aux frontières de la chimie : chercher, lutter, trouver et ne rien céder (2/2)

publié le 22.09.26 |par philippe compain

dans cet article en deux volets, philippe compain élabore une réflexion sur la position du chercheur face à l'immensité de ce qu'il ne connaît pas. donnant en particulier des exemples en synthèse organique, il nous laisse à voir combien le savoir et l'intelligence, bien qu'absolument nécessaires, ne sont pas suffisants dans un processus de recherche. le sens stratégique et la ténacité sont aussi indispensables à la réalisation de grandes découvertes.

le lecteur est invité à lire le premier volet avant de consulter le second, ci-dessous.

1. k.-o. technique

si la chimie organique est un sport de combat, un k.-o. foudroyant peut surgir à tout moment et jeter le chimiste à terre. dans le domaine de la recherche fondamentale, c'est par exemple un coup terrible – la découverte d'une vie qui vous échappe sur le fil – qui vous enverra au tapis pour le compte. erwin chargaff, chimiste organicien de formation, a vécu ce genre d'expérience. à la fin des années 1940, il établit les règles dites de chargaff. ces règles empiriques indiquent une régularité remarquable au niveau des quatre bases de l'adn. sur tous les types d'adn étudiés, on dénombre en effet autant de base cytosine (c) que de base guanine (g) d'une part, et un nombre égal de base adénine (a) et thymine (t) d'autre part (figure 1). mais chargaff n'a pas compris que la cause de cette régularité était la complémentarité de ces bases, assurée par des liaisons hydrogènes spécifiques.

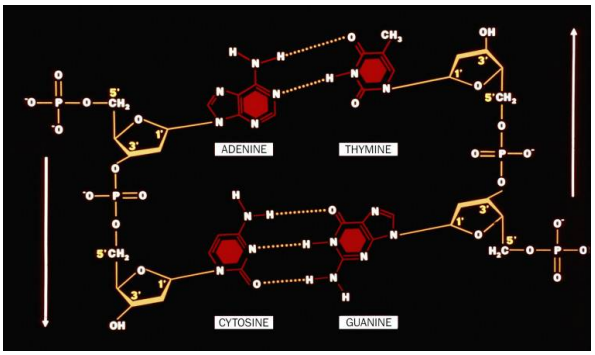


figure 1 - appariement des bases de l'adn avec les paires a-t et g-c unies par des liaisons hydrogènes.

auteur(s)/autrice(s) : science photo library / leroy, francis / biocosmos source : science photo library

ces règles ont été finalement utilisées par d'autres, watson et crick, pour qui l'appariement des bases a-t / g-c fut un élément déterminant dans leur découverte de la structure de l'adn. « *vouloir avoir raison et apprendre que d'autres ont eu raison avec des éléments qu'on leur a soi-même fournis, c'est un supplice qui n'a guère d'égal dans*

la science. car on n'a pas raison deux fois, on ne découvre pas deux fois la structure de l'adn » écrit pascal nouvel [23]. pourquoi un tel échec ? sans doute, erwin chargaff a manqué d'humilité, ce qui n'est bon ni en science, ni dans le domaine des sports de combat. inventeur de règles qui portent son nom, il a sans doute pensé qu'il en savait plus que n'importe qui sur le sujet. en visite à cambridge en 1952, il rencontre watson et crick. lors de leur discussion, ce dernier confond les bases de l'adn. l'avis de chargaff sur les deux futurs prix nobel est sans appel : « *ils [watson et crick] m'ont impressionné par leur extrême ignorance* ». presque en colère, chargaff considère « *avoir perdu son temps à parler à un couple de bonimenteurs (pitchmen)* » [24]. mais c'est bien ce zoologiste de formation (watson) et ce physicien théoricien (crick) qui, au final, détermineront la structure de l'adn. que reste-t-il alors à erwin chargaff ? des règles qui ne lui servent plus et qui ont servi à d'autres pour découvrir le secret de la vie ? essayer de donner le change en disant que watson et crick n'ont fait que « *populariser la notion d'appariement de bases* » dont il est à l'origine [25]? c'est ce qu'il écrit en 1968 dans la recension publiée dans *science* du livre de james watson, *la double hélice*. il ajoute avec une ironie amère : « *c'est bien dommage que la double hélice n'ait pas été découverte dix ans plus tôt : certains des épisodes auraient pu être magnifiquement portés à l'écran par les marx brothers* ».

mais il existe un k.-o. encore plus puissant en science, c'est quand votre propre élève exploite toutes les conséquences de votre découverte. c'est ce qui est arrivé au chimiste philippe barbier. en 1899, il découvre une nouvelle réaction permettant de former des alcools en faisant réagir trois partenaires : une cétone, du magnésium et un halogénoalcane (rx). la suite est racontée par victor grignard qui prépare sa thèse à lyon dans le laboratoire de barbier [26].

> [ce maître] « *remuait constamment des idées nouvelles. il lui eut fallu une dizaine de préparateurs pour les examiner toutes et s'il les abandonnait parfois un peu vite, sans les avoir retournées en tous sens, je serais mal venu à lui en adresser le reproche puisque s'il ne m'avait pas, après quelques essais peu encourageants, complètement abandonné l'emploi du magnésium en chimie organique, je n'aurais pas eu l'occasion de faire la découverte que vous savez.* »
>
> — victor grignard

et cette découverte énorme, c'est la mise en évidence d'une nouvelle classe de réactifs révolutionnaires, les organomagnésiens. plutôt que de mélanger les trois partenaires de la réaction, victor grignard fait réagir à part le composé halogéné (rx) et le magnésium (mg), formant ainsi le réactif qui portera son nom et dont il propose comme structure rmgx. le groupement r est un fragment de molécule organique, qui peut être par exemple un groupe alkyle ou un groupe dérivé d'un composé aromatique, comme le groupe phényle. dans rmgx, la liaison avec le métal active la partie r qui devient un peu comme une flèche possédant une pointe chargée négativement (figure 3).

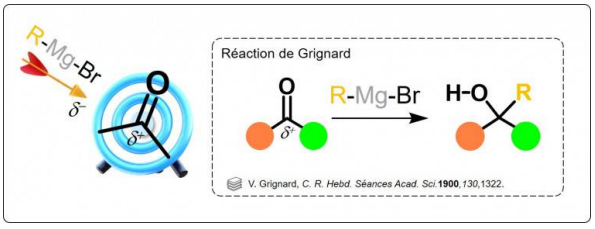


figure 2 - victor grignard et l'invention des organomagnésiens

auteur(s)/autrice(s) : philippe compain licence : cc-by-nc-nd

cette pointe attaque la cible que représente l'atome de carbone électropositif d'une fonction carbonyle (c=o). les organomagnésiens réagissent ainsi avec les cétones ou les aldéhydes, composés carbonylés qui comportent une double liaison entre un atome de carbone et un atome d'oxygène. cette addition qui donne lieu à la création l'une liaison carbone-carbone est un outil fantastique qui permet de relier les fragments de la molécule que l'on cherche à assembler. les chimistes s'emparent alors avec enthousiasme de ce nouvel outil mis à leur disposition. le chimiste george urbain invente même un néologisme pour mieux célébrer le chimiste lyonnais : « *la réaction de grignard circule dans la chimie organique tout entière comme le sang dans l'organisme, elle l'a vivifiée. et tous les chimistes organiciens grignardent à qui mieux mieux* » [27]. quelle est alors l'attitude de barbier ? revendicatrice et pleine d'amertume si l'on en croit ses propos dans le journal lyonnais *le salut public* : « *c'est moi qui, dans le courant de l'année 1899 ai institué cette nouvelle méthode de synthèse des matières organiques basée sur l'emploi du magnésium [...]. l'œuvre de grignard a consisté à développer les conséquences normales de cette découverte qui m'appartient intégralement* » [28].



figure 3 - portrait de victor grignard (1871-1935), chimiste français

auteur(s)/autrice(s) : science photo library source : science photo library

tout n'a pas été néanmoins aussi simple pour grignard car être le premier ne suffit pas. il faut aussi être certain que personne ne viendra au dernier moment voler votre victoire et s'attribuer une partie du butin. si grignard a craint la réaction de son patron, il a aussi redouté d'être évincé de sa propre découverte. au moment de la publication de sa note dans les *comptes rendus de l'académie des sciences*, il n'a pas encore soutenu sa thèse. il doit de plus assumer la lourde charge de chef de travaux et ne reçoit aucun soutien de barbier. grignard craint de se faire déposséder de sa réaction et de se retrouver relégué au second plan dans cette phase critique où sa position est encore bien fragile et où il doit batailler contre des chimistes bien plus reconnus que lui. il travaille alors avec acharnement « nuits et dimanche compris » selon l'expression de son fils roger grignard. il ne lui faudra que deux ans pour terminer sa thèse qu'il soutient le 18 juillet 1901. la paternité des travaux de grignard ne pouvant plus être mis en cause,

il fallait encore conserver son rôle pionnier malgré le nombre croissant de chercheurs qui rentraient dans le domaine. en 1905, un article était publié sur les organomagnésiens tous les dix jours ! comment grignard parvint dans ces conditions à ne pas se faire distancer dans la course et à décrocher le prix nobel de chimie en 1912 ? laissons son fils répondre : « *l'explication tient en quelques mots : prescience des positions-clés, travail acharné* » [29].

2. stratégie organique

choix des positions-clés? victor grignard, tout d'abord mobilisé comme simple caporal en 1914, est pourtant bien un stratège [27,30]. si la stratégie est au cœur du combat, elle est aussi au cœur de la chimie organique [31]. le défi est ainsi immense lorsque le chercheur décide de se mesurer à la nature en synthétisant en laboratoire une molécule naturelle complexe. le chimiste parlera alors de synthèse totale [31-33]. pour trouver la stratégie de synthèse la plus rapide, celle qui nécessitera le moins d'étapes, il faut choisir la meilleure molécule de départ possible et déterminer l'ordre optimal des différentes réactions sélectionnées parmi des dizaines de milliers actuellement connues (hydrolyse, oxydation, réduction, couplage etc…). la combinaison de tous ces éléments est d'une redoutable complexité. des chercheurs ont calculé qu'il existe ainsi des milliards de milliards de chemins réactionnels différents (10^{28}!) pour atteindre une molécule cible qui nécessiterait quinze étapes de synthèse (figure 4) [34]. ce serait plus simple de jouer aux échecs. à ce jeu, il est possible en effet de réaliser 15 coups successifs de « seulement » 10^{23} façons différentes.

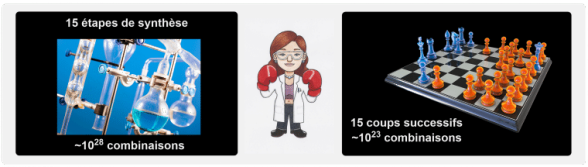


figure 4 - stratégie et synthèse totale
dessin : "boxing chemists" ; © - arthur nouaille

photo de verrerie : photo n° 13508206 de la banque d'images science photo library

photo du jeu d'échecs : photo n° 13756671 de la banque d'images science photo library

auteur(s)/autrice(s) : science photo library / kon, kateryna
source : science photo library

réaliser la première synthèse totale d'une molécule naturelle complexe, c'est comme être le premier à poser le pied sur les plus hauts sommets de l'himalaya sans aucune visibilité et à l'aide de cartes imprécises. pour accomplir cet exploit, le chimiste doit choisir avec soin son camp de base (la molécule de départ) et tactiquement combiner les meilleurs outils possibles (les réactions chimiques) pour concevoir un chemin multi-étape victorieux vers le sommet (la molécule cible). mais rien n'est acquis. en montagne, parmi les milliers de voies d'ascensions possibles, très peu sont victorieuses. certaines sont trop abruptes ou trop dangereuses, d'autres mènent rapidement près du sommet mais une dernière paroi infranchissable bloque définitivement toute tentative.

de même, en synthèse totale, une réaction mal choisie ou qui, de façon inattendue, ne fonctionne pas, peut ruiner des années d'effort lors des dernières étapes. une réaction est comme un pont qui permet de passer d'une molécule à une autre jusqu'à la molécule cible finale (figure 5). si la crevasse est trop large, le sol trop instable, si aucune échelle ne parvient à s'adapter au terrain, vous devez faire demi-tour et trouver un autre chemin.

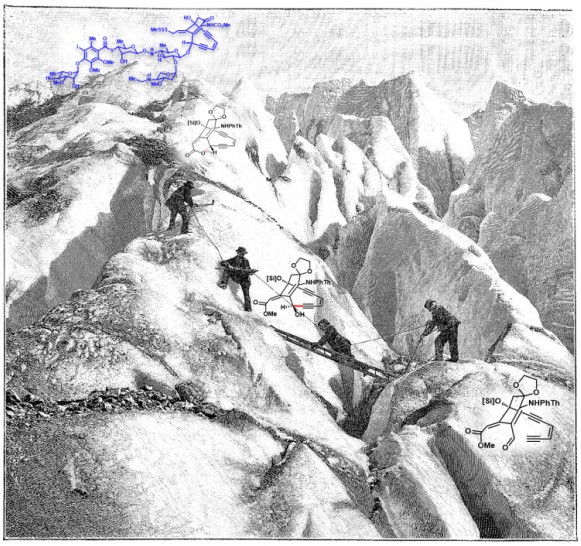


figure 5 - analogie entre synthèse totale et ascension himalayenne

auteur(s)/autrice(s) : science photo library source : science photo library

la synthèse totale est souvent ressentie comme une rude bataille. un chimiste américain, k. c. nicolaou, choisira ainsi un titre évocateur pour relater la synthèse totale de la calicheamicine γ^{i}_{1}, une molécule naturelle possédant de multiples propriétés thérapeutiques (figure 6). comme il y a eu la bataille de la moskova pour la grande armée, il y aura pour les chimistes *la bataille de la calicheamicine* γ^{i}_{1} [35].

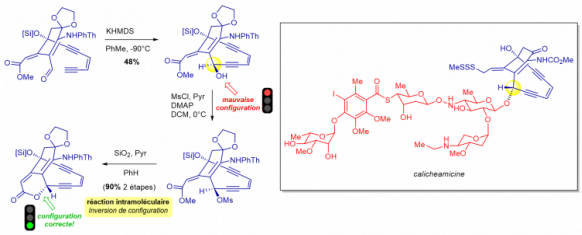


figure 6 - la synthèse totale est un combat : la « bataille » de la calicheamicine γi1 (la partie pentasaccharidique est en rouge et la partie aglycone en bleu).

auteur(s)/autrice(s) : philippe compain licence : cc-by-nc-nd

les chimistes considèrent que la synthèse totale est la meilleure école pour former des chercheurs dans leur domaine : c'est une discipline difficile, qui nécessite un engagement absolu. les mots de l'empereur byzantin maurice prononcés au vi^{e} siècle après j.-c. peuvent s'appliquer aussi bien aux chimistes qu'aux stratèges :

> « *à la guerre, comme à la chasse, un objectif raté de peu reste un échec total* ».
>
> — maurice, empereur byzantin (vie siècle après j.-c.)

en synthèse totale, il n'existe aucun compromis possible, aucune échappatoire à la structure intangible donnée par la nature. si, à la fin d'une longue synthèse totale, vous créez une liaison carbone-carbone possédant la mauvaise géométrie (les chimistes parlent de *configuration*), vous êtes dans l'obligation absolue d'innover pour éviter un échec cuisant. le désespoir est si fort qu'une pulsion créatrice insoupçonnée peut alors pousser le chimiste à inventer une solution inédite, pour contourner l'obstacle. pour en revenir à la calicheamicine γ^{i}_{1} (figure 6), après cinq années d'effort, le groupe de nicolaou maîtrisait seulement la préparation d'une moitié de la molécule (la partie pentasaccharidique). son concurrent direct, samuel danishefsky, savait lui fabriquer l'autre moitié (la partie aglycone). malgré cette complémentarité, les deux chimistes n'unirent pas leurs efforts [35]. pour les chercheurs comme pour les alpinistes, la première place est la seule qui compte. alors qu'une étude modèle sur des molécules simplifiées avaient permis de mettre au point une réaction-clé de la stratégie de synthèse, celle-ci ne fonctionnait plus lorsqu'elle était appliquée à la synthèse de la calicheamicine γ^{i}_{1}. toutes les tentatives avaient échoué et après quelques soixante-quinze étapes, la synthèse était gravement compromise. soixante-quinze étapes cela signifie soixante-quinze réactions chimiques difficilement mises au point et optimisées. la solution élégante trouvée *in extremis* fut de transformer la réaction déficiente qui était *inter*moléculaire du latin *inter* (entre), c'est-à-dire entre deux molécules différentes, en réaction *intra*moléculaire (figure 7). une réaction intramoléculaire, du latin *intra* (intérieur à), est une réaction chimique impliquant deux sites réactifs d'une seule molécule.

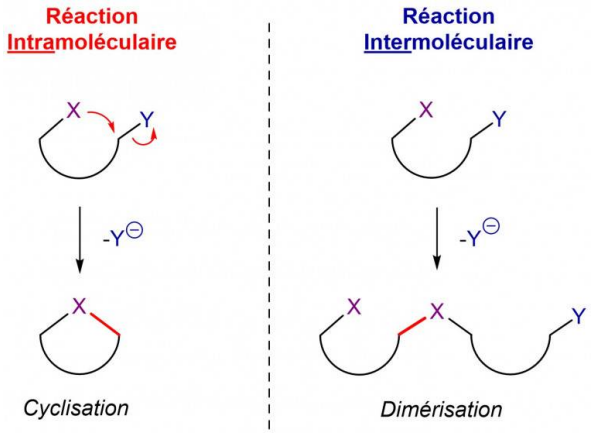


figure 7 - représentation schématique simplifiée de deux réactions de substitutions nucléophiles : l'une intramoléculaire conduisant à une cyclisation, l'autre intermoléculaire donnant une dimérisation.

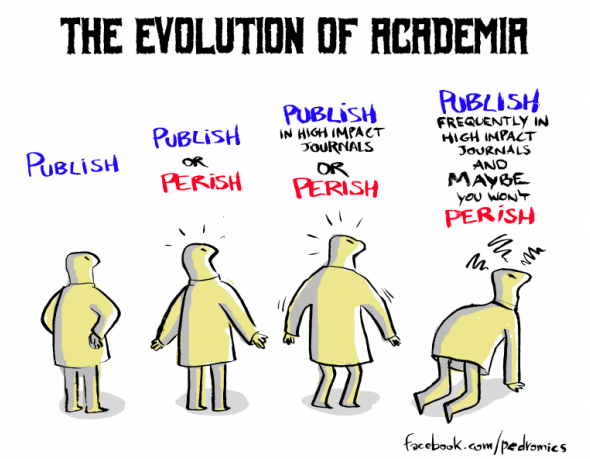
auteur(s)/autrice(s) : philippe compain licence : cc-by-nc-nd

la fonction ester méthylique (rco_2me) réactive assurant cette transformation fut ainsi introduite directement sur la molécule récalcitrante [35] (figure 6). encore une dizaine d'étapes et la première synthèse totale de la calicheamicine γ^{i}_{1} était accomplie. quelles ont été les clés du succès ? sans doute une organisation quasi-militaire et une force morale à toute épreuve. nicolaou parle d'un défi « *logistique lié [...] à l'acheminement des matériaux de départ vers le "front"* » [35]. pour finaliser les dernières étapes d'une synthèse totale, il faut en effet reprendre sans cesse l'exigeante synthèse des intermédiaires synthétiques clés. le rendement d'une réaction chimique étant rarement de 100%, des centaines de grammes de produit de départ ne donneront, après plusieurs douzaines d'étapes, que quelques dizaines de milligrammes de précurseurs avancés. ceux-ci seront impitoyablement sacrifiés sur la ligne de front tant que les dernières réactions chimiques conduisant aux produits finaux ne seront pas au point et conduiront à des rendements faibles ou, pire, à de la dégradation. pour réussir ce tour de force logistique, il fallait cette force morale nécessaire à tout combattant. selon nicolaou,

c'est la « *conviction profonde que l'objectif final était atteignable [qui] nous a peut-être donné un avantage par rapport à d'autres groupes* » [35].

3. extension du domaine de la lutte[1]

certains combats dépassent largement le cadre de la chimie organique, comme celui des femmes scientifiques qui ont dû – et doivent encore – briser de nombreux plafonds de verre [36]. les chimistes, à l'instar de tous les chercheurs, doivent aussi faire face aujourd'hui à une extension sans précédent du domaine de la lutte. cette brutalisation du monde de la recherche doit beaucoup à l'avènement de la bibliométrie dont l'objectif est de quantifier le rayonnement en termes « d'impact » des publications scientifiques et, par extension, celui de leurs auteurs. difficile de combattre le pouvoir hyper-simplificateur de la bibliométrie qui convertit tout en chiffres – la qualité d'un chercheur ou d'un journal scientifique –, et finalement en valeur monétaire : avancement de carrière, financements de projets, gains pour les éditeurs. à l'heure des « *armes d'évaluation massives* » [37], la question n'est donc plus de publier ou périr, le fameux *publish or perish*. il faut désormais publier dans des journaux scientifiques à hauts facteurs d'impact pour juste espérer ne pas périr. les chercheurs luttent en effet dans un contexte de ressources de plus en plus limitées pour décrocher un poste permanent ou obtenir des financements indispensables à leurs activités de recherche.



auteur(s)/autrice(s) :
pedromics licence : reproduit avec autorisation

périr ? le terme est-il excessif ? pas selon le philosophe des sciences paul feyerabend qui écrit dans *contre la méthode* : « *les programmes de recherche disparaissent, non parce qu'ils sont tués dans la discussion, mais parce que leurs défenseurs sont tués dans la lutte pour la survie* » [38]. l'heure est à l'excellence, excellence validée par des facteurs d'impact bibliométriques mais aussi des labels et des normes, eux-mêmes obtenus grâce à des enquêtes, des évaluations et des comités chronophages. cela se traduit par toujours plus de procédures administratives et d'enquêtes à renseigner sur de multiples plateformes informatiques. le combat n'est plus ici une lutte exaltante contre l'inconnu, mais un combat subi, au ras du sol, face à un « *fardeau bureaucratique* » de plus en plus pesant [39,40]. enfin, l'extension du domaine de la lutte implique aussi la résurgence de nouvelles formes d'obscurantismes. mettant à mal la rationalité, les obscurantistes d'aujourd'hui n'ont plus le visage sinistre des inquisiteurs d'autrefois. ils sont néanmoins bien plus difficiles à combattre. souvent masqués derrière un discours pseudoscientifique, ils s'appuient sur de puissants pouvoirs politiques et financiers. aux etats-unis, c'est par exemple une véritable guerre que

conduit l'administration trump contre les universités américaines. parmi les armes utilisées, se trouvent au premier plan des gels massifs de subventions fédérales. cette pression fragilise la liberté académique et un savoir fondé sur les faits. l'*us environmental protection agency* (epa) et d'autres agences fédérales ont ainsi subi d'importantes suppressions de postes et coupes budgétaires, entraînant l'arrêt de programmes de recherche sur la pollution, le climat ou la santé publique [41]. de puissants lobbies peuvent aussi s'en prendre à un scientifique jusque-là anonyme et lui faire subir alors le choc d'une médiatisation violente. c'est ce qui est arrivé à benjamin santer. le tort de ce climatologue a été de coordonner en 1995 la rédaction du chapitre 8 du rapport du groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (giec) qui démontrait le lien entre réchauffement climatique et gaz à effet de serre issus des activités humaines. une campagne de presse a tout d'abord cherché à dresser l'opinion publique contre l'auteur des conclusions du giec. les attaques se sont faites ensuite plus virulentes et précises : des rapports ont été envoyés à l'employeur de santer – le département américain de l'énergie –, pour exiger son licenciement pur et simple. bien qu'aucun pays membre du giec n'ait jamais remis en cause son travail, le climatologue a longtemps été la cible d'accusations malveillantes et sa vie personnelle en a été profondément affectée [42].

4. conclusion

depuis la naissance de la chimie organique moderne, les chimistes ont affronté bien des combats aux frontières du savoir. ils ont osé s'aventurer profondément dans la forêt vierge qu'évoquait friedrich wöhler, leur illustre aîné. ils y ont trouvé des molécules fascinantes, capables d'émerveiller, de soigner ou même de lancer la foudre ! ils ont osé parfois « jouer leur peau » et leur réputation, en prenant le risque de se tromper lourdement. les femmes et les hommes engagés dans cette quête ont dû se faire stratèges pour réaliser l'exploit que constitue la synthèse totale d'une molécule naturelle complexe, ce qu'istván e. markó qualifiait « *d'entreprise la plus formatrice, la plus excitante et la plus redoutable de la chimie organique* » [43]. les chimistes à l'image de tous les chercheurs, font aujourd'hui face à une extension sans précédent du domaine de la lutte, où se mêlent néo-obscurantisme insidieux, armes de citations massives et logiques purement gestionnaires. de l'idée à sa réalisation concrète, de l'hypothèse à la découverte, le chemin n'est parfois qu'une succession d'obstacles à surmonter, de financements à remporter et de défis à relever. face à tous ces combats, les efforts les plus acharnés ne pourront garantir le succès. l'intelligence à elle seule ne suffira pas. pour réussir, les chimistes devront veiller à maintenir la flamme fondatrice, cette passion qui, jadis étudiants, les a fait choisir les sciences expérimentales. retrouver ce plaisir enfantin à s'engager dans un jeu fascinant et protéiforme qui combine énigmes à résoudre et chasse au trésor. pour les chimistes organiciens, cette exploration offre un plaisir additionnel : celui du jeu de construction, sans oublier le frisson d'aventure lié à la découverte d'univers moléculaires infinis. non, l'intelligence à elle seule ne suffira pas. il faudra une motivation profonde et la volonté d'acquérir la maîtrise d'un art du combat bien particulier, *l'art du combat en laboratoire* [44].

5. références

[23] p. nouvel, *l'art d'aimer la science*, presses universitaires de france, 2000.

[24] k. l. manchester, historical opinion: erwin chargaff and his 'rules' for the base composition of dna: why did he fail to see the possibility of complementarity? *trends biochem. sci.* 2008, *33,* 65-70.

[25] e. chargaff, a quick climb up to mount olympus. *science*, 1968, *159*, 1448-1449.

[26] r. grignard, un savant ami de la belgique, victor grignard. *bull. cl. sci. (acad. r. belg)* 1973, *59*, 750-762.

[27] g. urbain, préface à v. grignard, j. colonge, *précis de chimie organique*, masson, 1937.

[28] t. urbański, barbier-grignard: explosive reaction. *chem. brit.* 1976, *12*, 191-192.

[29] r. grignard, *centenaire de la naissance de victor grignard*, éditions audin, 1972.

[30] h. b. kagan, victor grignard and paul sabatier: two showcase laureates of the nobel prize for chemistry, *angew. chem. int. ed.* 2012, *51*, 7376-7382.

[31] p. compain, stratégie et synthèse organique. *l'act. chim.* 2000, *12*, 12-17.

[32] b. nay, la synthèse totale : entre défi de chimistes et moyen de production

[33] k. c. nicolaou, d. vourloumis, n. winssinger, p. s. baran, the art and science of total synthesis at the dawn of the twenty-first century. *angew. chem. int. ed.* 2000, *39*, 44-122.

[34] s. szymkuć, e. p. gajewska, t. klucznik, k. molga, p. dittwald, m. startek, m. bajczyk, b. a. grzybowski, computer-assisted synthetic planning: the end of the beginning, *angew. chem. int. ed.* 2016, *55*, 5904-5937.

[35] k. c. nicolaou. the battle of calicheamicine γ^{i}_{1}. *angew. chem. int. ed.* 1993, *32*, 1377-1385.

[36] l.-p. jacquemond, *l'effet matilda*, odile jacob, 2025.

[37] a. molinié, g. bodenhausen, bibliometrics as weapons of mass citation - la bibliométrie comme arme de citation massive, *chimia* 2010, *64*, 78-89.

[38] p. feyerabend, *contre la méthode - esquisse d'une théorie anarchiste de la connaissance*, seuil, 1996.

[39] rapport d'évaluation du cnrs, haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur, novembre 2023.

[40] d. glaymann, *enseignants-chercheurs : un grand corps malade*. editions le bord de l'eau, 2025.

[41] v. gewin, the dismantling of us federal science agencies. *nature* 2025, *647*, 277-279.

[42] e. m. conway, n. oreskes, *les marchands de doute*, pommier, 2014.

[43] i. e. markó, some thoughts on the total synthesis of natural products. *l'act. chim.*, avril-mai 2003, 143-144.

[44] p. compain, *l'art du combat en laboratoire. être chercheur aujourd'hui*, editions hermann, 2025.

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

philippe compain

philippe compain est professeur de chimie à l'université de strasbourg.

RELECTURE SCIENTIFIQUE

jean-bernard baudin

professeur à l'ecole normale supérieure

MISE EN LIGNE

morgane gomes lopes

stagiaire au sein de l'équipe éditoriale du site culturesciences-chimie

RELECTURE SCIENTIFIQUE, RELECTURE ÉDITORIALE ET MISE EN LIGNE

claire vilain

responsable éditoriale de culturesciences-chimie

notes

1 l'expression est empruntée à m. houellebecq et au titre de son premier roman, *extension du domaine de la lutte*, m. nadeau, 1994