

Une aventure familiale : les Martin de Nantes

Rose Agnès Jacquesy

Les débuts

Deux jeunes chercheurs, un chimiste et une physicienne, préparaient une thèse à la Sorbonne. Le premier, chez Henri Normant, la soutint en 1959. La seconde, chez René Freymann, la soutint en 1961. Les deux responsables de thèse, à l'esprit ouvert et conscients de ce que les méthodes physiques apportaient déjà et apporteraient dans l'avenir à la recherche, se rejoignirent dans leur appréciation des promesses de la résonance magnétique nucléaire (RMN), alors balbutiante. C'est ainsi que ces deux jeunes chercheurs, qui ne se connaissaient pas, furent chargés par leurs patrons respectifs de collaborer sur ce sujet exploratoire : l'apport des méthodes physiques, et plus particulièrement la RMN, à la résolution de problèmes de chimie. Gérard Martin revenait alors d'un « stage militaire » de 28 mois dans la Marine nationale.

La jeune maître de recherche CNRS (niveau actuel DR2) rejoignit en 1965 son mari, nommé maître de conférences à Nantes en 1964. Le couple accompagnera, et souvent précédera, l'extraordinaire évolution de la RMN qui, après sa découverte en physique, envahira les laboratoires de chimie jusqu'à se révéler incontournable en sciences biologiques et en santé où elle deviendra l'IRM des médecins.

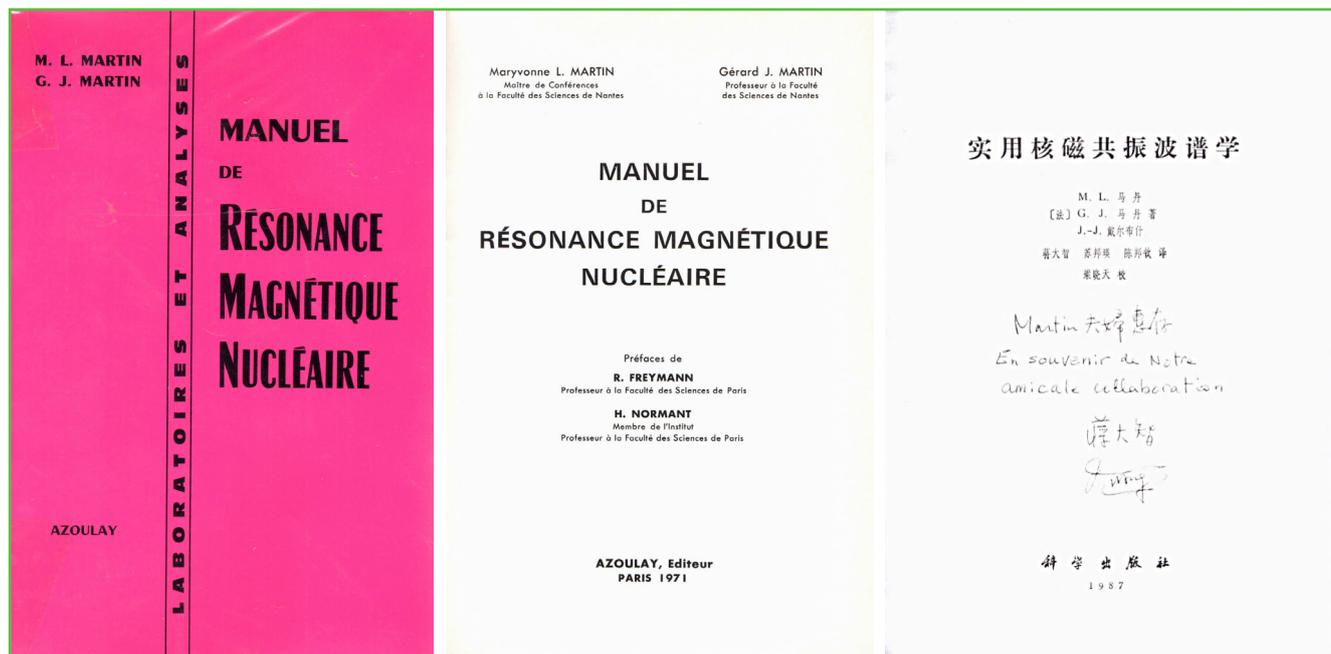
Dans une université comme celle de Nantes qui, supprimée par Napoléon, venait d'être recréée, de nombreux problèmes se posaient. En l'absence de choix stratégiques, les orientations des nouvelles équipes manquaient de cohérence, ce qui, comme souvent, entraîne une compétition préjudiciable au financement des équipements lourds. De plus, à l'époque, seuls les universi-

taires étaient légitimes à bénéficier des financements émanant du ministère, les chercheurs CNRS n'étant pas pris en compte (sauf dans quelques établissements). Pour une thématique nouvelle comme la RMN, exigeant des appareillages coûteux et évolutifs, la question du financement du laboratoire est, et demeurera, cruciale. Maryvonne Martin se présente donc au concours de recrutement sur un poste de professeur libéré, dans lequel elle est nommée en 1970.

Recherche et formation : le développement de la spectroscopie RMN en France

Penser reconnaissance et évolution d'une nouvelle « technique », très sollicitée par les industriels, c'est aussi former. Dès 1964 fut créé un « enseignement préparatoire aux techniques de la recherche (EPTR) » en RMN dans le laboratoire Freymann (responsable Pr Duval) auquel participèrent activement les Martin. Cet enseignement, ouvert aux chercheurs du CNRS et de l'industrie, fut transféré à Nantes en 1970-71. Quelques années plus tard, toujours sous l'égide du CNRS, un second stage d'une semaine, dit de perfectionnement, s'installa au laboratoire. En quinze ans, ces stages formeront à la RMN près de mille personnes, chercheurs, ingénieurs et techniciens...

Par ailleurs, l'enseignement universitaire n'ayant pas encore intégré la RMN dans ses cycles de formation, le *Manuel de Résonance Magnétique Nucléaire*, premier du genre, édité en 1971, connut une diffusion record dans les laboratoires de chimie.



Couverture et page de titre de l'édition de 1971 du *Manuel de Résonance Magnétique Nucléaire*. À droite, la page de titre dédiée de l'édition chinoise de 1987.

Jusqu'en 1980, les travaux des Martin, publiés dans les grandes revues internationales de chimie et physico-chimie, ont été de nature essentiellement académique. Ces recherches exploraient différents apports de la RMN dans le domaine de l'identification structurale, de la stéréochimie, des phénomènes de chiralité, des mécanismes réactionnels... À cette époque, on pouvait encore être qualifié de « spécialiste de la RMN ». Ainsi en 1981, Maryvonne est devenue éditeur pour la France de la revue internationale *Organic Magnetic Resonance*, rebaptisée plus tard *Magnetic Resonance in Chemistry*. En 1980, un nouveau livre, rédigé avec J.J. Delpuech, *Practical NMR Spectroscopy*, trouva place rapidement dans de nombreux laboratoires de recherche aux États-Unis et en Europe. Il atteignit même la Chine qui commençait tout juste à s'ouvrir au monde scientifique et la traduction de l'ouvrage en chinois initia des échanges particulièrement fructueux.

La RMN du deutérium à la poursuite des fraudes

Éclectique dans ses curiosités, Gérard lit, non seulement la littérature scientifique spécialisée, mais aussi un quotidien bien connu dans lequel il découvre en 1979 une annonce de la Direction générale des impôts. Celle-ci lance un appel à proposition doté d'un million de francs (une somme !) pour qui trouvera une méthode fiable de détection de la chaptalisation des vins (c'est-à-dire l'ajout de sucre exogène, généralement de betterave en France, destiné à renforcer frauduleusement le degré alcoolique). La plupart des projets présentés s'appuyaient sur la recherche d'impuretés spécifiques susceptibles de trahir les ajouts et leur origine. Malheureusement, de telles techniques sont peu fiables. Gérard Martin s'est immédiatement persuadé que la RMN était l'outil idéal, le seul en vérité, pouvant résoudre la question. Transformé en alcool par fermentation, le sucre, qu'il soit de raisin, de betterave, de canne ou de maïs, produit des molécules d'éthanol chimiquement identiques et donc indiscernables. Mais l'intuition de Gérard, et une réflexion fondée sur ce qu'on savait alors de la biologie végétale (photosynthèse, transpiration des plantes, etc.), le conduisit à s'intéresser à la composition isotopique deutérium/hydrogène de l'éthanol, et surtout à explorer l'hypothèse de teneurs isotopiques différentes sur les différents sites moléculaires. Cette intuition, qui s'est vérifiée au-delà des espérances des chercheurs, a été la source de nouvelles voies de recherche pour la suite de leur carrière.

Mais revenons au concours. Pour accéder aux teneurs isotopiques deutérium/hydrogène de l'éthanol, encore fallait-il pouvoir détecter le pic du deutérium et le mesurer précisément, alors que les équipements RMN multi-noyaux fonctionnaient justement avec « lock deutérium » ! Le texte soumis en urgence au jury du concours était à vrai dire assez laconique et il insistait essentiellement sur le principe de la méthode proposée. Par chance, un chimiste, Jean-François Fauvarque, professeur au CNAM et directeur scientifique adjoint du Département chimie du CNRS, faisait partie du jury et il sut reconnaître une idée innovante qu'il invita le jury à tester. Gérard obtiendra le prix de la DGI en 1980 après plusieurs séries de tests en aveugle réussis. La méthode RMN-FINS, pour « Fractionnement Isotopique Naturel Spécifique », était lancée. Mais restait à en faire un outil techniquement performant et fiable. Le développement opérationnel s'appuiera sur une collaboration efficace, continue et confiante avec le constructeur d'équipements scientifiques Bruker France dirigé par Christian Brevard [1]. Grâce au prix de la DGI, un spectromètre 400 MHz, nanti d'un « lock fluor », put être acquis dans le cadre d'un protocole interministériel. Mais pour s'épargner les fastidieuses mesures des surfaces de pics au moyen du préhistorique planimètre, il fallait développer un traitement informatique approprié. Un problème que leur fils de 16 ans, Yves-Loïc, futur polytechnicien, les aidera à gérer théoriquement. Débute alors la deuxième partie de la saga familiale et l'aventure SNIF-NMR (pour « Site Specific Natural Isotopic Fractionation »).

Breveter, oui, mais comment faire ?

À l'origine, le CNRS avait autorisé les Martin, dont le laboratoire lui était associé, à breveter eux-mêmes la méthode. L'impact de cette innovation dans le monde viticole fut immédiat et il déclencha un « buzz » international. Des représentants des journaux et des télévisions européennes, américaines, et même australiennes, se présentaient au modeste laboratoire de Nantes... dépourvu de service de presse ! En 1982, le CNRS rachète le brevet (au même prix) et l'étend, en Europe d'abord, puis aux États-Unis et au Japon. Compte tenu de l'enjeu économique, la Direction générale de l'agriculture des communautés européennes (M. Reichart) sollicite aussi les chercheurs en vue de la mise au point d'une méthode standardisée destinée à figurer dans la réglementation européenne. Une base communautaire de données isotopiques sur les vins sera créée et maintenue. Des équipements de RMN isotopique dédiés, commercialisés par Bruker, s'introduisent alors dans des laboratoires de recherche et continuent encore à s'implanter dans tous les services concernés par la répression des fraudes portant non seulement sur les vins mais sur les alcools, bières, jus de fruits divers, arômes, etc. Moyennant redevances, le CNRS confiera rapidement l'exploitation commerciale du brevet à l'entreprise Eurofins dirigée par le fils aîné des chercheurs, Gilles Martin, centralien qui terminait alors un doctorat aux États-Unis. Une autre aventure commence, celle d'Eurofins Scientific.

La vocation du chercheur, la chimie au cœur stratégique de nombreuses disciplines

Attachés à la recherche académique, les Martin ont immédiatement pressenti que le fractionnement isotopique, spécifique des différents sites moléculaires, constitue une source inépuisable d'informations sur les mécanismes d'élaboration des produits naturels, et sur les multiples facteurs qui influencent les biosynthèses.



Gérard Martin entouré de collègues chinois en juin 1980.



Maryvonne et Gérard Martin lors de la célébration des 20 ans d'Eurofins.

Cette thématique a ouvert à l'équipe de Nantes de nouvelles voies de recherche illustrant la fécondité d'orientations situées aux interfaces de la chimie et des disciplines frontières : physico-chimie, biochimie, biologie végétale et animale, voire physiologie. Ces travaux exploitent la puissance des traceurs spécifiques dans des domaines d'étude aussi variés que :

- les effets isotopiques thermodynamiques (équilibres liquide-vapeur, tautoméries) et cinétiques (suivi de réactions),
- les mécanismes de synthèse chimique (molécules aromatiques...) et biochimique (réactions impliquant levures et bactéries...),
- et surtout l'influence du métabolisme des plantes et des conditions environnementales sur les biosynthèses,
- et la photosynthèse en milieu naturel (carbohydrates, terpènes, etc.).

Les résultats, publiés dans les meilleures revues, ont étendu la reconnaissance internationale de l'équipe de recherche de Nantes et ont introduit les Martin dans le cénacle des grandes conférences spécialisées. On peut regretter cependant qu'en France, il ne suffit pas qu'une recherche soit fondamentalement innovante, encore faut-il qu'elle ne soit pas entachée par une possibilité d'exploitation commerciale ! Elle court alors le risque d'être affectée du qualificatif infamant de « recherche appliquée ». Une telle attitude paraîtrait dérisoire si elle n'était véhiculée au niveau des instances d'attribution des crédits faisant de la gestion du laboratoire une course éprouvante aux moyens de recherche !

Eurofins Scientific, une aventure entrepreneuriale à l'échelle mondiale

Développer une entreprise est une autre vocation. En sus des compétences, la jeunesse, l'audace, l'audace, sont des atouts décisifs dans la nécessaire prise de risque. En entrant modestement, en 1988, dans le domaine de l'analyse RMN, Gilles Martin avait

déjà en perspective, non seulement l'extension de la RMN isotopique à d'autres types de problèmes (jus de fruits, arômes...), mais plus largement l'exploitation de l'ensemble des méthodes analytiques associées au secteur de l'agroalimentaire. Après l'agroalimentaire viendrait l'environnement et bientôt la santé. Aujourd'hui, Eurofins Scientific est une entreprise internationale cotée en bourse. Elle emploie 17 000 personnes, rassemble de nombreux laboratoires dans tous les pays développés et est capitalisée à près de 4 milliards d'euros. La RMN isotopique est toujours pratiquée à Nantes mais elle ne représente maintenant qu'une infime part du chiffre d'affaires. Pourtant le sigle FINS reste présent pour rappeler le fractionnement isotopique naturel spécifique qui l'a vu naître.

À une époque où le pays se reprend à aimer son industrie, le parcours des Martin doit inciter les jeunes chercheurs à dépasser les frontières des disciplines et à s'ouvrir aux problèmes posés par la société. La recherche académique est un formidable espace de liberté et elle peut toujours déboucher sur des aventures inattendues et enthousiasmantes.

- [1] Jacquesy R.A., Parcours de chimistes - Du monde académique au monde industriel : trois interviews [ndlr : une partie de cet article est consacré à « Christian Brevard et l'aventure Bruker »], *L'Act. Chim.*, 2014, 386, p. 21.



Rose Agnès Jacquesy

est rédactrice en chef de *L'Actualité Chimique**.

* Courriel : redac-chef@lactualitechimique.org



© Eurofins.