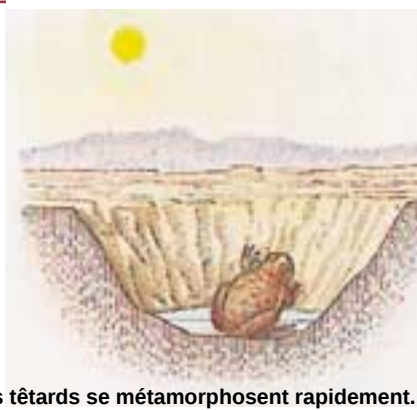
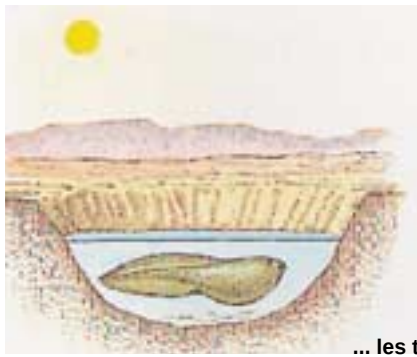
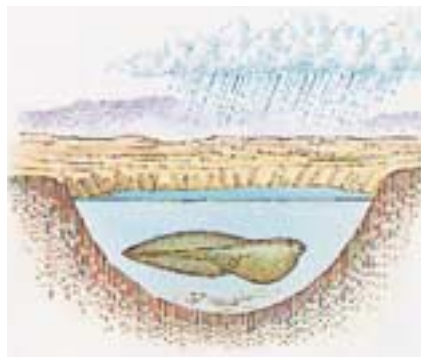




... les têtards se métamorphosent rapidement.



... les têtards se métamorphosent plus lentement.

système qui commande l'accouchement a évolué : nous essayons notamment de déterminer quand et pourquoi les primates ont des contrôles de la mise bas plus complexes que ceux des autres mammifères.

Nous avons la certitude que la CRH est un élément essentiel du développement depuis très longtemps, sans doute avant même l'apparition des mammifères. Ainsi, Robert Denver, de l'Université du Michigan, a mis en évidence l'influence de la CRH sur la vitesse de développement et de métamorphose des têtards du crapaud du désert, *Scaphiopus hammondi* (voir l'encadré ci-dessus).

La prévention des accouchements prématurés

Aussi fascinantes que soient les questions sur l'évolution de ces systèmes, l'étude du déclenchement de l'accouchement a un objectif primordial : la prévention des accouchements prématurés. Plusieurs options thérapeutiques résultent déjà de l'amélioration de la compréhension des systèmes de régulation de l'accouchement chez la femme.

Avec d'autres équipes nous testons l'efficacité d'inhibiteurs de la CRH afin de prévenir les accouchements prématurés. Nous avons récemment montré qu'un antagoniste de la CRH,

l'antalarmine, retarde la mise bas chez la brebis. Si cet antagoniste est efficace et sans danger chez les primates, on le testera chez des femmes qui risquent d'accoucher avant terme. On teste aujourd'hui des antagonistes de l'ocytocine, et quelques résultats préliminaires semblent montrer l'efficacité des inhibiteurs de la prostaglandine.

On cherche aussi à dépister les femmes à risque. On mesure les concentrations en CRH dans le sang maternel, et on cherche d'autres marqueurs significatifs d'un dysfonctionnement. Nous étudions, par exemple, si une augmentation des enzymes qui dégradent le collagène du col révélerait les femmes enceintes susceptibles d'accoucher avant terme. Nous avons aussi montré que la

concentration en CRH maternelle indiquerait les chances de succès d'un déclenchement artificiel du travail : le déclenchement réussit plus facilement chez les femmes dont les concentrations en CRH sont élevées que chez celles qui ont peu de CRH.

Des tests d'identification des femmes risquant d'accoucher prématurément seront un jour disponibles. Simultanément, on peut chercher des substances qui modifient la production de CRH ou qui ralentissent l'horloge placentaire commandant l'accouchement. Fondamentales ou appliquées, les recherches ont le même objectif : donner à davantage d'enfants la chance de naître sans les handicaps physiques ou mentaux qui sont trop souvent associés à une naissance avant terme.

Roger SMITH est professeur d'endocrinologie à l'Université de Newcastle, en Australie.

Transmettre la vie à l'aube du XXI^e siècle : de la fécondation à la naissance, sous la direction de Françoise Ferré, Dossiers documentaires INSERM-Nathan, 1994.

Mark MCLEAN et al., *A Placental Clock Controlling the Length of Human Pregnancy*, in *Nature Medicine*, vol. 1, n° 5, pp. 460-463, mai 1995.

Stuart KAUFFMAN, *At Home in the Universe : The Search for Laws of Self-Organization and Complexity*, Penguin Books, 1995.

C.A. MECENAS et al., *Production of Premature Delivery in Pregnant Rhesus Monkeys by Androstenedione Infusion*, in *Nature Medicine*, vol. 2, n° 4, pp. 443-448, avril 1996.

F. FERRÉ, *À quoi servent les hormones de la grossesse ?*, in *Gynécologie internationale*, tome 7, n° 4, pp. 93-96 et n° 5, pp. 137-142, 1998.

La visualisation de l'embryon humain

BRADLEY SMITH

La microscopie par résonance magnétique révèle les secrets de l'embryon au cours de son développement.

Les images d'embryons humains obtenues par microscopie par résonance magnétique sont fascinantes. Ces images, obtenues au Centre de microscopie de l'Université de médecine Duke, permettent de voyager, par ordinateur interposé, à travers tout un organisme humain qui se forme.

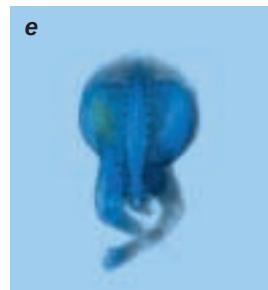
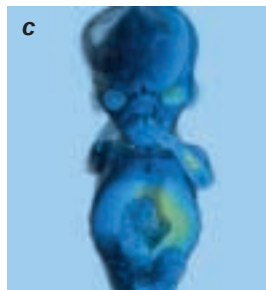
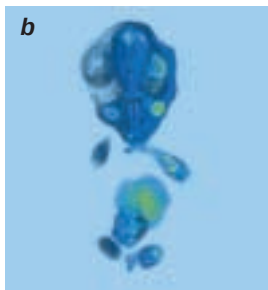
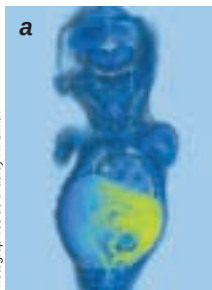
Ces images sont précieuses pour les biologistes qui cherchent à comprendre les étapes du développement normal et pathologique, ainsi que les facteurs qui les commandent. Jusqu'à présent, l'embryologie se fondait essentiellement sur des coupes d'embryons d'animaux normaux et d'animaux génétiquement modifiés. Pour améliorer le diagnostic des anomalies congénitales et leur traitement, on doit relier les informations tirées des modèles animaux aux stades correspondants de l'embryon humain.

En 1996, j'ai commencé une collection d'images virtuelles, fabriquées

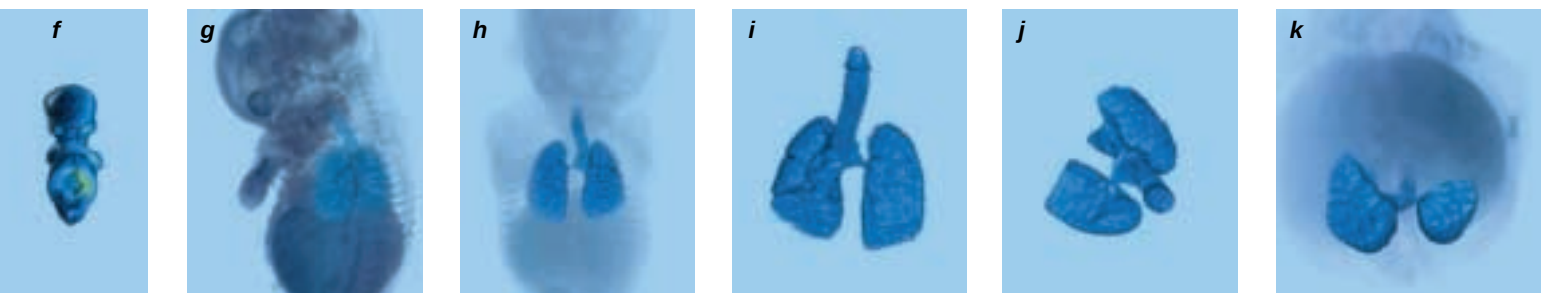
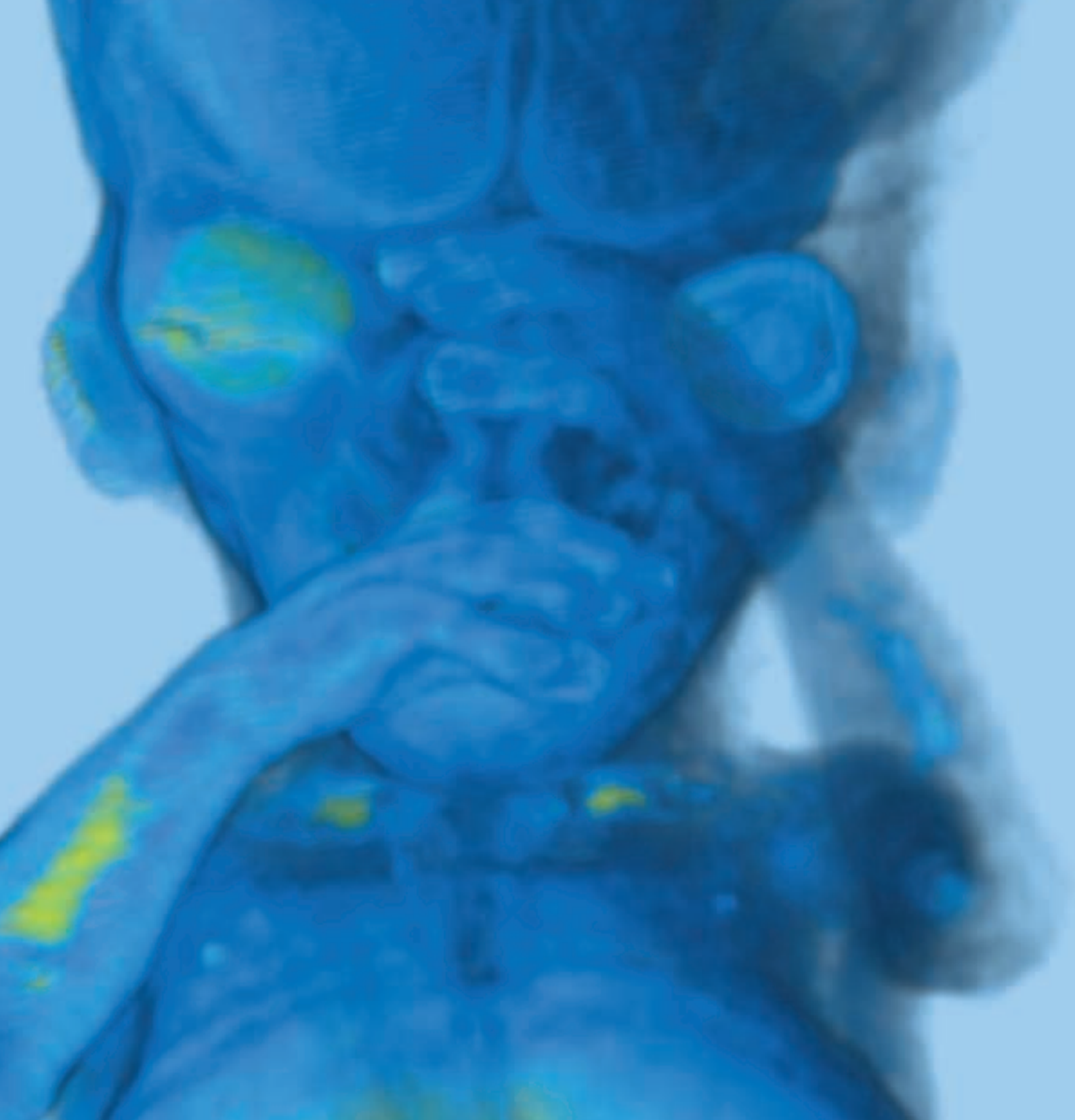
à partir de la collection d'embryons humains conservée au Musée de la médecine de l'Institut de pathologie des forces armées, à Washington. Elle rassemble des embryons humains à tous les stades du développement : des embryons de un jour, de plusieurs semaines, ou encore des fœtus à des stades précoces (un embryon devient un fœtus à huit semaines). Le plus petit mesure environ 0,2 millimètre, et le plus grand une trentaine de millimètres. Ces embryons, qui proviennent de fausses couches et d'avortements, ont été rassemblés entre 1887 et 1917 par l'embryologiste Franklin Paine Mall. Aujourd'hui, la collection contient aussi des embryons découverts lors d'autopsies pratiquées sur des femmes qui étaient enceintes au moment de leur décès.

Pour préparer des images par microscopie par résonance magnétique, nous avons utilisé ces embryons,

1. UN FŒTUS HUMAIN DE 64 JOURS a été visualisé par microscopie par résonance magnétique et par microscopie optique classique (petit cartouche ci-dessus). À ce stade, l'embryon mesure environ 30 millimètres. Les techniques de visualisation assistée par ordinateur peuvent rendre certaines régions de l'embryon transparentes, tout en gardant d'autres zones opaques. En réglant ainsi l'opacité, on voit des structures internes à des profondeurs variées, dans leur contexte naturel et sans endommager l'échantillon (a – c). On peut faire des agrandissements, faire tourner l'embryon ou l'éloigner (d – f) ; on peut également utiliser un procédé de segmentation pour visualiser les organes, par exemple les poumons (g – k).



Photographies de Bradley R. Smith



à partir du 22^e jour après la conception, lorsqu'apparaît le premier arc pharyngé, qui deviendra une partie de la mâchoire, jusqu'à la fin de la neuvième semaine. Les résultats de ce travail seront bientôt à la disposition des embryologistes et des médecins – ainsi que du grand public – sur le site Internet *Multidimensional Human Embryo* (c'est-à-dire l'embryon humain en trois dimensions). Les premières données y sont déjà présentées, le reste le sera vers le mois de juin 2000.

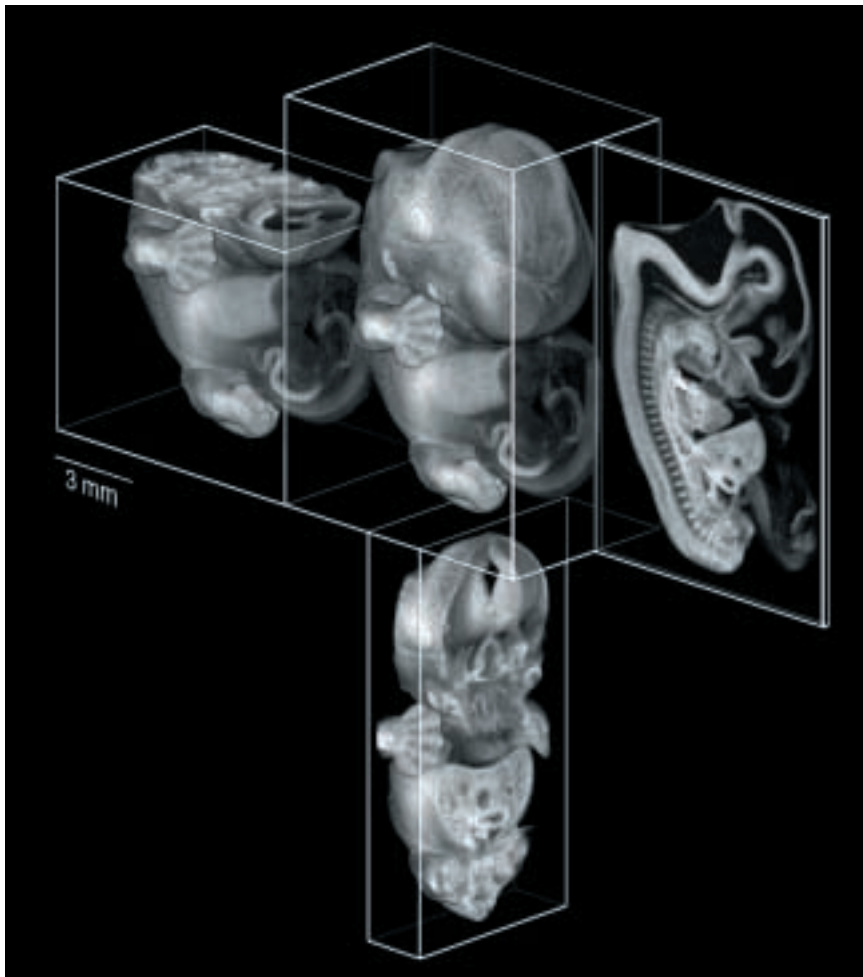
Pour réaliser ces images, j'ai placé les flacons contenant les embryons dans un aimant supraconducteur. L'appareil est analogue à ceux que l'on utilise pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pratiquée dans de nombreux hôpitaux. Comme l'IRM, la technique de microscopie par résonance magnétique utilise des ondes radio pour exciter les noyaux des atomes d'hydrogène (ou protons) présents dans les molécules d'eau contenues dans les tissus ; les ondes radio réémises par ces protons révèlent leur présence (les aimantations des protons

s'alignent sur le champ magnétique appliqué ; puis on perturbe cet arrangement et l'on enregistre le courant électrique induit dans des bobines par les champs magnétiques des protons qui reviennent à leur état d'équilibre). La microscopie par résonance magnétique montre des détails avec une précision qui serait inutile pour un diagnostic médical : alors que l'imagerie par résonance magnétique donne des images dont la résolution spatiale est égale à un millimètre cube, la microscopie par résonance magnétique détecte des détails un million de fois plus petits. On atteint cette résolution grâce à des aimants plus puissants, qui exercent des gradients de champ magnétique supérieurs, et à des dispositifs d'imagerie adaptés aux échantillons minuscules.

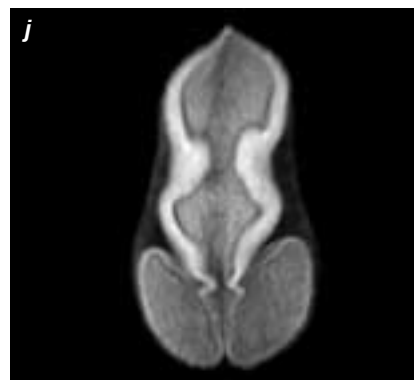
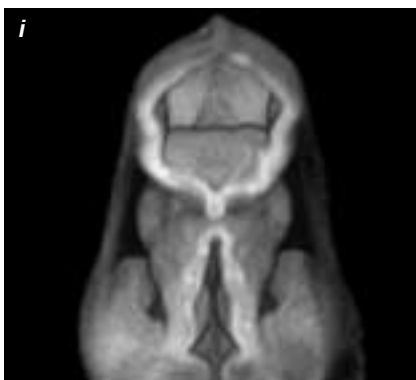
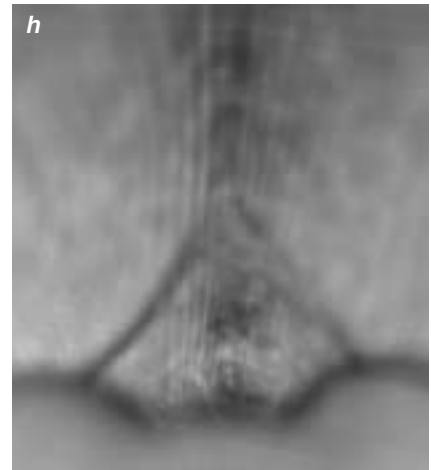
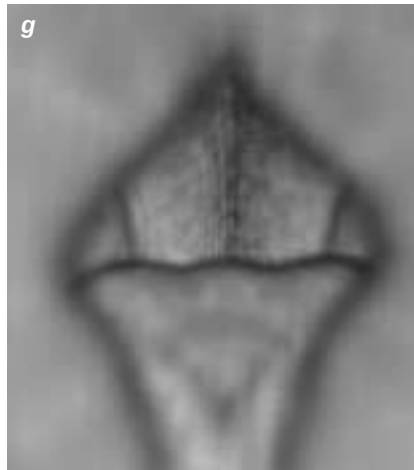
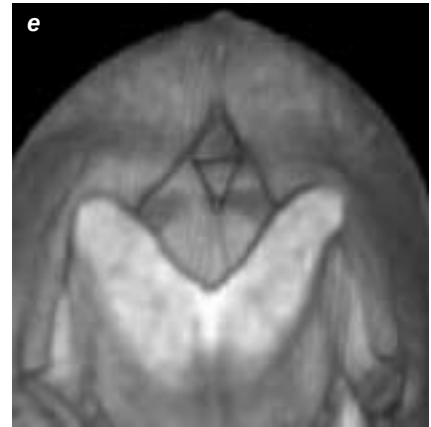
Les techniques de microscopie par résonance magnétique qui ont été mises au point à l'Université Duke n'endommagent absolument pas les embryons (au contraire, avec des microscopes classiques, il aurait fallu découper les échantillons en centaines

de coupes minces). On obtient des images d'embryons en trois dimensions en moins de deux heures, ce qui est sans aucune comparaison avec les centaines d'heures requises pour la reconstruction tridimensionnelle à partir de la microscopie optique.

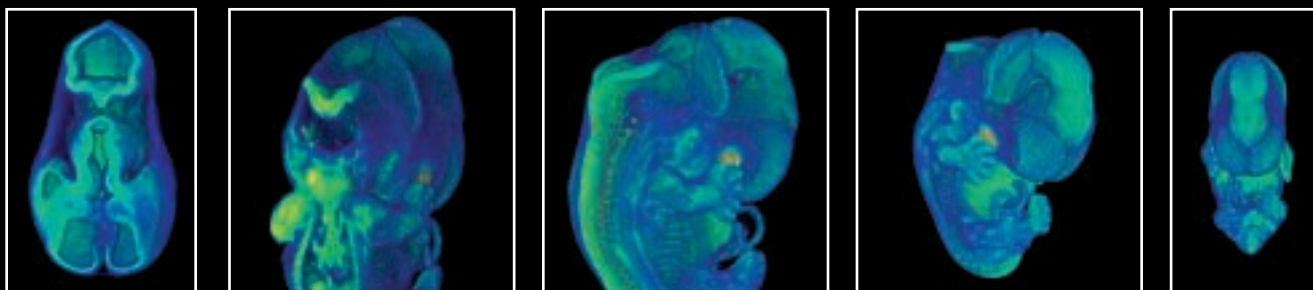
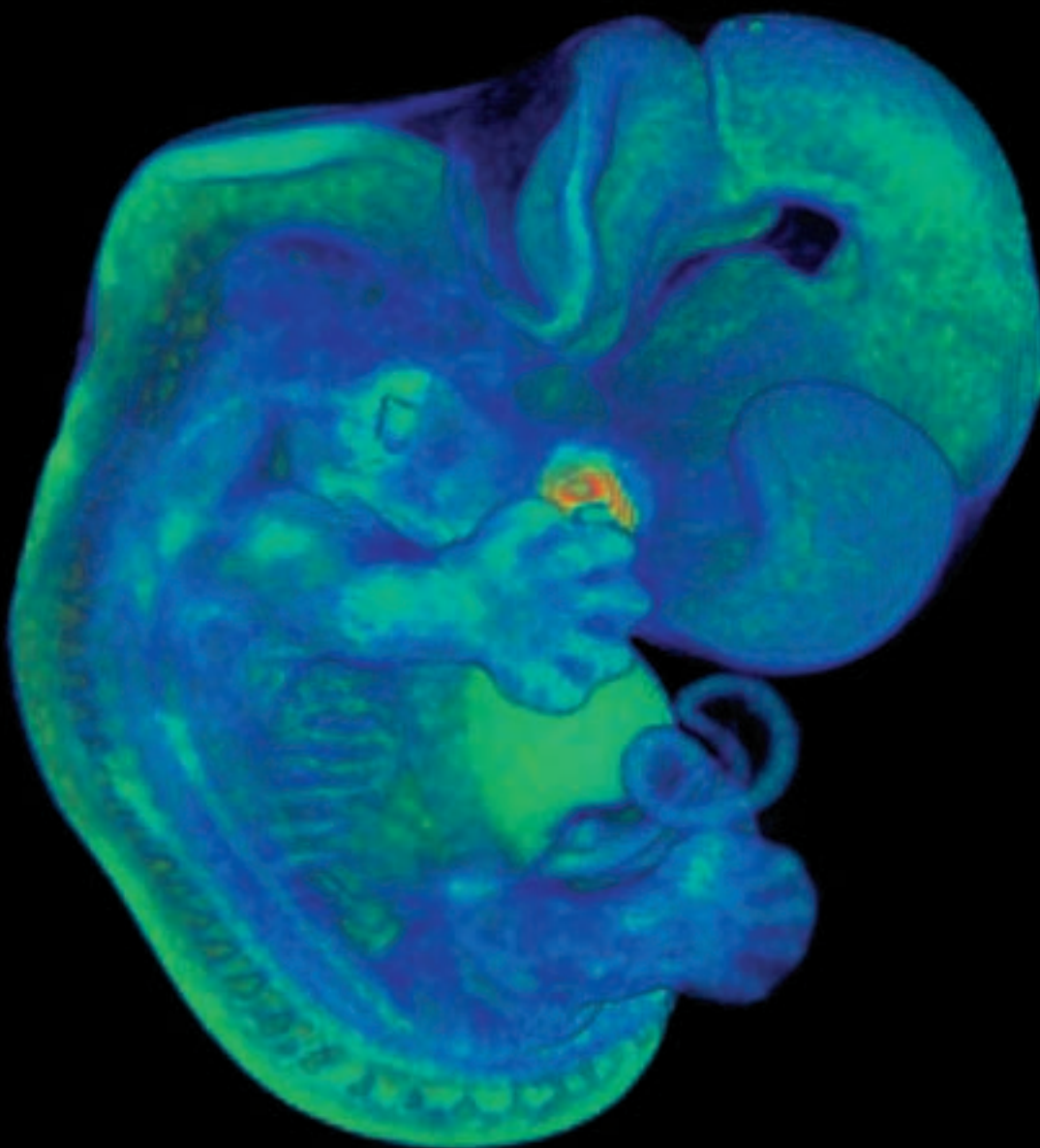
Les informaticiens utilisent des logiciels de reconstruction pour obtenir des images de qualité : nous avons utilisé un logiciel de reconstruction de volume et combiné les images de microscopie par résonance magnétique (128 images contenant 256×256 pixels) ; nous avons formé un réseau cubique de 8,4 millions de voxels (le voxel est l'élément de volume). Chaque voxel représente une minuscule portion de l'embryon. Le logiciel nous permet de faire tourner la matrice des voxels, d'éliminer certaines couches de voxels ou, même, d'ajouter des couleurs ou d'ajuster les intensités. Nous utilisons des algorithmes informatiques pour «éclairer» virtuellement l'embryon de l'arrière vers l'avant : les «rayons lumineux» sont plus ou moins absorbés par les voxels



2. DES COUPES TRIDIMENSIONNELLES révèlent des détails extrêmement fins de l'intérieur d'un embryon humain – ici âgé de 44 jours (*ci-dessus en microscopie optique*). L'embryon, d'une dizaine de millimètres, a encore des doigts et des orteils palmés, mais son cerveau est déjà divisé en deux hémisphères ; les structures qui formeront les vertèbres (*la structure qui ressemble à des pointillés sur la vue de droite*) et divers organes sont présents. La microscopie par résonance magnétique montre des embryons sous différents angles sans les endommager.



3. TUBE NEURAL d'un embryon humain de 47 jours (*en haut, à l'extrême gauche, photographié par microscopie optique, dans son sac amniotique*). Sur les images numériques, on voit le tube neural qui formera le cerveau et la moelle épinière : on peut faire tourner l'embryon sur lui-même (*séquence a-c*) et pénétrer dans le tube neural (*d*) pour un voyage virtuel dans les vésicules céphaliques, qui deviendront les ventricules du cerveau. La séquence se poursuit par le cerveau postérieur, le quatrième ventricule et le cerveau moyen (*séquence e-h*), avant de quitter le ventricule (*séquence i-j*) pour atteindre les hémisphères cérébraux.



4. LA COLORATION ARTIFICIELLE des images obtenues par résonance magnétique met en valeur certaines structures, par exemple les organes qui se développent chez l'embryon humain de 47 jours. Sur ces images colorées, la rétine apparaît en jaune orangé ; le

foie, dans l'abdomen, est vert clair et l'ébauche de l'oreille, au-dessus de l'épaule, également. On y voit aussi les côtes cartilagineuses, sous le bras, et une légère diminution des palmes entre les doigts.



5. UN EMBRYON DE 41 JOURS (en haut, à gauche, en microscopie optique, avec son sac vitellin) a des tissus bien différenciés, qui apparaissent de diverses façons sur ces images obtenues par trois techniques différentes de microscopie par résonance magnétique. Selon les tissus, l'eau interagit différemment avec les molécules environnantes : ces trois techniques montrent l'eau à l'intérieur des échantillons, selon la nature de ces interactions. Les méthodes dites de pondération en T1 et en T2 sont deux façons de suivre comment les champs magnétiques des protons de l'eau excités par des ondes radio s'alignent avec un champ magnétique appliqué à l'échantillon. La méthode de pondération en T1 montre surtout les principaux vaisseaux sanguins, les compartiments du cœur et le foie. L'image par la méthode de pondération en T2 révèle les tissus qui ne font pas partie du système cardio-vasculaire, mais on n'observe aucun contraste. L'image obtenue par la méthode de pondération en diffusion est fondée sur le fait que, dans de nombreux tissus, l'eau diffuse mieux dans une direction que dans les autres ; elle est particulièrement utile pour l'étude des structures du système nerveux, notamment du cortex cérébral (les minces liserés blancs, en haut et à droite de l'image inférieure de droite).

qu'ils rencontrent, et ils forment une image contrastée sur l'écran de visualisation de l'ordinateur. Le logiciel nous permet de découper des images virtuelles dans toutes les directions et, même, de rendre les surfaces transparentes et de visualiser les structures internes. Nous pouvons isoler un organe pour l'examiner et le mesurer.

L'embryon virtuel sur le réseau Internet donnera aux chercheurs du monde entier de précieuses informations sur les embryons, et il leur permettra de s'entraîner pour mieux détecter des anomalies du développement par échographie ou par imagerie par résonance magnétique. Il mettra aussi des images de grande qualité à la disposition des biologistes

qui ne sont pas spécialisés en embryologie et des étudiants qui apprennent l'anatomie de l'embryon. Cette technique d'imagerie participera à la sauvegarde d'une collection exceptionnelle d'embryons humains.

Bradley SMITH est professeur dans le département de radiologie de la faculté de médecine Duke, à Durham.

Raymond F. GASSER, *Atlas of Human Embryos*, Harper & Row, 1975.

Ronan O'RAHILLY et Fabiola MÜLLER, *Developmental Stages in Human Embryos : Including a Revision of Stree-ter's Horizons and a Survey of the Carnegie Collection*, Carnegie Institution of Washington, Washington, D.C., 1987.

Les éclipses de Soleil

PIERRE GUILLERMIER • SERGE KOUTCHMY

Spectacle naturel extraordinaire, les éclipses restent un moyen unique d'étudier la couronne, l'atmosphère chaude qui ceinture le Soleil.

Le 11 août 1999, vers midi, le Soleil disparaîtra durant deux minutes, révélant la couronne qui entoure le disque solaire. Si la compréhension des mouvements de la Lune et de la Terre a apaisé les peurs ancestrales, nous restons émus lors de ces rares instants où le Soleil prend un aspect insolite et terrifiant. Les éclipses sont des spectacles grandioses qui attirent des milliers de passionnés sur les sites d'observation privilégiés par le passage de l'ombre de la Lune en plein jour.

Les éclipses de Soleil résultent du passage de la Lune entre le Soleil et la Terre. L'ombre de la Lune se projette alors sur la Terre, créant une tache d'ombre qui se déplace à quelques milliers de kilomètres par heure. En un lieu donné de la Terre, il se produit une éclipse totale tous les 370 ans : le spectacle est rare. Une seule fois au cours du XX^e siècle, l'ombre d'une éclipse totale de Soleil a traversé la France : le 15 février 1961 (en 1912, il y eut une éclipse presque totale). L'éclipse du 11 août 1999, la dernière du millénaire, se produira, en France, au milieu de la journée : le Soleil sera donc haut sur l'horizon. Les circonstances de cet événement ont été calculées depuis longtemps à la seconde près et, au sol, au kilomètre près.

Révélatrices de l'extraordinaire précision de la mécanique céleste, les éclipses totales de Soleil dévoilent aussi des parties du Soleil autrement inaccessibles : la chromosphère et la couronne, atmosphères ténues de gaz chauds qui se déversent en permanence dans le milieu interplanétaire (voir la figure 1). Certes, avec les sondes spatiales ou les instruments de radioastronomie, on observe la couronne en continu, mais de nombreux astrophysiciens considèrent encore que les éclipses sont des moments privilégiés : ce sont des instants où les parties de la couronne révélées diffèrent de celles observées par les sondes.

Après avoir examiné les conditions d'une éclipse de Soleil, nous détaillons les phénomènes que l'on observe du sol et, notamment ceux que l'on doit attendre lors de l'éclipse du 11 août prochain. Enfin, nous verrons comment l'étude des éclipses nous renseigne sur les mécanismes de chauffage de la couronne et sur l'élaboration des structures observées.

Les conditions géométriques

L'orbite de la Lune autour de la Terre est une ellipse. Au cours de son mouvement autour de la Terre, la Lune vient se placer à l'opposé du Soleil par rapport à la Terre, et elle est alors entièrement éclairée : c'est la pleine Lune. À l'inverse, lorsque la Lune se trouve entre la Terre et le Soleil, on ne voit plus sa face éclairée : c'est la nouvelle Lune. En éclairant une planète, le Soleil produit un cône d'ombre entouré de pénombre. Lorsque la Terre passe dans le cône d'ombre ou de pénombre de la Lune, il se produit une éclipse de Soleil : de la Terre, on ne voit plus du tout le Soleil (cône d'ombre) ou bien on n'en voit qu'une partie (cône de pénombre). Ainsi, les éclipses de Soleil se produisent au voisinage de la nouvelle Lune, lorsque la Lune est entre la Terre et le Soleil.

Pourquoi n'y a-t-il pas d'éclipse de Soleil à chaque nouvelle Lune, à peu près tous les mois ? Parce que l'orbite lunaire est inclinée de cinq degrés environ par rapport au plan de l'orbite de la Terre autour du Soleil (l'écliptique). L'orbite de la Lune coupe donc l'écliptique en deux points opposés nommés nœuds. Tantôt la Lune est au-dessous du plan de l'écliptique, tantôt au-dessus : elle n'intercepte alors pas la lumière du Soleil.

Pour qu'il y ait une éclipse de Soleil, il faut que deux conditions soient réunies : la Lune doit être nouvelle et

elle doit être au voisinage d'un nœud. Or, la ligne des nœuds est orientée vers le Soleil tous les six mois environ (voir la figure 2). Ainsi, tous les six mois il se produit une éclipse de Soleil, car, à la période de passage du Soleil au voisinage d'un nœud, il y a au moins une nouvelle Lune. Au même passage, on peut même avoir une seconde éclipse, car, à la lunaison suivante, le Soleil ne s'est parfois pas trop éloigné du nœud.

Chaque année, on observe de la Terre au moins quatre éclipses, dont nécessairement deux de Soleil et deux de Lune (les éclipses de Lune se produisent à la pleine Lune, lorsque la Terre est entre la Lune et le Soleil) ; le nombre maximum d'éclipses par an est de sept et, dans ce cas, il y aura encore deux éclipses de Soleil et deux éclipses de Lune ; pour les trois éclipses restantes, toutes les combinaisons sont possibles.

Outre cette périodicité annuelle, on peut calculer la période de retour des mêmes conditions d'une éclipse, c'est-à-dire quand la Lune sera au même nœud de son orbite avec la même phase. C'est la période entre deux éclipses identiques. La période de retour de la Lune au nœud ascendant de son orbite est de 27 jours 5 heures et 5 minutes. La période de lunaison, qui s'écoule entre deux phases identiques de la Lune, est égale à 29 jours 12 heures et 44 minutes, c'est par exemple la période entre deux nouvelles lunes. Cette

1. LE 11 JUILLET 1991, l'ombre de la Lune passe sur le site de l'Observatoire de Hawaii. À l'aide d'un télescope de 20 centimètres de diamètre, les astronomes prennent ce cliché de la couronne solaire. Un filtre neutre d'atténuation radiale absorbe fortement les zones brillantes, les plus proches de la surface solaire, de sorte que les zones faibles de la couronne, les plus lointaines, apparaissent. Celles-ci sont déviées par rapport au plan équatorial (horizontal) en raison des fortes éruptions du Soleil à cette période. Telles des langues de feu, deux protubérances de gaz s'échappent de la surface (en rouge).