

# COMMENT J'EXPLORE...

## LA VULNÉRABILITÉ D'UNE PLAQUE CAROTIDIENNE EN 2024

DEPREZ L (1), KEMPINAIRE G (1), LORTHOIR F (1), MOÏSE M (1)

**RÉSUMÉ :** L'athérosclérose carotidienne est une des causes les plus fréquentes d'accident ischémique cérébral (AIC). Si la dangerosité d'une plaque d'athérome est historiquement vue uniquement à travers le prisme de la sténose qu'elle engendre, l'évolution des connaissances nous pousse à considérer sa composition à la recherche de facteurs de vulnérabilité. Ces plaques à risque, *a fortiori* «non sténosantes», sont responsables d'une proportion difficilement quantifiable, mais probablement non négligeable d'AIC jusqu'ici considérés cryptogéniques. En effet, ces critères échappent pour beaucoup aux méthodes d'imagerie traditionnelle. Plusieurs propriétés associées à la vulnérabilité de la plaque et au risque d'AIC, principalement l'hémorragie intra-plaque et l'inflammation, sont désormais accessibles en pratique courante. Après quelques rappels physiopathologiques et une lecture critique de la littérature historique de la prise en charge de l'athérome carotidien, nous passerons en revue les différentes techniques d'imagerie utilisables en routine dans la mise au point de la plaque d'athérosclérose, avec un focus pratique sur l'imagerie pariétale vasculaire par résonance magnétique et, dans une moindre mesure, par échographie de contraste.

**MOTS-CLÉS :** Athérosclérose - Imagerie de paroi - Accident vasculaire cérébral

### HOW DO I INVESTIGATE... THE VULNERABILITY OF A CAROTID ARTERY PLAQUE IN 2024

**SUMMARY :** Carotid artery atherosclerosis is one of the leading causes of stroke. Even though the association between the risk of stroke and the level of morphological stenosis of a carotid plaque has been known for a long time, growing evidence has since proven necessary to assess the composition of the plaque itself to identify vulnerability predictors. These vulnerable plaques, even more if non-stenosing, may be responsible for a significant – but hard to quantify – proportion of strokes so far classified cryptogenic. As a matter of fact, plaque composition may escape detection and characterisation with classical imaging. Several biomarkers associated with its vulnerability to destabilization and with the risk of stroke such as intraplaque hemorrhage and inflammation are now routinely assessable. After a few pathophysiological reminders and a critical reading of the historical literature concerning carotid artery atherosclerosis management, we will review in this article the imaging techniques that can be used in the routine work-up of a carotid atherosclerotic plaque, with a focus on vessel wall magnetic resonance imaging and contrast enhanced ultrasonography.

**KEYWORDS :** Atherosclerosis - Vessel wall imaging - Stroke

## INTRODUCTION

### RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

Le terme athérosclérose, étymologiquement basé sur le grec ἀθήρα (athêra) «bouillie» et σκλήρωσις (sclerosis) «durcissement», est remarquablement explicite.

L'athérosclérose consiste en l'atteinte intimale des artères de moyen et gros calibres par des plaques d'athérome correspondant initialement à des dépôts lipidiques (cholestérol et esters de cholestérol) secondaires à une dysfonction endothéliale multifactorielle (composantes hémodynamique, métabolique, toxique, génétique, inflammatoire...) et encore incomplètement comprise. Schématiquement, l'athérogenèse implique ensuite l'accumulation intimale de lipoprotéines (LDL principalement) et l'adhésion à l'endothélium de monocytes circulants qui vont migrer dans l'intima pour former des macrophages. Ces macrophages sont responsables, via la libération de radicaux libres, de l'oxydation de ces lipides menant à un cercle vicieux

de cytotoxicité endothéliale. L'ingestion lipidique par les macrophages donne *in fine* naissance à des cellules spumeuses (foam cells) pouvant, lors de phénomène d'apoptose, relâcher lipides et débris nécrotiques dans la plaque. Un état inflammatoire chronique «mixte» est entretenu par la production de cytokines à la fois par les macrophages activés et par des lymphocytes T recrutés. La maturation de la plaque fait appel à la prolifération de cellules musculaires lisses (depuis la media et depuis des précurseurs circulants sous l'action de facteurs de croissance tels que le PDGF, FGF ou le TGF- $\alpha$ ). Il en résulte la formation d'une matrice extra-cellulaire de collagène et de protéoglycans avec formation d'une chape fibreuse («fibrous cap»), volontiers néo-vascularisée, et d'un corps nécrotico-lipidique. À la phase chronique, les plaques d'athérome ont tendance à plus ou moins se calcifier.

On comprend que l'athérogenèse est un phénomène chronique d'évolution lente et initialement infra-clinique. Les plaques peuvent toutefois se révéler cliniquement pertinentes via des phénomènes ischémiques d'aval :

- leur simple croissance, associée à d'éventuelles calcifications, peut se révéler sténosante;
- via des changements aigus dont les répercussions sont souvent majeures (notion de plaque vulnérable);

(1) Service de Radiodiagnostic, CHU Liège, Belgique.

- des phénomènes rupture/ulcération/érosion de la chape fibreuse et de l'endothélium vont exposer les substances thrombogènes du corps nécrotico-lipidique menant à formation de caillots (emboles et occlusion artérielle plus ou moins marquée *in situ*);
- la rupture de néo-vaisseaux est responsable d'hémorragies intra-plaque capables d'induire une expansion abrupte et/ou une rupture de la plaque.

### RECOMMANDATIONS ISSUES DES GRANDS ESSAIS CLINIQUES HISTORIQUES

L'accident ischémique cérébral (AIC) est un enjeu majeur de santé publique aussi bien en termes de morbi-mortalité (deuxième cause de décès à l'échelle mondiale (1)) que de coûts. Suivant les classes d'âge étudiées (2), entre 10 et 30 % des AIC sont imputables à l'athérosclérose des gros vaisseaux (type 1 de la classification TOAST (3)) et les indications de traitement des lésions athéromateuses carotidiennes, aussi bien symptomatiques qu'asymptomatiques, sont reprises par les guidelines européennes (4) et américaines (5) (Tableau I). Elles sont très largement basées sur les historiques essais NASCET (6), ECST (7) et VA (8) (et leur analyse combinée harmonisée par Rothwell et coll. (9)) pour le versant symptomatique et par les études ACAS (10) et ACST (11) pour le versant asymptomatique, mais également sur d'autres études plus récentes telles que CREST (12).

La discussion concernant la modalité de traitement des lésions d'athérosclérose et la comparaison entre la Thrombo-EndArtérectomie (TEA), gold standard actuel, et d'autres techniques telles que le stenting ou la «TransCarotid Artery Revascularization» (TCAR) dépasse le cadre de cet article.

Toutefois, plusieurs critiques et remarques doivent être énoncées. Par exemple, les essais sur lesquels se basent ces recommandations (NASCET publiés en 1991 et 1999, ECST en

1998, VA en 1993 et ACAS en 1995) ont été initiés il y a plus de 30 ans.

D'une part, ils ont comparé le bras interventionnel (TEA) au traitement médical optimal (comprendre, de l'époque) et il y a très peu de données comparant TEA et traitement médical optimal actuel dans ces populations. D'autre part, la majorité de ces études ont été mises sur pied avant la démocratisation de l'imagerie non invasive (US Doppler/CTA/MRA) qui permettra une étude plus ou moins poussée de la plaque. Seul le degré de sténose était alors accessible par artériographie.

### LIMITES INHÉRENTES AUX TECHNIQUES D'IMAGERIE DE L'ÉPOQUE

Les recommandations qui découlent de ces différentes études anciennes se basent donc uniquement sur le degré de sténose et cette approche est grevée de multiples et importantes limitations :

- en pratique courante, le degré de sténose est presque exclusivement établi par méthode non invasive, avec corrélation très souvent imparfaite par rapport à l'artériographie;
- au niveau physiopathologique, il n'existe aucune relation entre répercussion luminale de la plaque et sa vulnérabilité aux phénomènes de rupture/ulcération ou d'hémorragie intra-plaque;
- dans l'étude même des cohortes NASCET (6), il est frappant de voir que le risque d'AIC est presque identique entre les groupes «sténose 50 - 69 %» (22,2 % à 5 ans) et «sténose 0 - 49 %» (18,7 % à 5 ans). D'autres cohortes vont également dans ce sens (13);
- dans le groupe non chirurgical de l'essai ECST(7), 6,1 % et 8,2 % des patients porteurs de sténoses, respectivement, comprises entre 0 - 50 % et 0 - 70 % ont fait un AIC ischémique majeur ipsilatéral à la sténose durant leur inclusion. En miroir, ces taux étaient de 14,1 % et

**Tableau I. Résumé des recommandations de traitement de l'athérosclérose carotidienne selon les guidelines 2021 de l'European Stroke Organisation (ESO) et de l'American Heart Association/ American Stroke Association (AHA/ASA)**

	ESO 2021 (4)	AHA/ASA 2021 (5)
Symptomatique	Sténose 70 - 99 % (recommandation forte - niveau de preuve élevé)	Sténose 70 - 99 % (CoR 1 - LoE A)
	Sténose 50 - 69 % (recommandation faible - niveau de preuve bas)	Sténose 50 - 69 % (CoR 1 - LoE B-R)
Asymptomatique	Sténose 60 - 99 % (recommandation forte - niveau de preuve modéré)	

CoR, Class (strength) of Recommendation. LoE, Level of Evidence. CoR 1, recommandation forte. LoE A, niveau de preuve A. LoE B-R, niveau de preuve B (supporté par une ou plusieurs études randomisées).

17,5 %, respectivement, entre 50 - 100 % et 70 - 100 %;

- une proportion non négligeable de patients symptomatiques est porteuse de sténoses < 50 % et, dans cette population, le risque de récurrence d'AIC ipsilatéral est de 7,4 % à 3 ans (14);
- jusqu'à 20 % des patients avec plaques «non sténosantes» et AIC cryptogénique présentent des signes de plaque vulnérable en IRM ou en PET-CT (15-18).

À la lumière de l'athérogenèse, de ces réserves et d'une certaine logique, il est clair que la prise en compte du seul degré de sténose est largement imparfaite, à la fois pour établir la culpabilité d'une plaque d'athérome lors d'un épisode d'AIC ipsilatéral et pour la stratification du risque d'AIC d'une plaque asymptomatique, *a fortiori* dans les sténoses modérées ou décrites comme «non significatives». En l'absence de caractérisation, une plaque ne devrait par ailleurs être décrite comme «non significative» qu'avec beaucoup de précaution. En raison d'un manque évident de rigueur descriptive, nous pensons que ce terme devrait être évité autant que possible.

Il est donc plausible qu'une proportion inconnue mais probablement non négligeable d'AIC étiquetés cryptogéniques (TOAST 5) soit *de facto* secondaire à des phénomènes thromboemboliques carotidiens sur plaques vulnérables/instables modérément ou non sténosantes et donc, négligées. Il est donc nécessaire de disposer de biomarqueurs fiables et accessibles en pratique courante.

## APPORT DES TECHNIQUES D'IMAGERIE MODERNE

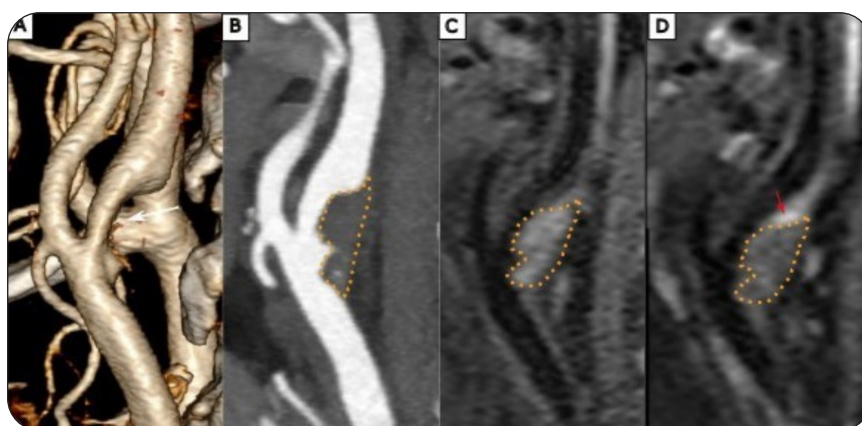
Dans la routine clinique actuelle, l'imagerie de l'athérosclérose carotidienne est multimodale et repose sur la combinaison de plusieurs techniques radiologiques pour caractériser le plus précisément possible une plaque et estimer, au mieux, son risque thrombo-embolique (Tableau II). Les marqueurs d'imagerie (contours de la plaque, chape fibreuse, étendue du cœur lipidique et nécrotique, néo-angiogenèse et l'hémorragie intra-plaque) sont plus ou moins bien corrélés au risque de rupture et de complications thromboemboliques (19). Les deux dernières caractéristiques sont les plus spécifiques d'une plaque vulnérable (20-22) (Figures 1 et 2) et sont donc les plus importantes à mettre en évidence en pratique courante.

**Tableau II. Forces et faiblesses des différentes modalités d'imagerie de la plaque**

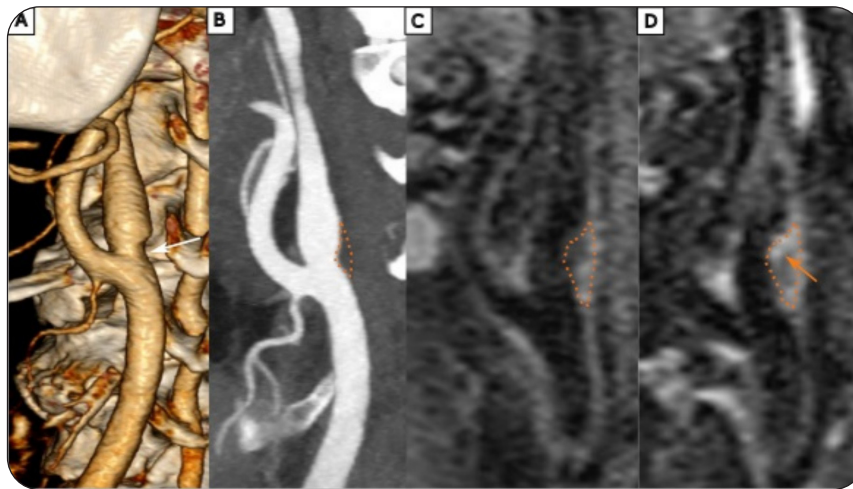
	US	CTA	IRM + VWI	US + contraste
Degré de sténose	+	+++	++	++
Analyse de la surface	++	+++	++	+++
Plaque hémorragique	-	-	+++	-
Plaque inflammatoire	-	-	+++	+++

US : échographie; CTA : angioscanner ; IRM : imagerie par résonance magnétique; VWI : Vessel Wall Imaging

**Figure 1. Plaque hémorragique**



(A) : Reconstruction virtual rending (VRT) d'une bifurcation carotidienne, avec une plaque sténosante en négatif (flèche). (B) : reconstruction sagittale en angioscanner, montrant la même plaque hypodense (entourée en pointillés oranges). (C) : reconstruction sagittale en pondération T1 FAT SAT, avec une plaque (pointillés oranges) en hypersignal spontané, au contenu hémorragique. (D) T1 FAT SAT après injection, avec une plaque (pointillés oranges) majoritairement en hyposignal, sauf sa partie supérieure (flèche rouge) en hypersignal, inflammatoire.

**Figure 2. Plaque inflammatoire**

(A) Reconstruction virtual rendering (VRT) d'une bifurcation carotidienne, avec une plaque sténosante en négatif (flèche). (B) : reconstruction sagittale en angioscanner, montrant la même plaque hypodense (entourée en pointillés oranges). (C) : reconstruction sagittale en pondération T1 FAT SAT, avec une plaque (pointillés oranges) en hyposignal (non hémorragique). (D) : T1 FAT SAT après injection, avec un hypersignal de la partie supérieure de la plaque (flèche orange), d'origine inflammatoire.

## ÉCHOGRAPHIE (US)

Outil de dépistage de première ligne, l'US carotidienne a, pour elle, l'avantage logistique d'être facilement disponible, peu onéreuse et non irradiante, au prix d'une plus grande variabilité inter-opérateurs et de la nécessité d'être réalisée par un utilisateur expérimenté. Sur le plan morphologique, elle permet d'estimer la composition de la plaque entre composantes calcifiées et fibro-lipidiques, d'analyser la surface de la plaque (régulière ou non, ulcérée ou non) et d'estimer le degré de sténose sur base morphologique ou hémodynamique (étude Doppler pulsé). Elle ne permet cependant pas de discriminer entre cœur lipidique et hémorragie intraplaque, souffre d'une sensibilité et d'une spécificité moyennes ainsi que d'une reproductibilité imparfaite. Comme examen de dépistage et de suivi, elle permet cependant d'orienter efficacement les patients le nécessitant le plus, vers les deux autres modalités d'imagerie que sont l'angioscanner (CTA) et l'imagerie par Résonance Magnétique (IRM), et garde donc une place prépondérante dans le parcours de soins.

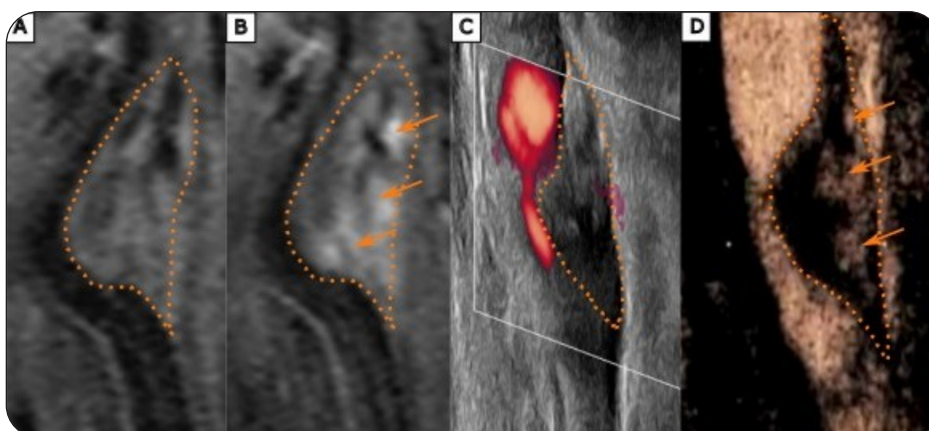
Cette place pourrait même être renforcée par l'échographie de contraste, durant laquelle un contraste à base de microbulles renfermées sous une enveloppe lipidique est injecté par voie intraveineuse. Ces microbulles sont frag-

mentées par les ultrasons pénétrants et, dès lors, à l'origine d'une hyperéchogénéité. Les images ainsi reconstruites en temps réel permettent d'apprécier, par contraste circulant, la surface de la plaque et le degré de sténose avec une finesse accrue. Elles peuvent également détecter, de façon dynamique, des prises de contraste intra-plaque en faveur d'une néo-angiogenèse (Figure 3). Le positionnement de l'échographie de contraste dans le parcours de soins du patient doit encore être déterminé par des études à grande échelle, mais les premières expériences à son sujet sont prometteuses, notamment dans notre institution.

## ANGIOSCANNER (CTA)

La plus répandue des techniques d'imagerie en coupe est le CTA, plus couramment appelée angioscanner. Elle a pour avantages principaux une bonne résolution spatiale et une excellente visualisation du contraste endoluminal, permettant la mesure la plus fiable et la plus reproductible de la sténose morphologique (sous certaines réserves, notamment dépendantes du degré de calcification de la plaque) et l'analyse fine de sa surface (irrégularités et ulcérations). Elle est irradiante et plus limitée pour la caractérisation de la composition de la plaque, puisqu'elle ne permet, en pratique courante, que de différencier les composantes calcifiées ou non.

**Figure 3. Comparaison IRM/US**



(A) : reconstruction sagittale en pondération T1 FAT SAT, avec une plaque (pointillés oranges) en hyposignal. (B) : T1 FAT SAT après injection, avec nombreux hypersignaux intra-plaque (flèches) : néovascularisation et inflammation. (C) : US en mode puissance, avec plaque hypoéchogène (pointillés oranges). (D). US avec contraste, avec nombreux échos intra-plaque : néovascularisation et inflammation.

### IRM DE PAROI VASCULAIRE («VESSEL WALL IMAGING» - VWI)

Le VWI nous apporte des informations uniques et, à ce stade, inégalées sur la composition histologique des plaques d'athérosclérose. Des séquences ciblées ayant pour but de mettre en évidence les biomarqueurs pertinents de vulnérabilité de plaque ont pu être mises au point.

Ces séquences utilisées pour le VWI doivent avoir :

- une haute résolution spatiale afin de pouvoir distinguer clairement la lumière de la paroi vasculaire et de pouvoir mettre en évidence des modifications subtiles de signal de la plaque. En pratique, cela correspond à une taille de voxel comprise entre 0,4 et 0,7mm<sup>3</sup>;
- une haute résolution en contraste. Les caractéristiques histologiques de plaque les mieux corrélées à sa vulnérabilité étant l'hémorragie intra-plaque et la néo-vascularisation, il convient d'utiliser principalement des séquences pondérées T1 avant et après injection de contraste (complexes macrocycliques de gadolinium afin de tirer, respectivement, parti de l'effet T1 spontané des dégradés de l'hémoglobine - méthémoglobine intra-celulaire et extra-celulaire - et de l'effet T1 du gadolinium).

Par ailleurs, deux écueils doivent être évités. Premièrement, il s'agit de s'affranchir de l'hypersignal T1 spontané des lipides dont la présence dans la plaque n'est pas discriminative. Deuxièmement, après injection de contraste (com-

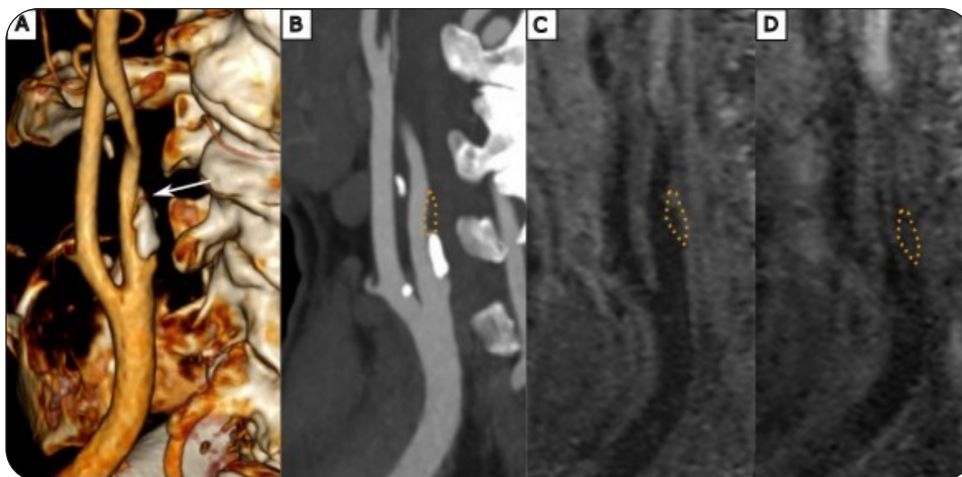
plexes macrocycliques de gadolinium), le sang circulant et donc la lumière seront également en hypersignal sur des séquences conventionnelles en écho de gradient T1, rendant difficile, voire impossible, la détection de prises de contrastes pariétales.

En pratique, nous utilisons donc une séquence 3D (ou space) 0,6 mm en écho de spin T1 avec flip angle variable (ce qui résulte en une saturation du signal du sang circulant, effet «dark/black blood» ou «sang noir») et saturation du signal de la graisse (23).

Au prix d'un temps d'examen allongé, l'étude de paroi peut compléter un examen IRM neurovasculaire classique.

L'hématome intra-plaque va se traduire par un hypersignal spontané en pondération T1 généré par la méthémoglobine (Figure 1C). La sémiologie de l'inflammation sera une ou plusieurs prises de contraste au cœur de la plaque sur les séquences pondérées T1 post-gadolinium (Figure 1D et Figure 2D). Les plaques à la fois en hypo-/iso-signal T1 avant et après injection de gadolinium correspondent, quant à elles, à des plaques fortement lipidiques (Figure 4). Les calcifications apparaissent fortement hypointenses sur toutes les séquences. Ces différentes caractéristiques sont résumées par des cas caricaturaux dans la Figure 5. On gardera à l'esprit que les plaques sont, dans l'énorme majorité des cas, de composition mixte et que la comparaison aux autres modalités peut s'avérer précieuse.

**Figure 4. Plaque lipidique**



(A). Reconstruction virtuelle rending (VRT) d'une bifurcation carotidienne, avec une plaque partiellement calcifiée dont la portion supérieure est hypodense (flèche). (B) : reconstruction sagittale en angioscanner, montrant la même plaque hypodense (entourée en pointillés oranges). (C) : reconstruction sagittale en pondération T1 FAT SAT, avec une plaque (pointillés oranges) en hyposignal (non hémorragique). (D) : T1 FAT SAT après injection, avec une plaque (pointillés oranges) également en hyposignal.

**Figure 5. Tableau récapitulatif**

	Lipidique	Hémorragique	Inflammatoire
FS -C			
FS +C			

Cercles jaunes : lumière artérielle. Pointillés oranges : plaques d'athérosclérose. Encadré en rouge : absence d'hypersignal intra-plaque. Encadré en vert : présence d'un hypersignal dans la plaque. FS -C : séquence pondérée T1 avec saturation du signal de la graisse, sans contraste; FS +C : séquence pondérée T1 avec saturation du signal de la graisse, après contraste.

## CONCLUSION

L'athérosclérose extra-crânienne est une pathologie fréquente et une cause reconnue d'AIC ipsilatéral. Les indications actuelles de traitement, basées sur des études vieilles d'une trentaine d'années, ne reposent que sur le

degré de sténose qu'elle engendre. Malheureusement, ce seul paramètre n'est qu'incomplètement discriminatif du risque d'AIC. L'étude de la composition de la plaque permet de démasquer des critères de la culpabilité ou de vulnérabilité d'une plaque carotidienne. L'IRM, principalement par le démasquage d'un rehaussement et/ou d'hémorragie intra-plaque, semble être

l'outil le plus sensible et spécifique, mais elle souffre toujours d'une moindre accessibilité par rapport à d'autres techniques non-invasives. Sa place exacte reste à définir, tout comme celle de l'échographie de contraste, plus accessible mais opérateur-dépendante. Il ne fait aucun doute qu'une proportion non-négligeable, mais difficilement quantifiable, d'AIC étiquetés TOAST 5 (AIC cryptogénique) correspondent *de facto* à des plaques vulnérables jusqu'ici considérées «non-significatives» sur base de leur degré de sténose. Leur identification puis leur traitement, chirurgical ou interventionnel, devrait avoir un impact majeur au niveau de la santé individuelle et en termes de santé publique.

## BIBLIOGRAPHIE

- Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;**383**:245-54.
- Schöberl F, Ringleb PA, Wakili R, et al. Juvenile stroke. *Dtsch Arztebl Int* 2017;**114**:527-34.
- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;**24**:35-41.
- Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J* 2021;**6**:1-XLVII.
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021;**52**:E364-467.
- Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999;**30**:1751-8.
- Warlow C, Farrell B, Fraser A, Sandercock P, Slattery J. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;**351**:1379-87.
- Hobson RW, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993;**328**:221-7.
- Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;**34**:514-23.
- Walker MD, Marler JR, Goldstein M, et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;**273**:1421-8.
- Haliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;**363**:1491-502.
- Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;**363**:11-23.
- Palamuthusingam D, Quigley F, Golledge J. Implications of the finding of no significant carotid stenosis based on data from a regional Australian vascular unit. *Ann Vasc Surg* 2011;**25**:1050-6.
- Karlsson L, Kängefjård E, Hermansson S, et al. risk of recurrent stroke in patients with symptomatic mild (20-49% NAS-CET) carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;**52**:287-94.
- Gupta A, Gialdini G, Lerario MP, et al. Magnetic resonance angiography detection of abnormal carotid artery plaque in patients with cryptogenic stroke. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e002012.
- Freilinger TM, Schindler A, Schmidt C, et al. Prevalence of nonstenosing, complicated atherosclerotic plaques in cryptogenic stroke. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;**5**:397-405.
- Hyafil F, Schindler A, Sepp D, et al. High-risk plaque features can be detected in non-stenotic carotid plaques of patients with ischaemic stroke classified as cryptogenic using combined 18 F-FDG PET/MR imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;**43**:270-9.
- Singh N, Marko M, Ospel JM, Goyal M, Almekhlafi M. The risk of stroke and TIA in nonstenotic carotid plaques: a systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;**41**:1453-9.
- Saba L, Saam T, Jäger HR, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications. *Lancet Neurol* 2019;**18**:559-72.
- Millon A, Bousset L, Brevet M, et al. Clinical and histological significance of gadolinium enhancement in carotid atherosclerotic plaque. *Stroke* 2012;**43**:3023-8.
- Porambo ME, DeMarco JK. MR imaging of vulnerable carotid plaque. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020;**10**:1019-31.
- Puig N, Jiménez-Xarrié E, Camps-Renom P, Benitez S. Search for reliable circulating biomarkers to predict carotid plaque vulnerability. *Int J Mol Sci* 2020;**21**:1-26.
- Saba L, Yuan C, Hatsukami TS, et al. Carotid artery wall imaging: perspective and guidelines from the ASNR Vessel Wall Imaging Study Group and expert consensus recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;**39**:E9-31.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Deprez L, Service de Radiodiagnostic, CHU Liège, Belgique.

Email : louis.deprez@chuliege.be