

# CHAPITRE 1

---

Agents de contraste en imagerie RMN : théorie et expérience

---



## CHAPITRE 2

---

Notes sur le cours : Séquences de base en Imagerie RMN

---

Master 2 Professionnel - Physique

Option : Biophysique et imagerie

SAMIR KENOUCHE, DÉPARTEMENT DE PHYSIQUE

UNIVERSITÉ A.MIRA DE BÉJAIA

Lors de l'élaboration de ce cours, je me suis fortement appuyé sur les références :

### **En français**

- Canet D., La RMN : concepts et méthodes, *InterEditions*, 1991.
- Marshall A. and Verdun F., Transformée de Fourier : applications en RMN et IRM, *Masson*, 1995.

### **En anglais**

- Brown M. A., Richard C. and Semelka M. D., MRI : Basic Principles and Applications, *Wiley-Liss*, 2003.
- Haacke E. M., Brown R. W., Thompson M. R. and Venkatesan R., magnetic resonance imaging : Physical Principles and Sequence Design, *Wiley-Liss*, 1999.
- Bernstein M. A., King K. F. and Zhou X. J., MRI : Pulse Sequences, *Elsevier academic press*, 2004.
- Martin M. L., Delpuech J. J. and Martin G. J., Practical NMR Spectroscopy, *Heyden & Son*, 1980.
- Rodriguez A. O., Principles of magnetic resonance imaging, *Revista mexicana de fisica*, 3, 5, 272-286, 2004.
- Ramalho S. S., Borges N. M. and Filho W. W., Images by nuclear Magnetic Resonance. A Modified Version of the EPI Method, *Brazilian Journal of physics*, 31, 2, 308-316, 2001.

L'Imagerie par Résonance Magnétique repose sur le principe de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) qui utilise les propriétés quantiques des noyaux atomiques. L'IRM nécessite un champ magnétique puissant et stable produit par un aimant supraconducteur qui crée une magnétisation des tissus par alignement des moments magnétiques de spin. Des champs magnétiques oscillants plus faibles, dans la gamme de fréquence dite radiofréquence, sont alors appliqués de façon à légèrement modifier cet alignement et produire un phénomène de précession qui donne lieu à un signal électromagnétique mesurable. La détection est réalisée classiquement au moyen d'antennes magnétiques. Leur principe de fonctionnement repose sur les lois de l'induction : on mesure la différence de potentiel aux bornes de l'antenne placée dans le champ à mesurer. Dans cette modalité d'imagerie, l'application de gradients de champ magnétique dans les trois directions de l'espace, permet de sélectionner une région d'intérêt à étudier, par discrétisation de son volume (coupe anatomique) par la fréquence et la phase de l'aimantation de chaque élément de volume (voxel) et d'en construire des images en deux ou trois dimensions et selon différentes orientations. De plus, au-delà de la simple visualisation des structures morphologiques (la forme, la taille, l'épaisseur et la nature des parois des cellules et la structure des tissus), des informations quantitatives peuvent être obtenues à partir des images, par segmentation (calcul du volume de différents tissus) ou par mesure directe de l'intensité du signal des pixels. Au cours de ces deux dernières décennies, cette technique a bénéficié d'importants développements théoriques, méthodologiques et instrumentaux. Ainsi, elle s'est révélée un outil très puissant et incontournable, pour des investigations multi-échelles dans le domaine de la Biophysique. L'intensité du signal émanant de chaque voxel, dépend principalement de la densité de proton ( $M_0$ ), des temps de relaxation magnétique ( $T_1$  et  $T_2$ ) et dépend également de paramètres instrumentaux, tel que le type de séquence choisie et le gain du récepteur. Les variations de ces paramètres induisent des changements dans l'intensité du signal et causent ainsi des modifications de contraste, perceptibles sur les images. Cependant, l'extraction de

l'information physiologique (les cellules d'un tissu étant spécialisées dans l'accomplissement d'une ou plusieurs fonctions) à partir des images est une opération qui n'est pas simple. En effet, l'intensité et le contraste dans les images dépendent de façon complexe de la densité de proton, des temps de relaxation magnétique nucléaire, de la température, de la diffusion, des déplacements chimiques, des échanges chimiques et des différences locales de susceptibilité magnétique. Par voie de conséquence, pour disposer d'un bon contraste entre les différentes structures tissulaires et avoir des images les plus informatives possible, le contrôle et l'optimisation de tous ces paramètres se révèlent indispensable. L'objectif de ce cours est double, d'une part, on décrira de façon détaillée les chronogrammes des deux grandes familles de séquences utilisées pour cette modalité d'imagerie, et d'autre part définir le contraste entre les structures tissulaires.

## 2.1 Écho de spin

Une séquence d'imagerie RMN est une suite chronologique d'impulsions radiofréquence d'angles  $\theta$  et des gradients de champs magnétique. La Fig. 2.1 décrit le chronogramme de la séquence d'écho de spin. La coupe est sélectionnée par l'application de l'impulsion de radiofréquence (A) et le gradient de sélection  $G_z$  (C). Durant l'application de l'impulsion (A), la composante transversale de l'aimantation croît et atteint son maximum d'amplitude à  $\theta = \frac{\pi}{2}$ . À l'arrêt de cette excitation, l'aimantation basculée revient à son état d'équilibre thermique, sous l'influence des phénomènes de relaxation que nous avons déjà décrit. Ainsi on aura simultanément, une destruction de la composante  $\vec{M}_{x,y}$  dans le plan transversal suivant un rythme  $\frac{1}{T_2}$  et une construction de l'aimantation de la composante longitudinale  $\vec{M}_z$  suivant un rythme  $\frac{1}{T_1}$ . Le gradient de sélection est inversé (D) pour rephaser tout les spins de la coupe excités. Le gradient de sélection en (E) nous permet de travailler toujours sur la coupe sélectionnée en (C). Le gradient de phase (F), est appliqué dans le

même intervalle de temps et à différentes amplitudes. Un gradient de lecture (G) de préphasage est appliqué simultanément. Ensuite, un gradient de lecture (H) est appliqué pour l'acquisition de l'écho de *Hahn* (I). Notons que dans le plan transverse, la perte de l'amplitude de la composante  $\vec{M}_{x,y}$  est dû aux déphasage des spins, sous l'effet des interactions dipolaires ( $T_2$ ) et des inhomogénéités du champ  $B_0$  ( $T_2^*$ ). Ce déphasage s'opère tout au long de l'intervalle de temps  $\frac{T_E}{2}$ , après l'excitation à  $\theta = \frac{\pi}{2}$ . Après cet intervalle de temps, (B) on applique une impulsion de rephasage de  $180^\circ$  ( $\theta = \pi$ ). Les spins retrouvent leurs cohérence de phase et l'aimantation transverse atteint de nouveau son maximum d'amplitude à  $T_E$ . Cette deuxième impulsion ( $\theta = \pi$ ) permet de s'affranchir du déphasage dû aux inhomogénéités constantes  $\gamma\Delta B_0$  de  $B_0$ . Chaque fois qu'une nouvelle impulsion de  $\theta = \frac{\pi}{2}$  est envoyée, un écho provenant de l'ensemble des protons de la coupe est recueilli et numérisé. Chaque point de l'écho représente tout les protons qui ont subi  $G_y$  pendant  $t_y$  et un  $G_x$  pendant un temps  $t_x$  qui augmente au cours de la lecture. En répétant régulièrement le pulse de  $180^\circ$ , on peut générer une série d'échos.

Le temps entre l'impulsion de sélection et l'acquisition de l'écho est appelé *temps d'écho*. Le *temps de répétition* est le temps entre deux pulses de sélection (deux cycles successifs). La séquence est répétée par l'incrémentement du gradient de codage de phase, jusqu'à ce que tout l'espace de *Fourier* (espace-k) soit rempli. Chaque cycle de séquence est répété avec le nombre d'accumulation  $n$  désiré, de telle façon à améliorer le rapport SB des images. Ainsi, le temps d'acquisition  $t_{aq}$  de la séquence est donné par :

$$t_{aq} = T_R \times N_y \times n \quad (2.1)$$

Avec  $T_R$ , le temps de répétition de la séquence,  $N_y$  est le nombre de lignes de codage par la phase et  $n$  est le nombre d'accumulation (c'est-à-dire le nombre d'acquisition de chaque ligne de codage par la phase).

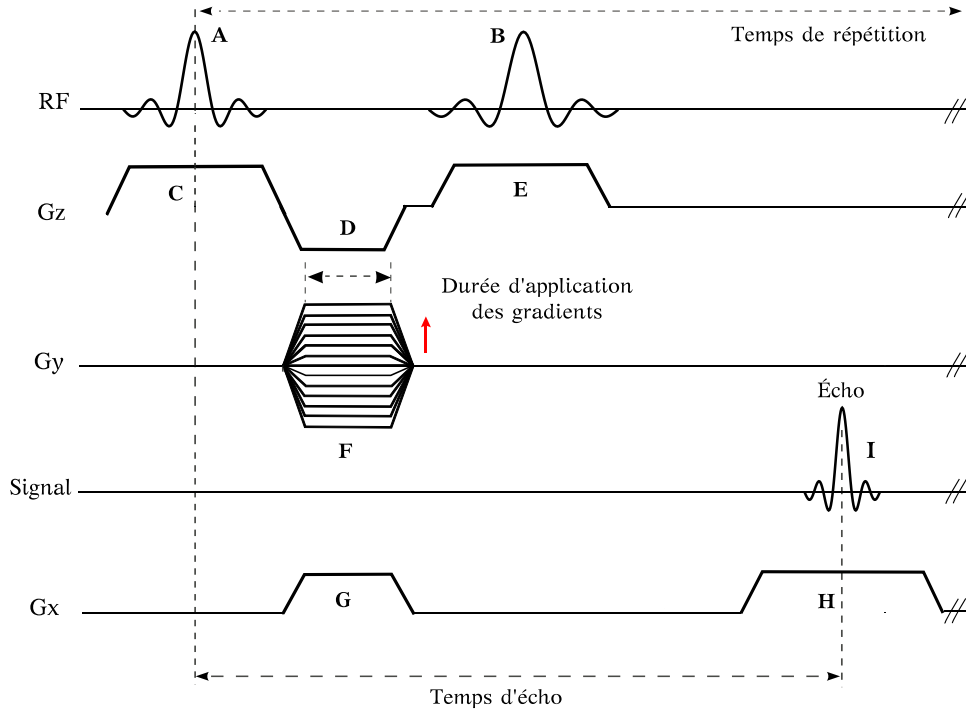


FIGURE 2.1: Chronogramme de la séquence d'écho de spin.

Pour la séquence d'écho de spin, l'expression mathématique du signal qui provient de chaque voxel de la coupe sélectionnée est exprimée par :

$$S = M_0 \times \frac{\left(1 - 2e^{\left(\frac{-T_R - T_E}{T_1}\right)}\right) + e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)}}{1 + e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)} \cos \theta} \sin \theta \times e^{\left(\frac{-T_E}{T_2}\right)} \quad (2.2)$$

Très souvent la séquence d'écho de spin est utilisée pour des pulses  $\theta = \frac{\pi}{2}$ , de l'Eq. (2.2), il vient :

$$S = M_0 \times \left(1 - 2e^{\left(\frac{-T_R - T_E}{T_1}\right)} + e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)}\right) \times e^{\left(\frac{-T_E}{T_2}\right)} \quad (2.3)$$

## 2.2 Écho de gradient

La Fig. 2.2 décrit le chronogramme de la séquence d'écho de gradient avec destruction de l'aimantation transversale résiduelle. Suite à la sélection de la coupe par l'application d'un pulse de sélection (A) et d'un gradient de sélection (B). Le



gradient de sélection est inversé (C) pour rephaser tout les spins de la coupe excitée. Le gradient de phase (D) est appliqué dans le même intervalle de temps. Un gradient de lecture (E) de dephasage est appliqué simultanément. Ensuite, un gradient de lecture (F) est appliqué à la fois pour rephaser les spins au milieu de l'écho et pour l'acquisition de l'écho de gradient (G). Des gradients (H) supplémentaires (spoilers) sont employés après l'acquisition de l'écho de gradient afin de détruire l'aimantation transversale résiduelle. Notons qu'au cours de l'intervalle de temps  $T_E$ , le signal décroît en  $T_2^*$ , ainsi en écho de gradient les images sont pondérées  $T_2^*$  car les hétérogénéités de champs constants  $\gamma\Delta B_0$  ne sont pas compensées. L'expression

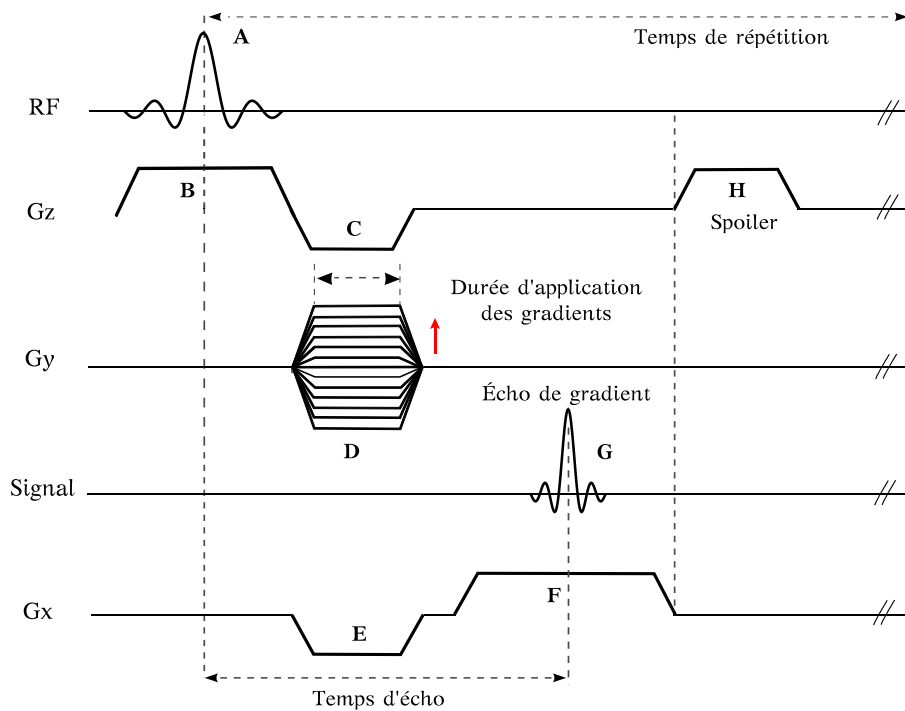


FIGURE 2.2: Chronogramme de la séquence d'écho de gradient.

mathématique du signal de la séquence d'écho de gradient, qui émane de chaque voxel de la coupe considérée est donnée par :

$$S = M_0 \times \underbrace{\frac{\left(1 - e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)}\right)}{1 - e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)} \cos \theta}}_{T_1 \text{ factor}} \sin \theta \times \underbrace{e^{\left(\frac{-T_E}{T_2^*}\right)}}_{T_2^* \text{ factor}} \quad (2.4)$$

Cette relation dépend à la fois des paramètres naturels des tissus ( $T_1$ ,  $T_2$  et  $M_0$ ) et des paramètres de la séquence à savoir, le temps d'écho  $T_E$ , le temps de répétition  $T_R$  et l'angle de bascule de l'aimantation  $\theta$ . La séquence d'écho de gradient autorise l'utilisation des angles de bascule inférieurs à  $90^\circ$ . Ceci à pour incidence de réduire les temps de répétitions et ainsi, diminuer le temps d'enregistrement des images ce qui donnera accès à des acquisitions rapides.

### 2.2.1 Analyse de la séquence FLASH

Très souvent la séquence de train de pulse :  $\theta - T_R - \theta - T_R \dots$ , est utilisée pour analyser l'aimantation des séquences d'imagerie de type d'écho de gradient (ou séquence FLASH : Fast Low Angle Shot). L'aimantation à l'état d'équilibre (ou équilibre dynamique) est le concept utilisé pour l'étude des séquences d'écho de gradient. Pour cette classe de séquence, l'état d'équilibre est considérée à la fois pour l'aimantation transversale et longitudinale. Lorsque des angles de bascule  $\theta < 90^\circ$  sont appliqués, l'aimantation transverse créée ( $M_{xy}$ ) est largement supérieure à celle perdue suivant l'axe longitudinal. Cette propriété est exprimée par la relation  $M_{xy} \gg (M_0 - M_z)$ . Quantitativement cette relation peut être mise en évidence, en rappelant que pour un  $\theta \ll 1rad$ ,  $\sin \theta \approx \theta$  est supérieur à  $1 - \cos \theta \approx \frac{\theta^2}{2}$ .

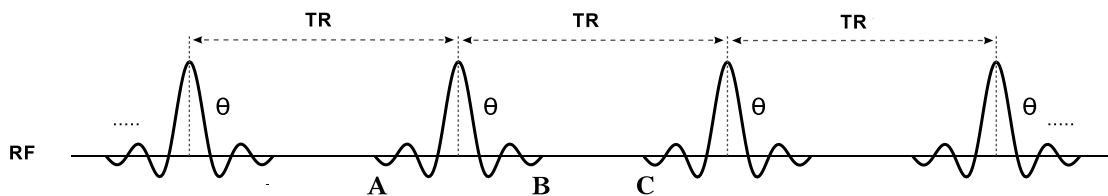


FIGURE 2.3: Train de pulse pour l'analyse de la séquence FLASH : aimantation en régime d'équilibre imposé par des impulsions périodiques ( $\theta$ ) espacées d'un délai  $T_R$ .

Dans cette analyse de l'état d'équilibre de l'aimantation longitudinale, nous sup-

posons que l'aimantation transverse résiduelle est complètement détruite (avec des gradients de champ ou des RF avec des phases aléatoires) avant chaque pulse d'excitation. En se référant à la Fig. 2.3, si l'aimantation longitudinale au point A vaut  $M_{z,A}$ , alors après le pulse d'excitation  $\theta$ , on a :

$$M_{z,B} = M_{z,A} \times \cos \theta \quad (2.5)$$

Dans l'intervalle du temps de répétition, entre les points B et C, l'aimantation longitudinale est soumise à la relaxation  $T_1$  en accord avec les équations de Bloch, ainsi :

$$M_{z,C} = M_{z,B} \times e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)} + M_0 \times \left(1 - e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)}\right) \quad (2.6)$$

Lorsque l'état d'équilibre de l'aimantation longitudinale est atteint, il se traduit par l'égalité suivante :

$$M_{z,A} = M_{z,C} \quad (2.7)$$

Par substitution dans les Eqs. (2.5), (2.6) et (2.7), il vient :

$$\frac{M_{z,A}}{M_0} = \frac{1 - e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)}}{1 - \cos \theta e^{\left(\frac{-T_R}{T_1}\right)}} \equiv M_{ss}^z \quad (2.8)$$

Avec,  $M_{ss}^z$  est une mesure adimensionnelle de l'état d'équilibre de l'aimantation. L'indice ss, traduit le terme anglais *steady state*. Comme nous l'avons déjà mis en avant, le signal (l'écho de gradient) est produit par un gradient bipolaire et atteint son maximum au temps d'écho, et est donné par  $M_{z,A} \sin \theta e^{(-T_E/T_2^*)}$ . Ainsi, à partir de l'Eq. (2.8), l'intensité du signal de la séquence d'écho de gradient qui émane de chaque voxel dépend des paramètres extrinsèques ( $T_R$ ,  $T_E$  et  $\theta$ ) et intrinsèques ( $T_1$ ,  $T_2^*$  et  $M_0$ ), selon l'Eq. (2.4)

Le terme  $\sin \theta$  de l'Eq. (2.4) traduit la proportion de l'aimantation longitudinale à l'équilibre basculée dans le plan transverse.

Les deux principales caractéristiques de la séquence FLASH sont, l'utilisation d'un angle de bascule de l'aimantation inférieur à  $90^\circ$  et l'absence de l'impulsion de rephasage de  $180^\circ$ . Le signal d'écho est généré uniquement par l'inversion de la polarité du gradient de lecture qui rétablit la cohérence de phase des spins. La principale incidence de cette diminution de l'angle de bascule est la réduction de la proportion de l'aimantation basculée dans le plan transverse. Par conséquent, le retour à l'équilibre (avant le basculement) s'établit plus rapidement. Cette récupération rapide de l'aimantation basculée est due à l'existence d'une aimantation résiduelle selon l'axe longitudinal. Cette première caractéristique conduit à un raccourcissement du temps de répétition de la séquence et permet ainsi d'atteindre des acquisitions dynamiques. L'absence de l'impulsion de rephasage de  $180^\circ$  rend cette séquence sensible aux artefacts de susceptibilité magnétique, car les hétérogénéités du champ constantes  $\gamma\Delta B_0$  ne sont pas compensées. Ainsi, l'aimantation transversale  $M_{xy}$  décroît non pas en  $T_2$  (d'origine moléculaire) mais en une constante du temps, notée  $T_2^*$ . Ce temps de relaxation apparent ( $T_2^*$ ) est d'autant plus faible (décroissance rapide du signal) que les inhomogénéités ( $\gamma\Delta B_0$ ) du champ  $B_0$  sont importantes. La relation entre  $T_2$ ,  $T_2^*$  et  $\gamma\Delta B_0$  est donnée par :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{\gamma\Delta B_0}{2} \quad (2.9)$$

On peut citer, entre autre, deux origines des inhomogénéités du champ magnétique statique  $B_0$  qui sont les imperfections techniques de  $B_0$  et les effets de la susceptibilité magnétique.

## 2.3 Contraste en imagerie RMN

Pour réaliser une analyse pertinente et rigoureuse sur les images, il faut disposer d'un contraste optimal et d'un niveau de signal suffisant entre les différentes structures tissulaires. Le contraste est déterminé à la fois par les paramètres intrinsèques des tissus et les paramètres extrinsèques. Cette variabilité de paramètres offre la possibilité d'améliorer le contraste des images pour mieux segmenter les différents tissus. Cette optimisation du contraste est obtenue, en sélectionnant précisément le type de séquence et les différents paramètres d'acquisition correspondants. On peut encore aller plus loin on calculant voxel-par-voxel des cartographies de  $T_1$ , de  $T_2$  et de  $M_0$  à partir des images obtenues avec différentes pondérations. L'avantage de ces cartographies c'est qu'elles offrent généralement un meilleur contraste que les images pondérées. Par définition, le contraste entre deux tissus adjacents  $A$  et  $B$  est exprimé par la valeur absolue de la différence des signaux  $S_A$  et  $S_B$ , selon :

$$C_{AB} = | S_A - S_B | \quad (2.10)$$

Dans la section suivante, nous allons illustrer l'influence des paramètres tissulaires et d'acquisition sur le contraste des images, nous travaillerons sur la séquence d'écho de spin. Le raisonnement est analogue pour n'importe quelle séquence d'imagerie. On se focalisera dans la suite de cette partie, uniquement sur les trois mécanismes du contraste  $T_1$ ,  $T_2$  (ou  $T_2^*$  en écho de gradient) et  $M_0$ . Nous verrons dans les prochains chapitres, que le contraste des images en  $T_1$  et  $M_0$  acquises par une séquence d'écho de gradient est affecté non seulement par le  $T_R$  et le  $T_E$ , mais aussi par le choix de l'angle de bascule  $\theta$ .

### 2.3.1 Contraste $M_0$

Afin d'obtenir un contraste densité de proton, la dépendance du signal de la séquence d'écho de spin en  $T_1$  et  $T_2$  doit être minimisée. La minimisation des effets  $T_1$  et  $T_2$  est atteinte par un choix judicieux des paramètres  $T_R$  et  $T_E$ . À partir de

l'équation du signal de la séquence d'écho de spin (Eq. (2.3)) et pour un  $T_R \gg T_E$  (cette inégalité est systématiquement respectée pour la spin écho), il vient :

$$C_{AB} = M_{0,A} (1 - e^{-T_R/T_{1,A}}) \times e^{-T_E/T_{2,A}} - M_{0,B} (1 - e^{-T_R/T_{1,B}}) \times e^{-T_E/T_{2,B}} \quad (2.11)$$

$$T_E \ll T_{2,A,B} \implies e^{-\frac{T_E}{T_2}} \longrightarrow 1 \quad (2.12)$$

$$T_R \gg T_{1,A,B} \implies e^{-\frac{T_R}{T_1}} \longrightarrow 0 \quad (2.13)$$

de l'Eq. (2.11), on aura :

$$C_{AB} \simeq M_{0,A} - M_{0,B} \quad (2.14)$$

Le contraste densité de proton est proportionnel à la différence des densités protoniques des deux tissus  $A$  et  $B$ . Cela donne la règle générale pour avoir un contraste principalement dû à la densité de proton : maintenir le  $T_R$  à une valeur supérieure au  $T_1$  le plus long, et le  $T_E$  à une valeur inférieure au  $T_2$  le plus faible des tissus.

### 2.3.2 Contraste $T_1$

Les contrastes  $T_1$  et  $T_2$  ont une dépendance exponentielle pour les valeurs  $T_1$  et  $T_2$  des tissus. Les tissus mous ont généralement une faible variation de  $M_0$ , en revanche ils présentent des valeurs de  $T_1$  très différentes. Par conséquent, une image pondérée  $T_1$  conduira à un bon contraste entre ces deux tissus. Pour ce faire on doit donc minimiser les effets  $T_2$  dans la séquence d'écho de spin, mais la contribution de la densité de proton ne peut être négligée. Un choix judicieux du  $T_E$  entraînera donc une réduction de la contribution de  $T_2$ , il vient :

$$T_E \ll T_{2,A,B} \implies e^{-\frac{T_E}{T_2}} \longrightarrow 1 \quad (2.15)$$

À partir de l'Eq. (2.11), on aura :

$$C_{AB} = (M_{0,A} - M_{0,B}) - (M_{0,A}e^{-T_R/T_{1,A}} - M_{0,B}e^{-T_R/T_{1,B}}) \quad (2.16)$$

On observe une certaine corrélation de  $T_1$  et de  $T_2$  avec la densité de proton. En d'autres mots, les tissus présentant une forte densité protonique ont souvent des valeurs élevées de  $T_1$  et de  $T_2$ , et les tissus à faible densité protonique sont caractérisés par de faibles valeurs de  $T_1$  et de  $T_2$ . La pondération  $T_1$  exprime les tissus ayant de fortes valeurs de  $T_1$  en hyposignal, et les tissus avec de faibles valeurs de  $T_1$  en hypersignal. Néanmoins, la densité de protons contrecarre cette tendance. Dans le but de minimiser son effet, on a alors intérêt à optimiser le  $T_R$  de façon à favoriser le contraste  $T_1$ . En annulant la dérivée de  $C_{A,B}$  par rapport à la variable  $T_R$ , on écrit :

$$\frac{M_{0,A}e^{-T_R/T_{1,A}}}{T_{1,A}} = \frac{M_{0,B}e^{-T_R/T_{1,B}}}{T_{1,B}} \quad (2.17)$$

En tirant le  $T_R$  optimal de cette relation, on obtient :

$$T_{R,opt} = \frac{\ln\left(\frac{M_{0,B}}{T_{1,B}}\right) - \ln\left(\frac{M_{0,A}}{T_{1,A}}\right)}{\left(\frac{1}{T_{1,B}} - \frac{1}{T_{1,A}}\right)} \quad (2.18)$$

Cette valeur optimale du temps de répétition  $T_{R,opt}$  peut être également déterminée graphiquement, en traçant  $C_{A,B}$  en fonction du  $T_R$ .

### 2.3.3 Contraste $T_2$

À partir d'une démarche similaire à celles des mécanismes de contraste  $M_0$  et  $T_1$ , dans le but de favoriser le contraste  $T_2$ , on doit alors minimiser autant que possible l'effet  $T_1$ , selon :

$$T_R \gg T_{1,A,B} \implies e^{-\frac{T_R}{T_1}} \longrightarrow 0 \quad (2.19)$$

Et à partir de l'Eq. (2.11), on aura la relation :

$$C_{AB} = (M_{0,A} e^{-T_E/T_{2,A}}) - (M_{0,B} e^{-T_E/T_{2,B}}) \quad (2.20)$$

En annulant la dérivée de  $C_{A,B}$  par rapport à la variable  $T_E$ , on aura un maximum de contraste pour une valeur optimale du temps d'écho  $T_{E,opt}$ , selon :

$$T_{E,opt} = \frac{\ln\left(\frac{M_{0,B}}{T_{2,B}}\right) - \ln\left(\frac{M_{0,A}}{T_{2,A}}\right)}{\left(\frac{1}{T_{2,B}} - \frac{1}{T_{2,A}}\right)} \quad (2.21)$$

En règle générale, pour avoir une pondération  $T_2$  ou  $T_2^*$ , on doit disposer d'un temps de répétition le plus long possible et d'un temps d'écho de l'ordre de  $T_2$  des tissus.

Une description plus détaillée de la théorie RMN/imagerie RMN est disponible dans les références citées ci-dessous.



---

## Bibliographie

---

- [1] Callaghan P. T., Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy, *Oxford science publication*, 1993.
- [2] Levitt M. H., spin dynamics : Basics of Nuclear Magnetic Resonance, *Wiley-Liss*, 2001.
- [3] Abragam A., Principles of Nuclear Magnetism, *Oxford science publication*, 1983.
- [4] Brown M. A., Richard C. and Semelka M. D., MRI : Basic Principles and Applications, *Wiley-Liss*, 2003.
- [5] Haacke E. M., Brown R. W., Thompson M. R. and Venkatesan R., magnetic resonance imaging : Physical Principles and Sequence Design, *Wiley-Liss*, 1999.
- [6] Bernstein M. A., King K. F. and Zhou X. J., MRI : Pulse Sequences, *Elsevier academic press*, 2004.
- [7] Abragam A., Les principes du magnétisme nucléaire, *Bibliothèque des sciences et techniques nucléaires*, 1961.
- [8] Canet D., La RMN : concepts et méthodes, *InterEditions*, 1991.

