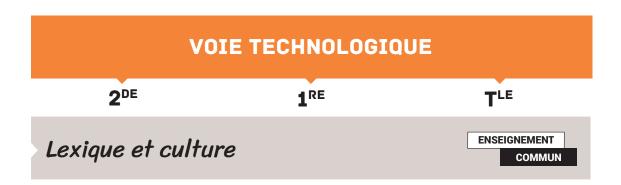


Liberté Égalité Fraternité



XÉNOBIOTIQUE

Thématiques associées : biotechnologies et santé publique

Principes et méthode

L'objectif est de faire émerger la ou les définitions possibles du terme grâce à son étude lexicale dans sa dimension scientifique, historique et culturelle.

Plutôt que de partir d'une définition déjà constituée, un dévoilement progressif de celle-ci amènera les élèves à s'approprier et à maîtriser le mot et le concept au terme de la séance. Quelques définitions simples et la liste des mots clés à maîtriser en lien avec le terme étudié, en accord avec les programmes, sont rappelées.

Définition simple

Employé en tant qu'adjectif, xénobiotique désigne en biologie ce qui est étranger à l'organisme vivant¹. Le mot est également utilisé en tant qu'adjectif substantivé, c'est-à-dire comme nom commun, pour désigner une molécule, présente exceptionnellement dans un organisme vivant, qui lui est étrangère et n'est pas produite par l'organisme lui-même ni par des réactions métaboliques naturelles².

Pour amorcer l'étude, le professeur fait découvrir à ses élèves le mot en contexte scientifique grâce à une sélection de textes courts à lire, en français ou en langue étrangère. Il peut retenir les propositions ci-dessous ou en choisir d'autres, en fonction du champ disciplinaire et de ses objectifs.

1. Voir CNTRL.







^{2.} Voir Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine (2021).

Étape 1 : La découverte du mot en contexte scientifique

Texte 1

Les **xénobiotiques**, molécules de faible poids moléculaire, sont de nature très variée ; elles regroupent les contaminants alimentaires, les composés synthétiques ou leurs sous-produits, les médicaments ou les polluants environnementaux. Elles peuvent pénétrer passivement dans les cellules ou grâce à des transporteurs. Leur accumulation dans les cellules est néfaste. Les xénobiotiques sont généralement transformés dans le foie par des réactions indispensables permettant leur élimination, convertissant ces composés lipophiles en composés hydrophiles permettant leur excrétion dans les urines ou les fèces. Les variations interindividuelles dans l'activité des enzymes du métabolisme et des transporteurs des xénobiotiques sont majeures et dépendent de plusieurs facteurs génétiques, épigénétiques, environnementaux ou pathologiques.

Dictionnaire médical de l'académie de Médecine (version 2021)

Texte 2

Effects of Xenobiotics

Common concern about xenobiotics is due to their toxicity to living organisms and potential to cause environmental effects on a global level. Such categories can include allergens, neurotoxins, carcinogens, mutagens, teratogens, immunotoxins, etc. Xenobiotics act either directly as parent compounds or indirectly as intermediates or products of their metabolism. The evaluation of environmental exposure to xenobiotics is complicated by the fact that combined exposure to multiple xenobiotics occurs rather than a separate or consecutive exposure to a single xenobiotic. Chemicals acting via the same mechanisms produce additive effects. However, interaction between chemicals may result in an inhibition (antagonism) or in a synergism, a more pronounced effect than would be expected by addition. The estimation of effects of combined mixtures by animal experiments and computer modeling is one of the most difficult tasks of modern toxicology.

Manfred Schwab (dir.), *Encyclopedia of Cancer*, Berlin-Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg, 2011.







Étape 2 : L'histoire du mot

Le professeur fait découvrir aux élèves l'origine du mot, son sens selon son étymologie et son histoire grâce à un courte citation tirée d'un texte antique. Il accompagne cette découverte par la projection d'une image.

Origine et composition du mot

L'adjectif xénobiotique est une formation savante composée des trois éléments suivants : l'adjectif grec ξ évo ζ (xénos) « étranger, hôte que l'on accueille chez soi », le nom β ío ζ (bios) « vie » et le suffixe latin -icus « relatif à, qui est propre à »³.

Ce mot fait son apparition en 1985 dans le dictionnaire *Le Robert* et désigne ce qui est étranger à l'organisme vivant dont il devient l'hôte.

La langue possède aussi le substantif xénobiose, réservé⁴ au domaine de l'entomologie et sans rapport sémantique avec l'adjectif xénobiotique.

Consulter également les fiches consacrées aux préfixes et aux suffixes.







^{3.} Le -t- précédant le suffixe latin –icus est une consonne d'épenthèse (c'est-à-dire de liaison) qui permet d'ajouter à un radical se terminant par une voyelle (comme ici bio-) un suffixe qui commence luimême par une voyelle (comme c'est le cas ici de –icus). Une séquence *bioique, avec hiatus de o et de i, est en effet inviable et nécessite l'intercalation d'un son consonantique. Cette consonne de liaison t, devenue très fréquente, est empruntée à des mots grecs dont le radical se termine à certains cas de leur déclinaison par cette consonne (magma(t) => magmatique). La formation de l'adjectif xénobiotique a pu aussi être influencée par antibiotique (voir la fiche de ce mot). Voir, pour une autre étymologie, Sandrine Reboul, « L'essor contemporain de l'élément linguistique -tique », Linx, n° 8, 1996, mis en ligne le 13 juillet 2012. URL : https://journals.openedition.org/linx/1143; DOI : https://journals.openedition.org/linx/1143; DOI : https://journals.openedition.org/linx/1143; DOI :

^{4.} xénobiose : « Forme d'association dans laquelle une fourmi vit librement comme hôte dans le nid d'une autre fourmi, toutes deux se tolérant mutuellement, mais chacune maintenant sa propre association », cf. CNRTL.

Le mot en V. O.

Le professeur projette au tableau une citation très courte tirée d'un texte antique, donnée dans sa langue originale : c'est l'occasion de voir et d'entendre grâce à <u>un enregistrement</u> quelques mots en grec ou en latin, immédiatement suivis de leur traduction.

ξένος (xénos).

Ancien soldat blessé lors de la guerre de Troie, le prince grec Philoctète a été abandonné sur l'île de Lemnos par Ulysse et les siens, parce que sa blessure aux relents nauséabonds indisposait la troupe. Cependant, Philoctète détient un accessoire de grande valeur pour gagner définitivement la guerre de Troie, les flèches d'Héraklès (Hercule). Ulysse charge donc Néoptolème, fils d'Achille, de les récupérer auprès du ténébreux et rancunier soldat. À son arrivée sur l'île de Lemnos, le chœur des marins exprime son inquiétude pour sa visite au reclus Philoctète dans son île et le désigne par le terme de ξένος : Néoptolème sera-t-il reçu en étranger dans cette terre inconnue?

Τί χρὴ τί χρή με, δέσποτ', ἐν ξένα ξένον στέγειν ἢ τί λέγειν πρὸς ἄνδρ' ὑπόπταν ;

« Étranger sur une terre étrangère, que faut-il que je cache, ou que faut-il que je dise, ô maître, à un homme plein de défiance?»

Sophocle, Philoctète, vers 135-136

Bíoς (bios)

Prince de naissance, fils de Ctésios, roi de l'île de Syra, Eumée fut enlevé à sa naissance et vendu à Laërte, roi d'Ithaque, qui lui confia le soin de protéger ses troupeaux de porcs des bandits. Dans cet extrait du chant XV de l'Odyssée, Ulysse, fils de Laërte, réagit au récit de la vie d'Eumée et se félicite de la vie douce que mène désormais Eumée, en comparaison de sa longue errance.

άνδρὸς δώματ' ἀφίκεο πολλὰ μογήσας ήπίου, ὃς δή τοι παρέχει βρῶσίν τε πόσιν τε ένδυκέως, ζώεις δ' άγαθὸν βίον

« [...] tu as atteint après ces affres, la maison d'un homme doux qui te fournit de quoi boire et manger en abondance ; tu vis la bonne vie [...] »

Homère, Odyssée, XV, 489-491







Le mot et le concept

Tout en développant le bagage lexical des élèves, le professeur associe la maîtrise du lexique scientifique et l'enrichissement culturel. C'est par les mots qui font concept que l'on accède au sens de la pensée et à l'élaboration des théories.

Xénobiotique est un mot savant qui évoque l'intrusion d'une molécule étrangère dans un organisme hôte qu'elle va modifier, en bien (c'est l'antibiotique) ou en mal.

L'hôte vivant accueille l'élément étranger et l'intègre en son sein. La ξενία (xénia) est ainsi le contrat d'hospitalité dans la Grèce antique qui régissait les relations entre les hommes et permettait de créer un réseau d'échange de bons procédés : la descendance de l'étranger bien reçu serait redevable de cet accueil envers l'hôte et sa progéniture. C'est une amitié à distance, en quelque sorte, dans le temps et dans l'espace. L'on peut penser aux différents hôtes qui recueillent Ulysse lors de son périple et l'aident à progresser dans sa route, tels les Phéaciens. Dans cet usage, il est couramment traduit par « invité-ami » pour le distinguer du mot grec φίλος (philos), qui était utilisé pour désigner des amis locaux et des parents non strictement liés par la ξενία. Les Grecs ont utilisé cette ambiguïté parce qu'ils pensaient que les étrangers pouvaient être des dieux ou des déesses habilement déguisés : ils étaient donc toujours respectueux et prudents envers les étrangers, dans la crainte de subir les malencontreuses conséquences d'un accueil discourtois.

Cependant cette réciprocité des relations n'est pas systématique : le ξένος (xénos) est alors celui qui n'appartient pas à votre communauté. Il devient l'étranger, celui qui vient de l'extérieur ; il porte en lui le soupçon du danger, il peut donc être un ennemi et faire peur. Cette acception est ainsi à l'origine des termes « xénophobie » et « xénophobe ».

Bíoς (bios) désigne une vie dont on mesure l'existence, c'est le cours de la vie que l'on relatera dans une autobiographie si on le fait soi-même ou dans une biographie si l'on fait appel à un auteur étranger. C'est aussi le mode de vie et les conditions de vie qu'un élément étranger pourra bouleverser, améliorer, modifier ou détruire, acception que l'on retrouve dans la notion de « biotope ».

Le mot peut désigner également l'ensemble des ressources utilisées pour mener à bien cette existence. Deux êtres vivants pourront tirer bénéfice d'une mise en commun de leur βίος et pourront donc vivre en « symbiose ».

Bíoς désigne donc tout ce qui relatif à la vie, à une vie bien menée, à un mode de vie que le monde moderne imagine sain et qu'il étiquette « bio » sur tous les produits du quotidien qui y concourent.







Le mot et l'image

Le professeur projette une image pour accompagner l'étude du mot et propose à cette occasion une lecture originale et augmentée.

L'image retenue est une représentation schématique intitulée « <u>Toxicocinétique et métabolisme hépatique des xenobiotiques</u> » qui met en évidence l'importance du foie dans le devenir des xénobiotiques au sein de l'organisme. Ce schéma illustre l'article « Enjeux métrologiques associés aux données de biosurveillance » publié dans le bulletin épidéliologique hebdomadaire (numéro 18-19 du juillet 2020)⁵.

Étape 3 : Appropriation du terme dans ses différents contextes

Le mot et ses principaux emplois

Le professeur présente diverses formulations scientifiques dans lesquelles les élèves retrouvent le terme « xénobiotique ». En fonction de sa progression et de ses objectifs, il choisit de développer tel ou aspect de son étude.

La contamination de l'environnement par des substances toxiques peut être associée à l'industrialisation et à l'agriculture. Les polluants pénètrent dans les écosystèmes sous différentes formes : rejets industriels, déchets de consommation, ruissellement des produits agricoles, déversements accidentels... Ces contaminants affectent alors les capacités des organismes à se reproduire, à se développer et à lutter contre les multiples facteurs de stress de leur environnement.

L'écotoxicologie peut être définie comme l'étude des effets des polluants sur les écosystèmes, plus particulièrement elle étudie les impacts des substances toxiques sur la dynamique des populations.

L'écotoxicologie a un double objectif : d'une part l'analyse des conséquences induites par un **xénobiotique** libéré dans l'environnement, et d'autre part l'évaluation des dommages subis par les écosystèmes à la suite de leur contamination. Les produits chimiques, les effluents ainsi que les sols pollués et les déchets peuvent alors être répertoriés selon leurs risques écotoxicologiques.

Article tiré de TSM: techniques sciences méthodes, génie urbain génie rural, Association générale des hygiénistes et techniciens municipaux, 2003, n°5.



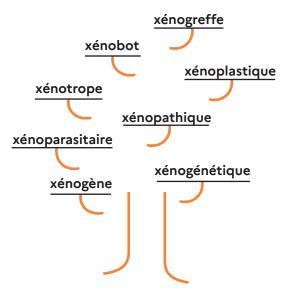




^{5.} Slimani K, Mercier F, Le Bot B, Antignac JP, Bichon E, David A, et al. Enjeux métrologiques associés aux données de biosurveillance. Bull Epidémiol Hebd. 2020;(18-19):383-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/18-19/2020 18-19 5.html

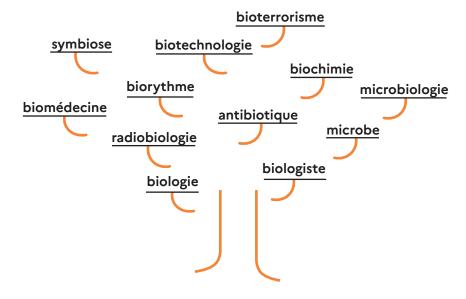
Les mots de la famille

Premier arbre à mots (français)



Racine: ξένος, xéno-

Deuxième arbre à mots (français)



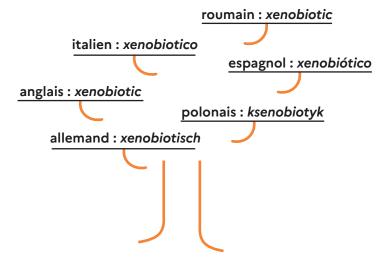
Racine: βίος, bio-







Troisième arbre à mots (autres langues)



Racine: ξένος, xéno- et βίος, bio-







Étape 4 : Ouverture culturelle et humaniste

Une sélection de textes, d'extraits facilement accessibles ou de références artistiques et culturelles prolonge la découverte et l'étude du mot selon divers axes problématiques.

· L'eau potable de la Rome antique

Un demi-siècle après que le saturnisme fut désigné comme le responsable de la chute de l'Empire romain, une salve de publications visant à réfuter cette idée mit un terme à cette théorie. Même si aujourd'hui le plomb n'est donc plus considéré comme le principal coupable de la décadence de la civilisation romaine, son statut dans le système de distribution de l'eau se dresse toujours comme un problème majeur de santé publique.

En mesurant les compositions isotopiques du plomb dans les sédiments du bassin portuaire de la Rome impériale (Portus Augusti) et du Tibre, cette étude montre que « l'eau du robinet » de la Rome antique contenait jusqu'à 100 fois plus de plomb que les eaux des sources locales. Par ailleurs, les discontinuités du signal isotopique du plomb dans les dépôts sédimentaires étudiés indiquent qu'elles sont intimement liées aux principaux événements historiques ayant affecté la fin de l'Antiquité à Rome et son système de canalisations des eaux.

Il est désormais reconnu de manière universelle que l'absorption de plomb du fait de sa présence dans l'environnement domestique ou par sa consommation à travers le réseau de distribution de l'eau constitue un risque majeur de santé publique. Le monde romain n'avait pas conscience de cette menace malgré l'usage quasi exclusif du plomb dans son système de canalisations des eaux. Nous ignorons toujours dans quelle mesure le gigantesque réseau de tuyaux de plomb (fistules) de la Rome antique a pu compromettre la santé publique des Romains au cours des siècles.

> Extrait de l'article « L'eau "potable" de la Rome antique était fortement contaminée au plomb », 22/04/2014, www.notre-planete.info

• Hippocrate, Traité des Airs, des eaux et des lieux (400 av. J.-C.)

De l'importance de connaître le milieu et la qualité des eaux

Celui qui veut s'appliquer convenablement à la médecine doit faire ce qui suit : considérer, premièrement, par rapport aux saisons de l'année les effets que chacune d'elles peut produire, car elles ne se ressemblent pas, mais elles diffèrent les unes des autres, et [chacune en particulier diffère beaucoup d'elle-même] dans ses vicissitudes ; en second lieu, les vents chauds et les vents froids, surtout ceux qui sont communs à tous les pays ; ensuite ceux qui sont propres à chaque contrée. Il doit également considérer les qualités des eaux, car, autant elles diffèrent par leur saveur et par leur poids, autant elles diffèrent par leurs propriétés. Ainsi, lorsqu'un médecin arrive dans une ville dont il n'a pas encore l'expérience, il doit examiner sa position et ses rapports avec les vents et avec le lever du soleil ; car celle qui est exposée au nord, celle qui l'est au midi, celle qui l'est au levant, celle qui l'est au couchant, n'exercent pas la même influence. Il considérera très bien toutes ces choses, s'enquerra de la nature







des eaux, saura si celles dont on fait usage sont marécageuses et molles, ou dures et sortant de l'intérieur des terres et de rochers, ou si elles sont salines et réfractaires. Il examinera si le sol est nu et sec, ou boisé et humide ; s'il est enfoncé et brûlé par des chaleurs étouffantes, ou s'il est élevé et froid. Enfin il connaîtra le genre de vie auquel les habitants se plaisent davantage, et saura s'ils sont amis du vin, grands mangeurs et paresseux, ou s'ils sont amis de la fatigue et des exercices gymnastiques, mangeant beaucoup et buvant peu.

Hippocrate, *Traité des Airs, eaux et lieux,* texte établi et traduit par Jacques Jouanna, Paris, Les Belles Lettres, 1996.

· Cosmétique et blanc de céruse

Le blanc de céruse, fond de teint et produit blanchissant pour le visage, fit longtemps fureur dans l'univers de la beauté, notamment féminine. Cependant, c'était un produit hautement toxique qui entraîna bien des empoisonnements.

« Certains auteurs connaissaient les effets nocifs de la céruse depuis le XVIe siècle. En 1582, par exemple, Jean Liébaut en vante les vertus mais dit de la céruse, comme des autres "[...] préparations métalliques [...], qu'elles noircissent et corrodent les dents et rendent l'haleine puante". Dans son *Histoire générale des drogues* de 1694, l'épicier-droguiste Pierre Pomet considère que la céruse est une drogue "très dangereuse tant à broyer qu'à mettre en poudre", il évoque des maladies, parfois la mort, et ne fait pas même mention de son usage en cosmétique. En 1748, Jacques Savary des Brûlons précise que la céruse est "un poison dangereux quand elle opère au-dedans et elle fait même sentir au-dehors sa malignité puisqu'elle gâte la vue et les dents des personnes qui prétendent s'en embellir et qu'outre quantité d'autres incommodités qu'elle leur cause, elle semble avancer la vieillesse, en faisant venir des rides plus tôt qu'on en aurait". Il est donc légitime de se demander pourquoi la céruse a disparu si lentement des manuels de cosmétique. Plusieurs réponses sont possibles.

Nous l'avons dit plus haut, dans le domaine cosmétique, elle a longtemps bénéficié des vertus curatives qu'on lui reconnaissait. Et l'on peut donc penser que les premières condamnations ont seulement visé la céruse coupée de craie - venue d'Angleterre et de Hollande -, attribuant à la craie les effets nocifs, à tort bien sûr. En effet, Pomet (1694) précise bien qu'en médecine, on doit employer la céruse de Venise et qu'il faut l'acheter chez "d'honnêtes marchands". De manière plus générale, le succès des manuels de cosmétique témoigne d'une demande : les exigences de blancheur touchent toujours une certaine frange de la population sous l'Ancien Régime. Les auteurs répondent à cette demande, recopient les uns sur les autres des recettes, parmi lesquelles certaines sont absolument inoffensives et d'autres contiennent de la céruse : en soi, l'accumulation des préparations les plus diverses témoigne de la qualité de l'ouvrage qui les propose. Citons tout de même le cas de mademoiselle Meurdrac qui fait preuve d'un peu de lucidité face aux dangers des préparations métalliques : dans l'édition de 1666 de sa Chimie charitable en faveur des dames, elle conseille de ne pas se servir du mercure, du sublimé ou d'étain de glace, et donne quatre recettes qui accueillent de la céruse. La réédition augmentée de son ouvrage (1674) compte davantage de préparations, mais une composition "contre les rides et les lentilles du visage" qui contenait de la céruse a disparu. La demoiselle a-t-elle supprimé cette recette parce qu'elle ne permettait pas d'atteindre l'objectif annoncé ou parce qu'elle







avait des effets nocifs ? Quelle que soit la réponse, mademoiselle Meurdrac a fait appel à un raisonnement fondé sur la comparaison entre un objectif et un résultat - et c'est tout à son honneur.

Extrait de l'article : Catherine Lanoë, « <u>La céruse dans la fabrication des cosmétiques</u> sous l'Ancien Régime (XVI^e-XVIII^e siècles) », *Techniques & Culture*, n° 38, 2002⁶.

· La marquise de Pompadour

Le <u>portrait en pied de la marquise de Pompadour</u> (vers 1752-1755), par Maurice-Quentin de La Tour (Paris, Musée du Louvre, 175 x 128 cm, pastel sur papier gris collé), illustre parfaitement l'utilisation qui a pu être faite de préparation à base de céruse pour obtenir un teint pâle.

Des mots en lien avec le mot étudié : antibiotique

^{6.} Catherine Lanoë, « La céruse dans la fabrication des cosmétiques sous l'Ancien Régime (XVIe-XVIIIe siècles) », Techniques & Culture, n° 38, 2002, mis en ligne le 11 juillet 2006, consulté le 9 décembre 2021. URL: http://journals.openedition.org/tc/224; DOI: https://doi.org/10.4000/tc.224







