

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.

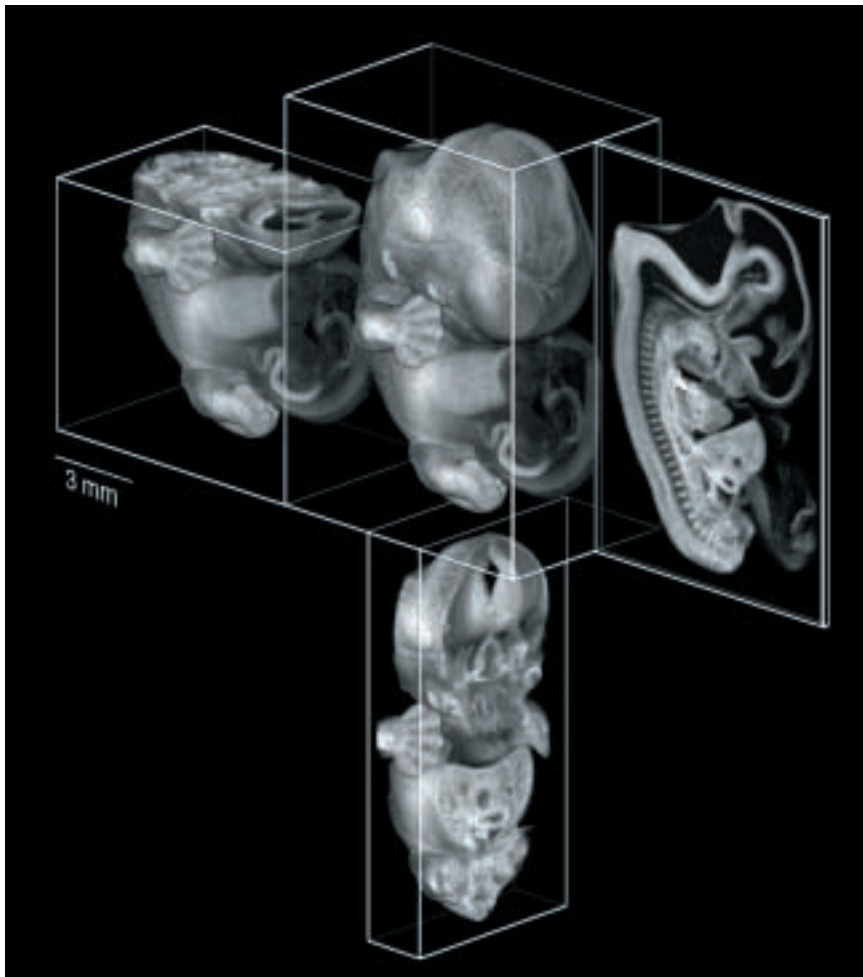
Pour réaliser ces images, j'ai placé les flacons contenant les embryons dans un aimant supraconducteur. L'appareil est analogue à ceux que l'on utilise pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pratiquée dans de nombreux hôpitaux. Comme l'IRM, la technique de microscopie par résonance magnétique 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.

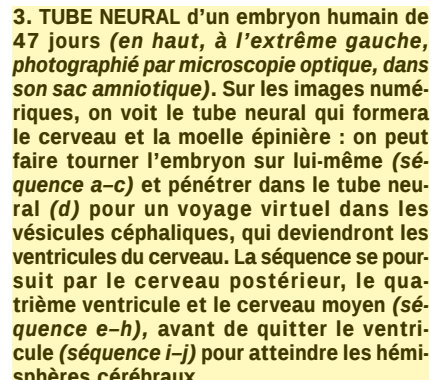
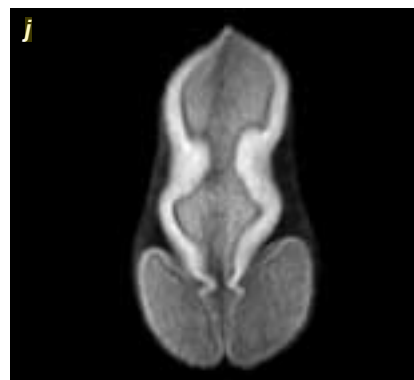
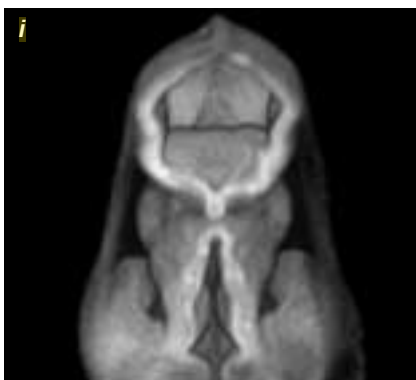
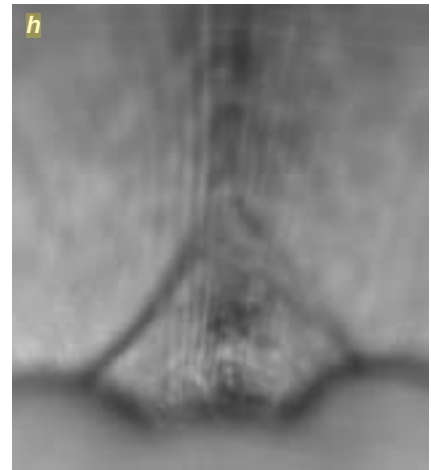
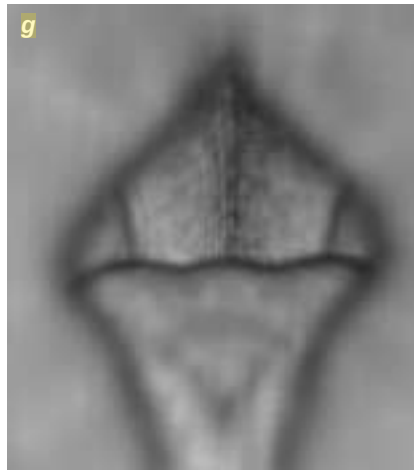
Les techniques de microscopie par résonance magnétique qui ont été mises au point à l'Université Duke n'endommagent absolument pas les embryons (au contraire, avec des microscopes classiques, il aurait fallu découper les échantillons en centaines

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.

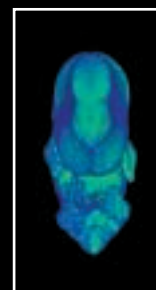
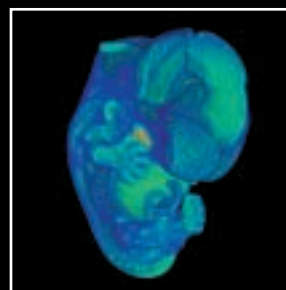
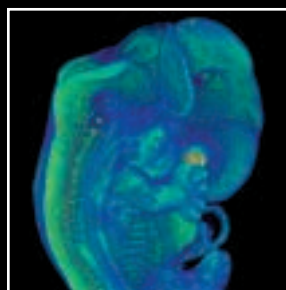
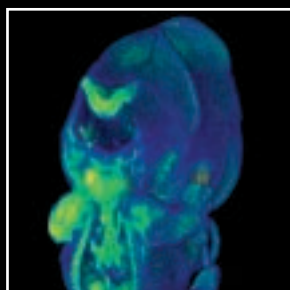
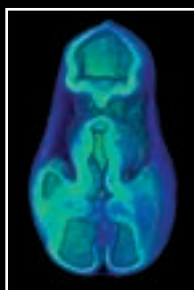
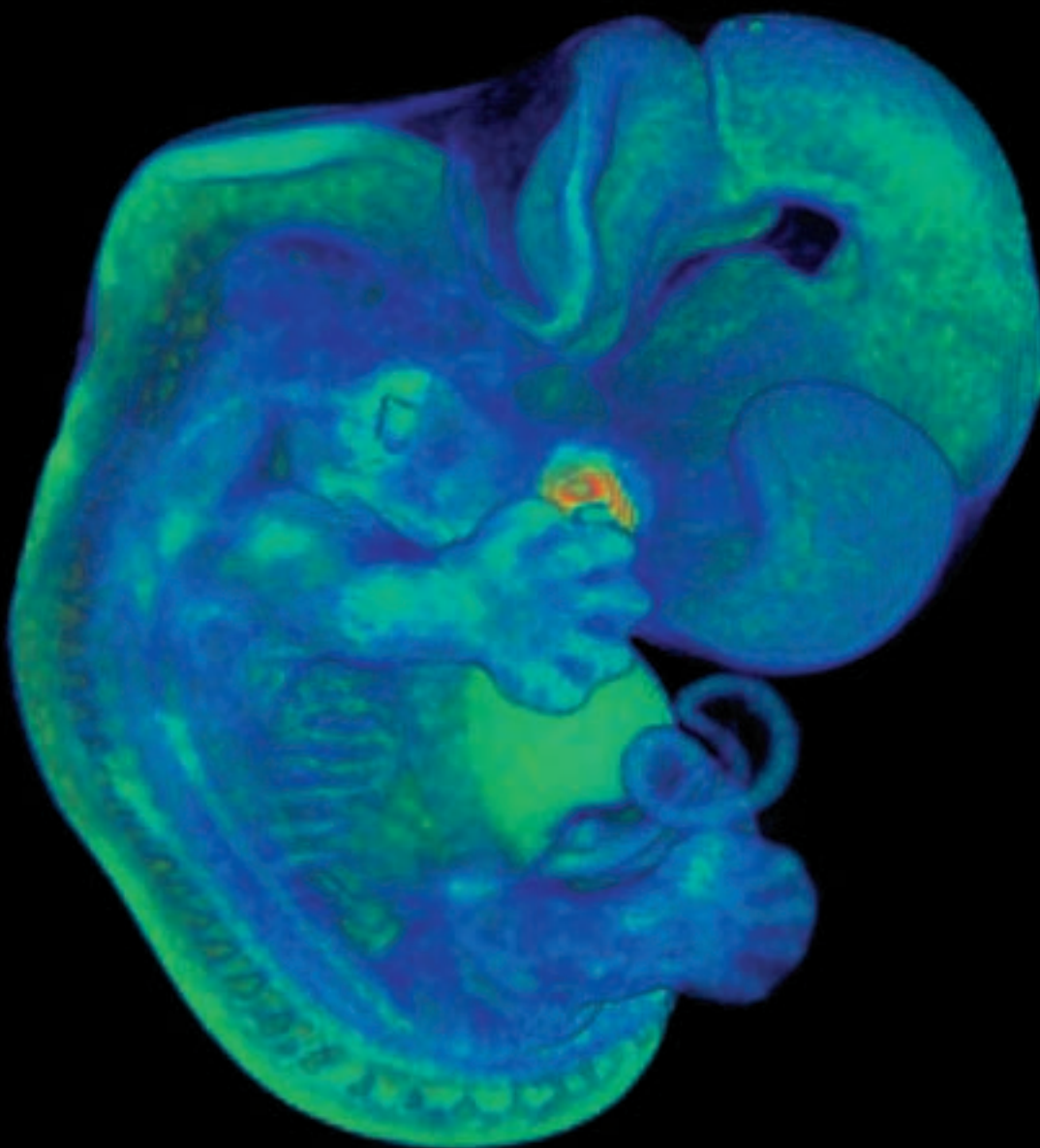
Les informaticiens utilisent des logiciels de reconstruction pour obtenir des images de qualité : nous avons utilisé un logiciel de reconstruction de volume et combiné les images de microscopie par résonance magnétique (128 images contenant 256×256 pixels) ; nous avons formé un réseau cubique de 8,4 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.