. Hong MK, Park DW, Lee CW, Lee SW, Kim YH, Kang DH, et al. Effects of Statin Treatments on Coronary Plaques Assessed by Volumetric Virtual Histology Intravascular Ultrasound Analysis. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2009 Jul;2(7):679–88.
24. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 Apr 4;285(13):1711–8.
25. Effects of Lipid Lowering by Pravastatin on Progression and Regression of Coronary Artery Disease in Symptomatic Men With Normal to Moderately Elevated Serum Cholesterol Levels | *Circulation* [Internet]. [cited 2025 Jul 17]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.91.10.2528>
26. Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Shah PK, Yano J, Zhu J, Nilsson J. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases,

and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization. *Circulation*. 2001 Feb 20;103(7):926–33.

27. Koushki K, Shahbaz SK, Mashayekhi K, Sadeghi M, Zayeri ZD, Taba MY, et al. Anti-inflammatory Action of Statins in Cardiovascular Disease: the Role of Inflammasome and Toll-Like Receptor Pathways. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Apr;60(2):175–99.
28. Les nouvelles recommandations 2022 de l'ESC en matière de cardio-oncologie : un langage commun, l'importance de la stratification du risque et un cadre de suivi et de traitement | *Journal de Cardiologie* [Internet]. [cited 2025 Aug 6]. Available from: <https://www.tvcjdc.be/fr/article/23501011/>
29. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022 Nov 1;43(41):4229–361.
30. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 15;15(4):827–32.
31. Gupta A, Bera K, Kikano E, Pierce JD, Gan J, Rajdev M, et al. Coronary Artery Calcium Scoring: Current Status and Future Directions. *RadioGraphics*. 2022 Jul;42(4):947–67.
32. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of Novel Risk Markers for Improvement in Cardiovascular Risk Assessment in Intermediate-Risk Individuals. *JAMA*. 2012 Aug 22;308(8):788–95.
33. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, Namdar M, Valenta I, Scheffel H, et al. Added Value of Coronary Artery Calcium Score as an Adjunct to Gated SPECT for the Evaluation of Coronary Artery Disease in an Intermediate-Risk Population. *J Nucl Med*. 2007 Sep 1;48(9):1424–30.
34. Ambale-Venkatesh B, Yang X, Wu CO, Liu K, Hundley WG, McClelland R, et al. Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2017 Oct 13;121(9):1092–101.
35. Kim KP, Einstein AJ, Berrington de González A. Coronary artery calcification screening: estimated radiation dose and cancer risk. *Arch Intern Med*. 2009 Jul 13;169(13):1188–94.
36. Miller RJH, Pieszko K, Shanbhag A, Feher A, Lemley M, Killekar A, et al. Deep Learning Coronary Artery Calcium Scores from SPECT/CT Attenuation Maps Improve Prediction of Major Adverse Cardiac Events. *J Nucl Med*. 2023 Apr 1;64(4):652–8.
37. Pieszko K, Shanbhag A, Killekar A, Miller RJH, Lemley M, Otaki Y, et al. Deep Learning of Coronary Calcium Scores From PET/CT Attenuation Maps Accurately Predicts Adverse Cardiovascular Events. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2023 May 1;16(5):675–87.

38. Eng D, Chute C, Khandwala N, Rajpurkar P, Long J, Shleifer S, et al. Automated coronary calcium scoring using deep learning with multicenter external validation. *npj Digit Med*. 2021 Jun 1;4(1):88.
39. Shemesh J, Henschke CI, Shaham D, Yip R, Farooqi AO, Cham MD, et al. Ordinal scoring of coronary artery calcifications on low-dose CT scans of the chest is predictive of death from cardiovascular disease. *Radiology*. 2010 Nov;257(2):541–8.
40. Xie X, Zhao Y, de Bock GH, de Jong PA, Mali WP, Oudkerk M, et al. Validation and prognosis of coronary artery calcium scoring in nontriggered thoracic computed tomography: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 Jul;6(4):514–21.
41. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines | JACC [Internet]. [cited 2025 Jul 8]. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2013.11.005>
42. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315–81.
43. Shah NR, Coulter SA. An evidence-based guide for coronary calcium scoring in asymptomatic patients without coronary heart disease. *Tex Heart Inst J*. 2012;39(2):240–2.
44. Budoff MJ, Kinninger A, Gransar H, Achenbach S, Al-Mallah M, Bax JJ, et al. When Does a Calcium Score Equate to Secondary Prevention?: Insights From the Multinational CONFIRM Registry. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023 Sep;16(9):1181–9.
45. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jul 24;72(4):434–47.

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large loop followed by a vertical stroke and a horizontal tail.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours,
le**

MAZET Réjane

Pages : 64 – Figures : 9

Résumé :

Objectif : Le score calcique peut être évalué sur les examens TEP-TDM au ^{18}F -FDG réalisés dans un contexte oncologique. Nous avons évalué la proportion de patients atteints de cancer adressés pour la réalisation d'une TEP-TDM chez qui une évaluation systématique du score calcique permettait de reclasser le risque cardiovasculaire et d'adapter les stratégies de prévention primaire des maladies cardiovasculaires.

Matériels et méthodes : 190 patients ayant bénéficié d'un examen TEP-TDM au ^{18}F -FDG à visée oncologique entre juin et juillet 2024 ont été inclus de façon prospective dans cette étude. Les données cliniques telles que les facteurs de risque cardiovasculaires, les antécédents personnels et familiaux de maladie cardiovasculaire ainsi que les traitements en cours ont été recueillies. Le score calcique a été évalué de manière visuelle et automatique à partir des acquisitions TDM. Le risque cardiovasculaire des patients a été reclassé en fonction du score obtenu, puis comparé avec les traitements hypolipémiants prescrits et le suivi cardiologique déjà instauré.

Résultats : Parmi les 190 patients analysés (âge moyen 65 ± 13 ans ; 64 % de femmes ; score de Framingham moyen : $17,2 \pm 9,2$ %), 24,7 % (N = 47) avaient un score calcique coronaire nul, 36,8 % (N = 70) un score faible, 21,6 % (N = 41) un score modéré et 16,8 % (N = 32) un score élevé. Au sein de la cohorte, 56,3 % (N = 107) avaient déjà consulté un cardiologue, 30,0 % (N = 57) étaient sous traitement hypolipémiant, et 6,8 % (N = 13) avaient des antécédents de maladie cardiovasculaire. Selon le score calcique, 43 % (N = 81) des patients pouvaient être reclassés dans une autre catégorie de risque cardiovasculaire et 49 % (N = 93) nécessitaient une modification de la stratégie de prévention primaire, soit par l'ajustement du traitement hypolipémiant, soit par la mise en place d'un suivi cardiologique pour les patients à haut-risque.

Conclusion : L'évaluation systématique du score calcique sur les examens TEP-TDM au ^{18}F -FDG réalisés dans un contexte oncologique constitue une opportunité simple d'améliorer la stratification du risque cardiovasculaire et d'optimiser la prévention primaire des maladies cardiovasculaires chez les patients d'oncologie.

Mots clés : Score calcique ; TEP-TDM au ^{18}F -FDG ; oncologie ; prévention cardiovasculaire

Jury :

Président du Jury :	Professeur Denis ANGOULVANT
Directeur de thèse :	Professeur Matthieu BAILLY
Membres du Jury :	Professeure Maria João SANTIAGO RIBEIRO Docteur Nouritza TOROSSIAN

Date de soutenance : 26 septembre 2025