



## CAMBIAMO AGRICOLTURA

Roma, 12 ottobre 2022



**“PESTICIDI:  
RIDURRE L'USO DELLA  
CHIMICA DI SINTESI IN  
AGRICOLTURA ENTRO IL  
2030, COME E PERCHÉ”**

**L'INCOGNITA DEL  
GLIFOSATO**

Dott.ssa Simona Panzacchi  
Centro di Ricerca sul Cancro  
Cesare Maltoni



Centro di  
Ricerca sul  
Cancro  
Cesare Maltoni

Castello costruito nel 1475  
Domus Juuanditatis  
della famiglia Bentivoglio

## RAPPORTO AMBIENTE E SALUTE: IL CRCCM



➤ Con oltre 200 composti impiegati in studi di cancerogenicità è il secondo centro nel mondo per numero di sostanze studiate dopo il National Toxicology Program statunitense

➤ Cancerogenicità:

- Chiara evidenza (44%)
- Evidenza borderline (16%)
- No evidenza di cancro (40%)



James Huff, Chemicals studied and evaluated in long-term carcinogenesis bioassays by both the Ramazzini Foundation and the National Toxicology Program: in tribute to Cesare Maltoni and David Rall, in *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 982, 1° dicembre 2002, pp. 208-230.

3

## RAPPORTO AMBIENTE E SALUTE



### PREVENTING DISEASE THROUGH HEALTHY ENVIRONMENTS

A global assessment of the burden of disease from environmental risks

A Prüss-Ustün, J. Wall, C. Corvalán, R. Bos and M. Nera

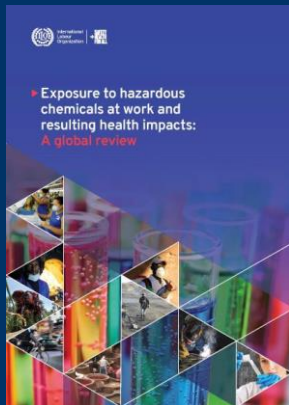


4

## RAPPORTO AMBIENTE E SALUTE: PRIORITA'



Ogni anno più di 1 miliardo di lavoratori è esposto a sostanze pericolose, inclusi inquinanti, polveri, vapori e fumi nei loro ambienti di lavoro.



Le principali esposizioni chimiche identificate come prioritarie includono:

1. Amianto
2. Silice
3. Metalli pesanti
4. Solventi
5. Coloranti
6. Nanomateriali artificiali (MNM)
7. Sostanze perfluorate (PFAS)
8. Interferenti endocrini (EDC)
9. Pesticidi
10. Inquinamento dell'aria

ILO (International Labour Organization), 07 May 2021

5

## RAPPORTO PESTICIDI E SALUTE



➤ ....collegamenti causali per numerose esposizioni ambientali e professionali, ad es. esposizioni a benzene, formaldeide .... radiazioni ionizzanti (prove sufficienti) e vari pesticidi ed erbicidi (diazinon, glifosato, malathion) .... (IARC, 2015).

➤ L'esposizione casalinga ai pesticidi da parte delle donne in gravidanza aumenta il rischio di leucemia infantile (prove limitate) (Turner et al, 2011; Van Maele-Fabry et al, 2011).

➤ La depressione è stata collegata all'uso di alcuni pesticidi, sebbene le prove siano molto limitate (Freire & Koifman, 2013)

➤ Il morbo di Parkinson è stato associato all'esposizione ai pesticidi in contesti lavorativi e non (Allen & Levy, 2013)

➤ I pesticidi sono stati utilizzati in circa il 33% dei suicidi globali. In Sri Lanka, si è verificata una significativa diminuzione dei suicidi in seguito al divieto della classe dei pesticidi più tossici (Knipe et al, 2014).



<https://www.who.int>

6

## PRODOTTI PER LA PROTEZIONE DELLE COLTURE



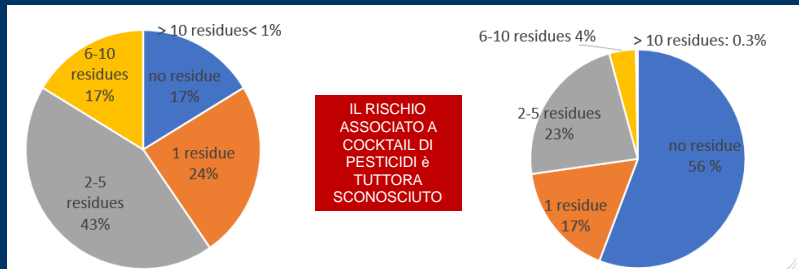
Ad oggi esistono circa 2000 pesticidi sul mercato Europeo, contenenti quasi 500 principi attivi

### Residui nel suolo (Silva et al. 2019)

**CAMPIONI DI SUOLO** (76 analizzati)  
83% contengono residui di pesticidi  
60% contengono cocktails, max. 13 pesticidi/campione  
166 differenti tipi di cocktail

### Residui nel cibo (EFSA 2019)

**CAMPIONI DI CIBO** (182 analizzati)  
44% contengono residui di pesticidi  
27% contengono cocktails, max. 25 pesticidi/campione

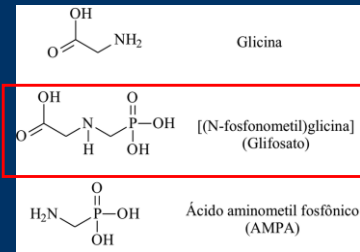


7

## IL GLIFOSATO



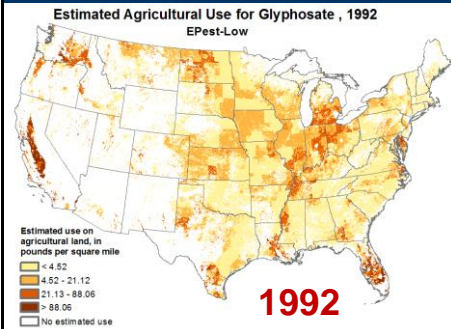
- N-(fosfometil)glicina,  $C_3H_8NO_5P$
- Erbicida totale (non selettivo) fitotossico per tutte le piante



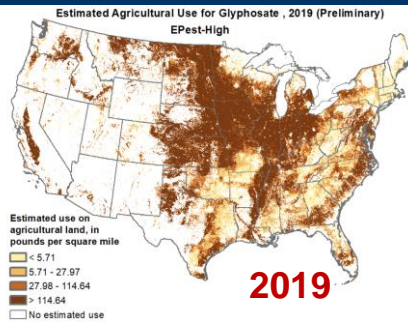
- EPSP synthase è un enzima presente solo in piante e microrganismi.
- Il glifosato inibisce questo enzima impedendo la formazione di aminoacidi essenziali per lo sviluppo della pianta

8

# IL GLIFOSATO

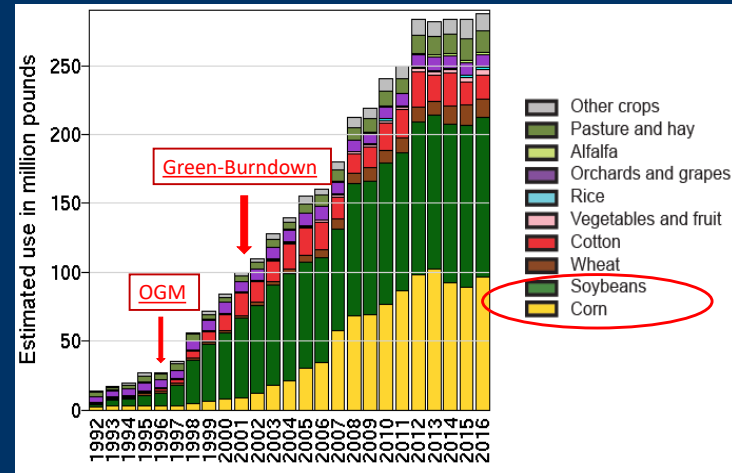


## USGS: Pesticide National Synthesis Project



US Geological Survey (USGS):  
[https://water.usgs.gov/nawqa/pnsp/usage/maps/show\\_map.php?year=2016&map=GLYPHOSATE&hilo=L&disp=Glyphosate](https://water.usgs.gov/nawqa/pnsp/usage/maps/show_map.php?year=2016&map=GLYPHOSATE&hilo=L&disp=Glyphosate)

# IL GLIFOSATO



[https://water.usgs.gov/nawqa/pnsp/usage/maps/show\\_map.php?year=2016&map=GLYPHOSATE&hilo=L&disp=Glyphosate](https://water.usgs.gov/nawqa/pnsp/usage/maps/show_map.php?year=2016&map=GLYPHOSATE&hilo=L&disp=Glyphosate)

## EU vs USA



EUROPA

ADI **0,5** mg/kg peso/giorno



USA

ADI **1,75** mg/kg peso/giorno

- ADI (acceptable daily intake): stima della quantità di una sostanza introdotta con il cibo o l'acqua da bere, espressa in base alla massa corporea, che può essere ingerita quotidianamente per tutta la vita da parte degli esseri umani senza rischi rilevabili per la salute

11

## REGOLAMENTAZIONI EU



International Agency for Research on Cancer



World Health Organization

Marzo 2015: IARC ha concluso che il glifosato è "probabilmente cancerogeno per l'uomo" (Categoria 2A)



Novembre 2015: l'EFSA ha ritenuto il glifosato "improbabile che rappresenti un rischio di cancro per l'uomo".



Marzo 2017: ha concluso che "le prove scientifiche finora disponibili non soddisfano i criteri per classificare il glifosato come cancerogeno, mutageno o tossico per la riproduzione".



Novembre 2017: l'UE ha votato per estendere l'autorizzazione del glifosato per 5 anni (dicembre 2022); la ADI è stata aumentata da 0,3 a 0,5 mg/kg pc/giorno

12



## IL GLIFOSATO



REVIEW

Environ Health, 18:2, 2019



Environmental Health

Open Access

### The evidence of human exposure to glyphosate: a review



Christina Gillezeau<sup>1</sup>, Maaïke van Gerwen<sup>1</sup>, Rachel M. Shaffer<sup>2</sup>, Iemaan Rana<sup>3</sup>, Luoping Zhang<sup>3</sup>, Lianne Sheppard<sup>2,4</sup> and Emanuela Taioli<sup>1\*</sup>

lavoratori: 0.26-73.5 µg/L; popolazione comune: 0.16-7.6 µg/L

SpringerLink

Research Article | Open Access | Published: 12 January 2022

### Quantifiable urine glyphosate levels detected in 99% of the French population, with higher values in men, in younger people, and in farmers

Media di 1.19 µg/L + / - 0.84

13

## STUDI EPIDEMIOLOGICI



Environmental Pollution 260 (2021) 117002



Contents lists available at ScienceDirect  
Environmental Pollution

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/envpol](http://www.elsevier.com/locate/envpol)



### Maternal urinary levels of glyphosate during pregnancy and anogenital distance in newborns in a US multicenter pregnancy cohort<sup>a\*</sup>



Corina Lesseur<sup>a</sup>, Patrick Pirrotte<sup>b</sup>, Khyatiben V. Pathak<sup>b</sup>, Fabiana Manservigi<sup>c,d</sup>, Daniele Mandrioli<sup>e</sup>, Fiorella Belpoggi<sup>f</sup>, Simona Panzacchi<sup>g</sup>, Qian Li<sup>h</sup>, Emily S. Barrett<sup>e</sup>, Ruby H.N. Nguyen<sup>i</sup>, Sheela Sathyanarayana<sup>h</sup>, Shanna H. Swan<sup>h</sup>, Jia Chen<sup>a,\*</sup>

Mutation Research-Reviews in Mutation Research 781 (2019) 186–206



Contents lists available at ScienceDirect  
Mutation Research-Reviews in Mutation Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/mutrev](http://www.elsevier.com/locate/mutrev)



Review

### Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis and supporting evidence<sup>j</sup>



Luoping Zhang<sup>a,b</sup>, Iemaan Rana<sup>b</sup>, Rachel M. Shaffer<sup>b</sup>, Emanuela Taioli<sup>c</sup>, Lianne Sheppard<sup>b,d</sup>

14

# IL DIBATTITO SCIENTIFICO



## Differences in the carcinogenic evaluation of glyphosate between the International Agency for Research on Cancer (IARC) and the European Food Safety Authority (EFSA)

Christopher J. Portier,<sup>1</sup> Bruce K. Armstrong,<sup>2</sup> Bruce C. Baguley,<sup>3</sup> Xaver Baur,<sup>4</sup> Igor Belyaev,<sup>5</sup> Robert Belle,<sup>6</sup> Fiorella Beloggio,<sup>7</sup> Annibale Biggin,<sup>8</sup> Marten C. Bosland,<sup>9</sup> Paolo Bruzzi,<sup>10</sup> Lygia Theres Budnik,<sup>11</sup> Marek D. Bugge,<sup>12</sup> Kathleen Burns,<sup>13</sup> Gloria M. Calaf,<sup>14</sup> David O. Carpenter,<sup>15</sup> Hillary M. Carpenter,<sup>16</sup> Lübeth López-Camilo,<sup>17</sup> Richard Clapp,<sup>18</sup> Pierluigi Cocco,<sup>19</sup> Dario Consonni,<sup>20</sup> Pietro Comba,<sup>21</sup> Elena Craft,<sup>22</sup> Mohamed Adel Balve,<sup>23</sup> Devra Davis,<sup>24</sup> Paul A. Demers,<sup>25</sup> Anneclaire J. De Roos,<sup>26</sup> Jamie DeWitt,<sup>27</sup> Francesco Forastiere,<sup>28</sup> Jonathan H. Freedman,<sup>29</sup> Lin Fritsch,<sup>30</sup> Caroline Gaus,<sup>31</sup> Julia M. Gohlke,<sup>32</sup> Marcel Goldberg,<sup>33</sup> Eberhard Greiser,<sup>34</sup> John Hansen,<sup>35</sup> Lenhart Hansel,<sup>36</sup> Michael Haugmann,<sup>37</sup> Wei Huang,<sup>38</sup> James Huff,<sup>39</sup> Margaret D. James,<sup>40</sup> C. W. Jameson,<sup>41</sup> Andreas Kortenkamp,<sup>42</sup> Annette Kopp-Schneider,<sup>43</sup> Hans Kromhout,<sup>44</sup> Marcelo L. Laramendy,<sup>45</sup> Philip J. Landrigan,<sup>46</sup> Lawrence H. Leigh,<sup>47</sup>

**Commentary**  
 supports that substance's potential to cause or not cause cancer in humans. For Monograph 112, 17 expert scientists evaluated the carcinogenic hazard for four insecticides and the herbicide glyphosate. The WG concluded that the data for glyphosate meet the criteria for classification as a probable human carcinogen. The European Food Safety Authority (EFSA) is the primary agency of the European Union for risk assessments regarding food safety. In October 2015, EFSA reported on their evaluation of the Reassessment Report (RAR) for glyphosate that was prepared by the Reassessment Member State, the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR). EFSA concluded that glyphosate is unlikely to pose a carcinogenic hazard to humans and the evidence does not support classification with regard to its carcinogenic potential. Addendum I to the RAR (Addendum of the RAR) discusses the scientific rationale for differing from the IARC WG conclusion. Serious flaws in the scientific evaluation in the RAR incorrectly characterize the potential for a carcinogenic hazard from exposure to glyphosate. Since the RAR is the basis for the European Food Safety Agency (EFSA) conclusions, it is critical that these shortcomings are corrected.



Landrigan and Beloggio *Environmental Health* (2016) 17:51  
<http://dx.doi.org/10.1186/s12940-016-0292-z>

Environmental Health

COMMENTARY

Open Access

The need for independent research on the health effects of glyphosate-based herbicides

Philip J. Landrigan<sup>1</sup> and Fiorella Beloggio<sup>2\*</sup>



## Bayer paga 10 miliardi per chiudere 100mila cause sul diserbante al glifosato Roundup

Il produttore tedesco di farmaci e pesticidi ha messo un accordo con il 75% delle controparti, corrispondenti a 25.000 richieste di risarcimento già presentate e non ancora depositate. I costi risolti rappresentano circa il 95% di quelli stimati in attesa di giudizio.



# CAMPAGNA DI RACCOLTA FONDI

**Global Glyphosate Study**  
[www.glyphosatetestudy.org](http://www.glyphosatetestudy.org)

L'Istituto Ramazzini sta lanciando il più sistematico ed integrato studio mai eseguito sul glifosato, l'erbicida più usato al mondo.

Vuoi sapere se il glifosato è sicuro per te e per la tua famiglia? Aiutaci a finanziare la ricerca!

**ABBIAMO BISOGNO DEL TUO AIUTO**  
**VAI SUL SITO E DONA PER LA RICERCA INDIPENDENTE**



[www.glyphosatetestudy.org](http://www.glyphosatetestudy.org)



## QGS: PARTNERS

- ✓ **Università di Bologna** (Facoltà Agraria, Veterinaria, Economia, Management e Statistica)
- ✓ **Istituto Superiore di Sanità**, Dpt. di Salute degli Alimenti, Roma
- ✓ **Ospedale Policlinico San Martino**, Unità di Cancerogenesi Ambientale, Genova
- ✓ **Mount Sinai School of Medicine**, New York, NY, USA
- ✓ **George Washington University**, Washington, DC, USA



17

## QGS: STUDIO PILOTA

### PECULIARITA' DELLO STUDIO:

COMPOSTO	DOSE
Acqua	Controllo
Glyphosate	ADI Americana
Roundup Bioflow ®	ADI Americana

Dosi ammesse giornalmente (ADI=1.75 mg/kg bw/day)

Studio contemporaneo del principio attivo (glifosato) e di un suo formulato commerciale

Trattamento prenatale

18

Paruzich et al. *Environmental Health* (2018) 17:52  
https://doi.org/10.1186/s12940-018-0319-y

Environmental Health

**RISULTATI PUBBLICATI**

RESEARCH Open Access

The Ramazzini Institute 13-week study on glyphosate-based herbicides at human-equivalent dose in Sprague Dawley rats: study design and first in-life endpoints evaluation

Simona Paruzich<sup>1\*</sup>, Daniele Mandrioli<sup>1,2\*</sup>, Fabiana Manservigi<sup>1,3</sup>, Luciano Bua<sup>1</sup>, Laura Falconi<sup>1,4</sup>, Giovanna Galeati<sup>1</sup>, Giovanni Dinelli<sup>1</sup>, Rossella Miglio<sup>1</sup>, Alberto Mantovani<sup>1</sup>, Stefano Lorenzetti<sup>1</sup>, Jia Chen<sup>5</sup>, Melissa J. Perry<sup>6</sup>, Philip J. Landrigan<sup>7</sup> and Fiorella Belpoggi<sup>1\*</sup>

\*Correspondence: [paruzich@iram.it](mailto:paruzich@iram.it); [mandrioli@iram.it](mailto:mandrioli@iram.it)

1IRAM, Ramazzini Institute, Via San Giacomo 1, 41013, Modena, Italy

Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s). 2018

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

RESEARCH Open Access

The Ramazzini Institute 13-week pilot study on glyphosate and Roundup administered at human-equivalent dose to Sprague Dawley rats: effects on the microbiome

Jiao<sup>1,2\*</sup>, Fabiana Manservigi<sup>1,3\*</sup>, Simona Paruzich<sup>1</sup>, Daniele Mandrioli<sup>1,4</sup>, Iaria Menghetti<sup>1</sup>, Andrea Vornoli<sup>1</sup>, Bua<sup>1</sup>, Laura Falconi<sup>1</sup>, Corina Lesseur<sup>1</sup>, Jia Chen<sup>5</sup>, Fiorella Belpoggi<sup>1\*</sup> and Jianzhong Hu<sup>1</sup>

\*Correspondence: [jiao@iram.it](mailto:jiao@iram.it); [manservigi@iram.it](mailto:manservigi@iram.it)

1IRAM, Ramazzini Institute, Via San Giacomo 1, 41013, Modena, Italy

Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s). 2018

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

scientific reports

OPEN

Low-dose exposure of glyphosate-based herbicides disrupt the urine metabolome and its interaction with gut microbiota

Jianzhong Hu<sup>1\*</sup>, Corina Lesseur<sup>1</sup>, Yu Miao<sup>1</sup>, Fabiana Manservigi<sup>1,3</sup>, Simona Paruzich<sup>1</sup>, Daniele Mandrioli<sup>1,4</sup>, Fiorella Belpoggi<sup>1</sup>, Jia Chen<sup>5</sup> & Lauren Patrick<sup>1,6\*</sup>

\*Correspondence: [hu@iram.it](mailto:hu@iram.it); [lesseur@iram.it](mailto:lesseur@iram.it); [patrick@iram.it](mailto:patrick@iram.it)

1IRAM, Ramazzini Institute, Via San Giacomo 1, 41013, Modena, Italy

Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s). 2018

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

RESEARCH Open Access

The Ramazzini Institute 13-week pilot study glyphosate-based herbicides administered at human-equivalent dose to Sprague Dawley rats: effects on development and endocrine system

Fabiana Manservigi<sup>1,3\*</sup>, Corina Lesseur<sup>1</sup>, Simona Paruzich<sup>1</sup>, Daniele Mandrioli<sup>1,4</sup>, Laura Falconi<sup>1</sup>, Luciano Bua<sup>1</sup>, Marco Montanari<sup>1</sup>, Mariella Spinesi<sup>1</sup>, Giovanna Galeati<sup>1</sup>, Alberto Mantovani<sup>1</sup>, Stefano Lorenzetti<sup>1</sup>, Rossella Miglio<sup>1</sup>, Anderson Martino Andrade<sup>1</sup>, David Matzig Krizensen<sup>6</sup>, Melissa J. Perry<sup>6</sup>, Shanna H. Swan<sup>7</sup>, Jia Chen<sup>5</sup> and Fiorella Belpoggi<sup>1\*</sup>

\*Correspondence: [manservigi@iram.it](mailto:manservigi@iram.it); [lesseur@iram.it](mailto:lesseur@iram.it)

1IRAM, Ramazzini Institute, Via San Giacomo 1, 41013, Modena, Italy

Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s). 2018

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

**QQS: STUDIO INTEGRATO**

COMPOSTO	DOSI
Acqua	Controllo
Glyphosate	3 dosi
Roundup Bioflow ® (No POEA)	3 dosi
Ranger Pro ® (contenente POEA)	3 dosi

- **Sostanze test:**
  - ❖ Glyphosate (principio attivo puro)
  - ❖ Roundup Bioflow (prodotto commerciale europeo)
  - ❖ Ranger Pro (prodotto commerciale americano)
- **Dose:** 0.5, 5, 50 mg/kg bw/die di Glifosato equivalente
- **Trattamento:** prenatale, a lungo termine, 2 generazioni
- **Obiettivi:** cancerogenicità, tossicità della riproduzione, mutagenicità, neurotossicità etc.

20



## CGS: STUDIO INTEGRATO



23

## LO STAFF DEL CRCCM



24