



Istituto Ramazzini

COOPERATIVA SOCIALE ONLUS

Istituto Nazionale per lo Studio ed il Controllo dei Tumori e delle
Malattie Ambientali "Bernardino Ramazzini"
Cooperativa Sociale Onlus

**IL TEMA DEI PESTICIDI ANCORA ALLA RIBALTA:
UNA SERIA MINACCIA PER LA SALUTE
SOLLEVATA DALLA OMS E SOTTOSTIMATA DALL'EFSA**

Dicembre 2015

PREFAZIONE

La relazione dell'Istituto Ramazzini per i Comuni convenzionati quest'anno è stata ispirata dal recente dibattito internazionale sulla classificazione di un importante erbicida, il GLIFOSATO, molto utilizzato sia in agricoltura che per usi urbani e domestici.

Infatti all'inizio dell'anno la IARC, International Agency for Research on Cancer, aveva stabilito, dopo un'accurata revisione della letteratura scientifica disponibile, che il glifosato è un probabile cancerogeno (Gruppo 2A). La IARC è il dipartimento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che si occupa di individuare gli agenti cancerogeni presenti nell'ambiente di vita dell'uomo.

Recentemente l'EFSA, Autorità Europea per la salute degli Alimenti, ha sentenziato che i suoi esperti considerano invece molto improbabile che il glifosato sia un cancerogeno.

Di qui un dibattito piuttosto vivace al Parlamento Europeo: associazioni di consumatori e gruppi ambientalisti che criticano pesantemente l'EFSA e l'accusano di conflitto di interesse, l'industria che si difende, il mondo scientifico indipendente che sollecita una revisione da parte dell'EFSA. Il Parlamento Europeo dovrà ora decidere quali azioni regolatorie intraprendere sulla base delle diverse prese di posizione. Sicuramente una così grave discrepanza fra OMS e EFSA non aiuta i cittadini a sentirsi garantiti dalle istituzioni pubbliche nominate proprio a garanzia della loro salute.

L'Istituto Ramazzini è da tempo impegnato nella ricerca specificamente orientata all'identificazione di potenziali agenti cancerogeni nell'uomo. Conosce bene il problema sanitario del glifosato e da qualche anno sta studiando insieme ad altri partner scientifici statunitensi, russi ed europei il piano sperimentale più adeguato per valutarne gli effetti sulla salute, somministrando dosi simili a quelle ammesse giornalmente (ADI) nella popolazione USA e in Europa. Sia IARC che EFSA, ma anche l'industria, nelle loro valutazioni hanno messo in evidenza la necessità di ricerche adeguate ed indipendenti, che possano portare ad una quantificazione del rischio più coerente e sicura, e ne hanno sollecitato l'avvio.

La presente relazione, oltre a fornire informazioni sul tema, vuole anche rappresentare uno stimolo a compiere un passo importante per la salute pubblica, cioè promuovere la raccolta fondi per uno studio sul glifosato.

Recentemente il Comune di Bologna ha lanciato una campagna di raccolta fondi online, disponibile sul sito www.mediterranea.bio, con la finalità di svolgere una ricerca sul glifosato nei nostri laboratori.

Nel diffondere questa relazione ci rendiamo anche disponibili per incontri con amministratori e parti interessate, per informare la popolazione e proporre strategie per sollecitare l'Unione Europea affinché, mentre ci si adopera per produrre dati scientifici indipendenti, venga adottato un principio di cautela nei confronti dell'esposizione al glifosato e ad altri pesticidi.

Dott.ssa Fiorella Belpoggi

Direttore, Area Ricerca, Centro di Ricerca sul Cancro Cesare Maltoni

Istituto Ramazzin, società cooperativa ONLUS

INDICE

I. PESTICIDI ANCORA ALLA RIBALTA: UNA SERIA MINACCIA PER LA SALUTE	5
II. IL CASO DEL GLIFOSATO - ATTUALITÀ NEL DIBATTITO INTERNAZIONALE DOPO LA CLASSIFICAZIONE DELLA IARC COME PROBABILE CANCEROGENO E IL DINIEGO DELL'EFSA: COSA SI PUÒ FARE DI FRONTE A TANTA INCERTEZZA?	14
III. PARTECIPARE AL FINANZIAMENTO DELLA RICERCA DELL'ISTITUTO RAMAZZINI SUL GLIFOSATO	21
IV. PER SAPERNE DI PIÙ	22

I. PESTICIDI ANCORA ALLA RIBALTA: UNA SERIA MINACCIA PER LA SALUTE.

Introduzione

Il termine "pesticida" è genericamente usato per indicare tutte le sostanze che interferiscono, ostacolano o distruggono organismi viventi (microrganismi, animali, vegetali). In particolare in questa relazione per i Comuni convenzionati con l'Istituto Ramazzini ci riferiamo ai pesticidi usati comunemente in agricoltura (meglio indicati come "fitofarmaci"), ovvero tutte quelle sostanze che vengono impiegate in grande quantità e caratterizzano l'agricoltura su base industriale (diserbanti, fungicidi, agenti chimici usati per difendere le colture da insetti, acari, batteri, virus, funghi e per controllare lo sviluppo di piante infestanti). Va sottolineato che insetticidi, anticrittogamici, disinfettanti e disinfezzanti hanno oggi un largo uso domestico e che quindi, oltre che attraverso la contaminazione degli alimenti e dell'acqua, oggi i consumatori sono spesso esposti anche direttamente. Oggi i pesticidi rappresentano una delle maggiori sorgenti di esposizione alla chimica di sintesi per tutta l'umanità. Inoltre, i consumatori non sono provvisti delle necessarie informazioni sulla loro pericolosità.

I fitofarmaci sono per la massima parte sostanze tossiche, persistenti, bioaccumulabili, che hanno un impatto sulle proprietà fisiche e chimiche dei suoli e sono spesso estremamente nocive non solo per la salute dell'uomo, ma per l'intero ecosistema e per qualunque organismo vivente. Essendo l'uomo il consumatore finale della catena alimentare, la sua esposizione è spesso importante e difficilmente controllabile, se non attraverso il bando dei pesticidi più tossici per l'uomo.

Uso dei pesticidi

Il lavoro dell'uomo in agricoltura è sempre più sostituito dal mondo della chimica: difficile vedere oggi agricoltori muniti di zappa per eradicare le piante infestanti o alberi da frutto particolarmente resistenti ai parassiti essere proposti sul grande mercato. Il diserbo chimico è comune: le strisce giallo/rossastre che segnano non solo campi e vigneti, ma anche cigli delle strade e massicciate dei binari ferroviari, così come i bordi dei prati nei giardini pubblici e privati rappresentano la traccia evidente di come un erbicida - il glifosato (conosciuto come Roundup), i cui effetti anche sulla salute umana sono da tempo segnalati (1), venga sparso per ogni dove, anche in prossimità dei corsi di acqua. Il capostipite degli erbicidi è un prodotto chimico tristemente famoso usato massicciamente dagli americani durante la guerra del Vietnam per irrorare le boscaglie e scovare i nemici. Tale pesticida, conosciuto come "agente orange" per il colore delle strisce presenti sui fusti che lo contenevano, è prodotto da una multinazionale, la

Monsanto, con grandi interessi anche oggi nel campo dei pesticidi e degli OGM (2). L'Agente Orange era una miscela all'incirca 1:1 degli erbicidi 2,4 D (acido-2,4-diclorofenossiacetico) e 2,4,5-T (acido-2,4,5-triclorofenossiacetico) ed i suoi effetti sono purtroppo ancora presenti sulle popolazioni, sui reduci di guerra e sui loro discendenti, a distanza di oltre 40 anni dallo spargimento (3).

Le molecole dei pesticidi sono estremamente nocive non solo per la salute umana ma anche per tanti organismi viventi a causa delle loro particolari caratteristiche biochimiche:

- persistenza nel suolo e nelle acque con danni diretti e permanenti agli ecosistemi acquatici (pesci, anfibi ecc.);
- bioaccumulo in tessuti animali;
- eventuale capacità di creare resistenze e quindi necessità di prodotti sempre più potenti;
- tossicità a largo spettro, in grado di distruggere indistintamente molte specie vegetali o animali, anche quando utili (bombi, farfalle, api, ecc) come è accaduto e ancora accade nel caso della moria di api da neonicotinoidi (usati per la concia delle sementi del mais o per la flavescenza della vite). La distruzione degli alveari e la conseguente scomparsa delle api è un evento disastroso sia per l'importanza che questi insetti rivestono per l'impollinatura, sia per le ricadute economiche legate ai loro prodotti (miele, propoli, ecc) (4). Di fatto residui di pesticidi si ritrovano in circa la metà della frutta e verdura che ogni giorno arriva nei nostri piatti (5) e, cosa forse ancora più grave, essi contaminano diffusamente le matrici ambientali, comprese le acque, arrivando fino alle falde (6) come documentato da una recente indagine dell'ISPRA (Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale). Questa ricerca ha identificato nelle acque esaminate ben 131 di queste sostanze, compresi inquinanti vietati da molto tempo come l'atrazina; ha inoltre dimostrato che il 36.6% dei campioni di acqua analizzati nel nostro Paese è contaminato da pesticidi in quantità superiori ai limiti di legge (7).

Al di là delle buone intenzioni dei legislatori che si sono impegnati per una riduzione delle sostanze chimiche in agricoltura, il loro utilizzo è sempre più massiccio: nel nostro paese sono circa 300 quelle di uso abituale e da dati ISTAT risulta che nel 2007 sono state distribuite sul suolo italiano 153,4 migliaia di tonnellate di tali prodotti, con un quantitativo medio distribuito pari a 5,64 chilogrammi per ettaro (8).

Effetti sulla salute

Gli effetti esercitati sugli organismi superiori (quindi anche sull'uomo) da parte di queste molecole sono molto complessi e difficili da valutare. Si

registrano effetti anche a dosi infinitesimali (per l'atrazina sono descritti effetti a dosi 30.000 volte inferiori ai limiti di legge) e vengono in genere valutati per ogni singolo principio attivo, anche se in realtà siamo esposti a veri e propri cocktail di molecole.

Quasi tutte queste sostanze rientrano fra gli "endocrine disruptors" (EDCs) ovvero "interferenti" o "disturbatori endocrini" (9). L'Istituto Superiore di Sanità (10) definisce come interferente endocrino ogni "sostanza esogena, o una miscela, che altera la funzionalità del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione". Queste sostanze quindi possono non solo esplicare effetti negativi sull'individuo esposto, ma agire sulle stesse cellule germinali, determinando alterazioni che si trasmettono alle generazioni successive attraverso modificazioni di tipo epigenetico (11). Tutto ciò apre ovviamente scenari ancora più preoccupanti in quanto esiste la possibilità di una amplificazione del danno e alla sua trasmissibilità attraverso le generazioni; crescente attenzione e preoccupazione si è diffusa nel mondo scientifico e delle Agenzie regolatorie circa gli effetti di queste molecole soprattutto sulle fasce più sensibili della popolazione: feti, neonati, bambini, donne in gravidanza.

Gli effetti degli EDCs si manifestano spesso tardivamente (anche dopo decenni) e variano non solo in base alla durata dell'esposizione, al tipo di sostanza e alla loro quantità, ma anche a seconda del momento in cui avviene l'esposizione. Gravidanza, allattamento, vita fetale, infanzia e pubertà sono momenti cruciali, "finestre espositive" di maggior rischio, in cui il contatto con tali agenti può comportare effetti particolarmente gravi. È stato recentemente dimostrato che l'esposizione a DDT (un agente in uso come insetticida negli anni '50 che - anche se bandito da anni - ancor oggi può essere trovato nelle matrici ambientali) è correlato ad un aumentato rischio di cancro mammario quando l'esposizione è avvenuta in età prepubere (12). In sintesi i principali danni per la salute umana per esposizione a EDCs sono stati identificati in:

- diminuzione fertilità maschile;
- aborto spontaneo, endometriosi, gravidanza extrauterina, parto pretermine;
- disturbi autoimmuni;
- aumentato rischio di criptorchidismo e ipospadia;
- diabete
- alcune forme di obesità;
- elevato rischio di tumori;
- deficit cognitivi e disturbi comportamentali;
- patologie neurodegenerative;
- disfunzioni ormonali (specie alla tiroide) sviluppo puberale precoce.

I principali gruppi di pesticidi con azione di "endocrine disruptors" sono:

- Insetticidi clorurati (lindano, dieldrin);
- Fungicidi (vinclozolin, linorun);
- Trazoli (ciproconazolo);
- Imidazoli (imizaloil),
- Triazine (atrazina, simazina);
- Etilene bisditiocarbammati (mancozeb);
- Coformulanti (alchifenoli);
- Altri, come il glifosato, sono per ora considerati sospetti.

Oltre a svolgere il ruolo negativo di "interferenti endocrini" è ormai assodato che molti di questi agenti hanno anche una azione mutagena e cancerogena e numerosi sono i tipi di cancro messi in relazione ad esposizioni professionali, e non solo.

Pesticidi e rischi di patologie diverse dal cancro

Una recente revisione scientifica (13) ha messo in evidenza rischi correlati all'esposizione cronica a pesticidi diversi dal cancro quali:

- danni al sistema immunitario;
- danni riproduttivi, in particolare riduzione della fertilità maschile;
- danni al sistema endocrino (in particolare alla tiroide);
- danni neurologici/cognitivi (il Parkinson ad esempio);
- danni di vario genere alla salute dei bambini per esposizione in utero (asma, stress respiratorio, diminuzione della crescita fetale e durata della gestazione, alcuni tipi di malformazioni).

Di rilievo appare l'aumento del rischio di patologie neurodegenerative dell'adulto, quali il Parkinson, in seguito al consumo di acqua contaminata da pesticidi contenenti Manganese (14) oltre che i danni alla tiroide per esposizione al fungicida Mancozeb, in passato uno dei più usati nella Pianura Padana. L'esposizione a questo ultimo agente - unico fra le molecole indagate - risulta essere correlata sia all'iper che all'ipotiroidismo, a testimonianza della complessità dell'azione di questi agenti, e tipica comunque degli interferenti endocrini in grado di "spegnere" o viceversa esaltare le funzioni ormonali (15).

I rischi legati all'esposizione a queste sostanze sono particolarmente gravi per le prime fasi della vita, quella embrionale e fetale, così come per tutta l'infanzia. Oggi si può notare la maggiore diffusione nella popolazione infantile di gravi danni neuropsichici e comportamentali (dal deficit di attenzione all'iperattività, all'autismo, fino alla riduzione del Quoziente Intellettivo-QI) sono stati correlati all'esposizione a pesticidi di vario genere. Nel 2006 su Lancet (16) è comparso un allarmante articolo con l'elenco di 202 sostanze note per essere tossiche per il cervello umano, di

cui 90 facevano parte della categoria dei pesticidi. Un recente studio ha dimostrato come i bambini con livelli maggiori di metaboliti di insetticidi quali i derivati degli organofosfati, siano quasi due volte più a rischio di sviluppare ADHD ("Attention Deficit and Hyperactivity Disorder", la sindrome dei bambini distratti e/o troppo agitati) rispetto a quelli nella norma (17).

Altri tre recenti studi americani, condotti indipendentemente presso l'Università di Berkeley (18), il Mt. Sinai Medical Center (19) e la Columbia University (20), dimostrano che le donne esposte durante la gravidanza ai pesticidi usati in agricoltura metteranno al mondo figli meno intelligenti della media. In particolare l'esposizione in gravidanza a pesticidi a base di organofosfati (molto utilizzati in agricoltura) comporta la nascita di bambini con QI molto ridotto già all'età di 7 anni.

Pesticidi e tumori del sangue

I principali rischi correlati all'esposizione (soprattutto professionale) a pesticidi riguardano i tumori del sangue. Da studi molto ampi condotti su agricoltori statunitensi è emerso in particolare un aumento di rischio per:

- leucemie: esposizione ad agenti organoclorurati quali aldrin, chlordane, DDT, heptachlor, lindane (per questi due ultimi incremento del 100%) e per esposizione a mancozeb e toxaphene con incremento rispettivamente del 120% e 135%;
- linfomi Non Hodgkin: incremento del 160% per esposizione a lindane, del 25% per esposizione a cynazina, del 280% per esposizione a 2-4D (acido-2,4-diclorofenossiacetico);
- mieloma multiplo: incremento del 34% fra esposti a svariate molecole e del 160% per esposti al glifosato.

In una revisione molto esaustiva del 2010 (21) risulta che su 11 studi che hanno preso in esame il rischio di leucemie e di linfomi Non Hodgkin, il rischio è risultato superiore nel gruppo esposto a pesticidi rispetto al gruppo di controllo.

In particolare:

- leucemia: rischi statisticamente significativi in 5 studi su 9;
- tutti i tumori linfo-emopoietici: rischi statisticamente significativi in 4 studi su 8;
- linfomi Non Hodgkin: rischi statisticamente significativi in 1 studio su 2;
- mieloma multiplo: rischi statisticamente significativi in 2 studi su 2; il rischio è in entrambi gli studi è oltre 5 volte l'atteso.

In un recente studio condotto su una coorte di agricoltori in Francia (22), sono stati identificati i meccanismi molecolari alla base dell'aumentato rischio di linfomi. È stata studiata una coorte di agricoltori francesi esposti

a pesticidi e sono stati seguiti per 9 anni. In questi lavoratori è stata registrata una forte espansione di cloni di linfociti con traslocazione (14;18), termine con il quale si intende il precursore di una evoluzione linfomatosa. Questo studio è di fondamentale importanza perché per la prima volta è stata fatta luce sui meccanismi molecolari che mettono in relazione l'esposizione ai pesticidi con le malattie neoplastiche del sangue. L'osservazione in parte conferma quanto successo a Seveso: i meccanismi molecolari rilevati in Francia sono identici a quelli osservati negli abitanti di Seveso. Ricordiamo che a Seveso avvenne un incidente in una fabbrica chimica della Roche che produceva clorofenolo, un precursore dell' "agente orange", il defoliante usato nella guerra in Vietnam. L'esplosione di un reattore liberò una grande quantità di diossina (2,3,7,8 tetraclorodibenzodiossina - TCDD - o "diossina di Seveso"); nella popolazione vittima del disastro è stato osservato un aumento del rischio proprio per i tumori del sangue. Dai dati pubblicati a 25 anni dall'incidente di Seveso (23) il Rischio Relativo (RR) di morte per patologie del sangue è, nell'area più inquinata (zona A), pari a 5.38 volte maggiore che nella popolazione generale, quindi un aumento statisticamente significativo del rischio del 438%. Fra le patologie per le quali si evidenzia un aumento di rischio statisticamente significativo in seguito all'esposizione a diossine citiamo i Linfomi Non Hodgkin (+235%), il mieloma multiplo (+334%), le leucemie acute (+73%). Dal momento che molti pesticidi sono "contaminati" da diossine, non stupisce quindi che le alterazioni indotte sui linfociti da questi ultimi siano del tutto sovrapponibili a quelle correlate all'incidente di Seveso.

Pesticidi e cancro alla prostata

Nello studio del 2010 (21) viene segnalato un aumento della mortalità per cancro alla prostata. L'esposizione a Fonophos e Methylbromide comporta un aumento di rischio statisticamente significativo per il cancro alla prostata, anche fino ad oltre 3 volte l'atteso. Recentemente la correlazione fra esposizione a pesticidi e tumore prostatico è stata confermata anche da una indagine condotta in California (25) da cui risulta che l'esposizione a pesticidi con effetto biologico prostata-specifico, come il metilbromuro e gli organo clorurati, il rischio per tale patologia aumenta in modo statisticamente significativo (di oltre il 60%).

Pesticidi e melanoma

Il melanoma - tumore della pelle in aumento anche fra i giovani - non è solo correlato all'esposizione ai raggi solari, ma anche all'esposizione a pesticidi, in particolare carbamati e toxaphene (21).

Pesticidi e altri tipi di cancro

Oltre alla correlazione con gli specifici tumori sopra riportati, la letteratura segnala consistenti associazioni fra numerosi altri tipi di cancro ed esposizione a pesticidi. L'aumento di diversi tipi di cancro negli agricoltori USA (21) per esposizioni alle diverse molecole in uso, dimostra che nessun organo o tessuto risulta essere esente dal rischio. Infatti, su ben 66 rischi indagati per tutti i tumori nel loro complesso, cancro al polmone, al pancreas, al colon, al retto, leucemie, tutti i tipi di linfoma, linfomi Non-Hodgkin (LNH) , mieloma multiplo, tumori alla vescica, alla prostata, al cervello e melanomi, è stata dimostrata una associazione positiva e in 48 casi questa è risultata statisticamente significativa.

Pesticidi e tumori nell'infanzia

I bambini sono esposti quando vivono in aree contaminate da pesticidi, quando consumano acqua e/o cibi contaminati, quando cosmetici per l'infanzia o disinfettanti/disinfestanti domestici vengono utilizzati per l'igiene personale e dell'abitazione.

In uno studio condotto su ragazzi da 0 a 19 Anni (26), figli della grande coorte di agricoltori degli U.S.A. è stato segnalato che il rischio di tumori nel loro complesso è più elevato dell'atteso e in modo statisticamente significativo (50 casi versus 37); in particolare, su 12 forme indagate, in 11 si registra un rischio superiore all'atteso statisticamente significativo per i linfomi nel loro complesso e per i linfomi di Hodgkin. Va segnalata l'osservazione che il rischio è risultato maggiore e statisticamente significativo (OR= 1.98) tra i bambini i cui padri non avevano mai usato misure di protezione (maschere o guanti).

Negli ultimi dati dell'AIRTUM, in Italia i linfomi nella fascia di età da 0 a 14 anni presentano un incremento del 4.6% annuo, rispetto ad un incremento medio annuo europea dello 0,9%. (27). Alla luce del fatto che nel nostro paese il consumo per ettaro di pesticidi è il più alto d'Europa e che consumiamo ben il 33% di tutti gli insetticidi usati in Europa, il triste primato che l'Italia detiene per incidenza di cancro nell'infanzia, specie per i linfomi, deve farci riflettere con grande attenzione. Queste molecole infatti, specie nelle fasi cruciali dello sviluppo, quali la vita intrauterina o l'infanzia, agiscono a dosi infinitesimali e sono ormai stabilmente presenti nel nostro ambiente, in particolare nell'acqua.

Il già citato rapporto ISPRA 2010 sulla presenza di pesticidi nelle acque, dimostra che le oltre 150.000 tonnellate di pesticidi irrorate ogni anno nel nostro territorio hanno contaminato non solo le acque superficiali, ma anche quelle sotterranee.

BIBLIOGRAFIA SUI PESTICIDI E L'IMPATTO SULLA SALUTE

1. Fonte principale: Gentilini, Patrizia: Esposizione a pesticidi e rischi per la salute umana. *MEDICINA E SALUTE PUBBLICA*, ISDE 2012
2. Cox Caroline: Glyphosate *Journal of Pesticides, Reform/Winter* vol 24 N° 4 pag 10-15
3. Marie Monique Robin: "Il mondo secondo Monsanto" Arianna Editrice.
4. <http://news.bbc.co.uk/2/hi/asia-pacific/4494347.stm>
5. <http://www.rfb.it/bastaveleni/>
6. http://www.legambiente.eu/documeti/2009/0521_dossiervari/Pesticidi_nelpiatto_05062009.pdf
7. <http://www.ftsnet.it/documenti/476/>
8. ISPRRA_fitosanitari%20nelle%20acque.pdf
9. Cantor KP, et al. "Water contaminants" in: DS Schottenfeld, Fraumeni JF Jr. eds *Cancer Epidemiology and Prevention* 3rd ed. New York Oxford University Press 2006
10. <http://www.agricolturaitalianaonline.gov.it/>
11. <http://www.iss.it/inte/>
12. Wissem Mnif et al. Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: a review *Int J Environ Res Public Health* 2011, 8, 2265-2303
13. Frederica Perera, Julie Herbstman: Prenatal exposures, epigenetics, and disease. *Reprod Toxicol* 2011 31(3) 363-373.
14. Cohn BA et al. DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure *Environ Health Perspect.* 2007; 115:1406-1414.
15. Robyan C, Gyldan RN: Pesticides and Health risks. *JOGNN* 2010, 39:103-110
16. Nicole M. Gatto et al Well-Water consumption and Parkinson's disease in rural California. *Environ Health Perspect.* 2009 117 num 12 dec.
17. W.S. Goldner et al. Pesticides use and thyroid disease among women in the Agricultural Health Study 2010 : *American Journal Epidemiology*, 171 : 455-464
18. Grandjean P, Landrigan PJ. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *Lancet.* 2006 Dec 16;368(9553):2167-78. Review.
19. M. F. Bouchard et al. Attention-deficit/hyperactivity disorders and urinary metabolites of organophosphate pesticide *Pediatrics* 2010 vol 125 pag 1270-77 <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content>
20. M. Bouchard et al. Prenatal exposure to organophosphate pesticides and IQ in 7-year old children *Environ Health Perspect.* 2011 Aug;119(8):1189-95.
21. Bradman A et al. Determinants of organophosphorus pesticide urinary metabolite levels in young children living in an agricultural community. *Int J Environ Res Public Health.* 2011 Apr;8(4):1061

22. Engel SM et al Prenatal exposure to organophosphates, paraoxonase 1, and cognitive development in childhood Environ Health Perspect. 2011 Aug;119(8):1182-8.
23. S. Weichenthal et al. A review of pesticide exposure and cancer incidence in the agricultural health study cohort Environm. Health Perspect. 2010 vol 118 1117- 1125
24. Agopian J. et al. Agricultural pesticide exposure and the molecular connection to lymphomagenesis The Journal of Experimental Medicine, (2009) Vol. 206, No. 7, 1473-1483
25. Consonni D. et al. Mortality in a population exposed to dioxin after the Seveso, Italy, accident in 1976: 25 years of follow up Am J Epidemiol 2008; 167: 847-858
26. A. Baccarelli T(14;18) in lymphocytes of healthy dioxin-exposed individuals from Seveso, Italy Carcinogenesis vol 27 no 10(2006) 2001-07
27. Cockburn M, et al. Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California Am J Epidemiol. 2011 Jun 1;173(11):1280-8.
28. Flower KB, Cancer risk and parental pesticide application in children of Agricultural Health Study participants. Environ Health Perspect.2004 Apr;112(5):631-5.
29. I Tumori Infantili Rapporto AIRTUM Anno 32(2) Marzo-Aprile. Supp.2 Epidemiologia&Prevenzione(2008)
<http://www.registri-tumori.it/cms/?q=Rapp2008>
30. Luca Bartoli, Velia Bartoli, Agostino Severo. La mortalità italiana in agricoltura a confronto con industrie e terziario Agriregionieuropa anno 6 num 23 dicembre 2010.
31. Devra Davis: La Storia Segreta della Guerra al Cancro. Idice Edizioni, 2008.
32. Hardell L. Pesticides, soft tissue sarcoma and non Hodgkin lymphoma – historical aspects on the precaution principle in cancer prevention Acta Oncologica, 2008;47:347-354
<http://www.rodaleinstitute.org/files/FSTbookletFINAL.pdf>
33. Clapp RW et al. Environmental and Occupational Causes of Cancer, Lowell Center for Sustainable Production, 2007

II. IL CASO DEL GLIFOSATO - ATTUALITÀ NEL DIBATTITO INTERNAZIONALE DOPO LA CLASSIFICAZIONE DELLA IARC COME PROBABILE CANCEROGENO E IL DINIEGO DELL'EFSA: COSA SI PUÒ FARE DI FRONTE A TANTA INCERTEZZA?I

L'Agencia per la Ricerca sul Cancro (International Agency for Research on Cancer – IARC, Lione), il dipartimento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità situata a Lione, che si occupa dello studio e della classificazione del rischio correlato ad agenti chimici e fisici, oltre che agli stili di vita, correlabili all'insorgenza del cancro, all'inizio del 2015 ha emesso un verdetto molto importante su cinque pesticidi fra i più usati in agricoltura. Si tratta di un erbicida (glifosato) e due insetticidi (malathion e diazinon), dichiarati probabili cancerogeni per l'uomo e come tali inseriti nel gruppo 2A. Altri due insetticidi, parathion e tetrachlorvinphos, sono stati riconosciuti come possibili cancerogeni umani (gruppo 2B). Il giudizio, espresso da 17 esperti internazionali, è stato sintetizzato in un documento pubblicato su *The Lancet Oncology* e fa seguito alla rivalutazione di questi composti, in corso da più di tre anni. Finora l'esposizione a questi pesticidi era risultata correlata a un aumento dei casi di leucemie infantili e a malattie neurodegenerative, soprattutto il morbo di Parkinson. Dal nuovo documento emerge anche una forte correlazione epidemiologica tra l'impiego del glifosato (riscontrato anche nel sangue e nelle urine degli agricoltori) e il linfoma non-Hodgkin. Anche l'agenzia richiama l'attenzione sulla necessità di nuove ricerche sperimentali ed epidemiologiche per stabilire con maggiore certezza se questi pesticidi siano sicuramente cancerogeni, identificare quali siano gli organi bersaglio e gli eventuali marker predittivi dell'avvenuta esposizione e riconoscere le trasformazioni biologiche conseguenti. Ma una forte probabilità che essi lo siano è risultata evidente.

Per quanto riguarda il malathion e al diazinon, si tratta di insetticidi usati in agricoltura, ma che vengono utilizzati anche negli ambienti domestici. Alcune evidenze scientifiche hanno dimostrato una correlazione con diverse neoplasie dell'uomo: come il linfoma non-Hodgkin e i tumori della prostata (malathion) e del polmone (diazinon). L'inserimento nel gruppo 2A è legato anche alle prove di danno al DNA acquisite in laboratorio attraverso studi in vitro. Le due sostanze (parathion e tetrachlorvinphos) definite come possibili cancerogeni umani sono vietate da tempo nell'Unione Europea, mentre risultano ancora in uso negli Stati Uniti.

Le controindicazioni relative all'impiego di pesticidi (oltre il 97% dei prodotti alimentari commercializzati in Europa contiene residui di pesticidi, anche se entro i limiti di legge) avevano finora riguardato i carbammati, i composti organofosforici, organoclorurati e le triazine. La vera novità della

posizione della IARC è il giudizio espresso sul glifosato. Il glifosato è un erbicida il cui utilizzo è notevolmente aumentato negli ultimi 20 anni, di pari passo con lo sviluppo delle colture ingegnerizzate (mais, soia e cotone), cioè OGM, che spesso vengono sottoposte a modificazioni proprio per renderle resistenti a questo erbicida. L'impiego del glifosato non riguarda solo il contesto agricolo, ma anche molti ambiti industriali, urbani, domestici e civili.

Il glifosato, utilizzato nel settore agricolo, ma anche per disinfestare parchi e giardini nell'ambito urbano e domestico, ha un effetto forte su tutte le graminacee, infestanti (gramigna) e non (grano, mais, ecc) . Le coltivazioni di piante OGM resistenti al glifosato (definite Roundup Ready, dal nome del primo erbicida a base di glifosato realizzato e brevettato dalla multinazionale Monsanto) permettono ai coltivatori di utilizzare l'erbicida contro le piante infestanti, senza però danneggiare i raccolti delle graminacee da loro stessi seminate e coltivate. La tossicità di questo erbicida è da tempo in discussione. Il glifosato è infatti l'erbicida più utilizzato sul pianeta e viene spesso rilevato nei prodotti alimentari; esso è presente nel 10,9% dei campioni alimentari controllati a livello europeo. Inoltre, nelle rare situazioni in cui il principio attivo viene ricercato, risulta essere il più frequente contaminante (con concentrazioni superiori agli standard di qualità ambientale) delle acque superficiali del nostro Paese.

Sempre nel 2015, dopo alcuni mesi dal verdetto IARC, anche l'Autorità Europea per la Salute degli Alimenti (EFSA) ha valutato il dossier relativo al glifosato. Il Report EFSA "*Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate*", pubblicato sul periodico della stessa Agenzia (EFSA Journal 2015;13(11):4302), ritiene invece improbabile che il glifosato possa rappresentare un rischio di cancerogenicità per l'uomo. Così, per questa ragione, l'EFSA ha pericolosamente aumentato l'ADI (Acceptable Daily Intake), cioè il limite di consumo giornaliero nell'uomo, portandolo da 0,03 mg/kg a 0,05 mg/kg.

In verità, di fronte al rapporto EFSA, si rimane molto colpiti dall'approssimazione con cui vengono tratte le conclusioni; manca infatti un esame scientifico accurato dei dati attualmente a disposizione e si nota anche che le conclusioni di assoluzione del glifosato vengono tratte senza fornire motivazioni plausibili nel merito; viene negato il valore di indagini pubblicate nella letteratura scientifica più autorevole, le stesse indagini che invece sono state considerate nel rapporto IARC come prove evidenti e sufficienti per inserire, come si è appena riportato, l'erbicida glifosato in classe 2A (probabile cancerogeno per l'uomo).

Quello che appare soprattutto evidente a chi come noi si occupa da anni di valutazione del rischio e di prevenzione primaria, è che per giungere alla conclusione di non cancerogenicità del glifosato, l'EFSA ha rifiutato a priori di considerare gli studi caso-controllo sull'uomo, che erano invece stati

attentamente esaminati da IARC e considerati dalla stessa Agenzia di Lione come conformi agli standard di qualità e solidità metodologica richieste per questo tipo di studi. Anche gli studi tossicologici su animali vengono interpretati da EFSA con lo stesso approccio pregiudiziale, lasciandoli "fuori" perché di tipo accademico e quindi non conformi alle guidelines metodologiche (peraltro obbligatorie solo per la registrazione di nuovi prodotti) seguite invece negli studi condotti dall'industria, senza tenere conto che spesso gli studi accademici contenevano un estremo rigore scientifico.

Quello che si può notare è che mentre da una parte EFSA fa appello alle guidelines per ignorare in maniera del tutto arbitraria risultati di letteratura metodologicamente rilevanti, dall'altra evita di riconoscere i fattori confondenti metodologici, anche gravi, che emergono dagli studi più vicini alle conclusioni del Report, cioè quegli studi negativi che arrivano alla conclusione che il glifosato sia privo di rischi per la salute umana.

Volendo scartare l'ipotesi che il metodo adottato da EFSA sia stato *a priori* orientato al raggiungimento di un risultato che confermasse la sicurezza del glifosato (per esempio a causa di conflitti di interesse degli esperti coinvolti, alcuni dei quali consulenti anche dell'industria), le conclusioni del Report EFSA rappresentano comunque una certa incapacità degli esperti di esaminare con la dovuta obiettività e serenità la letteratura scientifica disponibile. I lavori accademici pubblicati in letteratura non solo documentano l'effetto cancerogeno del glifosato, ma anche riportano la sua azione di interferente endocrino e di perturbatore di molteplici e delicate funzioni cellulari. Va anche sottolineato che EFSA, contrariamente a IARC, si è limitata a valutare la tossicità del principio attivo, il glifosato, mentre IARC considera anche la tossicità del formulato commerciale nel suo complesso, dove i cosiddetti adiuvanti esercitano un preciso ruolo nel favorire l'entrata del principio attivo nelle cellule. L'erbicida glifosato avrebbe meritato, da parte di EFSA, una valutazione del rischio cancerogeno particolarmente rigorosa e attenta, nonché fondata sull'applicazione dei principi di precauzione e di prevenzione.

Sono ormai 30 anni che il prodotto è stato brevettato e possiamo ripercorrere la sua storia per capire che la salubrità del prodotto è sempre stata in discussione, senza però che venissero presi seri provvedimenti per la salute. E' la Monsanto che detiene il brevetto del glifosato e del formulato ad uso agricolo che ha registrato col nome commerciale Roundup.

Nel 1985 l'Agenzia statunitense per la protezione dell'ambiente (EPA) lo indicò come possibile cancerogeno per l'uomo dopo aver valutato l'effetto della somministrazione a lungo termine su ratti e aver considerato studi epidemiologici condotti sugli agricoltori in Canada e in Svezia, che associavano l'aumento dell'incidenza dei linfomi non-Hodgkin con l'utilizzo

prolungato di questo erbicida. Inspiegabilmente, lo stesso ente cambiò idea sei anni più tardi, inserendo il glifosato nel gruppo E che riguarda «quelle sostanze che non abbiano dimostrato effetti cancerogeni in studi adeguati condotti su almeno due specie animali, o che non abbiano altrettanto dimostrato la loro cancerogenicità in studi epidemiologici adeguati sull'uomo».

Il parere IARC del 2015 sulla *probabile cancerogenicità* del composto ha rimesso tutto in discussione, non solo in Europa, dove è EFSA l'Ente di riferimento, ma nel mondo, in quanto l'agenzia IARC è emanazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

La classificazione IARC non ha lasciato indifferente il mondo dell'industria e della ricerca: Monsanto, come ci si poteva aspettare, ha espresso la propria contrarietà al verdetto IARC, almeno fino a quando ci si trovi «in assenza di nuove evidenze scientifiche e di una classificazione che stabilisca il legame diretto tra il consumo di glifosato e l'aumento dei casi di cancro». Un giudizio di certo non privo di conflitti di interesse, dato che la multinazionale è proprietaria del brevetto per la produzione dell'erbicida a base di glifosato Roundup, che rimane a tutt'oggi il più utilizzato al mondo, e nel contempo anche produttrice degli OGM glifosato resistenti.

In Italia sappiamo che i dati forniti da ISPRA, l'Agenzia Nazionale italiana per la salute Ambientale, presentati nel recente rapporto nazionale sui pesticidi nelle acque, mettono in evidenza che «la presenza del glifosato e del suo metabolita, l'acido aminometilfosfonico (AMPA), è ampiamente confermata, anche se il suo monitoraggio è al momento effettuato solo in Lombardia, dove la sostanza è presente nel 31,8% dei punti di monitoraggio delle acque superficiali, mentre il metabolita lo è nel 56,6% dei casi». Il glifosato in soluzione acquosa infatti molto velocemente si converte in AMPA. Essendo l'erbicida largamente impiegato, è molto probabile che il suo inserimento nei programmi di monitoraggio delle acque possa determinare un aumento dei casi di non conformità ai limiti di legge nelle regioni dove ora non viene neppure cercato; il glifosato è anche il pesticida che più di ogni altro determina il superamento degli standard di qualità ambientale nelle acque superficiali destinate all'utilizzo come acque potabili. Questa è la ragione per cui riteniamo che i Sindaci e le Amministrazioni pubbliche deputate al mantenimento della salute dei cittadini debbano essere informate, anche con modalità come la diffusione di questo documento da parte dell'Istituto Ramazzini.

Sono quindi necessari, per un sano principio di cautela ed in presenza di incertezze così gravi sulla sicurezza del glifosato da parte di due delle Agenzie preposte fra le più autorevoli a livello mondiale, nuovi provvedimenti a livello comunitario, nazionale e locale: solo la spinta dei cittadini, con l'importante intervento di chi li rappresenta nell'ambito

sanitario, cioè i Sindaci, potrà portare a nuovi studi e a nuove valutazioni in materia.

Per noi Europei, il compito di ripartire da capo nella valutazione, eventualmente spetterebbe all’Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA), impegnata a ridefinire l’utilizzo degli studi epidemiologici nella valutazione del rischio correlato all’impiego dei pesticidi. Le evidenze più consistenti relative ai pesticidi riguardano in particolare i danni neurologici e le leucemie infantili. In un prossimo futuro sarà indispensabile approfondire anche il possibile legame con i disturbi ormonali, l’asma, le allergie, il diabete e l’obesità. Il limite degli studi epidemiologici, soprattutto quando si tratti di studiare gli effetti di composti presenti, anche a dosi medio-basse, nell’ambiente generale, attraverso l’aria, il cibo, l’acqua, etc. e che riguardano quindi milioni se non miliardi di persone, è dovuto alla presenza di diversi fattori confondenti quali lo stile di vita, le esposizioni professionali ad altri agenti, ecc. che comportano la mancanza di un nesso causale inconfutabile in grado di sostenere le correlazioni più precise che derivano da studi sperimentali su animali da laboratorio, in particolare roditori.

L’Istituto Ramazzini consiglia agli amministratori locali e a tutti gli organismi preposti alla salvaguardia della salute e dell’ambiente di:

1. Voler considerare la valutazione di cancerogenicità formulata da IARC la base oggettiva su cui costruire una proposta di pubblica consultazione da portare all’attenzione del Governo Italiano, della Commissione e del Parlamento Europeo.
2. Avviare, in accordo con la Regione Emilia Romagna e l’ARPA-ER, un capillare monitoraggio per la ricerca del glifosato nelle acque superficiali e profonde della Regione, al fine di una più adeguata valutazione dei livelli di contaminazione esistenti.
3. Promuovere e sostenere, attraverso un’azione di raccolta fondi, lo studio sperimentale su roditori condotto presso i laboratori del Centro di Ricerca sul Cancro dell’Istituto Ramazzini a Bentivoglio; l’esigenza di un approfondimento delle ricerche è richiamata sia da IARC che da EFSA, e perfino dall’industria. Ricordiamo che la vera necessità è quella di condurre studi indipendenti così come il Ramazzini potrebbe garantire. L’istituto si sta battendo da anni per portare all’attenzione del pubblico il tema di questo erbicida così diffuso; ha costruito un piano sperimentale ora all’attenzione di importanti Istituti di ricerca negli USA, in Russia, in Europa e in Italia, Istituti che rappresentano possibili partner per una ricerca che richiede metodologie molto varie e complesse.

4. Attivare processi di formazione ed informazione per le associazioni degli agricoltori e per i consumatori tutti, così da sensibilizzare i cittadini e consapevolmente rallentare il consumo del glifosato.
5. Attivare nel frattempo un principio di precauzione a salvaguardia della salute dei cittadini, in particolare dei bambini.
6. Limitare il più possibile l'utilizzo del glifosato negli spazi pubblici, come parchi e giardini delle scuole pubbliche e private, bordi delle strade e dei marciapiedi o piste ciclabili, e cercare di sensibilizzare anche i cittadini per non utilizzare pesticidi per il diserbo dei giardini domestici o degli orti. Ricordare a tutti che i bambini sono soggetti particolarmente a rischio e che l'esposizione va assolutamente evitata.
7. Promuovere una campagna di sensibilizzazione per la prevenzione dei tumori, attivando appositi accordi con l'Istituto Ramazzini per svolgere un programma di sorveglianza oncologica, soprattutto dedicata agli addetti all'agricoltura; il programma potrà essere svolto sia presso il Poliambulatorio di via Libia 13/A a Bologna che presso il Centro Clinico Casa della Salute di Ozzano dell'Emilia.

Più in generale, per tutti i pesticidi:

- proteggere le donne in gravidanza, in allattamento e la prima infanzia dall'esposizione a pesticidi/fitofarmaci e garantire loro alimenti non contaminati;
- promuovere l'adozione dei metodi dell'agricoltura biologica e/o biodinamica (l'agricoltura biodinamica è ancora più restrittiva di quella biologica e si basa sull'assoluto rispetto dei cicli naturali che bandiscono l'uso di pesticidi di sintesi sostituendoli con metodi di lotta naturali e/o non pericolosi);
- evitare, per quanto possibile, l'uso domestico di fitofarmaci/insetticidi per piante ornamentali, parassiti, ed insetti indesiderati, sostituendoli con i principi attivi dell'agricoltura biologica e/o biodinamica;
- promuovere il consumo di prodotti da agricoltura biologica e/o biodinamica;
- acquistare prodotti di stagione, preferibilmente locali e da piccole aziende di coltivatori che diano le massime garanzie circa l'assenza di pesticidi;
- esercitare un'azione di controllo sulle mense scolastiche;
- richiedere una verifica periodica della qualità dell'acqua e dei contaminanti in essa contenuti;

- leggere, informarsi, documentarsi per responsabilizzarsi nei confronti della salvaguardia della salute;
- educare le nuove generazioni ad una sana alimentazione, innanzitutto con l'esempio.

Conclusioni

Possiamo con ragionevole certezza affermare che la relazione fra pesticidi e salute umana è stata ampiamente indagata e che è stato riscontrato un nesso causale certo fra i danni neuropsichici per l'infanzia e i rischi cancerogeni (in particolare tumori ematologici). Anche nel nostro paese un recente studio (28) condotto per indagare la mortalità degli agricoltori in Italia rispetto ai lavoratori dell'industria ed altre attività ha posto in evidenza il fatto che in questa categoria, in relazione a tutte le cause di decesso, si sono "riscontrati livelli di rischio generalmente più elevati per i lavoratori e le lavoratrici del settore agricolo rispetto agli altri settori e segnatamente a quello industriale ...e le cause dei suddetti aumenti di rischio sono anche da ricercare nei profondi cambiamenti che negli ultimi decenni hanno mutato il volto dell'agricoltura dei Paesi sviluppati, vale a dire l'impiego massiccio e sistematico di sostanze chimiche di sintesi (fungicidi, diserbanti, insetticidi e concimi) ...in ragione dell'esposizione diretta degli operatori agricoli agli agenti inquinanti." Sempre la medesima indagine segnala che *"Tuttavia è difficilmente credibile che anche le esposizioni ambientali e non professionali possano essere scevre da rischi: le molecole dei pesticidi sono ormai entrate stabilmente nel nostro habitat, contaminano le acque, i terreni, gli alimenti e si ritrovano nel cordone ombelicale e nello stesso latte materno. Esse agiscono a dosi infinitesimali, sono presenti ormai in veri cocktail di principi attivi ed interferiscono con funzioni importanti e delicatissime quali quelle ormonali, riproduttive, metaboliche"*. L'allarme che tutto ciò comporta, almeno nella parte più responsabile del mondo scientifico, è crescente.

Di fronte a queste considerazioni appare sempre più urgente imboccare l'unica strada che fino ad ora non è stata percorsa né per vincere la guerra contro il cancro, né per evitare l'insorgenza di altre patologie, ovvero la strada della Prevenzione Primaria, cioè l'identificazione delle sostanze che comportano un rischio, il bando o almeno una drastica riduzione dell'esposizione a tutti quegli agenti chimici e fisici già ampiamente noti per la loro tossicità e cancerogenicità. Identificare i rischi per la salute rappresenta il preciso ruolo dell'Istituto Ramazzini e da più di 40 lavoriamo per questo.

Su temi di così grande rilievo i cittadini hanno il diritto di ricevere informazioni serie, puntuali, chiare: la protezione in momenti "cruciali" della vita quali la gravidanza, l'allattamento, l'infanzia deve essere una

priorità per tutti, ma soprattutto per gli amministratori pubblici. E' nell'interesse nostro, ma soprattutto di chi verrà dopo di noi passare dalle parole ai fatti, adottare precise norme a tutela della salute pubblica e pretendere l'applicazione delle leggi già esistenti.

III. PARTECIPARE AL FINANZIAMENTO DELLA RICERCA DELL'ISTITUTO RAMAZZINI SUL GLIFOSATO

I cittadini, nel caso del glifosato e del permanere di incertezze che portano al permanere dell'esposizione al glifosato e a probabili pesanti rischi per la salute della popolazione, potranno trovare il sostegno della cooperativa sociale Istituto Ramazzini ONLUS, con più di 25.000 soci. L'Istituto Ramazzini rappresenta il braccio tecnologico e scientifico dei cittadini; per avviare uno studio adeguato e indipendente che porti a risultati certi e a misure di controllo adeguate serve il piccolo contributo di tutti. Là dove abbiamo l'esempio di una grave carenza delle autorità che ci dovrebbero proteggere, l'iniziativa dei cittadini può risultare fondamentale. L'esperienza che intendiamo avviare con un'operazione di crowd-funding, se positiva, potrà essere trasferita su altri composti che mettano a rischio la nostra salute ogni qualvolta si presenti la necessità. La voce dei cittadini, dei gruppi di interesse, dei comitati, potrà promuovere raccolta fondi (crowd-funding) per l'autofinanziamento della prevenzione delle malattie ambientali.

Sul sito www.mediterranea.bio, messo a disposizione dal Comune di Bologna nell'ambito di "Mediterranea 2015 – CiBO di legalità", i cittadini, le aziende e le istituzioni interessate possono donare a favore della ricerca sul glifosato, che verte in questa prima fase sullo studio della eventuale alterazione della microflora batterica intestinale dovuta all'assunzione di glifosato a dosi pari a quelle permesse nell'uomo. Oggi sappiamo che l'equilibrio del microbioma intestinale riveste un ruolo importante per il mantenimento della nostra salute.

Per maggiori informazioni suggeriamo di visitare il sito www.mediterranea.bio

IV. PER SAPERNE DI PIÙ

LINK SUL DIBATTITO DI BRUXELLES:

<http://www.greens-efa-service.org/medialib/mcinfo/pub/en/scc/4289>

Media

<http://www.sueddeutsche.de/wirtschaft/streit-um-glyphosat-brisanter-brief-nach-bruessel-1.2759599>

http://www.farminguk.com/news/Over-90-scientists-challenge-EFSA-claim-of-glyphosate-safety_37926.html

<http://gmwatch.org/news/latest-news/16568-scientists-challenge-efsa-claim-of-glyphosate-safety>

<http://www.amisdelaterre.org/Glyphosate-et-cancer-la-decision.html>

https://news.google.com/news/story?cf=all&hl=de&pz=1&ned=de&q=glyphosat&scoring=d&cf=all&ncl=duZQ_tq1z42TItMUQj7BwnxwIBj_M&start=0

<http://www.zeit.de/wissen/umwelt/2015-11/glyphosat-pflanzenschutzmittel-krebs-risiko>

<http://www.keine-gentechnik.de/nachricht/31426/>

<http://www.sueddeutsche.de/wirtschaft/streit-um-unkrautvernichtungsmittel-wissenschaftler-protestieren-gegen-glyphosat-bewertung-1.2759599>

<http://www.dw.com/en/independent-scientists-warn-over-monsanto-pesticide/a-18886833>

http://switchboard.nrdc.org/blogs/jsass/glyphosate_-_iarc_got_it_right.html

<http://factorgmo.org>

BIBLIOGRAFIA

1. European Food Safety Authority, Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. EFSA Journal, 2015. 13(11): p. 4302.
2. European Food Safety Authority. Final Addendum to the Renewal Assessment Report. 2015; Available from: <http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/outputLoader?output=ON-4302>.
3. IARC. PREAMBLE TO THE IARC MONOGRAPHS 2006; Available <http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/CurrentPreamble.pdf>
4. Guyton, K.Z., et al., Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. Lancet Oncol, 2015. 16(5): p. 490-1.
5. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Glyphosate, in IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, I.M. Program, Editor. 2015. p. 1-92.
6. De Roos, A.J., et al., Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. Environ Health Perspect, 2005. 113(1): p. 49-54.
7. Checkoway, H., N. Pearce, and D. Kriebel, Research methods in occupational epidemiology. 2nd ed. Monographs in epidemiology and biostatistics. 2004, New York: Oxford University Press. xiv, 372 p.
8. Rothman, K.J., S. Greenland, and T.L. Lash, Modern epidemiology. 3rd ed. 2008, Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. x, 758 p.
9. Schinasi, L. and M.E. Leon, Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health, 2014. 11(4): p. 4449-527.
10. De Roos, A.J., et al., Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. Occup Environ Med, 2003. 60(9): p. E11.
11. Epa, Glyphosate; EPA Reg. # 524-308; mouse oncogenicity study, B. William Dykstra. Toxicology, Editor. 1985.
12. JCFE, Evaluation of certain food additives and contaminants: Forty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food

- Additives. 1999, Joint Committee on Food Additives (including C. Portier), World Health Organization/Food and Agriculture Organization: Geneva. p. 96.
13. Epa, Second peer review of Glyphosate. 1991. p. 1-19.
 14. Epa, Glyphosate - EPA Registration No. 524-308 - 2-Year Chronic Feeding/Oncogenicity Study in Rats with Technical Glyphosate, I. William Dykstra. Toxicology Branch, Editor. 1991.
 15. Epa, Glyphosate; 2-Year Combined Chronic Toxicity/ Carcinogenicity Study in Sprague-Dawley Rats - List A Pesticide for Reregistration, B. William Dykstra. Toxicology, Editor. 1991. p. 1-29.
 16. Sugimoto, 18-Month Oral Oncogenicity Study in Mice. Unpublished, designated ASB2012-11493 in BfR RAR, 1997.
 17. Unknown, A chronic feeding study of glyphosate (roundup technical) in mice. unpublished, designated ABS2012-11491 in BfR RAR, 2001.
 18. Unknown, Glyphosate Technical: Dietary Carcinogenicity Study in the Mouse. Unpublished, designated ABS2012-11492 in BfR RAR, 2009.
 19. OECD, Guidance Document 116 on the Conduct and Design of Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies, H.a.S.P. Environment, Editor. 2012, OECD: Paris.
 20. NRC Committee to Review the Styrene Assessment in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens, in Review of the Styrene Assessment in the National Toxicology Program 12th Report on Carcinogens: Workshop Summary. 2014, National Academies Press: Washington (DC).
 21. Keenan, C., et al., Best practices for use of historical control data of proliferative rodent lesions. *Toxicol Pathol*, 2009. 37(5): p. 679-93.
 22. Haseman, J.K., G.A. Boorman, and J. Huff, Value of historical control data and other issues related to the evaluation of long-term rodent carcinogenicity studies. *Toxicol Pathol*, 1997. 25(5): p. 524-7.
 23. Greim, H., et al., Evaluation of historical control data in carcinogenicity studies. *Hum Exp Toxicol*, 2003. 22(10): p. 541-9.
 24. Giknis, M. and C. Clifford, Spontaneous Neoplastic Lesions in the CrI:CD-1(ICR)BR Mouse. 2000, Charles River Laboratories.

25. Giknis, M. and C. Clifford, Spontaneous Neoplastic Lesions in the CrI:CD-1(ICR)BR Mouse in Control Groups from 18 Month to 2 year Studies. 2005, Charles River Laboratories.
26. IARC Monograph 112. List of Working Group Participants. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2015 26 March, 2015 [cited 2015 24 November]; Available from:
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Meetings/vol112-participants.pdf>.