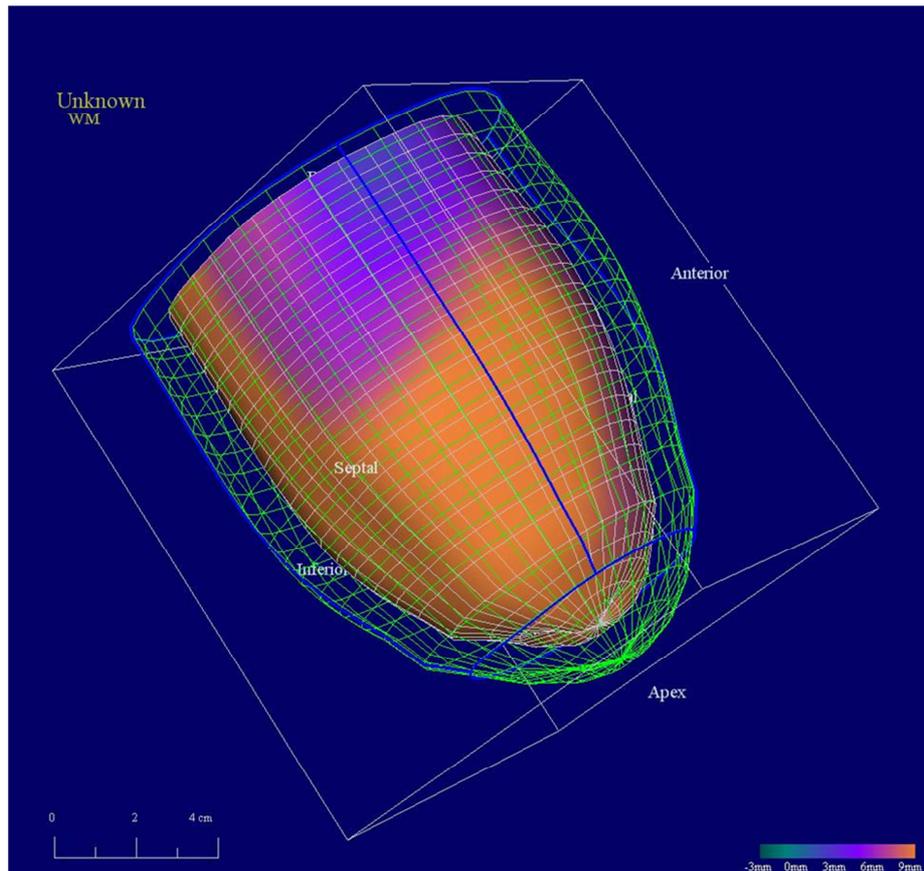


## Analyse semi-quantitative de la perfusion et de la fonction cardiaque en imagerie PET chez le rat



### Travail de Bachelor

**Ndengera Martin**  
**08577355**

Directeur: Schmid Jérôme – professeur HES  
Membres du jury: Eric Fleury – responsable de la filière TRM

**Genève, septembre 2012**

1.	INTRODUCTION.....	4
<b>1.1.</b>	<b>ENTRÉE EN MATIÈRE .....</b>	<b>4</b>
2.	CADRE THÉORIQUE.....	7
<b>2.1.</b>	<b>LE CŒUR.....</b>	<b>7</b>
2.1.1.	Anatomie humaine.....	7
2.1.2.	Circulation coronaire.....	8
2.1.3.	Physiologie .....	9
2.1.4.	Cinétique .....	10
2.1.5.	Physiopathologie.....	11
2.1.6.	Spécificité du rat.....	13
<b>2.2.</b>	<b>IMAGERIE CARDIAQUE .....</b>	<b>14</b>
2.2.1.	Modalités d'imagerie cardiaque.....	14
2.2.2.	Le PET.....	15
2.2.3.	Radiotraceurs .....	17
2.2.4.	Caractéristiques des images.....	18
3.	MÉTHODES.....	27
<b>3.1.</b>	<b>ETUDE EXPÉRIMENTALE.....</b>	<b>27</b>
3.1.1.	But de l'étude.....	27
3.1.2.	Protocole.....	27
<b>3.2.</b>	<b>MATÉRIEL.....</b>	<b>28</b>
3.2.1.	CORRIDOR4DM v6.1.....	28
3.2.2.	LabPET-8™ .....	28
<b>3.3.</b>	<b>DONNÉES.....</b>	<b>29</b>
3.3.1.	Protocole d'acquisition des données .....	29
3.3.2.	Description des données .....	30
<b>3.4.</b>	<b>TRAITEMENT DES DONNÉES .....</b>	<b>31</b>
3.4.1.	Traitement des Fichier DICOM .....	31
3.4.2.	Traitement des images.....	32
<b>3.5.</b>	<b>ANALYSE DES INFORMATIONS .....</b>	<b>38</b>
3.5.1.	Représentation des résultats.....	38
3.5.2.	Représentation et traitement des résultats .....	39
4.	RÉSULTATS.....	40
<b>4.1.</b>	<b>PERFUSION .....</b>	<b>40</b>
4.1.1.	Délimitation zone infarctées.....	41
4.1.2.	Suivi longitudinal .....	42
<b>4.2.</b>	<b>FONCTION.....</b>	<b>44</b>
4.2.1.	Délimitation zones infarctées .....	46
<b>4.3.</b>	<b>CORRÉLATION PERFUSION - FONCTION .....</b>	<b>47</b>
5.	DISCUSSION.....	49
<b>5.1.</b>	<b>PERFUSION .....</b>	<b>49</b>
5.1.1.	Suivi longitudinal .....	49

<b>5.2.</b>	<b>FONCTION.....</b>	<b>51</b>
5.2.1.	Délimitation zones infarcties .....	53
5.2.2.	Perspectives .....	54
6.	CONCLUSION.....	55
7.	REMERCIEMENTS .....	57
8.	BIBLIOGRAPHIE .....	58
9.	ANNEXES.....	61
<b>9.1.</b>	<b>LEXIQUE .....</b>	<b>61</b>
<b>9.2.</b>	<b>FIGURES .....</b>	<b>61</b>
<b>9.3.</b>	<b>EQUATIONS.....</b>	<b>62</b>
<b>9.4.</b>	<b>TABLEAUX.....</b>	<b>63</b>
9.4.1.	Perfusion .....	63
9.4.2.	Perfusion normalisé .....	65
9.4.3.	Fonction.....	66
9.4.4.	Suivi longitudinal .....	67
<b>9.5.</b>	<b>AUTRES DOCUMENTS.....</b>	<b>68</b>
9.5.1.	Paramètres d'acquisition.....	68
9.5.2.	Grille de lecture acquisition-traitement .....	69
9.5.3.	Traitement des fichiers DICOM .....	70

# 1. Introduction

## 1.1. ENTRÉE EN MATIÈRE

En 2011, 36% des décès sont imputables aux maladies de l'appareil circulatoire <sup>(1)</sup>. Le vieillissement de la population et les comportements à risque comme la sédentarité, le tabagisme, l'obésité ou encore le stress sont autant de facteurs qui favorisent l'athérosclérose <sup>(2)</sup>, qui est la principale cause de maladies cardiovasculaires <sup>(3)</sup>. Toutes ces constatations poussent à croire que la mortalité et la morbidité des maladies cardiovasculaires ne vont pas diminuer spontanément dans les pays occidentaux.

L'infarctus du myocarde qui : « [...] se définit comme la nécrose d'une partie du muscle cardiaque secondaire à l'occlusion d'une branche artérielle coronaire. » <sup>(3) p.51</sup> est le stade le plus sévère de l'atteinte du myocarde, il est une complication des troubles de la perfusion myocardique. Du fait de son incidence sur la fonction cardiaque, L'infarctus du myocarde a un pronostic très sombre qui engage le pronostic vital du patient, il est donc essentiel de détecter ces signes avant-coureur très tôt dans la prise en charge des patients. Il est également crucial d'avoir à disposition des moyens thérapeutiques efficaces. C'est pourquoi l'étude de l'appareil circulatoire constitue un enjeu important pour les pays industrialisés.

Plusieurs recherches médicales portent donc sur l'appareil circulatoire, afin de diminuer les pathologies qui lui sont associées et donc d'augmenter la qualité et la durée de vie de la population. Dans le domaine médical, une avancée pleine de promesses, aussi bien pour les maladies cardiovasculaires que pour le domaine médicale dans sa globalité, est la thérapie génique. « La thérapie génique utilisant des vecteurs viraux est l'une des approches les plus prometteuses pour le traitement des maladies cardiaques » <sup>(4)</sup>. De ce fait, plusieurs études précliniques sont menées dans ce domaine. Ce travail s'inscrit autour de ces problématiques.

Au cours d'une étude médicale préclinique, il est intéressant dans un premier temps d'utiliser un modèle animal. En effet, l'utilisation d'un modèle animal permet de tester des méthodes d'investigation et de traitement *in vivo* sans mettre la vie de patients en jeu. Pour ce faire, il est important de bien choisir l'animal approprié à la recherche qui va être menée. Il se trouve qu'un animal intéressant est le rat. L'utilisation du rat dans le cadre de cette étude est judicieuse car, c'est un animal peu coûteux et de petite taille, ce qui s'avère avantageux : « However, large animals are expensive, and experience with surgical techniques is required. » <sup>(5)p.1</sup>

Dans l'étude de l'appareil circulatoire, le domaine de la radiologie médicale joue un rôle extrêmement important car c'est à lui que revient la tâche ardue d'apporter les éléments nécessaires au diagnostic. Les avancées de la radiologie permettent de détecter les lésions

myocardiques plus précocement et donc d'en diminuer la mortalité et la morbidité. En effet, « Diagnostiquer tôt pour revasculariser au plus vite conditionne en grande partie le pronostic de l'IDM<sup>1</sup>. » <sup>(3) p.55</sup> Dans le milieu de la radiologie médicale, un domaine plus spécifique permettant l'investigation de l'appareil circulatoire est la médecine nucléaire (MN). « L'imagerie de médecine nucléaire est avant tout une méthode d'imagerie fonctionnelle : elle permet de vérifier si un tissu ou un organe fonctionne, donc est vivant. » <sup>(6) p.12</sup> La MN est par conséquent un type d'imagerie qui se prête particulièrement bien au diagnostic de lésions tissulaires nécrosantes telles que l'infarctus myocardique. « La médecine nucléaire permet une étude fonctionnelle reproductible du cœur. » <sup>(7) p.128</sup>

Le PET (Positrons Emission Tomography) est un appareil qui permet de faire une imagerie métabolique à haute résolution spatiale grâce à l'utilisation de radio-traceurs émetteurs  $\beta^+$  spécifiques à l'imagerie cardiaque tels que le <sup>18</sup>FDG (Fluorodéoxyglucose), le <sup>15</sup>O<sub>2</sub> ou encore le <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>. En effet, le PET a une très bonne résolution spatiale. De plus, le PET permet la quantification de la viabilité et est même considéré comme le « Gold standard » pour l'imagerie de la fonction cardiaque avec quantification de la viabilité myocardique. « L'utilisation de substrats métaboliques marqués, et en particulier du <sup>18</sup>FDG, analogue partiellement métabolisé et accumulé du glucose apparaît plus appropriée pour évaluer la viabilité [...]. » <sup>(7) p.120</sup> « FDG PET is the gold standard for myocardial metabolism assessment (Assessment of Myocardial Viability [...]), its accuracy is increased when using PET/CT. » <sup>(8)</sup>

En ce moment, une recherche est menée pour tenter de mettre au point une méthode de revascularisation moins invasive que les méthodes traditionnelles. Cette méthode de revascularisation par thérapie génique, consiste à appliquer un patch à base de cellules souches sur le myocarde lors d'une intervention chirurgicale peu invasive. Le patch, collé sur les zones infarctées du muscle cardiaque, permettrait d'augmenter la fonction cardiaque. Cette méthode n'étant encore qu'en phase d'essai, elle sera d'abord testée sur des rats. Un premier pas vers la validation de l'effet thérapeutique de ce patch, serait de démontrer que des rats souffrant d'infarctus avec perte de la fonction ventriculaire gauche, mais présentant un myocarde viable ont une fonction et une perfusion améliorée suite à l'utilisation du patch. Les tests effectués dans le cadre de cette étude ont été menés en accord avec « la règle des 3R » <sup>(9)</sup>

Pour toutes ces raisons, ce travail portera sur l'analyse semi-quantitative de l'imagerie cardiaque (perfusion et fonction) chez le rat, au PET. Tout l'intérêt de ce travail réside dans le fait qu'il n'y a pas de logiciel spécifique à l'analyse de ce type d'imagerie dédié pour le rat. La question de recherche sera de savoir si le logiciel utilisé pour l'homme (Corridor4DM) peut être utilisé pour le traitement et l'analyse de l'imagerie PET chez le rat. Une autre question à laquelle nous allons tenter de répondre dans un deuxième temps, est de savoir si le traitement de l'infarctus par le patch à base de cellules souches a un effet thérapeutique. Ce travail s'inscrit donc au « cœur » de la profession et de l'activité du TRM. En effet, ce travail a servi en partie de support à la publication de résultats dans une conférence (ESAO 2012). L'abstract de cette publication mené par Pr. Ratib et Dr. Walpoth des HUG est présenté à la page suivante.

---

<sup>1</sup> (IDM= Infarctus du myocarde)

## “EXPERIMENTAL ACUTE AND CHRONIC MYOCARDIAL ISCHAEMIA ASSESSED BY MICRO-PET

W. Mrowczynski<sup>1,2</sup>, J-C. Tille<sup>3</sup>, L. Wuarin<sup>1</sup>, J-P. Giliberto<sup>1</sup>, S. Germain<sup>4</sup>, Y. Seimbille<sup>4</sup>, E. Fleury<sup>4</sup>, O. Ratib<sup>4</sup>, B.H. Walpoth<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Cardiovascular Surgery, <sup>3</sup>Pathology, <sup>4</sup>Nuclear Medicine, University Hospital of Geneva, Switzerland, <sup>2</sup>Department of Pediatric Cardiac Surgery, Poznan University of Medical Sciences, Poland

**Objectives:** Experimental chronic myocardial ischaemia-remodeling and regeneration studies require sequential non-invasive follow-up methods in accordance with 3R principles. The aim of the study was to validate micro-PET (mP) tomography against histology.

**Materials & Methods:** Twelve male Dawley Sprague rats (400g) underwent permanent left coronary artery (LCA) ligation. mP scans were performed 2 and 30 days after ischaemia according to the following protocol. Intravenous injection of 20MBq of 18-FDG was followed by 30min of gated acquisition. 3D images were reconstructed from sinograms and analyzed with clinically used software (Corridor 4DM). At 30 days animals were sacrificed, hearts harvested, divided into 4 equal short axis slices and colored with Massons' trichrome stain. The areas of viable myocardium assessed by mP were compared to histology slices.

**Results:** Two animals died in the early postoperative period, no late deaths were observed. Four early and 8 late mP scans were performed and histology specimens were obtained. Statistically significant correlation of areas of viable myocardium (% , pooled slices) evidenced by mP and histology was noted in early ( $r=0,79$ ;  $p<0,001$ ) and late scans ( $r=0,75$ ;  $p<0,001$ ). Early scans yielded a non-significant but high correlation for apical ( $r=0,95$ ) and low-middle segment ( $r=0,76$ ). Late scans correlated with histology as follows: apical ( $r=0,86$ ;  $p<0,01$  ), low-middle ( $r=0,72$ ;  $p=0,02$  ), high-middle ( $r=0,78$ ;  $p<0,01$  ) and basal segment ( $r=0,69$ ;  $p=0,03$ ).

**Conclusions:** Permanent LCA occlusion yields variable infarction areas and therefore the non-invasive micro-PET method, especially when performed early and late, can provide infarct quantification but also its remodeling if reperfusion or regenerative protocols are used.

**TOTAL CHARACTERS, INCLUDING SPACES = 2,183**

Abstract body=1781”

## 2. Cadre théorique

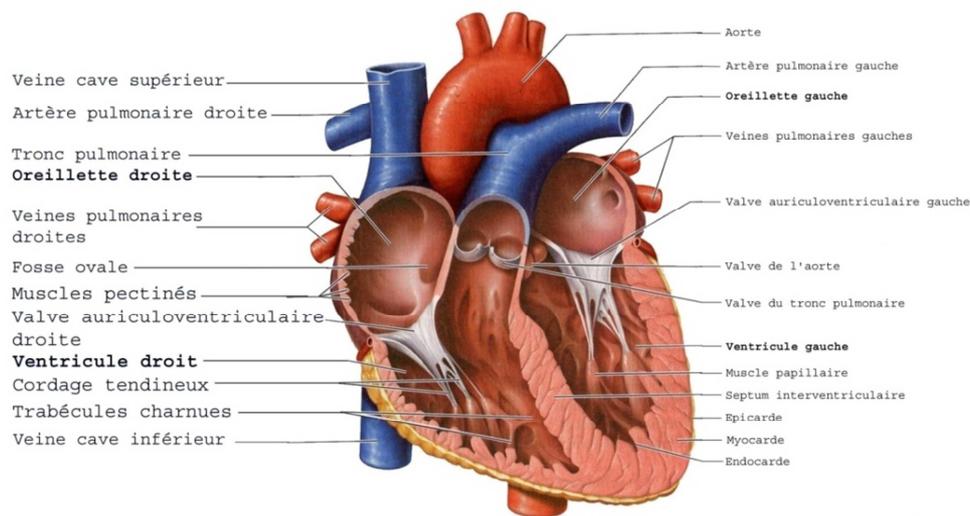
### 2.1. LE CŒUR

#### 2.1.1. Anatomie humaine

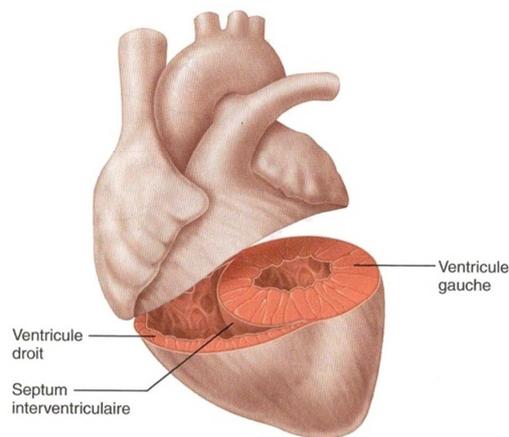
##### Généralités

Le cœur est situé dans le médiastin (cavité centrale du thorax) entre les deux poumons <sup>(10)</sup>. La base est sa partie la plus supérieure, l'apex (pointe) est la partie la plus inférieure et est en contact avec la face supérieure du diaphragme. C'est un muscle comprenant quatre cavités creuses. Les oreillettes, au nombre de deux, se situent sur la partie supérieure (basal). <sup>(11)</sup> Le cœur est également pourvu de deux ventricules dans sa partie inférieure. La paroi qui sépare les deux ventricules se nomme septum interventriculaire (Cf. Figure 1).

Le cœur possède quatre valves. Celles-ci assurent le sens de circulation du sang qui est unidirectionnel. <sup>(12)</sup> La paroi du ventricule gauche est la plus épaisse des quatre, sa cavité est circulaire. La cavité du ventricule droit en forme de croissant vient entourer le ventricule gauche (Cf. Figure 2).



**Figure 1: Anatomie du cœur. Tirée de (12) P.771**



**Figure 2: Cavités cardiaques. (12) P.773**

### *Parois cardiaques*

« La paroi du cœur est formée de trois tuniques, toutes trois richement vascularisées : l'épicaarde, le myocarde et l'endocarde [...] » <sup>(11) p.766</sup> Le myocarde, la tunique médiane, est formée de cellules musculaires histologiquement proches des cellules du muscle strié. Le myocarde est la paroi la plus importante des tuniques cardiaques car c'est lui qui assure l'activité mécanique. C'est également lui qui contribue à la majorité de la masse du cœur de par son volume plus important.

#### *2.1.2. Circulation coronaire*

« L'irrigation fonctionnelle du cœur relève de la circulation coronarienne [...]. » <sup>(11) p.773</sup> La circulation coronarienne a pour tâche d'apporter aux cellules cardiaques les substances qui sont nécessaires à leur bon fonctionnement.

« Le volet artériel » de la circulation coronaire est constitué de deux artères qui émergent de la gerbe aortique (Cf. Figure 3). L'artère coronaire droite, longe l'oreillette droite et se divise en interventriculaire postérieure et en artère marginale droite. La coronaire gauche, chemine sous l'auricule gauche et se ramifie en interventriculaire antérieure (IVA) et en circonflexe (Cx). Les coronaires sont chargées de la vascularisation d'un territoire qui leur est propre. « This implies that each major arterial branch supplies a specific portion of the myocardial muscle and in terms of function the degree of overlap from neighbouring arteries is minimal. » <sup>(13) p.76</sup> Le rameau interventriculaire antérieure est chargé d'irriguer le septum interventriculaire et les parois antérieures des ventricules. Le rameau circonflexe, quant à lui, irrigue l'oreillette ipsilatérale et la paroi postérieure du ventricule gauche. Les artères coronaires sont en périphérie, elles cheminent au niveau de l'épicaarde. Des branches plus fines pénètrent dans l'épaisseur du muscle pour irriguer ce dernier. La compréhension de cette anatomie et du phénomène d'osmolarité nous permet d'appréhender le principe de vascularisation du cœur qui est rythmique (pulsé) mais qui se doit d'être ininterrompu et homogène. « [Les vaisseaux du cœur] transportent du sang lorsque le muscle cardiaque est relâché, mais ils sont virtuellement inefficaces au cours de la contraction ventriculaire, parce qu'ils sont alors comprimés par le myocarde contracté. » <sup>(11) p.768</sup>

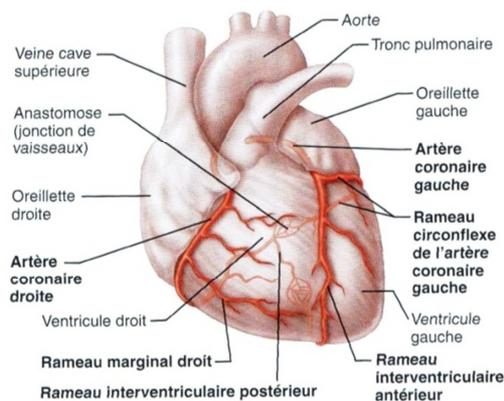


Figure 3: Artères coronaires. (12) p.774

### 2.1.3. Physiologie

« En fait, le cœur est composé de deux pompes placées côte à côte qui commandent chacune un circuit distinct [...]. » <sup>(12) p.772</sup> La circulation peut-être décomposée en grande et petite circulation. La petite circulation est le trajet du sang qui part dans les poumons, puis revient dans le cœur. Elle sert à oxygéner le sang. La grande circulation est le circuit que décrit le sang qui irrigue les tissus avant de regagner le cœur (Cf. Figure 4). Le rôle du cœur étant d'assurer ces deux types de circulations, la fonction sera définie comme sa capacité à assurer son rôle de pompe. Si celle-ci est trop faible, c'est-à-dire <50%, on parle d'insuffisance cardiaque, celui-ci pouvant conduire à la mort du fait du manque d'apport d'oxygénation des tissus. « L'insuffisance cardiaque traduit l'incapacité des ventricules à chasser suffisamment de sang hors du cœur vers les organes périphériques. Dans la majorité des cas c'est surtout le ventricule gauche qui est insuffisant [...]. » <sup>(14)p.60</sup>

<sup>(10)</sup> Les deux ventricules doivent assurer l'éjection du sang simultanément, étant donné que la grande circulation concerne tout le corps, elle oppose plus de résistance à l'écoulement que la petite. Il est donc normal que ce soit le ventricule gauche qui assure celle-ci, soit environ trois fois plus épais. De plus, étant donné l'importance moindre de la tâche qui lui est attribuée, les pathologies associées au ventricule droit auront également moins de répercussions sur l'ensemble de l'organisme. « Compte tenu du rôle du ventricule gauche dans la circulation systémique, les lésions de cette structure sont plus graves. » <sup>(11) p.775</sup> Cela explique également pourquoi lors de l'étude du cœur on s'intéresse davantage au ventricule gauche. **Notre étude ne faisant pas exception, les paramètres qui seront discutés se rapporteront au ventricule gauche.**

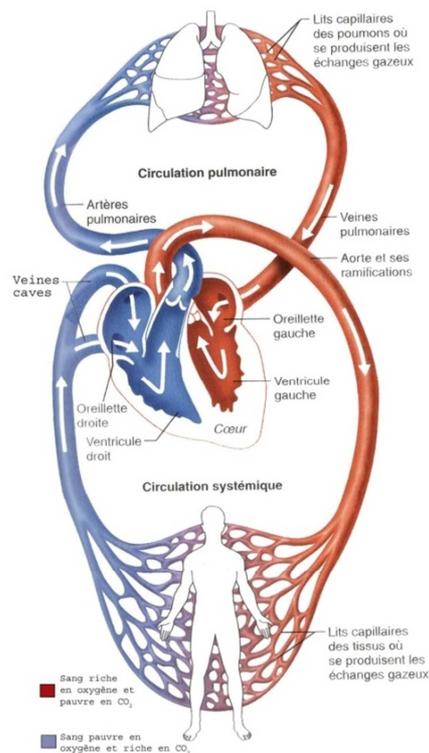


Figure 4: Circulation sanguine. (12) P.773

Histologiquement, le myocarde est composé de cellules musculaires, c'est un type particulier de muscle strié. En effet, la principale différence réside dans le fait que contrairement aux fibres musculaires striées, les cellules musculaires cardiaques ont la capacité de se dépolariser de manière synchronisée. « Parce que les jonctions ouvertes couplent électriquement toutes les cellules cardiaques, le myocarde fonctionne d'un bloc : *il se comporte comme un **syncytium fonctionnel**.* » <sup>(11)</sup> p.778

#### 2.1.4. Cinétique

<sup>(11)</sup>La cinétique du cœur comporte quatre mouvements principaux : **la systole**, ventriculaire et auriculaire, et **la diastole**, ventriculaire et auriculaire. La systole est un mouvement durant lequel les cellules musculaires formant la paroi se contractent sous l'effet du potentiel d'action, ce qui diminue le volume de la cavité en question. La diastole est le mouvement inverse, les cellules se relâchent. Si on s'intéresse uniquement au VG, pendant la systole, le volume du ventricule diminue, éjectant son contenu. Pendant la diastole, le sang contenu dans l'oreillette va être expulsé dans le ventricule et faire augmenter son volume (Cf. [Figure 5](#)). Sur la figure en question il est également possible de voir le lien qu'il existe entre l'électrocardiogramme (ECG) et les mouvements cardiaques.

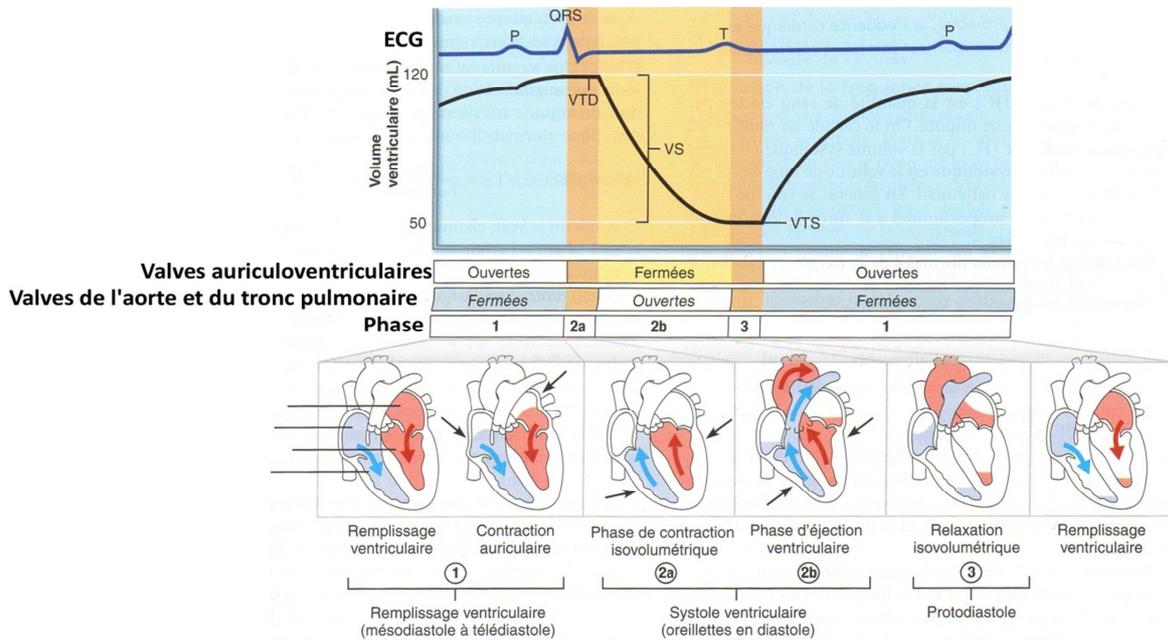


Figure 5: Cinétique cardiaque. (12) P.789

### 2.1.5. Physiopathologie

Le bon fonctionnement du cœur n'est bien entendu assuré que lorsque les cellules cardiaques sont correctement irriguées. Il y a donc une étroite relation entre la perfusion myocardique et la fonction. « Because its high energy needs can be met only by oxidative metabolism, the heart requires an uninterrupted supply of oxygen. »<sup>(15) p.522</sup> Dans le cas contraire, il y a deux phases qui se suivent dans le temps. La cause la plus répandue des troubles de la perfusion myocardique (athérosclérose) est représentées sur la Figure 6.

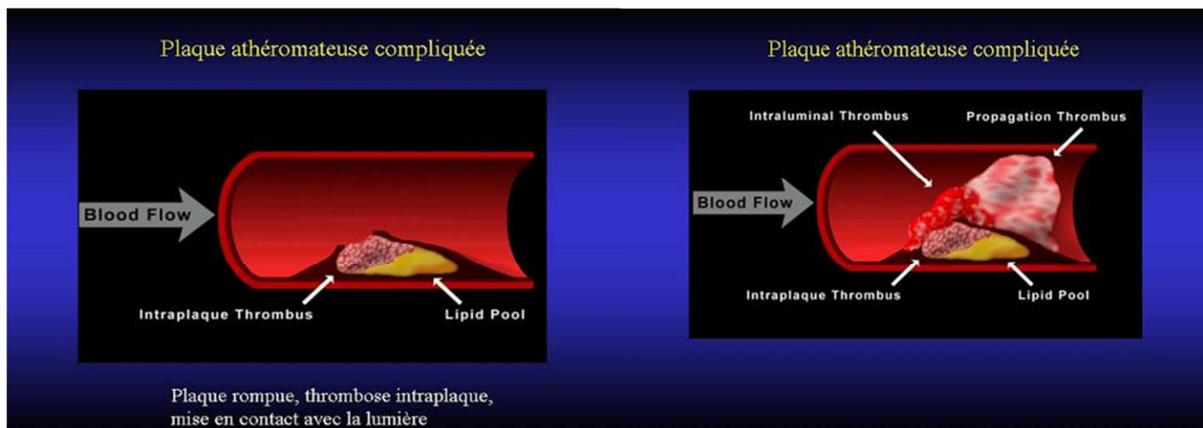


Figure 6: mécanisme de l'athérosclérose: Cours de Mr. Fleury. E.

### Ischémie

La première phase, la plus précoce, est la phase d'ischémie. Quelle qu'en soit la cause, l'ischémie est définie comme un déséquilibre entre les besoins et l'apport artériel. « L'ischémie myocardique peut être définie comme la condition au sein de laquelle l'apport sanguin au myocarde est insuffisant pour lui permettre de maintenir sa fonction normale. »<sup>(16)p.2</sup> **L'ischémie est un phénomène réversible.**

## Infarctus

Dans un deuxième temps, vient l'infarctus du myocarde ou IDM. L'IDM est une destruction de cellules myocardiques, cette nécrose du tissu myocardique se produit dans le cas où l'ischémie persiste au-delà d'environ trente minutes et est irréversible. L'apparition de la nécrose est fortement dépendante de la présence et de la qualité de la circulation collatérale. « The timetable depends on collateral flow and is slower in patients with a well-developed collateral circulation. » <sup>(15)p.539</sup> De plus, la nécrose dans sa phase précoce touche l'endocarde avant de progresser vers les couches plus superficielles du muscle cardiaque. « This progression resembles a wave of necrosis that begins in the endocardium, where energy requirements are greatest, and spreads outward through the wall of the left ventricle toward the epicardium. » <sup>(15)p.539</sup> L'étendue de l'atteinte nécrotique étant directement dépendante de la coronaire occlue (Cf. sous-section *Circulation coronaire* p.8) et les symptômes étant définis par la localisation de la lésion, il est important de diviser le myocarde en régions (Cf. sous-section *Bull's eye* p.21) afin de pouvoir faire la corrélation entre les anomalies fonctionnelles et les anomalies de perfusion. « Il est impératif de réaliser l'imagerie en TEMP afin de définir précisément la topographie des lésions et de les rattacher aux divers territoires coronariens dont l'anatomie est complexe. » <sup>(17)p.36</sup>

## Répercussions fonctionnelles

La fonction pompe du cœur, est définie comme la capacité du cœur à assurer son rôle de pompe et donc à fournir un **débit** sanguin suffisant à tout l'organisme. Le débit étant calculé suivant l'Équation 1, les défauts de perfusion du myocarde avec diminution de la fraction d'éjection (Cf. Équation 2) auront une répercussion sur la fonction cardiaque.

$$\text{Débit cardiaque} = \text{Volume télédiastolique} \times FE \times \text{Fréquence cardiaque}$$

Équation 1: Le débit cardiaque. (7) P.113

En effet, différents mécanismes induit par les troubles de la perfusion conduisent à la diminution de la fonction pompe du cœur. Ces différents mécanismes induisent des changements régionaux qui se répercutent sur la FE et donc sur la fonction. Le premier de ces mécanismes est **l'arythmie**. « Several pathophysiological mechanisms cause arrhythmias after a coronary occlusion. » <sup>(15) p.537</sup> Les battements cardiaques n'étant plus synchronisés, la capacité à éjecter le sang n'est plus optimale.

Dans les troubles de la cinétique, en parallèle des arythmies qui peuvent être définies comme des battements cardiaques temporellement inappropriés, on retrouve également **l'asynchronisme** qui lui est défini comme une discordance temporelle de contraction entre différentes parties du cœur et qui par conséquent viole « le principe du syncytium fonctionnel ». « L'asynchronisme intraventriculaire se définit comme un retard de contraction d'un ou plusieurs segments du myocarde entre eux. » <sup>(18) p.128</sup> Dans le cas de l'asynchronisme, les parties ischémiques ou nécrosées auront tendances à se contracter tardivement et de ce fait, à ne pas contribuer pleinement à la fraction d'éjection. « L'asynchronisme mécanique est fréquemment observé au cours de l'ischémie myocardique et dans les segments infarctés [...] Dans la théorie de l'asynchronisme mécanique, un segment retardé ne va pas pleinement contribuer à l'éjection systolique. » <sup>(18)p.131</sup>

Le dernier mécanisme que nous pouvons citer, concerne les changements structuraux de la paroi myocardique entraînant une perte de contractilité et par conséquent une diminution de la fraction d'éjection. En effet, à cause de changements structuraux dûs au manque d'oxygène, les cellules non vascularisées ne sont plus aptes à se contracter correctement. « Interruption of coronary flow to the mammalian heart is followed almost immediately by a decrease in contractility and profound impairment of ventricular filling. »<sup>(15) p.528</sup> Dans la phase tardive de l'infarctus, quand le cœur n'est plus capable d'assurer un débit suffisant, on parle d'insuffisance cardiaque. « This text defines heart failure as a clinical syndrome in which heart disease reduces cardiac output [...]. »<sup>(15) p.546</sup> À ce moment, ces changements structuraux vont conduire à **l'amincissement de la paroi myocardique**. « Au cours de l'évolution de l'insuffisance cardiaque, la réduction des cardiomyocytes est associée à une modification architecturale des cellules myocardiques [...] Ces changements morphologiques contribuent à amincir la paroi [...] »<sup>(18) p.125</sup> Du fait de son amincissement, la paroi n'est plus capable d'exercer la force nécessaire à l'éjection du sang, ses mouvements deviennent même dépendant de la pression qu'exerce le sang à sa surface. « The non-contractile ischemic myocytes are stretched with each systole and become « wavy fibers ». »<sup>(19) p.547</sup>

#### *2.1.6. Spécificité du rat*

Le modèle le mieux adapté à l'étude de l'ischémie et de l'infarctus myocardique est le modèle porcin. « Porcine and ovine models are characterized by predictable infarction sizes and closely mimic ischemic cardiomyopathy in humans »<sup>(20) p.137</sup> Le rat pour sa simplicité d'utilisation est tout de même devenu un modèle très utilisé dans l'étude des troubles de la perfusion myocardique. « Soon thereafter, Pfeffer et al developed the rat coronary ligation model that became perhaps the most widely used heart failure and MI model in the decades to follow. »<sup>(21) p.138</sup> Le cœur du rat est donc un modèle qui s'est imposé comme viable pour l'étude de l'appareil circulatoire. Parmi les différences qui existent entre ce modèle et le modèle humain, deux particularités intéressent notre travail. Premièrement, la taille, le rat mesurant quelques dizaine de centimètres, il est normal que son cœur soit également plus petit. Le rat a donc des ventricules de contenance moindre et d'épaisseur moindre. Le deuxième point, est la fréquence cardiaque, en effet, là où l'homme a une fréquence cardiaque qui se situe entre soixante et cents pulsations par minute<sup>(15) p.462</sup>, celle du rat est entre deux-cent-cinquante et quatre-cents-nonante pulsation par minute<sup>(22)</sup>. Hormis cela, les deux espèces ont des cœurs qui se ressemblent. « The general structure of the circulatory system of the rat is almost identical to that of humans. »<sup>(23) p.7</sup> Sur la Figure 7, il est possible de voir une photographie d'un cœur de rat en coupe. Sur celle-ci, on voit la différence d'épaisseur entre les deux ventricules, comme chez l'homme, en faveur du ventricule gauche.



Figure 7: Coupe anatomique. Adaptée de (24)

## 2.2. IMAGERIE CARDIAQUE

### 2.2.1. Modalités d'imagerie cardiaque

Plusieurs appareils d'imagerie permettent de faire de l'imagerie cardiaque.

- **La scintigraphie** : type d'imagerie qui s'effectue suite à l'injection intraveineuse de substances radioactives. Elle peut s'effectuer en mode statique, ou de manière dynamique, dans ce dernier cas, les images sont acquises avec une caméra qui capte le rayonnement provenant du patient suite à l'injection de différentes substances spécifiques au type d'imagerie désiré.
- **L'échographie** : technique permettant la mise en image de l'appareil cardiovasculaire. L'appareil utilisé (échographe) est basé sur le principe des ultrasons. Il émet un signal en direction de la structure à explorer et le réceptionne après que celui-ci ait été réfléchi par la dite structure, l'appareil construit alors une image en fonction de la manière et l'intensité dont le signal a été réfléchi.
- **Le CT** : technique basée sur le principe du rayonnement x. C'est un appareil muni d'un tube et de détecteurs qui tournent autour du patient, le tube émettant des rayonnements x qui sont captés par les détecteurs. L'image est créée en fonction de l'atténuation subie par le rayonnement en traversant le patient.
- **L'IRM** : autre technique permettant l'étude du cœur. Basé sur la détection du signal émis par les protons quand ils sont placés dans un champ magnétique, est
- **le PET** : une modalité basée sur le principe de détection de coïncidence. Cette dernière sera discutée plus loin. (Cf. sous-section Le PET)

Toutes ces techniques d'imageries ont des avantages et des inconvénients qui sont exposés dans le tableau de la figure ci-dessous.

Modalité	Principe de fonctionnement	Avantages	Inconvénients
CT	Détection de rayonnement X	-bonne accessibilité -rapidité d'exécution -4D	-forte irradiation -petit FOV -artéfacts inhérent à la modalité ("Speckle noise")
US	Détection d'ondes ultrasonores	-pas d'irradiation -faible coût -bonne accessibilité	- qualité d'image opérateur dépendant
SPECT	Détection de rayonnement $\gamma$	-4D	-faible résolution spatiale
IRM	Détection du signal RMN des protons d'hydrogène	-pas d'irradiation -imagerie anatomique et fonctionnelle -bonne résolution spatiale -4D	-mauvaise accessibilité
PET	Détection de coïncidence de rayonnement $\gamma$	-bonne résolution spatial -imagerie anatomique et fonctionnelle - quantification de la viabilité -4D	-nécessité d'un cyclotron proche

Figure 8: Techniques d'imagerie cardiaques

Au vu des avantages du PET sur les autres modalités, c'est cet appareil qui a été choisi pour l'imagerie de l'étude expérimentale. En effet, le PET permet la quantification de la viabilité, or la viabilité est un concept important quand on essaye d'augmenter la fonction cardiaque par reperfusion. C'est donc à cette même modalité que nous allons nous intéresser dans le cadre de notre travail.

### 2.2.2. Le PET

#### Principe physique

<sup>(25)</sup>Le PET ou tomographie par émission de positons est un appareil permettant l'acquisition d'images en coupe. Il est basé sur la **détection de coïncidence** de deux photons gamma produits suite à l'**annihilation** d'un électron avec son anti-particule : *le positon ou positron*. Le principe consiste à injecter au patient un radio-isotope présentant un excès de protons, qui est donc émetteur  $\beta^+$ . « L'examen TEP-TDM est fondé sur l'utilisation d'isotopes radioactifs émetteurs de positons ou particules  $\beta^+$ . » <sup>(25)p.328</sup> Le positron va avancer dans la matière en cédant de l'énergie dans celle-ci, il va donc ralentir jusqu'à rencontrer un électron ( $e^-$ ). <sup>(25)</sup>La rencontre du positon et de l'électron va induire une réaction d'annihilation lors de laquelle il y aura disparition de la matière et production d'énergie qui sera répartie équitablement entre les deux photons produits (Cf. Figure 9).

De plus, l'électron et le positon ayant la même masse et étant donné que leurs vitesses sont les mêmes, l'émission d'énergie se fera quasiment à 180°. « L'émission de ces deux photons se fait en parallèle opposé, c'est-à-dire à 180° ( $\pm 2^\circ$ ) afin de respecter les principes de conservation de la quantité de mouvement et de la charge électrique ( $e^-$  ;  $e^+$ ). » <sup>(25)p.328</sup>

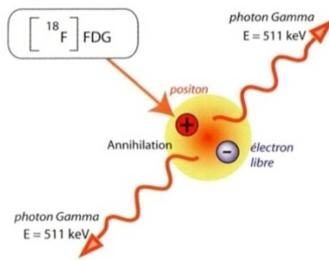


Figure 9: Réaction d'annihilation. (25) P.329

### Détecteurs PET

C'est à ce moment qu'intervient le PET, il est constitué d'une couronne de détecteurs. La couronne de détecteurs est un agencement d'unités de détection. L'unité de détection quant à elle, est composée de **cristaux scintillateurs**, qui ont la propriété d'émettre de la lumière quand ils reçoivent un rayonnement ionisant comme un photon gamma, et d'un **photomultiplicateur** ou PMN qui amplifie et convertit la lumière en courant électrique (Cf. Figure 10).

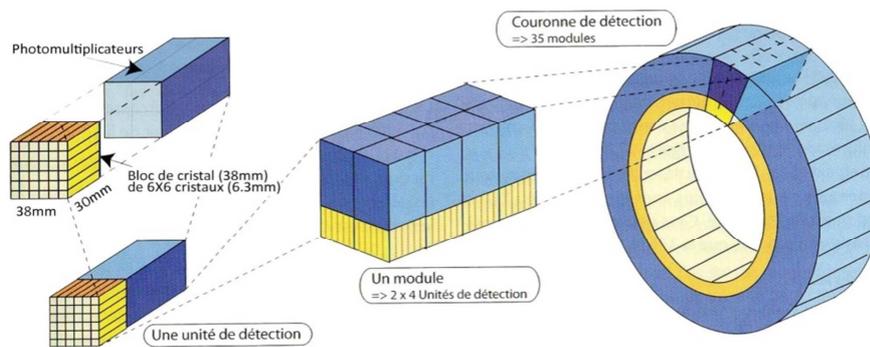


Figure 10: Détecteurs du PET. (25) P.331

L'électronique qui traite et analyse le signal électrique provenant des PMN garantit la détection de coïncidence. C'est-à-dire la mise en relation de deux signaux détectés à 180° dans une même fenêtre temporelle et la création d'une ligne de réponse. **La ligne de réponse** ou *line of response* (LOR) étant la droite sur laquelle a eu lieu l'annihilation, (Cf. Figure 11) il est encore nécessaire par la mesure du temps de vol de déterminer le lieu exact de l'évènement. En effet, par un calcul mathématique, il est possible de déterminer leur lieu d'émission grâce à la différence de temps entre les deux détections. « La mesure de la différence des temps d'arrivée ou « temps de vol » des deux photons émis simultanément permet de localiser la position de l'annihilation sur la ligne de réponse. » (25)p.331

Une caractéristique de l'unité de détection qui détermine la qualité de l'image est le temps mort du système. Le temps mort est défini comme le temps durant lequel le système n'est pas capable de détecter une impulsion, du fait qu'elle est trop proche « temporellement » de la précédente. Il est en grande partie causé par le temps de décroissance du cristal. En effet, le cristal, quand il reçoit une impulsion met un certain temps pour la convertir et durant ce temps, il n'est pas capable de détecter d'autres impulsions.

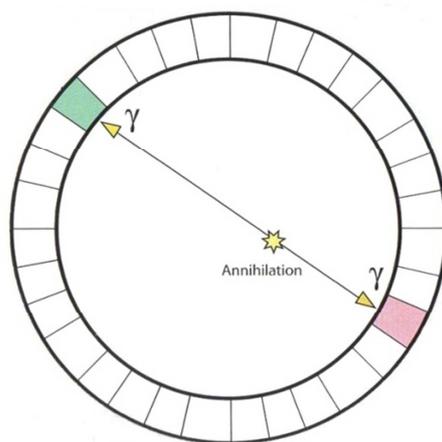


Figure 11: La ligne de réponse. (25) P.333

### 2.2.3. Radiotraceurs

Parmi la multitude de radiopharmaceutiques utilisés, deux se prêtent particulièrement à l'imagerie cardiaque : le  $^{18}\text{F-FDG}$  et le  $^{13}\text{N-NH}_3$ . Un **radiopharmaceutique** peut être décomposé en deux éléments qui jouent chacun un rôle. Le **radioisotope** qui émet le rayonnement qui sera détecté par la caméra et le **radiotraceur** qui a pour rôle d'être métabolisé pour conduire l'isotope à l'endroit voulu. Une caractéristique essentielle du radioisotope qui va fortement influencer sur la qualité des images est la demi-vie ou période radioactive. Le temps nécessaire à l'acquisition d'une image de bonne qualité sera dépendant de la demi-vie du radioisotope. Plus la période du radioisotope sera longue et plus l'acquisition devra également l'être afin d'acquérir un nombre d'événements (désintégrations) suffisant à la création d'une image de bonne qualité. « En effet, l'acquisition des images doit être réalisée dans un délai précis après l'injection qui varie en fonction du radiopharmaceutique utilisé. Ce délai tient compte à la fois du temps nécessaire à la fixation sur l'organe, mais aussi de la période de l'élément. » <sup>(25)p.328</sup>

#### $^{18}\text{F-FDG}$

Le  $^{18}\text{F-FDG}$  est un radiopharmaceutique constitué de **fluor 18** ( $^{18}\text{F}$ ) fixé au Fluorodéoxyglucose (FDG). Le fluor 18, joue le rôle du radioisotope émetteur  $\beta^+$ , celui-ci a une demi-vie de 110 mn. Le FDG, quant à lui, joue le rôle de radiotraceur. Le **FDG** est une molécule qui de par sa composition, suit **la cinétique du glucose**. En effet, il est capté par la cellule par l'intermédiaire des transporteurs membranaires du glucose. Cependant, contrairement à son homologue, **il n'est que partiellement métabolisé et reste donc piégé dans la cellule**. « Le FDG est un analogue du glucose en impasse métabolique intracellulaire ; cela veut dire qu'il va être capté par la cellule de la même manière que le glucose, mais qu'une fois intégré dans la cellule, son devenir va différer de celui du glucose » <sup>(25)p.329</sup>. Étant donné que le cœur consomme de fortes quantités de glucose, son étude se prête donc bien à l'imagerie PET au FDG.

Du fait que le FDG reste piégé dans la cellule, la qualité des images est fonction du temps entre l'administration du radiopharmaceutique et l'acquisition des images, sous réserve d'une activité suffisante : « [...] la molécule reste piégée dans cette cellule de la même façon

que toutes les autres molécules identiques qui ont été assimilées, créant une accumulation et donc un signal radioactif de plus en plus intense » <sup>(6)</sup>p.74.

Une autre contrainte liée à l'utilisation du FDG est le fait que la cinétique de ce radiotracer induit une dépendance entre la captation cellulaire du FDG et la **glycémie**. Étant donné que la concentration intracellulaire influe sur la qualité de l'image, celle-ci sera donc fonction du taux de glucose dans le sang. En effet, plus la concentration sanguine en glucose est élevée lors de l'administration du radiotracer et moins le FDG sera capté par la cellule et donc moins le rapport signal sur bruit de l'image sera haut. Le FDG a également l'inconvénient d'être **peu spécifique** car de par sa cinétique, il est capté par les cellules présentant une forte demande en glucose. Or lors de l'inflammation, les cellules ont un besoin accru en glucose, l'imagerie au FDG présentera par conséquent un hypermétabolisme au niveau des tissus inflammatoires. « Néanmoins, le FDG-18F est un traceur peu spécifique, dans la mesure où il va également se fixer sur les sites inflammatoires ou infectieux, qui présentent eux aussi un métabolisme glycolytique exagéré » <sup>(25)</sup>p.329. Lors d'acquisitions au FDG, par l'acquisition d'images tardives, il est possible d'éviter la visualisation de l'hypermétabolisme des sites infectieux. « [...] d'où l'intérêt d'une imagerie tardive, 2 heures après l'injection, afin de différencier le tissu tumoral du tissu inflammatoire » <sup>(25)</sup>p.329.

### <sup>13</sup>N-NH<sub>3</sub>

Le <sup>13</sup>N-NH<sub>3</sub> est un radiopharmaceutique formé par la réunion de l'**azote 13** (<sup>13</sup>N) avec l'**ammoniac** (NH<sub>3</sub>). L'azote 13 de demi-vie 9.96 mn joue le rôle de radioisotope. L'ammoniac marqué à l'azote 13 est un radiopharmaceutique très intéressant pour l'**imagerie de perfusion**. « (<sup>13</sup>N-NH<sub>3</sub>) has been extensively utilized as a perfusion indicator for PET imaging. This tracer is characterized by a high extraction fraction and is partially trapped in myocardial tissue » <sup>(26)</sup>p.51. L'imagerie PET au <sup>13</sup>N-NH<sub>3</sub> est surtout utilisée pour la perfusion car elle permet de faire des tests d'efforts.<sup>2</sup>

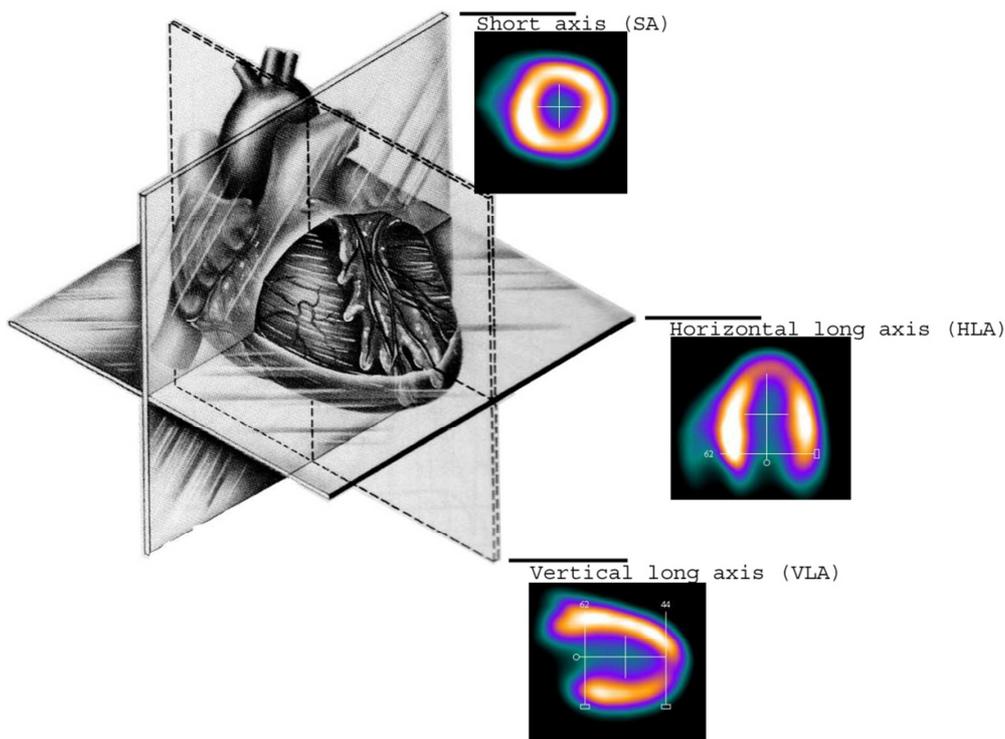
#### 2.2.4. Caractéristiques des images

##### Plans de référence

En imagerie médicale, le cœur est visualisé dans trois plans de références (Cf. [Figure 12](#)), qui sont : l'**horizontal long axis** (HLA), le **vertical long axis** (VLA) et le **short axis** (SA). « Les coupes du ventricule gauche sont réalisées après réorientation selon 3 plans orthogonaux [...] » <sup>(7)</sup> p.118 Il peut également être visualisé sous forme de *bull's eye*. Comme discuté dans la suite.

---

<sup>2</sup> Séries d'images réalisées à l'effort et au repos, permettant de distinguer l'ischémie de la nécrose.



**Figure 12: Plans de référence du Cœur. Adapté de (27) P.30**

<sup>(27)</sup>Le vertical long axis (VLA) et l'horizontal long axis (HLA) sont définis comme des plans de coupe passant par le centre de l'apex et par le centre de la base du ventricule gauche, ils sont donc dans le même plan que l'axe apico-basal du cœur. Le HLA, peut être défini comme un plan pseudo perpendiculaire au plan antéro-postérieur du septum interventriculaire, (Cf. [Figure 13](#)) alors que le VLA, est plutôt défini comme tangentiel au plan antéro-postérieur du septum. Le short axis est un plan de coupe perpendiculaire à l'axe apico-basal du cœur et couvre par conséquent aussi bien le ventricule gauche que le droit (Cf. [Figure 13](#)), même si ce dernier, du fait de son épaisseur moindre n'est pas forcément visible (Cf. sous-section *Anatomie humaine*). « Seul le ventricule gauche est bien visualisé sur ces coupes. L'activité au niveau du ventricule droit, plus fin, est davantage sous-estimée en raison de l'effet de volume partiel. » <sup>(7)</sup> p.116 Sur la [Figure 14](#), on voit la représentation d'un examen normal chez l'homme dans les différents plans de référence du cœur.

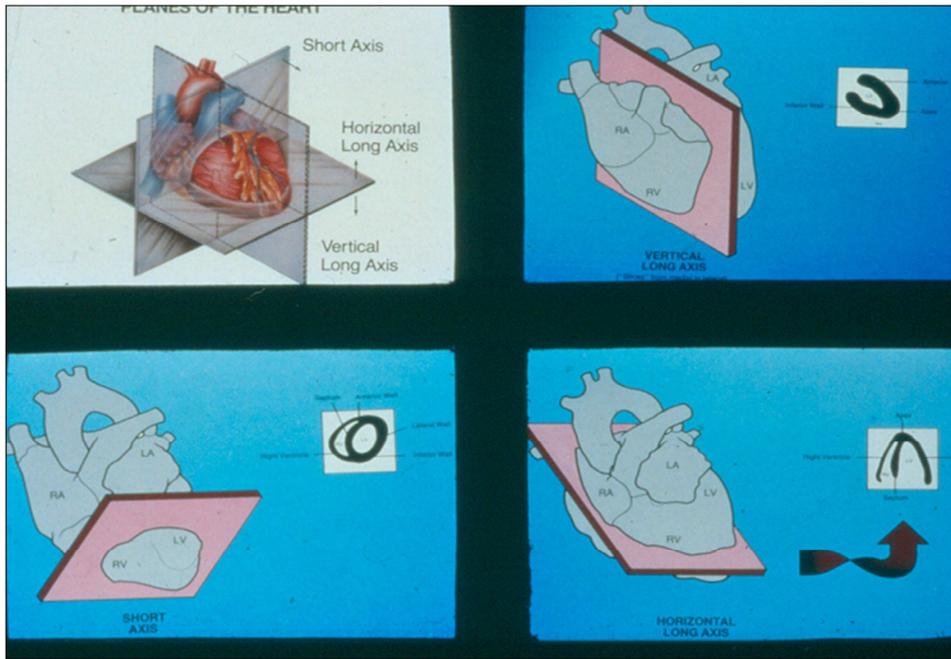


Figure 13: HLA, VLA et SA. Cours de Mr. Fleury E.

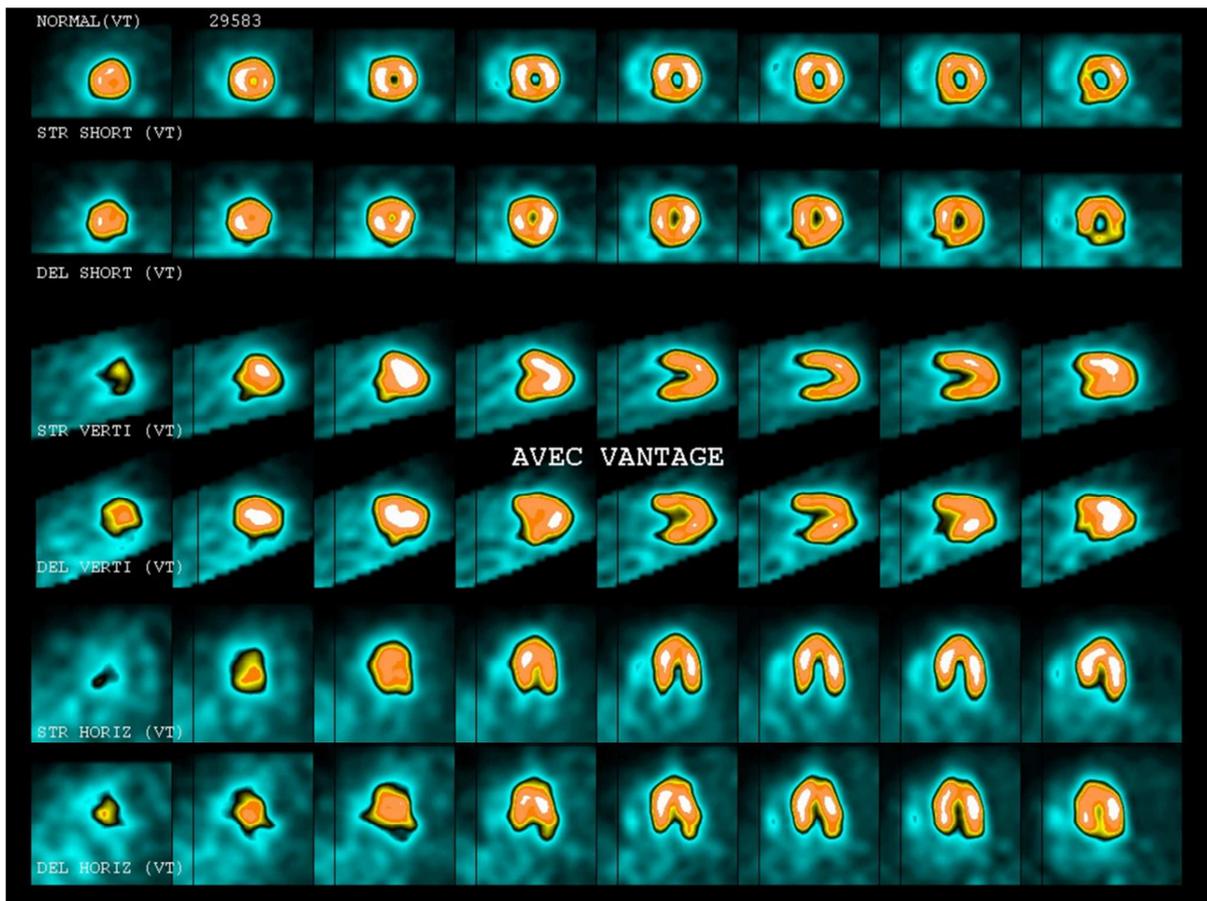


Figure 14: Examen normal. Cours de Mr. Fleury E.

## Bull's eye

Le *bull's eye*, est constitué par l'empilement de coupes en short axis, les coupes les plus apicales étant vers le centre et les coupes les plus basales, vers l'extérieur du cercle Cf. Figure 15. « The bull's image concentrically aligns short-axis tomograms by placing the short-axis closet to the ventricular base at the outer ring of the bull's eyes. » <sup>(27)p.46</sup> L'intérêt principal du *bull's eye* est qu'il **permet une visualisation de tout le myocarde sur une seule image planeaire**. « [...] ou divers procédés de visualisation en deux dimensions des données tridimensionnelles telles les images en cocarde (« Bull's eye »). » <sup>(7)p.116</sup> L'affichage de type *bull's eye* permet par des niveaux de couleurs, une représentation spatiale de tous types d'information concernant le cœur. Il est donc utilisé pour afficher différentes informations aussi bien en rapport avec la fonction que la perfusion. Sur l'imagerie de type *bull's eye*, pour faire la corrélation entre atteinte myocardique et territoire coronaire, on divise le territoire myocardique en régions. L'analyse régionale permet non seulement de faire cette corrélation, mais également une analyse quantitative plus fine étant donné que la quantification ne concerne plus tout le territoire myocardique, mais uniquement une région donnée. Du fait de la standardisation qu'elle apporte, elle permet également une comparaison dans le temps. Dans le cas d'une analyse portant sur dix-sept régions, la numérotation de ceux-ci se fait dans un ordre précis (Cf. Figure 16).

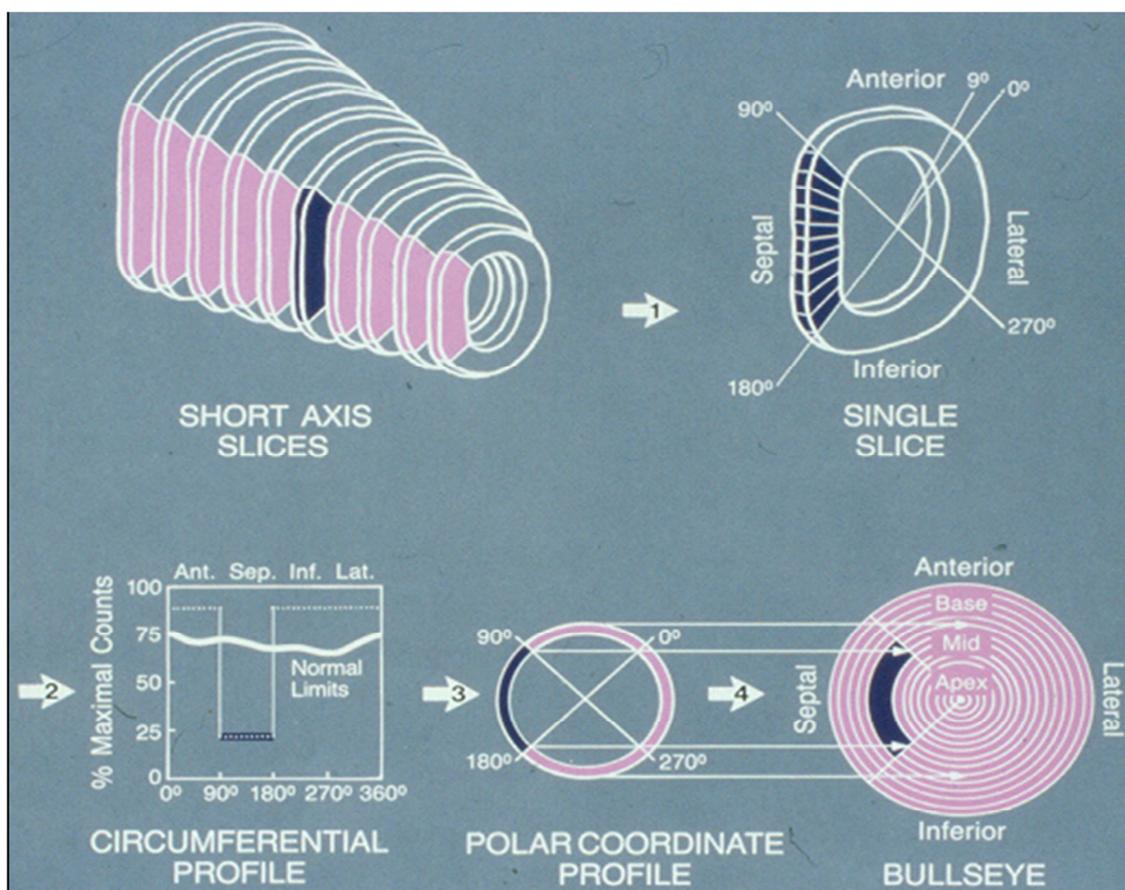
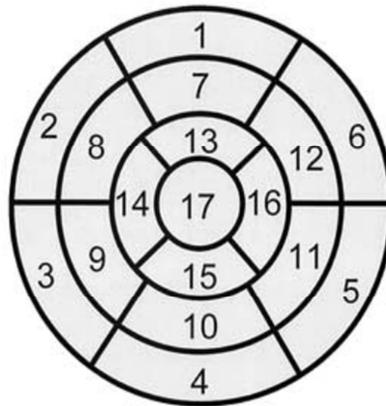


Figure 15: Le bull's eye: Cours de Mr. Fleury E.

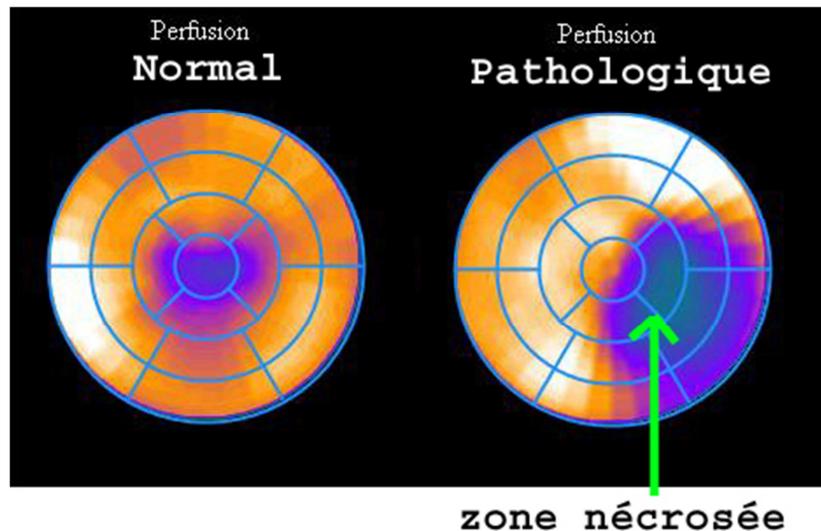


- |                        |                       |                     |
|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. basal anterior      | 7. mid anterior       | 13. apical anterior |
| 2. basal anteroseptal  | 8. mid anteroseptal   | 14. apical septal   |
| 3. basal inferoseptal  | 9. mid inferoseptal   | 15. apical inferior |
| 4. basal inferior      | 10. mid inferior      | 16. apical lateral  |
| 5. basal inferolateral | 11. mid inferolateral | 17. apex            |
| 6. basal anterolateral | 12. mid anterolateral |                     |

**Figure 16: Analyse myocardique régionale.**

### **Perfusion**

L'imagerie de perfusion a pour rôle de montrer la répartition territoriale du sang dans un organe, dans le cas de l'imagerie cardiaque, elle est visualisée en *bull's eye*. Étant donné le lien entre la perfusion et la fonction des tissus, l'imagerie de perfusion est porteuse d'informations cruciales quand il s'agit de déterminer la raison pour laquelle un tissu n'assume plus sa fonction. La perfusion est effectuée en administrant un produit qui suit la cinétique sanguine. Sur la figure ci-dessous, on voit deux *bull's eye* de 17 régions montrant la perfusion, sur celui de droite on note la présence d'une zone nécrosée. On observe également que les autres zones sont perfusées de manière homogène. Pour apprécier la perfusion de manière optimale, il est indispensable de pouvoir visualiser la perfusion à différents moments du cycle cardiaque (ED, ES). En effet, étant donné que la perfusion est pulsée (Cf. Circulation coronaire) la représentation de celle-ci peut être différente entre deux moments du cycle, notamment lors des troubles de la cinétique. « Mechanisms explaining false-positive defects include decreased perfusion via impaired microvessel flow and normal perfusion with apparent decrease in counts in a relatively thin septum [...]. Key finding in myocardial perfusion images in the presence of left bundle-branch block that define true positives (ischemia) are reversible perfusion defects (especially at end diastole), a concomitant apical defect, and systolic dysfunction matching the perfusion defect. »<sup>(28)</sup>



[Figure 17: Bull's eyes de perfusion](#)

### *Gating*

La synchronisation ou *gating* consiste en l'acquisition simultanée des images et de l'**ECG**. L'ECG montrant le cycle cardiaque par l'intermédiaire de l'activité électrique du cœur, il est donc possible par le *gating* cardiaque de savoir à quel moment du potentiel QRS chaque image a été acquise et donc par analogie, à quel moment de la révolution cardiaque (Cf. lien entre ECG et mouvements cardiaques : voir [Figure 5](#)). Pour le *gating* cardiaque, une révolution cardiaque est définie comme un cycle séparant deux ondes R du potentiel QRS (cycle RR). De plus, le potentiel QRS est divisé en **segments ou frames**, généralement 4, 8, 16 ou 32 frames par cycle. « [...] the gamma camera is gated to the patient's electrocardiogram using a computer. The cardiac cycle is divided into multiple intervals and a separate image is acquired for each interval. » <sup>(27) p.68</sup> Pour chaque frame, une image est acquise mais le temps d'acquisition raccourci du fait du *gating* ne permet pas d'acquérir la totalité des informations nécessaires à l'obtention d'une qualité d'image convenable, il est donc nécessaire d'acquérir les images sur plusieurs cycles cardiaques. « Because of the low count rate, there is not enough statistical information within any frame to form a usable image [...]. If image data from additional cardiac cycles are acquired and added to the data already within computer memory, sufficient count statistics eventually will be accumulated to produce recognizable images. ». <sup>(27) p.68</sup> La figure ci-dessous est une figure explicative du *gating* cardiaque. Sur celle-ci, l'ECG est divisé en 16 frames et une image est acquise pour chacun.

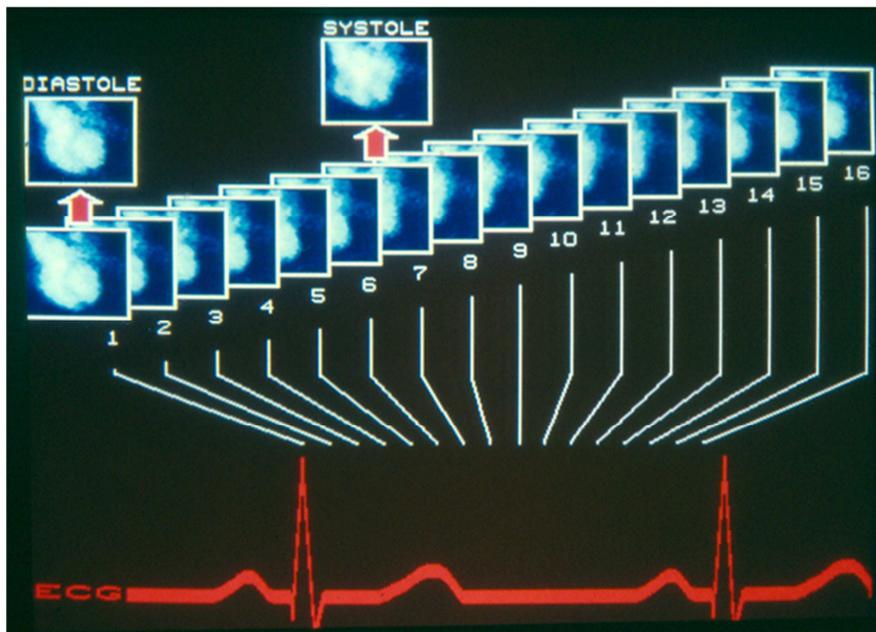


Figure 18: Gating cardiaque. Cours de Mr. Fleury E.

### Fraction d'éjection

Un paramètre essentiel lors de l'étude du cœur est la fraction d'éjection du ventricule gauche (FE) ou *left ventricle ejection fraction* (LVEF). Elle est la quantité de sang éjectée par le cœur lors d'une contraction exprimée en pourcentage, le pourcentage du volume résiduel sur le volume maximal. La fraction d'éjection est donc **le reflet de la fonction cardiaque** car elle traduit la capacité du cœur à assurer son rôle de pompe, son évaluation est donc importante lors de l'étude des pathologies qui ont une répercussion sur la fonction cardiaque telles que l'infarctus. « La fraction d'éjection isotopique est **le meilleur test pronostique de l'infarctus** ! ». <sup>(17) p.45</sup>

Il est possible de calculer la fraction d'éjection (FE) si l'on connaît le volume télédiastolique ou *End Diastolic Volume* (EDV) et le volume télésystolique ou *End Systolic Volume* (ESV). L'EDV est défini comme étant le volume à la fin de la diastole ou en « end diastole » (ED) au moment où le ventricule est rempli au maximum pour le cycle en question, lors de la phase de contraction isovolumétrique (Cf. 2a sur [Figure 5](#)). L'ESV est le volume à la fin de la systole ou en « end systole » (ES), le volume minimal pour le cycle en question, lors de la phase de relaxation isovolumétrique (Cf. 3 sur [Figure 5](#)). La fraction d'éjection se calcule selon l'[Équation 2](#).

$$FE = EDV - ESV / EDV$$

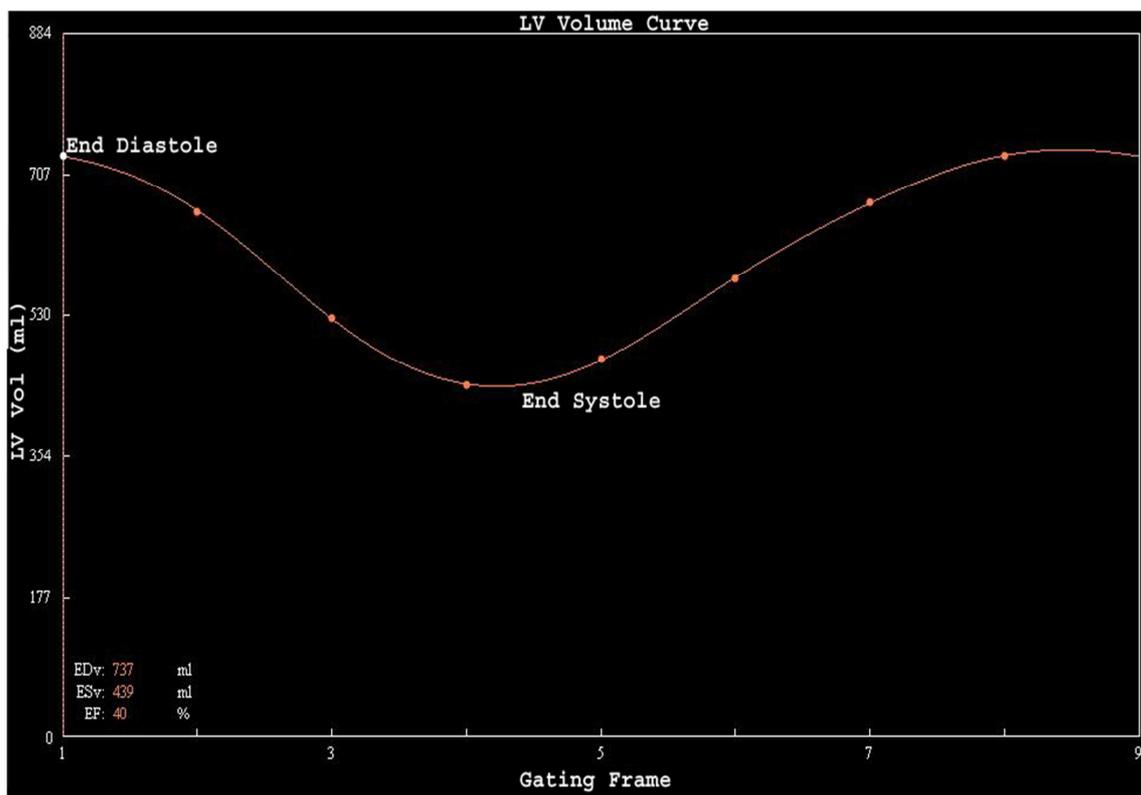
[Équation 2: La Fraction d'Ejection.](#) (29) p.14

<sup>(29)</sup>La fraction d'éjection est un paramètre important car elle permet une bonne appréciation de la fonction cardiaque, elle est donc un très bon indicateur de « l'état cardiaque » du patient. En effet, une fraction d'éjection faible (<50%) définit une incapacité du cœur à assurer son action mécanique, état nommé insuffisance cardiaque. « L'un des facteurs de survie les plus importants chez les patients atteints de coronaropathie est la fonction du ventricule gauche (VG). Étant donné que l'amélioration de la fonction ventriculaire améliore

le pronostic, la détection d'une dysfonction du VG réversible est cliniquement importante, en particulier chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde (IM) et chez ceux atteints de coronaropathie chronique avec dysfonction du VG.»<sup>(30) p.1</sup>

### Fonction

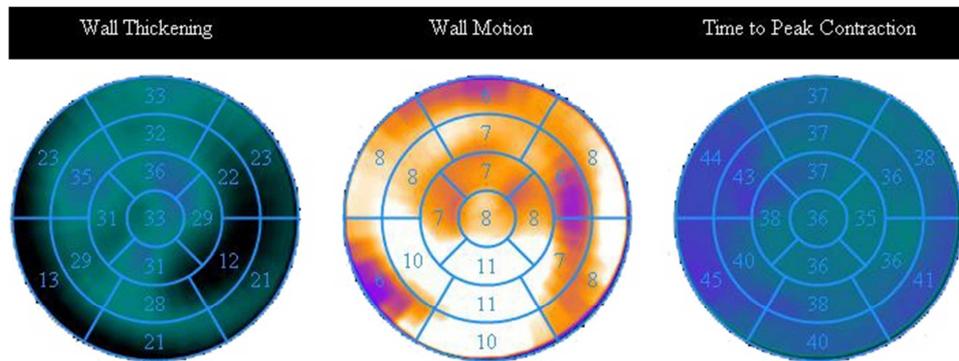
En imagerie cardiaque, il est possible de visualiser la fonction de deux manières. La première, permettant d'apprécier la **fonction globale**, est la courbe. En effet, du fait du gating cardiaque et de la délimitation des contours ventriculaires, il est possible d'afficher une courbe des volumes ventriculaires en fonction du temps (Cf. [Figure 19](#)). Après délimitation des contours ventriculaires ou « contouring », il devient possible de connaître le volume du ventricule gauche à tout moment du cycle cardiaque. De ce fait, la courbe « LV volume » permet une représentation du volume ventriculaire en [ml] en fonction du temps en frame (Cf. Gating). Les informations en rapport avec la fonction global, telles que la fraction d'éjection (FE) ou encore les EDv ou ESV (Cf. sous-section Cinétique p. 10) sont visualisables sur cette courbe. La qualité de cette courbe est fortement dépendante du gating effectué lors de l'acquisition.



[Figure 19: LV volume curve.](#)

La deuxième manière, permet la visualisation de la **fonction régionale**, elle utilise un affichage de type *bull's eye*, en effet, le *bull's eye* se prête parfaitement à l'affichage spatial des paramètres régionaux définissant la fonction. Ainsi, après délimitation des parois myocardiques, il est possible par des différences d'intensité de représenter l'amplitude du mouvement de la paroi myocardique en différents points, ce qui est appelé **Wall Motion** (WM) et qui permet d'apprécier les arythmies. Du fait de cette délimitation des parois, il est

également possible de représenter l'épaisseur de la paroi en différents points de l'espace, cette représentation est appelée **Wall Thickening** (WT). Le WT permet d'analyser l'amincissement de la paroi myocardique engendré par les troubles de la perfusion. Enfin, sur un *bull's eye*, grâce au *gating* cardiaque, il est également possible de représenter le délai de contraction ou **Time to Peak Contraction** (TTP). Le TTP est le temps avant la fin de la phase d'éjection ventriculaire (Cf. sous-section *Cinétique*). Le *Time to Peak* permet d'apprécier l'asynchronisme mécanique (Cf. sous-section *Physiopathologie*). Sur la Figure 20, on voit un exemple de l'affichage des informations en question. Sur la dite figure, on peut y voir trois *bull's eye* de 17 régions montrant les informations en rapport avec la fonction régionale (*Wall thickening, Wall motion, time to peak*), ces informations sont représentées par l'intensité et de manière quantitative.



**Figure 20: Bull's eye fonction**

# 3. Méthodes

## 3.1. ETUDE EXPÉRIMENTALE

### 3.1.1. But de l'étude

Le but premier de l'étude était de montrer la faisabilité de l'imagerie cardiaque au  $^{18}\text{F}$ -FDG chez le rat et son analyse avec un logiciel non dédié, en lien avec notre travail. Pour cela, une partie de l'étude expérimentale, était consacrée à la validation qualitative des images acquises, par comparaison avec les coupes histologiques des cœurs des rats. Un autre but visé par l'étude, était d'étudier l'effet thérapeutique d'un patch à base de cellules souches sur le myocarde ischémique mais viable. Il fallait donc pour cela, après la ligature d'une coronaire, faire des images cardiaques des rats et les comparer dans le temps afin de déceler une éventuelle évolution. Afin de distinguer l'évolution normale du myocarde ischémique et l'évolution possiblement apportée par le patch, il était également nécessaire de diviser les rats en deux catégories. Une recevant le patch (groupe « patch ») et l'autre non, (groupe « contrôle »). En effet, cette dernière devait servir de seuil de comparaison.

### 3.1.2. Protocole

Les points pertinents à notre travail, tels qu'ils étaient défini dans le protocole d'acquisition initial de l'étude expérimentale sont les suivants.

- **Le jour un**, sous contrôle électrocardiographique (ECG), 12 rats ont subi la ligature de la coronaire gauche afin de leur créer une nécrose. La ligature a duré le temps nécessaire à l'apparition d'arythmies, les arythmies ont permis de vérifier la présence de la nécrose myocardique (Cf. sous-section *Physiopathologie*). Par la suite, treize rats ont reçu le patch avant d'être refermés (groupe « patch »).
- **Le deuxième et le trentième jour**, il était procédé à l'acquisition d'images PET au  $^{18}\text{F}$ -FDG synchronisées à l'ECG sur huit frames par cycle sur le LabPET-8<sup>TM</sup>. L'acquisition a été faite suite à l'injection iv de 20 [MBq] et a duré 30 [mn]. Étant donné que la qualité de l'imagerie PET au  $^{18}\text{F}$ -FDG, est dépendante de la glycémie (Cf. sous-section Le PET), deux contrôles de la glycémie ont également été effectués. Enfin, il a été procédé à la récolte d'un échantillon sanguin pour analyse de la troponine I<sup>3</sup>.
- **Le trente-et-unième jour**, les cœurs des rats, ont été prélevé et placé dans du formol durant vingt-quatre heures.

---

<sup>3</sup> Protéine myocardique dont la concentration sanguine peut mettre en évidence une nécrose myocardique.

« The hallmark of necrosis is plasma membrane damage, which allows intracellular proteins, such as transaminas, creatine phosphokinase, and troponin components [...] » <sup>(15)p.539</sup>

- **Le trente-troisième jour**, il a été procédé à la découpe histologique et à la coloration des cœurs prélevés.<sup>4</sup> Cf. Figure 21, sur la figure en question, on voit une coupe histologique en petit axe sur laquelle suite à la coloration la zone infarctée est visible en bleu.

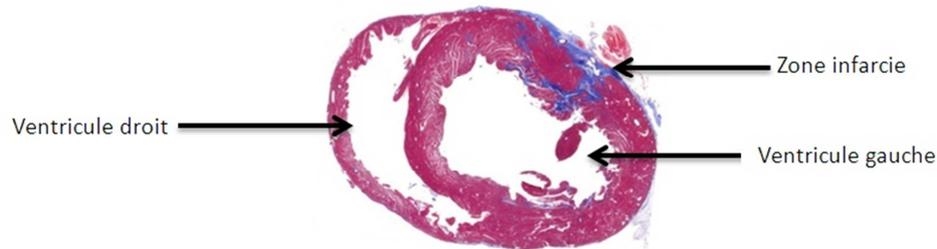


Figure 21: Histologie

## 3.2. MATÉRIEL

### 3.2.1. CORRIDOR4DM v6.1

Corridor4DM (4DM) est le logiciel que nous avons utilisé pour **l'analyse et le traitement des images**.<sup>(31)</sup> 4DM est un logiciel dédié pour l'imagerie cardiaque SPECT, PET et CT chez l'homme, il intègre les algorithmes nécessaires à la visualisation et la quantification tant pour la perfusion que pour la fonction. 4DM est constitué de plusieurs fenêtres personnalisables avec différents éléments. Nous avons retenu un certain nombre de fenêtres, que nous avons personnalisées avec les éléments pertinents dans le cadre de notre travail. L'utilisation de ce logiciel est détaillée dans la sous-section Traitement des images en page 32.

### 3.2.2. LabPET-8<sup>TM</sup>

Le LabPET-8<sup>TM</sup> est un scanner GE, combinant trois modalités PET, SPECT et CT dédié à l'imagerie animale. Les unités de détections de ce système contiennent des cristaux scintillateurs composés de LYSO et de LGSO de dimension 2 x 2 x 14 [mm]. L'anneau du détecteur est composé de 32 couronnes de 192 cristaux chacune. Le système dispose donc de 6144 cristaux pour une longueur de SFOV<sup>5</sup> de 10 [cm]. L'ensemble du système à une sensibilité de 0.16 [cps/Bq] et une résolution spatiale comprise entre 1.7 et 2.59 [mm]. Le LabPET-8<sup>TM</sup> a des cristaux qui ont un temps de décroissance adapté à l'imagerie des petits animaux tels que les rats. « The measured count rate characteristics demonstrate that the LabPET-8<sup>TM</sup> has suitable count rate performance for optimal imaging of rodents. »<sup>(32)p.6662</sup> La Figure 22 est une photographie du LabPET-8<sup>TM</sup>.

<sup>4</sup> La coloration a eu pour but de mettre en évidence la zone nécrosée :

« Using slices of fresh myocardium, 1cm thick, usually taken through the short axis of the ventricles, there are a number of enzyme techniques described which will macroscopically identify normal muscle by the development of a colour reaction, and areas of infarction in which colour does not develop. »<sup>(13)p.174</sup>

<sup>5</sup> Scan field of view (=Champ de vue) taille de la zone d'exploration.



Figure 22: LabPET-8<sup>TM</sup> Avec la permission des HUG (Germain. S)

### 3.3. DONNÉES

#### 3.3.1. Protocole d'acquisition des données

Lors de l'acquisition, le protocole défini au début de l'étude expérimentale a subi quelques modifications, les acquisitions ont donc été réalisées de la manière suivante : Les treize rats ont subi 51 acquisitions, dont trois au NH<sub>3</sub>. Une acquisition en plus a été effectuée avec « le rat de référence », une acquisition qui ne faisait pas partie de l'étude expérimentale, mais qui a servi de point de comparaison pour notre travail car elle a été effectuée sur un spécimen sain (ne présentant pas d'infarctus). L'acquisition des images a été effectuée avec le LabPET-8<sup>TM</sup>. Lors de celles-ci, les rats étaient en procubitus, la tête la première et anesthésié par un gaz directement délivré aux voies aériennes par un système dédié. Pour les acquisitions au FDG, la dose injectée était en moyenne de 48.5 [MBq] avec au minimum 30 [MBq] pour certains rats et au maximum 64 [MBq] pour d'autres. Les doses injectées sont recensées dans le tableau de la [Figure 23](#). Le temps entre l'injection et le début des acquisitions était en moyenne de 30 [mn], mais pour cinq rats, il n'y a pas eu d'attente alors que pour deux autres, il y'a eu 15 [mn]. Le temps d'acquisition était en moyenne de 48 [mn] avec des pics extrêmes à 30 [mn] dans 13 cas et 2 [h] dans deux cas. En ce qui concerne les trois acquisitions au NH<sub>3</sub>, il n'y a pas eu d'attente entre l'injection et l'acquisition des données et les acquisitions ont toutes duré vingt minutes. Les doses infectées étaient de 23, 75 et 99 [MBq].

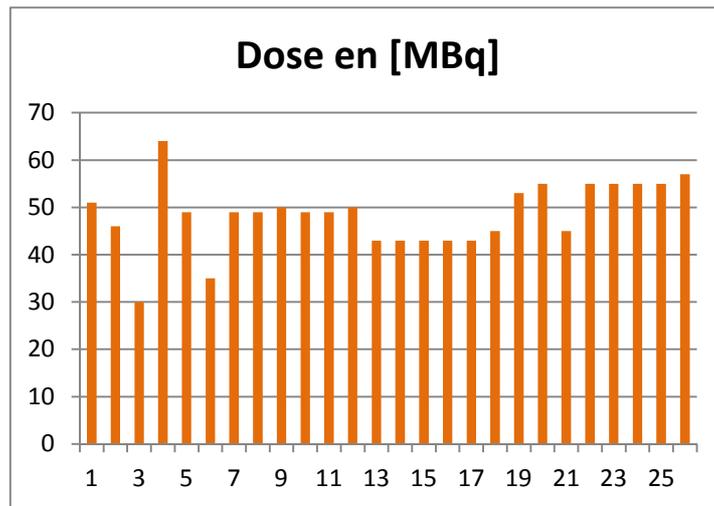


Figure 23: doses injectées

Pour les acquisitions gatées, le cycle cardiaque a été découpé en 8 frames.<sup>6</sup>

### 3.3.2. Description des données

Quarante-neuf acquisitions ont été réalisées sur les treize rats. Contrairement à ce qui était prévu dans le protocole initial de l'étude, les rats ont eu en moyenne trois acquisitions. Chaque acquisition se traduit par une série d'images DICOM créées par LabPET-8. Du fait de divergences entre le protocole de l'étude expérimentale et le protocole d'acquisition des données et du manque de constance de ce dernier, nous avons eu des données qualitativement très hétérogènes. Parmi toutes les données reçues, nous avons identifié quatre types d'images.

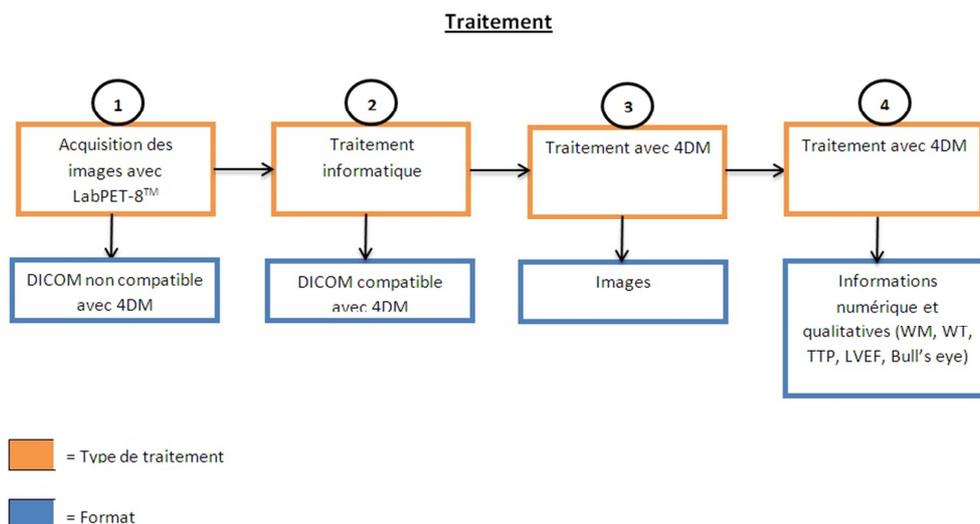
- Le premier type était, celui des images de trop basse qualité pour être traité.
- Le deuxième type était celui des images traitées mais de qualité médiocre.
- Le troisième type, était celui des images de bonne qualité, mais qui présentaient des problèmes de cinétique.
- Le quatrième type, celui des images de bonne qualité.

Au vu de ces conditions, nous avons développé une méthode de traitement rigoureuse que nous avons appliqué à toutes les données. En effet, toutes les étapes du traitement des données ont toujours été faites de la même manière. Nous allons détailler celles-ci dans la section ci-dessous.

<sup>6</sup> En raison de la fréquence cardiaque des rats, il n'est pas possible de découper le cycle en 16 ou 32 frames, car dans ce cas, les acquisitions s'étaleraient sur un nombre de cycle cardiaque trop important.

### 3.4. TRAITEMENT DES DONNÉES

Le traitement des données s'est fait en quatre temps selon la [Figure 24](#). Le point 1 ayant été détaillé dans la sous-section Protocole d'acquisition des données, le point 2 sera discuté dans la sous-section Traitement des Fichier DICOM, le point 3 dans la sous-section Traitement des images et le point 4 sera traité dans la section **ANALYSE DES INFORMATIONS**.



[Figure 24: traitement des données](#)

#### 3.4.1. Traitement des Fichier DICOM

Les données issues de la phase de reconstruction se présentent sous la forme de fichiers S\_#i (#i étant l'index de l'image) en format DICOM<sup>(33)</sup>. Un fichier image représente une coupe de l'acquisition à un moment donné dans le temps (instant dans le cycle cardiaque). Typiquement, le cycle cardiaque est divisé en 8 périodes, et pour une période donnée l'acquisition est constituée de 128 coupes. On trouve donc généralement 1024 fichiers image pour une acquisition.

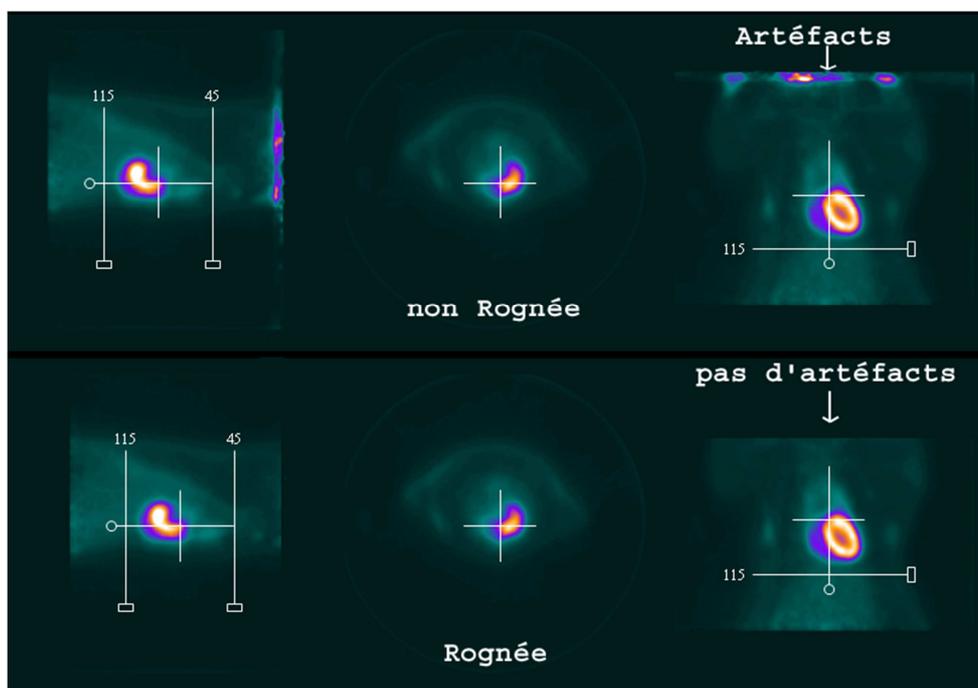
Ceci signifie que dans cet exemple, les coupes  $x$ ,  $x+128$ ,  $x+2*128$ , ...,  $x+7*128$  ( $x$  dans l'intervalle  $[1,128]$ ) correspondent à la même localisation spatiale mais ont été acquises à différents moments du cycle cardiaque.

Afin que le logiciel corridor 4D puisse interpréter correctement une acquisition cardiaque, il est nécessaire de traiter les données. Ce traitement se déroule en 3 étapes :

1. **Rognage (optionnel)**: cette phase consiste à supprimer certaines coupes dans chaque période du cycle afin de réduire la zone d'acquisition. Ceci permet de supprimer des artefacts au bord de l'image et d'éviter que corridor 4D se plaigne au sujet d'acquisitions trop volumineuses. Cf. [Figure 25](#), sur la figure en question, on voit deux images, celle du bas est rognée et ne présente donc pas d'artefacts dans sa partie supérieure, contrairement à celle du haut.
2. **Regroupement** : Création d'une unique image .dcm regroupant toutes les images acquises.

3. **Modification** : Cette phase consiste à mettre à jour les champs DICOM de l'image (rognée) .dcm afin que corridor 4D interprète correctement l'image comme une image 4D du cœur.

Les détails sur chaque étape sont présentés en annexe Cf. Traitement des fichiers DICOM p. 70.



[Figure 25: image rognée vs non-rognées](#)

#### 3.4.2. Traitement des images

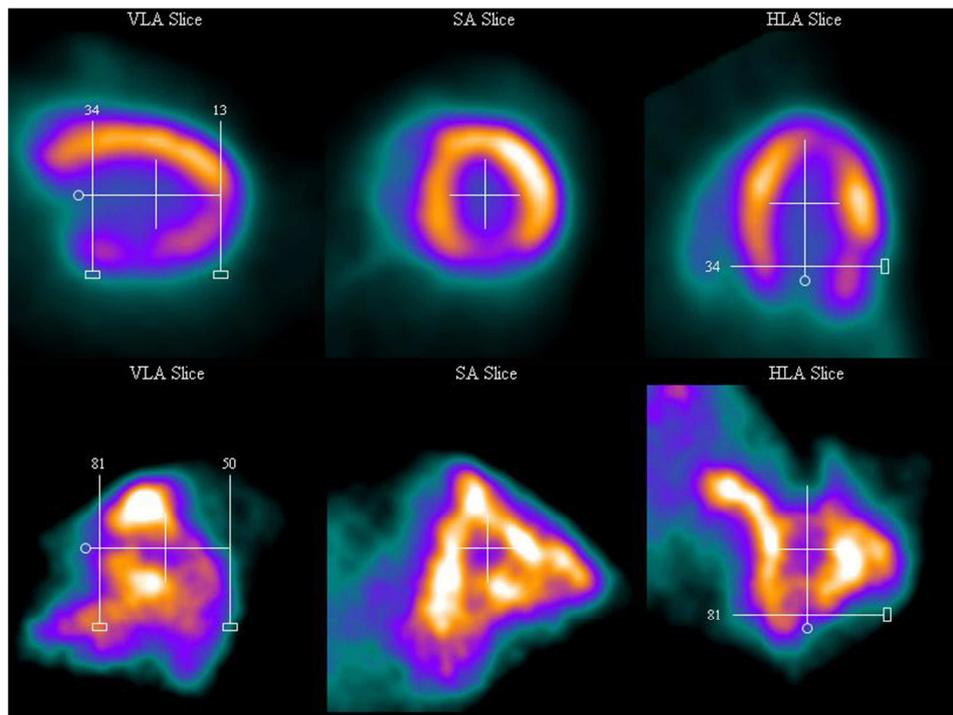
Le traitement des données (point 3 de la [Figure 24](#)) contenait deux phases distinctes, la première phase consistait à **réorienter le cœur en plaçant les axes** afin que 4DM reconstruise les différentes images correspondantes aux **plans de visualisation** (*Bull's eye*, SA, HLA et VLA), la deuxième phase consistait en la **validation qualitative** des reconstructions faites par 4DM. Ces deux phases sont bien entendu fortement liées, en effet, la qualité des reconstructions dépend fortement des axes placés par l'utilisateur. C'est pourquoi, suite à l'analyse, il a été souvent nécessaire de rectifier les axes quand la qualité des reconstructions n'était pas satisfaisante.

#### *Orientation du cœur et placement des axes*

Après le chargement des données sur la console de traitement, 4DM donne une prévisualisation reconstruite à partir des données. Il se centre sur le point le plus intense de l'image, lequel dans certaines conditions (présence d'artéfact, bruit de fond) ne correspondait pas toujours au myocarde. Cette première visualisation de l'image est présentée dans une fenêtre nommée « setup », cette dernière permet de définir les axes du cœur qui seront par la suite utilisés par le logiciel pour définir les contours du myocarde. Cette fenêtre présente trois visualisations avec des outils permettant de définir les axes du cœur et les coordonnées spatiales du centre du VG (LV center) (Cf. [Figure 26](#)). Chaque

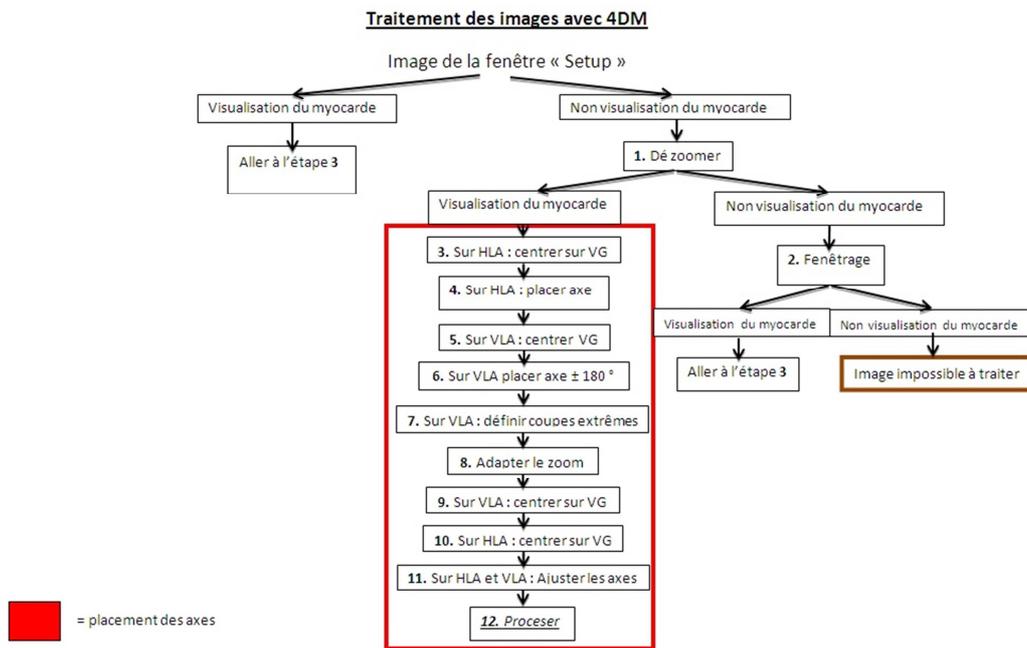
visualisation correspond à un plan de référence du cœur : VLA, SA et HLA. Les visualisations se rafraîchissant en temps réel et les trois plans étant liés les un aux autres, chaque ajustement d'un repère sur une image, change toutes les visualisations en conséquence.

Sur la figure ci-dessous, il est possible de voir deux images de qualité différentes dans la fenêtre « Setup » de 4DM, l'image du bas étant de très mauvaise qualité.



**Figure 26 Fenêtre « Setup ». Capture d'écran dans 4DM**

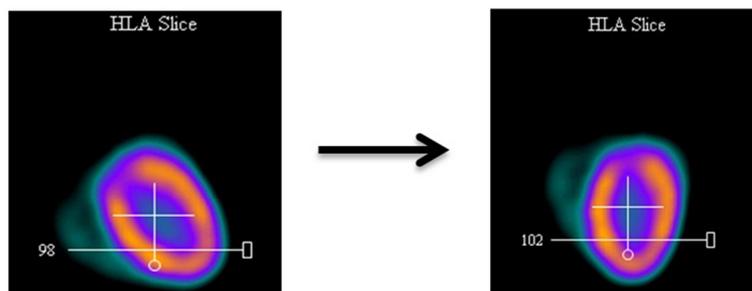
Nous avons donc dû définir ses axes dans les trois plans de référence du cœur (Cf. sous-section *Imagerie Cardiaque*) à partir d'un protocole de traitement constant qui s'adapte à toutes les images selon la [Figure 27](#) au-dessous.



**Figure 27 : Protocole de traitement des images**

La partie brune de l'arbre correspond à des images de qualité trop faible pour être traitées correctement (Cf. Description des données), comme celle présentée sur la partie supérieure de la [Figure 26](#). Le placement des axes, correspondant à la partie rouge de la [Figure 27](#), a toujours été fait de la même manière comme discuté dans la sous-section Caractéristiques des images. Les trois étapes les plus importantes sont l'étape 4, l'étape 6 et l'étape 7. Nous allons détailler ces dernières.

L'étape 4, le placement de l'axe du HLA consiste à aligner la barre rotative de 4DM dans l'axe apico-basal du cœur comme montré sur la [Figure 28](#).



**Figure 28: axe sur HLA**

L'étape 6, le placement de l'axe sur le VLA consiste à aligner la barre de 4DM sur l'axe apico-basal, cependant, du fait de la position<sup>7</sup> des rat lors de l'acquisition, il fallait également faire un tour complet, voir [Figure 29](#).

<sup>7</sup> Les acquisitions cardiaques chez l'homme sont faites en décubitus, alors que pour les rats, elles ont été faites en procubitus. (Cf. sous-section Protocole d'acquisition des données).

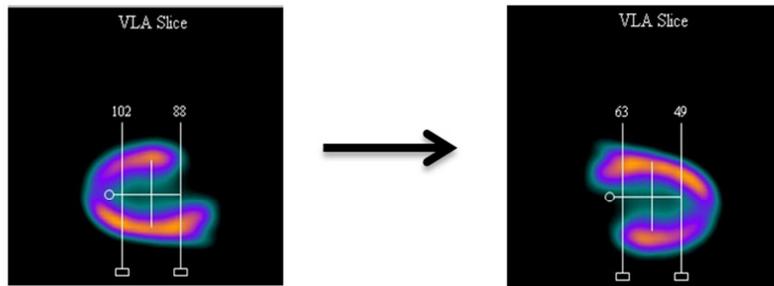


Figure 29: axe sur VLA

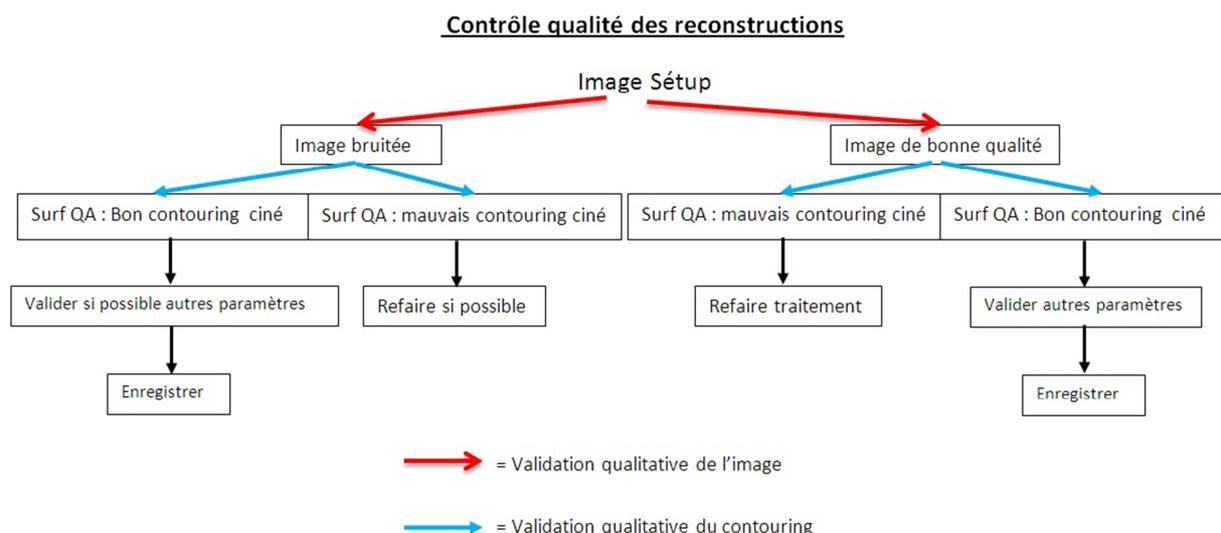
La 7<sup>ème</sup> étape du consistait à définir les coupes extrêmes du myocarde, comme montré sur la Figure 30, pour ce faire, il faut définir une coupe passant par la moitié de l'épaisseur de l'apex et une coupe longeant la partie la plus courte de la base du myocarde. Ce placement est essentiel afin de ne pas créer de zones infarciées artificielles (par exemple, si la base est positionnée « hors » du cœur).



Figure 30: Coupes extrêmes

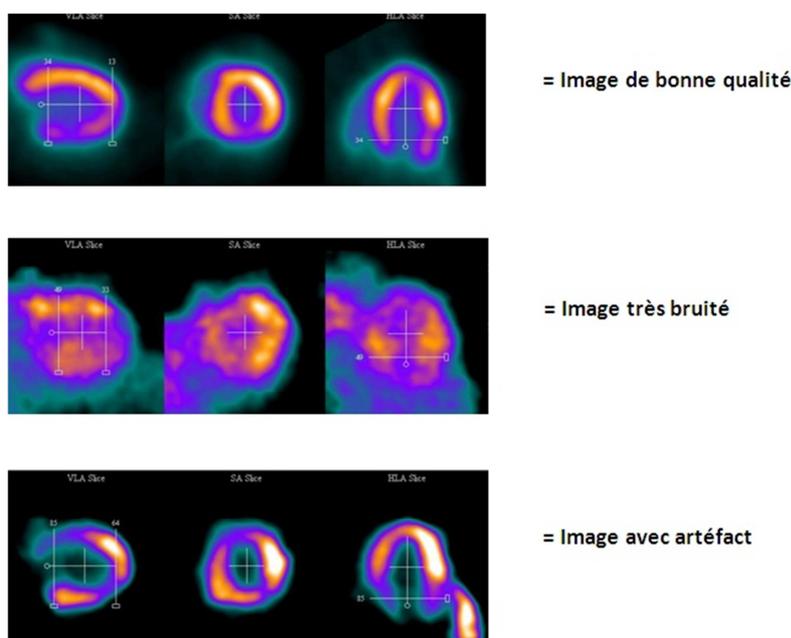
### Contrôle de qualité

Dans un deuxième temps, pour la validation qualitative des reconstructions, nous avons utilisé un protocole d'analyse qualitatif (Cf. Figure 31) en tenant compte de la qualité de l'image de base. Cette analyse qualitative porte principalement sur le *contouring* fait par 4DM sur les images dynamiques. De ce fait, elle tenait compte du *contouring* sur tous les frames (Cf. paragraphe Gating). « L'appréciation visuelle en mode ciné est la première analyse qualitative » <sup>(7) p. 109</sup>. En effet, le *contouring* en mode ciné détermine la qualité du traitement des données, car tous les paramètres de fonction globale et régionale en sont dépendants. Le contrôle de qualité s'est fait sur une fenêtre de 4DM nommée « surf QA ». Sur toutes les coupes contenues dans cette fenêtre, la délimitation du myocarde fait par 4DM y est représentée par un double anneau blanc (Cf. Figure 33). Ce *contouring* est directement dépendant des axes placés par l'utilisateur sur la fenêtre précédente lors du *processing* des données.



**Figure 31: QC reconstructions**

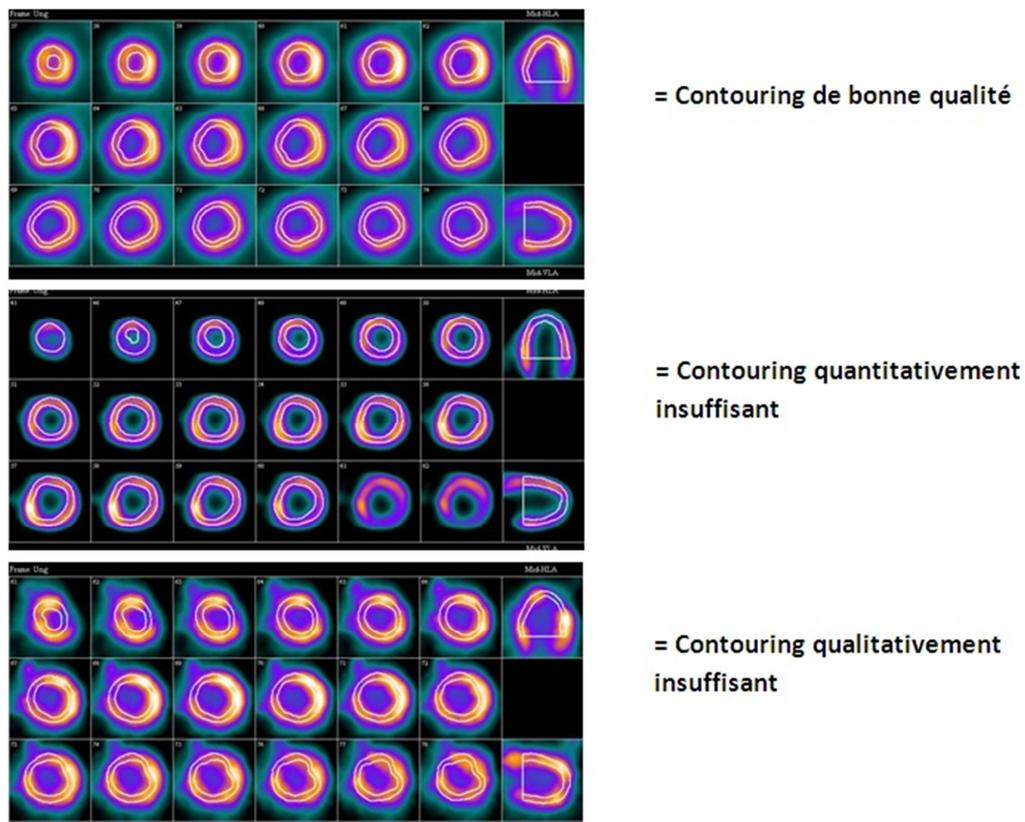
Sur le tableau **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, il est possible de voir que dans un premier temps il a fallu valider la qualité des images sur la fenêtre précédente. En effet, le *contouring* étant fonction de cette dernière, il n'était pas possible d'attendre une même qualité de reconstruction pour deux images de qualité très différente. Sur la [Figure 32](#), il est possible de voir les trois types d'images rencontrés parmi les données. Étant donné que les artéfacts avaient une faible répercussion sur le *contouring*, ils n'entraient pas dans les critères d'analyse de la [Figure 31](#).



**Figure 32: Qualité des images**

Par la suite, la validation qualitative du *contouring* fait par 4DM, consistait à vérifier que ce dernier correspondait à la réalité de l'image. En effet, le but du *contouring* étant de délimiter la paroi myocardique dans sa totalité et à tous les moments du cycle cardiaque, une analyse visuelle par comparaison entre la position réelle de la paroi et la position du contour

correspondant, permet d'apprécier la qualité du *contouring*. Sur la [Figure 33](#), il est possible de voir les trois types de *contouring* rencontrés durant le traitement des données.



[Figure 33: Qualité du contouring](#)

Dans la partie haute de la figure ci-dessus, on peut voir un bon *contouring*, en effet, le double cercle blanc correspondant à la délimitation faite par 4DM suit le myocarde qui lui est en rouge. Sur les deux tableaux du dessous, les *contouring* sont de moins bonne qualité. Sur le tableau du milieu, deux coupes (basales) ne sont pas délimitées alors qu'elles font partie du ventricule (Cela pouvant être vérifié sur les deux coupes VLA, HLA). Enfin, sur le tableau du bas, les deux dernières coupes ont une délimitation qui ne suit pas la forme du myocarde.

Il est important de rappeler que l'exemple d'analyse qualitative donné par la [Figure 33](#) est imparfait car elle est statique, or une analyse dynamique est nécessaire à l'appréciation du *contouring* à tous les moments du cycle cardiaque.

Une fenêtre importante dans 4DM qui est déterminante pour la qualité du *contouring*, est la fenêtre des paramètres, cette dernière permet à l'utilisateur de définir les paramètres d'analyse de l'image (Cf. [Figure 34](#)). En effet, après que l'utilisateur ait placé les axes du cœur, le logiciel doit analyser l'image afin de délimiter les parois myocardiques (*Contouring*). Du *contouring* dépendront les valeurs de fonction. Selon les options choisies par l'utilisateur, le logiciel peut déplacer les axes du cœur définis par l'utilisateur afin de faciliter l'analyse informatique qui doit conduire au *contouring*. Un autre paramètre qui peut être défini dans cette fenêtre est le nombre d'itérations faites par le logiciel pour créer le *contouring*. Cette fenêtre permet donc de définir les distances, minimales et maximales sur lesquelles le

logiciel peut déplacer les axes définis par l'opérateur ainsi que le nombre maximal d'itérations que le logiciel applique aux données. Sur la figure ci-dessous, on peut voir la fenêtre en question avec les paramètres tels que définis pour notre travail.

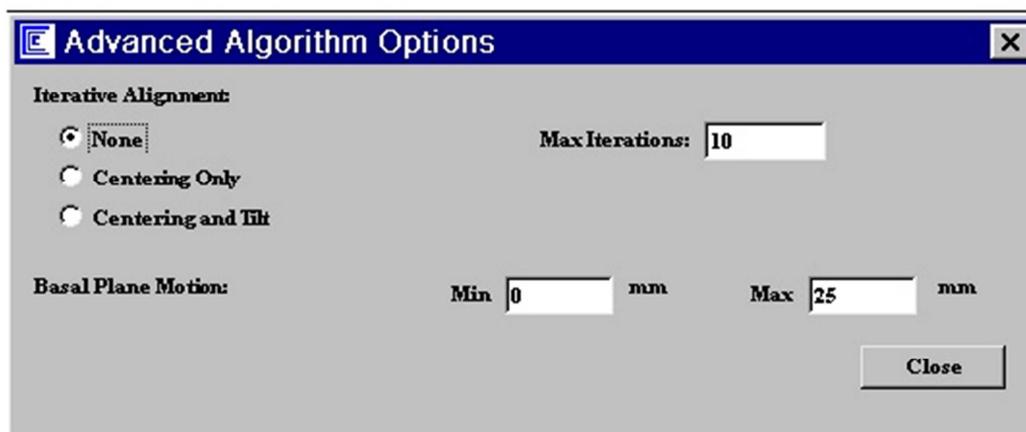


Figure 34 Fenêtre « Paramètres », Capture d'écran dans 4DM

### 3.5. ANALYSE DES INFORMATIONS

#### 3.5.1. Représentation des résultats

Suite au traitement des données avec 4DM (voir ci-dessus), nous avons obtenu des informations sous deux formes. La forme la plus utilisée fut le *bull's eye*, celui-ci contenant différents types d'information. De plus, les dites informations propres au *bull's eye* ont été recueillies sous deux formes. D'abord une version qualitative sous forme de représentation par des niveaux d'intensités et également une version quantitative sous forme de *bull's eye* présentant une quantification numérique régionale, chaque *bull's eye* étant divisé en dix-sept régions (Cf. paragraphe Bull's eye). La seconde forme que nous avons utilisée, était la courbe activité-temps (Cf. Figure 19 page. 25).

Les *bull's eye* contenaient deux types d'informations, premièrement, des informations relatives à la perfusion sous formes de *bull's eye* représentant l'intensité de la captation du radiotracer par le cœur en end diastole et en end systole (Perfusion). Deuxièmement, des informations relatives à la fonction régionale par la représentation du *wall motion*, du *wall thickening* et du *time to peak contraction*.

La courbe contient les informations relatives à la fonction globale. Sur la courbe il est possible de voir les volumes ventriculaires en end diastole (EDv) et en end systole (ESv), c'est également à partir de ces volumes que la fraction d'éjection est calculée.<sup>8</sup>

En résumé :

---

<sup>8</sup> Il est important de ne pas oublier de diviser par 10000 toutes les valeurs numériques en lien avec les volumes ventriculaires. Du fait du traitement des images DICOM (Cf. Traitement des Fichier DICOM p. 29), toutes les valeurs ont été artificiellement multipliées par 10, les volumes ont donc été multipliés par 10000 car  $10^3$ .

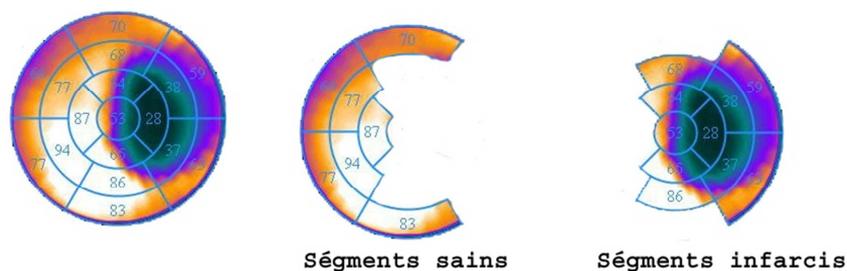
Les informations que nous avons recueilli dans le cadre de notre travail sont les suivantes.

- Pour la **perfusion** : six bull's eye de dix-sept régions, dont trois, (Ungated, End Diastolic et en End Systolic) avec des valeurs numériques et trois avec des représentations couleurs.
- Pour la **fonction régionale** : six bull's eyes de dix-sept régions, dont trois, (WM, WT et TTP) avec des valeurs numériques et trois avec des représentations couleurs.
- Pour la **fonction globale** : la courbe de la fraction d'éjection du ventricule gauche (LV volume curve) avec les valeurs de EDV et ESV. Ainsi que les images dynamiques en short axis avec le contouring de 4DM.<sup>8</sup>

### 3.5.2. Représentation et traitement des résultats

Le quatrième point de la [Figure 24](#) consistait dans un premier temps à rentrer dans un tableau Excel les valeurs numériques recueillies (tableau disponible en annexe : Perfusion p. 63). Par la suite, les valeurs concernant la perfusion ont été normalisées à 100%, afin que l'analyse de celle-ci soit uniquement semi-quantitative. En effet, l'analyse semi-quantitative est un mode d'analyse par comparaison, il est donc plus approprié pour déceler les troubles de la perfusion myocardique étant donné que celle-ci est homogène à l'état physiologique (Cf. sous-section Circulation coronaire).

Dans un deuxième temps, nous avons comparé les acquisitions des rats dans le temps afin de tenter de déceler une évolution. De plus, nous avons isolé les segments infarctés afin de faire une analyse plus spécifique car tenant compte de cette distinction. Pour isoler les segments infarctés, nous avons retenu tous les segments contenant une partie, aussi petite soit-elle de la zone infarctée. Un exemple de segmentation est visible sur la [Figure 35](#). L'analyse des résultats se fait donc qualitativement, ce qui garantit la rigueur de celle-ci malgré l'hétérogénéité du protocole d'acquisition et des images acquises. Et enfin, les bull's eye de perfusion ont été comparés aux coupes histologiques réalisées durant l'étude expérimentale des HUG afin de démontrer la capacité diagnostique des images obtenues.



[Figure 35: délimitation de la zone infarctée](#)

## 4. Résultats

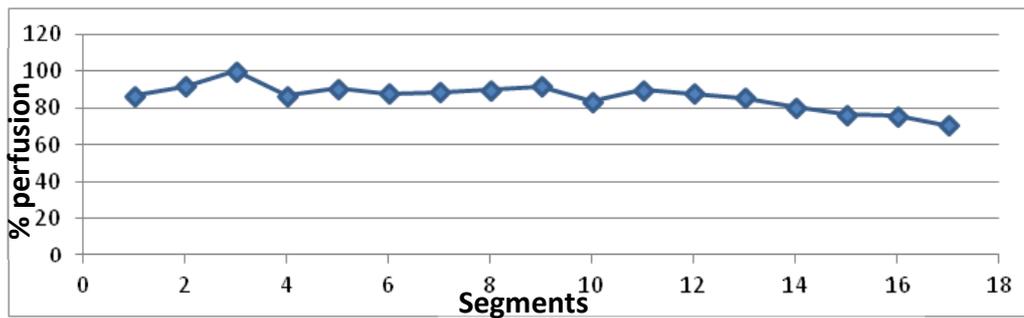
Lors de cette analyse, l'écart-type ( $\sigma$ ), nous permettra de calculer la dispersion des valeurs obtenues, il sera donc un indicateur de la cohérence d'une suite. Le coefficient de corrélation ( $\rho$ ) permettra de souligner une tendance commune entre deux suites de valeurs (exemple, la perfusion et le WT pour le même rats.). La moyenne ( $\mu$ ) sera utilisée afin de fixer une référence à une suite de valeurs, celle-ci sera pourtant donnée avec les valeurs minimales et maximales de la suite afin de ne pas rendre les valeurs trop abstraites. Enfin, le coefficient de variation ( $Cv$ ) nous permettra d'analyser la dispersion relative, et donc de comparer la dispersion entre deux suites de valeur n'ayant pas les mêmes échelles. Ce qui est très utile pour « peser » la cohérence d'une suite de valeurs par rapport à une autre.

Sur les quarante-neuf acquisitions réalisées, nous avons reçu quarante-six fichiers dont quarante-quatre ont pu être ouverts par 4DM. Sur les fichiers ouverts dans 4DM, les axes ont pu être placés sur trente-sept d'entre eux. Sur les images où les axes ont été placés, dix-sept d'entre elles, avaient une qualité satisfaisante permettant la récolte des informations en lien avec la perfusion, dont quatre acquisitions statiques. De plus, parmi les treize images restantes, quatre étaient des acquisitions au  $NH_3$ . En ce qui concerne la fonction, nous avons pu récolter une multitude de données, mais leur hétérogénéité ne permet pas de se prononcer quant à leur qualité.

### 4.1. PERFUSION

Sur les dix-huit images de qualité satisfaisante qui ont été traitées, les valeurs de perfusion en ED, ES et les valeurs de perfusion sommées ont été relevées sur les quinze acquisitions dynamiques. Sur les trois acquisitions statiques, seules les valeurs de perfusion sommées ont été relevées.

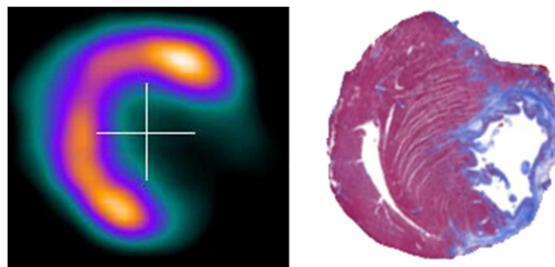
Pour le rat de référence qui ne présentait pas d'infarctus, la moyenne des valeurs de perfusion de tous les cycles est de 84% avec un écart-type de 6.8% et un minimum à 70%. En ED, ces valeurs sont de 84% pour la moyenne, de 76% pour le minimum et de 6.2% pour l'écart-type. En ES, la moyenne est de 81.8%, le minimum à 72% et l'écart-type à 6.14%. Sur la [Figure 36](#), il est possible de voir le pourcentage de perfusion de la somme de tous les cycles cardiaques pour le rat de référence pour chaque segment (pourcentage de perfusion/région).



**Figure 36: Perfusion rat de référence.**

En comparaison, la moyenne des valeurs de perfusion sur tous les cycles en pourcentage pour tous les rats est de 77% avec un écart-type de 18%. En ED, ces valeurs sont de 79% et de 16%. Pour les acquisitions en ES, la moyenne est de 78% et l'écart-type de 17%.

La comparaison effectuée entre les coupes histologiques et les images obtenues avec corridor4DM a démontré une corrélation significative reportée dans l'abstract de l'étude expérimentale des HUG (Cf. P. 6) : « Statistically significant correlation of areas of viable myocardium (% , pooled slices) evidenced by mP and histology was noted in early ( $r=0,79$ ;  $p<0,001$ ) and late scans ( $r=0,75$ ;  $p<0,001$ ) ». Sur la figure ci-dessous, la comparaison est possible pour le rat n°1, en effet, on voit une image obtenue avec 4DM et une coupe histologique et sur les deux il est possible d'identifier une nécrose apico-latérale.



**Figure 37: comparaison histologie-4DM**

#### 4.1.1. Délimitation zone infarctées

Suite à la segmentation des zones infarctées, pour les segments sains, nous avons obtenu 89% de moyenne pour les valeurs de perfusion sur tous les rats. Les moyennes des rats étaient comprises entre 80% et 97% avec un écart type de 5%. Pour les zones infarctées nous avons obtenu 68% de moyenne et les moyennes étaient comprises entre 83 et 42% pour un écart-type de 11%. Les différentes moyennes par rats sont visibles sur le graphique de la [Figure 38](#) sur laquelle les moyennes sont affichées par rat, les valeurs rouges correspondant aux moyennes de perfusion des zones saines alors que les valeurs bleues concernent les zones infarctées (moyenne des pourcentages de perfusion/rat).

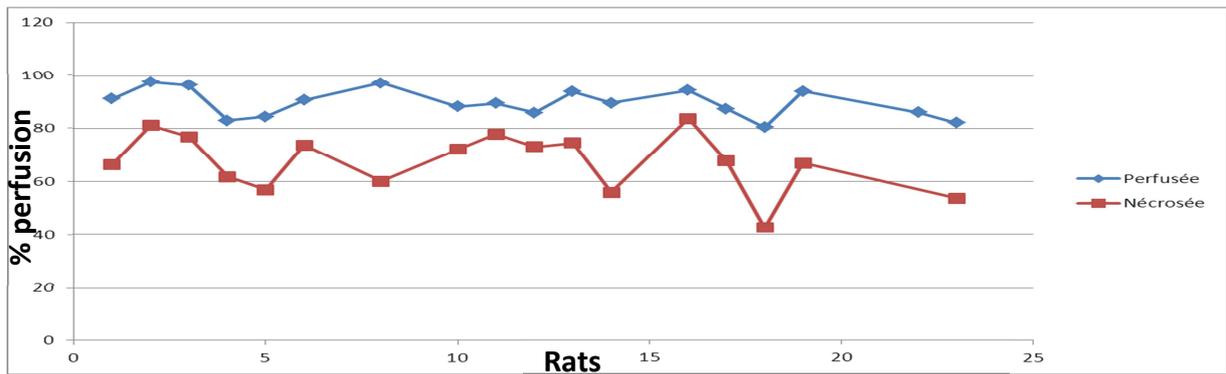


Figure 38: Perfusion des rats

#### 4.1.2. Suivi longitudinal

Le suivi longitudinal est possible sur cinq rats. Le rat n°5, lors de la première acquisition (3 jours post chirurgie), présentait des pourcentages de perfusion sommée compris entre 46.2% (=minimum) et 100% (=maximum) avec une moyenne à 81.5% et un écart-type de 13.4%. Au moment de la deuxième acquisition, ce même rat présentait un minimum à 44.3%, une moyenne à 75.4% et un écart-type de 10.9%. Sur la Figure 39, il est possible de voir deux courbes représentant les valeurs de perfusion aux deux moments par région, au jour 3 en rouge et au jour 37 en bleu (pourcentage de perfusion/région).

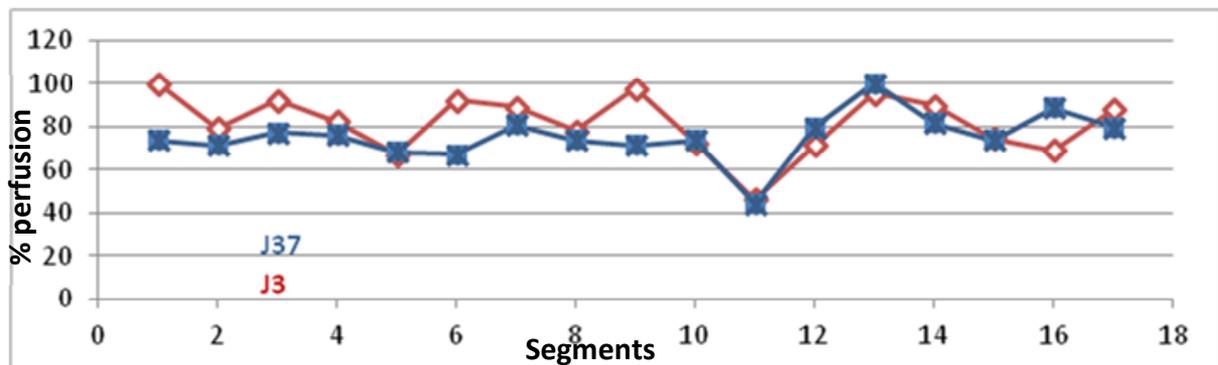


Figure 39: évolution de la perfusion du rat n°5

Le deuxième rat pour lequel la comparaison a été possible, est le rat n°6 avec des acquisitions distantes d'un mois et deux jours. A la première acquisition, il présentait une perfusion moyenne de 65%, un écart-type à 22% et le segment le moins perfusé avait une valeur de 26%. À la seconde, ces valeurs étaient de 84% en moyenne, de 52% en minimum avec 14% en écart-type. Sur le graphique de la figure ci-dessous, on voit l'évolution de ces valeurs, avec les valeurs initiales, par région, en rouge (pourcentage de perfusion/région).

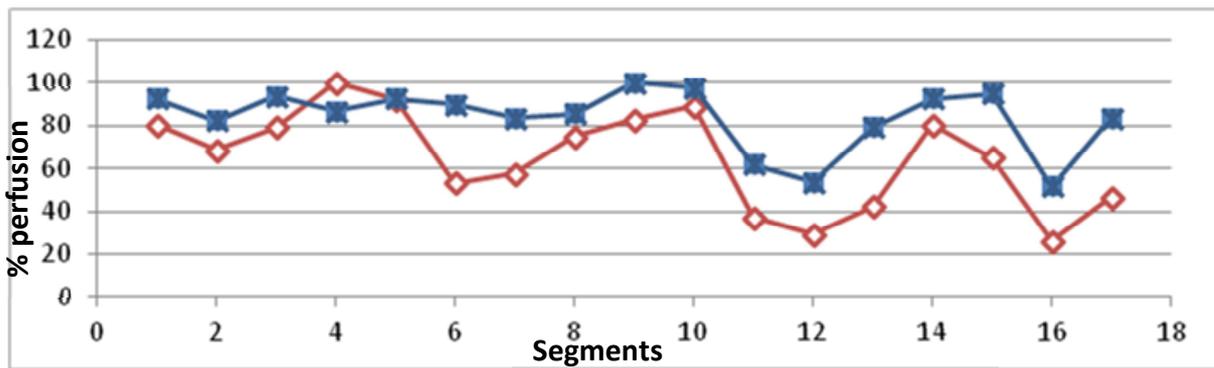


Figure 40: évolution de la perfusion du rat n°6 sur 1 mois. En rouge (losange) jour 3, en bleu (carré) jour 36

En un mois et sept jours, les valeurs de perfusion du rat n°7 sont passées de 78% en moyenne, 45% en minimum et 16% d'écart-type à 91% en moyenne 77% en minimum et 6.3% en écart-type. Cela est illustré sur la Figure 41 dans laquelle la courbe rouge représente les valeurs à la première acquisition (pourcentage de perfusion/région).

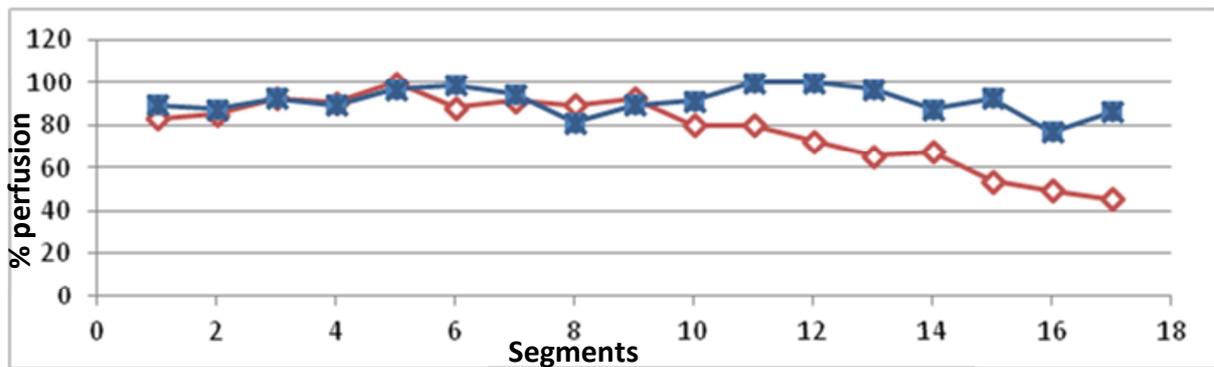


Figure 41: évolution de la perfusion du rat n°7 sur 1 mois En rouge (losange) jour 3, en bleu (carré) jour 37

De même, le rat n°9 avait initialement les valeurs suivantes : moyenne à 72%, minimum à 72% et écart-type à 19%. Par la suite ses valeurs étaient : moyenne à 83%, minimum à 56% et écart-type à 13%. (Cf. Figure 42) (pourcentage de perfusion/région).

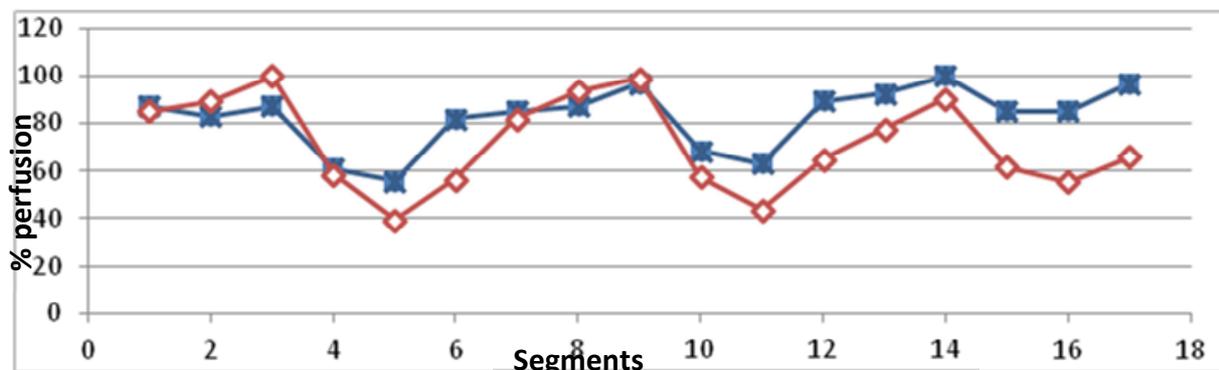


Figure 42: évolution de la perfusion du rat n°9 sur 1 mois En rouge (losange) jour 3, en bleu (carré) jour 28

Le dernier rat pour lequel le suivi a été possible était le rat n°10, il avait les valeurs suivantes. Initialement : moyenne 67%, minimum 43% et écart-type 18. Acquisition à un mois :

moyenne 49%, minimum 22% et écart-type 21. Ces valeurs sont visibles sur la Figure 43 (pourcentage de perfusion/région).

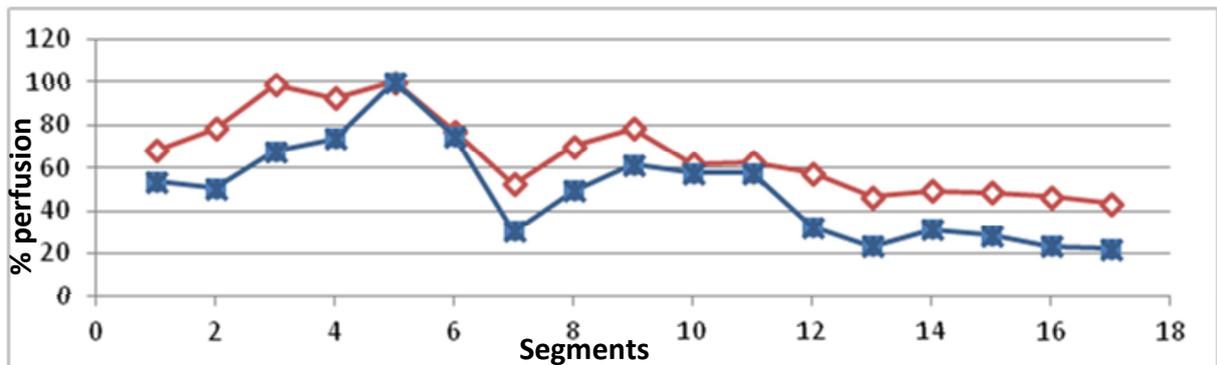


Figure 43: évolution de la perfusion du rat n°10 sur 1 mois En rouge (losange) jour 3, en bleu (carré) jour 26

#### 4.2. FONCTION

En ce qui concerne la fonction, elle n'a pu être évaluée que sur quinze images, en effet, parmi les images traitées, trois images provenaient d'acquisitions statiques. En ce qui concerne la fonction du rat de référence, nous avons obtenu les valeurs suivantes : une LVEF de 5% avec un EDv de 30.3 [ml] et un ESV de 28.9 [ml] (Cf. Figure 47), pour la fonction régionale, nous avons obtenu les valeurs présentées dans les tableaux des Figure 44 à Figure 46.

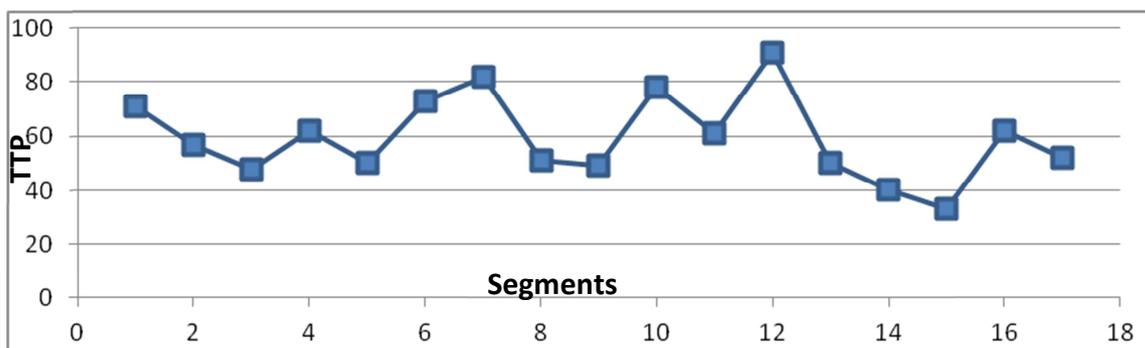


Figure 44: TTP (temps avant ES) rat de référence en unité absolue/région

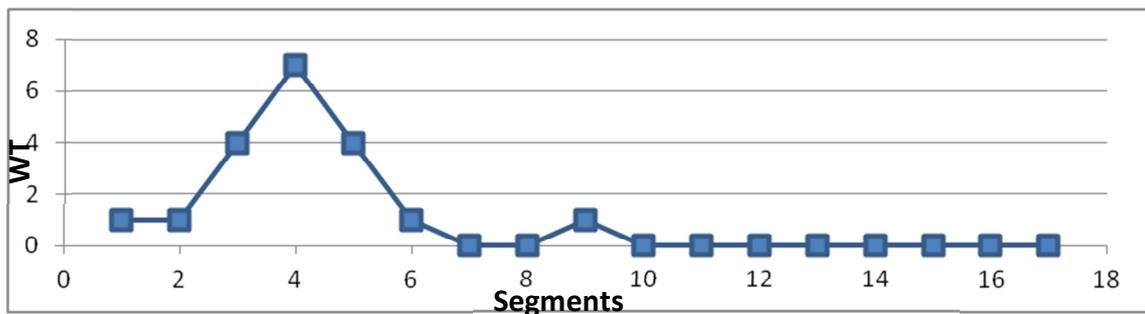


Figure 45: WT (épaisseur paroi du VG) rat de référence en unité absolue/région

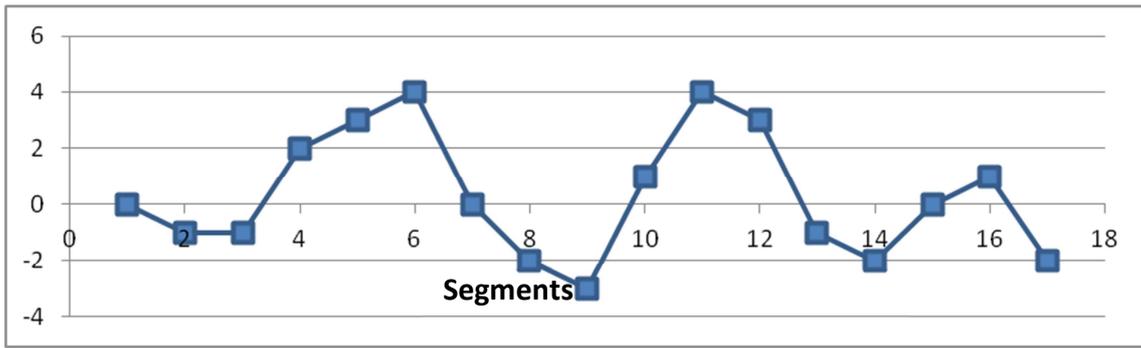


Figure 46: WM (mouvement de la paroi du VG) rat de référence en unité absolue/région

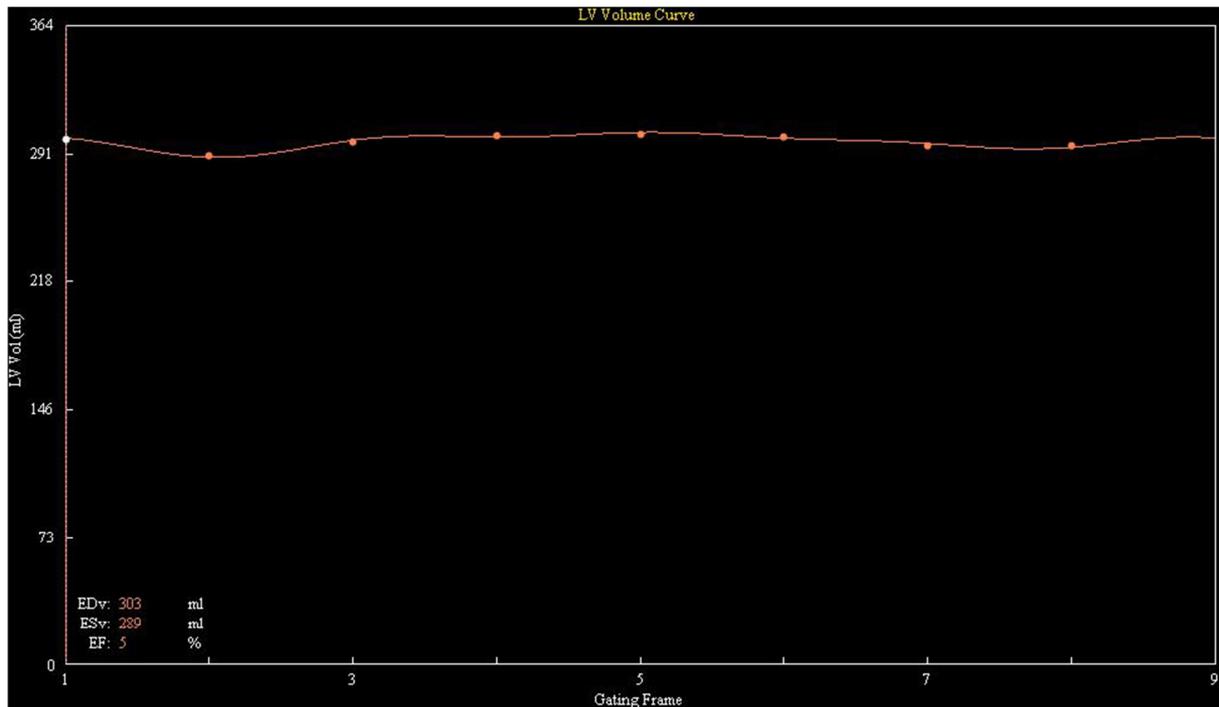


Figure 47: LV volume curve rat de référence

Pour les autres rats obtenus, les valeurs de fraction d'éjection étaient comprises entre 5% et 50% avec une moyenne de 32% et un écart-type de 11%. La moyenne des valeurs de ESv est 41.8 [ml], la valeur maximale est 74.8 [ml], la valeur minimale de 27.5 [ml] et enfin l'écart-type vaut 134%. La moyenne des valeurs de EDv est 61.8 [ml], la valeur minimale et maximale valent respectivement 30.3 [ml] et 92.3 [ml], et l'écart-type de 164%. En ce qui concerne le suivi longitudinal, il a été possible sur deux rats comme illustré sur les graphiques en annexe. Cf. Suivi longitudinal en page 67.

#### 4.2.1. Délimitation zones infarcies

Lors de la segmentation des zones infarcies, nous avons obtenu les valeurs suivantes. Pour le WT, les zones perfusées ont des moyennes caractérisées par une moyenne de 18% et un écart-type de 9.5%, alors que les zones infarcies ont un écart-type de 9% et une moyenne de 18.5%, cela étant visible sur le graphique de la figure ci-dessous qui reporte les moyennes des valeurs de WT par rat (moyenne de WT (unité absolue)/rat).

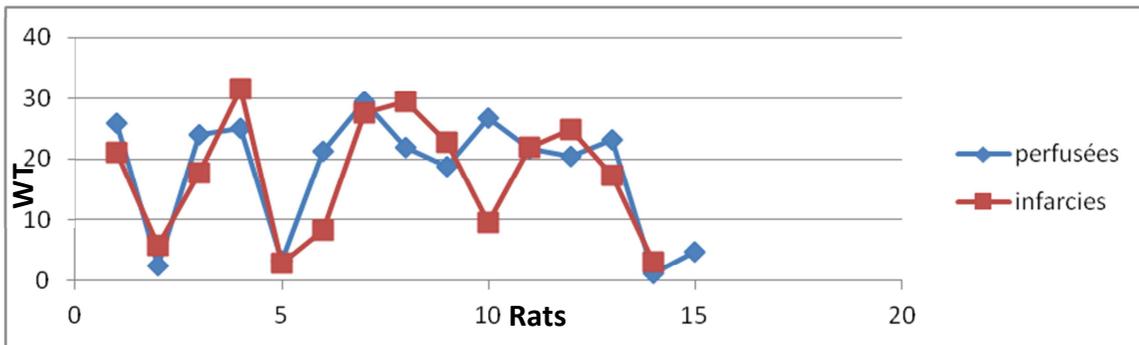


Figure 48: WT zones saines vs nécrosées

Les valeurs de TTP, quant à elles, sont caractérisées par un écart-type de 8% pour les zones perfusées et de 6% pour les nécrosées, une moyenne de 42% pour les perfusées et de 41% pour les nécrosées. On voit sur la [Figure 49](#) les moyennes obtenues par rat (moyenne de TTP (unité absolue)/rat).

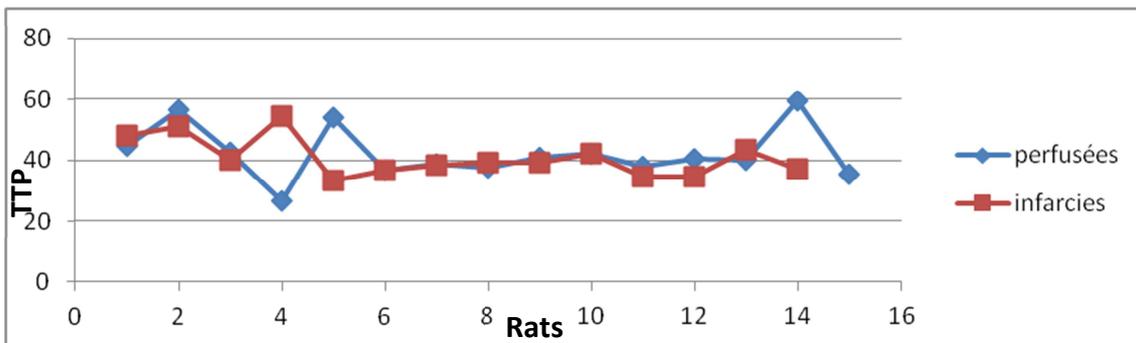


Figure 49: TTP zones saines vs nécrosées

Les zones infarcies ont un WM avec un écart-type de 1.9 et une moyenne de 7.3 alors que les zones saines, ont un WM avec un écart-type de 3.6 et une moyenne de 5.8. Toutes les moyennes par rat sont visibles dans le graphique ci-dessous (moyennes de WM (unité absolue)/rat).

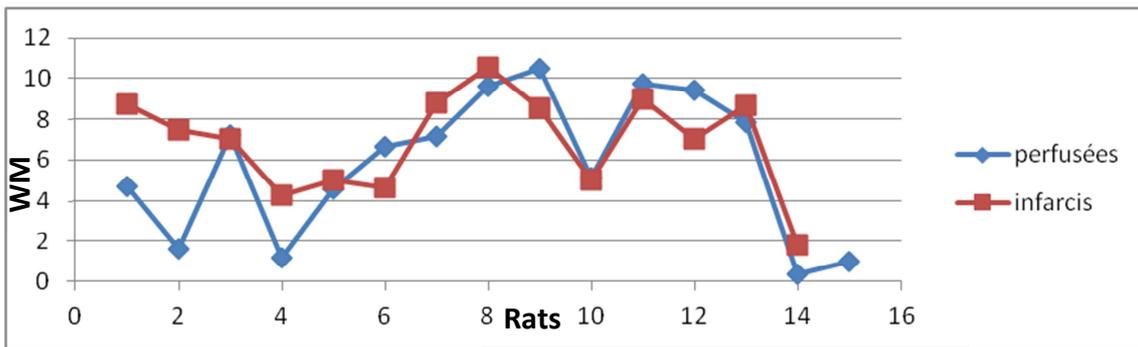


Figure 50: WM zones saines vs nécrosées

#### 4.3. CORRÉLATION PERFUSION - FONCTION

L'analyse de la corrélation entre la perfusion sommée et la fonction régionale pour tous les rats a donné les résultats visibles sur les graphiques des figures suivantes.

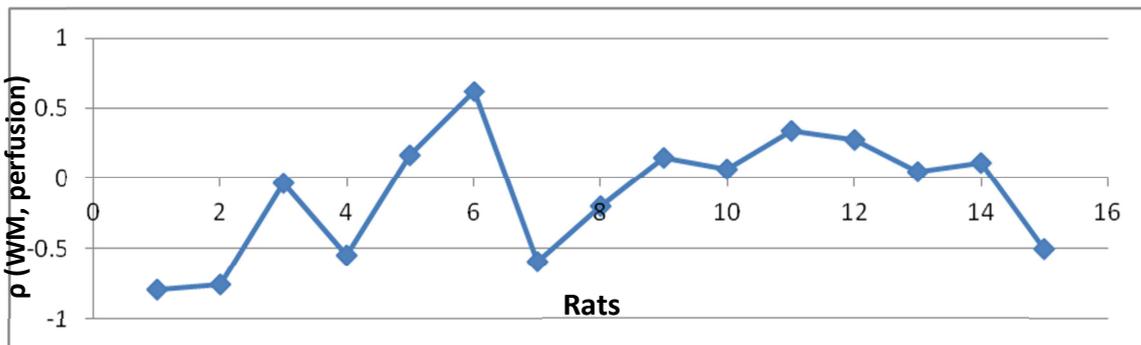


Figure 51: corrélation WM-perfusion sommée

Sur la figure ci-dessus, on voit la variation du coefficient de corrélation entre la perfusion sommée et le wall motion pour tous les rats (coefficient de corrélation (WM, perfusion)/rat).

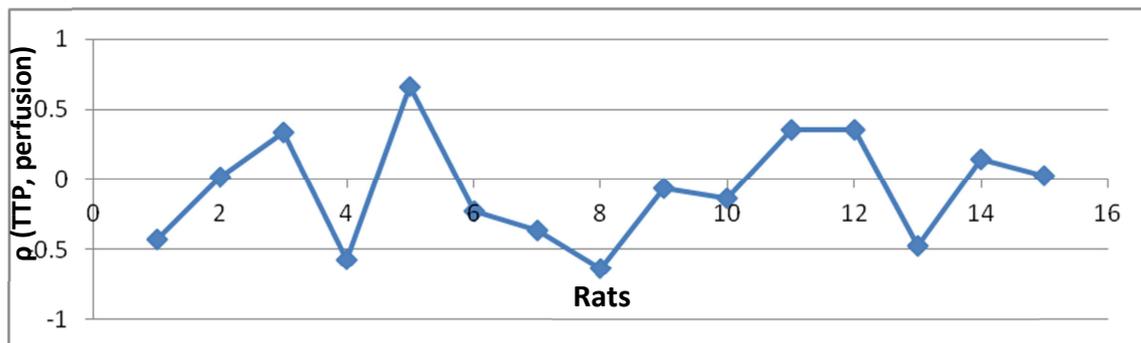


Figure 52: corrélation TTP-perfusion sommée

Sur le graphique ci-dessus, les coefficients de corrélation entre le TTP et la perfusion sommée de tous les rats sont visibles, alors que sur la figure ci-dessus, ce sont les coefficients de corrélation pour le WT qui sont affichés (coefficient de corrélation (WT, perfusion)/rat).

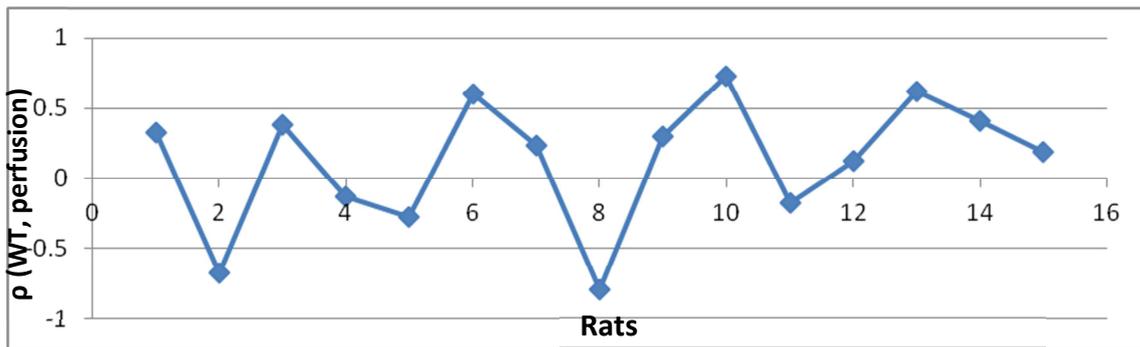


Figure 53: corrélation WT-perfusion sommée

# 5. Discussion

## 5.1. PERFUSION

Dans le cadre de l'étude qui a été conduite, les résultats de ce travail montrent que l'analyse de la perfusion avec 4DM sur les rats semble possible. En effet, 89% des images qui ont été chargées dans la console de traitement ont pu être ouvertes, de plus, sur la totalité des fichiers qui ont pu être traités, il est possible de voir la zone nécrosée. L'analyse de la perfusion sur le rat de référence montre que celui-ci a une perfusion homogène (écart-type  $\sigma=6.8$ ). L'analyse de la perfusion sur les autres rats, suite à la délimitation de la zone nécrosée, montre une dispersion plus faible dans les zones perfusées ( $\sigma=5$  contre  $\sigma=11$  pour les segments infarctés), elle montre également une moyenne plus faible pour les segments infarctés (68% contre 89%), données compatibles avec celles observées au moyen d'autres techniques. « Scintigraphie au  $^{201}\text{Tl}$  [...] Les défauts de fixation fixes comme ici témoignent d'un infarctus de ce territoire. »<sup>(34)p.46</sup> Au vu de ces constatations, l'analyse de la perfusion chez le rat avec 4DM peut être considérée comme une méthode viable. Cela étant validé par les conclusions et résultats obtenus lors de la comparaison entre les coupes histologiques et les images traitées avec 4DM ( $0.75 \leq \rho \leq 0.79$ ) (Cf.p.6).

### 5.1.1. *Suivi longitudinal*

Il a été possible de suivre quelques spécimens dans le temps (sur 1 mois). Le suivi longitudinal n'a cependant pas été possible sur une période plus longue. En effet, toutes les acquisitions effectuées au-delà de 1 mois après la chirurgie sont bruitées. Étant donné que l'imagerie PET au FDG est sensible à l'activité métabolique, une piste de réponse serait que l'inflammation et la fibrose développée par les rats suite à la chirurgie aient détérioré les images tardives (Cf. Radiotraceurs). Cependant, l'hétérogénéité du protocole d'acquisition ne nous permet pas d'être affirmatifs. En effet, la qualité d'image a été entre autre affectée par la glycémie. Un autre facteur qui a contribué à détériorer la qualité des images, concerne les doses injectées lors des acquisitions. La qualité des images PET est effectivement liée à la dose injectée, cette relation pouvant être observée par l'analyse du NECR<sup>9</sup> (Cf. caractérisation du LabPET-8<sup>TM</sup> (32)).

Au vu de la caractéristique multifactorielle de la qualité des images PET au FDG, nous sommes dans l'incapacité de nous prononcer de façon rigoureuse quant à la faisabilité d'un suivi longitudinal suite à une chirurgie. Cependant dans le cas où le suivi serait uniquement compromis par les réactions fibrotiques et inflammatoires des rats, plusieurs pistes s'ouvriraient. En effet, si la qualité était réellement péjorée par l'inflammation due à la

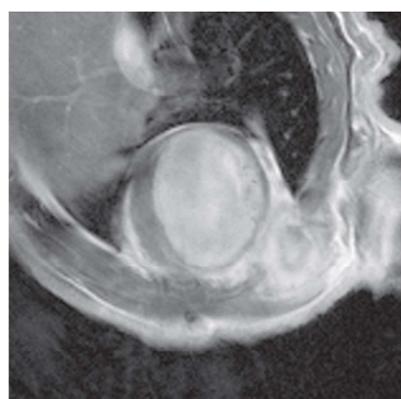
---

<sup>9</sup> « Noise Equivalent Count Rate » facteur déterminé par la concentration d'activité et certains paramètres du système de détection.

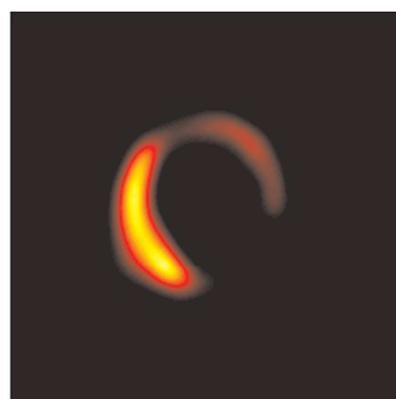
chirurgie, deux options pourraient être envisageables. La première consisterait à réaliser une chirurgie moins invasive alors que la seconde ferait appel à une autre modalité d'imagerie. La première piste a déjà été explorée pour la souris: « To minimize the influence of surgery on inflammatory process, a closed chest ligation model of myocardial ischemia-reperfusion injury in the mouse has also been developed [...] ». <sup>(35) p.4</sup>

### IRM et imagerie cardiaque

La deuxième piste, consistant à chercher une autre modalité d'imagerie moins sensible aux phénomènes inflammatoires, serait de se tourner vers l'IRM. En effet, l'imagerie cardiaque avec étude de la viabilité est possible à l'IRM et du fait d'un principe d'imagerie totalement différent (imagerie anatomique plutôt que fonctionnelle), ce dernier est moins sensible aux troubles métaboliques que le PET au FDG. « L'IRM est devenue la méthode de référence la plus utilisée en pratique clinique pour l'évaluation de la viabilité [...] ». <sup>(36)p. 1315</sup> Sur la [Figure 54](#), on voit deux images cardiaques de souris acquises en SA, une à l'IRM et une autre au PET, toutes deux présentent la même zone baso-latérale infarctée. Sur l'image PET, on constate que la zone infarctée, du fait de son métabolisme, ne capte plus le radiotracteur et n'est donc plus visible, alors que sur l'image IRM, cette dernière reste visible. Notons également au passage l'épaisseur moindre de la partie nécrosée aisément décelable sur la coupe IRM.



IRM



PET - FDG

[Figure 54: imagerie PET VS IRM](#) <sup>(37)p.84</sup>

De plus, l'étude de la fonction en serait facilitée. En effet, le contouring effectué avec 4DM sur des acquisitions PET est dépendant de l'intensité du myocarde qui est, au PET, elle-même dépendante du métabolisme, or avec l'IRM, il n'y aurait pas cette contrainte. Le principe d'imagerie de l'IRM est effectivement basé sur la détection d'un signal émis par les tissus et offre par conséquent une imagerie de très haute résolution spatiale et de qualité indépendante du métabolisme. Ce qui facilite le *contouring* des parois myocardiques, visible sur la [Figure 55](#), sur celle-ci, le péricarde est contouré en bleu, l'endocarde en orange et les muscles papillaires en rose. « In conclusion, automatic segmentation can be used to

determine global functional parameters with almost equal variability as for inter-observer manual segmentation. » <sup>(37)</sup>p.44

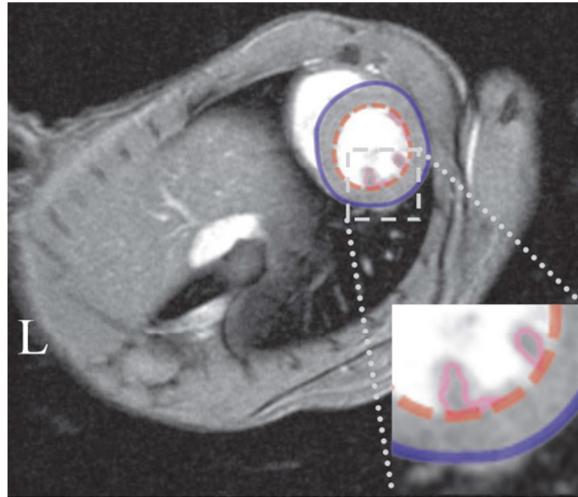


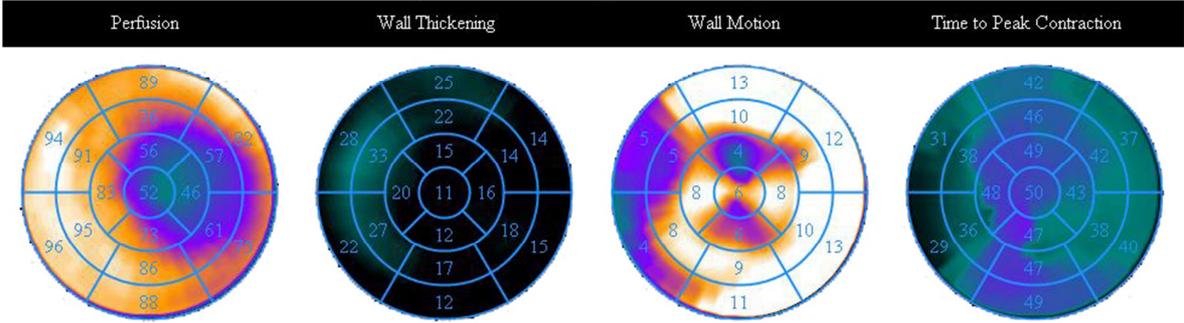
Figure 55: Contouring myocardique à l'IRM chez la souris (37) p.38

Cependant, la quantification de la viabilité myocardique n'étant pas possible avec l'IRM, le suivi dans le temps devrait se faire d'une manière différente. Une méthode qui pourrait convenir serait la segmentation de la zone nécrosée par un ROI et son suivi par l'analyse de la taille. Ce procédé a l'avantage, contrairement à l'analyse par segment, de faire une distinction nette entre la zone perfusée et la zone nécrosée. En effet, lors de l'analyse, il n'a pas été possible de comparer la dispersion entre la perfusion et la fonction du fait que la répartition du myocarde en segments ne fait pas la distinction entre segment infarcté et segments physiologiquement perfusés. Il est là, possible de voir une limite de la méthode d'analyse par segment, notamment, pour la quantification d'un segment à cheval sur une zone infarctée et une zone correctement perfusée. Avec ce type de délimitation par segments, la quantification d'un tel segment devient difficile car elle tient compte à la fois de la zone saine et de la zone nécrosée, une problématique également rencontrée dans l'analyse de l'imagerie chez l'homme. Une analyse par ROI avec délimitation du segment hypoperfusé permettrait de s'affranchir de ce type de problème.

## 5.2. FONCTION

Contrairement à la perfusion, lors de l'analyse de la fonction du rat de référence une forte dispersion a été rencontrée ( $C$  (perfusion sommée)=0.08,  $C$  (WT)=1.7,  $C$  (WM)=6,  $C$  (TTP)=0.25) de plus, la corrélation entre la perfusion sommée et les valeurs de fonction est très variable: ( $\rho$ (perf sommée, TTP)=0.15,  $\rho$ (perf sommée, WT)=0.4,  $\rho$ (perf sommée, WM)=0.11). Sur l'ensemble des rats, la corrélation entre la perfusion et la fonction régionale est très variable, Cf. sous-section **CORRÉLATION PERFUSION - FONCTION**. Visuellement, aucun lien entre les valeurs de perfusion et celles de fonction n'est observable. De manière générale, à la différence de la perfusion sur laquelle il est possible de voir la zone infarctée, les bull's eye de fonction sont très hétérogènes (Cf. Figure 56) et n'ont pas de tendances communes. Les

valeurs de fonctions globales obtenues ne présentaient pas la qualité attendue (LVEF rat de référence = 5% Cf. [Figure 47](#)), valeur trop faible par rapport à ce qui était attendue au vue des valeurs courantes (cf. sous-section Physiologie p.9). Cependant, étant donné qu'il n'existe pas de base de données pour le rat, il est difficile de se prononcer quant à la pertinence des données en lien avec la fonction. En effet, l'acquisition précoce du rat n°3 en date du 16 décembre 2010 semble présenter un contouring de bonne qualité (bonne concordance dynamique entre mouvement cardiaque et contouring de 4DM, LVEF = 42%) ce qui traduirait une analyse de la fonction fidèle à la réalité, mais il n'est pas possible d'en valider la qualité, que ce soit pour la fonction globale ou régionale du fait du manque d'un point de comparaison. La [Figure 57](#) présente les paramètres de la fonction globale du rat n°3, on voit également sur celle-ci le contouring de 4DM. (Une analyse plus fine et qualitativement plus représentative est conseillée sur le contouring dynamique disponible sur le support numérique de ce travail.



**Figure 56: Comparaison perfusion-fonction**

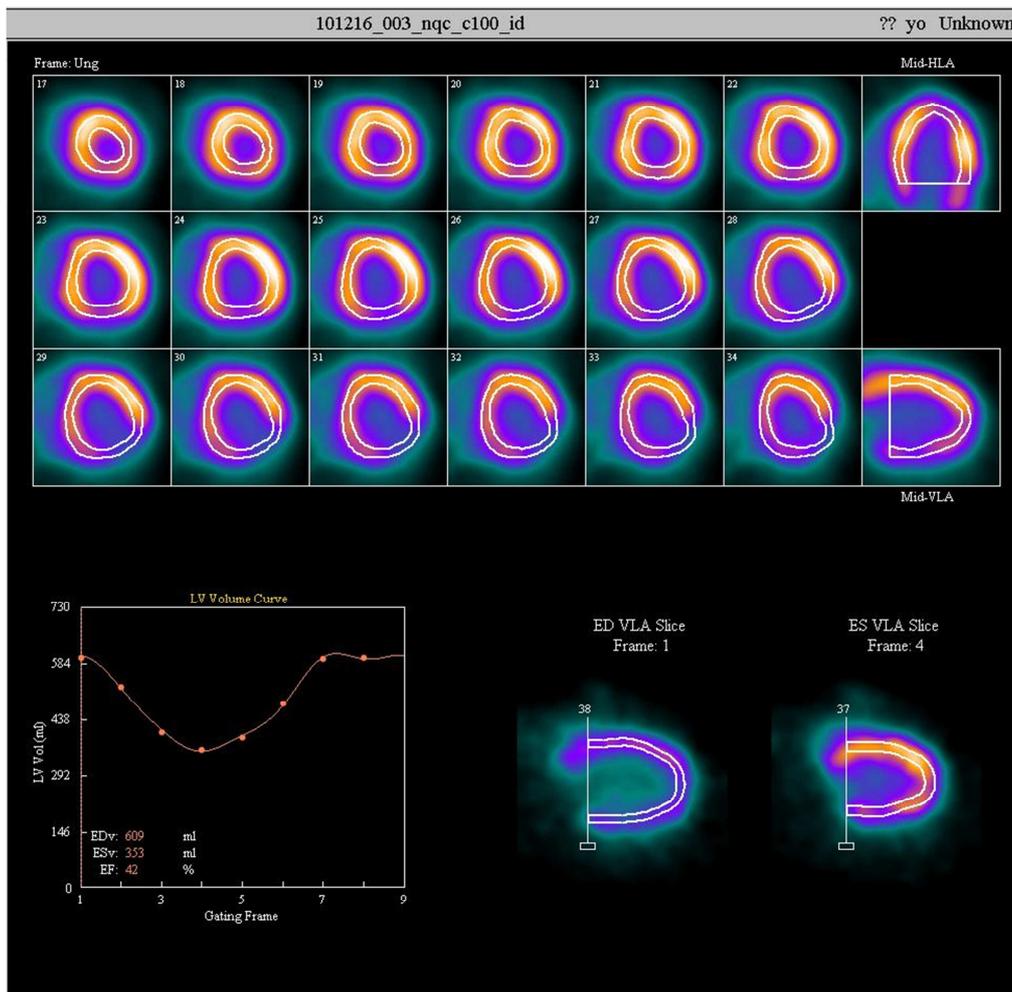


Figure 57: fonction globale rat n°3

### 5.2.1. Délimitation zones infarctées

Enfin, l'analyse de la fonction sur l'ensemble des rats, suite à la délimitation des zones infarctées faites sur les images de perfusion, ne présente pas de distinction flagrante qu'elle soit faite dans les zones infarctées ou les zones perfusées (exemple : moyenne TTP zones nécrosées =41 contre 42 pour zones saines). Les fortes variations des coefficients de corrélation entre la perfusion sommée et les différents indicateurs de la fonction (WT, WM et TTP) (Cf. chapitre Résultats) trahissent l'incapacité des données traitées dans le cadre de ce travail à traduire une relation linéaire entre la perfusion et la fonction. Par conséquent ces observations jettent le doute sur la confiance qu'il est possible d'accorder aux données en lien avec la fonction. Cela ajouté au fait que les courbes (LV volume curve) obtenues suite au traitement des données étudiées, n'étaient pas de bonne qualité, on est amené à penser que 4DM n'est pas approprié à l'étude de la fonction pour le rat. Cependant, au vu de l'hétérogénéité de la qualité des images traitées, il est impossible d'affirmer cela avec certitude. Mais il semble clair que dans le cadre de ce travail, l'analyse de la fonction ne s'est pas révélée de qualité comparable à celle de la perfusion. De plus, il est d'autant plus risqué de se prononcer sur la qualité des données en lien avec la fonction qu'il n'a pas été possible de confronter ces dernières à la courbe ECG récoltée lors des acquisitions gatées. En effet, sans cela, il n'est pas possible de savoir si la faible qualité des données en lien avec la

fonction est due à des problèmes rencontrés lors du traitement des données ou lors de l'acquisition (par exemple mauvais gating).

### *5.2.2. Perspectives*

Pour valider l'effet thérapeutique du patch, il faudrait trouver un moyen de suivre les rats sur une période plus longue suite à la chirurgie. Cela pouvant être possible soit en mettant au point une méthode moins invasive permettant de diminuer les réactions post-opératoires, telles que la fibrose ou encore l'inflammation. Soit en utilisant une méthode d'imagerie telle que l'IRM. De plus, pour l'étude de la fonction suite à la chirurgie, le PET au FDG ne semble pas totalement approprié pour le rat. Pour confirmer cela, une nouvelle étude avec un protocole d'acquisition plus rigoureux semble nécessaire. Dans le cas où il se révélerait impossible d'acquérir des images de qualité suffisante au suivi de la fonction dans le temps, une alternative intéressante au PET semble être l'IRM. L'imagerie cardiaque à l'IRM sur les petits animaux donne, effectivement, de bons résultats (Cf. (37) Étude réalisée sur des souris en IRM cardiaque) en effet, l'étude de la fonction cardiaque chez la souris est possible en IRM. « This study demonstrates the feasibility of MRI methods to measure and quantify global and regional function of mouse heart with myocardial infarction [...]. » <sup>(37)P.7</sup>

## 6. Conclusion

Quarante-neuf acquisitions PET au FDG ont été réalisées sur des rats qui avaient subi une chirurgie visant à leur ligaturer une artère coronaire. Les acquisitions ont été effectuées à différents moments dans le but de suivre l'évolution de la fonction cardiaque sous l'effet d'un patch contenant des cellules souches. Il a également été procédé à l'acquisition des images d'un rat de référence, devant servir de comparaison.

Suite aux acquisitions faites par un système d'imagerie multimodale spécifique à l'imagerie animale, (LabPET-8™) nous avons traité les données en plusieurs temps. Un premier temps afin que les données soient lisibles par le logiciel de traitement, puis par la suite à l'aide du logiciel Corridor 4DM, un logiciel dédié à l'analyse et la quantification de l'imagerie cardiaque SPECT, PET et CT chez l'homme. Ce logiciel étant un logiciel utilisé en routine clinique pour l'homme, nous avons dû développer une méthode de traitement et d'analyse rigoureuse pour adapter son utilisation, au traitement et à l'analyse de l'imagerie PET chez le rat.

Nous avons pu traiter quinze images dynamiques et trois images statiques. Sur les images traitées, nous avons fait une analyse semi-quantitative sur dix-sept segments de la perfusion. Lors du traitement des données, nous avons également segmenté la zone nécrosées sur les images de perfusion. Ce qui a permis de distinguer les valeurs de perfusion des zones saines et d'appuyer la validation de notre analyse. Cette démarche ouvrant par exemple la voie à la création d'une base de données de la perfusion au PET chez le rat. Base de données qui pourrait permettre à l'avenir de mettre au point des moyens thérapeutiques ou encore diagnostiques. Nous avons également pu suivre l'évolution de la perfusion de cinq rats sur un mois. Toutes les images au-delà de un mois étaient malheureusement inexploitable. Nous n'avons cependant pas réussi à en déterminer la cause de manière certaine du fait de l'hétérogénéité du protocole d'acquisition.

De même, nous avons récolté des données concernant la fonction, ces dernières présentent malheureusement une grande variabilité et du fait qu'il n'existe pas de base de données de la fonction cardiaque au PET chez le rat et que la qualité du gating cardiaque n'a pu être confronté à celle des données traitées, il est impossible de se prononcer quant à la qualité des données récoltées.

Nous avons démontré la faisabilité de l'analyse de la perfusion avec le logiciel 4DM sur des rats, mais au vu des résultats observés, il est impossible de se prononcer sur l'analyse de la fonction de manière franche. De même, le suivi longitudinal n'a pu être fait que sur 5 rats et les résultats obtenus ne convergent pas vers une tendance qui nous permettrait d'être affirmatif sur l'effet engendré par le patch. En effet, les résultats ne vont pas tous dans le même sens (augmentation de la moyenne de perfusion pour le rat n°9

contre une diminution pour le n°10), même si l'on peut noter que pour 3 rats, il est possible de constater une augmentation modérée mais franche de la perfusion à 1 mois.

Les conclusions de notre travail convergent dans le sens que la constitution de bases de données PET-FDG pour le petit animal demeure importante dans l'étude de l'appareil circulatoire. Mais, la validation de l'effet thérapeutique de traitements de régénérations myocardiques du petit animal impliquant une chirurgie, tel que celui concerné par l'étude expérimentale à l'origine de ce travail, ne devrait pas reposer uniquement sur une imagerie PET-FDG, mais devrait par exemple se tourner vers une combinaison d'une modalité d'imagerie telle que l'IRM avec le PET-FDG. Ceci, au moins jusqu'à la mise au point d'un protocole d'imagerie PET-FDG moins sensible aux dysfonctions métaboliques induites par la chirurgie.

## 7. Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont permis la réalisation de ce travail, tout d'abord, les HUG et particulièrement le service de médecine nucléaire qui a contribué activement à la réalisation de ce travail entre autre en prêtant ses infrastructures.

Ensuite, le professeur Ratib. O., chef du département d'Imagerie et sciences de l'information médicale des HUG, et le Docteur Walpoth. B. responsable de la recherche fondamentale du service de chirurgie cardio-vasculaire des HUG, qui ont été les principaux acteurs à l'origine de ce travail.

Nous tenons également à remercier le Docteur Zaidi. H. et Mr. Germain. S. du service de médecine nucléaire des HUG, ainsi que Mr. Roman. S. du service de radiologie de la clinique Générale Beaulieu pour le temps précieux qu'ils nous ont accordé.

Enfin, nous remercions les enseignants de la filière TRM de la HEDS Champel et particulièrement Mr. Fleury. E., directeur de la filière de technique en radiologie médicale, et Mr. Schmid. J., professeur HES et directeur de mémoire, pour leur investissement constant et le temps consacré.

## 8. Bibliographie

1. **statistique, Office fédérale de la Santé** : Panorama. [En ligne] 13 octobre 2011. [Citation : 13 octobre 2011.] <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/14/01/pan.html>.
2. **Haïat, R et Leroy, G.** *Facteurs de risque Cardiovasculaire*. 4e édition. s.l. : Frisson-Roche, 2007.
3. **Jan, F.** *Cardiologie*. 2e édition. Paris : Masson, 2005.
4. Gene Transfer for Ischemic Heart Failure in a Preclinical Model. *jove.com*. [En ligne] [Citation : 19 juin 2012.] <http://www.jove.com/video/2778/transfert-de-genes-pour-insuffisance-cardiaque-ischmique-dans-un-modle-prclinique?language=French>.
5. **Liu, Zhonglin, et al., et al.** Quantitative analysis of acute myocardial infarct in rat hearts with ischemia-reperfusion using a high-resolution stationary SPECT system. *journal of nuclear medicine*. 1 juillet 2002, Vol. 43, 7, pp. 933-939.
6. **Zimmermann, R.** *La médecine nucléaire la radioactivité au service du diagnostique et de la thérapie*. 1er édition. s.l. : EDP sciences, 2006. 2-86883-865-0.
7. **Moretti, J. L., et al., et al.** *Imagerie nucléaire fonctionnelle*. 1er édition. Paris : Masson, 1991. 2-225-82343-X.
8. Myocardial Viability. *medical.siemens.com*. [En ligne] [Citation : 24 juin 2012.] [http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/CategoryDisplay~q\\_catalogId~e\\_-11~a\\_categoryId~e\\_1025403~a\\_catTree~e\\_100010,1007665,1025267,1025269,1025403~a\\_langId~e\\_-11~a\\_storeId~e\\_10001.htm](http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/CategoryDisplay~q_catalogId~e_-11~a_categoryId~e_1025403~a_catTree~e_100010,1007665,1025267,1025269,1025403~a_langId~e_-11~a_storeId~e_10001.htm).
9. La règle des 3 R : réduire, raffiner, remplacer. *INSERM.fr*. [En ligne] [Citation : 9 juillet 2012.] <http://extranet.inserm.fr/recherche-pre-clinique/l-experimentation-animale/la-regle-des-3-r-reduire-raffiner-remplacer>.
10. **Tortora, G. J. et Derrickson, B.** *Manuel d'anatomie et de physiologie humaines*. 1er édition. s.l. : de Boeck, 2009. 978-2-8041-0169-5.
11. **Marieb, E. N. et Hoehn, K.** *Anatomie et physiologie humaines*. 4e édition. Québec : ERPI, 2010. 978-2-7613-3071-8.

12. —. *Anatomie et physiologie humaines*. 8e édition. Paris : Pearson Education, 2010. 978-2-7613-3747-2.
13. **Davies, M.J.** *Colour atlas of cardiovascular pathology*. London/New York : Harvey Miller/Oxford university Press, 1986. 0-19-921047-0.
14. **Bloch, Antoine.** *L'infarctus du myocarde*. Genève : tribune éditions, 1979. 2-8297-0003-1.
15. **Katz, Arnold M.** *Physiology of the Heart*. 4eme édition. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2006. 0-7817-5501-8.
16. **AMIR, Roland.** EVALUATION DE LA VIABILITE MYOCARDIQUE PAR IMAGERIE TEP-FDG.
17. **Rubinstein, Laurent et Stegen.** *Médecine Nucléaire Manuel pratique*. 1er édition. Bruxelles : de Boeck, 2000. 2-8041-3299-4.
18. *Imagerie en coupe du coeur et des vaisseaux.* **Joffre, Francis et Guéret, Pascal.** Paris : Springer-Verlag, 2011. 24 et 25 mars 2011. 978-2-8178-0211-4.
19. **Smith et Thier.** *Pathophysiology*. 2e. s.l. : W.B. Saunders company, 1985. CMU cote: QZ 140 7.
20. *Animal Models of Heart Failure.* **research, American heart association / circulation.**  
<http://circres.ahajournals.org/content/111/1/131.full>.
21. *Development of Therapeutics for Heart Failure.* **D. Patten, Richard et R.Hall-Porter, Monica.** American heart association.
22. Rat health guide. [En ligne] [Citation : 26 juin 2012.]  
[http://ratguide.com/health/basics/advanced\\_health\\_check.php](http://ratguide.com/health/basics/advanced_health_check.php).
23. Dissection of the rat. [En ligne] [Citation : 26 juin 2012.]  
<http://helsenet.info/pdf/dissection/7.pdf>.
24. **Airoldi, J.-P.** *morphologie et anatomie du rat de laboratoire*. Berne : s.n., 2006.  
[http://www.iee.unibe.ch/content/e7715/e7842/e8305/e8307/Rat\\_morpho\\_anatom1\\_fr.pdf](http://www.iee.unibe.ch/content/e7715/e7842/e8305/e8307/Rat_morpho_anatom1_fr.pdf).
25. **Dillenseger, J.-P et Moerschel, E.** *Guide des technologies de l'imagerie médicale et de la radiothérapie*. 1er édition. s.l. : Masson., 2009. 978-2-294-70431-4.
26. **F. Di Carli, Marcelo et J. Lipton, Martin.** *Cardiac PET and PET/CT imaging*. New-York : Springer, 2007. 978-0-387-35275-6.
27. **Gerson, Myron C.** *Cardiac Nuclear Medicine*. New York : McGraw-Hill, 1987. 0-07-023184-2.
28. **JP, Higgins, et al., et al.** left bundle-branch block artifact on single photon emission computed tomography with technetium (Tc 99m) agents: mechanisms and a method to decrease false positive interpretations. *PubMed.gov*. [En ligne] [Citation : 11 juillet 2012.]  
[www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/16996825](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/16996825).

29. **Taylor, A., Schuster, D. M. et Alazraki, N.** *A Clinician's Guide To Nuclear Medicine*. Reston : Society of Nuclar Medicine, 2000.
30. *Dysfonction mais viabilité myocardique: physiopathologie détection et traitement*. **LEONG-POI, H. et FREEMAN, M. R.** 1997. Vol. Volume 11, Numéro 7. COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE CARDIOLOGIE, ST. MICHAEL'S HOSPITAL, UNIVERSITÉ DE TORONTO Volume 11: Dysfonction mais viabilité myocardique: physiopathologie, détection et traitement. CARDIOLOGIE Conférences Scientifique.
31. Corridor4DM v6.1 User's Guide. Michigan : Simens, Invia, 2009.
32. **Rameshwar, Prasad, Osman, Ratib et Habib, Zaidi.** NEMA NU-04-based performance characteristics of the LabPET-8TM small animal PET scanner. <http://pinlab.hcuge.ch>. [En ligne] 23 septembre 2011. [Citation : 29 mai 2012.] [http://pinlab.hcuge.ch/pdf/PMB2011\\_LabPET.pdf](http://pinlab.hcuge.ch/pdf/PMB2011_LabPET.pdf).
33. Digital imaging and communications in medicine. [En ligne] [Citation : 26 juin 2012.] <http://medical.nema.org/>.
34. **Timmis, Adam et Brecker, Stephen.** *Atlas de poche de cardiologie*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1998. 2-257-11045-5.
35. *PET/CT imaging in mouse models of myocardial ischemia*. **Gargiulo, Sara, et al., et al.** Naple : s.n., Journal of Biomedicine and Biotechnology, Vol. 2012, p. 12. doi:10.1155/2012/541872. Article ID 541872.
36. *Imagerie cardiaque non invasive: apport spécifique en clinique des nouvelles modalités (II) évaluation fonctionnelle*. **Monney, P., et al., et al.** 2008, Rev Med suisse. 4:1311-7.
37. **Heijman, Edwin.** *Mouse cardiac MRI*. Eindhoven : Eindhoven University of technology, 2008. 978-90-386-1429-8.
38. **Tortora, G. J. et Derrickson, B.** *Principes d'anatomie et de physiologie*. 4e édition. s.l. : de Boeck, 2007. 978-2-8041-5379-3.
39. **Cabral, D., Da Silva, J. et Seiler, J.** *Comparaison de la fonction ventriculaire gauche en imagerie mesurée par TEMP, PET et TDM chez les patients coronariens*. Travail Bsc TRM.
40. **Kane, J. et Sternheim, M.** *Physique*. 3eme édition. Paris : Dunod, 2006. 2-10-007169-6.

# 9. Annexes

## 9.1. LEXIQUE

EDv	=End Diastolic Volume = Volume Diastolique final
ESv	=End Systolic Volume = Volume Systolique final
EF	=Ejection fraction = Fraction d'Ejection (FE)
PET	=Positron Emission Tomography = Tomographie par Emission de Positron (TEP)
WM	=Wall Motion
WT	=Wall Thickening
FDG	=Flurodeoxyglucose
4DM	=Corridor4DM
SA	=Short Axis
LA	=Long Axis
VLA	=Vertical Long Axis

NM =Nuclear Medicine = Médecine Nucléaire (MN)

## 9.2. FIGURES

FIGURE 1: ANATOMIE DU CŒUR. TIRÉE DE (12) P.771 .....	7
FIGURE 2: CAVITÉS CARDIAQUES. (12) P.773 .....	8
FIGURE 3: ARTÈRES CORONAIRES. (12) P.774 .....	9
FIGURE 4: CIRCULATION SANGUINE. (12) P.773 .....	10
FIGURE 5: CINÉTIQUE CARDIAQUE. (12) P.789 .....	11
FIGURE 6: MÉCANISME DE L'ATHÉROSCLÉROSE: COURS DE MR. FLEURY. E. ....	11
FIGURE 7: COUPE ANATOMIQUE. ADAPTÉE DE (24) .....	14
FIGURE 8: TECHNIQUES D'IMAGERIE CARDIAQUES.....	15
FIGURE 9: RÉACTION D'ANNIHILATION. (25) P.329 .....	16
FIGURE 10: DÉTECTEURS DU PET. (25) P.331.....	16
FIGURE 11: LA LIGNE DE RÉPONSE. (25) P.333 .....	17
FIGURE 12: PLANS DE RÉFÉRENCE DU CŒUR. ADAPTÉ DE (27) P.30.....	19
FIGURE 13: HLA, VLA ET SA. COURS DE MR. FLEURY E. ....	20
FIGURE 14: EXAMEN NORMAL. COURS DE MR. FLEURY E. ....	20
FIGURE 15: LE BULL'S EYE: COURS DE MR. FLEURY E. ....	21
FIGURE 16: ANALYSE MYOCARDIQUE RÉGIONALE. ....	22
FIGURE 17: BULL'S EYES DE PERFUSION .....	23
FIGURE 18: GATING CARDIAQUE. COURS DE MR. FLEURY E. ....	24
FIGURE 19: LV VOLUME CURVE. ....	25
FIGURE 20: BULL'S EYE FONCTION .....	26
FIGURE 21: HISTOLOGIE .....	28
FIGURE 22: LABPET-8 <sup>TM</sup> AVEC LA PERMISSION DES HUG (GERMAIN. S) .....	29
FIGURE 23: DOSES INJECTÉES.....	30
FIGURE 24: TRAITEMENT DES DONNÉES .....	31

FIGURE 25: IMAGE ROGNÉE VS NON-ROGNÉES.....	32
FIGURE 26 FENÊTRE « SETUP ». CAPTURE D'ÉCRAN DANS 4DM.....	33
FIGURE 27 : PROTOCOLE DE TRAITEMENT DES IMAGES .....	34
FIGURE 28: AXE SUR HLA.....	34
FIGURE 29: AXE SUR VLA .....	35
FIGURE 30: COUPES EXTRÊMES.....	35
FIGURE 31: QC RECONSTRUCTIONS .....	36
FIGURE 32: QUALITÉ DES IMAGES .....	36
FIGURE 33: QUALITÉ DU CONTOURING.....	37
FIGURE 34 FENÊTRE « PARAMÈTRES ». CAPTURE D'ÉCRAN DANS 4DM.....	38
FIGURE 35: DÉLIMITATION DE LA ZONE INFARCI.....	39
FIGURE 36: PERFUSION RAT DE RÉFÉRENCE. ....	41
FIGURE 37: COMPARAISON HISTOLOGIE-4DM.....	41
FIGURE 38: PERFUSION DES RATS.....	42
FIGURE 39: ÉVOLUTION DE LA PERFUSION DU RAT N°5 .....	42
FIGURE 40: ÉVOLUTION DE LA PERFUSION DU RAT N°6 SUR 1 MOIS. EN ROUGE (LOSANGE) JOUR 3, EN BLEU (CARRÉ) JOUR 36.....	43
FIGURE 41: ÉVOLUTION DE LA PERFUSION DU RAT N°7 SUR 1 MOIS EN ROUGE (LOSANGE) JOUR 3, EN BLEU (CARRÉ) JOUR 37.....	43
FIGURE 42: ÉVOLUTION DE LA PERFUSION DU RAT N°9 SUR 1 MOIS EN ROUGE (LOSANGE) JOUR 3, EN BLEU (CARRÉ) JOUR 28.....	43
FIGURE 43: ÉVOLUTION DE LA PERFUSION DU RAT N°10 SUR 1 MOIS EN ROUGE (LOSANGE) JOUR 3, EN BLEU (CARRÉ) JOUR 26.....	44
FIGURE 44: TTP (TEMPS AVANT ES) RAT DE RÉFÉRENCE EN UNITÉ ABSOLUE/RÉGION.....	44
FIGURE 45: WT (ÉPAISSEUR PAROI DU VG) RAT DE RÉFÉRENCE EN UNITÉ ABSOLUE/RÉGION .....	44
FIGURE 46: WM (MOUVEMENT DE LA PAROI DU VG) RAT DE RÉFÉRENCE EN UNITÉ ABSOLUE/RÉGION.....	45
FIGURE 47: LV VOLUME CURVE RAT DE RÉFÉRENCE.....	45
FIGURE 48: WT ZONES SAINES VS NÉCROSÉES .....	46
FIGURE 49: TTP ZONES SAINES VS NÉCROSÉES.....	46
FIGURE 50: WM ZONES SAINES VS NÉCROSÉES.....	47
FIGURE 51: CORRÉLATION WM-PERFUSION SOMMÉE .....	47
FIGURE 52: CORRÉLATION TTP-PERFUSION SOMMÉE .....	47
FIGURE 53: CORRÉLATION WT-PERFUSION SOMMÉE .....	48
FIGURE 54: IMAGERIE PET VS IRM <sup>(37)p.84</sup> .....	50
FIGURE 55: <i>CONTOURING</i> MYOCARDIQUE À L'IRM CHEZ LA SOURIS (37) P.38 .....	51
FIGURE 56: COMPARAISON PERFUSION-FONCTION .....	52
FIGURE 57: FONCTION GLOBALE RAT N°3.....	53
FIGURE 58 : ROGNAGE PAR LE HAUT OU LE BAS DES COUPES D'UNE PÉRIODE. ICI M = 10 ET N = 3. ....	70

### 9.3. EQUATIONS

ÉQUATION 1: LE DÉBIT CARDIAQUE. (7) P.113.....	12
ÉQUATION 2: LA FRACTION D'EJECTION. (29) P.14.....	24

## **9.4. TABLEAUX**

### *9.4.1. Perfusion*

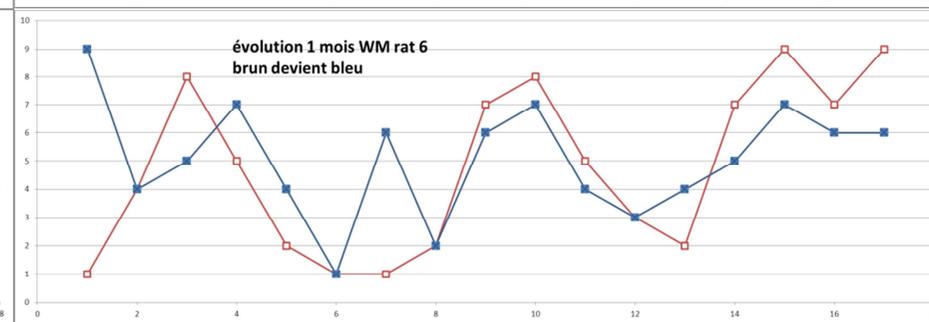
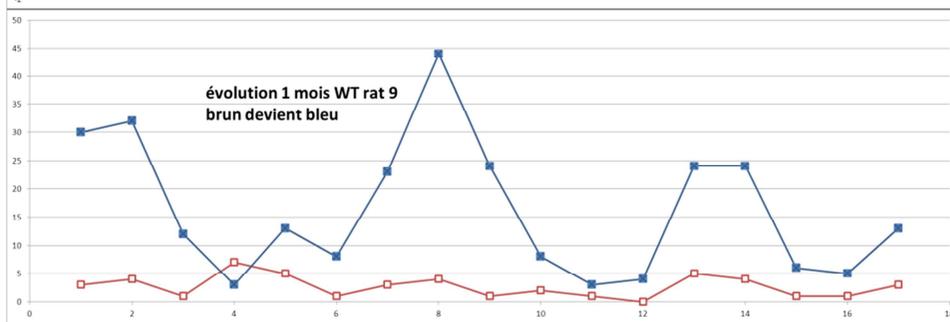
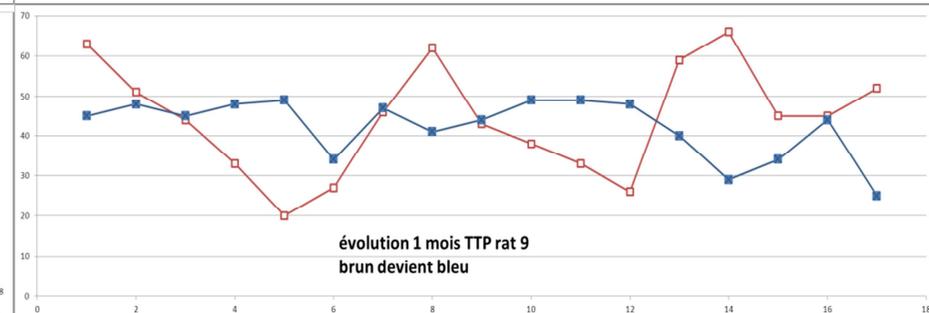
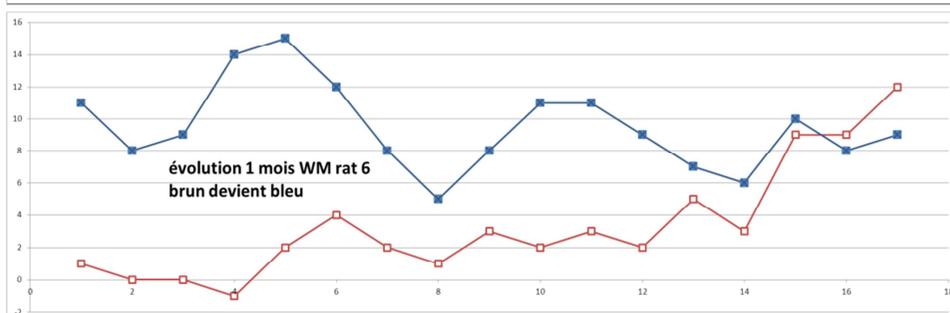
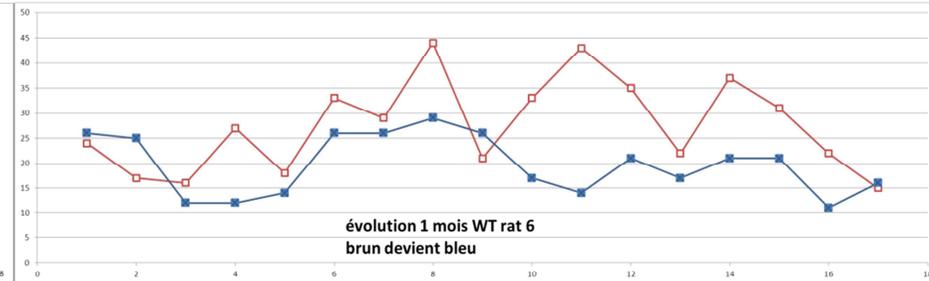
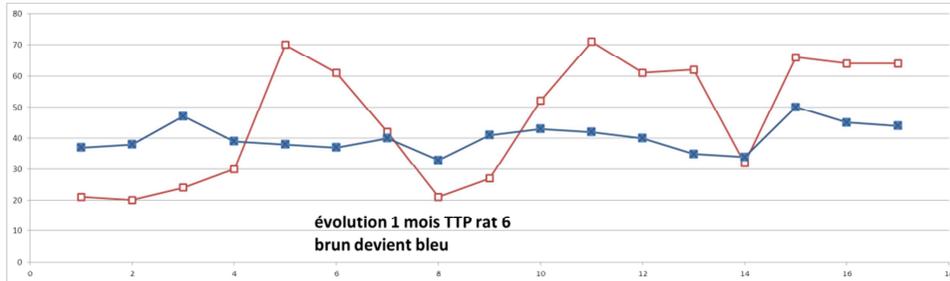
ID	Phases cardiaques Segments		Diastole																	systole																	Normale (somme)																
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1	101111_r_FDFG18_001	Scan 001/rat1	88	72	79	73	60	93	85	75	81	74	39	75	79	82	62	37	66	88	71	67	60	57	86	89	30	86	67	38	69	80	86	59	35	66	92	76	81	71	47	82	86	81	86	66	35	66	80	86	60	36	68
2	101118_r_FDFG18_001	Scan 001/rat ??	87	75	86	83	80	82	88	74	86	84	85	90	77	71	67	67	63	78	77	89	73	77	75	94	76	88	89	90	94	80	71	68	73	71	92	76	90	88	88	91	86	71	81	77	80	84	75	69	65	66	66
3	101130_r_FDFG18_001	Scan 001/rat5 (PET puis SPECT)	86	65	73	62	66	85	73	64	83	63	44	65	75	76	63	63	73	86	73	74	66	62	84	83	75	87	66	43	62	81	82	65	52	79	91	72	84	75	61	84	81	71	89	66	42	65	87	82	68	63	80
4	r_FDFG18_002_NO_TIME	Scan 002/rat7	<b>NO Time Series</b>																																		79	81	88	86	95	84	87	85	88	76	76	69	62	64	51	47	43
5	101202_r_FDFG18_001	Scan 001/rat6	64	52	63	61	91	59	52	50	69	77	40	29	33	62	53	21	41	71	55	70	78	88	72	59	72	76	89	49	34	39	80	66	22	40	74	63	73	92	85	49	53	69	76	82	34	27	39	74	60	24	43
6	11208_r_AmmoniaN13_0	Scan 001/rat9 (NH3) (glyc 4.8 mmol/l)	81	76	73	55	57	79	82	78	84	59	57	84	84	95	80	79	89	77	73	64	56	55	71	77	78	74	56	51	76	84	93	72	74	87	83	79	83	58	53	78	81	83	92	65	60	85	88	95	81	81	92
7	101208_r_FDFG18_002	Scan 002/rat9 (FDG) (glyc 5.6 mmol/l)	[Redacted]																																																		
8	101216_r_FDFG18_001	Scan 001/rat10 (glyc 7.3 mmol/l)	68	70	75	76	94	85	51	69	84	71	67	55	43	48	44	43	38	69	67	84	73	95	73	50	58	74	60	57	51	37	43	40	41	38	66	76	96	90	97	75	51	68	76	60	61	56	45	48	47	45	42
9	101216_r_FDFG18_002	Scan 002/rat10 (glyc 7.3 mmol/l)	66	43	35	44	85	93	58	35	39	59	89	93	65	43	64	71	62	57	39	38	47	52	92	63	40	43	62	89	89	69	53	71	70	65	60	35	37	52	90	100	62	38	42	63	83	87	68	49	66	69	65
10	101216_r_FDFG18_003	Scan 003/rat3 (glyc 7.9 mmol/l)	77	71	71	60	58	81	84	77	76	61	79	96	85	85	73	81	72	84	71	61	59	58	80	89	35	80	63	68	93	94	90	80	85	78	85	77	72	59	58	88	90	82	80	65	85	99	90	88	73	78	73
11	101216_r_FDFG18_004	Scan 004/rat12 (non à jeun car non prévu glyc 13.9mmol/l)	66	62	68	75	74	76	74	64	75	77	89	90	82	76	82	94	79	72	73	74	77	80	73	76	77	82	85	88	86	81	85	86	95	84	72	68	73	80	80	81	76	71	75	78	92	94	81	78	82	93	81
12	r_FDFG18_001_NO_TIME	Scan 001/rat5	<b>NO Time Series</b>																																		65	63	68	67	60	59	71	65	63	65	39	70	88	72	65	78	70
13	110104_r_FDFG18_002	Scan 002/rat6	90	75	88	79	95	99	82	77	90	91	69	57	71	88	91	49	80	93	76	77	72	85	102	83	82	94	88	63	56	73	85	89	44	77	90	80	91	84	90	87	81	83	97	95	60	52	77	90	92	50	81
14	10105_r_AmmoniaN13_0	Scan 001/rat9 (NH3)	81	77	92	65	42	62	80	69	92	59	45	69	75	85	65	59	68	83	80	81	51	39	51	78	82	92	52	35	53	75	83	51	48	60	80	84	94	55	37	53	77	88	93	54	41	61	73	85	58	52	62
15	10105_r_FDFG18_002	Scan 002/rat9 (NH3)	[Redacted]																																																		
16	110106_r_FDFG18_001	Scan 001/rat7	78	78	87	83	88	92	83	77	83	83	98	92	88	83	85	68	75	89	79	80	81	89	93	84	75	81	84	97	98	90	81	90	78	80	85	83	88	85	92	94	90	77	85	87	95	95	92	83	88	73	82
17	110106_r_FDFG18_002	Scan 002/rat8	80	79	73	76	71	79	88	75	76	73	77	81	45	74	78	58	49	80	77	67	72	71	70	91	84	82	79	79	84	44	77	81	62	46	88	78	74	73	73	80	78	81	80	71	75	76	42	75	76	54	48
18	r_FDFG18_001_NO_TIME	Scan 001/rat10	<b>NO Time Series</b>																																		53	50	67	73	99	74	30	49	61	57	57	32	23	31	28	23	22
19	10119_r_AmmoniaN13_0	Scan 001/rat11 (NH3)	93	90	94	96	84	99	81	87	94	95	67	68	60	87	84	50	57	91	89	90	81	75	86	77	90	94	85	62	59	53	81	72	44	49	89	94	96	88	75	82	76	91	95	86	61	57	56	83	73	46	52
20	101202_r_FDFG18_002	Scan 002/rat11 (FDG)	94	99	89	95	91	85	93	87	87	89	95	96	90	85	89	90	83	96	95	86	89	88	89	93	87	93	94	96	96	90	85	92	89	85	94	95	89	90	94	95	94	85	88	90	92	95	87	84	85	86	82
21	101202_r_FDFG18_003	Scan 003/rat11	81	55	56	60	62	65	69	68	60	62	85	80	79	72	73	95	76	53	49	56	55	58	58	65	60	55	59	77	78	87	66	71	90	74	63	60	57	61	72	69	77	72	62	65	92	89	85	71	73	94	78
Z	110420_r_FDFG18_001	rat 45 (Zref)	85	88	85	71	75	85	87	88	94	88	92	87	87	83	80	82	72	82	86	87	74	79	84	84	86	94	80	88	85	83	81	74	75	68	85	90	98	85	89	86	87	88	90	82	88	86	84	79	75	74	69
H	110421_r_FDFG18_001	rat H	70	64	65	63	60	71	69	79	92	86	55	47	43	87	64	30	38	68	63	68	66	59	67	65	76	93	86	50	47	42	85	61	29	38	71	72	81	78	66	62	61	82	98	87	48	40	40	82	58	28	37



### 9.4.3. Fonction

ID	Edv (end diastolic volume)	Esv (end systolic volume)	EF (ejection fraction) [%]	Wall Motion																	Wall Thickening																	Time to Peak contraction																	ID
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
1	566	371	34	5	5	6	8	11	7	4	3	6	11	10	6	6	4	9	10	9	23	22	12	6	17	15	30	33	30	15	21	16	28	30	20	20	23	39	46	49	43	45	46	36	38	49	47	50	43	42	55	59	54	54	1
2	459	297	35	7	2	0	1	0	0	6	5	5	5	3	3	10	12	12	9	18	1	4	5	1	1	0	6	3	4	6	7	5	6	4	6	9	9	48	45	39	48	75	72	49	51	48	44	51	49	57	51	54	60	56	2
3	518	326	37	9	7	8	7	7	6	5	6	8	7	8	4	4	9	8	9	8	16	25	14	17	12	14	28	32	21	19	12	11	23	22	16	3	18	36	36	41	42	33	38	42	39	40	37	38	45	53	45	42	39	45	3
4	<b>NO Time Series</b>																																	4																					
5	466	358	23	1	0	0	-1	2	4	2	1	3	2	3	2	5	3	9	9	12	24	17	16	27	18	33	29	44	21	33	43	35	22	37	31	22	15	21	20	24	30	70	61	42	21	27	52	71	61	62	32	66	64	64	5
6	<b>NO Time Series</b>																																	6																					
7	<b>NO Time Series</b>																																	7																					
8	650	487	25	9	10	6	7	7	5	3	5	4	5	6	3	0	3	4	4	4	14	17	26	15	18	4	12	4	9	3	3	7	7	5	8	9	12	27	33	37	38	35	29	28	37	43	39	38	36	49	39	36	39	40	8
9	726	441	39	13	14	11	11	5	9	9	13	12	9	5	6	6	12	8	5	6	9	19	10	9	2	2	11	19	14	9	4	3	9	25	13	3	12	36	35	35	35	32	38	36	36	36	37	36	40	34	29	33	42	32	9
10	609	353	42	6	8	6	10	8	8	7	8	10	11	7	6	7	7	11	8	8	33	23	13	21	21	23	32	35	29	28	12	22	36	31	31	29	33	37	44	45	40	41	38	37	43	40	38	36	36	37	38	36	35	36	10
11	552	275	50	9	6	11	9	12	8	10	10	14	11	9	6	7	14	12	9	13	26	36	26	19	23	14	20	38	29	28	16	12	16	30	23	17	21	41	39	40	39	37	37	40	38	40	40	37	35	39	37	39	38	37	11
12	<b>NO Time Series</b>																																	12																					
13	737	439	40	11	8	9	14	15	12	8	5	8	11	11	9	7	6	10	8	9	26	25	12	12	14	26	26	29	26	17	14	21	17	21	21	11	16	37	38	47	39	38	37	40	33	41	43	42	40	35	34	50	45	44	13
14	833	625	25	9	4	5	7	4	1	6	2	6	7	4	3	4	5	7	6	6	30	32	12	3	13	8	23	44	24	8	3	4	24	24	6	5	13	45	48	45	48	49	34	47	41	44	49	49	48	40	29	34	44	25	14
15	<b>NO Time Series</b>																																	15																					
16	604	338	44	12	10	10	8	13	9	11	10	10	8	11	9	8	11	8	6	8	32	20	11	17	20	19	22	17	15	20	20	27	21	13	25	33	26	33	34	41	47	37	40	37	38	38	40	38	38	39	48	31	25	28	16
17	726	459	37	7	8	7	13	14	12	8	6	7	13	10	9	6	5	11	7	5	18	18	11	14	18	9	22	31	28	27	24	21	17	24	24	26	15	33	42	52	40	37	41	32	40	40	38	39	42	30	43	40	30	40	17
18	<b>NO Time Series</b>																																	18																					
19	923	574	38	13	5	4	11	13	12	10	5	8	9	10	9	4	8	6	8	6	25	28	22	12	15	14	22	33	27	17	18	14	15	20	12	16	11	42	31	29	49	40	37	46	38	36	47	38	42	49	48	47	43	50	19
20	469	250	47	5	3	8	9	7	7	7	7	10	9	6	10	13	13	14	16	8	3	4	4	4	9	7	7	12	10	6	7	7	8	9	6	6	28	24	31	32	30	32	34	36	34	35	33	35	41	43	38	42	46	20	
21	458	289	37	4	4	5	2	5	7	6	5	7	6	4	5	10	11	11	6	10	9	13	26	16	16	14	21	13	18	19	16	23	35	17	23	19	24	48	45	42	29	30	33	42	38	37	29	29	34	38	31	32	35	24	21
Z	303	289	5	0	-1	-1	2	3	4	0	-2	-3	1	4	3	-1	-2	0	1	-2	1	1	4	7	4	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	71	57	48	62	50	73	82	51	49	78	61	91	50	40	33	62	52	Z	
H	846	748	12	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	1	3	3	5	6	3	4	8	9	4	1	2	2	4	3	1	2	5	2	2	4	4	26	24	58	28	42	58	40	20	38	22	13	49	59	54	41	14	35	H

### 9.4.4. Suivi longitudinal



## 9.5. AUTRES DOCUMENTS

### 9.5.1. Paramètres d'acquisition

Activité MicroPET					
Dates	Nom Collaborateur	Description projet	Nombre d'animaux		
11.11.2010	Walpoth	Cœur control+gating	1	Scan 001/rat1	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 51 Mbq
18.11.2010	Walpoth	?	1	Scan 001/rat ??	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 46 Mbq
30.11.2010	Walpoth	Cœur control+gating	2	Scan 001/rat5 (PET puis SPECT), Scan 002/rat7	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 30 Mbq
02.12.2010	Walpoth	Cœur control+gating	1	Scan 001/rat6	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 64 Mbq
03.12.2010	Walpoth	Cœur1 control et coeur2 patch+gating	2	Scan 001/rat8 (effacé par erreur), Scan 002/ratOA ??	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 49 Mbq
08.12.2010	Walpoth	Cœur+ patch+gating	1	Scan 001/rat9 (NH3) (glyc 4.8 mmol/l) puis Scan 002/rat9 (FDG) (glyc 5.6 mmol/l)	Attente 0 min, durée 20 min, dose environ 23 Mbq (NH3) et (25 min entre les 2) Attente 0 min, durée 30 min, dose environ 35 Mbq (FDG)
16.12.2010	Walpoth	?	4	Scan 001/rat10 (glyc 7.3 mmol/l), Scan 002/rat11 (glyc 6.7 mmol/l), Scan 003/rat3 (glyc 7.9 mmol/l), Scan 004/rat12 (non à jeun car non prévu glyc 13.9mmol/l)	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 49 Mbq
<b>Total Novembre 2010</b>			<b>12</b>		
04.01.2011	Walpoth	?	2	Scan 001/rat5, Scan 002/rat6	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 49 Mbq
05.01.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	1	Scan 001/rat9 (NH3) puis Scan 002/rat9 (FDG)	Attente 0 min, durée 20 min, dose environ 75 Mbq (NH3) et (15 min entre les 2) Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 50 Mbq (FDG)
06.01.2011	Walpoth	Cœur control+gating	2	Scan 001/rat7, Scan 002/rat8	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 49 Mbq
11.01.2011	Walpoth	?	1	Scan 001/rat10	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 49 Mbq
19.01.2011	Walpoth	Cœur control+gating	1	Scan 001/rat11 (NH3) puis Scan 002/rat11 (FDG)	Attente 0 min, durée 20 min, dose environ 99 Mbq (NH3) et (15 min entre les 2) Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 50 Mbq (FDG)
20.01.2011	Walpoth	Cœur control+gating	1	Scan 001/rat12	Attente 30 min, durée 30 min, dose environ 43 Mbq
<b>Total Mars</b>			<b>8</b>		
20.04.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	1	Scan 001/rat1	Attente 0 min, durée 1h00, dose environ 43 Mbq
21.04.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	2	Scan 001/rat2, Scan 002/rat3	Attente 0 min, durée 1h00, dose environ 43 Mbq
<b>Total Avril</b>			<b>3</b>		
05.05.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	3	Scan 001/rat4, Scan 002/rat5, Scan 003/rat6	Attente 15 min, durée 45 min, dose environ 43 Mbq
06.05.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	4	Scan 001/rat7, Scan 002/rat10, Scan 003/rat9, Scan 004/rat8	Attente 15 min, durée 45 min, dose environ 43 Mbq
12.05.2011	GE	Rat référence	1	Scan 001/rat référence	Attente 30 min, durée 45 min, dose environ 45 Mbq
18.05.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	1	Scan 006/rat1	Attente 30 min, durée 1h00, dose environ 53 Mbq
19.05.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	2	Scan 003/rat2 (pb reconstruction), Scan 004/rat3	Attente 30 min, durée 1h00, dose environ 55 Mbq
20.05.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	1	Scan 003/rat2	Attente 30 min, durée 1h00, dose environ 45 Mbq
27.05.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	3	Scan 005/rat11, Scan 006/rat12, Scan 007/rat13	Attente 30 min, durée 1h00, dose environ 55 Mbq
<b>Total Mai</b>			<b>15</b>		
07.06.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	3	Scan 001/rat4, Scan 002/rat5, Scan 003/rat9	Attente 30 min, durée 1h00, dose environ 55 Mbq
08.06.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	4	Scan 001/rat6, Scan 002/rat7, Scan 003/rat8, Scan 004/rat10	Attente 30 min, durée 1h00, dose environ 55 Mbq
30.06.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	3	Scan 001 (1h00) et 002 (1h00) /rat11, Scan 003 (1h00) et 004 (40min)/rat12, Scan 005/rat13	Attente 0, durée 2h00, dose environ 55 Mbq
<b>Total Juin</b>			<b>10</b>		
05.07.2011	Walpoth	Cœur+ patch+gating	1	Scan 001/rat12	Attente 0, durée 2h00, dose environ 57 Mbq
<b>Total Juillet</b>			<b>1</b>		

### 9.5.2. Grille de lecture acquisition-traitement

Nom: Nr rat	Nom: Ndengera	Nom: répertoire	Date(s) acquisition(s)	Date(s) acqui	Patch/ Pas Patch	Dose (MBq)	Glycémie: Cf. acquisition	FDG/NH	Qualité images: Cf acquisitio
rat 1	1	101111 r FDGF18 001	11.nov.11	11.11.2011	Patch	51		FDG	(-) ++
	G.28	110518 r FDGF18 006	18.05.2011	18.05.2011		53		FDG	
		110420_r_FDG18_001	20.avr.11	20.04.2011		43		FDG	
rat 2		110421 r FDGF18 001	21.avr.11	21.04.2011	Patch			FDG	
		110519 r FDGF18 003 EMPTY	19.mai.11	19.05.2011				FDG	
	I.30	110520 r FDGF18 003	20.mai.11	20.05.2011		45		FDG	
rat 3		110421 r FDGF18 002	21.avr.11	21.04.2011				FDG	
	H.29	110519 r FDGF18 004	19.mai.11	19.05.2011				FDG	
	10	101216 r FDGF18 003	16.déc.10	16.12.2010			(glyc 7.9 mmol/l)	FDG	(-) +++
rat 4	A.22	110505 r FDGF18 001	05.mai.11	05.05.2011				FDG	
	M.34	110607 r FDGF18 001	07.juin.11	07.06.2011				FDG	
	3	101130 r FDGF18 001	31.nov.10	30.11.2010				FDG	(-) +/-
rat 5	N.35	110607 r FDGF18 002	07.juin.11	07.06.2011				FDG	
	B.23	110505 r FDGF18 002	05.mai.11	05.05.2011				FDG	
	12	110104 r FDGF18 001 NO TIME SERIES	04.janv.11	04.01.2011				FDG	(-) +
rat 6	P.37	110608 r FDGF18 001	08.juin.11	08.06.2011				FDG	
	5	101202 r FDGF18 001	02.déc.10	02.12.2010		64		FDG	(-)++ mais FC:retourné
	13	110104 r FDGF18 002	04.01.2011	04.01.2011				FDG	(-) +
rat 7	C.24	110505 r FDGF18 003	05.mai.11	05.05.2011				FDG	
		110506 r FDGF18 001 EMPTY	06.mai.11	06.05.2011				FDG	
	4	101130 r FDGF18 002 NO TIME SERIES	30.nov.10	30.11.2010				FDG	(-)
rat 8	Q.38	110608 r FDGF18 002	08.juin.11	08.06.2011				FDG	
	16	110106 r FDGF18 001	06.janv.11	06.01.2011				FDG	(-) +
	R.39	110608 r FDGF18 003	08.juin.11	08.06.2011				FDG	
rat 9	17	110106 r FDGF18 002	06.janv.11	06.01.2011	Patch			FDG	(-) +
	F.27	110506 r FDGF18 004	06.mai.11	06.05.2011				FDG	
	O.36	110607 r FDGF18 003	07.juin.11	07.06.2011				FDG	
rat 10	E.26	110506 r FDGF18 003	06.mai.11	06.05.2011	Patch			FDG	
	15	110105 r FDGF18 002	05.janv.11	05.01.2011				FDG	(-) ---
	14	110105 r AmmoniaN13 001	05.janv.11	05.01.2011				NH	(-) + (ms branche)
rat 11	6	101208 r AmmoniaN13 001	08.déc.10	08.12.2010	Patch	23	(glyc 4.8 mmol/l)	NH	(-) ++
	7	101208 r FDGF18 002	08.déc.10	08.12.2010		35	(glyc 5.6 mmol/l)	FDG	(-)-----
	8	101216 r FDGF18 001	16.déc.10	16.12.2010			(glyc 7.3 mmol/l)	FDG	(-) + mais apex -
rat 12	D.25	110506 r FDGF18 002	06.mai.11	06.05.2011	Patch			FDG	
	S.40	110608 r FDGF18 004	08.juin.11	08.06.2011				FDG	
	18	110111 r FDGF18 001 NO TIME SERIES	11.janv.11	11.01.2011		49		FDG	(-) + mais apex ---
rat 13	9	101216 r FDGF18 002	16.déc.10	16.12.2010	Patch		(glyc 6.7 mmol/l)	FDG	(-) --
	19	110119 r AmmoniaN13 001	19.janv.11	19.01.2011		99		NH	(-) +
	J.31	110527 r FDGF18 005	27.mai.11	27.05.2011				FDG	
rat 14	T.41	110630 r FDGF18 001	30.juin.11	30.06.2011	Patch			FDG	
	U.42	110630 r FDGF18 002	30.juin.11	30.06.2011				FDG	
	20	110119 r FDGF18 002	19.janv.11	19.01.2011		50		FDG	(-) --
rat 15	V.43	110705 r FDGF18 001 EMPTY	05.juil.11	05.07.2011	Patch	57		FDG	
		110630 r FDGF18 004	30.juin.11	30.06.2011				FDG	
		MANQUANT?	?????????	?????????				??	
rat 16	K.32	110527 r FDGF18 006	27.mai.11	27.05.2011	Patch			FDG	
	11	101216 r FDGF18 004	16.déc.10	16.12.2010			(non à jeun car non prévu)	FDG	(-) +++
	21	110120 r FDGF18 001	20.janv.11	20.01.2011		43		FDG	(-) --
rat 17	L.33	110527 r FDGF18 007	27.mai.11	27.05.2011	Patch			FDG	
	W.44	110630 r FDGF18 005	30.juin.11	30.06.2011				FDG	
rat ??	2	101118 r FDGF18 001	18.nov.10	18.11.2010		46		FDG	(-) -
rat Z réf	référence GE	110512_r_FDG18_001_REF	12.mai.11	12.05.2011					(-)+++
rat 16									
rat 17									
rat 18									

### Conversion des données reconstruites en format interprétable par corridor 4D

(Cette partie a été rédigée par M. Schmid)

Cette annexe décrit dans le détail le traitement des données reconstruites. Le traitement informatique se base sur plusieurs outils en ligne de commande appelés à partir de scripts Ms-dos. Ce traitement fonctionnera donc uniquement avec un système d'exploitation Windows.

Les données reconstruites se présentent sous la forme  $M \times T$  fichiers DICOM  $S_{\#i}$  ( $i$  de 00001 à  $M \times T$ ), où  $T$  est le nombre de période dans le cycle cardiaque (typiquement 8) et  $M$  est le nombre de coupes spatiales pour chaque période (typiquement 128).

#### Rognage (crop)

Le rognage consiste à supprimer des coupes successives dans chaque période du cycle cardiaque afin de réduire le nombre de coupes axiales. Prenons l'exemple de la première période du cycle qui est constituée de  $M$  coupes (cf. [Figure 58](#)). Si l'on effectue un rognage par le « haut » de  $N$  coupes, les coupes numérotées de 1 à  $N$  seront supprimées. De même, si l'on effectue un rognage par le « bas » de  $N$  coupes, les coupes numérotées de  $M-N+1$  à  $M$  seront supprimées.

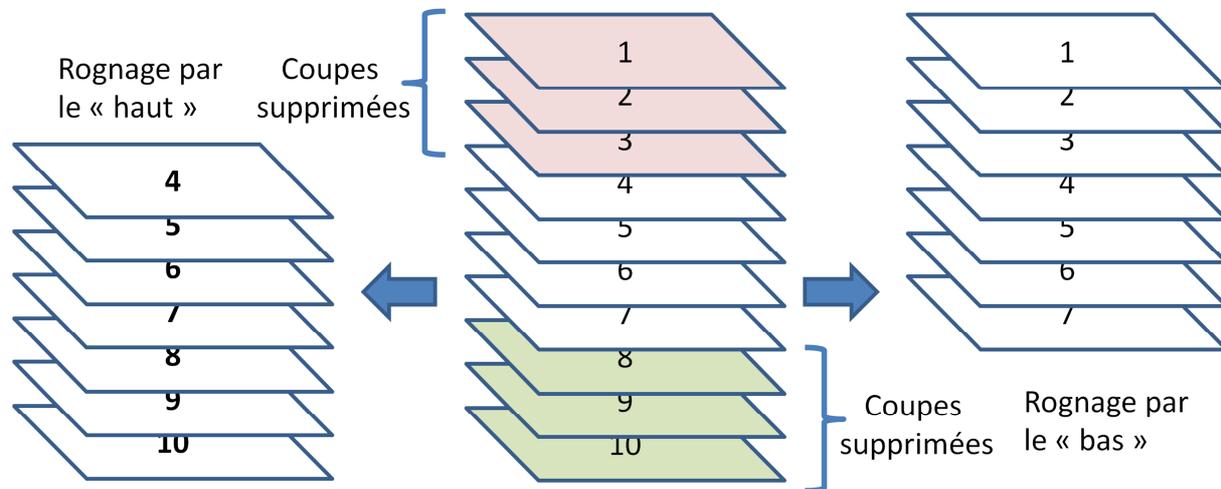


Figure 58 : Rognage par le haut ou le bas des coupes d'une période. Ici  $M = 10$  et  $N = 3$ .

Ce processus est répété pour chaque période temporelle. Par exemple, pour la 2<sup>ème</sup> période un rognage par le haut de  $N$  coupes entraîne la suppression des coupes numérotées de  $M+1$  à  $M+N$ .

En pratique le rognage est réalisé en supprimant les images du disque nécessaires et en mettant à jour dans les champs DICOM les nouveaux identifiants de coupe. En effet, les champs DICOM (0020,0013) et (0054,1330) indiquent le numéro de coupe de l'image dans l'acquisition complète. Par exemple, dans le cas d'un rognage par le haut illustré dans la [Figure 58](#), la coupe 4 obtient un nouveau numéro de coupe 1, la 5 le numéro 2 et ainsi suite.

De façon similaire, le nombre de coupes par période (=M-N) et celui total (=nombre de périodes T \* (M-N)) doivent être mis à jour dans chaque fichier DICOM.

La modification ou la lecture des champs DICOM se fait respectivement à l'aide des outils dcmmodify et dcmdump de la solution dcmTk [refd]. Par exemple :

```
// Interrogation du nombre de coupes
dcmdump.exe --search "0054,0081" fichier.dcm
// modification du numéro de l'image
dcmmodify -i "(0054,1330)=nouv_index fichier.dcm
```

Les calculs mathématiques simples dans les scripts sont réalisés avec l'outil en ligne de commande bc.exe de la solution gnuwin32 [refb].

### Regroupement (stacking)

Le regroupement consiste à regrouper tous les fichiers DICOM (traités ou non par l'étape précédente) en un seul fichier DICOM « nom.dcm », où nom est un nom de fichier arbitraire précisé par l'utilisateur.

Le regroupement s'effectue avec le logiciel XMedCon [refx] avec la commande suivante à partir du répertoire contenant les fichiers DICOM S\_#i:

```
medcon.exe -f S_* -c dicom -stack3d -n
```

Le résultat est un fichier « m000-stacks-S\_00001.dcm » qui sera ultérieurement renommé en « nom.dcm ».

### Modification

Afin que corridor 4D puisse lire correctement l'image 4D fournie par la phase de regroupement, plusieurs champs DICOM doivent être altérés ou rajoutés. En effet, certains champs ont pu être perdus dans l'étape précédente alors que d'autres doivent être modifiés afin que l'image soit bien interprétée.

En particulier, les champs id (0010,0020) et nom (0010,0010) du patient sont modifiés à la demande de l'utilisateur. Les champs « écart entre coupes » (0018,0088) et « taille du pixel » (0028,0030) sont artificiellement multipliés par 10 afin de faire paraître l'image plus grande dans l'espace. Ainsi un volume calculé en  $\mu\text{L}$  s'exprimera en mL. Ceci est dû au fait que sans cette opération, corridor4D ignorera le cœur d'un rat car il lui semblera trop petit par rapport à son standard du cœur humain.

Les modifications s'effectuent aussi avec l'outil dcmmodify. Les autres champs modifiés sont reportés dans les scripts présentés dans la section suivante.

### Scripts

La localisation des outils sur le disque de l'utilisateur est paramétrable dans les scripts, par ex. :

```
set dcmmod="C:\Data\MedicalImages\Apps\dcmtk-3.6.0-win32-i386\bin\dcmodify.exe"
```

Supposons que l'utilisateur souhaite traiter les fichiers S\_#i.dcm présents dans le répertoire « dicom » lui-même présent dans un répertoire root. Ce repertoire root contient aussi un autre dossier « ConversionBatches » :

```
root ---  
    |-- dicom  
    |-- ConversionBatches
```

L'utilisateur souhaite générer une image finale « rat18.dcm », appeler le rat « rat18 » et lui donner un identifiant « id18 ».

Le répertoire root contient 3 scripts .bat que l'utilisateur utilise selon le type de conversion souhaitée :

- **convert\_dcm\_no\_qc.bat** : conversion sans rognage. Exemple d'utilisation :

```
convert_dcm.bat dicom rat18.dcm id18 rat18
```

- **crop\_and\_convert\_dcm\_noqc.bat**: conversion avec rognage par le haut. Exemple d'utilisation en supprimant 12 coupes:

```
crop_and_convert_dcm_noqc.bat 12 dicom rat18.dcm id18 rat18
```

- **crop\_from\_bottom\_and\_convert\_dcm\_noqc.bat**: conversion avec rognage par le bas. Exemple d'utilisation en supprimant 15 coupes:

```
crop_from_bottom_and_convert_dcm_noqc.bat 15 dicom rat18.dcm id18 rat18
```

Ces scripts vont alors appeler les scripts présents dans le répertoire ConversionBatches :

- **convert\_noqc.bat** : effectue l'étape de regroupement.
- **crop\_and\_convert\_noqc.bat** et **crop\_from\_bottom\_and\_convert\_noqc.bat**: effectue d'abord l'étape de rognage respectivement par le haut et le bas en appelant les scripts **crop\_no\_qc.bat** ou **crop\_from\_bottom\_no\_qc.bat**. Puis l'étape de regroupement est effectuée.
- **alter.bat** : effectue l'étape de modification.

Les pages suivantes reportent le listing complet des scripts.

[refx] <http://xmedcon.sourceforge.net/>

[refd] <http://dicom.offis.de/dcmtk.php/en/>

[refb] [http://en.sourceforge.jp/projects/sfnet\\_gnuwin32/](http://en.sourceforge.jp/projects/sfnet_gnuwin32/)

## convert dcm\_noqc.bat

```
@echo off
setlocal enableextensions enabledelayedexpansion

set cpcbata=crop_and_convert_noqc.bat
set cbata=convert_noqc.bat
set abata=alter.bat
set cpcbata=crop_noqc.bat

set crop_and_convert=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cpcbata%
set convert=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cbata%
set alter=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%abata%
set crop=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cpcbata%
set bc=C:\Data\MedicalImages\Apps\bc-1.06-2-bin\bin\bc.exe
set Path=%Path%;C:\Data\MedicalImages\Apps\bc-1.06-2-bin\bin

set folder=%1
set filename=%2
set patientid=%3
set patientname=%4

call :getargc argc %*

echo %argc% ^< 2 ^| ^| %argc% ^> 4 > tmpFile2
more tmpFile2 | %bc% > tmpFile
set /p test_argc= < tmpFile
del tmpFile
del tmpFile2
IF "%test_argc%"=="1" goto :leave

copy /Y %crop_and_convert% %folder%
copy /Y %convert% %folder%
copy /Y %alter% %folder%
copy /Y %crop% %folder%

PUSHD %folder%
call %convert% %filename% %patientid% %patientname%
POPD
move %folder%\%filename% .

del /Q %folder%\%cpcbata%
del /Q %folder%\%cbata%
del /Q %folder%\%abata%
del /Q %folder%\%cpcbata%
del /Q %folder%\*.bak

goto :end

:getargc
set getargc_v0=%1
set /a "%getargc_v0% = 0"
:getargc_l0
if not x%2x==xx (
    shift
    set /a "%getargc_v0% = %getargc_v0% + 1"
    goto :getargc_l0
)
set getargc_v0=
goto :eof

:leave
echo usage: convert_dcm_noqc.bat folder_containing_DICOMDIR out_filename [out_patientid] [out_patientname]
goto :end

:end
```

## crop and convert dcm\_noqc.bat

```

@echo off
setlocal enableextensions enabledelayedexpansion

set cpcbat=crop_and_convert_noqc.bat
set cbat=convert_noqc.bat
set abat=alter.bat
set cpbat=crop_noqc.bat

set crop_and_convert=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cpcbat%
set convert=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cbat%
set alter=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%abat%
set crop=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cpbat%
set bc=C:\Data\MedicalImages\Apps\bc-1.06-2-bin\bin\bc.exe

set cropvalue=%1
set folder=%2
set filename=%3
set patientid=%4
set patientname=%5

call :getargc argc %*

echo %argc% ^< 3 ^| ^| %argc% ^> 5 > tmpFile2
more tmpFile2 | %bc% > tmpFile
set /p test_argc= < tmpFile
del tmpFile
del tmpFile2
IF "%test_argc%"=="1" goto :leave

copy /Y %crop_and_convert% %folder%
copy /Y %convert% %folder%
copy /Y %alter% %folder%
copy /Y %crop% %folder%

PUSHD %folder%
call %crop_and_convert% %cropvalue% %filename% %patientid% %patientname%
POPD
move %folder%\%filename% .

del /Q %folder%\%cpcbat%
del /Q %folder%\%cbat%
del /Q %folder%\%abat%
del /Q %folder%\%cpbat%
del /Q %folder%\*.bak

goto :end

:getargc
set getargc_v0=%1
set /a "%getargc_v0% = 0"
:getargc_l0
if not x%2x==xx (
  shift
  set /a "%getargc_v0% = %getargc_v0% + 1"
  goto :getargc_l0
)
set getargc_v0=
goto :eof

:leave
echo usage: crop_and_convert_dcm.bat crop_value folder_containing_DICOMDIR out_filename [out_patientid] [out_patientname]
goto :end

:end

```

### **crop from bottom and convert dcm noqc.bat**

```

@echo off
setlocal enableextensions enabledelayedexpansion

```

```

set cpcbat=crop_from_bottom_and_convert_noqc.bat
set cbat=convert_noqc.bat
set abat=alter.bat
set cpbat=crop_from_bottom_noqc.bat

set crop_and_convert=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cpcbat%
set convert=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cbat%
set alter=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%abat%
set crop=C:\Data\MedicalImages\MicroPET\ConversionBatches\%cpbat%
set bc=C:\Data\MedicalImages\Apps\bc-1.06-2-bin\bin\bc.exe

set cropvalue=%1
set folder=%2
set filename=%3
set patientid=%4
set patientname=%5

call :getargc argc %*

echo %argc% ^< 3 ^| ^| %argc% ^> 5 > tmpFile2
more tmpFile2 | %bc% > tmpFile
set /p test_argc= < tmpFile
del tmpFile
del tmpFile2
IF "%test_argc%"=="1" goto :leave

copy /Y %crop_and_convert% %folder%
copy /Y %convert% %folder%
copy /Y %alter% %folder%
copy /Y %crop% %folder%

PUSHD %folder%
call %crop_and_convert% %cropvalue% %filename% %patientid% %patientname%
POPD
move %folder%\%filename% .

del /Q %folder%\%cpcbat%
del /Q %folder%\%cbat%
del /Q %folder%\%abat%
del /Q %folder%\%cpbat%
del /Q %folder%\*.bak

goto :end

:getargc
set getargc_v0=%1
set /a "%getargc_v0% = 0"
:getargc_l0
if not x%2x==xx (
    shift
    set /a "%getargc_v0% = %getargc_v0% + 1"
    goto :getargc_l0
)
set getargc_v0=
goto :eof

:leave
echo usage: crop_from_bottom_and_convert_dcm_noqc.bat crop_value folder_containing_DICOMDIR out_filename [out_patientid]
[out_patientname]
goto :end

:end

```

### convert\_noqc.bat

```

@echo off
set medcon="C:\Program Files\XMedCon\bin\medcon.exe"

```

```

set ref_dcmfile=S_00001
set dcmfile=m000-stacks-S_00001.dcm

:: stack all dcm files into a single one
echo a > %dcmfile%
del %dcmfile%
%medcon% -f S_* -c dicom -stack3d -n

set ofilename=%1
set opatientid=%2
set opatientname=%3

call alter.bat %ref_dcmfile% %dcmfile% %ofilename% %opatientid% %opatientname%

```

### **crop and convert noqc.bat**

```

@echo off
set ref_dcmfile=cropped\CS_00001
set crop_dcmfile=cropped\m000-stacks-CS_00001.dcm
set dcmfile=m000-stacks-CS_00001.dcm

:: crop
set crop_value=%1
set ofilename=%2
set opatientid=%3
set opatientname=%4
echo cropping [%crop_value%]...
call crop_noqc.bat %crop_value%
move %crop_dcmfile% .

echo creating 3d gated image...
echo %ref_dcmfile% %dcmfile% %ofilename% %opatientid% %opatientname%
call alter.bat %ref_dcmfile% %dcmfile% %ofilename% %opatientid% %opatientname%
del /Q cropped\*. *
rmdir cropped

```

### **crop from bottom and convert noqc.bat**

```

@echo off
set ref_dcmfile=cropped\CS_00001
set crop_dcmfile=cropped\m000-stacks-CS_00001.dcm
set dcmfile=m000-stacks-CS_00001.dcm

:: crop
set crop_value=%1
set ofilename=%2
set opatientid=%3
set opatientname=%4
echo cropping from bottom [%crop_value%]...
call crop_from_bottom_noqc.bat %crop_value%
move %crop_dcmfile% .

echo creating 3d gated image...
echo %ref_dcmfile% %dcmfile% %ofilename% %opatientid% %opatientname%
call alter.bat %ref_dcmfile% %dcmfile% %ofilename% %opatientid% %opatientname%
del /Q cropped\*. *
rmdir cropped

```

### **crop noqc.bat**

```

@echo off
set dcmmod="C:\Data\MedicalImages\Apps\dcmtk-3.6.0-win32-i386\bin\dcmodify.exe"
set dcmdump="C:\Data\MedicalImages\Apps\dcmtk-3.6.0-win32-i386\bin\dcmdump.exe"
set medcon="C:\Program Files\XMedCon\bin\medcon.exe"
set bc=C:\Data\MedicalImages\Apps\bc-1.06-2-bin\bin\bc.exe

set crop_dir=cropped
rmdir /Q /S %crop_dir%
mkdir %crop_dir%

```

```

set crop_number_slices=%1
set number_time_slots=1
set basename=S_

call :build_name %basename% 1 > tmpFile
set /p file_name_start= < tmpFile
del tmpFile

:: extract info from dcm
:: number of slices
%dcmdump% --search "0054,0081" %file_name_start% > tmpFile
set /p number_slices= < tmpFile
del tmpFile
for /f "tokens=1,2,3,4 delims= " %%a in ("%number_slices%") do set str1=%%a&set str2=%%b&set str3=%%c&set str4=%%d
::echo str3: %str3%
set str3=%str3:[=%
set str3=%str3:]=%
set number_slices=%str3%

:: clamp number of cropped slices to max
echo %crop_number_slices% ^> %number_slices% > tmpFile2
more tmpFile2 | %bc% > tmpFile
set /p test_crop= < tmpFile
del tmpFile
del tmpFile2
IF "%test_crop%"=="1" set crop_number_slices=%number_slices%
echo number of slices after crop (possibly clamped to original number of slices): %crop_number_slices%
echo number of slices before crop: %number_slices%

:: number of time slots
%dcmdump% --search "0054,0071" %file_name_start% > tmpFile
set /p number_time_slots= < tmpFile
del tmpFile
for /f "tokens=1,2,3,4 delims= " %%a in ("%number_time_slots%") do set str1=%%a&set str2=%%b&set str3=%%c&set str4=%%d
::echo str3: %str3%
set str3=%str3:[=%
set str3=%str3:]=%
set number_time_slots=%str3%
if "%number_time_slots%"=="[" set number_time_slots=1
echo number of time slots: %number_time_slots%

:: iterate through time series
for /L %%Y in (1,1,%number_time_slots%) do CALL :process_time_series %basename% %crop_dir% %crop_number_slices%
%number_slices% %%Y

:: stack all dcm files into a single one
del %crop_dir%\*.bak
set dcmfile=m000-stacks-CS_00001.dcm
echo a > %crop_dir%\%dcmfile%
del %crop_dir%\%dcmfile%
cd %crop_dir%
%medcon% -f CS_* -c dicom -stack3d -n
cd ..

goto :EOF

:: process time series
:process_time_series
set basename_=%1
set crop_dir_=%2
set cn=%3
set n=%4
set t=%5
echo processing time series #%t%

:: compute first and last frame of series
echo %n% * (%t%-1) + 1 | %bc% > tmpFile
set /p start= < tmpFile
del tmpFile
echo first index: %start%

```

```

echo %start% + %cn% - 1 | %bc% > tmpFile
set /p end= < tmpFile
del tmpFile
echo last index: %end%

:: traverse files
for /L %%Y in (%start%,1,%end%) do CALL :process_slices %basename_% %crop_dir_% %cn% %n% %t% %%Y
goto :EOF
:: end of function

:: process time series
:process_slices
set basename__=%1
set cbasename=CS_
set crop_dir__=%2
set cn_=%3
set n_=%4
set t_=%5
set index=%6

:: deduce new index
echo %index% -(%t_-1) * %n_ + (%t_-1) * %cn_ | %bc% > tmpFile
set /p new_index= < tmpFile
del tmpFile
::echo last index: %end%

call :build_name %basename_% %index% > tmpFile
set /p file_name_ = < tmpFile
del tmpFile

call :build_name %cbasename% %new_index% > tmpFile
set /p new_file_name_ = < tmpFile
del tmpFile

copy /Y %file_name_% %crop_dir_%\%new_file_name_%

:: alter dcm fields
:: instance number and image index
%dcmmmod% -i "(0020,0013)=%new_index%" %crop_dir_%\%new_file_name_%
%dcmmmod% -i "(0054,1330)=%new_index%" %crop_dir_%\%new_file_name_%

:: number of slices
%dcmmmod% -i "(0054,0081)=%cn_" %crop_dir_%\%new_file_name_%

goto :EOF
:: end of function

:: function build_name
:build_name
set basename_=%1
set num_=%2
set name_=%basename%%num%
if /I %num_% LSS 10 goto :t10
if /I %num_% LSS 100 goto :t100
if /I %num_% LSS 1000 goto :t1000
if /I %num_% LSS 10000 goto :t10000
if /I %num_% LSS 100000 goto :t100000
goto :end

:t10
set name_=%basename_%0000%num_%
goto :end

:t100
set name_=%basename_%000%num_%
goto :end

:t1000
set name_=%basename_%00%num_%

```

```

goto :end

:t10000
set name_=%basename_%0%num_%
goto :end

:t100000
set name_=%basename_%%num_%
goto :end

:end
echo %name_%
goto :EOF
:: end of function

```

### alter.bat

```

setlocal enableextensions enabledelayedexpansion

@echo off
set dcmmod="C:\Data\MedicalImages\Apps\dcmtk-3.6.0-win32-i386\bin\dcmodify.exe"
set dcmdump="C:\Data\MedicalImages\Apps\dcmtk-3.6.0-win32-i386\bin\dcmdump.exe"
set bc=C:\Data\MedicalImages\Apps\bc-1.06-2-bin\bin\bc.exe

set ref_dcmfile=%1
set dcmfile=%2
set ofilename=%3
set opatientid=%4
set opatientname=%5

:: extract some dcm tags
:: number of slices
%dcmdump% --search "0054,0081" %ref_dcmfile% > tmpFile
set /p number_slices= < tmpFile
del tmpFile
for /f "tokens=1,2,3,4 delims= " %%a in ("%number_slices%") do set str1=%%a&set str2=%%b&set str3=%%c&set str4=%%d
::echo str3: %str3%
set str3=%str3:[=%
set str3=%str3:]=%
set number_slices=%str3%
echo number of slices: %number_slices%

:: number of time slots
set number_time_slots=
%dcmdump% --search "0054,0071" %ref_dcmfile% > tmpFile
set /p number_time_slots= < tmpFile
IF "%number_time_slots%"==" " (call :time_slot_if) ELSE call :time_slot_else
echo number of time slots: %number_time_slots%
goto :time_slot_processed

:time_slot_if
echo no time slot detected, setting to 1
set number_time_slots=1
goto :EOF

:time_slot_else
for /f "tokens=1,2,3,4 delims= " %%a in ("%number_time_slots%") do set str1=%%a&set str2=%%b&set str3=%%c&set str4=%%d
::echo str3: %str3%
set str3=%str3:[=%
set str3=%str3:]=%
set number_time_slots=%str3%
goto :EOF

:time_slot_processed

:: slice thickness
%dcmdump% --search "0018,0050" %dcmfile% > tmpFile
set /p thickness= < tmpFile
del tmpFile
for /f "tokens=1,2,3,4 delims= " %%a in ("%thickness%") do set str1=%%a&set str2=%%b&set str3=%%c&set str4=%%d

```

```

::echo str3: %str3%
set str3=%str3:[=%
set str3=%str3:]=%
set thickness=%str3%
set thickness=%thickness:+=%
echo thickness (uL): %thickness%
:: handle special case where scientific writing is used
for /f "tokens=1,2 delims=e" %%a in ("%thickness%") do set str1=%%a&set str2=%%b
set pow=%str2%
set num=%str1%
if "%pow%"==" " set pow=0
set pow=%pow:+=%
echo scale=5;%num% * 10^^%pow% * 10 > tmpFile
more tmpFile | %bc% > tmpFile2
set /p thickness= < tmpFile2
del tmpFile
del tmpFile2
echo thickness (mL): %thickness%
%dcmmmod% -i "(0018,0050)=%thickness%" %dcmfile%

:: spacing between slices
%dcmdump% --search "0018,0088" %dcmfile% > tmpFile
set /p spacing_slices= < tmpFile
del tmpFile
for /f "tokens=1,2,3,4 delims= " %%a in ("%spacing_slices%") do set str1=%%a&set str2=%%b&set str3=%%c&set str4=%%d
::echo str3: %str3%
set str3=%str3:[=%
set str3=%str3:]=%
set spacing_slices=%str3%
echo spacing slices (uL): %spacing_slices%
set spacing_slices=%spacing_slices:+=%
for /f "tokens=1,2 delims=e" %%a in ("%spacing_slices%") do set str1=%%a&set str2=%%b
set pow=%str2%
set num=%str1%
if "%pow%"==" " set pow=0
set pow=%pow:+=%
echo scale=5;%num% * 10^^%pow% * 10 > tmpFile
more tmpFile | %bc% > tmpFile2
set /p spacing_slices= < tmpFile2
del tmpFile
del tmpFile2
echo spacing slices (mL): %spacing_slices%
%dcmmmod% -i "(0018,0088)=%spacing_slices%" %dcmfile%

:: pixel spacing
%dcmdump% --search "0028,0030" %dcmfile% > tmpFile
set /p pixel_spacing= < tmpFile
del tmpFile
for /f "tokens=1,2,3,4 delims= " %%a in ("%pixel_spacing%") do set str1=%%a&set str2=%%b&set str3=%%c&set str4=%%d
::echo str3: %str3%
set str3=%str3:[=%
set str3=%str3:]=%
set pixel_spacing=%str3%

for /f "tokens=1,2 delims=\ " %%a in ("%pixel_spacing%") do set str1=%%a&set str2=%%b
set pixel_spacing_x=%str1%
set pixel_spacing_y=%str2%
echo pixel spacing (uL): %pixel_spacing_x%, %pixel_spacing_y%

set pixel_spacing_x=%pixel_spacing_x:+=%
for /f "tokens=1,2 delims=e" %%a in ("%pixel_spacing_x%") do set str1=%%a&set str2=%%b
set pow=%str2%
set num=%str1%
if "%pow%"==" " set pow=0
set pow=%pow:+=%
echo scale=5;%num% * 10^^%pow% * 10 > tmpFile
more tmpFile | %bc% > tmpFile2
set /p pixel_spacing_x= < tmpFile2
del tmpFile
del tmpFile2

```

```

set pixel_spacing_y=%pixel_spacing_y:+=%
for /f "tokens=1,2 delims=e" %%a in ("%pixel_spacing_y%") do set str1=%%a&set str2=%%b
set pow=%str2%
set num=%str1%
if "%pow%"==" " set pow=0
set pow=%pow:+=%
echo scale=5;%num% * 10^^%pow% * 10 > tmpFile
more tmpFile | %bc% > tmpFile2
set /p pixel_spacing_y= < tmpFile2
del tmpFile
del tmpFile2
echo pixel spacing (mL): %pixel_spacing_x%, %pixel_spacing_y%
%dcmmmod% -i "(0028,0030)=%pixel_spacing_x%\%pixel_spacing_y%" %dcmfile%

:: do some computations
echo scale=5;360/%number_slices% | %bc% > tmpFile
set /p angular_step= < tmpFile
del tmpFile
echo angular step: %angular_step%

echo %number_time_slots%*%number_slices% | %bc% > tmpFile
set /p number_of_frames= < tmpFile
del tmpFile
echo number of frames: %number_of_frames%

set nf=%number_of_frames%
echo %number_of_frames%-1 | %bc% > tmpFile
set /p nf_1= < tmpFile
del tmpFile

echo %number_time_slots%-1 | %bc% > tmpFile
set /p nts_1= < tmpFile
del tmpFile

:: change/insert some dcm tags
:: image type
%dcmmmod% -i "(0008,0008)=DERIVED\PRIMARY\RECON GATED TOMO\EMISSION" %dcmfile%

:: heart rate
%dcmmmod% -i "(0018,1088)=0" %dcmfile%

:: Rot. info. sequence -->
:: rotation direction
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0018,1140)=CW" %dcmfile%

:: rad. position
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0018,1142)=0" %dcmfile%

:: scan arc
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0018,1143)=360" %dcmfile%

:: angular step
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0018,1144)=%angular_step%" %dcmfile%

:: center rot. offset
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0018,1145)=0" %dcmfile%

:: actual frame duration
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0018,1242)=0" %dcmfile%

:: number of frames in rotation
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0054,0053)=%number_slices%" %dcmfile%

:: number of frames in rotation
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0054,0200)=180" %dcmfile%

:: type of detector motion
%dcmmmod% -i "(0054,0052)[0].(0054,0202)=STEP AND SHOOT" %dcmfile%
:: <--

```

```

:: number R-R intervals
%dcmmmod% -i "(0054,0061)=1" %dcmfile%

:: R-R interval vector
echo R-R interval vector
set RRvec=1
for /L %%Y in (1,1,%nf_1%) do CALL :build_RRVec
::echo RR vec : %dcmmmod% -i "(0054,0060)=%RRvec%" %dcmfile%
%dcmmmod% -i "(0054,0060)=%RRvec%" %dcmfile%

:: Gated info. sequence -->
:: data info sequence -->
:: nominal interval
%dcmmmod% -i "(0054,0062)[0].(0054,0063)[0].(0018,1062)=%" %dcmfile%

:: frame time
%dcmmmod% -i "(0054,0062)[0].(0054,0063)[0].(0018,1063)=+0.00000e+000" %dcmfile%

:: low/high R-R values
%dcmmmod% -i "(0054,0062)[0].(0054,0063)[0].(0018,1081)=0" %dcmfile%
%dcmmmod% -i "(0054,0062)[0].(0054,0063)[0].(0018,1082)=0" %dcmfile%

:: interval rejected
%dcmmmod% -i "(0054,0062)[0].(0054,0063)[0].(0018,1083)=0" %dcmfile%

:: interval acquired
%dcmmmod% -i "(0054,0062)[0].(0054,0063)[0].(0018,1084)=0" %dcmfile%

:: time slot inf. sequence
%dcmmmod% -e "(0054,0072)" -imt %dcmfile%
for /L %%Y in (0,1,%nts_1%) do CALL :add_timeSlotTime %%Y
:: <--
:: <--

:: Time slot vector
echo time slot vector
set TSVec=
for /L %%Y in (1,1,%number_time_slots%) do CALL :build_timeSlotVec %%Y
:: remove last \
set TSVec=%TSVec:~0,-1%
%dcmmmod% -i "(0054,0070)=%TSVec%" %dcmfile%

:: Slice vector
echo slice vector
set SVec=
for /L %%Y in (1,1,%number_time_slots%) do CALL :build_sliceVec
:: remove last \
set SVec=%SVec:~0,-1%
%dcmmmod% -i "(0054,0080)=%SVec%" %dcmfile%

:: reference increment pointer
echo reference increment pointer
%dcmmmod% -i "(0028,0009)=(0054,0060)\(0054,0070)\(0054,0080)" %dcmfile%

:: number of time slots
%dcmmmod% -i "(0054,0071)=%number_time_slots%" %dcmfile%

:: images in acq.
%dcmmmod% -i "(0020,1002)=%number_of_frames%" %dcmfile%

:: number of frames
%dcmmmod% -i "(0028,0008)=%number_of_frames%" %dcmfile%

:: number of slices
%dcmmmod% -i "(0054,0081)=%number_slices%" %dcmfile%

:: rescale intercept
%dcmmmod% -i "(0028,1052)=+0.00000e+000" %dcmfile%

:: rescale slope
%dcmmmod% -i "(0028,1053)=+1.00000e+000" %dcmfile%

```

```

:: change patient name and id if asked
if NOT "%opatientid%"==" %dcmmmod% -i "(0010,0020)=%opatientid%" %dcmfile%
if NOT "%opatientname%"==" %dcmmmod% -i "(0010,0010)=%opatientname%" %dcmfile%

:: rename file if necessary
if NOT "%ofilename%"==" RENAME %dcmfile% %ofilename%

goto :EOF

:build_RRVec
set RRVec=%RRVec%\1
goto :EOF

:build_timeSlotVec
set time_series_val=%1
for /L %%Y in (1,1,%number_slices%) do CALL :build_TimeSlotVecValues %time_series_val%
goto :EOF

:build_TimeSlotVecValues
set value_=%1
set TSVec=%TSVec%%value_%\
goto :EOF

:build_sliceVec
for /L %%Y in (1,1,%number_slices%) do CALL :build_sliceVecValues %%Y
goto :EOF

:build_sliceVecValues
set value_=%1
set SVec=%SVec%%value_%\
goto :EOF

:add_timeSlotTime
%dcmmmod% -i "(0054,0062)[0].(0054,0063)[0].(0054,0072)[%1].(0054,0073)=+0.00000e+000" %dcmfile%
goto :EOF

```