

SESSION 2015

**CAPET
CONCOURS EXTERNE
ET CAFEP**

**Section : BIOTECHNOLOGIES
Option : SANTÉ-ENVIRONNEMENT**

PREMIÈRE ÉPREUVE

Durée : 5 heures

L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout matériel électronique (y compris la calculatrice) est rigoureusement interdit.

Dans le cas où un(e) candidat(e) repère ce qui lui semble être une erreur d'énoncé, il (elle) le signale très lisiblement sur sa copie, propose la correction et poursuit l'épreuve en conséquence.

De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, il vous est demandé de la (ou les) mentionner explicitement.

NB : La copie que vous rendrez ne devra, conformément au principe d'anonymat, comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé comporte notamment la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de signer ou de l'identifier.

Tournez la page S.V.P.

Perturbateurs endocriniens, un défi majeur en santé publique

« Baisse de la qualité spermatique, recrudescence du cancer du testicule, puberté plus précoce... Depuis 40 ans, l'appareil reproducteur humain multiplie les signaux d'alerte. En cause, des composés chimiques appelés "perturbateurs endocriniens" ».

Sciences et Vie – Hors-Série n°258 - 2012

- 1 Après avoir présenté le concept de perturbateurs endocriniens et leur mode d'action dans l'organisme, expliquer pourquoi les perturbateurs endocriniens déconcertent les toxicologues.
- 2 A partir des qualités attendues d'un conditionnement alimentaire, présenter en quoi le bisphénol A est un enjeu économique et de santé publique.

- **Annexe 1** : Des polluants hormonaux
Marie TOHME, Jean-Pierre CRAVEDI et Vincent LAUDET - Pour la Science n° 396 – 2010
- **Annexe 2** : Perturbateurs endocriniens : comment ils menacent notre santé
Cécile KLINGLER – La Recherche - n°476 – 2013
- **Annexe 3** : Exemples de familles de molécules à effet perturbateur endocrinien et leurs sources potentielles
- **Annexe 4** : Effets des perturbateurs endocriniens en fonction de la fenêtre d'exposition
extrait de « Les perturbateurs endocriniens : un enjeu sanitaire pour le XXI^{ème} siècle » - Geneviève DUVAL- Brigitte SIMONOT - Air Pur - N°79 - 2010

Annexe 1 : Des polluants hormonaux

Marie Tohmé, Jean-Pierre Cravedi et Vincent Laudet

Pour la Science n° 396 – 2010

Depuis 50 ans, les scientifiques ont découvert divers animaux sauvages qui présentaient des anomalies souvent spectaculaires de leurs organes reproducteurs. Un des cas les plus notables est celui des alligators de Floride. Ainsi, Louis Guillette et ses collègues, de l'Université de Floride, avaient constaté une diminution importante du nombre d'alligators et une augmentation des mâles ayant un micro-pénis et diverses anomalies des testicules.

En analysant les sédiments du lac Apopka où vivent ces animaux, les chercheurs ont remarqué que ce lac avait été contaminé accidentellement par des insecticides organochlorés. Ils y ont retrouvé un produit de dégradation du DDT (le dichlorodiphényltrichlorométhane) : le DDE (le dichlorodiphényldichloroéthylène). Cette molécule était-elle responsable des anomalies observées chez les alligators ?

A la fin des années 1990, L. Guillette et ses collègues avaient montré que le sang des alligators du lac Apopka contenait 10 à 20 fois plus de DDE que celui des animaux des lacs voisins non contaminés. Et les œufs d'alligators dans ce lac renfermaient 100 fois plus de pesticides organochlorés que les œufs des autres lacs. En outre, on savait que l'exposition de jeunes alligators à ces mêmes concentrations de pesticides perturbe le développement du pénis. Ces défauts des organes reproducteurs associés au produit chimique incriminé, ont orienté les scientifiques vers une explication inédite : les systèmes hormonaux des alligators étaient perturbés.

En effet, on savait que le DDE agit comme certaines hormones, telles les œstrogènes qui ont une action féminisante. De plus, le DDE inhibe les androgènes, les hormones responsables de la mise en place des caractères sexuels mâles, tel le pénis. Et les alligators mâles du lac d'Apopka avaient moins de testostérone, la principale hormone masculine, dans leur sang. Le DDE semblait bien responsable de la féminisation des alligators. (...)

De nombreux exemples semblables à celui des alligators du lac Apopka ont été répertoriés. C'est le cas par exemple du phénomène de pseudohermaphrodisme décrit pour divers mollusques, tels que les bulots : les individus femelles développent des caractères sexuels mâles. Cette anomalie serait due au tributylétain, une substance contenue dans les peintures antisalissures – antifouling – utilisées pour protéger la coque des navires contre les organismes marins qui s'y fixent. On décrit aussi des anomalies de la reproduction ou du développement chez les espèces prédatrices (ours blancs, phoques, rapaces) situées au bout de la chaîne alimentaire et qui accumulent des composés chimiques déséquilibrant les systèmes endocriniens.

Ainsi, en Inde, on a récemment constaté une diminution importante et brutale (97 pour cent en dix ans) des populations de vautours qui consomment les carcasses de bovins. On a attribué cette catastrophe à l'utilisation, chez ces mêmes bovins, d'un anti-inflammatoire : le diclofénac. Cette molécule, chez les vautours, interrompt le fonctionnement du rein et entraîne la mort.

D'où viennent les perturbateurs endocriniens ? Soit des pesticides, utilisés en grande quantité par l'agriculture et qui persistent dans l'environnement, soit des médicaments, rejetés par les urines des personnes traitées dans l'environnement et les rivières. On en trouve aussi dans des plastiques (c'est le cas du bisphénol A et des phtalates), dans des conservateurs tels les parabènes de nombreux produits cosmétiques, dans divers composés chimiques industriels, tels les polychlorobiphényles (ou PCB, interdits depuis plus de 20 ans, mais qui persistent dans l'environnement) ou les produits polybromés (PBDE) et dans des polluants (les dioxines ou les hydrocarbures aromatiques polycycliques).

Tous ces produits restent dans l'environnement après leur utilisation par l'Homme, parfois durant plusieurs dizaines d'années. Les animaux et l'Homme y sont alors exposés. Dans l'organisme, ils modifient d'une façon complexe les réactions des hormones, leur formation, leur transport ou leur dégradation.

Annexe 2 : Perturbateurs endocriniens : comment ils menacent notre santé

Cécile Klingler –
La Recherche - n°476 - juin 2013

1 - Des poisons qui malmènent les hormones

Distilbène, chlordécone, PCB, bisphénol A : quel point commun y a-t-il entre ces produits ? Tous sont des perturbateurs endocriniens. Autrement dit, tous peuvent perturber le système hormonal. En dépit de leurs différences intrinsèques : le distilbène est une hormone de synthèse, le chlordécone, un insecticide, les PCB ont, quant à eux, longtemps servi d'isolants électriques, tandis que le bisphénol A est un composant de certains plastiques et de certaines résines !

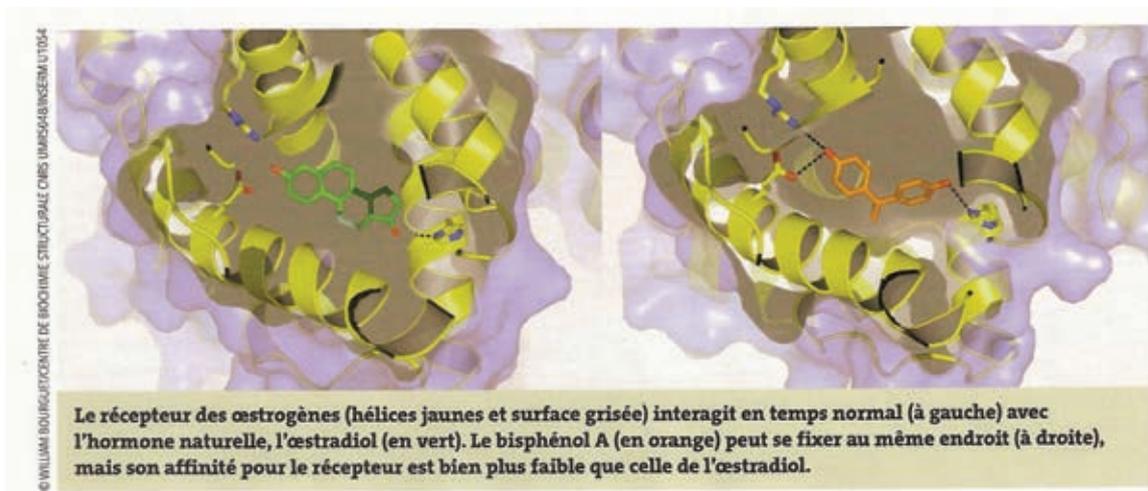
À ceux mentionnés ci-dessus, on pourrait en effet ajouter d'autres pesticides (dont le célèbre DDT), certains phtalates, des dioxines, les perchlorates... Et bien d'autres encore : les substances soupçonnées d'être des perturbateurs endocriniens seraient près d'un millier.

Tous suscitent l'inquiétude quant à leurs effets sur la santé humaine. Pour plusieurs raisons. D'abord, deux d'entre eux, le distilbène et le chlordécone, ont hélas montré que certains perturbateurs endocriniens ont des effets d'une particulière gravité chez l'Homme. D'autres, comme le DDT, ont fait la preuve de leur nocivité sur la faune sauvage. D'autres encore ont vu leurs effets de perturbateurs endocriniens démontrés par de multiples études en laboratoire, *in vitro* ou chez l'animal - c'est le cas du bisphénol A.

Mais surtout, le nombre de pathologies pouvant s'expliquer, au moins en partie, par des dérégulations du système hormonal, ne cesse d'augmenter depuis vingt ans. Il s'agit par exemple de défauts de l'appareil reproducteur, de la baisse de la concentration du sperme en spermatozoïdes, de certains cancers dits « hormono-dépendants », et même de l'obésité. (...)

« Pour comprendre la perturbation endocrinienne, nous devons comprendre les caractéristiques de base du système hormonal ». Une lapalissade ? Plutôt un rappel de bon sens, qui ouvre la première partie du récent rapport que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et le Programme des Nations Unies pour l'Environnement ont consacré au sujet. Les conséquences sont claires : il faut tenir compte de la physiologie du corps entier. (...)

Un perturbateur donné peut interférer avec plusieurs voies hormonales. C'est parfois parce qu'il est transformé, dans le corps, en un second composé lui aussi actif. Par exemple, le DDT est métabolisé en un composé appelé DDE. « À des doses assez élevées, le DDT se fixe au récepteur des œstrogènes et l'active, explique Robert Barouki¹. Mais son métabolite, le DDE, a, quant à lui, une bonne affinité pour le récepteur des androgènes, et l'inactive ». Finalement, le DDT a donc une action à la fois œstrogénique et anti-androgénique.



¹ Robert Barouki dirige le laboratoire de pharmacologie et de toxicologie de l'université Paris-Descartes

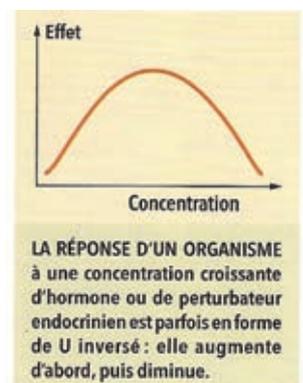
Mais il arrive aussi qu'un même perturbateur interagisse directement avec plusieurs récepteurs différents. C'est démontré pour le bisphénol A, *in vitro*. Cet œstrogène de synthèse se lie en effet aux deux principaux récepteurs, ERa et ERb, auxquels se fixe l'hormone naturelle. Jusque-là, rien que de très normal. Mais il se lie aussi au récepteur des androgènes, nommé AR, qu'il semble bloquer ; à un récepteur de fonction inconnue, ERRg ; et à un troisième récepteur des œstrogènes récemment découvert, GPR30. L'existence de ce récepteur illustre d'ailleurs à quel point on est encore loin de tout savoir du système hormonal : au lieu d'être situé dans le noyau des cellules, comme les autres récepteurs stéroïdiens, GPR30 est en effet ancré dans la membrane d'un organite intracellulaire, le réticulum.

Sans même que l'on ait tout compris de la façon dont le bisphénol A interagit avec ces récepteurs, leur diversité est, en elle-même, intéressante. Elle pourrait expliquer pourquoi ce composé a des effets perturbateurs lorsqu'on l'utilise à de faibles concentrations, alors que son affinité pour les récepteurs ERa et ERb est bien plus basse que celle des œstrogènes naturels. « *En théorie, en effet, étant donné la faible affinité du bisphénol A pour les récepteurs ERa et ERb, il ne peut se fixer à ces derniers qu'à trois conditions, décrypte Robert Barouki : que sa concentration soit élevée, que celle des œstrogènes soit faible, et que les récepteurs ER soient présents en grand nombre* ».

C'est pourquoi le fait que certaines équipes prétendent observer des effets à de très faibles doses a longtemps été contesté. Une contestation d'autant plus violente que ces effets « à faible dose » s'accompagnent souvent d'une absence d'effet à des doses plus élevées, ce qui contrevient à l'un des principes de base de la toxicologie qui veut que la dose fait le poison.

« *Le plus souvent, pour étudier la toxicité d'un produit, on l'utilise à des concentrations plus de mille fois supérieures à celle que nous aurions dans le sang* », précise Robert Barouki. En partant du principe que s'il n'y a pas d'effet à forte dose, alors il n'y en a pas non plus à des doses plus faibles. « *Mais avec les perturbateurs endocriniens, lorsqu'on a la curiosité de diminuer les doses alors qu'on n'observe rien à concentration élevée, on observe parfois des effets* », ajoute-t-il.

La réponse de l'organisme en fonction de la dose de produit, sa courbe « dose-réponse », n'augmente pas systématiquement : on obtient des courbes en U inversé, où la réponse est minimale aux plus faibles et plus fortes doses, et maximale aux doses intermédiaires (voir ci-contre), ou même, parfois, des courbes en U.



Si l'on s'adresse à des spécialistes du système endocrinien, l'existence de ces effets « hors norme » ne provoque plus, aujourd'hui, de levée de bouclier. Et pour cause. « *Le système endocrinien fonctionne, lui-même, avec de très faibles concentrations d'hormones*, insiste Robert Barouki. *Les régulations y sont si fines qu'un déficit ou un excès d'une hormone, même minimes, peuvent avoir des conséquences physiologiques* ». Surtout si ce déficit ou cet excès se produit à certains moments au cours de la vie.

Comme l'expose le rapport de l'OMS, différents types de courbes doses-réponses non monotones ont été rapportés pour plus d'une douzaine d'hormones. « *Et l'on sait les expliquer*, commente Robert Barouki. *Par exemple, l'un des mécanismes les plus classiques aboutissant à une courbe en U inversé est un phénomène d'agrégation des récepteurs entre eux, lorsque la concentration de l'hormone augmente. Une fois agrégés, tous ces récepteurs sont absorbés par la cellule. L'hormone ne peut donc plus se fixer, et son effet diminue* ».

Quant aux perturbateurs endocriniens, ils sont une soixantaine, toujours selon l'OMS, pour lesquels de telles courbes non monotones ont été décrites, *in vitro* ou *in vivo*. De son côté, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), a dressé l'état des lieux concernant le bisphénol A : son rapport publié en avril 2013 mentionne 17 publications rapportant 59 relations dose-effet non monotones. Après analyse, le groupe d'experts de l'Anses a jugé que 23 d'entre elles (certaines *in vitro*, mais la majeure

partie, *in vivo*) étaient plausibles, c'est-à-dire que l'on pouvait y apporter une explication mécanistique.

« Considérons par exemple les récents travaux de l'équipe de Patrick Fénichel, de l'université de Nice, sur des cellules testiculaires humaines in vitro. Le bisphénol A active leur prolifération à faible dose, et la freine à forte dose. Or, à faible dose, il se lie au récepteur GPR30, tandis qu'à forte dose il se lie au récepteur ERα. C'est parce qu'il agit sur deux récepteurs différents, selon sa concentration, qu'il peut exercer deux effets contraires sur une même cellule ».

Pour qui chausse des lunettes d'endocrinologue, les effets des perturbateurs endocriniens ne sont donc pas aberrants. Complexes et difficiles à étudier, sans aucun doute, mais pas incompréhensibles. En revanche, ils suscitent de violentes controverses en ce qui concerne les modalités réglementaires d'évaluation toxicologique. Il faut dire que dans ce domaine, « la dose fait le poison » est un dogme. Aujourd'hui toutefois, face aux résultats de la recherche fondamentale, ses tenants sont soumis à très forte pression.

La période d'exposition, paramètre critique

Tout comme les hormones, les perturbateurs endocriniens peuvent agir à tous les stades de la vie. Ce qui ne veut pas dire qu'ils agissent en permanence ! Une période d'exposition semble particulièrement critique : le stade fœtal. Comme il s'agit du moment où le système endocrinien se met en place, une faible dose de perturbateur a d'autant plus de risques d'interférer. En effet, les hormones contrôlent en grande partie le développement des différents tissus et organes, et conditionnent leur fonctionnement ultérieur. Une perturbation in utero peut donc conduire à des changements qui restent silencieux pendant une partie de la vie, et ne se manifestent qu'à la puberté ou à l'âge adulte.

2 - La contre-attaque s'organise pour les éliminer

En décembre 2013 au plus tard, la Commission Européenne devra se prononcer : comment définir un perturbateur endocrinien ? Faut-il inclure dans cette catégorie toutes les substances capables d'interférer avec une voie hormonale ? Ou uniquement celles dont les tests de toxicologie réglementaires auront en plus prouvé qu'elles ont un effet adverse sur la santé ? (...)

Quelle que soit cette décision, une chose est sûre : il faudra disposer de méthodes d'évaluation sanitaire appropriées. Or, celles de la toxicologie réglementaire, c'est-à-dire celles mises en œuvre lorsqu'un industriel demande l'homologation d'un produit, sont globalement inadéquates à la détection de perturbateurs endocriniens. Pourquoi ? Comment remédier à ces insuffisances ? Depuis quelques années, des pistes se dessinent. Avec la mise au point de nouveaux tests. Mais aussi, et surtout, avec la remise en question de la logique même de l'évaluation toxicologique réglementaire.

D'après le récent rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé, le cas des PCB (produits longtemps utilisés comme isolants électriques dans les transformateurs) est un « bel exemple » des insuffisances des tests actuels. Après que ces composés aient été interdits dans les années 1980 pour leurs effets cancérigènes et leur persistance dans l'environnement, on a constaté qu'ils avaient un effet de perturbateur endocrinien sur la voie des hormones thyroïdiennes. Mais souligne le rapport, si les PCB étaient aujourd'hui passés au crible des évaluations toxicologiques réglementaires, cet effet ne serait pas repéré. Et ce n'est qu'un exemple parmi d'autres.

Pourquoi cette invisibilité ? Elle tient à deux raisons. La première est que les perturbateurs endocriniens interfèrent avec les mécanismes de régulation physiologique de l'organisme, sans détruire les cellules. Alors que les toxiques « classiques » agissent en général en provoquant la mort de celles-ci. Les tests conçus pour mettre en évidence cette toxicité ne conviennent donc pas pour détecter un perturbateur endocrinien. Ils visent en effet à repérer les effets mutagènes ou cancérigènes aigus, ou encore ceux qui provoquent la mort des fœtus ou des malformations. Pas à mettre en évidence des effets plus discrets, en particulier si ces effets se font sentir non pas chez l'animal exposé, mais chez sa descendance.

Le rapport d'expertise remis en janvier 2012 à la Commission Européenne par Andreas Kortenkamp, de l'Université Brunel, en Angleterre, insiste sur ce point. Et il préconise : « *Il faudrait au minimum ajouter aux paramètres étudiés lors des études de toxicité reproductrice des paramètres caractéristiques d'une perturbation endocrinienne* ».

Enfin, à bien plus long terme, on pourrait mettre en œuvre des tests *in vitro* reposant sur l'examen des « voies toxicologiques » des cellules.

Le projet « Toxome humain »

Déterminer *in vitro* toutes les voies biochimiques impliquées dans les réactions des cellules aux substances toxiques : telle est l'ambition du projet « Toxome humain », financé par le gouvernement américain. Les perturbateurs endocriniens sont les premiers sur la liste. « *Nous allons d'abord étudier, sur deux lignées de cellules mammaires, la réponse aux œstrogènes*, précise Thomas Hartung, de l'université Johns Hopkins, qui coordonne ce projet. *Il s'agit de répertorier les gènes exprimés et les protéines produites après stimulation par l'hormone naturelle. Puis nous étudierons l'effet de plusieurs composés dont on sait qu'ils interfèrent, tel le bisphénol A* ». L'idée est de faire ressortir les changements moléculaires caractéristiques d'une perturbation endocrinienne, et de s'en servir comme référence pour évaluer des milliers de molécules.

La seconde raison expliquant l'invisibilité des perturbateurs endocriniens aux yeux de la toxicologie réglementaire est la dose à laquelle ils exercent leurs effets. Les recherches fondamentales ont montré qu'ils agissent à « faibles doses ». (...)

Certaines agences de sécurité sanitaire commencent elles aussi à remettre en question cet aspect de l'évaluation toxicologique. C'est en particulier le cas de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), qui vient de publier un rapport d'évaluation exhaustif des risques sanitaires associés au bisphénol A. Pour y parvenir, elle a mis en place une méthodologie innovante. D'une part, elle s'est référée aux données de recherche fondamentale, obtenues *in vitro* et *in vivo*, pour répertorier les dangers intrinsèques du bisphénol A. D'autre part, elle a fait réaliser des mesures du taux de bisphénol A dans toutes les catégories d'aliments et dans l'air, de façon à déterminer les principales sources de bisphénol, et les voies d'exposition. Avec les données relatives au danger et à l'exposition dont elle disposait, elle a réalisé une analyse de risque concernant les enfants nés de mères exposées au bisphénol A durant leur grossesse. Ses travaux lui ont aussi permis de recommander des mesures d'ordre pratique pour les citoyens (en particulier les femmes enceintes et ceux davantage exposés en raison de leur profession), ainsi que des mesures concernant la substitution du bisphénol A par d'autres molécules. (...)

« *Il est clair que des effets à faibles doses existent pour le bisphénol A*, explique Gérard Lasfargues, directeur scientifique de l'Anses. *Ces faibles doses étant bien inférieures à la dose journalière admissible, cela devrait conduire à ce que les études expérimentales visant à détecter un effet de perturbateur endocrinien soient menées avec une gamme de concentrations plus étendue* ». (...)

L'Agence européenne de sécurité des aliments, se ralliera-t-elle à cette façon de voir ? En 2006, elle avait publié un avis sur l'utilisation du bisphénol A dans les contenants alimentaires, où elle ne remettait pas en question la validité de la dose journalière admissible. Mais après la sortie du rapport de l'Anses, elle a décalé à l'automne la publication d'un second avis, concernant les effets sanitaires de ce produit. Nul doute que son contenu sera scruté par les agences de sécurité sanitaire nationales, les associations et les industriels. Et, bien sûr, par la Commission Européenne.

La carte d'identité du bisphénol A

• Qu'est-ce que c'est ?

Synthétisé pour la première fois en 1891, le bisphénol A a d'abord été étudié dans les années 1930 pour ses propriétés d'œstrogène, parallèlement au Distilbène. Moins efficace que ce dernier, il a alors été laissé de côté. L'industrie chimique l'a redécouvert dans les années 1950. Depuis les années 1960, il est massivement utilisé dans la fabrication de certains plastiques (qu'il rend incassables) et celle des résines (pour ses propriétés anticorrosives). La production annuelle mondiale est de 3,8 millions de tonnes, dont 66 % rien que pour les plastiques.



Où le trouve-t-on ?

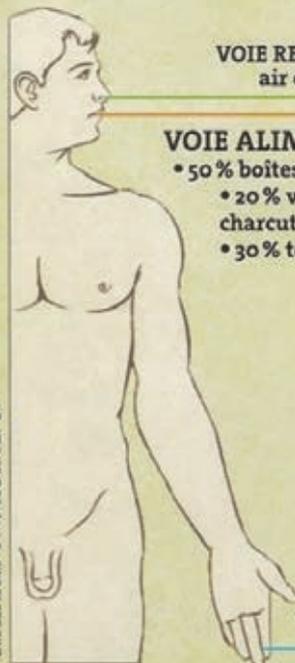
> **PLASTIQUES EN POLYCARBONATE**
emballages alimentaires, matériel médical, vitrages incassables, CD, DVD...

> **RÉSINES**
revêtement de toutes sortes de surfaces (dont les boîtes de conserve).

> **RÉVÉLATEUR**
papiers thermiques (tickets de caisse, reçus de carte bancaire...)

> **LIANTS, PLASTIFIANTS**
colles, laques, vernis, peintures.

Comment sommes-nous exposés ?



VOIE RESPIRATOIRE
air et poussières

VOIE ALIMENTAIRE

- 50 % boîtes de conserve
- 20 % viande, abats, charcuterie, poisson
- 30 % tous aliments

VOIE CUTANÉE

L'analyse des produits de consommation et les mesures environnementales effectuées par l'Agence nationale de sécurité sanitaire le montrent : la voie alimentaire représente 80 % des expositions. La moitié est liée à la consommation d'aliments en conserves. L'eau en bonbonnes de polycarbonates est également une source d'exposition importante. Dans les deux cas, cela résulte de la diffusion du bisphénol A de la résine ou du plastique vers les aliments.

• Quels sont les risques ?

Ils ont été évalués pour les enfants de mères exposées au bisphénol A pendant la grossesse. Le seul risque mis en évidence, en l'état actuel des connaissances scientifiques, est une modification de la structure de la glande mammaire, pouvant favoriser des tumeurs.

• Comment s'en préserver ?

Le consommateur peut privilégier les contenants en verre et éviter ceux en plastique portant le pictogramme ci-dessus. L'Anses recommande par ailleurs que l'innocuité des composés utilisés en remplacement du bisphénol A soit vérifiée. Elle déconseille les autres bisphénols.

• Que dit la loi ?

En France, depuis le 1^{er} janvier 2013, le bisphénol A est interdit dans les conditionnements des produits alimentaires destinés aux enfants de moins de 3 ans. Dès 2015, cette interdiction s'étendra à tous les conditionnements de produits alimentaires.

Source : Avis et rapport de l'Anses relatif à l'évaluation des risques liés au bisphénol A pour la santé humaine (mars 2013) <http://tinyurl.com/bisphenolA-Anses>

Annexe 3 : Exemples de familles de molécules à effet perturbateur endocrinien et leurs sources potentielles

Famille chimique	Sources potentielles	Exemples
Phtalates	Plastiques, cosmétiques	Dibutyl phtalate
Alkylphénols	Détergents, plastiques, pesticides	Nonylphénol
Hydrocarbures aromatiques polycycliques	Sources de combustion: fumée de cigarette, émission des moteurs diesels, incendies	Benzo(a)pyrène
Polychlorobiphényles	Transformateurs électriques	PCB, Arochlor
Anciens pesticides	Résiduels de stockage, pollution rémanente	DDT, Dieldrine, Chlordane
Autres pesticides	Agriculture, nettoyages urbains, jardins particuliers	Atrazine, Ethylène thiourée, Heptachlor, Lindane, Malathion
Retardateurs de flamme	Mousses pour les mobiliers, tapis, équipements électroniques	Polybromodiphényles (PBDE)
Dérivés phénoliques	Désinfectants, plastiques, cosmétiques	Bisphénols A, Parabens, Halogénophénols

Source : Expertise collective AFSSET INSERM, 2008 : Cancer et environnement.

Annexe 4 : Effets des perturbateurs endocriniens en fonction de la fenêtre d'exposition

Extrait de « Les perturbateurs endocriniens : un enjeu sanitaire pour le XXI^{ème} siècle »

Geneviève DUVAL- Brigitte SIMONOT - Air Pur - N°79 - 2010

	Période foetale	Enfance	Age adulte
Système reproducteur	Malformations au niveau de l'appareil reproducteur		Baisse de fertilité Cancers hormonaux (seins, testicules, prostate)
Système nerveux central	Atteinte du système nerveux central	Effets neurotoxiques Problèmes d'apprentissage Troubles du comportement	
Développement	Retard de croissance intra utérin		
Système respiratoire		Allergies respiratoires	
Système cardio-vasculaire			Maladies cardio-vasculaires
Système immunitaire			Troubles de l'immunité
Système métabolique			Perturbations du métabolisme (diabète de type II, obésité)