

# Etude semi-quantitative de la Neurotransmission

## Marquage scintigraphique de la voie dopaminergique

UE optionnelle DFGSM : Imagerie métabolique et fonctionnelle  
04 Avril 2013. 14h-16h. M. ZANCA

La voie dopaminergique

# Généralités

Lors de l'autopsie de patients "parkinsoniens", 75 à 80 % seulement présentent les caractéristiques anatomo pathologiques d'une (véritable) maladie de Parkinson.

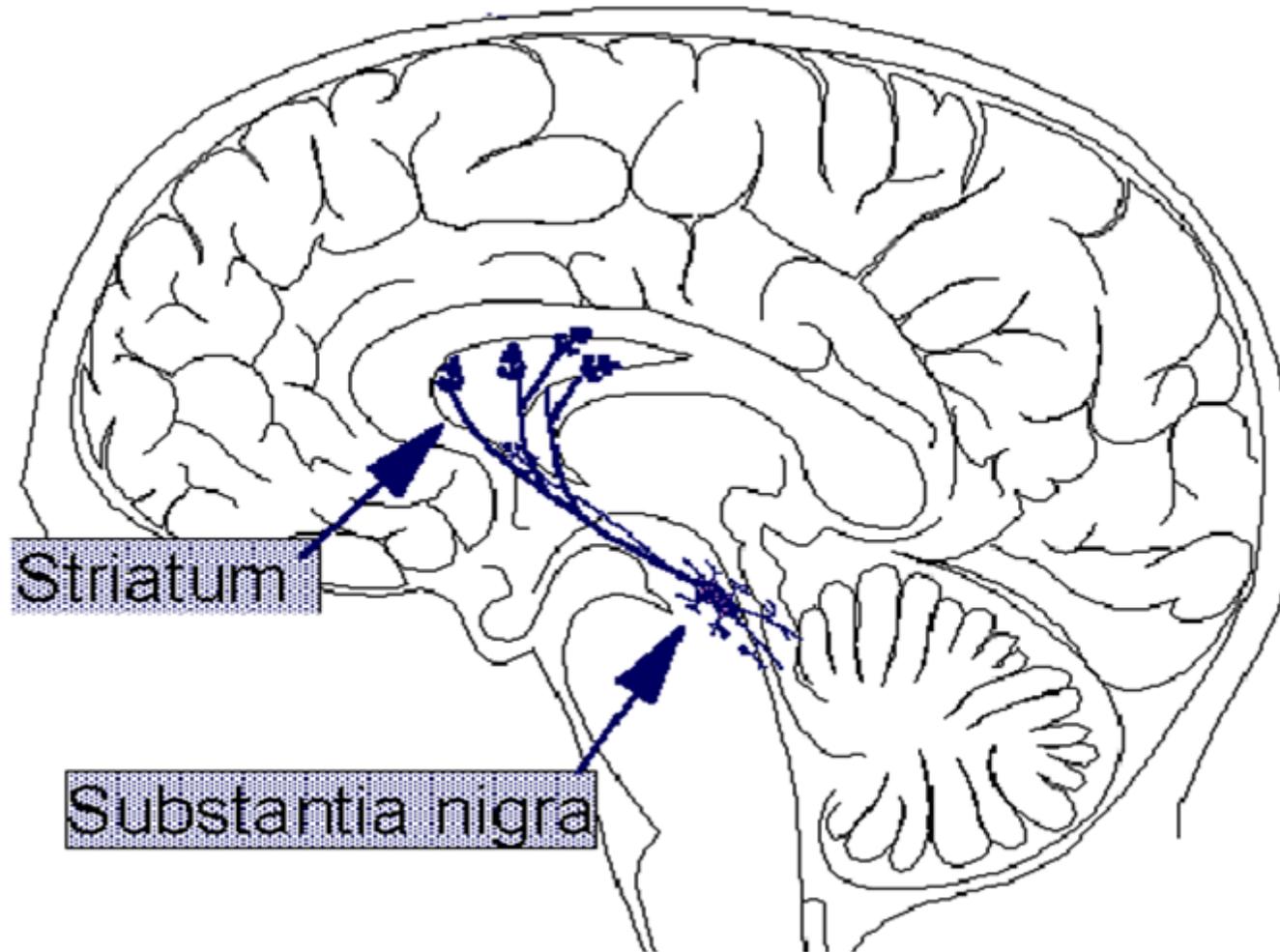
En outre, les symptômes cliniques ne se manifestent pas avant que la perte en dopamine striatale ait atteint ou dépassé le seuil de 60 %. Ils s'expriment alors de façon exactement corrélée à la perte en dopamine striatale et/ou en DaT.

Le but est de caractériser, plus ou moins directement mais in vivo, les paramètres d'affinité ( $B_{\max}$  et  $K_d$ ) du transporteur (vésiculaire) pré-synaptique de la dopamine (DaT).

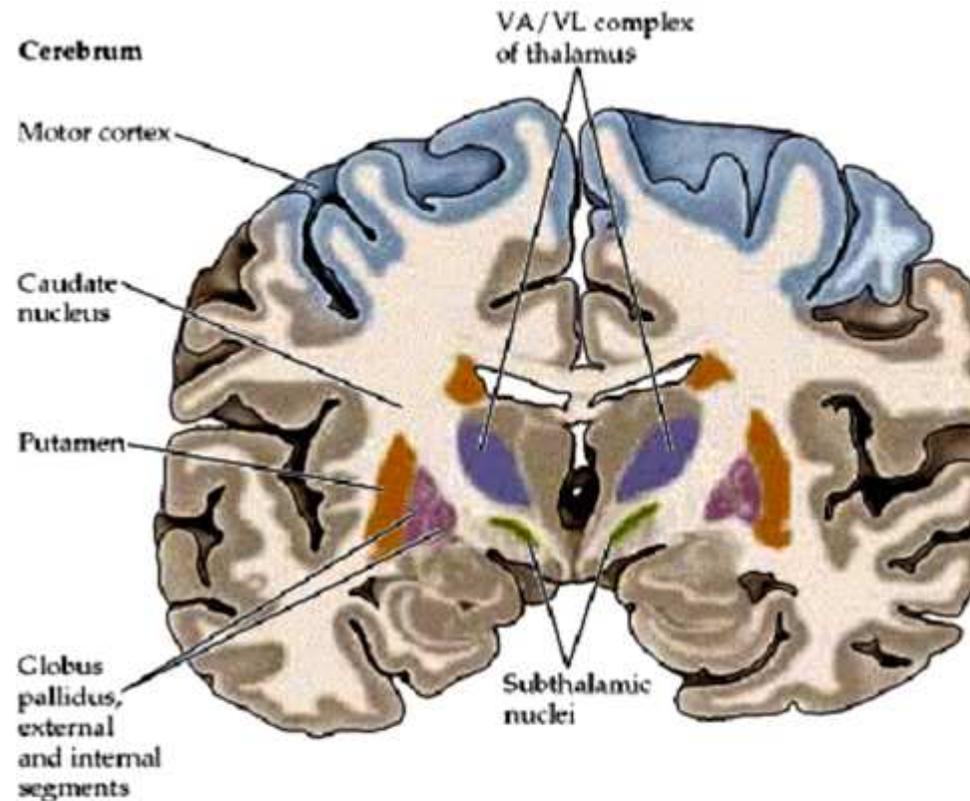
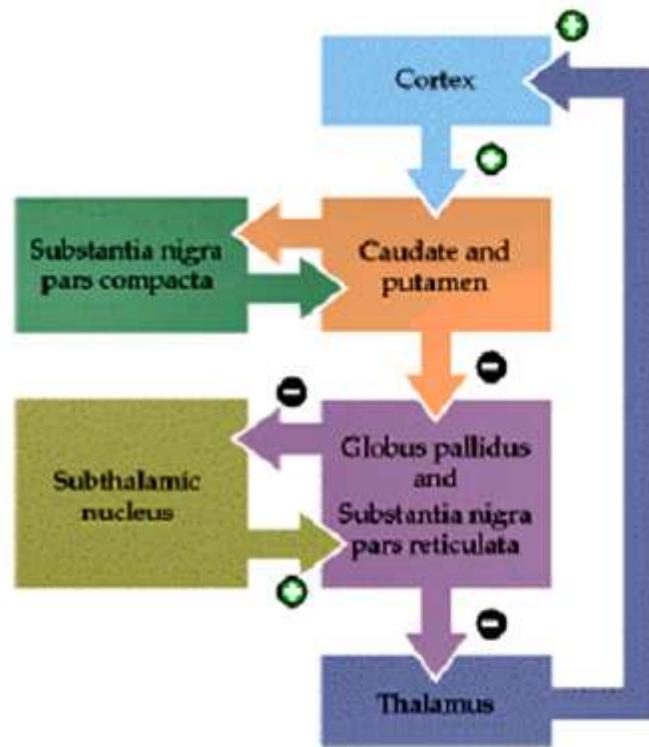
$B_{\max}$  représente la quantité maximale de "récepteurs fonctionnels", ceux qui fixent spécifiquement le ligand (DaT, RD2) ; c'est un marqueur du niveau de fonctionnalité de la voie dopaminergique. Quant au  $K_d$ , il mesure l'affinité des "récepteurs" pour le ligand (qualité, spécificité de la voie).

La "concentration cérébrale" en DaT, lorsqu'analysée avec le FP-CIT (DaTScan), semble diminuer physiologiquement avec l'âge, d'environ 8 % par décade, ce qui n'est pas retrouvé si l'exploration est effectuée avec la F-Dopa ("over regulation" de cette dernière).

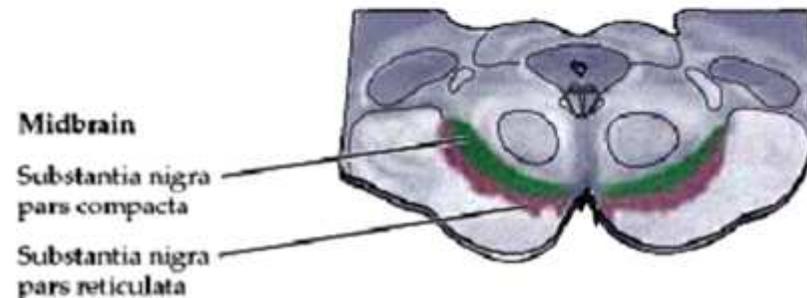
# La Voie Dopaminergique Nigro-Striée



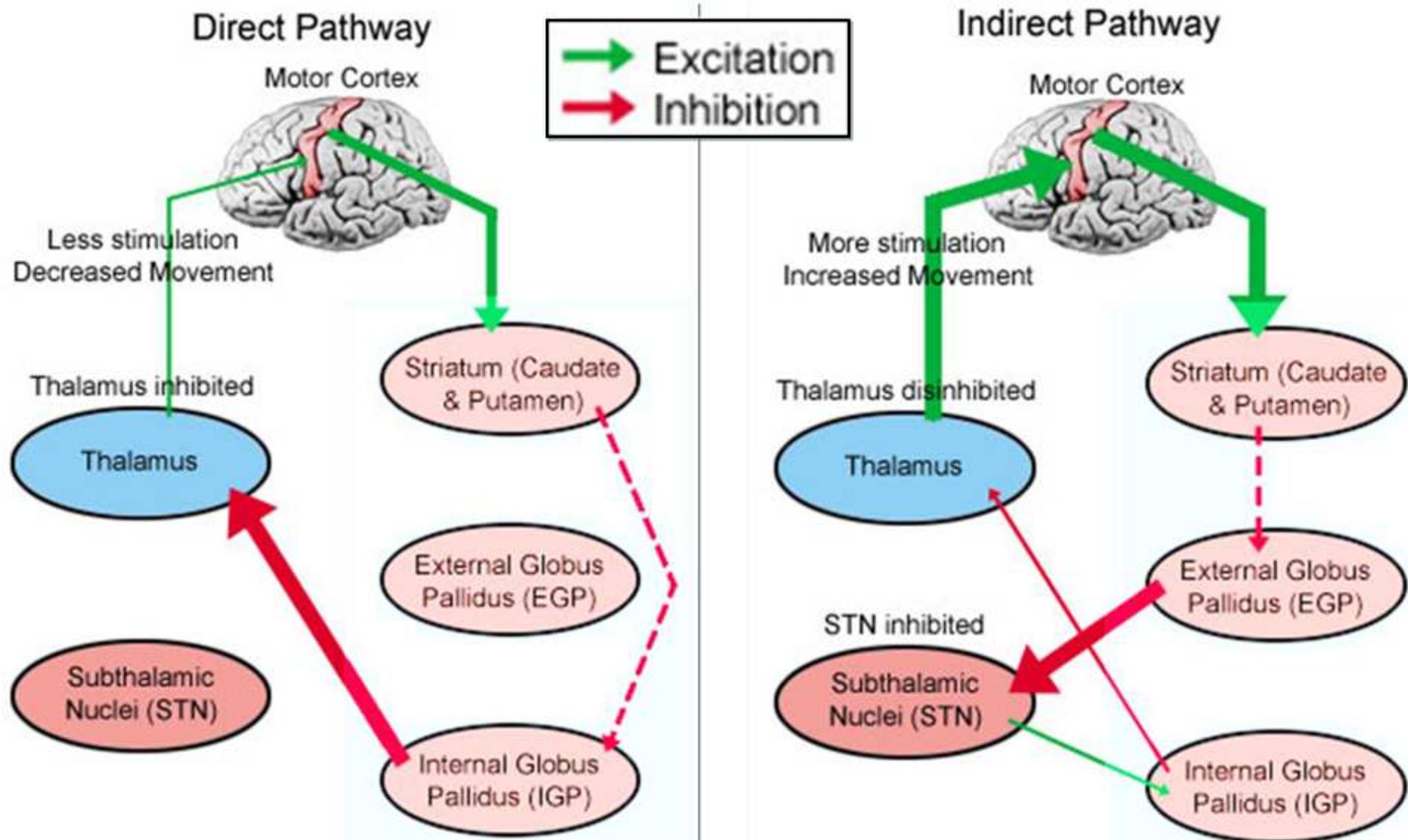
# Striatum, GPi et substance noire, GPe et noyau sous thalamique ...



Intégration Sensori-Motrice et Contrôle des Mouvements

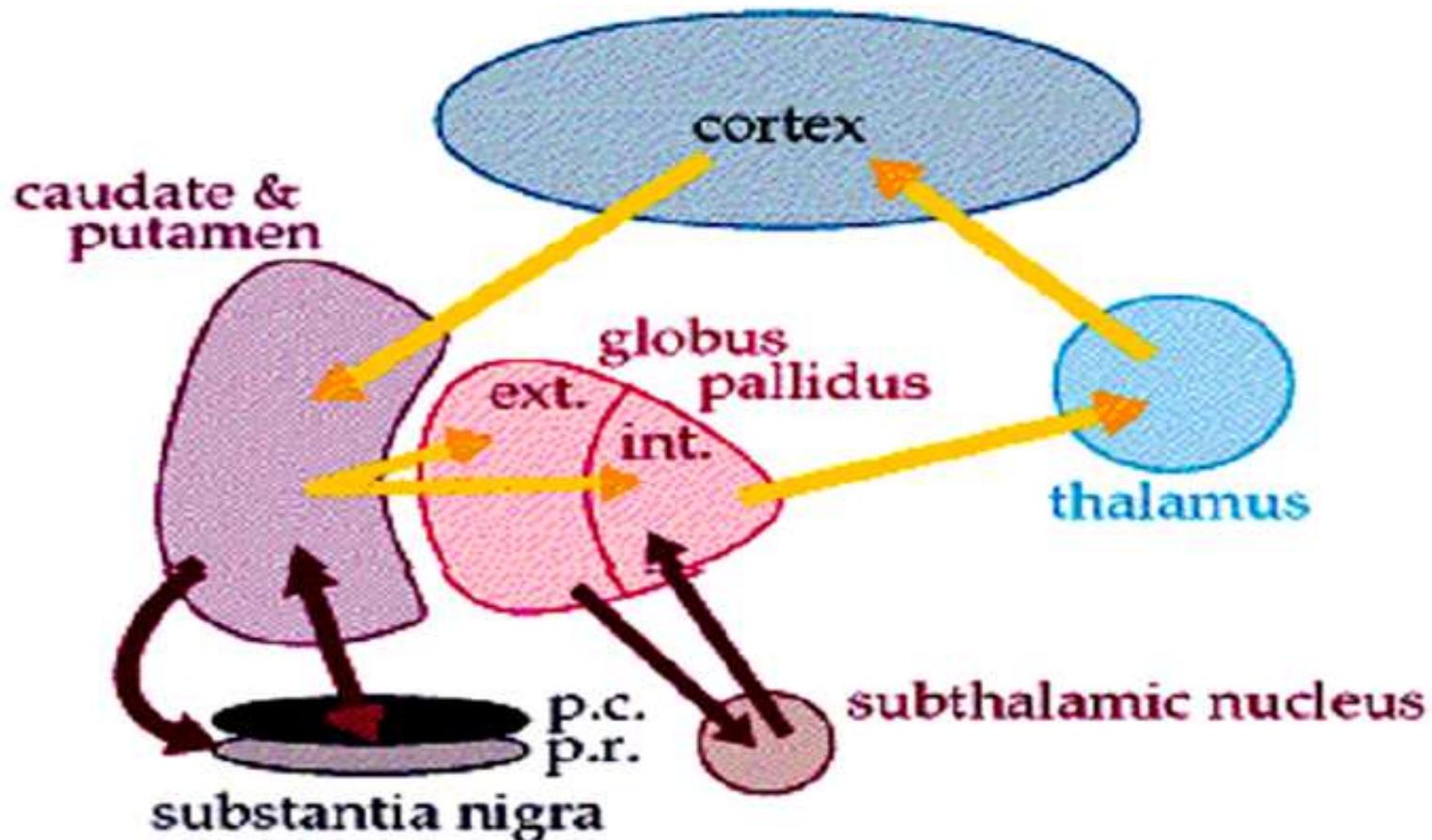


# ... maintiennent et contrôlent le mouvement ...

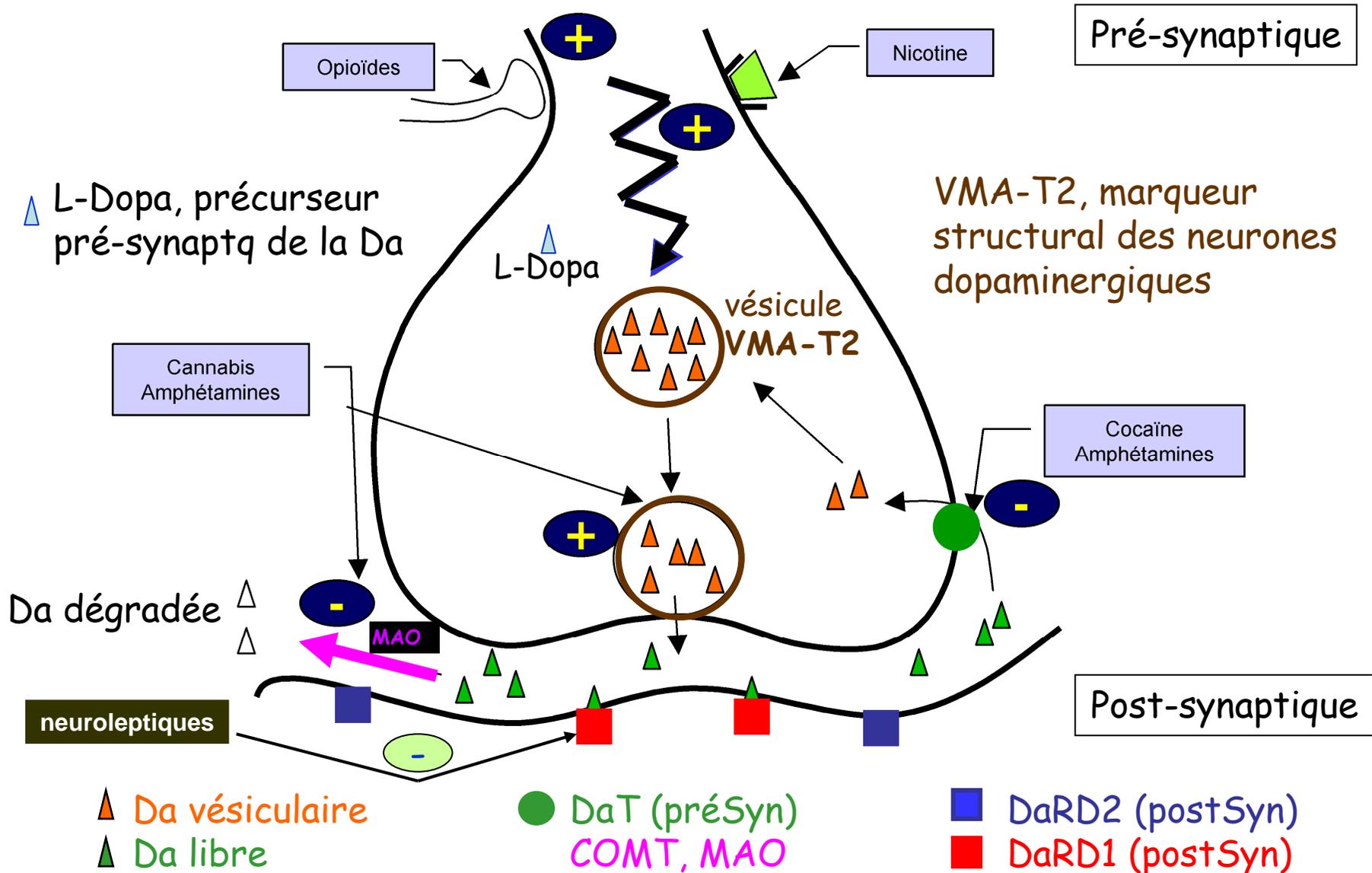


# ... au travers du réseau des Noyaux de la Base ...

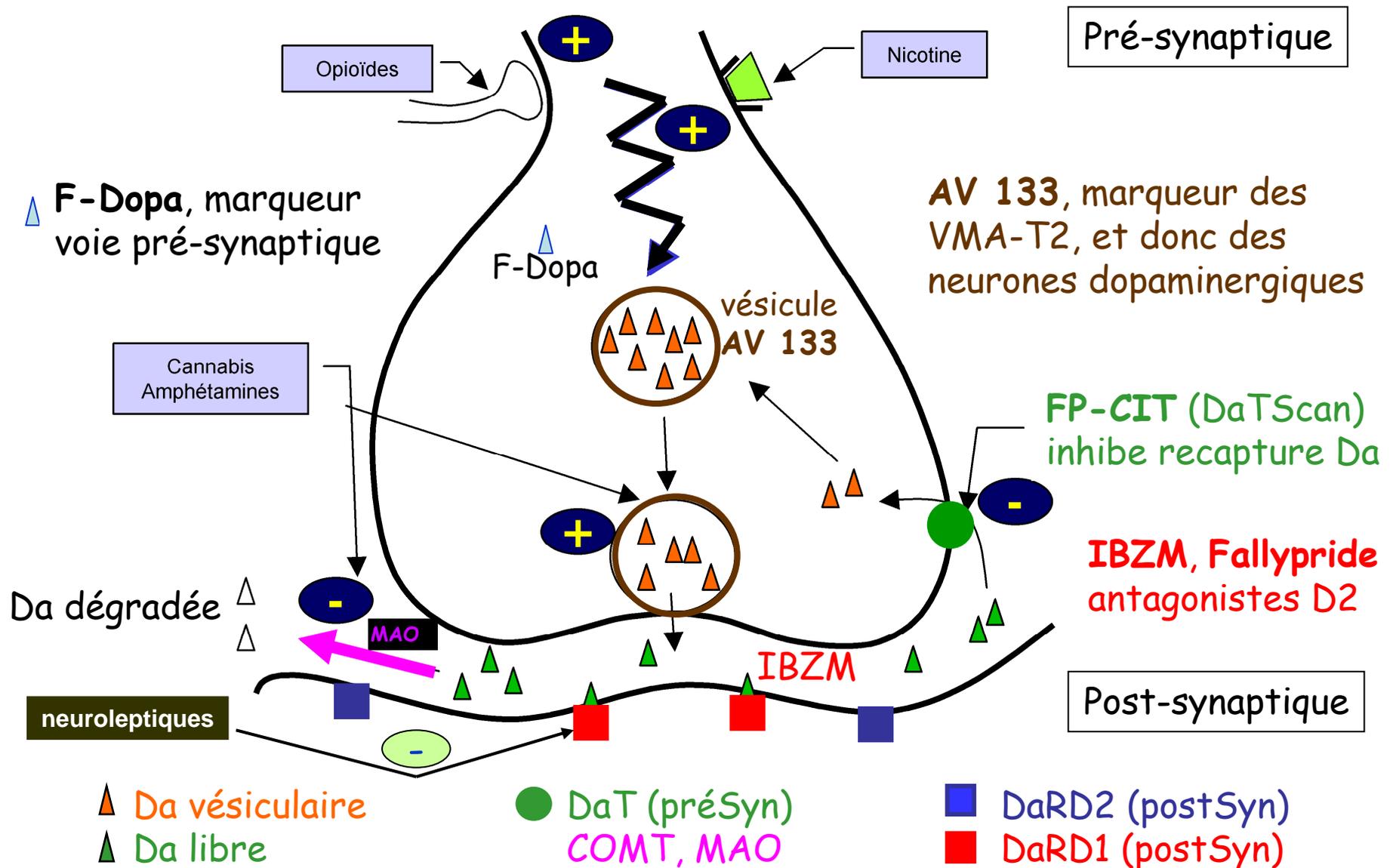
Striatum, GPi et substance noire, GPe et noyau sous  
thalamique



# La Synapse dopaminergique (Da)

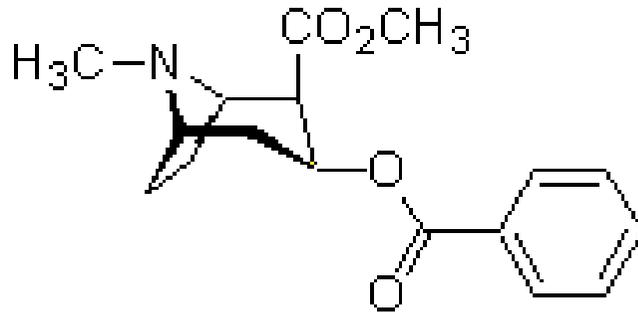


# Quelques traceurs de la Synapse Da



# Les traceurs de la voie dopaminergique

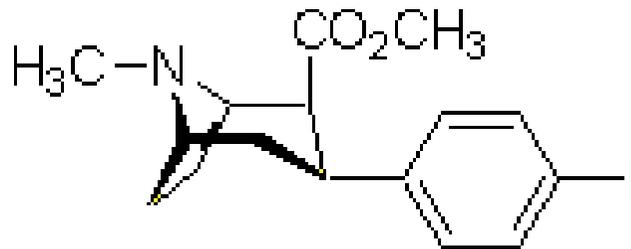
# Tropane : Cocaïne et analogues tracent la voie pré-synaptique



Cocaine

**Faible spécificité:  
Affinité DAT, SERT, NET**

**Rapide in vivo Métabolisme**



$\beta$ -CIT

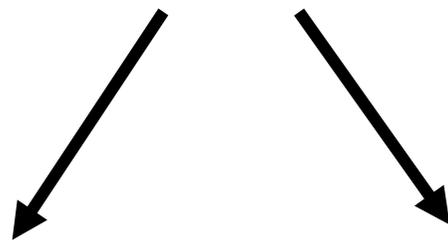
**Faible Sélectivité:  
Affinité :  $K_{i_{DAT}} = 27\text{nM}$ ,  $K_{i_{SERT}} = 3\text{ nM}$**

**Stable In vivo**

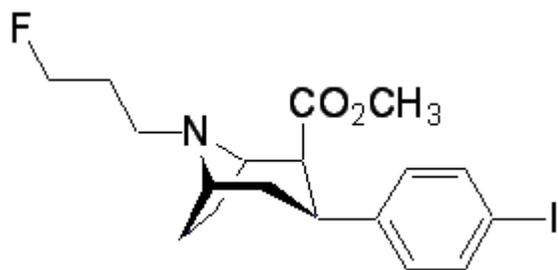
# Cocaine derivatives

Improved selectivity for the DAT

$\beta$ -CIT



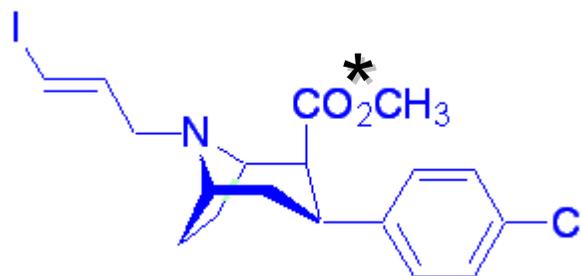
**FP- $\beta$ -CIT**



*Neumeyer et al 1994*  
« Datscan » Amersham

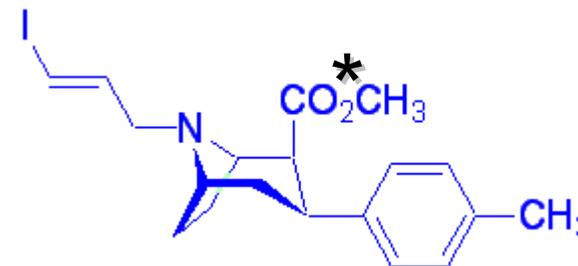
**Low selectivity**

**IPT**



*Goodman et al. 1994; Kung et al. 1995*

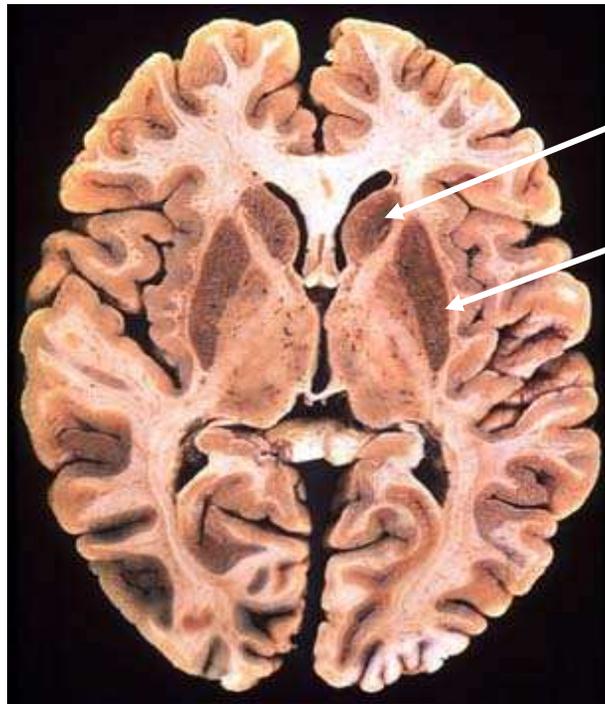
**PE2I**



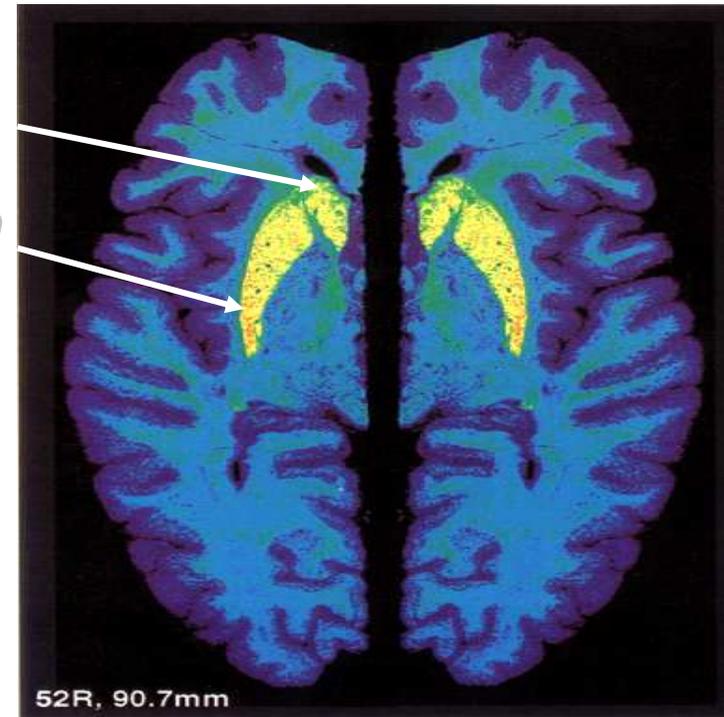
*Emond et al, J Med Chem 1997*  
*Guilloteau et al, Nucl Med Biol 1998*

**Very high selectivity**

# Example with $^{125}\text{I}$ -PE2I



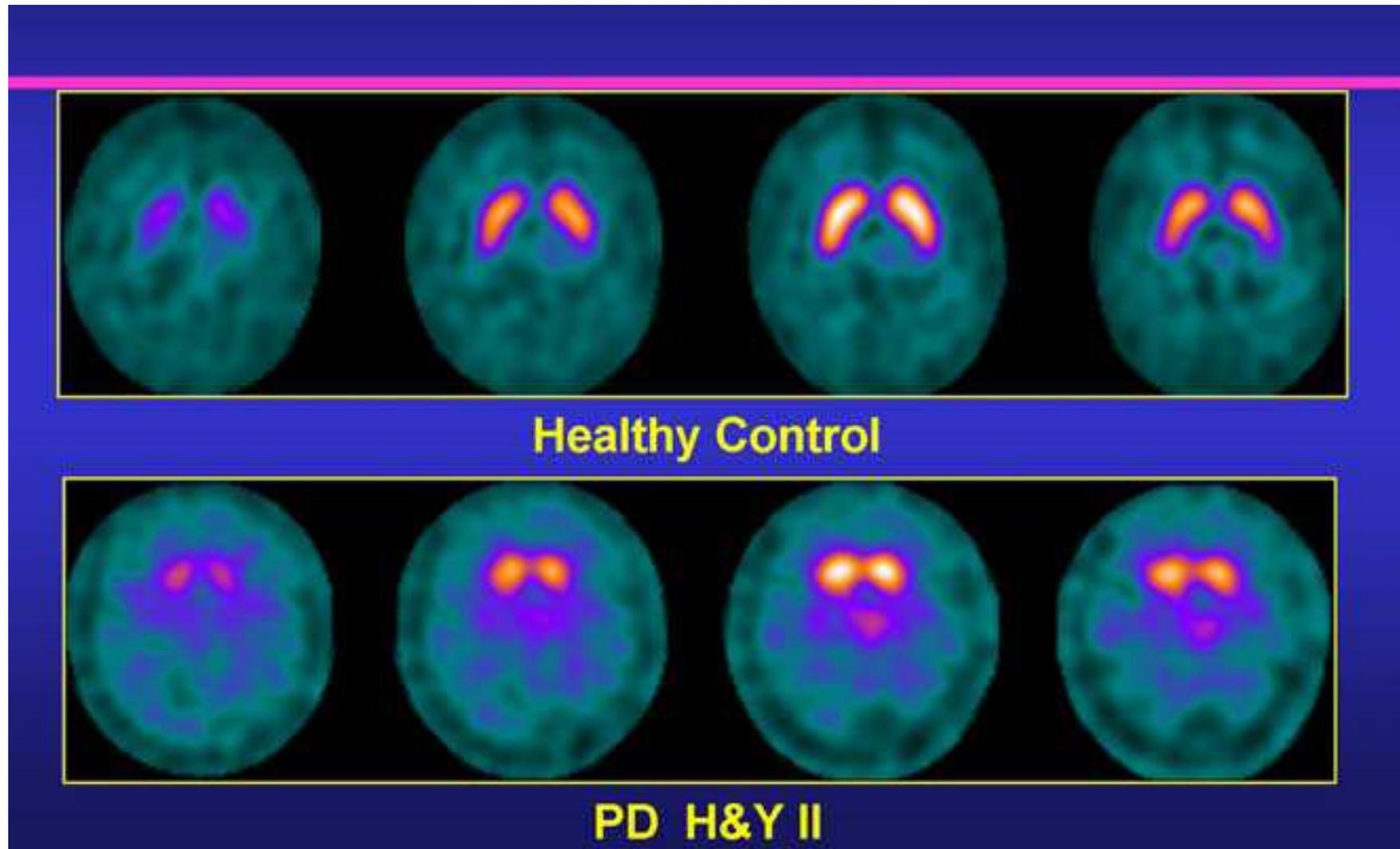
*caudate*  
*putamen*



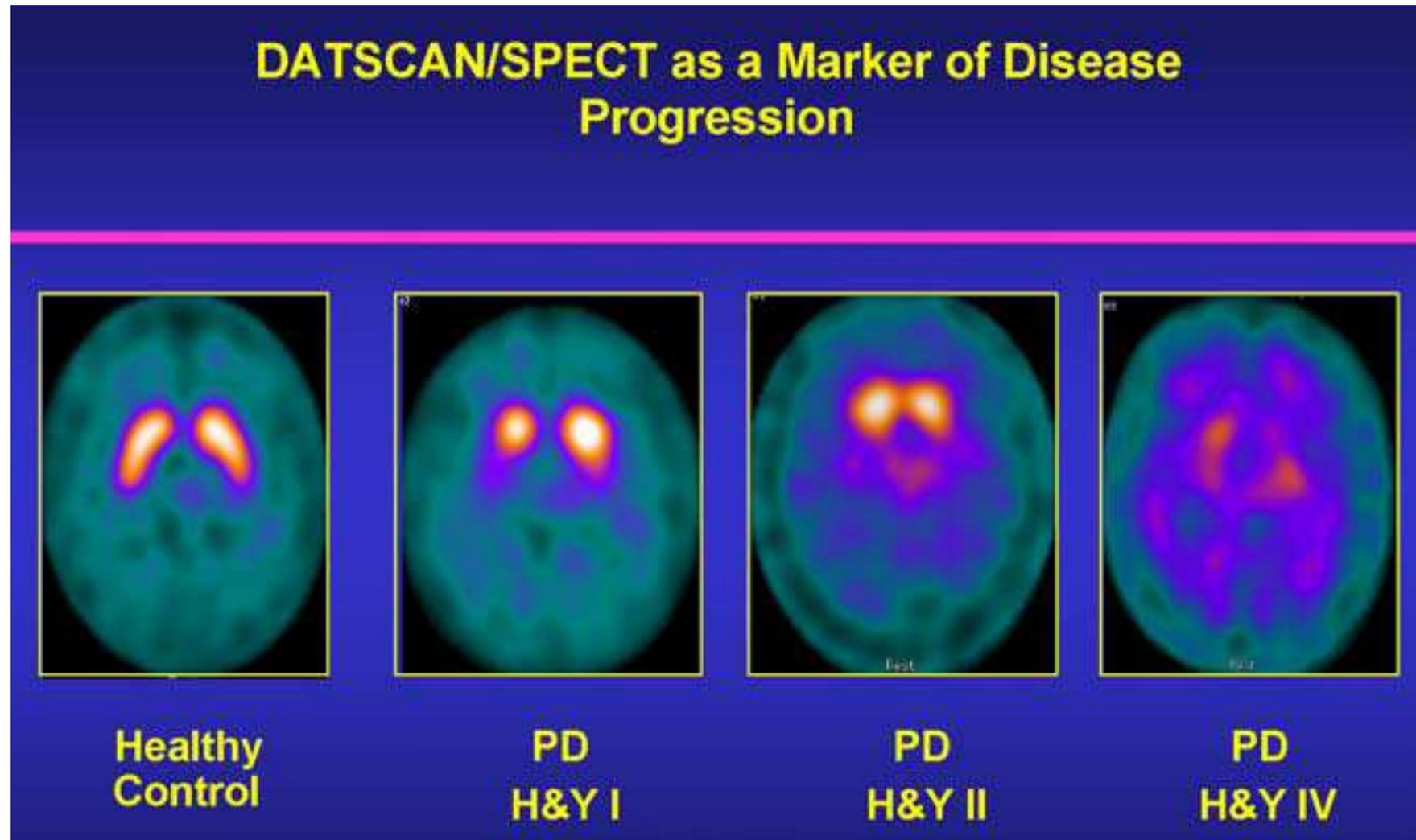
Histologie

Autoradiographie Post Mortem (Homme)

# Pre-synaptic dopaminergic loss imaged with $^{123}\text{I}$ -DaTScan SPECT



# $^{123}\text{I}$ -DaTScan SPECT as a marker of disease progression

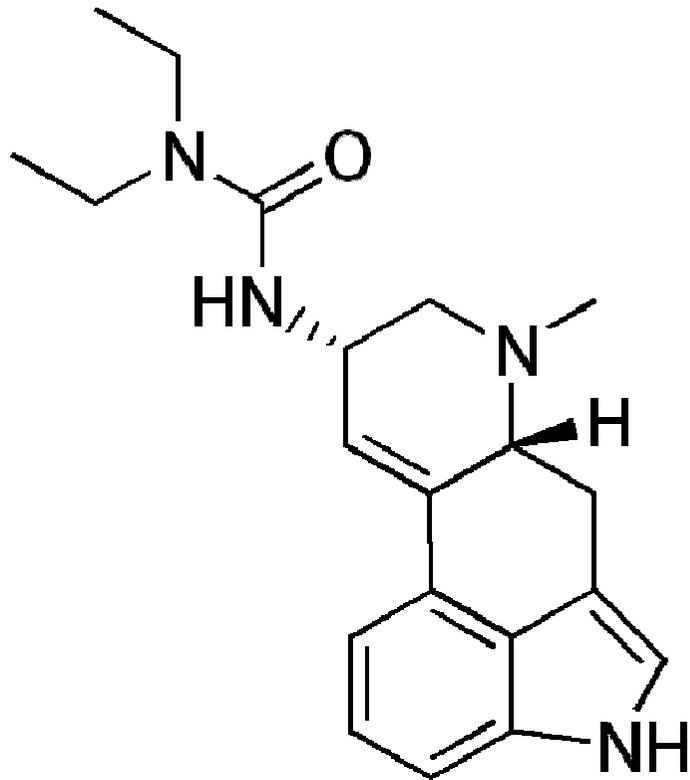


# La $^{18}\text{F}$ -Dopa, marqueur de la voie dopaminergique pré synaptique

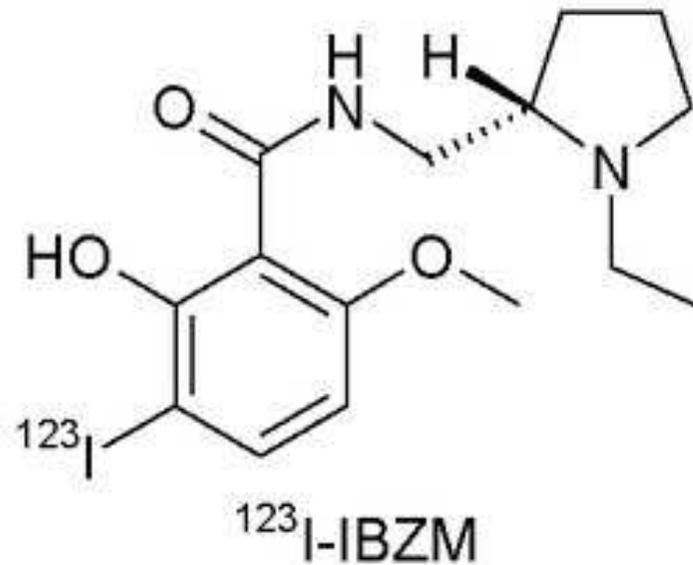
En PET, on utilise la  $^{18}\text{F}$ -Fluorodopa, marquée au  $^{18}\text{F}$  (émetteur  $\beta^+$  d'énergie 635 keV et de demi-vie 110 minutes) précurseur de la dopamine et marqueur de ses vésicules de stockage au niveau des terminaisons pré synaptiques. Ce traceur se fixe également au niveau du striatum et permet aussi d'évaluer l'intégrité pré synaptique de la voie nigrostriée.

Dans la MP, la fixation striatale de  $^{18}\text{F}$ -Dopa diminue corrélativement à la progression clinique, particulièrement dans la partie dorsale du putamen, et reste corrélée au nombre de cellules dopaminergiques mesurées post mortem, alors qu'elle diminue dans le noyau caudé dans les PSP (variable si AMS).

# Les ligands des récepteurs D2 post-synaptiques : Iodo-Lisuride, IBZM



<sup>123</sup>I-IODO-LISURIDE

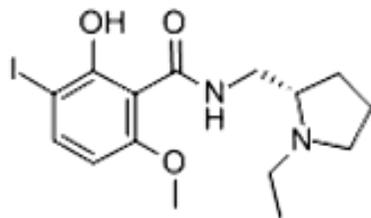


<sup>123</sup>I-IBZM

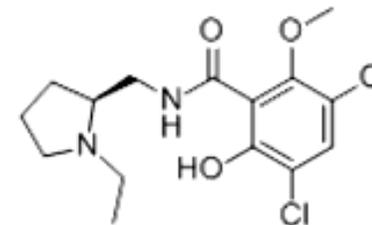
# Les ligands des récepteurs post synaptique

Des ligands spécifiques des récepteurs D<sub>2</sub> permettent d'étudier le système dopaminergique nigro strié post synaptique.

Le radioligand le plus utilisé est le <sup>123</sup>I- IBZM (iodobenzamide), antagoniste spécifique des RD<sub>2</sub> qui appartient à la famille des benzamides.



S(-)-IBZM (IODOBENZAMIDE) D2 DOPAMINE RECEPTOR



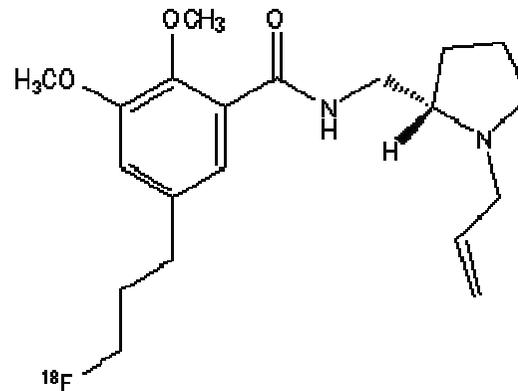
S(-)-RACLOPRIDE L-TARTRATE

Les études effectuées en TEMP IBZM ont montré des résultats similaires à ceux obtenus en tomographie par émission de positons (TEP) avec le <sup>11</sup>C-raclopride : fixation normale ou augmentée contra latéralement aux signes extrapyramidaux dans la MP de novo, contrairement aux MP avec fluctuations motrices "on-off" ; diminution précoce de la densité des RD<sub>2</sub>, prédominante sur le noyau caudé pour les PSP et au niveau du putamen dans les AMS

# Dopamine D2 receptors

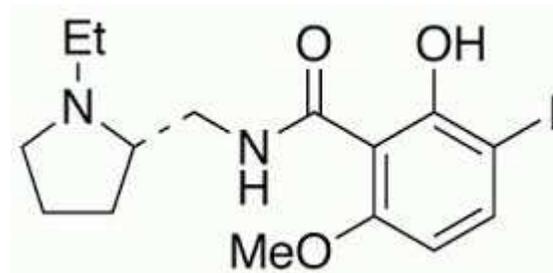
*[18F]fallypride*

**PET**

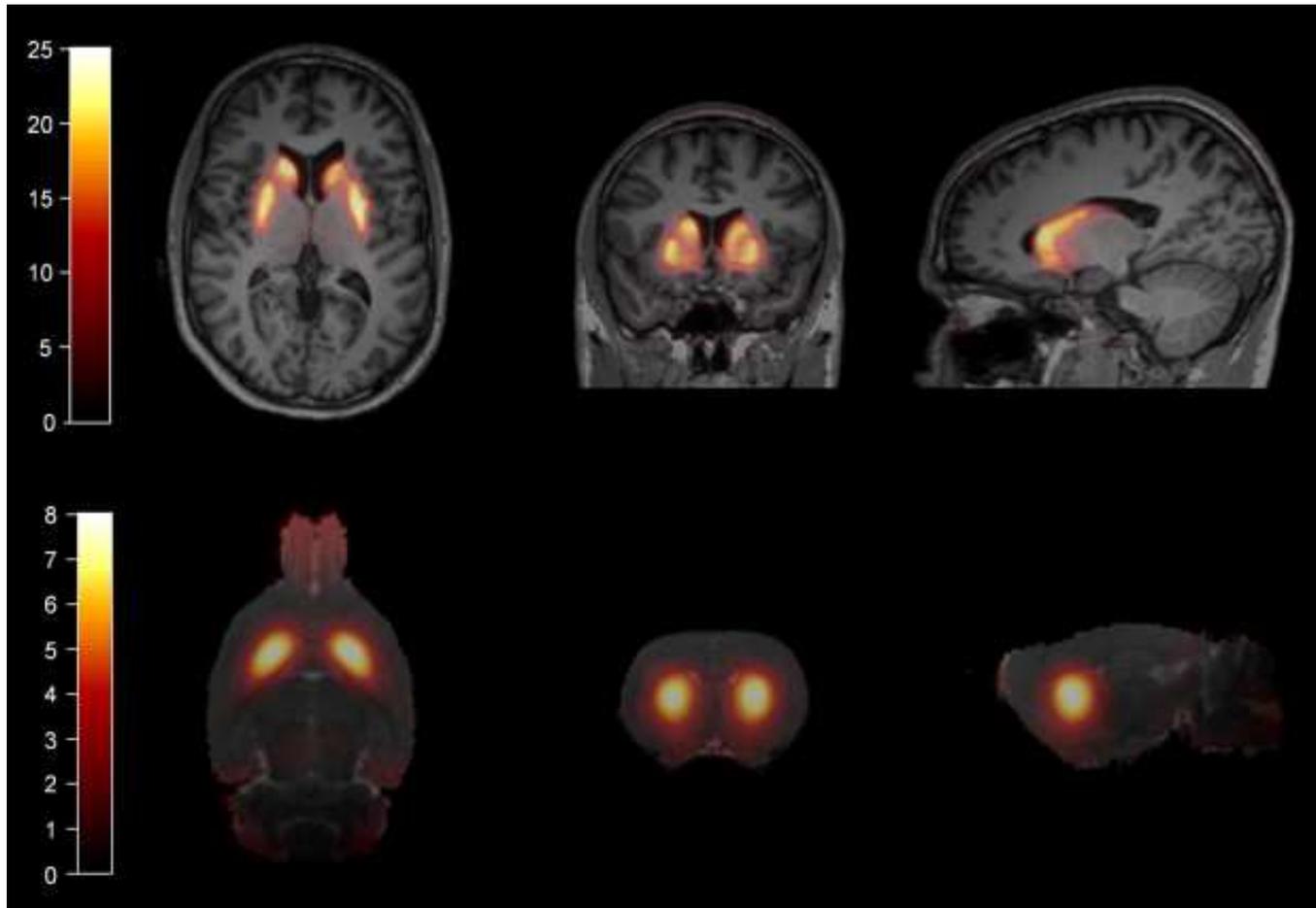


*[123I]IBZM*

**SPECT**

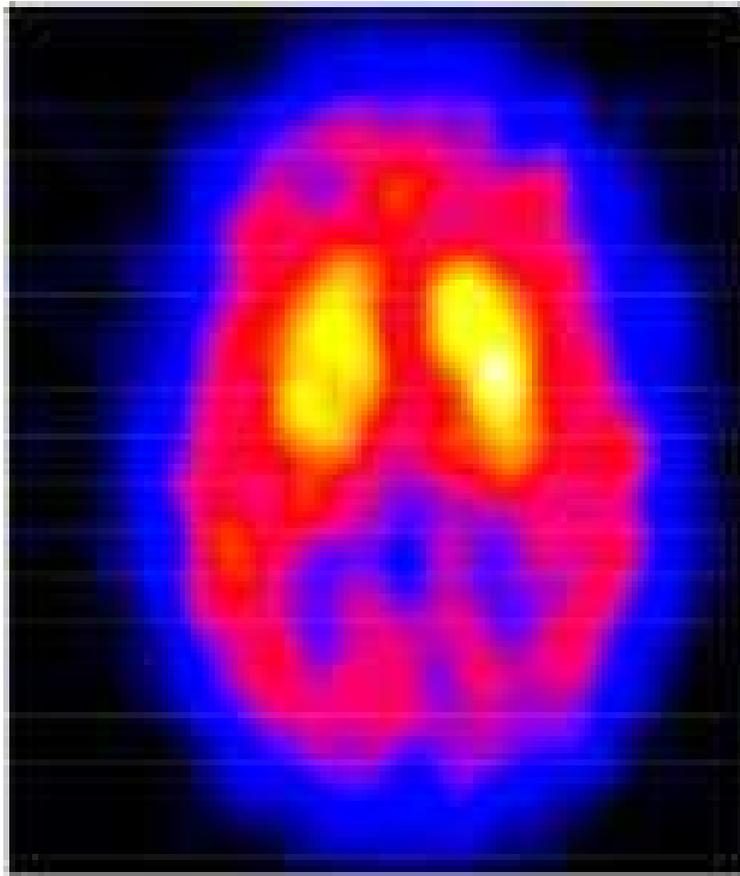


# Dopamine D2 receptors, $^{18}\text{F}$ -fallypride

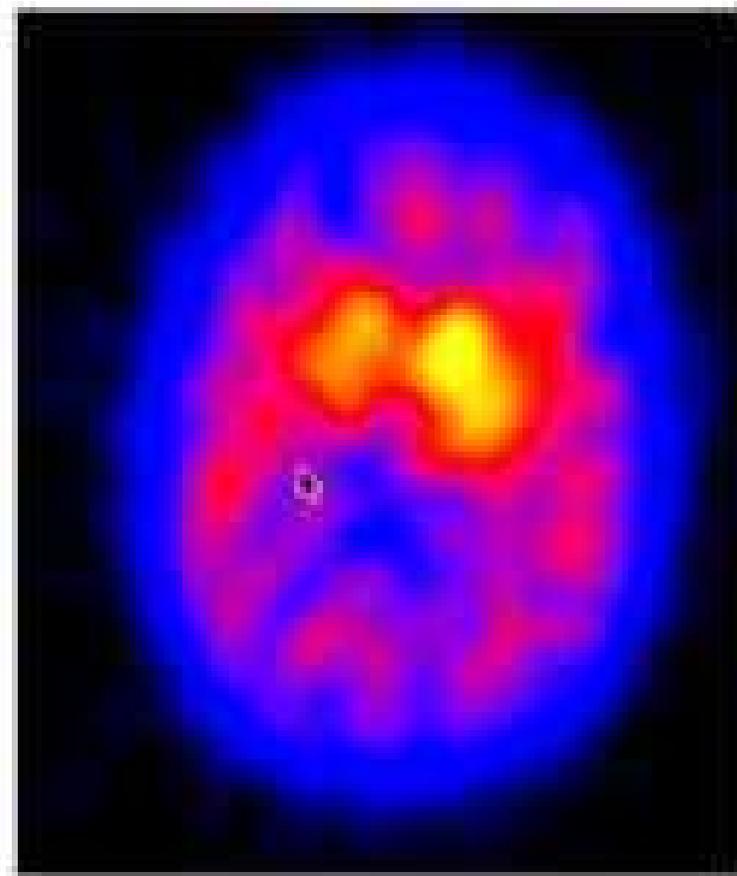


Translational neuroimaging of the selective DA D2/3 receptor antagonist [ $^{18}\text{F}$ ]-fallypride in human and rat brain. Shown are co-registered fallypride binding potential (BP) maps and MR images for a healthy human volunteer and adult male rat (upper and lower images, respectively). In each case orthogonal slices through the striatum are shown to illustrate the BP distribution. Rodent PET data were acquired with a microPET P4 scanner (Concorde Microsystems). Human PET data were obtained using a GE Advance tomograph

# Dopamine D2 receptors, $^{123}\text{I}$ -IBZM

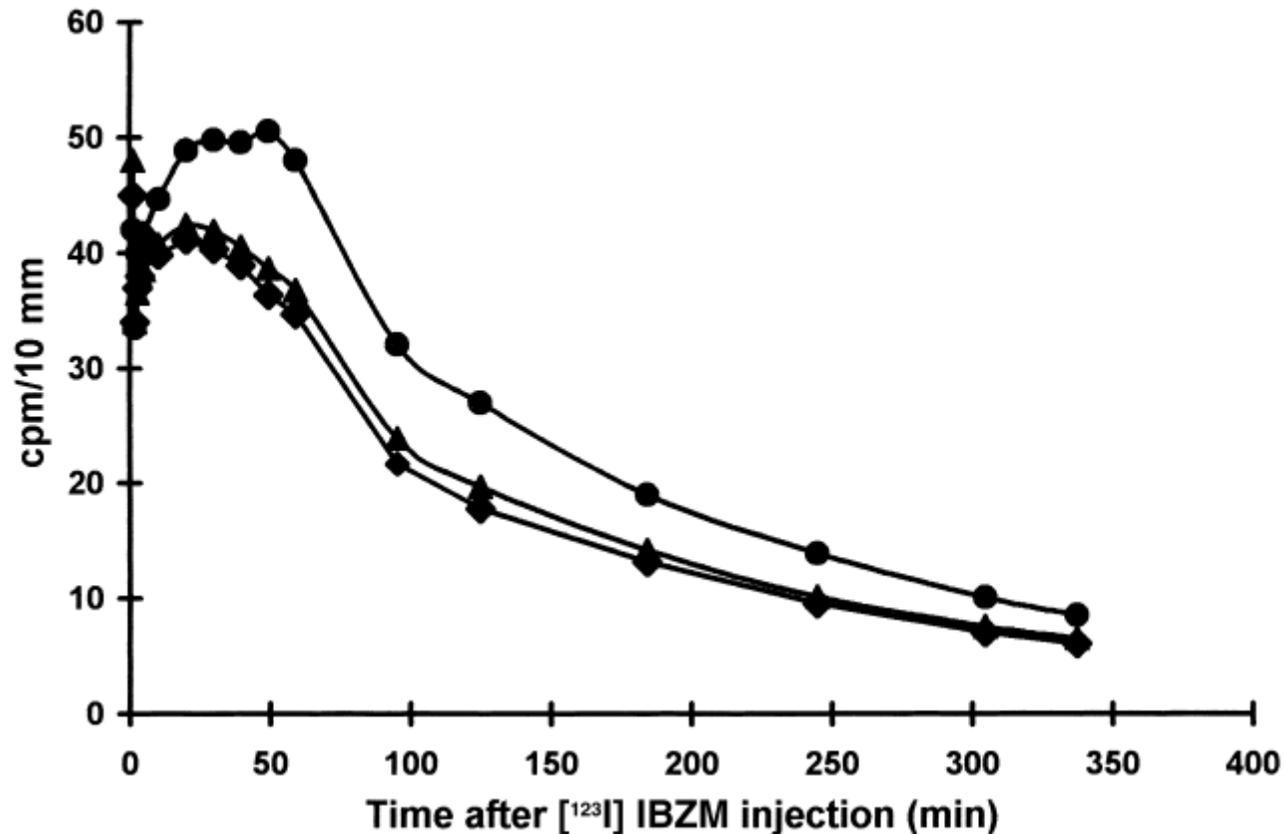


Parkinson



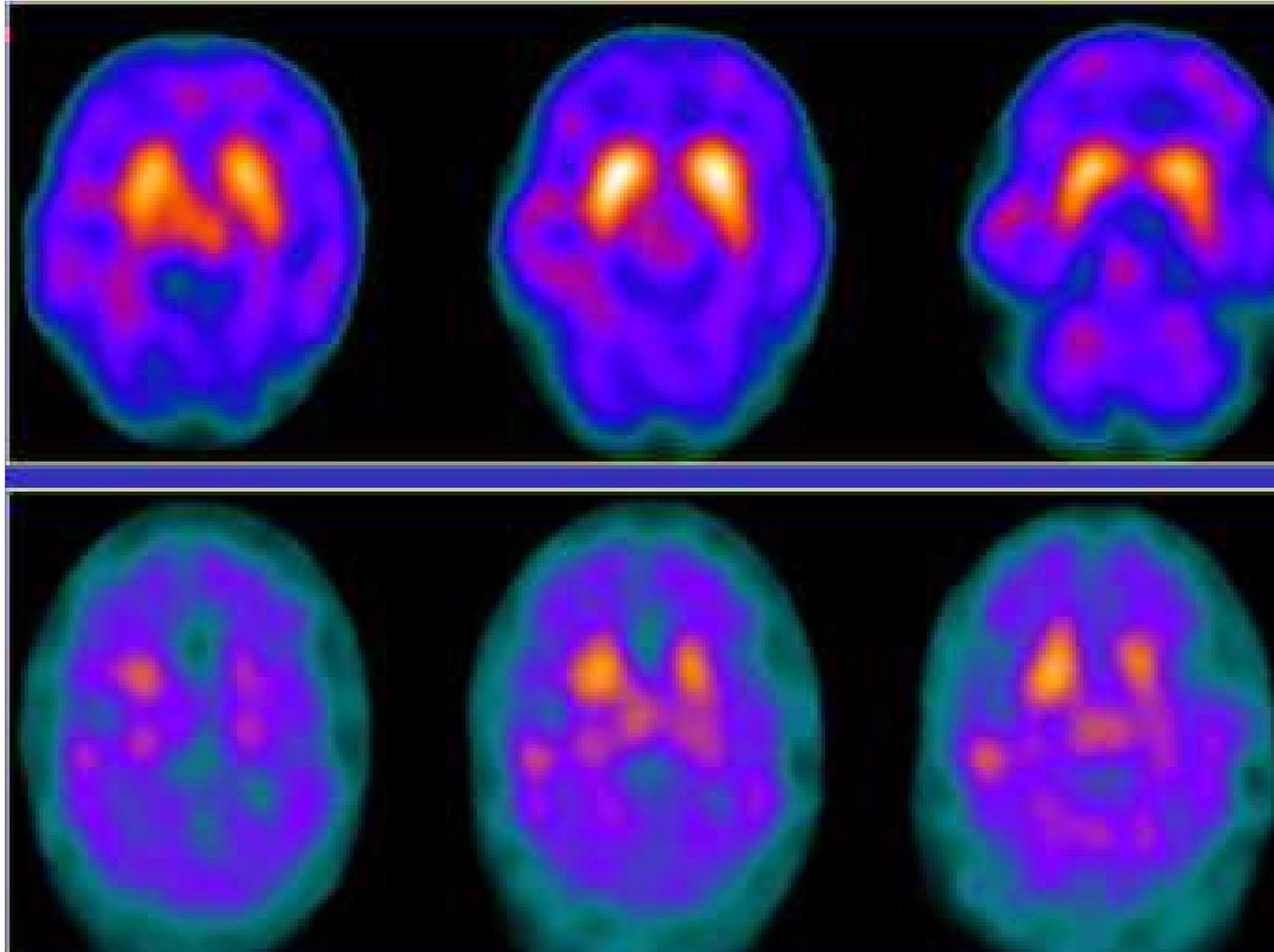
MSA

# Dopamine D2 receptors, $^{123}\text{I}$ -IBZM



Regional cerebral time-activity curves in volunteer 4 after  $[^{123}\text{I}]$ -IBZM injection. Filled circle represents basal ganglia, filled triangle represents hemisphere, and filled diamond represents temporal cortex.

# Dopamine D2 receptors, $^{123}\text{I}$ -IBZM

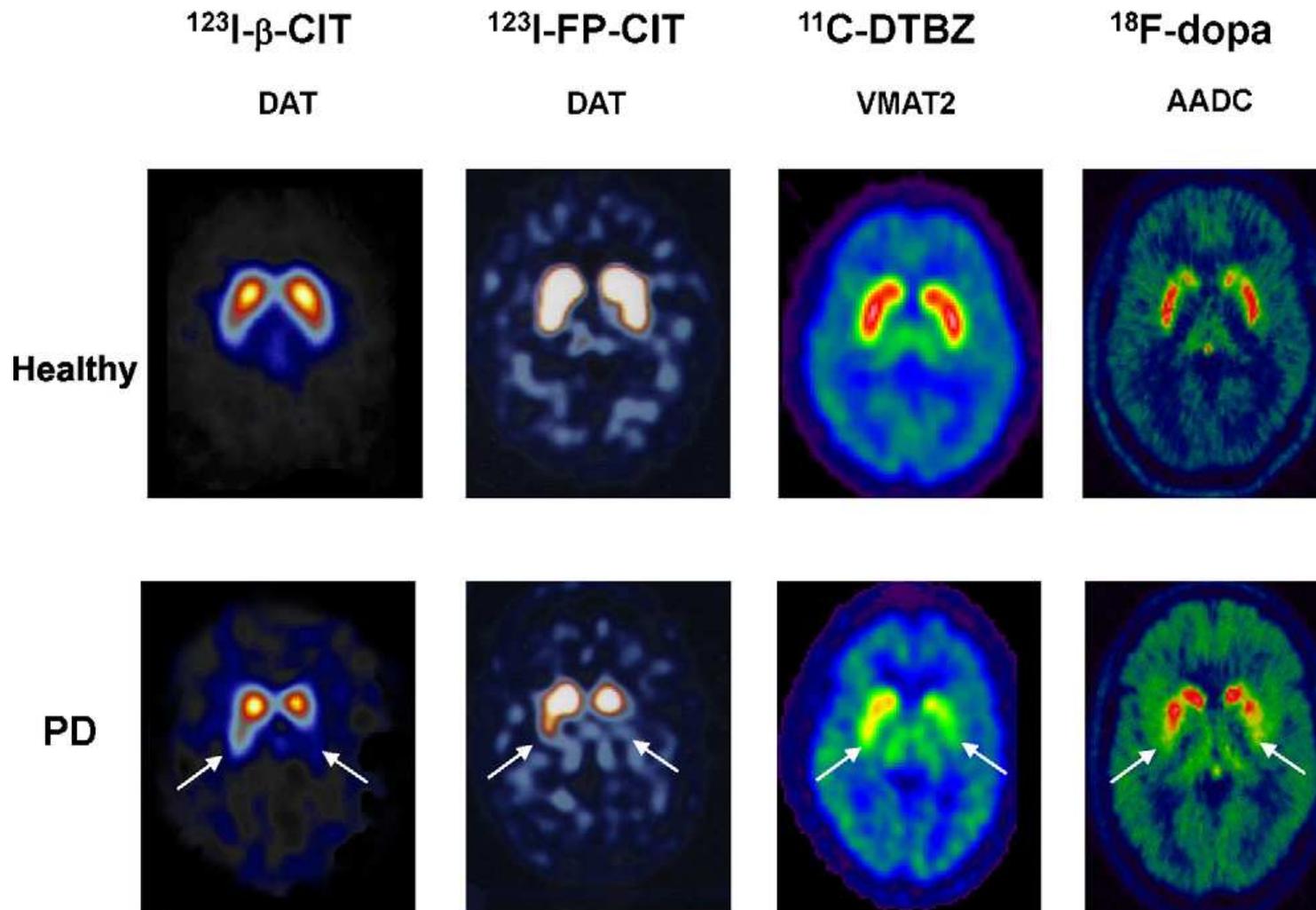


**PARKINSON**

**MSA**

IBZM/SPECT (marker of dopamine D2 receptors) in the differential diagnosis between PD and MSA.

# Imaging dopamine terminal function



Images of striatal beta-CIT SPECT (DAT), FP-CIT SPECT (DAT),  $^{11}\text{C}$ -DTBZ PET (VMAT2), and  $^{18}\text{F}$ -dopa PET (AADC) uptake in healthy volunteers and early PD. It can be seen that the four imaging modalities all show asymmetrically **reduced posterior putamen dopaminergic function in PD.**

Modélisation

# Quelques rappels

## **Récepteur :**

structure (protéine membranaire) qui lie (spécifiquement) un substrat et génère une réponse physiologique

## **Ligand :**

substrat se liant à un récepteur, comme agoniste ou antagoniste

## **Agoniste :**

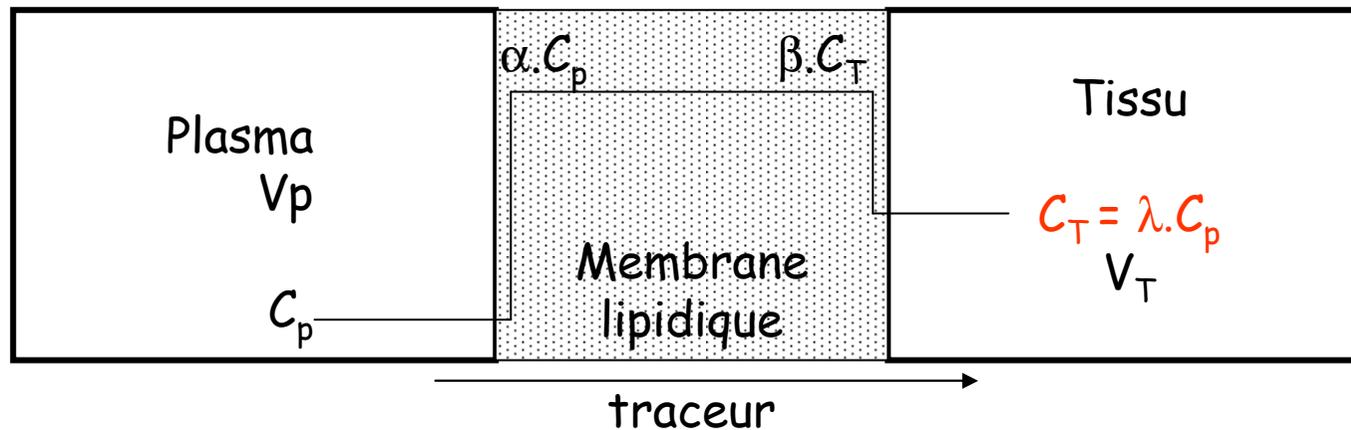
ligand reproduisant l'action du neurotransmetteur endogène natif

## **Antagoniste :**

ligand se fixant sur le récepteur sans induire de réponse, mais empêchant le neurotransmetteur endogène natif d'induire sa propre réponse.

# Coef. de partage sang/tissu et volume de distribution d'un traceur lipophile

A l'équilibre de diffusion (eqd) entre plasma et tissu



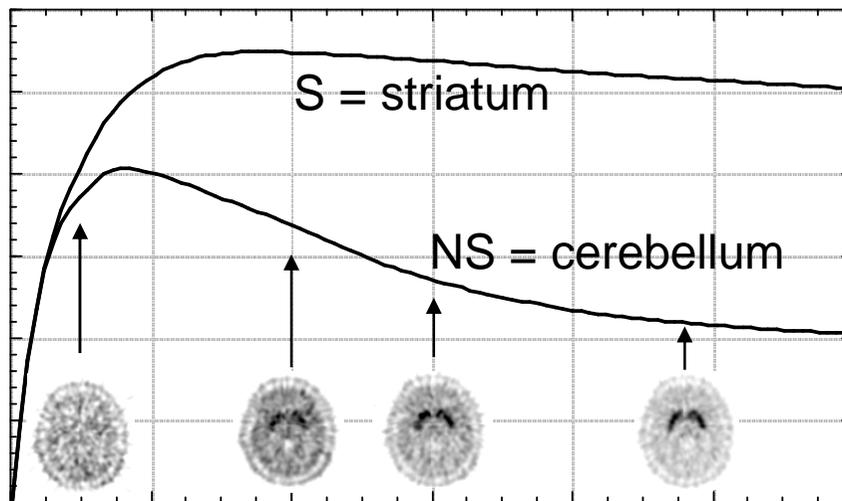
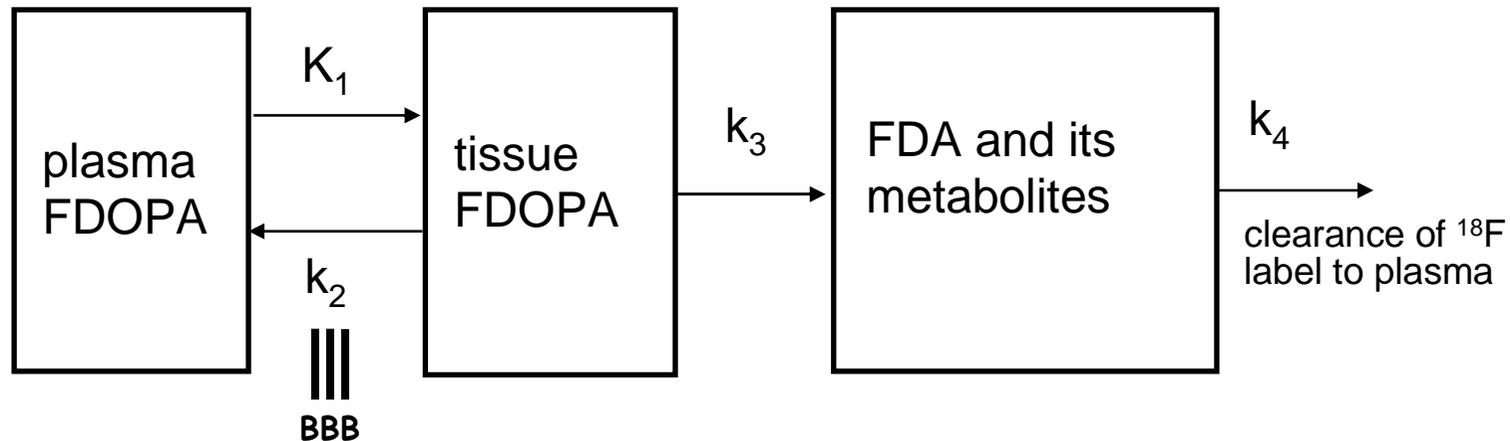
Les concentrations membranaires, côté cellulaire  $\beta C_T$  et plasmatique  $\alpha C_p$  sont égales (eqd) :  $\beta C_T = \alpha C_p$ , soit  $C_T = (\alpha/\beta) \cdot C_p = \lambda \cdot C_p$

$\lambda = \alpha/\beta$ , rapport des solubilités membrane/tissu dans les 2 milieux, est le coefficient de partage sang/tissu

Si le traceur (ligand) est  $\lambda$  fois plus soluble dans le tissu que dans le plasma, il y est  $\lambda$  fois plus concentré et l'équilibre diffusionnel est déterminé par  $C_T = \lambda \cdot C_p$  et non  $C_T = C_p$ . Si  $V_T$  est le volume tissulaire réel dans lequel se répartit le traceur,  $\lambda \cdot V_T$  en est le volume de distribution apparent ou  $VD_T$  : il faudrait un volume tissulaire  $\lambda$  fois plus grand que  $V_T$  pour obtenir  $C_T = C_p$ .

# Tracer Kinetic Modeling for $^{18}\text{F}$ -FDopa

FDopa = [ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-DOPA, modèle cinétique très proche

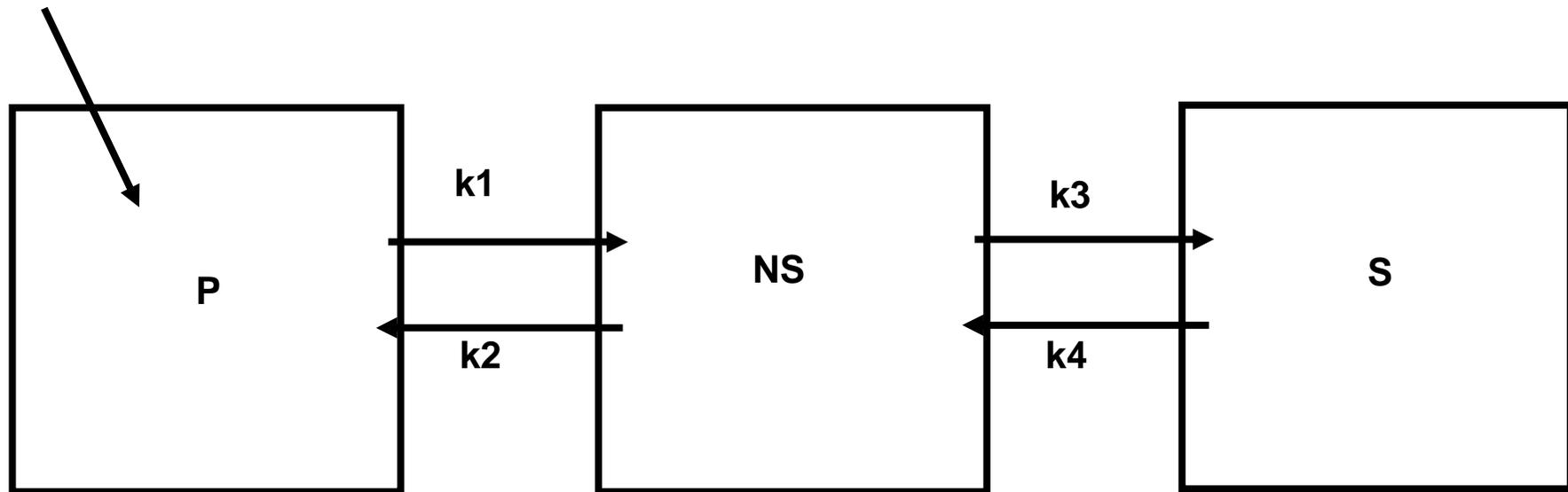


## Application aux syndromes Parkinsonniens

- Simplified model for FDOPA kinetics in striatum
- Rate constants  $K_1$ ,  $k_2$ ,  $k_3$  &  $k_4$  can be estimated using measured PET time activity curves (TAC) and blood input function (AIF).

# Une modélisation de la liaison ligand récepteur dans le tissu...

$$BP = k3/k4$$



$$Q_p = K.[k2.k4 + \xi.exp(-\alpha t) - \eta.exp(-\beta t)]$$

$$Q_{ns} = A + B.exp(\alpha t) + C.exp(\beta t)$$

$$Q_s = D.[1 + (\beta/(\alpha - \beta)).exp(\alpha t) - (\alpha/(\alpha - \beta)).exp(\beta t)]$$

## ...doit conduire au "Binding Potential"

$Q_s^{éq}$  est mesurée dans une ROI striatale,

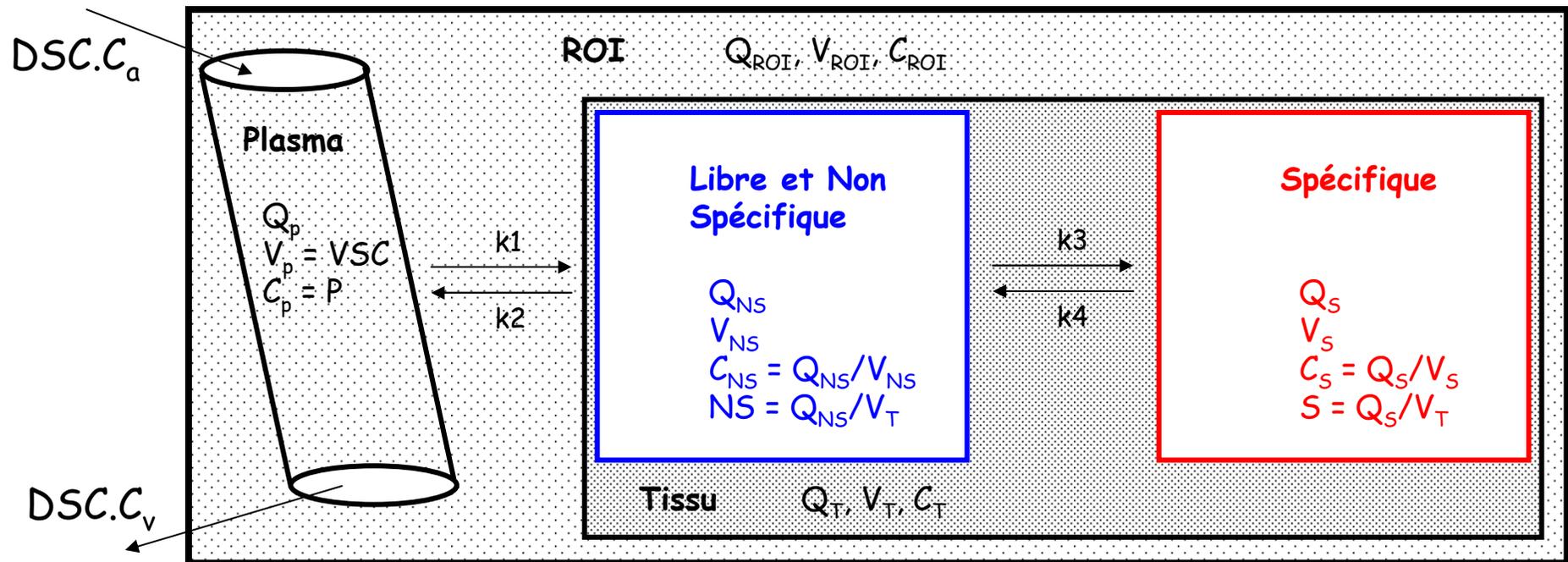
$$Striat = \frac{Q_p + Q_{ns} + Q_s}{V_{ROI}} = f \cdot C_p + (1-f)[C_{ns} + C_s] \approx [C_{ns} + C_s]$$

$Q_{ns}^{éq}$  ds une ROI occipitale (ni DaT ni RD2)

$$Occ = \frac{Q_p + Q_{ns}}{V_{ROI}} = f \cdot C_p + (1-f)C_{ns} \approx C_{ns}$$

D'où  $BP = \frac{Q_s^{éq}}{Q_{ns}^{éq}} \approx \frac{Striat^{éq} - Occ^{éq}}{Occ^{éq}} ; BP_{NI} > 2$

# En pratique : mesure dans une ROI cérébrale quelconque



Dans tous les cas,  
 Dans ROI occipitale  
 Dans ROI striatale

ROI = Plasma + Tissu  
 Réf = Plasma + Tissu  
 Str = Plasma + Tissu

avec Tissu = NS  
 avec Tissu = NS + S

En divisant les mesures dans une ROI par son nombre de pixel, on estime des concentrations tissulaires  $C_j = Q_j/V_{ROI}$  et tout se passe comme si  $V_{ROI} = 1$

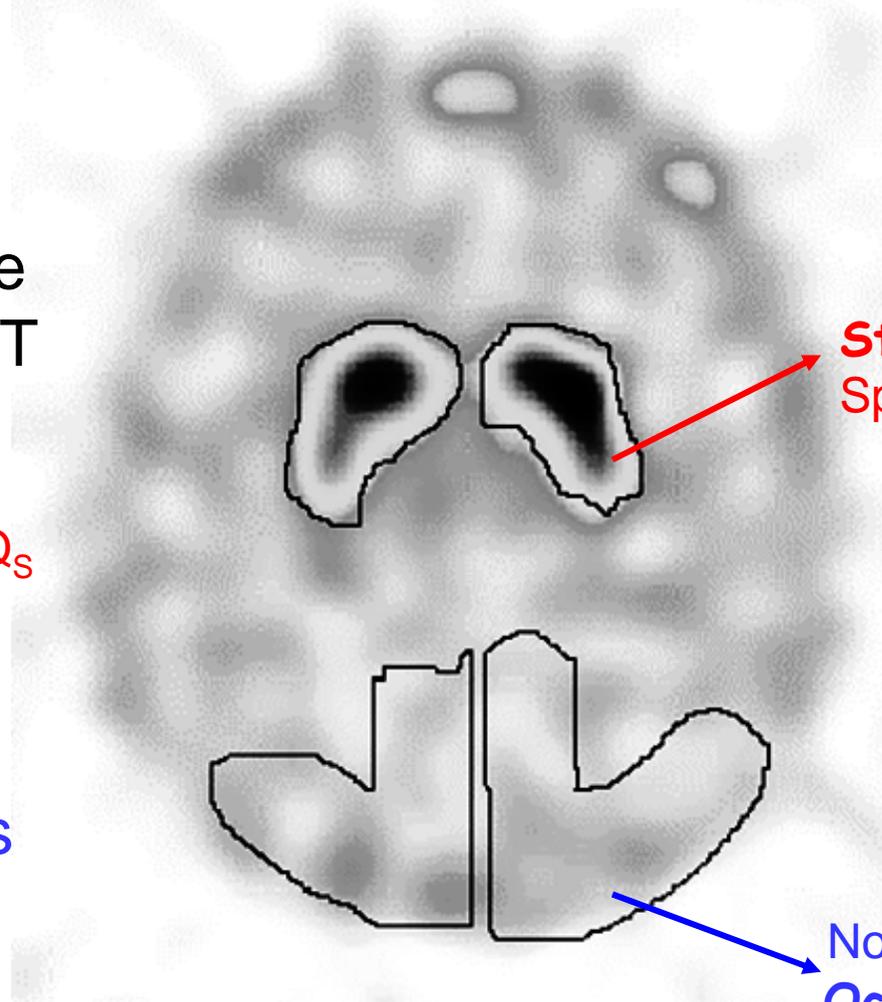
# Data dans ROIs cérébrales S et NS

## Mesure des activités dans des ROIs à L'ÉQUILIBRE

Exploration  
présynaptique  
par  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT

**Striata D & G**  
 $\text{Str} = Q_p + Q_{\text{NS}} + Q_s$

**Réf occipitales**  
 $\text{Occ} = Q_p + Q_{\text{NS}}$



**Str(t)**  
Spécifq + non spécifq

Non spécifique  
**Occ(t)**

Choix des ROIs

# Récupération des données à partir des ROIs cérébrales

Une ROI cérébrale, de volume total  $V_{ROI}$  et de masse  $\rho \cdot V_{ROI}$ , est toujours formée :

- d'une partie vasculaire, de volume  $V_{SC} = f_a \cdot V_{ROI}$  avec  $f_a < 1$
- et d'une partie tissulaire, de volume  $V_T = (1-f_a) \cdot V_{ROI}$ , où se distribue le ligand libre et lié, spécifiquement ou non ;

On a bien sûr

$$V_{ROI} = V_{SC} + V_T$$

En outre, chez l'homme,  $f_a \leq 5\%$  et  $\rho \approx 1,04 \text{ g/L}$ , d'où :  $V_{ROI} \approx V_T$

La ROI permet donc de mesurer une quantité totale de ligand

$$Q_{ROI} = Q_p + Q_{NS} + Q_S$$

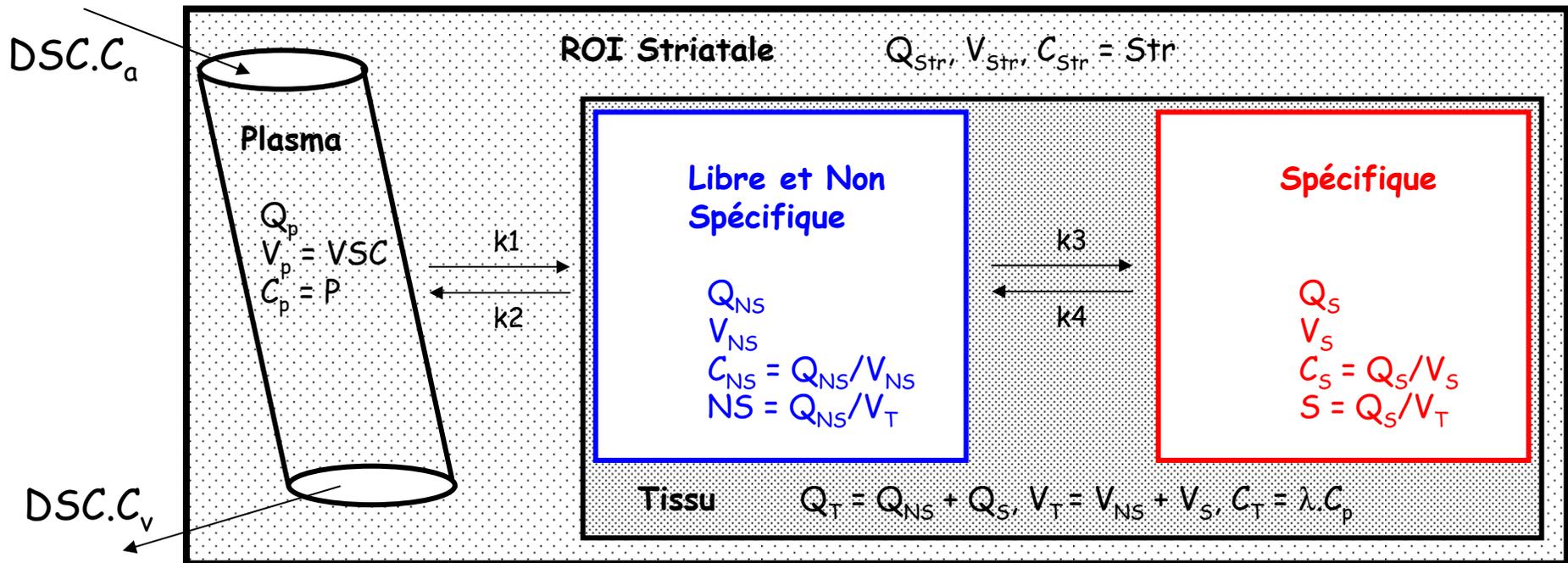
... perçue comme concentration cérébrale (activité/pixel ou masse de tissu) selon

$$C_{ROI} = Q_{ROI} / V_{ROI} = (Q_p / V_p) \cdot (V_p / V_{ROI}) + [(Q_{NS} + Q_S) / V_T] \cdot (V_T / V_{ROI})$$

**Soit**

$$C_{ROI} = f_a \cdot C_p + (1-f_a) \cdot C_T$$

# Mesure dans une ROI striatale (S)

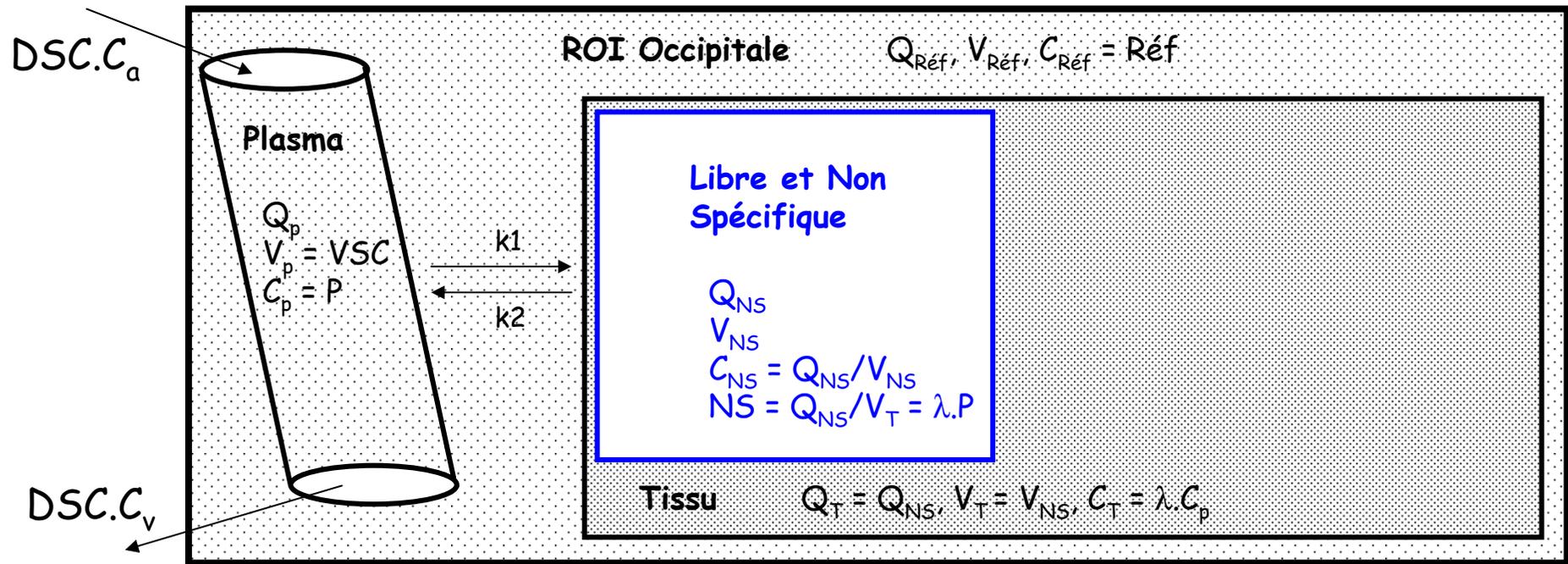


Dans ROI striatale  
... si l'on pose  
Alors

$$\begin{aligned} Str &= \text{Plasma} + \text{Tissu} \\ NS &= Q_{NS}/V_T \quad \text{et} \\ \mathbf{Str} &= \mathbf{P} + \mathbf{NS} + \mathbf{S} \end{aligned}$$

avec  $\text{Tissu} = NS + S$   
 $S = Q_S/V_T$

# Mesure dans une ROI occipitale (NS)



Dans ROI occipitale  
... si l'on pose  
Alors

Réf = Plasma + Tissu  
 $NS = Q_{NS}/V_T$   
 Réf = P + NS

avec Tissu = NS

Enfinement,  
et

$(\text{Str} - \text{Réf}) = S$   
 $\text{Réf} = P + NS \approx NS$  ...à  $f_a$  près (5% dans cerveau)

# Définition du Binding Potential (BP)

Il vaut, par définition, le rapport  $BP = S / NS$  soit  $BP = Q_S / Q_{NS}$   
En cas d'IV flash du ligand, il constitue un indicateur de la concentration tissulaire en Récepteurs

Remarquons que

$$\begin{aligned} Q_S &= C_S V_S = \lambda_S V_S C_p = VD_S C_p \\ Q_{NS} &= C_{NS} V_{NS} = \lambda_{NS} V_{NS} C_p = VD_{NS} C_p \end{aligned}$$

Donc  $BP = VD_S / VD_{NS} = R_v$   
BP mesure le rapport des volumes de distribution

**Enfinement,  $BP \approx (Str - Réf) / Réf$  ...à  $f_a$  près (5% dans cerveau)**

Nous allons montrer que BP mesure le rapport  $B_{max} / K_d$  de la liaison ligand-récepteur

# Importance des hypothèses de travail

## 1<sup>ère</sup> hypothèse forte :

Le ligand libre (F) et NS peuvent être confondus en 1 seul pool, NS (déjà utilisé)

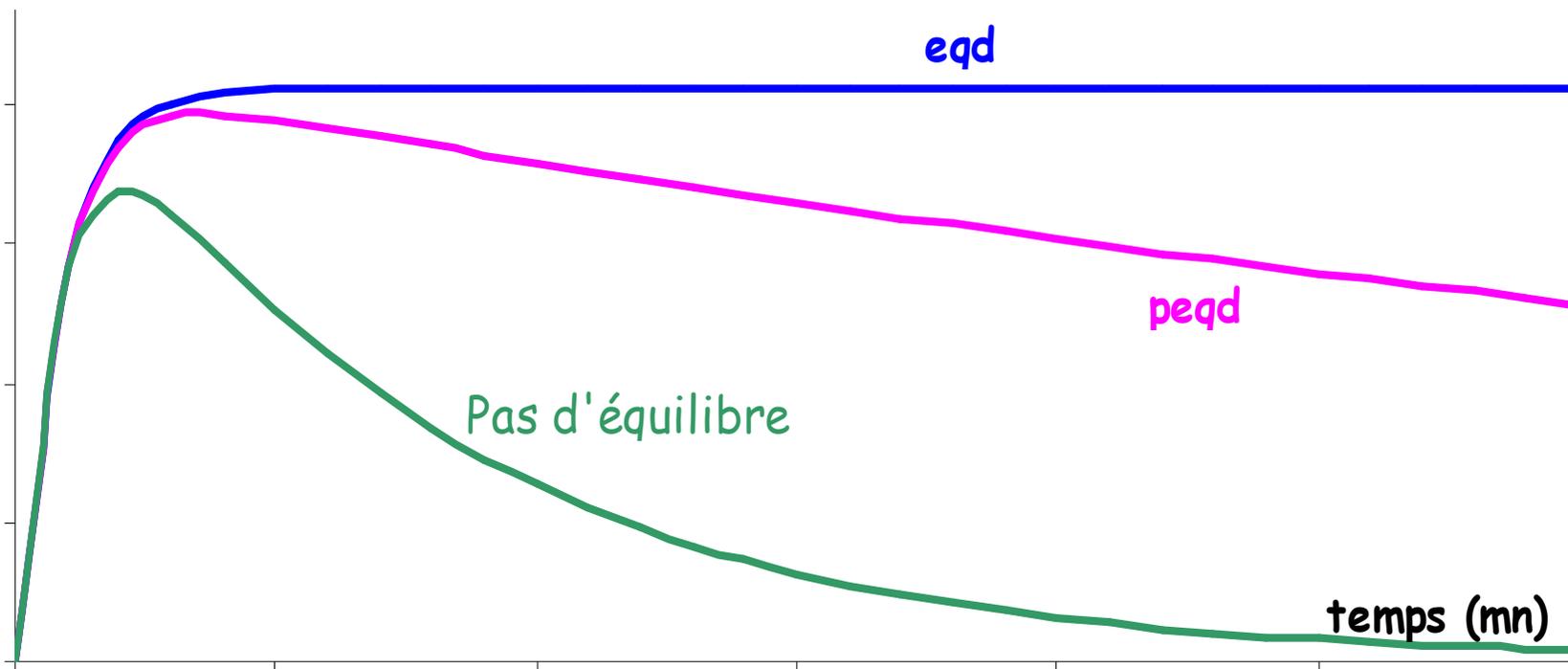
## 2<sup>ème</sup> hypothèse forte :

Le ligand s'est distribué à l'équilibre diffusionnel (eqd)

plateau

Le ligand s'est distribué au pseudo équilibre diffusionnel (peqd)

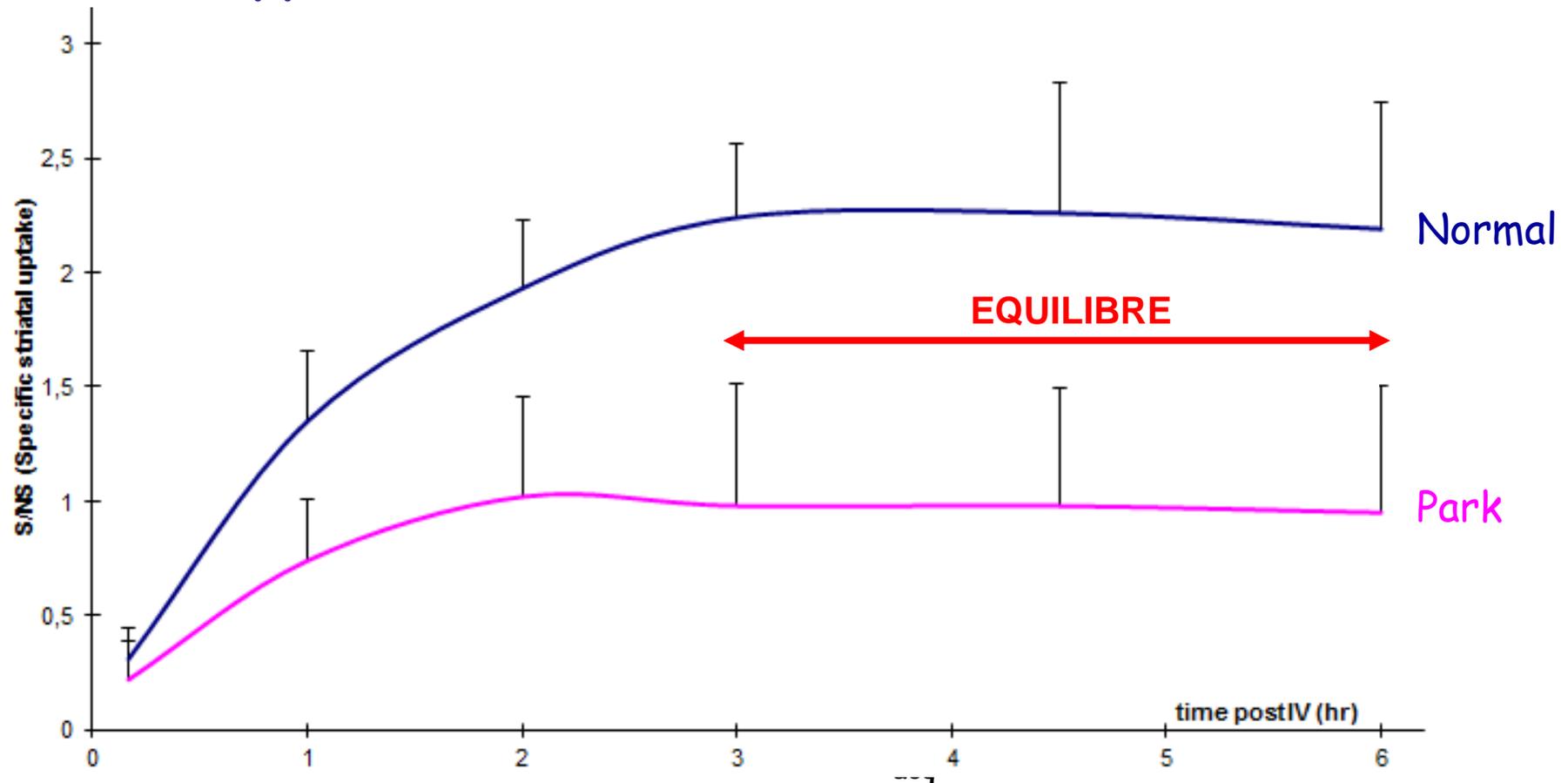
chute lente



# Exemple d'eqd avec le $^{123}\text{I}$ -DatScan...

Plateau de S/NS et discrimination PD % sain si  $t_{acq} > 3 \text{ h}$

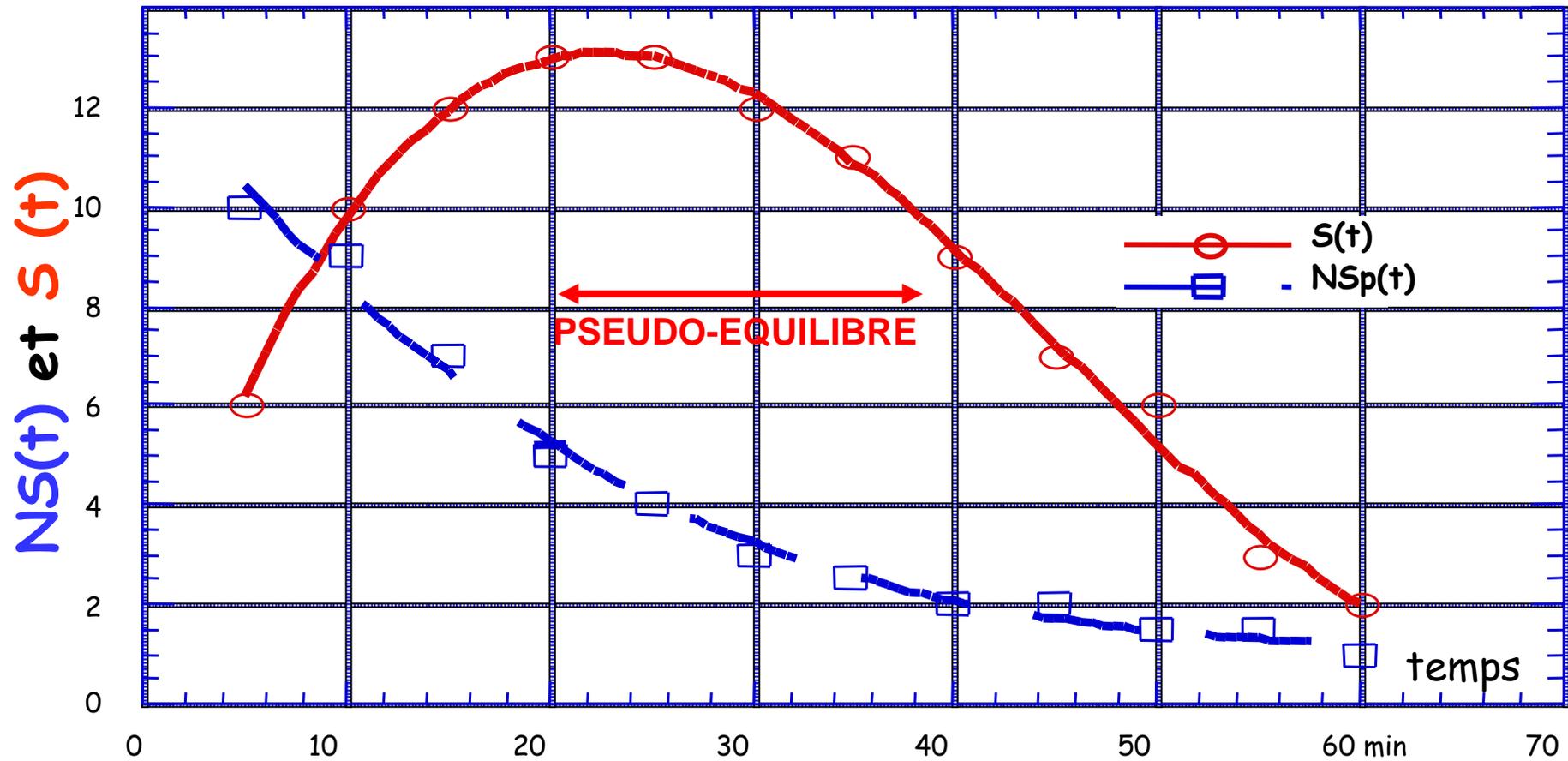
Application :  $\Delta^{ic} \Sigma d$  Park. en  $^{123}\text{I}$ -DaTScan



$T_{acq}$  utilisé en routine au CHU de Montpellier (Gui de Chauliac : 3h30 post IV)

# Exemple de peqd avec le $^{123}\text{I}$ -PE2I...

Acquisition des images en mode tomocinétique



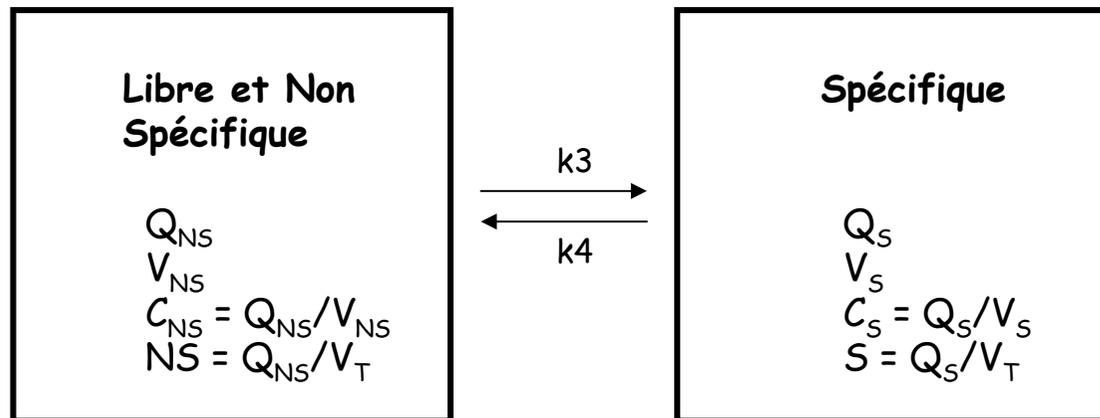
# Importance des hypothèses de travail

3<sup>ème</sup> hypothèse forte :

P et NS sont identiques dans Str et Réf

4<sup>ème</sup> hypothèse forte :

L'équilibre diffusionnel (eqd) est plus rapide que l'équilibre de liaison (eql) entre ligand et récepteur



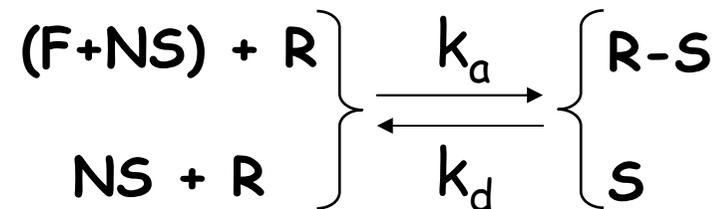
$$\left(\frac{dQ_S}{dt}\right)_{eqd} = k_3 \cdot Q_{NS} - k_4 \cdot Q_S = 0$$

donc  $BP = \left(\frac{Q_S}{Q_{NS}}\right)_{eql} = \frac{k_3}{k_4}$

# BP est une mesure du rapport $B_{\max} / K_d$

## En outre :

La liaison ligand - récepteur est une réaction bimoléculaire classique. Si R est la concentration tissulaire en récepteur dans la voie explorée



$$\left(\frac{dS}{dt}\right)_{eq} = k_a \cdot (NS + R) - k_d \cdot S = 0 \quad \text{d'où} \quad \left(\frac{NS + R}{S}\right)_{eq} = \frac{k_d}{k_a} = K_d$$

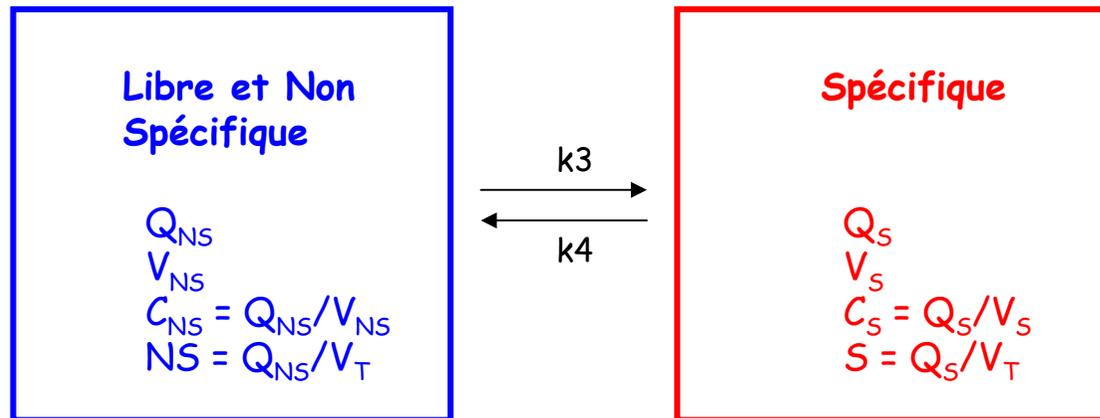
Or  $k_3 = k_a \cdot R$  et  $k_4 = k_d$   
et  $R = B_{\max} - S \approx B_{\max}$  puisque le traceur S (utilisé pour les mesures) est en concentration traceuse donc négligeable par rapport au ligand froid

Conclusion  $BP = k_3/k_4 \approx k_a \cdot B_{\max} / k_d = B_{\max} / K_d$  (cqfd)

$$BP = S / NS \approx VD_S / VD_{NS} \approx (Str - Réf) / Réf \approx B_{\max} / K_d$$

# Linéarisation des courbes activité - temps : principe

On repart du système tissulaire mesuré dans la ROI qui nous a donné BP



$$\frac{dQ_S}{dt} = k_3 \cdot Q_{NS} - k_4 \cdot Q_S$$

et, en divisant par  $V_{ROI}$  et  $k_4$

$$\frac{1}{k_4} \frac{dS}{dt} = BP \cdot NS - S$$

puisque  $BP = k_3/k_4$  ; d'où, en utilisant

les ROIs de mesure, Str et Réf

$$\frac{1}{k_4} \left( \frac{dStr}{dt} - \frac{dRéf}{dt} \right) = BP \cdot Réf - Str + Réf$$

# Linéarisation des courbes activité - temps : calcul

Ainsi 
$$Str = (1 + BP).Réf - \frac{1}{k_4} \left( \frac{dStr}{dt} - \frac{dRéf}{dt} \right)$$

Donc 
$$\int_0^t Str(t).dt = (1 + BP) \int_0^t Réf(t).dt - \frac{1}{k_4} [Str(t) - Réf(t)]$$

Soit 
$$\frac{\int_0^t Str(t).dt}{Str(t)} = (1 + BP) \frac{\int_0^t Réf(t).dt}{Str(t)} - \frac{1}{k_4} \left[ 1 - \frac{Réf(t)}{Str(t)} \right]$$

Or, 
$$\frac{Réf(t)}{Str(t)} = \frac{NS}{S + NS} \quad \text{tend vers zéro lorsque } t \text{ augmente}$$

Ainsi 
$$\forall t > t^*, \frac{\int_0^t Str(t).dt}{Str(t)} = (1 + BP) \frac{\int_0^t Réf(t).dt}{Str(t)} - \frac{1}{k_4}$$

Droite de pente  $(1 + BP)$  et d'ordonnée à l'origine  $-1/k_4$

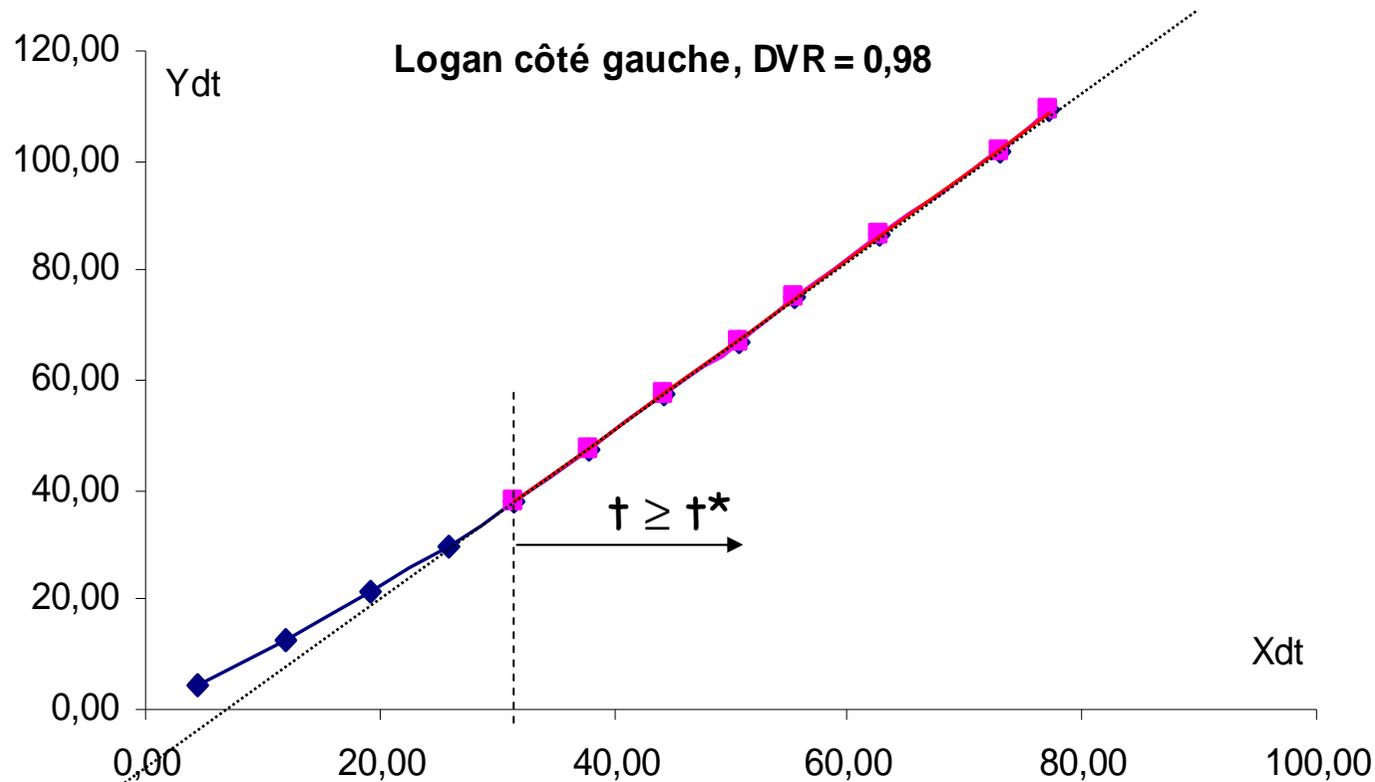
# Linéarisation des courbes activité - temps : Logan 1990

Il s'agit en fait de la Méthode de Logan (1990), équivalent à la linéarisation de Lineweaver et Burk en enzymologie

$$\frac{\int_0^t Str(t) dt}{Str(t)} = (1 + BP) \frac{\int_0^t Réf(t) dt}{Str(t)} - \frac{1}{k_4}, \forall t \geq t^*$$

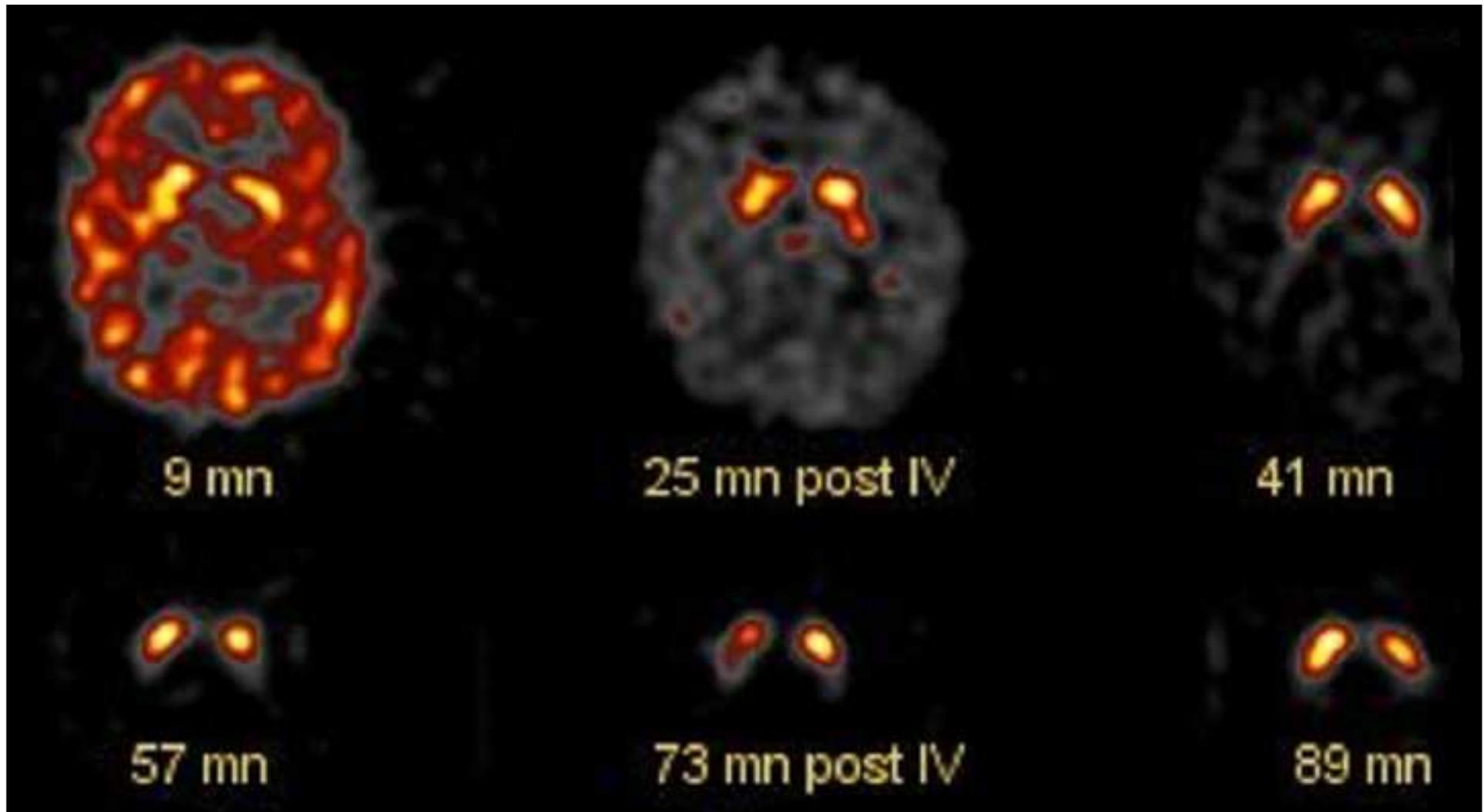
# On détermine ainsi, graphiquement, le potentiel de liaison par linéarisation...

Méthode de Logan (1990), équivalent à Lineweaver et Burk en enzymologie



$$\frac{\int_0^t Str(t)dt}{Str(t)} = (1 + BP) \frac{\int_0^t Réf(t)dt}{Str(t)} - \frac{1}{k_4}, \forall t \geq t^*$$

... à partir de la cinétique de capture du ligand (ici pré-synaptique)...



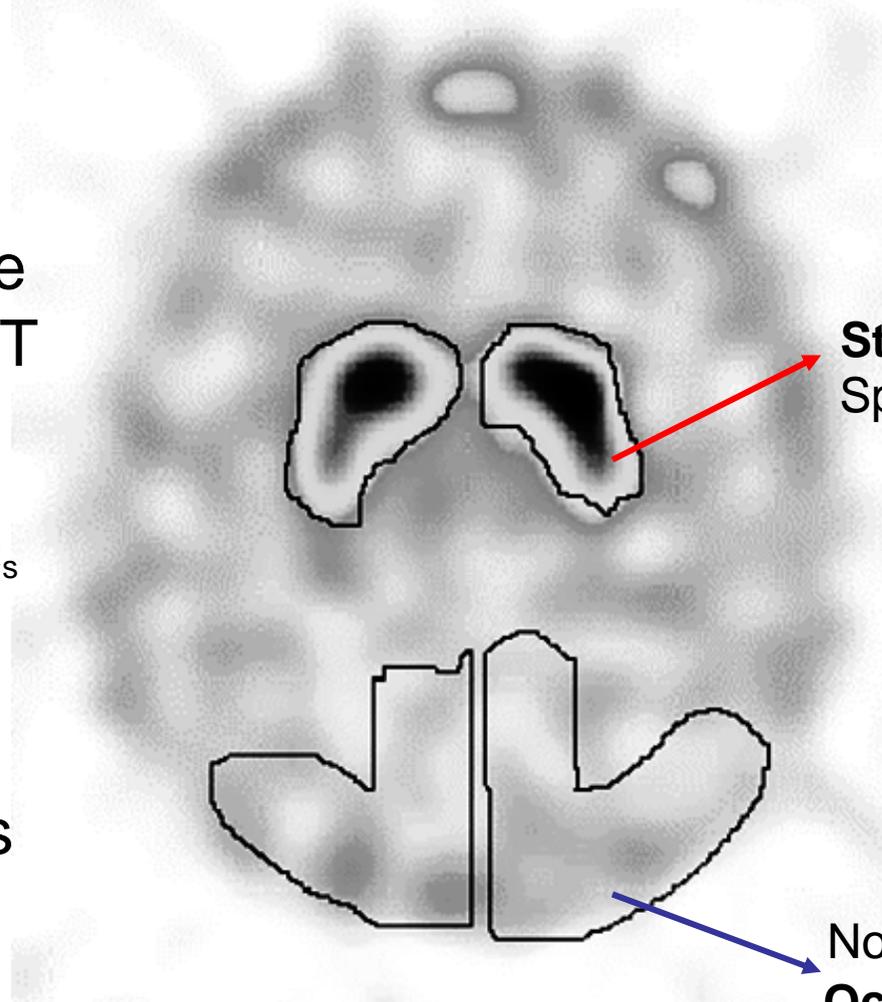
# ...et des activités S et NS en $^{123}\text{I}$ -PE2I

## Mesure des activités dans des ROIs à L'ÉQUILIBRE

Exploration  
présynaptique  
par  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT

Striata D & G  
 $\text{Str} = Q_p + Q_{ns} + Q_s$

Réf occipitales  
 $\text{Occ} = Q_p + Q_{ns}$



**Str(t)**  
Spécifq + non spécifq

Non spécifique  
**Occ(t)**

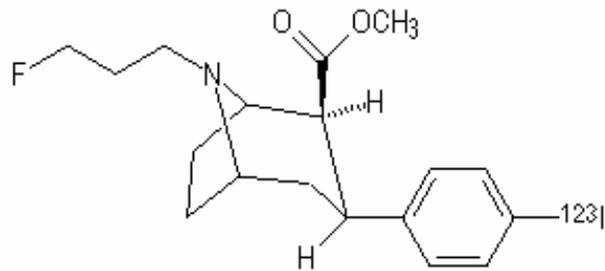
Choix des ROIs

Applications médicales

# En routine, l'analyse visuelle suffit

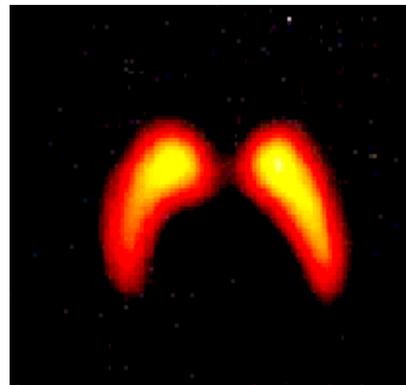
## Fixation striatale du traceur

DaTScan®

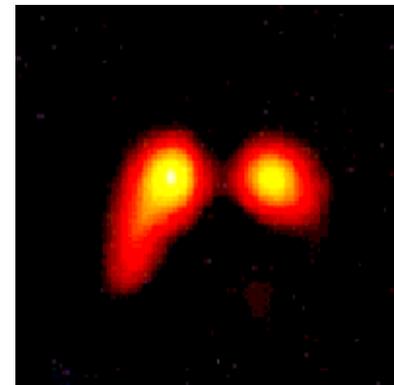


Tête NC  
putamen

Normal

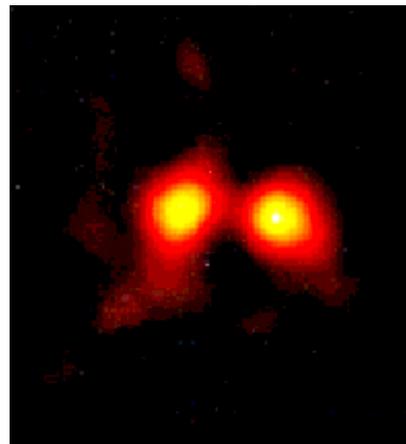


$\frac{1}{2}$  Parkinson  
droit

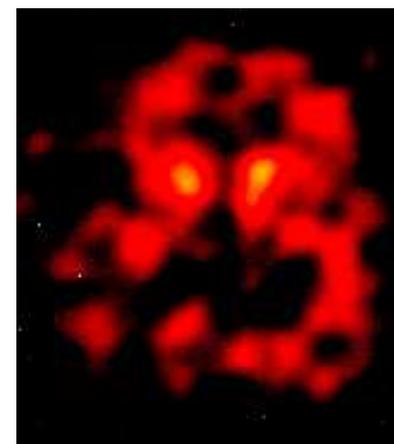


Atteinte  
putaminale  
gauche

Atteinte des  
2 putamen



Parkinson  
établi

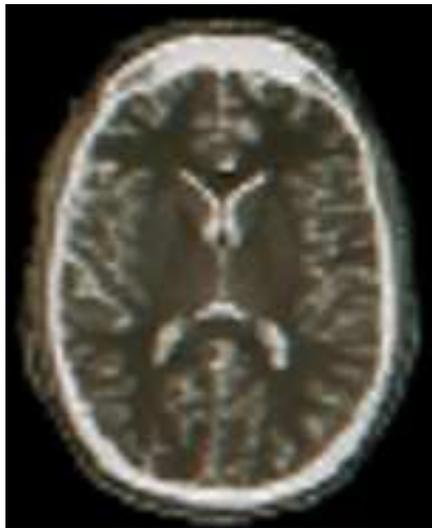


Parkinson  
évolué

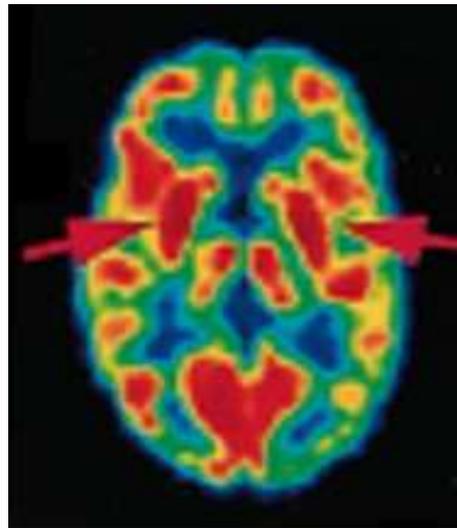
NS et S de  
même niveau

# Les traceurs de la neurotransmission pré- Synaptique dopaminergique permettent de caractériser un Parkinson ...

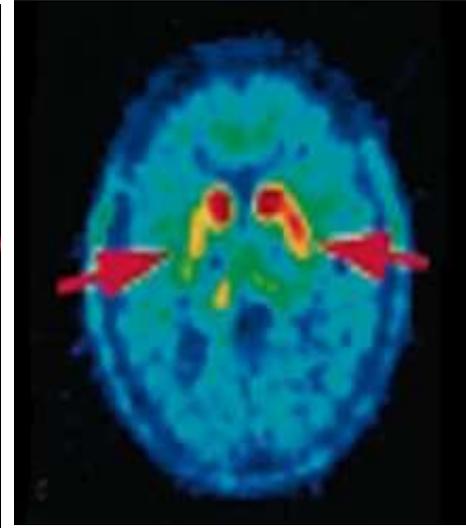
Hémi Parkinson cliniquement gauche



IRM  $^1\text{H}$   
morphologie

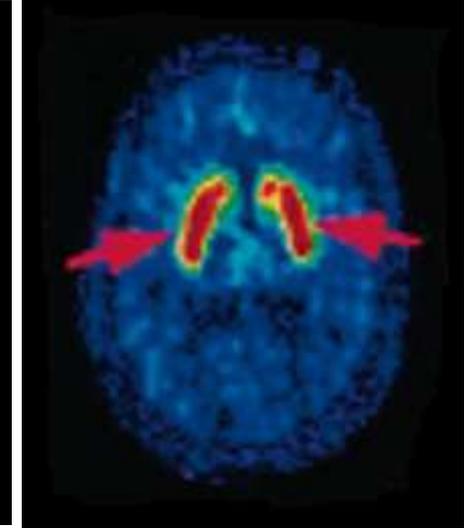


$^{18}\text{F}$ FDG  
Métabolisme



$^{18}\text{F}$ -DOPA, voie  
Pré-synaptique

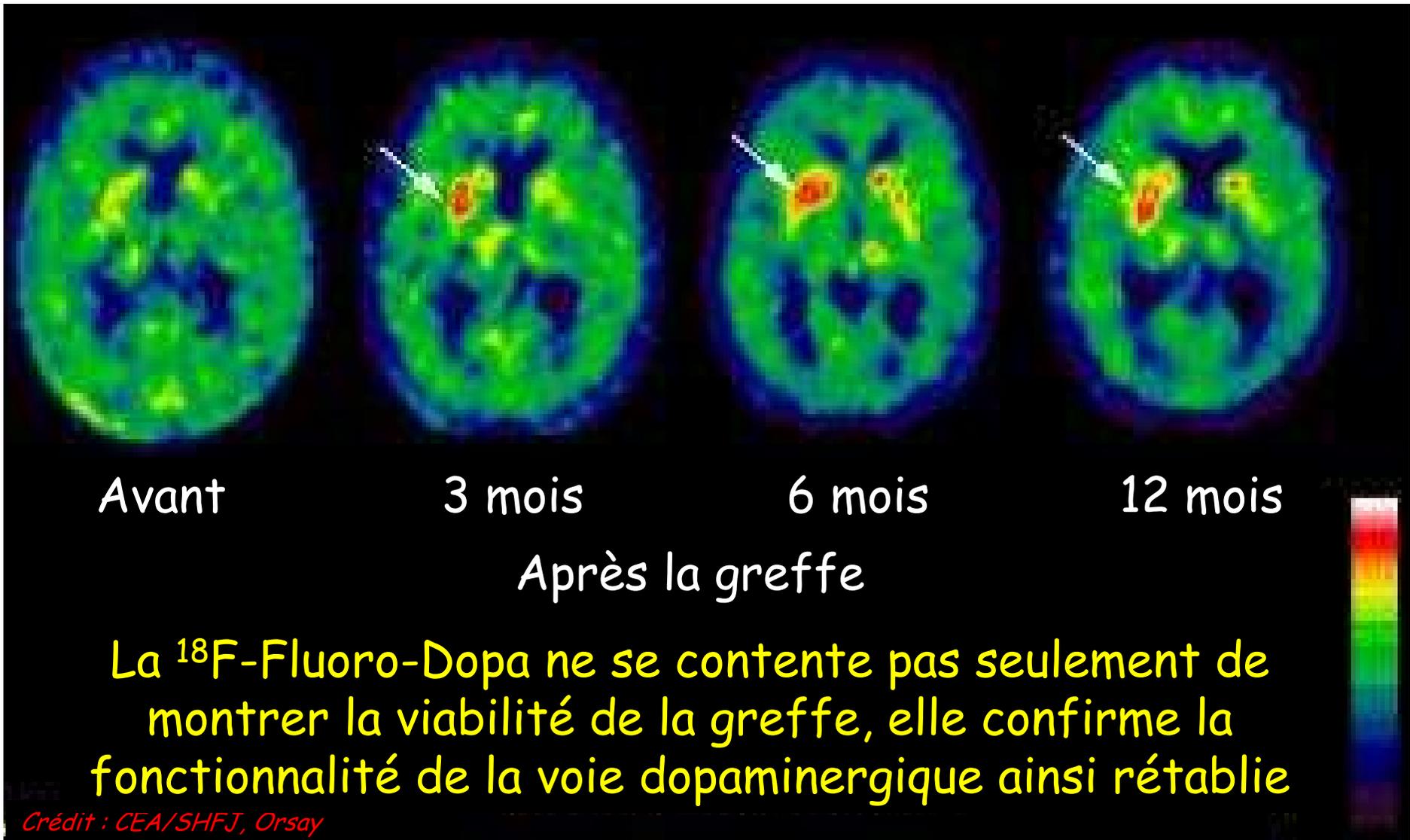
Perte  
fonction  
DaT  
Putamen D



$^{18}\text{F}$ -Ethyl  
Spiperone, voie  
Post-synaptique

"Up  
regulation"  
des RD2

... mais aussi d'évaluer la fonctionnalité  
d'une thérapie cellulaire pour Parkinson

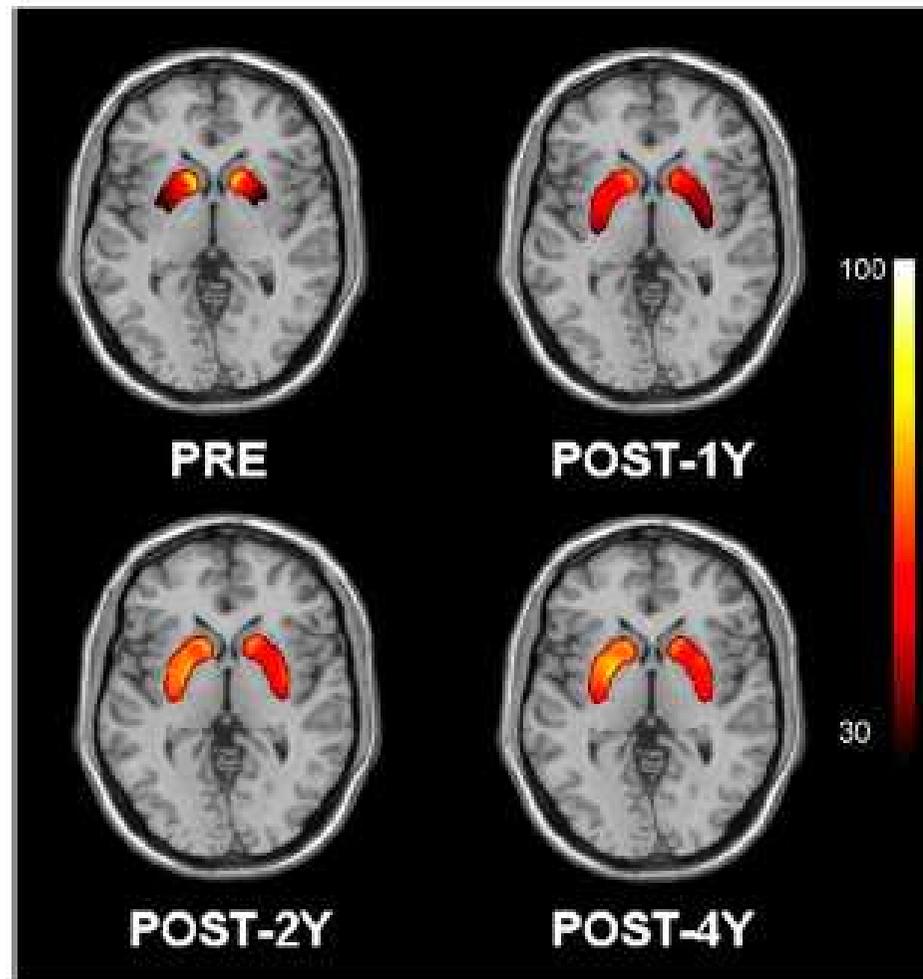


# Dopamine Cell Implantation in Parkinson's Disease: Long-Term Clinical and $^{18}\text{F}$ -FDOPA PET Outcomes

**J Nucl Med 2010; 51:7-15**

Yilong Ma<sup>1,2</sup>, Chengke Tang<sup>1</sup>, Thomas Chaly<sup>1,2</sup>, Paul Greene<sup>3</sup>, Robert Breeze<sup>4</sup>, Stanley Fahn<sup>3</sup>, Curt Freed<sup>5</sup>, Vijay Dhawan<sup>1,2</sup>, and David Eidelberg<sup>1,2</sup>

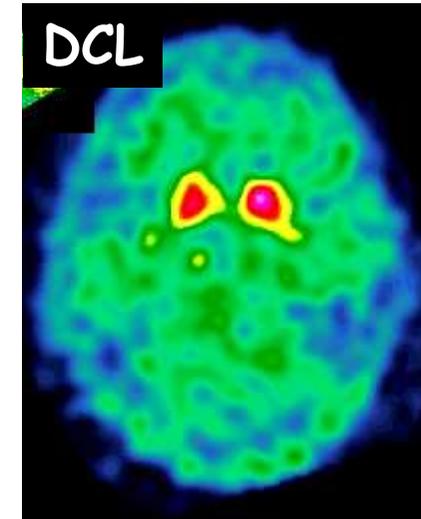
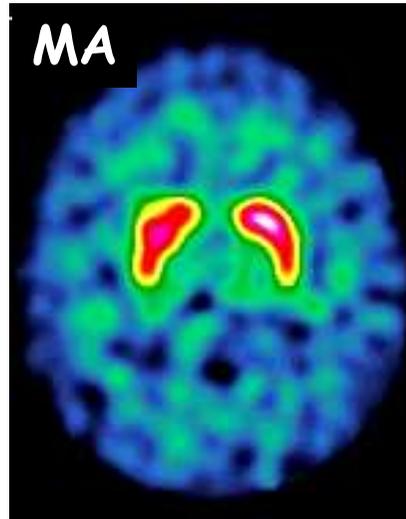
Human embryonic dopaminergic tissue transplantation for advanced Parkinson's disease



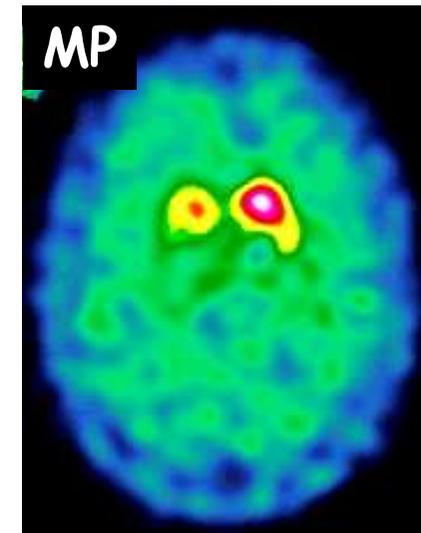
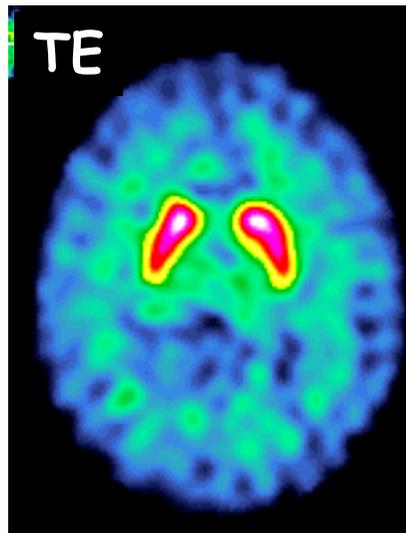
# Intérêt en diagnostic différentiel

Traceurs pré-synaptiques : MA versus DCLD

Maladie  
d'Alzheimer ou  
démence à corps  
de Lewy diffus ?

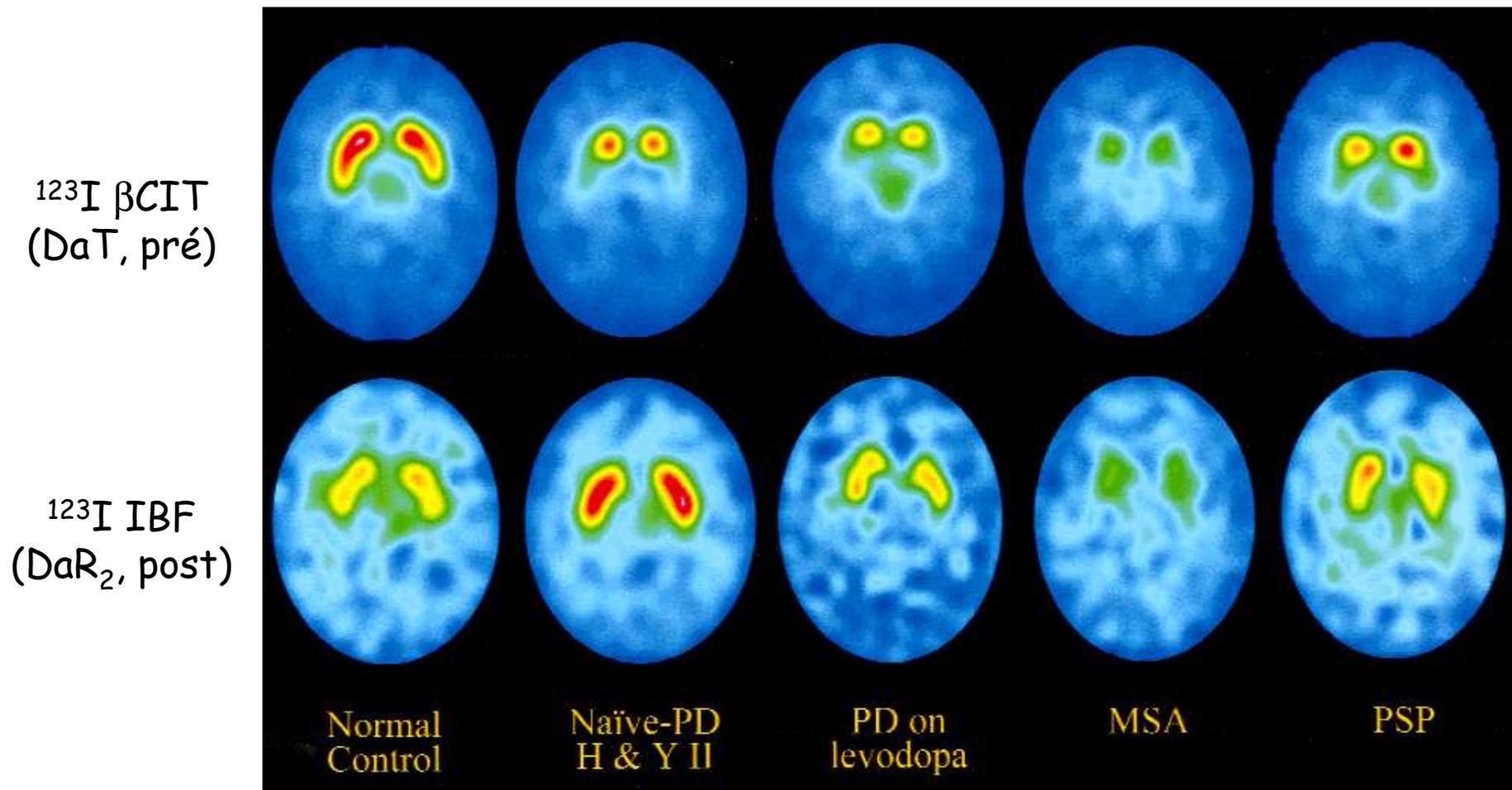


Tremblement  
essentiel ou maladie  
de Parkinson ?



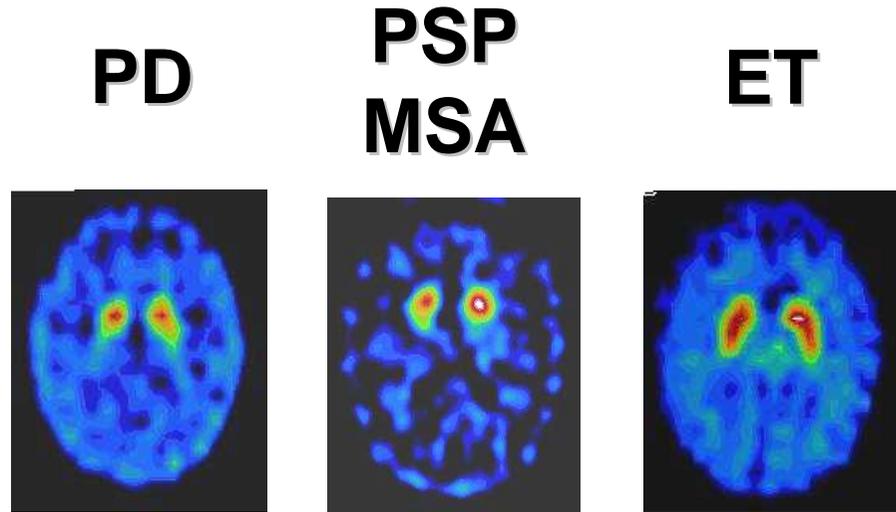
# $\Delta^{ic} \neq$ des syndromes Parkinsoniens

Intérêt de la combinaison DaT et DaRD2

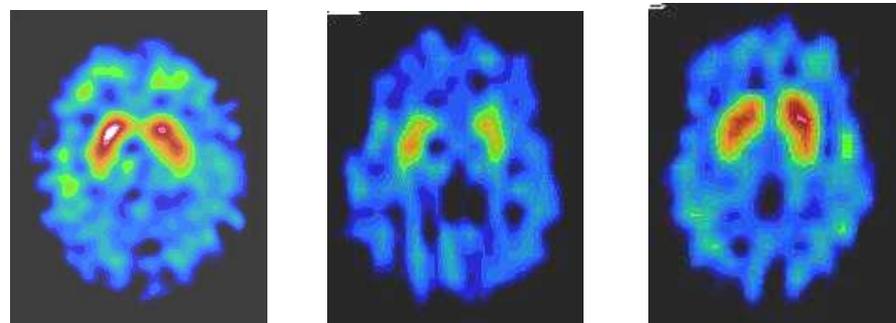


# SPECT du Système Dopaminergique dans la Maladie de Parkinson : $\Delta^{ic} \neq$

**Pre-synaptic: DAT**  
 $^{123}\text{I}$ -FP-CIT

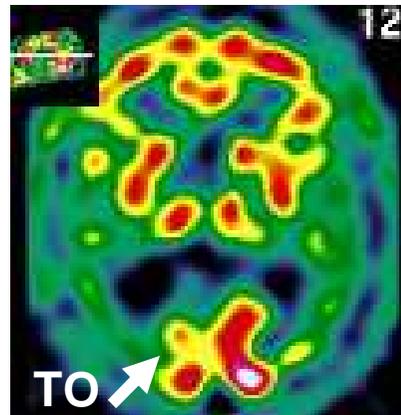
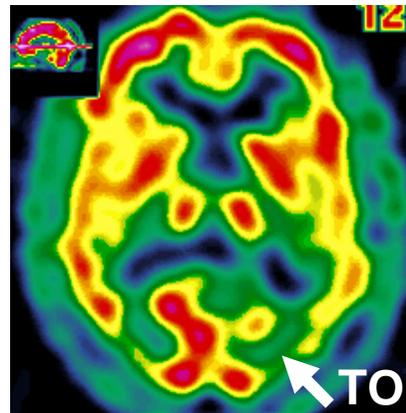
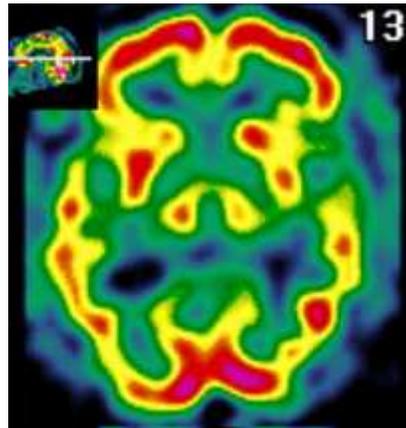


**Post-synaptic: D<sub>2</sub> R**  
 $^{123}\text{I}$ -IBZM

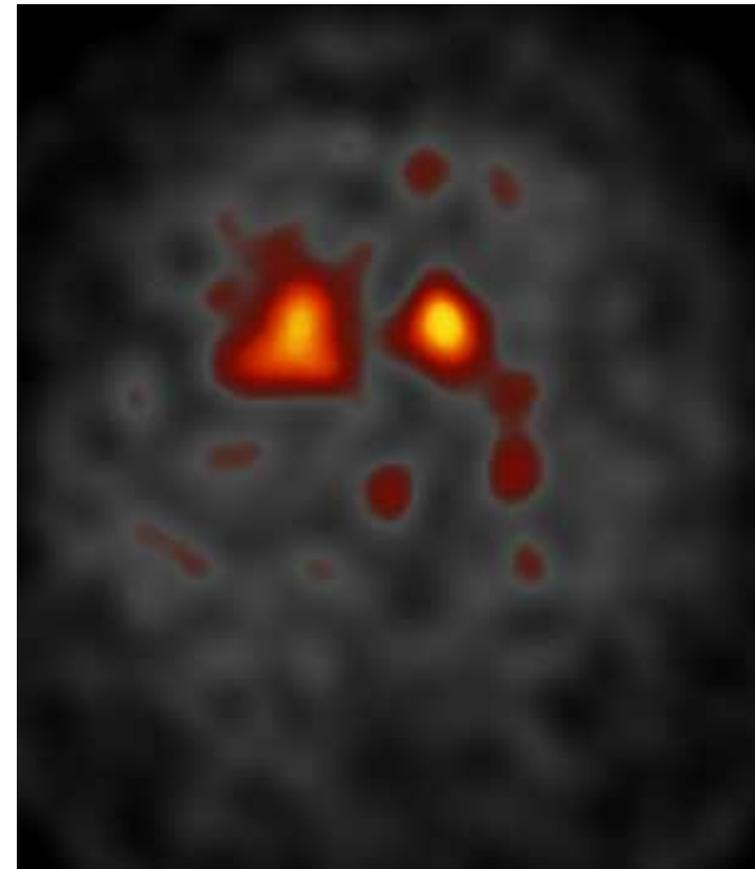


# Démence à corps de Lewy (DCLD)

DCLD (très) évoluées...



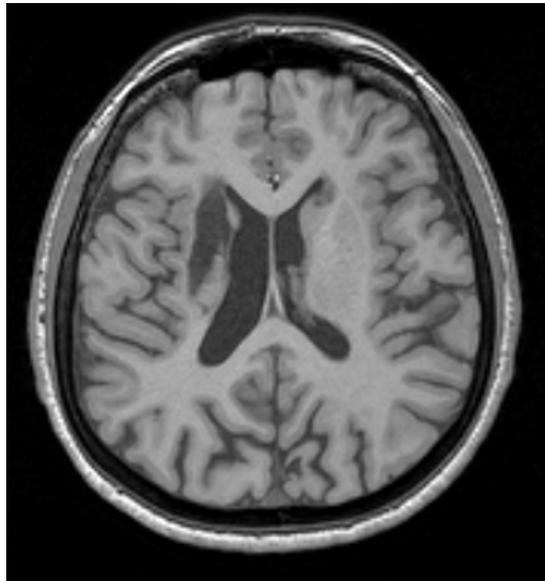
Perfusion  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD



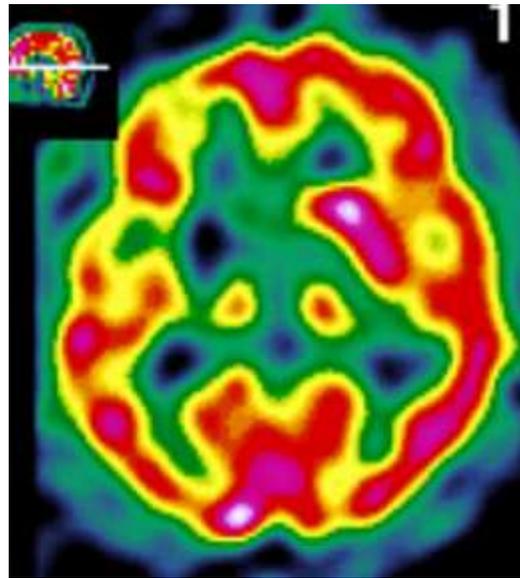
Voie dopa  $^{123}\text{I}$ -DatScan

# Dystonie secondaire à un accident vasculaire cérébral

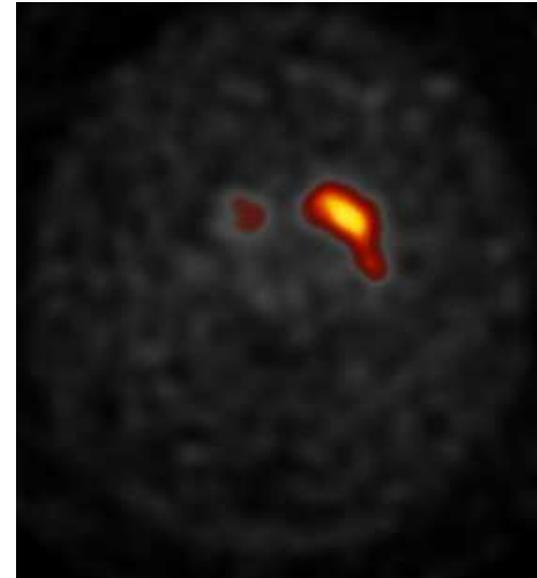
Infarctus striatal droit post embol sylvien



IRM  
T1w



Perfusion  
 $^{99m}\text{Tc}$ -ECD

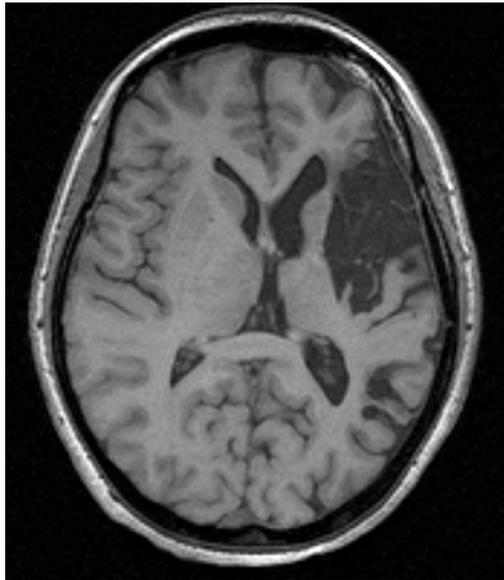


Voie Dopa  
 $^{123}\text{I}$ -DaTScan

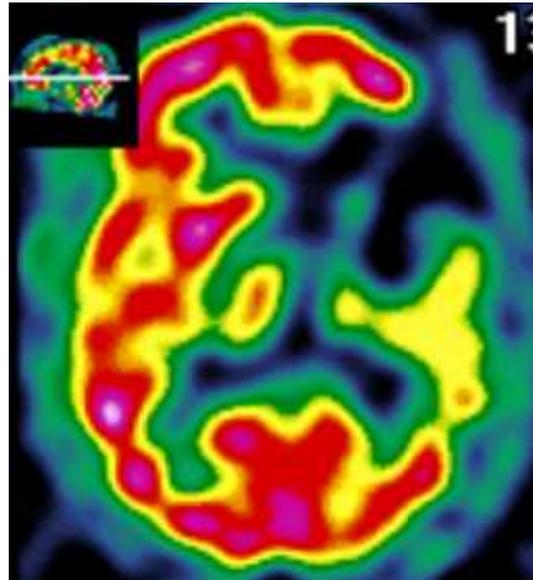
Nécrose striatale droite

# Dystonie secondaire à une ischémie sylvienne gauche

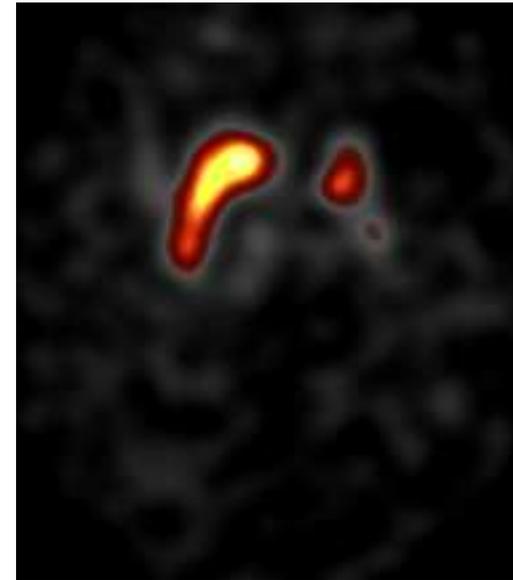
AVC ancien avec aphasie initiale et hémiparésie D<sup>te</sup>



IRM  
T1w



Perfusion  
 $^{99m}\text{Tc}$ -ECD



Voie Dopa  
 $^{123}\text{I}$ -DaTScan

*To be continued...*

*M42... in Orionis*

*Thanks for listening...*