

Entretien

Par Nathalie Stefanov



A l'issue de sa Maîtrise de Biochimie à l'Université de Lille-Sciences et Technologies, et enthousiasmé par les potentialités de l'imagerie fonctionnelle, Corentin Spriet s'engage dans un Master IAA suivi d'un Doctorat en Biophotonique.

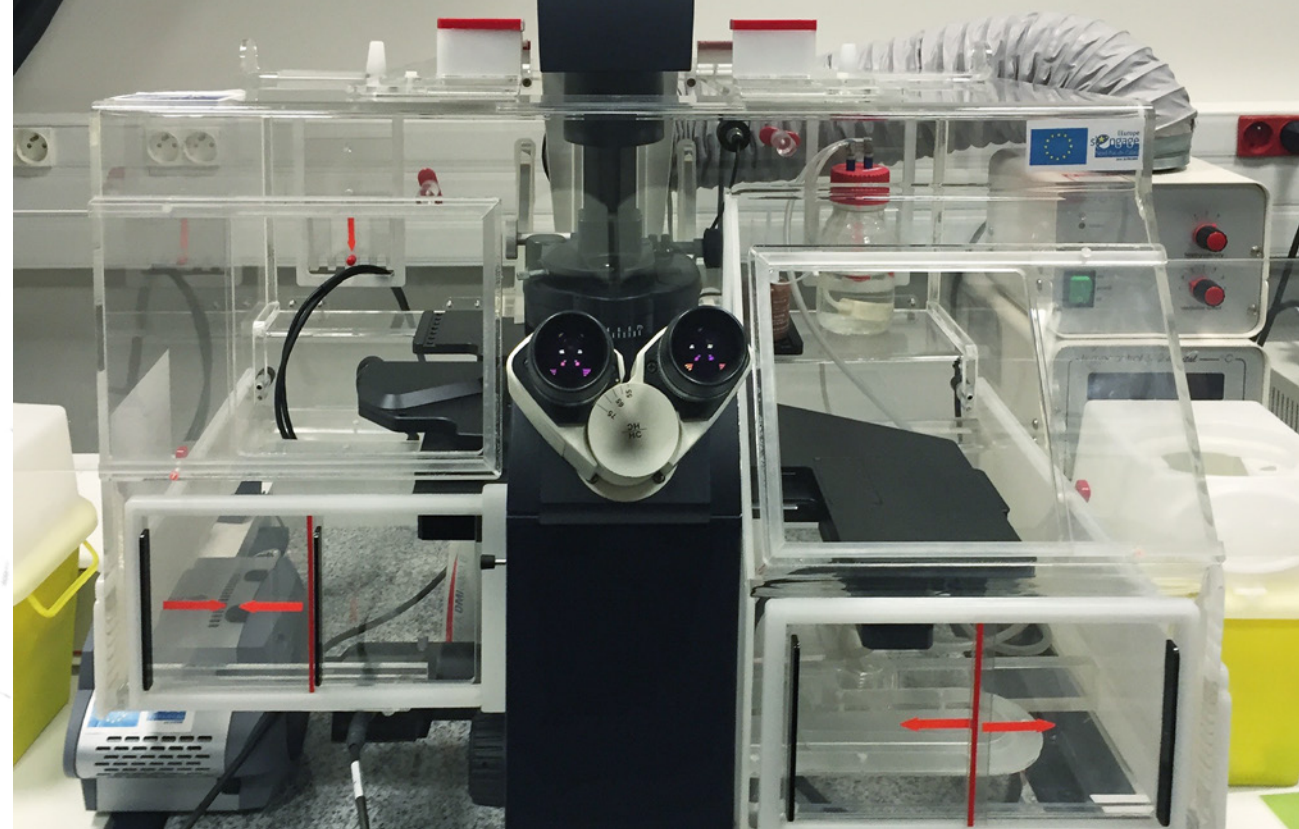
Au cours de sa thèse, il participe au développement de systèmes de mesures pour la quantification des interactions moléculaires. Il approfondit ensuite d'autres aspects de l'étude de la dynamique moléculaire au cours de son post doctorat (DKFZ, Heidelberg) avant son recrutement comme ingénieur de recherche au CNRS en 2008.

La création du plateau TISBio, qu'il dirige depuis 2013, est l'aboutissement de tout ce savoir-faire. Son parcours lui permet d'appréhender les problématiques de l'étude du vivant, d'orienter les solutions techniques et de façonner des procédures d'analyse intuitives.

Depuis septembre 2016, L'École Supérieure d'Art du Nord-Pas-de-Calais, Dunkerque/Tourcoing (L'Esä) en association avec l'Espace Croisé, centre d'art contemporain, travaillent au programme de recherche Images, sciences et technologies qui s'adresse à onze étudiants de Master. L'objet de ce programme est de construire une réflexion portant sur les rapports entre les arts et les sciences, en les amenant à produire des œuvres à partir de laboratoires scientifiques.

Corentin Spriet, ingénieur de recherche au CNRS et responsable du laboratoire TISBio, situé à l'Université de Lille-Sciences et Technologies, a répondu à cette invitation et collabore depuis au programme de recherche. Ce laboratoire, spécialisé dans le traitement de l'image et du signal pour la biologie, est doté d'un parc de microscopes. Ainsi, depuis sept mois, et en préparation à l'exposition *Cells Fiction*, les étudiants viennent travailler avec Corentin Spriet. Il étudie les projets, invente des solutions, développe des stratégies d'analyse et réalise des images servant à l'émergence des installations artistiques.

Les questions posées par Nathalie Stefanov, historienne de l'art, le sont du point de vue du monde de l'art et conduisent Corentin Spriet à définir certains termes et conceptions, qui n'ont pas la même signification lorsqu'ils sont employés par les arts, que lorsqu'ils le sont par les sciences.



Dans un premier temps, pouvez-vous présenter votre parcours et les raisons qui vous ont amené à fonder le laboratoire TISBio ?

En 2002, j'ai soutenu une maîtrise de biochimie. Je me suis rapidement aperçu que développer des outils pour comprendre la biologie m'intéressait davantage. C'est pourquoi j'ai effectué un master de physique, en Sciences de l'ingénieur, à l'Université de Lille-Sciences et Technologies. En 2006 j'ai réalisé une thèse sur l'« Instrumentation biophotonique pour la mesure d'interactions moléculaires dans la cellule », à l'Institut de Biologie de l'Université de Lille-Sciences et Technologies, en Instrumentation et analyse avancée. Mon métier était de développer des prototypes pour le microscope de manière à pouvoir disséquer la lumière sous toutes ses caractéristiques. Par la suite, j'ai voulu approfondir la biophysique. Pour cela, j'ai effectué un post-doctorat en Allemagne au DKFZ à Heidelberg de 2007 à 2009, pour étudier la biophysique théorique afin d'être en mesure d'analyser les informations. Enfin, je suis rentré en France et suis devenu ingénieur de recherche au CNRS pour poursuivre le développement de l'ingénierie qui tente de répondre aux questions posées par la biologie.

Qu'entendez-vous par le terme prototype ?

C'est une machine qui n'existe pas encore. Il s'agit d'inventer le design de cette machine, le design de son optique ainsi que l'ergonomie du système. Puis, il convient de concevoir la partie informatique, ce qui demande de penser la façon dont se pilotera l'ensemble des systèmes mais aussi d'imaginer la manière dont on récupère les informations. Enfin, il s'agit de développer des stratégies d'analyse

de manière à extraire les données. Comme on peut travailler sur des projets qui ont plus de dix dimensions en parallèle, des méthodes sont à inventer, qui permettent d'extraire l'information utile pour la biologie.

Pouvez-vous préciser ce qu'on entend par un travail en plus de dix dimensions ?

Notre espace est en trois dimensions. Mais on peut en considérer d'autres. Ajouter le temps, la lumière, la couleur. Prenons l'exemple de la lumière blanche, si on lui applique un filtre vert, on produit de la lumière verte, en sélectionnant sa longueur d'onde. Cette longueur d'onde se mesure. Sachant que la lumière est également une onde et que cette onde peut-être localisée sur plusieurs plans (c'est la polarisation de la lumière), cet élément est aussi à considérer. De plus, si on excite une molécule, la lumière va émettre à nouveau des photons, lentement ou très vite, ce qui se mesure en nanoseconde. Par conséquent, la dimension temporelle est également à prendre en considération. Pour mesurer tout cela, j'ai développé des méthodes qui aident à mieux comprendre ce qui se passe dans le vivant. Ces mesures sont physiques, mais leur représentation passe par le langage mathématique, de façon graphique ou numérique, car notre cerveau n'est pas capable de réfléchir à un espace à n dimension. Nous n'avons pas cette capacité d'abstraction.

Pour résumer, votre champ de recherche serait le vivant ainsi que les machines qui permettent de l'analyser. L'invention de nouvelles machines vous a-t-elle conduit à penser différemment le vivant ?

Effectivement. J'ai constaté qu'en biologie, il y avait une surcharge d'informations, qu'énormément d'images étaient produites. Comment les sélectionner ? Qu'est-ce qui conduit le biologiste à retenir une image plutôt qu'une autre ? Qu'en est-il de la part subjective dans la sélection et comment le subjectif affecte-t-il la science ? En effet, certaines images, qui peuvent être très intéressantes, ne sont jamais retenues. Ce tri, non objectif, m'a amené à penser des stratégies d'analyse prises en charge par la statistique. L'idée était de diffuser ces images et stratégies en « open source ». L'origine du laboratoire TISBio repose sur le constat qu'un biologiste, qui travaille sur des centaines d'images, risque de n'en sélectionner subjectivement qu'une quantité, qui restreint son champ d'analyse, alors que l'usage de la statistique lui permet de travailler sur des résultats autres, auxquels il ne s'attend pas, des résultats contraires à l'intuition peut-être. Cela signifie que, quand je travaille avec un biologiste, en amont de l'image, je dois être capable de comprendre sa problématique dans la profondeur pour développer les stratégies d'analyse qui n'existent pas.

Pouvez-vous nous parler de la plateforme de microscopie sur laquelle les étudiants de l'Esà ont travaillé ?

Il s'agit d'une nouvelle plateforme comprenant une dizaine de microscopes. Ceux que j'ai inventés sont restés dans mes anciens laboratoires. Mais, il m'arrive encore d'y apporter mon expertise aux collègues.



En dehors de ce programme spécifique de recherche arts et sciences, quels sont les usagers de ces microscopes ?

Pour répondre, je reviendrais sur l'histoire du laboratoire. Quand je l'ai fondé en 2013, la première étape fut de trouver des personnes intéressées par ce que je voulais faire. Assister aux séminaires de biologie, de microscopie m'a permis de multiplier les rencontres et de proposer à certaines personnes d'approfondir leur question par le biais de méthodes qu'elles ne connaissaient pas. Elles m'expliquaient leur thématique, puis, après une semaine de recherche, j'étais à même de leur proposer un projet susceptible de s'adapter à leurs questions. Les rencontres peuvent aussi se tisser à l'occasion de conférences que je donne ou suite à la parution d'articles que je produis. Les chercheurs me contactent et nous mettons en place les méthodes d'acquisition pour réaliser les méthodes d'analyses. Il se peut aussi que nous rédigeons ensemble les publications. L'expertise vaut davantage que l'usage simple des machines, même si on peut juste se servir des machines seules.

Vous vous intéressez à la biologie, récemment à l'art, quels sont les autres domaines sur lesquels vous avez travaillé ?

Ils sont nombreux. Par exemple, j'ai réalisé des publications techniques sur des développements méthodologiques. Je me suis investi sur les modes de régulation cellulaire cancéreuse classique. J'ai également effectué des recherches sur le Xénope, un crapaud tropical avec le Professeur Bodart à l'Université Lille-Sciences et Technologies.

Cette diversité des recherches, qui est un mode d'approche particulier du savoir, conduit-elle à se tourner plus facilement vers l'art ?

En effet, ce qui m'intéresse en science, c'est l'interdisciplinarité. J'approche la physique, la chimie, l'informatique, etc. de cette manière. Cela évite la routine. La recherche est selon moi affaire d'interaction, d'échange de savoir avec des personnes issues de domaines différents du mien.

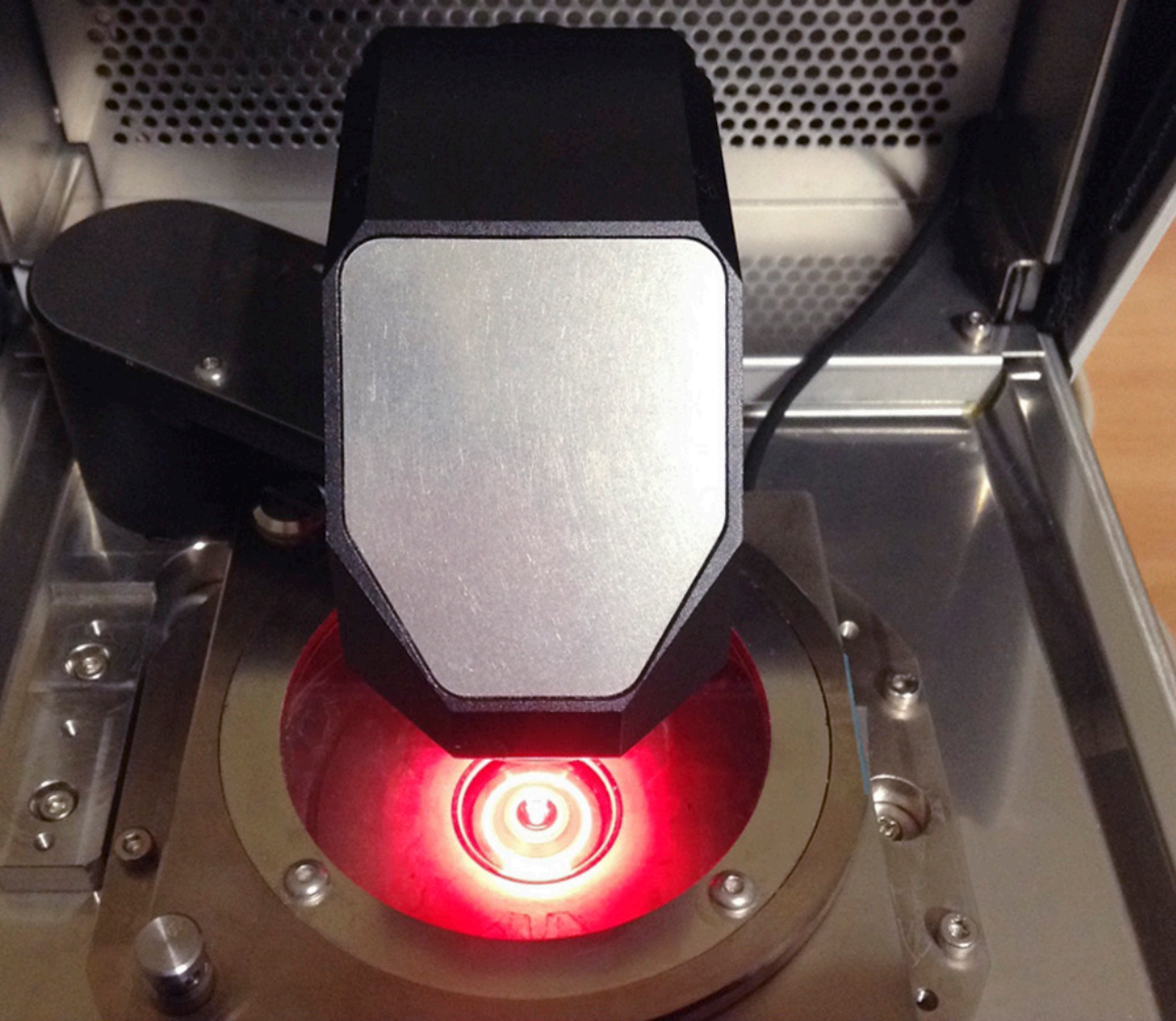
En tant que scientifique avez-vous rencontré des difficultés en terme de communication, de langage commun avec les étudiants ?

Mon métier me conduit souvent à interpréter des questions que les scientifiques, issus de diverses disciplines, me posent. Avec les étudiants de l'Esä, il a fallu dans un premier temps comprendre leur besoin et expliquer les méthodes que j'avais à leur proposer. Cependant, parler de mathématique à un biologiste est tout aussi abstrait que parler d'art à un biologiste. Quand l'étudiant m'expliquait son projet, je le lui reformulais pour m'assurer de ma/sa compréhension. Nous avons beaucoup reformulé, c'était un jeu de ping pong, et c'est là tout l'intérêt. Pour exemple, le projet de Charles Gallay, qui porte sur la dimension sonore d'une cellule par l'analyse de ses vibrations, a été précédé d'une heure de discussion. Charles Gallay avait une idée précise de ce qu'il voulait faire mais était très ouvert sur la méthode et sur le type d'échantillon sur lequel travailler. L'objet final a été élaboré à deux, tout en respectant l'esprit initial et philosophique du projet.



Les étudiants ont soumis des propositions différentes les unes des autres. Pouvez-vous décrire certaines d'entre elles ?

Oui très différentes. Ce qui m'a demandé au préalable d'effectuer des recherches bibliographiques ou d'échanger avec des collègues. Prenons l'exemple de Thibault Schiell qui cherchait à rendre compte de la dimension olfactive d'une cellule. Quelle est l'odeur d'une cellule me demanda-t-il ? Je ne m'étais jamais posé la question. Or, le Docteur Patricia Nagnan-Le Meillour, spécialiste de l'olfaction, donnait justement un séminaire à l'Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle quelques jours après la rencontre avec Thibault Schiell. Je l'ai interrogée. J'ai pu ainsi formuler quelques propositions.



Avez-vous réalisé des manipulations qu'il ne vous serait pas venu à l'idée de faire, en dehors d'une demande de type artistique ?

Oui. C'est le cas pour le projet de Lucie Dupont, qui s'est inspirée de l'histoire de Henrietta Lacks, une patiente atteinte d'un cancer du col de l'utérus qui décède en 1951, dont les cellules cancéreuses *HeLa* sont disséminées depuis cette date dans de nombreux laboratoires. Touchée par l'usage que les laboratoires font encore des cellules de cette femme, Lucie Dupont a voulu rapprocher ses propres cellules de cellules cancéreuses pour observer les réactions. Cette manipulation ainsi que le design de l'expérience furent complexes. D'une part sur le plan éthique, nous n'avons pas l'autorisation de faire une biopsie sur un individu. On a contourné ce point en demandant à l'étudiante de prélever elle-même un échantillon de peau. Par ailleurs, les cellules cancéreuses doivent être cultivées dans des laboratoires sécurisés. Il a fallu travailler de façon stérile afin d'éviter la contamination de

bactéries ou de champignons. J'ai du imaginer une solution pour placer les cellules cancéreuses sur les bords d'une boîte de pétri, en évitant que les cellules saines ne touchent les cancéreuses. Après recherche et discussion avec des collègues, j'ai choisi de réaliser les cultures sur de très petites lamelles de verre brisées de façon stérile. Ces microscopiques morceaux de verre, ajoutés au liquide de culture, ce sont ainsi rapprochés des cellules saines. Mais l'important était que l'événement (la rencontre entre les cellules saines et cancéreuses) se produise. Or, nous ne savions pas à quel moment il allait se produire. Il fallait donc faire des centaines d'images pour ne pas le manquer. J'ai programmé le microscope pour qu'il effectue un quadrillage de dix images par dix. Car si les cellules se rapprochent progressivement, les événements de contact sont ultra rapides. Que faire ? Allait-on produire une image toute les heures, toutes les minutes ? Tout cela pendant 48 à 72 heures, sans pour autant accumuler des téraoctet de données.

N'aviez-vous pas de littérature à ce sujet ? Rapprocher des cellules saines de cellules cancéreuses doit être une expérience bien connue en science ?

Pas du tout. La science normalise beaucoup. D'une part les rencontres entre cellules sont rares. D'autre part, il s'agit d'un prélèvement spécifique, à l'intérieur de la joue, donc d'un contenu mixte de tissu, de salive. De plus, la majorité du temps en science, on observe la façon dont les cellules cancéreuses d'un animal vont se développer et donc on utilise une souris, pas un humain. C'est l'absence de normalisation de la demande qui explique que cette expérience n'est pas courante.

Ainsi, si on poursuit l'idée, le résultat de cette expérience pourrait intéresser certains scientifiques ?

Effectivement. D'ailleurs, sur ce projet, j'ai discuté avec des collègues du laboratoire de régulation des signaux de division qui m'ont interrogé sur le résultat de cette rencontre, qui est très étonnante.

Quel projet artistique vous a personnellement servi pour développer vos recherches ?

En ce moment, j'étudie des végétaux. Je développe des stratégies pour travailler sur le végétal en entier : de la tige à la racine. Donc le projet de Heng Liang sur la rose m'a permis de travailler sur sa dissection. Il s'agissait d'observer les différentes parties du végétal, ce qui conduit à s'interroger sur la méthodologie de la découpe, de sorte à effectuer une coupe qui soit nette au micron près. Je ne l'avais jamais fait. Le projet de Heng Liang m'a permis de le faire.

Pour poursuivre sur les autres projets, sur les minéraux de Zoé Brunet-Jailly ou sur l'étude du vin de Jonathan Paquet, je n'avais aucune idée du résultat car ils me demandaient d'imager des échantillons avec lesquels je n'avais jamais travaillés. Pour le projet sur le vin de Jonathan Paquet, je m'attendais à ce qu'il y ait soit cristallisation, soit ébullition. J'ai du tester plusieurs objectifs et longueurs d'onde pour obtenir un résultat. J'ai finalement choisi d'observer l'échantillon de vin de toutes les manières possibles pour ne pas passer à côté d'une d'entre elles. L'acquisition a été longue. Quant aux minéraux, il s'avère qu'une de mes passions est

la minéralogie. Je pars régulièrement à la recherche de minéraux microscopiques. Sauf que je ne les avais jamais analysés au microscope. Zoé Brunet-Jailly est venue au laboratoire avec une dizaine d'échantillons de cuivre, de pyrite, etc. et a voulu les traiter en trois dimensions, de sorte qu'elle puisse les exploiter en vidéo pour créer des paysages dans lesquels le spectateur peut se déplacer. J'ai donc réalisé des vues hybrides et observé comment le laser rebondissait sur l'échantillon en travaillant tranche par tranche pour reconstituer l'aspect « canyon » recherché. Il a d'ailleurs fallu détourner le microscope pour réaliser ces images.

Les images microscopiques produites représentent des éléments qui ne peuvent pas être perçus par l'oeil. J'aimerais avoir votre point de vue sur la part subjective dans la restitution de ces images, dans le choix des couleurs présentes sur l'imagerie scientifique.

En effet, nous n'avons pas d'observation directe qui vérifie l'exactitude de la couleur d'une cellule et qui justifie de produire son image de telle couleur. Mais nous avons des indicateurs référentiels, des longueurs d'onde d'excitation. Or, une longueur d'onde est associée à une couleur précise, ce sont des valeurs physiques, objectives.

A quel moment certains paramètres, qui ne sont pas physiques donc non régis par des lois, interviennent dans la visualisation d'un objet microscopique ?

C'est là qu'il est nécessaire d'utiliser des conventions pour traduire tout cela. Dans le cas d'un microscope à fluorescence classique, on se sert d'une lumière « blanche », puis on applique un filtre qui laisse passer une gamme de longueur d'onde. On peut travailler avec un filtre de couleur mais aussi avec un dégradé de couleurs.

Mais les conventions, historiquement, sont amenées à changer. Et on peut facilement démontrer que les images scientifiques suivent elles aussi des modes, comme démontre l'étude des images de la photothèque du CNRS, dont le fonds comporte une partie historique qui permet l'analyse comparée.

Certes. De plus, certaines conventions actuelles sont assez peu pertinentes. Par exemple, le bleu foncé, qui est la couleur utilisée par convention pour représenter le marquage du noyau d'une cellule, ne permet pas de faire percevoir les contrastes. Or, c'est une convention. Mon point de vue est de représenter le noyau dans une couleur qu'on voit bien, le vert par exemple. Mais le mieux, selon moi, pour percevoir des nuances, est de travailler en niveau de gris, c'est ce que notre oeil voit le mieux. Nos cellules, par exemple, ressemblent à des petits blocs de gelée, transparents, comme des petites méduses. Mais quand on les observe à la lumière, on les voit en nuance de gris. Je fais ressortir certains de ces aspects en ajoutant des nuances, en contrastant l'image, pour caractériser les objets.

Est-ce pour cela que vous avez choisi le gris pour représenter le travail de Lucie Dupont sur les cellules saines et cancéreuses ?

Oui. Il revient au scientifique de choisir la meilleure façon de représenter l'objet pour que leurs spécificités soient au plus proche du réel. Le scientifique choisit le mode de représentation de façon à ce que l'observateur voie au mieux les informations.

Cette pratique scientifique est intéressante si on la compare aux méthodes des artistes, dont le domaine, s'il est de même soumis aux conventions, s'attache à créer des objets visuels davantage subjectifs. Peut-on alors dire de la science, qui se définit comme objective, qu'elle donne du vivant ses propres représentations ?

Bien sûr. Et cela à tous les niveaux, de la physique des particules au tissu du vivant. On ne représente pas la réalité mais la meilleure façon à nos yeux d'expliquer la réalité. Disons les choses ainsi : nos yeux nous permettent pour chaque couleur de percevoir environ 256 niveaux de couleur. On peut distinguer jusqu'à 256 niveaux de vert. Or la machine, elle, peut voir 66 000 niveaux de vert. Donc, si je représente l'objet en vert, toute la subtilité et la précision de la machine seront perdues. On ne peut réduire la capacité de la machine aux limites de nos propres yeux. Ainsi, il convient de traduire les 66 000 niveaux de vert par d'autres couleurs, par des nuances allant du bleu jusqu'au rouge, pour que l'oeil soit capable de comprendre ce qu'a vu la machine. Il s'agit de traduire l'information donnée par la machine à l'aide d'une représentation que le cerveau est capable de comprendre.

En conclusion, suite à l'expérience issue de ce programme de recherche, pensez-vous que les relations entre les artistes et les scientifiques, que l'on voit aujourd'hui se multiplier un peu partout, pourraient donner naissance à de nouveaux modes de savoir et pourquoi pas à l'émergence de nouveaux apprentissages favorisant les échanges entre les domaines respectifs ?

C'est effectivement une des questions que je me pose actuellement, suite à nos différents échanges. Un travail hybride entre l'art et la science, notamment au niveau de la compréhension de résultats complexes, pourrait permettre d'inventer de nouveaux objets. En particulier, nous avons discuté plusieurs fois sur les espaces possédant un grand nombre de dimensions et pour lesquels j'utilise les mathématiques pour en donner des représentations compréhensibles par nos cerveaux. Certaines idées alternatives, qui ont émergé suite à ces discussions, pourraient aboutir à de nouveaux modes d'exploitation, à la frontière entre l'art et la science.

Entretien réalisé en Janvier 2017.



P10 /
Première visite au laboratoire TISBio, 3 octobre 2016 © Laura Mené

P11 /
Vue du vidéo-microscope Leica AF-6000

P13 /
Vue du laboratoire (détail) © Sylvain Vanot

P15 /
Vue du vidéo microscope Leica AF-6000

P16 /
Vue du vidéo-microscope Nikon Biostation