SOCIETÀ NAZIONALE
OPERATORI DELLA PREVENZIONE

WORKSHOP

Formazione A Distanza (FAD) in modalità sincrona

"CANC TUM 2021 – WORKSHOP DI AGGIORNAMENTO SUI CANCEROGENI OCCUPAZIONALI E SUI TUMORI CHE AD ESSI CONSEGUONO – TUMORI -"

23 giugno 2021

ESPOSIZIONE OCCUPAZIONALE A PESTICIDI E RISCHI DI CANCRO: UN' ESPERIENZA IN TOSCANA

Sara Piro e Lucia Miligi

S.S. di Epidemiologia Ambientale ed Occupazionale
SC Epidemiologia dei Fattori di Rischio e degli Stili di Vita
ISPRO-Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica
ISPRO

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Cancerogeni in agricoltura

Prodotti fitosanitari	**possibile cancerogenicità principi attivi, ma anche coformulanti**
Polveri di legno	**in alcuni settori soprattutto allevamento (uso di segatura) forestali**
Fumi di scarico diesel	**uso di macchine**
Formaldeide	***allevamento animale***
Silice	***contenute nelle polveri in alcune mansioni***
Radiazione solare ultravioletta	***lavorazioni outdoor***

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Cancerogeni in agricoltura

Prodotti fitosanitari	**possibile cancerogenicità principi attivi, ma anche coformulanti**
Polveri di legno	**in alcuni settori soprattutto allevamento (uso di segatura) forestali**
Fumi di scarico diesel	**uso di macchine**
Formaldeide	***allevamento animale***
Silice	***contenute nelle polveri in alcune mansioni***
Radiazione solare ultravioletta	***lavorazioni outdoor***

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Prodotti fitosanitari Siamo in presenza di una grande complessità

In base al loro campo di impiego i prodotti fitosanitari vengono distinti in:

• **FUNGICIDI O ANTICRITTOGAMICI**:
combattono malattie causate da funghi (o crittogame) (es. peronospora, oidio, ticchiolatura ecc.)

• **INSETTICIDI**:
combattono gli insetti dannosi alle piante coltivate ed alle derrate alimentari immagazzinate (es. afidi, tignole,cidia ecc.)

• **ACARICIDI**:
combattono gli acari nocivi alle piante (es. ragnetto rosso)

• **NEMATOCIDI**:
combattono i nematodi (es. nematodi galligeni, nematodi vetto

• **LIMACIDI**:
agiscono contro lumache e limacce, generalmente sotto forma

• **RODENTICIDI**:
impiegati contro roditori (topi, arvicole)

• **DISERBANTI**:
controllano o eliminano le erbe infestanti

• **REPELLENTI**:
tengono lontani parassiti animali

• **FUMIGANTI**:
agiscono sotto forma di gas o vapore contro vari parassiti vege

• **FITOREGOLATORI**:
agiscono sull'attività di fitormoni, riequilibrandoli (es. alleganti,

• **FISIOFARMACI**:
agiscono contro fisiopatie (es. riscaldo, butteratura amara ecc.

COADIUVANTI o COFORMULANTI

Sono sostanze che completano il prodotto fitosanitario:

vi appartengono tutte quelle sostanze che migliorano l'azione del principio attivo, favorendone la regolare distribuzione e la persistenza.

- **Tensioattivi** - riducono la tensione superficiale delle miscele
  - **emulsionanti** - migliorano la dispersione di un liquido in un altro
  - **bagnanti** - migliorano l'uniformità di distribuzione sugli organi trattati
- **Adesivanti** - favoriscono il contatto tra la soluzione irrorata e la superficie vegetale, in definitiva aumentano la persistenza del prodotto fitosanitario
- **Umettanti** - rallentano l'evaporazione della soluzione antiparassitaria aumentando anch'essi la persistenza del prodotto fitosanitario
- **Sinergizzanti** - esaltano l'azione del principio attivo
- **Propellenti** - facilitano l'uscita di prodotti in formulazione aerosol
- **Diluenti inerti** - agevolano la distribuzione del prodotto soprattutto quando le dosi impiegate sono molto basse (es. bentonite, talco, caolino, silicati sintetici ecc.) e non interferiscono con il principio attivo

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

ESPOSIZIONE A Prodotti Fitosanitari

attività agricole

Occupazionale:

attività non agricole

(produzione/formulazione; disinfestatori; addetti trattamento legno; addetti al giardinaggio)

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Gli effetti

TOSSICITA'DEI FITOFARMACI

- **EFFETTI A BREVE TERMINE: INTOSSICAZIONE ACUTE**
- **EFFETTI A LUNGO TERMINE :EFFETTI CANCEROGENI**

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

EFFETTI CANCEROGENI

I pesticidi possono avere proprietà genotossiche, teratogene , immunotossiche, ormonalmente attive e cancerogene

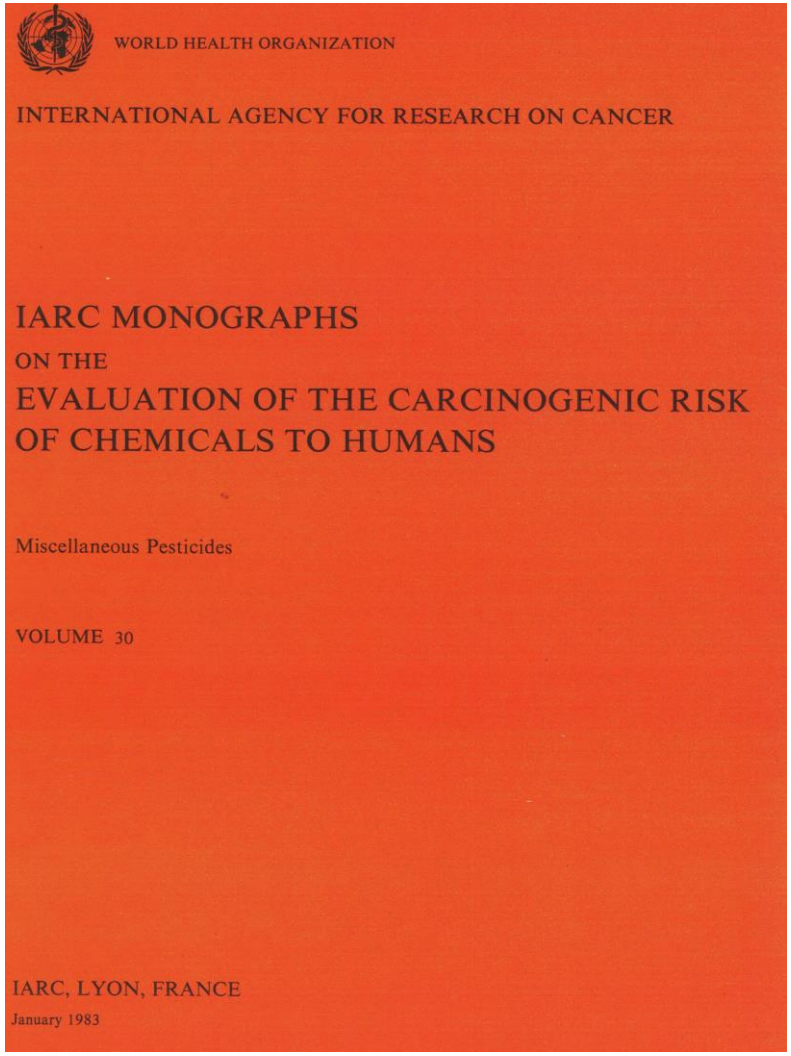
Numerosi principi attivi sono stati classificati dalla IARC ed altre agenzie nazionali ed internazionali come

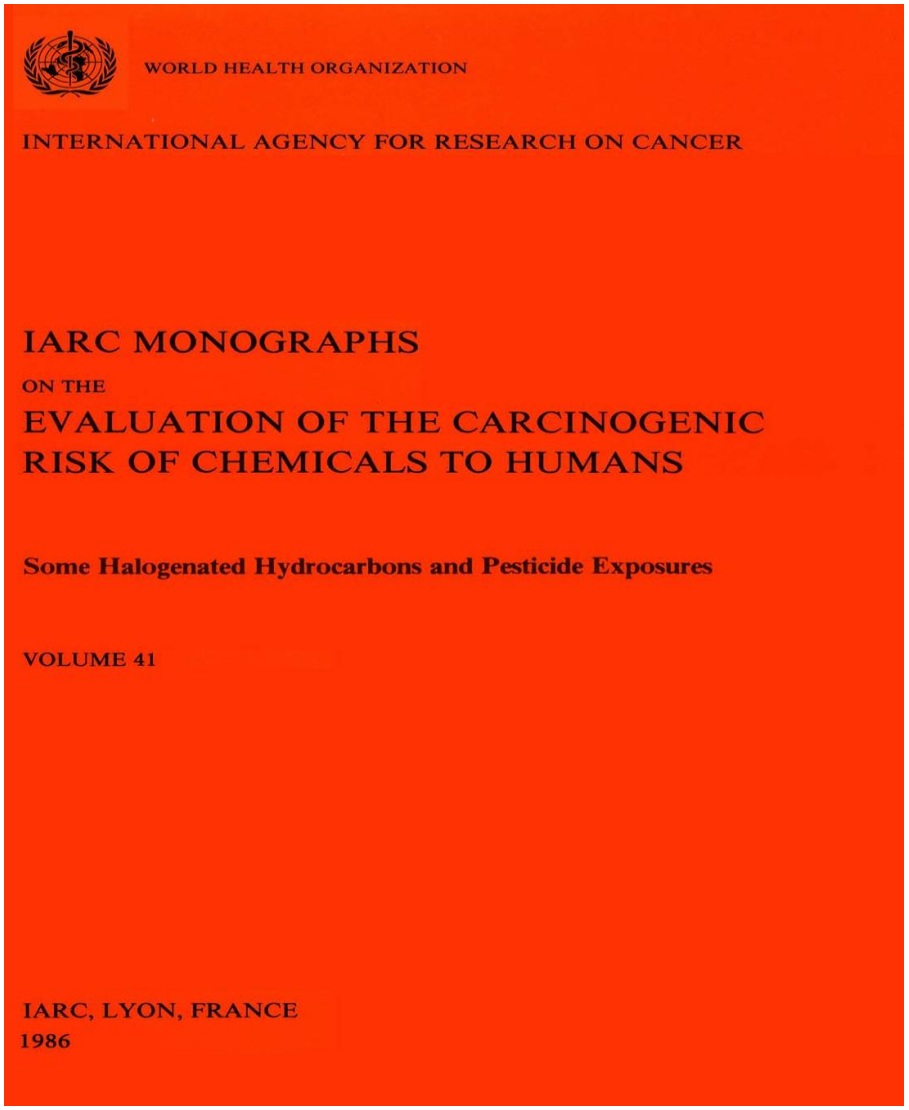
certi, probabili e possibili cancerogeni

Alcuni sono stati proibiti sia in USA che nella UE

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Le classificazioni della IARC





Classificazione di cancerogenicita' della IARC per alcuni principi attivi, monografie più recenti (volume 129 al 16/06/2021).

Principio attivo	Evidenza sull'uomo	Evidenza su animali	Evidenza meccanismo d'azione	Valutazione gruppo
IARC Monografia 112, 2017				
Tetraclorvinfos	I	S	Moderata	2B
Parathion	I	S	Moderata	2B
Malathion	L	S	Forte	2A
Diazinon	L	S	Forte	2A
Glyphosate	L	S	Forte	2A
IARC Monografia 113, 2018				
DDT	L	S	Forte	2A
Lindano	S			1
2,4-D	I	L	Forte	2B
IARC Monografia 117, 2019				
Penta chlorophenol (PCP)	S	S	Forte	1
2,4,6-Trichlorophenol (TCP)	I	S	Debole	2B
Aldrin *	I	S	Debole	2A
Dieldrin	L	S	Moderata	2A
3,3',4,4'-Tetrachloroazobenzene (TCAB)**	-	S	Forte	2A

I= evidenza inadeguata, L= evidenza limitata, S= evidenza sufficiente

Gruppo 1=cancerogeno certo per l'uomo, 2A= Cancerogeno probabile per l'uomo, 2B =cancerogeno possibile per l'uomo.

*si converte in Dieldrin la classificazione è uguale per il Dieldrin

** non è prodotto commercialmente ma si forma durante la produzione e degradazione erbicidi cloroanilidici

Sulla base delle classificazioni di cancerogenicità prodotte dalle varie agenzie sono stati vietati o hanno limitazioni d'uso sia negli Stati Uniti che nella comunità Europea.

STUDI EPIDEMIOLOGICI SU AGRICOLTORI E TUMORI

L'evidenza epidemiologica si è basata in primo luogo su studi:

- **Di coorte su popolazione agricole**
- **Studi di tipo caso controllo su specifici tumori**

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

STUDI DI COORTE

Dagli studi di coorte su popolazione agricole e dalle meta-analisi condotte emerge un quadro favorevole di mortalità:
Agricoltori differenti dalla popolazione generale che costituiscono nelle coorti la popolazione di riferimento (forte effetto "lavoratore sano")

Major Causes from Meta-Analyses of Cancer Mortality and Incidence Among Farmers

Causa	Blair et al (1992)		Acquavella et al (1998)	
Di morte	n Studi	RR	n Studi	RR
tutte le cause	10	0.86*	7	0.76*
malattie cardio vascolare	12	0.89*	14	0.86*
tutti i tumori	20	0.89*	22	0.84*

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Studi epidemiologici sugli agricoltori: risultati dalle coorti metaanalisi (Blair 1992, Acquavella 1998)

Cause di morte in difetto	Cause di morte in eccesso
Tutte le cause	Cause violente
- Cardiovascolari	Non Hodgkin Linfoma
Tutti i tumori	Leucemie
Polmone	Mieloma Multiplo
Vescica	Sarcoma dei tessuti molli
Fegato	Tumori della pelle
Colon	Labbro
Esofago	Prostata
Retto	Stomaco
Rene	Cervello

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

AGRICULTURAL HEALTH STUDY (AHS): importante coorte prospettica di applicatori di pesticidi autorizzati e dei loro coniugi dello Iowa e della Carolina del Nord.

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Agricultural Health Study
Resp. Alavanja NCI

- **Arruolamento nel momento in cui hanno preso il patentino tra 1993-97 (N=89.634)**

- **La coorte viene linkata ogni anno al National Death Index e state Cancer Registries**

- **84 agricoltori e le loro famiglie partecipano ad un progetto di monitoraggio sui pesticidi**
- **Follow-up fase II interviste dal 1999 al 2003 (N=57,637)**
- **Follow-up fase III interviste dal 2005**
- **Opportunità di numerosi studi**

AGRICULTURAL HEALTH STUDY

Ampia coorte prospettica di of 89,658 soggetti di cui 52,395 con patentino, e 32, 347 moglie di soggetti chi fa i trattamenti (Iowa and North Carolina)

Alavanja et al. Scand J Work Environ Health 2005

Rischi per alcuni tipi di tumori tra cui la prostata ed il mieloma multiplo

Table 3. Observed and expected cancer incidence cases among the private pesticide applicators in the Agricultural Health Study. (95% CI = 95% confidence interval)

Cancer site	Observed[a] (N)	Expected[a] (N)	Observed / expected	95% CI
All Sites combined	2587	2966.6	0.88	0.84–0.91
Buccal cavity	66	100.6	0.66	0.51–0.83
Lip	25	17.5	1.43	0.93–2.11
Digestive system	462	553	0.83	0.76–0.91
Colon	208	236.3	0.88	0.76–1.01
Rectum	94	116.5	0.81	0.65–0.99
Liver	35	35.7	0.98	0.68–1.37
Gallbladder	8	3.5	2.26	0.97–4.45
Pancreas	46	63.0	0.73	0.53–0.97
Respiratory system	294	630.5	0.47	0.41–0.52
Lung	266	569.9	0.47	0.41–0.53
Soft tissue	10	15.3	0.65	0.31–1.20
Melanomas	100	104.9	0.95	0.78–1.16
Female breast	27	24.7	1.09	0.72–1.59
Female genital system	11	8.7	1.26	0.63–2.26
Ovary	8	2.7	2.97	1.28–5.85
Male genital system	1071	861.4	1.24	1.17–1.32
Prostate	1046	833.2	1.26	1.18–1.33
Testis	23	21.9	1.05	0.67–1.58
Urinary system	184	282.2	0.65	0.56–0.75
Brain and central nervous system	33	41.4	0.80	0.55–1.12
Thyroid and other endocrine	29	22.4	1.29	0.77–1.76
Hodgkin's disease	11	12.5	0.88	0.44–1.57
Non-Hodgkin's lymphoma	114	112.0	1.02	0.84–1.22
Multiple myeloma	43	32.0	1.34	0.97–1.81
Leukemia	70	77.2	0.91	0.71–1.15
Mesothelioma	7	7.1	0.98	0.39–2.02
Others	55	80.7	0.68	0.49–0.84

[a] Excludes nonmelanoma skin cancer.

ISPRO Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

HHS Public Access

Author manuscript

Cancer Causes Control. Author manuscript; available in PMC 2020 April 01.

Published in final edited form as:

Cancer Causes Control. 2019 April ; 30(4): 311–322. doi:10.1007/s10552-019-01140-y.

Cancer incidence in the Agricultural Health Study after twenty years of follow-up

Catherine C. Lerro[1], **Stella Koutros**[1], **Gabriella Andreotti**[1], **Dale P. Sandler**[2], **Charles F. Lynch**[3], **Lydia M. Louis**[1], **Aaron Blair**[1], **Christine G. Parks**[2], **Srishti Shrestha**[2], **Jay H. Lubin**[4], **Paul S. Albert**[4], **Jonathan N. Hofmann**[1], and **Laura E. Beane Freeman**[1]

[1]Occupational and Environmental Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, 9609 Medical Center Drive, Rockville, MD, 20850, USA

[2]National Institute of Environmental Health Sciences, 111 T.W. Alexander Drive, Research Triangle Park, NC, 27709, USA

[3]Department of Epidemiology, University of Iowa, 145 N. Riverside Drive, Iowa City, Iowa, 52242, USA

[4]Biostatistics Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, 9609 Medical Center Drive, Rockville, MD, 20850, USA

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Conclusions

As previously observed, overall cancer incidence in the AHS remains lower than expected compared to the general population. We confirmed excesses of cancers observed in prior analyses, notably prostate cancer, lip cancer, breast cancer, uterine cancer, melanoma, and certain B-cell lymphomas. New in this analysis, we observed elevated SIRs for thyroid cancer, testicular cancer, peritoneal cancer, and AML, as well as differences in lung cancer incidence among smokers that may be due to endotoxin exposure. The observed SIRs are

	Private Applicators			Commercial Applicators			Spouses		
	N	SIR	CI	N	SIR	CI	N	SIR	CI
Lip	63	2.22	(1.71, 2.84)	4	–	–	7	1.76	(0.71, 3.63)
Melanoma of the Skin	393	1.01	(0.91, 1.12)	26	1.03	(0.67, 1.51)	177	1.21	(1.04, 1.40)
Breast	63	0.86	(0.66, 1.10)	2	–	–	1389	1.05	(0.99, 1.11)
Cervix Uteri	3	--	–	0	–	–	29	0.50	(0.34, 0.72)
Prostate	3169	1.15	(1.11, 1.19)	149	1.02	(0.86, 1.19)	11	0.90	(0.45, 1.61)
B-Cell Lymphoma	624	1.12	(1.03, 1.21)	32	0.85	(0.58, 1.20)	265	1.09	(0.96, 1.23)
Thyroid	82	1.15	(0.92, 1.43)	11	1.55	(0.77, 2.77)	118	1.20	(0.99, 1.44)
Testis	45	1.31	(0.96, 1.75)	7	1.28	(0.51, 2.65)	0	–	–
Peritoneum, Omentum and Mesentery	1	--	–	0	–	–	21	1.80	(1.11, 2.75)
Acute Myeloid/Monocytic Leukemia	86	1.29	(1.03, 1.59)	3	–	–	33	1.21	(0.83, 1.69)

Environment International 14[illegible] (2021) 106187

Contents lists available at ScienceDirect

Environment International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint

Pesticide exposure and incident thyroid cancer among male pesticide applicators in agricultural health study

Catherine C. Lerro [a,*], Laura E. Beane Freeman [a], Curt T. DellaValle [a], Gabriella Andreotti [a], Jonathan N. Hofmann [a], Stella Koutros [a], Christine G. Parks [b], Srishti Shrestha [b], Michael C. R. Alavanja [a], Aaron Blair [a], Jay H. Lubin [c], Dale P. Sandler [b], Mary H. Ward [a]

[a] Occupational and Environmental Epidemiology Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Rockville, MD, USA
[b] Epidemiology Branch, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, USA
[c] Biostatistics Branch, Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, Rockville, MD, USA

CONCLUSIONI:

(for the papillary subtype). Our study is the first to evaluate the effect of long-term use of specific non-persistent pesticide active ingredients on thyroid cancer risk. Replication of these results in independent populations is important. In addition, consortial efforts may provide an

prevalence of pesticide exposures (some studies estimate > 90%) in the general population. In this prospective study of thyroid cancer in male pesticide applicators, we observed positive associations for metalaxyl and lindane and inverse associations for carbaryl and chlorimuron ethyl

	All Thyroid Cancer		Papillary Thyroid Cancer	
	N	HR (95% CI)	N	HR (95% CI)
Fungicides				
Metalaxyl	25	**2.03 (1.16–3.52)**	20	**2.07 (1.12–3.84)**
Insecticides				
Lindane	23	**1.74 (1.06–2.84)**	17	1.64 (0.93–2.88)

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Studio di coorte **AGRICAN (**AGRIculture and CANcer) **:**

- Valuta il rischio di cancro in una popolazione agricola in Francia
- Quasi metà dei soggetti nella coorte sono donne
- 181842 soggetti arruolati tra 2005 e 2007 su 567157 soggetti inclusi

CRITERI :

- Vivere in una delle 11 aree geografiche francesi coperte dai 16 registri
- Avere più di 18 anni
- Essere stato assicurato da MSA (Mutualité Sociale Agricole) per 3 anni
- Questionario autosomministrato
- Popolazione generale di riferimento

Published in final edited form as:
Cancer Epidemiol. 2017 August ; 49: 175–185. doi:10.1016/j.canep.2017.06.003.

Cancer incidence in the AGRICAN cohort study (2005-2011)

Clémentine Lemarchand[a,b,c], **Séverine Tual**[a,b,c], **Noémie Levêque-Morlais**[a,b,c], **Stéphanie Perrier**[a,b,c], **Aurélien Belot**[d], **Michel Velten**[e], **Anne-Valérie Guizard**[a,f], **Elisabeth Marcotullio**[g], **Alain Monnereau**[h,i,l], **the French Network of Cancer Registries (FRANCIM)**[1], **Bénédicte Clin**[a,b,j], **Isabelle Baldi**[i,k,l], and **Pierre Lebailly**[a,b,c]

[a]INSERM, UMR 1086 Cancers et Préventions, F-14076, Caen, France

[b]Université de Caen Normandie, F-14032, Caen, France

[c]Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, F-14076, Caen, France

[d]Hospices Civils de Lyon, Service de Biostatistique, F-69003, Lyon, France

[e]Registre des Cancers du Bas-Rhin, Faculté de Médecine, Université de Strasbourg, F-67085, Strasbourg, France

[f]Registre Général des Tumeurs du Calvados, Centre François Baclesse, F-14076, Caen, France

[g]Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole, Direction de la santé sécurité au travail, F-93547, Bagnolet, France

[h]Registre des hémopathies malignes de la Gironde, F-33076, Bordeaux, France

[i]INSERM, ISPED, Centre INSERM U1219 – Bordeaux Population Health Center, EPICENE team, F-33076, Bordeaux, France

[j]CHU de Caen, Service de Pathologie Professionnelle, F-14033, Caen, France

[k]Service de Médecine du Travail et Pathologies professionnelles, CHU de Bordeaux, F-33000, Bordeaux, France

[l]Université de Bordeaux, ISPED, Centre INSERM U1219 – Bordeaux Population Health Center, EPICENE Team, F-33000, Bordeaux, France

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

RISULTATI: le diagnosi sono state raccolte in modo esaustivo tramite il collegamento con i registri dei tumori basati sulla popolazione e con meno del 2% dei soggetti dello studio perso al follow-up nella coorte.

Cause di morte in difetto	Cause di morte in eccesso
Mammella femminile	Tiroide (donne)
Linfoma Follicolare	Ovaie
Apparato Respiratorio	Mammella Maschile
Vescica	Labbro
	Melanoma cutaneo
	Linfomi non Hodgkin (uomini)
	Mieloma Multiplo
	Cerebrali (Glioblastoma)
	Prostata

STUDI DI COORTE ITALIANI

AUTORI	ANNO	N.SOGGETTI COORTE	CAUSE MORTE IN ECCESSO
FIGA'-TALAMANCA ET AL.	1993	**163** applicatori di pesticidi servizio disinfestazione Roma	❖ Fegato ❖ Dotti biliari
TORCHIO ET AL.	1994	**23401** agricoltori patentinati Piemonte	❖ Melanomi ❖ Tumori oculari ❖ Linfomi ❖ Tumori del tessuto connettivo
SPERATI ET AL.	1999	**2978** agricoltori patentinati	❖ Linfoma non Hodgkin Solo nelle donne ❖ Leucemia entrambi i sessi
BUCCHI ET AL.	2004	**36579** agricoltori provincia di Forli	❖ Tumore gastrico

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

«STUDIO DI COORTE SUI FLOROVIVAISTI*»

STUDIO SOTTOPOSTO PER LA PUBBLICAZIONE E ANCORA IN VIA DI REVISIONE

CARATTERISTICHE DELLA COORTE:

- Florovivaisti della provincia di Pistoia
- Coorte totale:3058 soggetti
  - 2732 uomini
  - 326 donne
- Anni persona 61342

Sottocoorti:

1. PATENTINATI (PAT) 1708 soggetti=1602 uomini e 106 donne
   follow up 01/01/1984 al 31/12/2015
2. FLOROVIVAISTI (LIF) 1350 soggetti= 1130 uomini e 220 donne
   follow up 01/01/2003 al 31/12/20145

*Autori: Sandra Fabbri, Sara Piro, Angela Veraldi[3], Deanna Govoni, Barbara Cortini, Massimo Barbani, Andrea Innocenti , Aldo Fedi , Giorgia Stoppa, Lucia Miligi

ISPRO Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

OBIETTIVO:

Approfondire il quadro di mortalità ed in particolare il rischio cancerogeno in agricoltori operanti prevalentemente nel florovivaismo della provincia di Pistoia con attenzione anche alle donne.

LIMITI E DIFFICOLTA':

- NON POTER DISPORRE DI FONTI INFORMATIVE ESAUSTIVE SOPRATTUTTO PER IDENTIFICARE I SOGGETTI, IL PERIODO E LA DURATA AL LAVORO
- SOGGETTI CON DIVERSE MANSIONI CHE LAVORAVO SVARIATE COLTURE POSSONO IMPIEGARE SALTUARIAMENTE MOLTEPLICI PRODOTTI IN PERIODI DIVERSI
- COME PER ALTRE COORTI SU AGRICOLTORI NON E' STATO POSSIBILE CARATTERIZZARE DEL TUTTO ESPOSIZIONE A PRODOTTI FITOSANITARI
- NON E' DETTO CHE LA COORTE PAT RISPECCHI DEL TUTTO ATTIVITA' SVOLTA IN QUESTO COMPARTO

RISULTATI:

1. UNO DEI POCHI STUDI CONDOTTI SU UNA POPOLAZIONE AGRICOLA IN UN ‘AREA CARATTERIZZATA DA COMPARTO FLOROVIVAISTICO

2. QUADRO DI MORTALITA’ IN DIFETTO PER TUTTE LE CAUSE E PER TUTTI I TUMORI OLTRE A MOLTE CAUSE SPECIFICHE

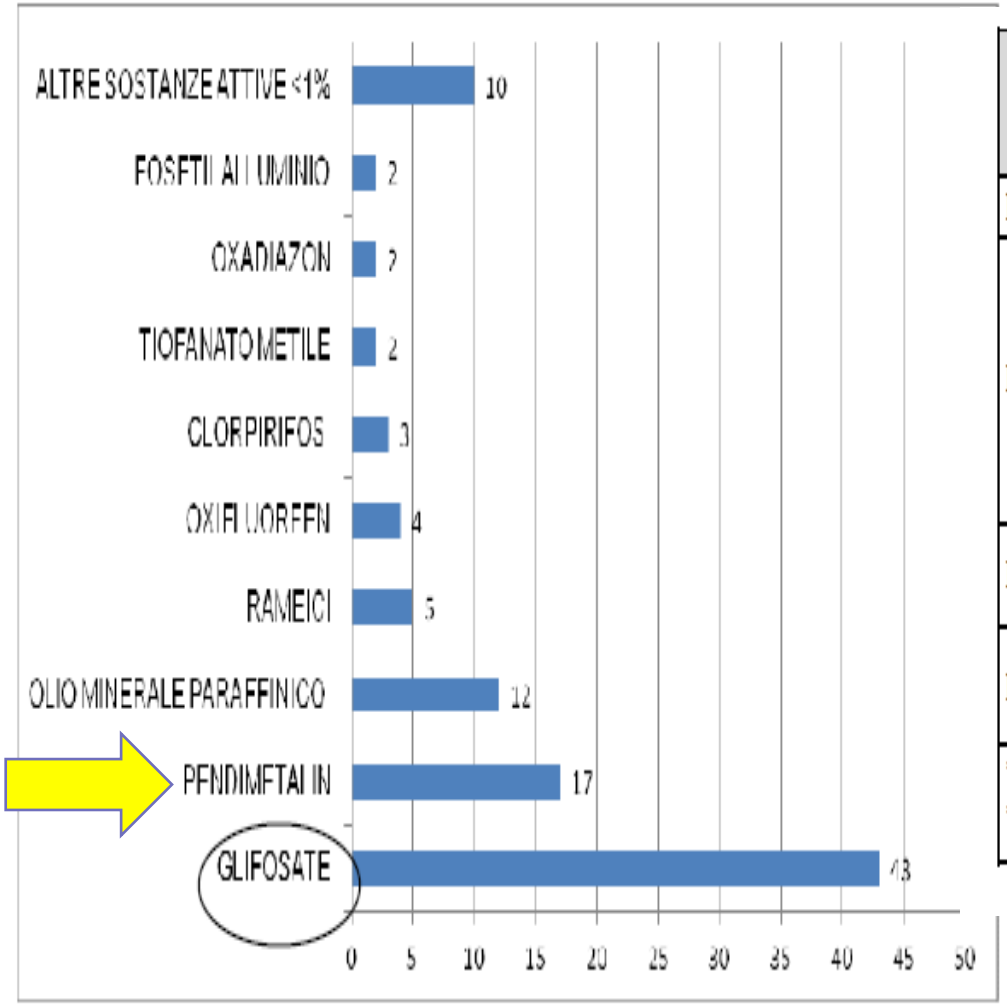
3. IN ECCESSO PER ALCUNI TUMORI :

TUMORI IN ECCESSO		
INTERA COORTE	**PAT**	**LIF**
PANCREAS	**VESCICA**	**PANCREAS**
VESCICA	**MELANOMA**	**PROSTATA**
MIELOMA MULTIPLO		**VESCICA**
PROSTATA		**EMOLINFOPOIETICO**

QUADRO MORTALITA’ DIFETTO PUO’ ESSERE SPIEGATO DA STILI DI VITA DIVERSI RISPETTO A POPOLAZIONE GENERALE ESEMPIO MINOR FUMO E MAGGIOR ATTIVITA’ FISICA.

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Sostanze attive maggiormente impiegate dalle Aziende vivaistiche della zona di Pistoia che potrebbero essere associate con aumento di rischio di alcuni tumori.



FUNZIONE	SOSTANZA ATTIVA	HAZARD STATEMENTS ALLEG. VI* Reg. CE (CLP)	IARC
FUMIGANTE	1,3-Dicloropropene		2B
FUNGICIDA	Captano	Canc. 2	3 (
	Iprodione	Canc. 2	-
	Tiofanato metile	Muta 2	-
	Tiram		3)
INSETTICIDA/ACARICIDA	Olio minerale**	Canc. 1B	3
	Propargite	Carc.2	
DISERBANTE	Glifosate		2A

*Aggiornamento dicembre 2020

** Numeri CAS: 64741-89-5, 64742-54-7, 97862-82-3

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

STUDI CASO-CONTROLLO

Dagli studi emerge che le varie classi chimiche di pesticidi possono costituire un rischio soprattutto per le i tumori emolinfopoietici

In tutto il mondo scientifico a seguito all'inizio degli anni '90 c'è una forte preoccupazione di un aumento dell' incidenza soprattutto di linfomi non hodgkin

ESPOSIZIONE A PESTICIDI

E

TUMORI EMOLINFOPOIETICI

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

STUDI CASO CONTROLLO CHE HANNO ESAMINATO L'ASSOCIAZIONE TRA SARCOMI E LINFOMI ED ESPOSIZIONE A ERBICIDI FENOSSIACETICI

AUTORE, ANNO, PAESE	PATOLOGIA	R.R.
Hardell, 1981, Svezia	Non Hodgkin Lymphoma	4.7 *
Hoar, 1986, USA	Non Hodgkin Lymphoma	2.2 *
Pearce, 1987, Nuova Zelanda	Non Hodgkin Lymphoma	1.0
Woods, 1987, USA	Non Hodgkin Lymphoma	1.2
Persson, 1989, Svezia	Non Hodgkin Lymphoma	1.6
Hoar Zahm, 1990, USA	Non Hodgkin Lymphoma	1.5
Cantor, 1992, USA	Non Hodgkin Lymphoma	1.2
Hardell, 1999, Svezia	Non Hodgkin Lymphoma	1.5
Mc Duffie, 2001, Canada	Non Hodgkin Lymphoma	1.4 *
Hardell, 1981, Svezia	Hodgkin Disease	5.0 *
Hoar, 1986, USA	Hodgkin Disease	1.0

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

STUDIO CASO-CONTROLLO MULTICENTRICO ITALIANO SULLE NEOPLASIE MALIGNE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Cancer and Pesticides

An Overview and Some Results of the Italian Multicenter Case–Control Study on Hematolymphopoietic Malignancies

LUCIA MILIGI,[a] ADELE SENIORI COSTANTINI,[a] ANGELA VERAL
ALESSANDRA BENVENUTI,[a] WILL,* AND PAOLO VINEIS[b]

Periodo dello studio:.1990 e 1993, casi di *Linfoma non-Hodgkin ,Leucemie, Mieloma multiplo , Linfoma di Hodgkin* di età compresa 20-74 anni e residenti nelle aree in studi ,N casi intervistati = 2737

Controlli :Un campione casuale di popolazione, di età 20-74 anni e residente in ogni area in studio, stratificato per sesso e per età sulla base del numero dei casi nel gruppo più numeroso (NHL+CLL) , N = 1779

TABLE 1. Exposed cases, OR, and 95%CI for NHL (ICD IX: 200,202) and CLL (ICD IX: 204.1) by type of treatment

	Men			Women			Men and women		
	Exp. cases	OR*	95%CI	Exp. cases	OR*	95%CI	Exp. cases	OR**	95%CI
Fungicides	134	0.8	0.6–1.1	53	0.8	0.5–1.2	187	0.8	0.6–1.0
Herbicides	49	0.8	0.5–1.3	24	1.3	0.7–2.5	73	1.0	0.7–1.4
Fumigants	7	1.0	0.2–3.7	0			7	0.6	0.2–1.9
Insecticides	104	0.8	0.6–1.1	43	0.9	0.5–1.4	147	0.8	0.6–1.1
Molluskicides	13	1.2	0.5–3.1	4	0.8	0.2–3.8	17	1.1	0.5–2.4
Rodenticides	20	0.7	0.4–1.3	6	1.2	0.4–4.1	26	0.8	0.5–1.5
For animal breeding	21	0.7	0.5–1.0	5	0.7	0.4–1.3	26	0.7	0.5–1.0
Seed treatments	50	0.8	0.5–1.3	11	0.9	0.4–2.2	61	0.9	0.6–1.3

*OR adjusted for age and area.
**OR adjusted for sex, age, and area.

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

ORs* e 95% CI PER LINFOMA E LEUCEMIE per tipo di coltura

	LINFOMA (ICDIX: 200,202,204,1)				LEUCEMIE (ICD IX: 204-208)			
	Casi esp.	Cont. Esp.	OR*	IC 95%	Casi esp.	Cont. Esp.	OR	IC 95%
Cereali	163	172	0,8	0,6-1,0	65	154	0,9	0,7-1,3
Mais	16	24	0,5	0,3-1,1	5	18	0,9	0,3-2,5
Riso	14	11	1,1	0,5-2,6	5	3	5,1	1,1-22,6
Vite	144	157	0,7	0,6-1,0	65	147	0,9	0,7-1,3
Olivo	62	84	0,6	0,4-0,9	41	83	1,0	0,7-1,5
Barbabietola	26	24	0,8	0,5-1,5	10	23	0,9	0,4-2,0
Floricoltura	8	19	0,4	0,2-1,1	7	19	0,7	0,3-1,8
Orticoltura	58	58	0,8	0,6-1,2	30	53	1,2	0,7-1,9
Ortaggi	32	30	1,2	0,7-2,0	20	30	1,4	0,7-2,6
Frutti	70	55	1,1	0,8-1,7	33	51	1,5	0,9-2,5
Piante	6	12	0,5	0,2-1,5	0	10		
Animali	111	125	0,7	0,5-1,0	49	115	0,8	0,6-1,2

Miligi et al, 2003* Aggiustati per età, sesso e area

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

ORs* e 95% CI PER MIELOMA MULTIPLO per tipo di coltura

	MIELOMA MULTIPLO (ICD IX: 203)			
	Casi esp.	Cont. Esp.	OR	IC 95%
Cereali	34	130	0,8	0,5-1,3
Vite	31	130	0,8	0,5-1,2
Olivo	23	83	0,9	0,5-1,5
Barbabietola	5	20	0,9	0,3-2,8
Floricoltura	8	19	1,7	0,6-4,7
Orticoltura	14	47	1,0	0,5-1,9
Ortaggi	8	28	1,1	0,5-2,7
Frutticoltura	19	38	2,1	1,1-4,0

Miligi et al, 2003* Aggiustati per età, sesso e area

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

INSETTICIDI
ORs e 95% CI per classi chimiche e principio attivo per leucemie – probabilità di uso >bassa - uomini e donne

Classe chimica	Leucemie			
Principio attivo	Casi esp.	Cont. Esp.	OR**	IC 95%
Carbammati	14	39	0,8	0,4-1,5
- Carbaryl	7	13	*1,2*	0,5-3,1
Cicloesani	12	17	*1,8*	0,8-4,0
- Lindano	5	4	*3,2*	0,8-12,6
Difeniletano	18	40	0,9	0,5-1,6
- DDT	18	40	0,9	0,5-1,6
Fosfati	4	5	1,9	0,5-7,4
Tiolofosfati	19	43	1,0	0,7-2,5
Tionofosfati	25	58	1,0	0,5-1,8
Fosfoamidi	10	13	*1,9*	0,8-4,5
Idrocarburi deriv.				
- Bromuro di metile	4	6	1,6	0,4-6,0
Oli insetticidi	10	6	3,9	1,4-11,8

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Lavorare senza protezione

Lavoratore agricolo – mansioni di rientro senza protezione per tutti i rischi in agricoltura (prodotti fitosanitari ed anche UV solare)

Risk of NHL ed esposizione a erbicidi fenossiacetici

Odds ratios (OR) aggiustati per sesso, età e centro.

	Casi	Controlli	OR	95% CI
	Phenoxy herbicides			
Tutti	32	28	1.1	0.6-1.8
Probabilità di uso >bassa E mancanza di DPI	13	6	2.4	0.9-7.6
	2,4-D			
Tutti	17	18	0.9	0.5-1.8
Probabilità di uso >bassa E mancanza di DPI	9	3	4.4	1.1-29.1
	MCPA			
Tutti	18	19	0.9	0.4-1.8
Probabilità di uso >bassa E mancaza di DPI	7	3	3.4	0.8-23.2

Miligi et al. 2006

ISPRO Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

META ANALISI DI STUDI CASO CONTROLLO

ESPOSIZIONI OCCUPAZIONALE A PESTICIDI E RISCHIO DI TUMORI EMOLINFOPOIETICI , Merhi M et al , 2007

	Tumori emolinfopoietici OR IC 95%	NHL OR IC 95%	Leucemie OR IC 95%	Mieloma multiplo OR IC 95%
OR complessivo	1.33 (1.2-1.5)	1.35 (1.17-1.55)	1.35 (0.9-2.0)	1.16 (1.0-1.4)

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Cancer Causes Control (2007) 18:457–478
DOI 10.1007/s10552-007-0122-2

ORIGINAL PAPER

A systematic review of myeloid leukemias and occupational pesticide exposure

Geneviève Van Maele-Fabry · Sophie Duhayon · Dominique Lison

Studi di coorte	Numero di studi	RR pooled	95% Intervalli di confidenza
Tutti	17	1.21	0.99 - 1.48
per occupazione			
- produttori	2	6.32	1.90 - 21.01
- applicatori	5	2.14	1.39 - 3.31
- agricoltori	9	1.03	0.89 - 1.23

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Int. J. Environ. Res. Public Health **2014**, *11*, 4449-4527; doi:10.3390/ijerph110404449

OPEN ACCESS

International Journal of
Environmental Research and Public Health
ISSN 1660-4601
www.mdpi.com/journal/ijerph

Review

Non-Hodgkin Lymphoma and Occupational Exposure to Agricultural Pesticide Chemical Groups and Active Ingredients: A Systematic Review and Meta-Analysis

Leah Schinasi * and Maria E. Leon

Section of Environment and Radiation, International Agency for Research on Cancer 150, Cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, France; E-Mail: leonrouxm@iarc.fr

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Schinasi and Leon 2014

Revisione sistematica degli studi e meta-analisi

44 studi presi in considerazione di cui

- 19 articoli basati su studi dall' Agricultural Health study
- 6 articoli su 3 studi casi controllo del NCI (Iowa, Minnesota, Kansas, Nebraska)
- Studio California Farm workers
- 2 studi canadesi
- 4 studi svedesi
- 1 Francia
- 2 Italia (studio multicentrico italiano ed Epilymph)
- 1 Irlanda
- 2 Australia e nuova Zelanda

Schinasi and Leon 2014

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Gli autori della meta-analisi e revisione commentano nelle conclusioni che :

C'è evidenza consistente, sulla base anche della minore eterogenicità tra gli studi, di un associazione tra NHL e:

- **Insetticidi carbammati**
- **Insetticidi organofosforici**
- **Lindano, un insetticida organoclorurato**
- **MCPA , un fenossiacido**

International Journal of
Environmental Research and Public Health

MDPI

Article

Occupational Exposure to Pesticides and Chronic Lymphocytic Leukaemia in the MCC-Spain Study

Yolanda Benavente [1,2,*,†], Laura Costas [1,†], Marta Maria Rodríguez-Suarez [3,4,†], Juan Alguacil [2,5], Miguel Santibáñez [6], Javier Vila [2,7,8], Claudia Robles [1], Esther Alonso [9], Esmeralda de la Banda [9], Eva Gonzalez-Barca [10], Trinidad Dierssen-Sotos [2,11], Eva Gimeno Vazquez [12], Marta Aymerich [13,14], Elias Campo [13,14], José J. Jiménez-Moleón [2,15,16], Rafael Marcos-Gragera [2,17], Gemma Castaño-Vinyals [2,7,8,18], Nuria Aragonés [2,19], Marina Pollan [2,20,21], Silvia de Sanjose [1,2,22], Manolis Kogevinas [2,7,8,18], Adonina Tardón [2,23,24,†] and Delphine Casabonne [1,2,†]

Abstract: We aimed to study the association between occupational exposure to pesticides and chronic lymphocytic leukemia (CLL) in Spain. Occupational exposure to pesticides (four insecticides, four herbicides and two fungicides) was evaluated using a job-exposure matrix for the Spanish population (MatEmESp) among 302 CLL cases and 1567 population controls in five regions of Spain, 2010–2013. Cumulative exposure scores (CES) were obtained by summing across the exposed jobs the product of prevalence, intensity and duration of exposure to each active substance. Principal components analysis (PCA) and logistic regression models adjusted for age, sex, region, education and occupational exposure to solvents were used. Around 20% of controls and 29% of cases were exposed to one or more pesticides. Compared to non-exposed, subjects in the highest tertile (3rd tertile) of CES of insecticides, herbicides, fungicides were more likely to have CLL [OR (95% CI), P-trend; 2.10 (1.38; 3.19), 0.002; 1.77 (1.12; 2.80), 0.12; and 1.67 (1.06; 2.64), 0.10, respectively). Following PCA, the first component (PC1, explaining 70% of the variation) equally led by seven active substances (the insecticide pyrethrin, all herbicides, all fungicides) was associated with a 26% higher odds of having CLL for 1-standard deviation increase in PC1 (95% CI: 1.14 to 1.40). These results confirm previous associations between CLL and exposure to pesticides and provide additional evidence by application groups and active substance. However, more research is needed to disentangle independent effects of individual active substances.

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Altri tumori associati all’uso di pesticidi

Altri tumori associati all’uso di pesticidi:

- Tumore della prostata

- Tumore al seno

Ruolo deigli interferenti endocrini ?
Interazione con i recettori ormonali
Interazioni con gli ormoni stessi
Causare effetti nocivi sugli organi bersaglio (possibile risposta alterata all’azione degli ormoni)

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Tumore della prostata

Tumore della Prostata ed esposizione a pesticidi

Grouping	No. of studies	Pooled	
		Rate ratio	95% CI
All studies:	22	**1.24**	1.06–1.45
Study design			
Cohort			
All studies	15	**1.27**	1.06–1.52
Mortality studies	11	1.21	0.92–1.59
Incidence studies	4	**1.37**	1.03–1.81
Case–control			
OR	7	1.15	0.77–1.72
Mortality study	1	2.13	0.53–8.50
Incidence studies	6	1.10	0.72–1.68
Geographic location:			
Europe			
All studies	12	**1.12**	1.03–1.22
Italian studies	7	1.05	0.88–1.26
Non-Italian studies	5	**1.14**	1.04–1.25
USA/Canada			
All studies	10	**1.40**	1.09–1.80
Canadian studies	4	1.16	0.80–1.67
US studies	6	**1.59**	1.15–2.20
North Carolina, Iowa	2	**1.14**	1.05–1.24
Florida	2	**1.97**	1.79–2.18
All states	2	1.35	0.97–1.90

Van Maele-Fabry, Int.Arch Occup Environ Health 2004

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

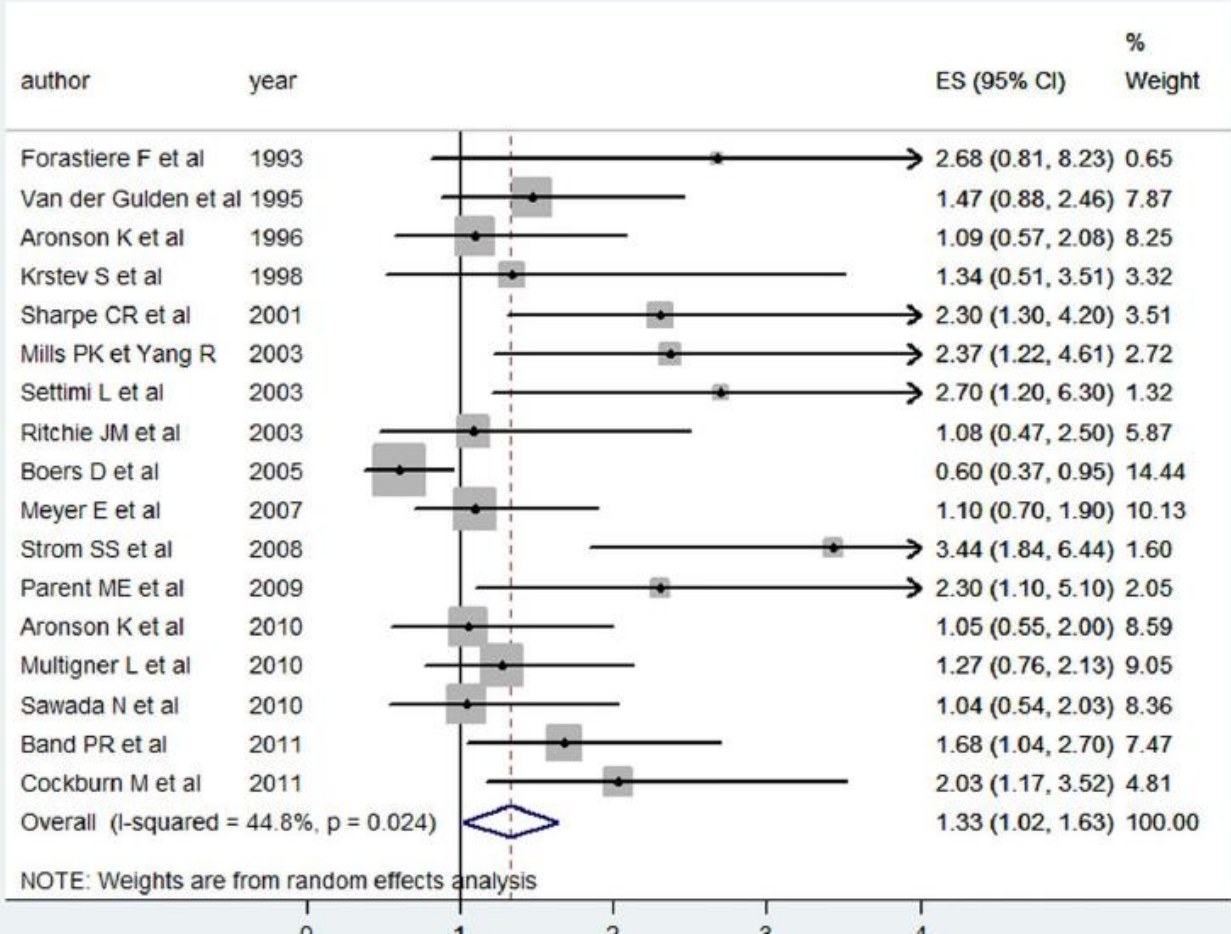
Occupational exposure to pesticides and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis

2015

Anne-Mary Lewis-Mikhael,[1,2] Aurora Bueno-Cavanillas,[1,3,4] Talia Ofir Guiron,[1]
Rocío Olmedo-Requena,[1,3,4] Miguel Delgado-Rodríguez,[3,5]

Review

Figure 2 Forest Plot displaying random-effects meta-analysis of the association between high exposure to pesticides and PC risk (case–control studies). ES, effect size; PC, prostate cancer.



ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Pesticidi e tumore della mammella

L'esposizione a **pesticidi** e **tumore della mammella** è stata suggerita in alcuni studi, ma la difficoltà di definire l'esposizione rende molto difficile l'interpretazione dei diversi studi che riportano risultati contrastanti. Inoltre, gli studi su esposizione lavorativa e tumore della mammella femminile sono limitati, mentre sono stati indagati maggiormente l'esposizione sopratutto a insetticidi organo clorurati per motivi non occupazionali. Tra gli **organo clorurati** c'è il DDT e i PCBs banditi dal 1970 ma ancora presenti nell' ambiente. Una metanalisi del 2002 (Calle et al, 2002) su esposizione ad organo clorurati e tumore della mammella femminile conclude che l'evidenza disponibile non supporta una associazione; una successiva metanalisi arriva alle medesime conclusioni (Lopez-Cervantes et al . 2004). ***Uno studio successivo osserva che l'esposizione a queste sostanze in una fase precoce della vita (infanzia o adolescenza) potrebbe aumentare il rischio di tumore della mammella*** (Cohn et al., 2007).

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Recente studio del"AHS

Insecticide Use and Breast Cancer Risk among Farmers' Wives in the Agricultural Health Study

Lawrence S. Engel,[1] Emily Werder,[1] Jaya Satagopan,[2] Aaron Blair,[3] Jane A. Hoppin,[4,5] Stella Koutros,[3] Catherine C. Lerro,[3] Dale P. Sandler,[6] Michael C. Alavanja,[3] and Laura E. Beane Freeman[3]

[1]Department of Epidemiology, UNC Gillings School of Global Public Health, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA
[2]Department of Epidemiology & Biostatistics, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York, USA
[3]Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health (NIH), Department of Health and Human Services (DHHS), Bethesda, Maryland, USA
[4]Department of Biological Sciences, and
[5]Center for Human Health and the Environment, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA
[6]Epidemiology Branch, National Institute of Environmental Health Sciences, NIH, DHHS, Research Triangle Park, North Carolina, USA

Environ Health Perspect. **2017 Sep; 125(9): 097002**.

BACKGROUND: Some epidemiologic and laboratory studies suggest that insecticides are related to increased breast cancer risk, but the evidence is inconsistent. Women engaged in agricultural work or who reside in agricultural areas may experience appreciable exposures to a wide range of insecticides.

OBJECTIVE: We examined associations between insecticide use and breast cancer incidence among wives of pesticide applicators (farmers) in the prospective Agricultural Health Study.

METHODS: Farmers and their wives provided information on insecticide use, demographics, and reproductive history at enrollment in 1993–1997 and in 5-y follow-up interviews. Cancer incidence was determined via cancer registries. Among 30,594 wives with no history of breast cancer before enrollment, we examined breast cancer risk in relation to the women's and their husbands' insecticide use using Cox proportional hazards regression to estimate adjusted hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs).

RESULTS: During an average 14.7-y follow-up, 39% of the women reported ever using insecticides, and 1,081 were diagnosed with breast cancer. Although ever use of insecticides overall was not associated with breast cancer risk, risk was elevated among women who had ever used the organophosphates chlorpyrifos [HR = 1.4 (95% CI: 1.0, 2.0)] or terbufos [HR = 1.5 (95% CI: 1.0, 2.1)], with nonsignificantly increased risks for coumaphos [HR = 1.5 (95% CI: 0.9, 2.5)] and heptachlor [HR = 1.5 (95% CI: 0.7, 2.9)]. Risk in relation to the wives' use was associated primarily with premenopausal breast cancer. We found little evidence of differential risk by tumor estrogen receptor status. Among women who did not apply pesticides, the husband's use of fonofos was associated with elevated risk, although no exposure–response trend was observed.

CONCLUSION: Use of several organophosphate insecticides was associated with elevated breast cancer risk. However, associations for the women's and husbands' use of these insecticides showed limited concordance. Ongoing cohort follow-up may help clarify the relationship, if any, between individual insecticide exposures and breast cancer risk. https://doi.org/10.1289/EHP1295

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

ESPOSIZIONE A PESTICIDI e tumori infantili

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

PESTICIDI E TUMORI INFANTILI

I bambini possono essere esposti a pesticidi perché :

- **Vivono in fattoria o vicino ad una fattoria.**

  Esposizione si può verificare durante i trattamenti, ma anche prima e dopo.

  L'esposizione può essere portata in ambiente domestico dagli stessi parenti attraverso i vestiti e i dispositivi utilizzati in agricoltura

- **Pesticidi usati in ambiente domestico, orti , giardini**

  (uso di prodotti per piante ornamentali contaminazione del pavimento, dove , specie da piccolo, il bambino può soggiornare

  Con possibile contaminazione di oggetti ; giocattoli)

- **Uso di presidi medico-chirurgici (es. prodotti per la pediculosi)**

- **Acqua ed alimenti**

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Sono stati osservati aumenti di rischio di tumori infantili :

- Per ***uso di pesticidi da parte dei genitori in casa o nel giardino***, ***occupazione della madre in agricoltura*** o ***uso di pesticidi durante la*** gravidanza
- ***Occupazione del padre***
- ***Esposizione diretta del bambino***

In particolar modo per leucemie, tumori del SNC, ma anche per il neuroblastoma, LNH e tumore di Wilms (Zahm 1998)

Molti dei tumori infantili associati a pesticidi, sono stati ripetutamente associati anche nell' adulto

Nonostante che i numerosi studi condotti (per lo più di tipo caso–controllo) siano limitati dalla mancanza di informazioni specifiche sui pesticidi, il numero limitato di soggetti esposti e problemi di recall bias, l'entità dei rischi osservati è maggiore rispetto all' adulto facendo presupporre una maggiore suscettibilità (Zahm 1998).

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Esposizione a pesticidi dei genitori

Cancer Causes Control (2010) 21:787–809
DOI 10.1007/s10552-010-9516-7

REVIEW ARTICLE

Childhood leukaemia and parental occupational exposure to pesticides: a systematic review and meta-analysis

Geneviève Van Maele-Fabry · Anne-Catherine Lantin · Perrine Hoet · Dominique Lison

Study	OR (95% CI)	Weight (%)
Buckley et al., 1989	2.85 (0.89-9.1)	6.1
Infante-Rivard et al., 1991	1.4 (0.44-4.41)	6.2
McKinney et al., 2003	0.81 (0.31-2.12)	9
Meinert et al., 1996	2.59 (0.47-14.3)	2.8
Meinert et al., 2000	2.5 (1.3-4.7)	20.1
Menegaux et al., 2006	2.07 (0.19-22.9)	1.4
Monge et al., 2007	2.2 (1-4.8)	13.5
Rudant et al., 2007	1.2 (0.7-2)	30.1
Shu et al., 1988	2.6 (0.8-9.1)	5.6
Van Steensel-Moll et al., 1985	0.7 (0.2-2.5)	5.2
Total	**1.62 (1.22-2.16)**	**100**

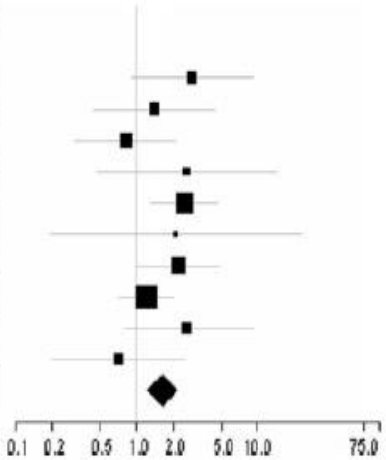


Fig. 3 Forest plot of case–control studies on childhood leukaemia following maternal occupational exposure to pesticides. *Note*. Estimators of RR and 95% confidence intervals (CIs) of case–control studies included in the meta-analysis "all studies" are presented. Each estimator was assigned a weight (w_i) equal to the inverse square of its standard error (SE): $w_i = 1/(SE)^2$

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Cancer Causes Control (2010) 21:787–809
DOI 10.1007/s10552-010-9516-7

REVIEW ARTICLE

Childhood leukaemia and parental occupational exposure to pesticides: a systematic review and meta-analysis

Geneviève Van Maele-Fabry · Anne-Catherine Lantin · Perrine Hoet · Dominique Lison

Cancer Causes Control (2010) 21:787–809

Study	OR (95% CI)	Weight (%)
Ali et al., 2004	16.03 (1.77-145.49)	0.5
Buckley et al., 1989	1.41 (0.76-2.63)	6.1
Heacock et al., 2000	0.8 (0.2-3.6)	1.1
Infante-Rivard and Sinnett, 1999	1.56 (1.02-2.4)	12.8
McKinney et al., 2003	0.83 (0.58-1.19)	18.1
Meinert et al., 1996	1.29 (0.5-3.31)	2.6
Meinert et al., 2000	1.6 (1.1-2.3)	17.2
Monge et al., 2007	1.4 (0.9-2)	14.7
Pearce et al., 2006	0.38 (0.27-0.55)	18.5
Van Steensel-Moll et al., 1985	1 (0.6-1.7)	8.6
Total	**1.14 (0.76-1.69)**	**100**

Fig. 2 Forest plot of case–control studies on childhood leukaemia following paternal occupational exposure to pesticides. *Note* Estimators of RR and 95% confidence intervals (CIs) of case–control studies included in the meta-analysis "all studies" are presented. Each estimator was assigned a weight (w_i) equal to the inverse square of its standard error (SE): $w_i = 1/(SE)^2$

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Int. J. Cancer: **135**, 2157–2172 (2014) © 2014 UICC

IJC
International Journal of Cancer

Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: Findings from the childhood leukemia international consortium

Helen D. Bailey[1], Lin Fritschi[2], Claire Infante-Rivard[3], Deborah C. Glass[4], Lucia Miligi[5], John D. Dockerty[6], Tracy Lightfoot[7], Jacqueline Clavel[8], Eve Roman[7], Logan G. Spector[9], Peter Kaatsch[10], Catherine Metayer[11], Corrado Magnani[12], Elizabeth Milne[13], Sophia Polychronopoulou[14], Jill Simpson[7], Jérémie Rudant[8], Vasiliki Sidi[15], Roberto Rondelli[16], Laurent Orsi[8], Alice Y. Kang[11], Eleni Petridou[17] and Joachim Schüz[1]

Int. J. Cancer: **135**, 2157–2172 (2014) © 2014 UICC

IJC
International Journal of Cancer

Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: Findings from the childhood leukemia international consortium

Helen D. Bailey[1], Lin Fritschi[2], Claire Infante-Rivard[3], Deborah C. Glass[4], Lucia Miligi[5], John D. Dockerty[6], Tracy Lightfoot[7], Jacqueline Clavel[8], Eve Roman[7], Logan G. Spector[9], Peter Kaatsch[10], Catherine Metayer[11], Corrado Magnani[12], Elizabeth Milne[13], Sophia Polychronopoulou[14], Jill Simpson[7], Jérémie Rudant[8], Vasiliki Sidi[15], Roberto Rondelli[16], Laurent Orsi[8], Alice Y. Kang[11], Eleni Petridou[17] and Joachim Schüz[1]

Analisi pooled di 13 studi caso controllo, tra cui lo studio italiano SETIL condotto in 14 regioni italiane, tra cui La Toscana, che partecipano al Consorzio Internazionale sulle Leucemie Infantili (CLIC)

8236 casi e 14.850 controlli

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

IJC
International Journal of Cancer

Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: Findings from the childhood leukemia international consortium

Helen D. Bailey[1], Lin Fritschi[2], Claire Infante-Rivard[3], Deborah C. Glass[4], Lucia Miligi[5], John D. Dockerty[6], Tracy Lightfoot[7], Jacqueline Clavel[8], Eve Roman[7], Logan G. Spector[9], Peter Kaatsch[10], Catherine Metayer[11], Corrado Magnani[12], Elizabeth Milne[13], Sophia Polychronopoulou[14], Jill Simpson[7], Jérémie Rudant[8], Vasiliki Sidi[15], Roberto Rondelli[16], Laurent Orsi[8], Alice Y. Kang[11], Eleni Petridou[17] and Joachim Schüz[1]

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

IJC
International Journal of Cancer

Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: Findings from the childhood leukemia international consortium

Helen D. Bailey[1], Lin Fritschi[2], Claire Infante-Rivard[3], Deborah C. Glass[4], Lucia Miligi[5], John D. Dockerty[6], Tracy Lightfoot[7], Jacqueline Clavel[8], Eve Roman[7], Logan G. Spector[9], Peter Kaatsch[10], Catherine Metayer[11], Corrado Magnani[12], Elizabeth Milne[13], Sophia Polychronopoulou[14], Jill Simpson[7], Jérémie Rudant[8], Vasiliki Sidi[15], Roberto Rondelli[16], Laurent Orsi[8], Alice Y. Kang[11], Eleni Petridou[17] and Joachim Schüz[1]

Risultati: Aumento di rischio soprattutto di leucemia mieloide acuta per esposizione occupazionale materna durante la gravidanza ed un lieve aumento di rischio per esposizione paterna nel periodo intorno al concepimento

IJC
International Journal of Cancer

Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: Findings from the childhood leukemia international consortium

Helen D. Bailey[1], Lin Fritschi[2], Claire Infante-Rivard[3], Deborah C. Glass[4], Lucia Miligi[5], John D. Dockerty[6], Tracy Lightfoot[7], Jacqueline Clavel[8], Eve Roman[7], Logan G. Spector[9], Peter Kaatsch[10], Catherine Metayer[11], Corrado Magnani[12], Elizabeth Milne[13], Sophia Polychronopoulou[14], Jill Simpson[7], Jérémie Rudant[8], Vasiliki Sidi[15], Roberto Rondelli[16], Laurent Orsi[8], Alice Y. Kang[11], Eleni Petridou[17] and Joachim Schüz[1]

Risultati: Aumento di rischio soprattutto di leucemia mieloide acuta per esposizione occupazionale materna durante la gravidanza ed un lieve aumento di rischio per esposizione paterna nel periodo intorno al concepimento

Table 3. Summary ORs from Meta-analyses of parental occupational exposures to pesticides and the risk of leukaemia in the offspring

	Mother during pregnancy					Father around conception				
Leukemia type	Study *N*	Total *N*; case/control	Summary OR (95% CI)[1,2]	I^2	Maximum percentage difference when individual studies removed in turn	Study *N*	Total *N*; case/control	Summary OR (95% CI)[1,2]	I^2	Maximum percentage difference when individual studies removed in turn
ALL	12	8236/14850	1.03 (0.77, 1.38)	11.2	8.4	12	8157/14201	1.22 (0.94, 1.58)	68.7	7.8
B Cell	12	6529/14850	1.04 (0.78, 1.38)	0.0	7.7	12	6449/14201	1.14 (0.85, 1.54)	71.4	10.1
T Cell	7[3]	526/10726	1.66 (0.88, 3.14)	0.0	25.8	10[3]	784/13681	1.86 (1.34, 2.58)	5.4	10.3
AML	5[3]	895/5428	2.69 (1.49, 4.86)	0.0	23.9	8[3]	1184/10863	1.12 (0.72, 1.70)	32.2	10.8

[1]The random effects model was used to calculate the summary OR.
[2]OR comparing Category 1 (High likelihood of pesticide exposure) to Reference Category 4 (No or minimal likelihood of pesticide exposure).
[3]Studies without any cases in Category 1 (High likelihood of pesticide exposure) were not included in the meta-analysis.

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Table 2
Associations between maternal household and occupational pesticide use, and childhood non-Hodgkin lymphoma

	Controls (N = 2,415)		NHL cases (N = 305)				
	n	%	n	%	OR[a]	95% CI	p
Maternal household pesticide use during pregnancy							
None	1,356	*56.1*	134	*43.9*	**1.0**	*Ref.*	
Any pesticide	990	*40.1*	157	*51.5*	**1.5**	(1.2-2.0)	**
Missing	69	*2.9*	14	*4.6*			
Any herbicide	107	*4.4*	24	*7.9*	**1.9**	(1.2-3.0)	**
Any fungicide	63	*2.6*	5	*1.6*	**0.6**	(0.2-1.6)	ns
Any insecticide	944	*39.1*	153	*50.2*	**1.6**	(1.3-2.1)	***
Home insecticide	810	*33.5*	127	*41.6*	**1.4**	(1.1-1.9)	**
Pet insecticide	327	*13.5*	45	*14.7*	**1.1**	(0.8-1.6)	ns
Garden crop insecticide	74	*3.1*	16	*5.2*	**1.7**	(0.9-2.9)	0.07
None	1,356	*56.1*	134	*43.9*	**1.0**	*Ref.*	**
Herbicides only	17	*0.7*	2	*0.7*	-		
Fungicides only	27	*0.9*	1	*0.3*	-		
Insecticides only	828	*34.3*	130	*42.6*	**1.6**	(1.2-2.0)	
Insecticides + other pesticides	108	*4.5*	21	*6.9*	**2.0**	(1.2-3.4)	
Missing	79	*3.3*	17	*5.6*			
Maternal occupational contact with pesticide during pregnancy							
Any contact	58	*2.4*	11	*3.6*	**1.5**	(0.8-2.9)	ns

NHL: Non-Hodgkin lymphoma (children ≥ 2 years); OR: odds ratio; CI: Confidence Interval; ns: p ≥ 0.10. * <0.05; **<0.01, ***<0.001.
[a] ORs and 95% CI estimated by unconditional logistic regression adjusted by age, sex, study, maternal age, degree of urbanization and type of housing during pregnancy.

Cancer Epidemiology 68 (2020) 101797

Contents lists available at ScienceDirect

Cancer Epidemiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/canep

Maternal exposure to pesticides and risk of childhood lymphoma in France: A pooled analysis of the ESCALE and ESTELLE studies (SFCE)

Sandra Mavoungou [a,1], Paula Rios [a,1], Hélène Pacquement [b], Marie Nolla [c], Charlotte Rigaud [d], Mathieu Simonin [e], Yves Bertrand [f], Anne Lambilliotte [g], Laure Faure [a,h], Laurent Orsi [a], Jacqueline Clavel [a,h], Audrey Bonaventure [a,*]

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

uicc global cancer control

IJC
International Journal of Cancer

Parental occupational exposure to pesticides, animals and organic dust and risk of childhood leukemia and central nervous system tumors: Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C)

Deven M. Patel[1], Rena R. Jones[1], Benjamin J. Booth[1,2], Ann C. Olsson[3], Hans Kromhout[4], Kurt Straif[5], Roel Vermeulen[4], Gabriella Tikellis[6], Ora Paltiel[7], Jean Golding[8], Kate Northstone[8], Camilla Stoltenberg[9,10], Siri E. Håberg[9], Joachim Schüz[3], Melissa C. Friesen[1], Anne-Louise Ponsonby[6,11], Stanley Lemeshow[12], Martha S. Linet[13], Per Magnus[9], Jørn Olsen[14,15], Sjurdur F. Olsen[16], Terence Dwyer[6,17], Leslie T. Stayner[18]* and Mary H. Ward[1]*, on behalf of the International Childhood Cancer Cohort Consortium

Parental occupational exposures to pesticides, animals and organic dust have been associated with an increased risk of childhood cancer based mostly on case–control studies. We prospectively evaluated parental occupational exposures and risk of childhood leukemia and central nervous system (CNS) tumors in the International Childhood Cancer Cohort Consortium. We pooled data on 329,658 participants from birth cohorts in five countries (Australia, Denmark, Israel, Norway and United Kingdom). Parental occupational exposures during pregnancy were estimated by linking International Standard Classification of Occupations-1988 job codes to the ALOHA+ job exposure matrix. Risk of childhood (<15 years) acute lymphoblastic leukemia (ALL; $n = 129$), acute myeloid leukemia (AML; $n = 31$) and CNS tumors ($n = 158$) was estimated using Cox proportional hazards models to generate hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI). Paternal exposures to pesticides and animals were associated with increased risk of childhood AML (herbicides HR = 3.22, 95% CI = 0.97–10.68; insecticides HR = 2.86, 95% CI = 0.99–8.23; animals HR = 3.89, 95% CI = 1.18–12.90), but not ALL or CNS tumors. Paternal exposure to organic dust was positively associated with AML (HR = 2.38 95% CI = 1.12–5.07), inversely associated with ALL (HR = 0.55, 95% CI = 0.31–0.99) and not associated with CNS tumors. Low exposure prevalence precluded evaluation of maternal pesticide and animal exposures; we observed no significant associations with organic dust exposure. This first prospective analysis of pooled birth cohorts and parental occupational exposures provides evidence for paternal agricultural exposures as childhood AML risk factors. The different risks for childhood ALL associated with maternal and paternal organic dust exposures should be investigated further.

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Qualche riflessione sul Glyphosate

Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate

	Activity (current status)	Evidence in humans (cancer sites)	Evidence in animals	Mechanistic evidence	Classification*
Tetrachlorvinphos	Insecticide (restricted in the EU and for most uses in the USA)	Inadequate	Sufficient	--	2B
Parathion	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Inadequate	Sufficient	--	2B
Malathion	Insecticide (currently used; high production volume chemical)	Limited (non-Hodgkin lymphoma, prostate)	Sufficient	Genotoxicity, oxidative stress, inflammation, receptor-mediated effects, and cell proliferation or death	2A†
Diazinon	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Limited (non-Hodgkin lymphoma, leukaemia, lung)	Limited	Genotoxicity and oxidative stress	2A†
Glyphosate	Herbicide (currently used; highest global production volume herbicide)	Limited (non-Hodgkin lymphoma)	Sufficient	Genotoxicity and oxidative stress	2A†

EU=European Union. *See the International Agency for Research on Cancer (IARC) preamble for explanation of classification system (amended January, 2006). †The 2A classification of diazinon was based on limited evidence of carcinogenicity in humans and experimental animals, and strong mechanistic evidence; for malathion and glyphosate, the mechanistic evidence provided independent support of the 2A classification based on evidence of carcinogenicity in humans and experimental animals.

Table: IARC classification of some organophosphate pesticides

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate

	Activity (current status)	Evidence in humans (cancer sites)	Evidence in animals	Mechanistic evidence	Classification*
Tetrachlorvinphos	Insecticide (restricted in the EU and for most uses in the USA)	Inadequate	Sufficient	--	2B
Parathion	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Inadequate	Sufficient	--	2B
Malathion	Insecticide (currently used; high production volume chemical)	Limited (non-Hodgkin lymphoma, prostate)	Sufficient	Genotoxicity, oxidative stress, inflammation, receptor-mediated effects, and cell proliferation or death	2A†
Diazinon	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Limited (non-Hodgkin lymphoma, leukaemia, lung)	Limited	Genotoxicity and oxidative stress	2A†
Glyphosate	Herbicide (currently used; highest global production volume herbicide)	Limited (non-Hodgkin lymphoma)	Sufficient	Genotoxicity and oxidative stress	2A†

EU=European Union. *See the International Agency for Research on Cancer (IARC) preamble for explanation of classification system (amended January, 2006). †The 2A classification of diazinon was based on limited evidence of carcinogenicity in humans and experimental animals, and strong mechanistic evidence; for malathion and glyphosate, the mechanistic evidence provided independent support of the 2A classification based on evidence of carcinogenicity in humans and experimental animals.

Table: IARC classification of some organophosphate pesticides

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Divieto di uso di prodotti contenente glifosate in associazione con l'ammina di sego etossilata

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE

Ufficio 7–Sicurezza e regolamentazione dei prodotti fitosanitari

Modifica dell'allegato al decreto 9 agosto 2016 recante la revoca di autorizzazioni all'immissione in commercio e modifica delle condizioni d'impiego di prodotti fitosanitari contenenti la sostanza attiva *glyphosate* in attuazione del regolamento di esecuzione del 1 agosto 2016 (UE) 2016/1313 della Commissione.

Art. 1

A decorrere dal 22 agosto 2016 si adottano le seguenti disposizioni di modifica delle condizioni d'impiego di prodotti fitosanitari contenenti la sostanza attiva glifosate:

- revoca dell'impiego nelle aree frequentate dalla popolazione o dai gruppi vulnerabili di cui all'articolo 15, comma 2, lettera a) decreto legislativo n. 150/2012 quali: parchi, giardini, campi sportivi e aree ricreative, cortili e aree verdi all'interno di plessi scolastici, aree gioco per bambini e aree adiacenti alle strutture sanitarie;

- revoca dell'impiego in pre-raccolta al solo scopo di ottimizzare il raccolto o la trebbiatura;

ALLEGATO 1: **Elenco modificato dei prodotti fitosanitari revocati contenenti la sostanza attiva *glyphosate* (glifosato) in associazione con il coformulante *ammina di sego polietossilata* (n. CAS 61791-26-2)**

Numero Registrazione	Nome Prodotto fitosanitario	Impresa	Sostanze attive
002634	BUGGY	Sipcam Italia S.p.a.	Glifosate
004833	FANDANGO 360 SL	Monsanto Agricoltura Italia S.p.a.	Glifosate
004909	GUIDOX	Nufarm Gmbh & Co Kg	Glifosate
005193	GLIFONE	Helm Ag	Glifosate
007630	GLYFIN	Novafito S.p.a.	Glifosate
008201	GLISTER	Agrowin Biosciences S.r.l.	Glifosate
008377	GLIFOSIM	Althaller Italia	Glifosate
008429	GLYFOS SL	Cheminova A/s	Glifosate
008499	EFESTO	Nufarm S.a.s.	Glifosate
008575	TECOGLIF	Tecomag S.r.l.	Glifosate
008859	MASTIFF	Cheminova Agro Italia S.r.l.	Glifosate
008883	GLIFO DISERBANTE TOTALE	Nufarm Italia S.r.l.	Glifosate
009011	KLARO	Cheminova A/s	Glifosate
009330	GLIFO 41	Nufarm S.a.s.	Glifosate
009364	RAPIDO	Zapi Industrie Chimiche S.p.a.	Glifosate
009518	ROSATE 36	Albaugh Uk Ltd.	Glifosate
009602	GLIFOSAR	Gowan Italia S.p.a.	Glifosate
009675	PANTOX 360	Arysta Lifescience Benelux Sprl	Glifosate
009726	GLIFOSAN	Nufarm Italia S.r.l.	Glifosate
009751	NETGROUND 360	Sivam S.p.a.	Glifosate
009803	DESERT	Zapi Industrie Chimiche S.p.a.	Glifosate
009989	SVELLER	Natan S.r.l.	Glifosate
010260	SETTER	Dow Agrosciences Italia S.r.l.	Glifosate
010372	RASIKAL QUICK	Nufarm Gmbh & Co Kg	Glifosate
010404	CLINIC 360 SL	Nufarm Gmbh & Co Kg	Glifosate
010424	VEBIGLYF	Vebi Istituto Biochimico S.r.l.	Glifosate
010465	ROUNDUP MAX	Monsanto Agricoltura Italia S.p.a.	Glifosate
010575	LOGRADO 360	Comercial Quimica Masso' S.a.	Glifosate
010715	SILGLIF NF	Nufarm Gmbh & Co Kg	Glifosate
010897	AMEGA PLUS	Nufarm S.a.s.	Glifosate
011076	CLINIC PRO	Nufarm Gmbh & Co Kg	Glifosate

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate

ISTITUTO PER LO STUDIO E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

In March, 2015, 17 experts from 11 countries met at the International Agency for Research on Cancer (IARC; Lyon, France) to assess the carcinogenicity of the organophosphate pesticides tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate (table). These assessments will be published as volume 112 of the IARC Monographs.[1]

to the bioactive metabolite, paraoxon, is similar across species. Although bacterial mutagenesis tests were negative, parathion induced DNA and chromosomal damage in human cells in vitro. Parathion markedly increased rat mammary gland terminal end bud density.[4] Parathion use has been severely restricted since the 1980s.

The insecticides malathion and

aggressive cancers after adjustment for other pesticides.[9] In mice, malathion increased hepatocellular adenoma or carcinoma (combined).[10] In rats, it increased thyroid carcinoma in males, hepatocellular adenoma or carcinoma (combined) in females, and mammary gland adenocarcinoma after subcutaneous injection in females.[4] Malathion is rapidly absorbed

Lancet Oncol 2015
Published Online

	Activity (current status)	Evidence in humans (cancer sites)	Evidence in animals	Mechanistic evidence	Classification*
Tetrachlorvinphos	Insecticide (restricted in the EU and for most uses in the USA)	Inadequate	Sufficient	--	2B
Parathion	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Inadequate	Sufficient	--	2B
Malathion	Insecticide (currently used; high production volume chemical)	Limited (non-Hodgkin lymphoma, prostate)	Sufficient	Genotoxicity, oxidative stress, inflammation, receptor-mediated effects, and cell proliferation or death	2A†
Diazinon	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Limited (non-Hodgkin lymphoma, leukaemia, lung)	Limited	Genotoxicity and oxidative stress	2A†
Glyphosate	Herbicide (currently used; highest global production volume herbicide)	Limited (non-Hodgkin lymphoma)	Sufficient	Genotoxicity and oxidative stress	2A†

EU=European Union. *See the International Agency for Research on Cancer (IARC) preamble for explanation of classification system (amended January, 2006). †The 2A classification of diazinon was based on limited evidence of carcinogenicity in humans and experimental animals, and strong mechanistic evidence; for malathion and glyphosate, the mechanistic evidence provided independent support of the 2A classification based on evidence of carcinogenicity in humans and experimental animals.

Table: IARC classification of some organophosphate pesticides

h 20, 2014 http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8

ISPRO Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate

In March, 2015, 17 experts from
11
Ag
Lyc
ger
pes
ma
(tal
pub
Mo

to the bioactive metabolite, paraoxon,

aggressive cancers after adjustment for

La Regione toscana con delibera n.821 del 4-8-2015 ribadisce il divieto di uso in extra-agricolo

Parere discordante da parte dell' EFSA il glifosate non è cancerogeno

lassification*

Tetra					B
Parathion	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Inadequate	Sufficient	--	2B
Malathion	Insecticide (currently used; high production volume chemical)	Limited (non-Hodgkin lymphoma, prostate)	Sufficient	Genotoxicity, oxidative stress, inflammation, receptor-mediated effects, and cell proliferation or death	2A†
Diazinon	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Limited (non-Hodgkin lymphoma, leukaemia, lung)	Limited	Genotoxicity and oxidative stress	2A†
Glyphosate	Herbicide (currently used; highest global production volume herbicide)	Limited (non-Hodgkin lymphoma)	Sufficient	Genotoxicity and oxidative stress	2A†

EU=European Union. *See the International Agency for Research on Cancer (IARC) preamble for explanation of classification system (amended January, 2006). †The 2A classification of diazinon was based on limited evidence of carcinogenicity in humans and experimental animals, and strong mechanistic evidence; for malathion and glyphosate, the mechanistic evidence provided independent support of the 2A classification based on evidence of carcinogenicity in humans and experimental animals.

Table: IARC classification of some organophosphate pesticides

h 20, 2014 http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8

Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate

ISTITUTO PER LO STUDIO E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA

In March, 2015, 17 experts from 11 Ag Lyo ger pes ma (tal pub Mo

to the bioactive metabolite, paraoxon, aggressive cancers after adjustment for

La Regione toscana con delibera n.821 del 4-8-2015 ribadisce il divieto di uso in extra-agricolo

Parere discordante da parte dell' EFSA il glifosate non è cancerogeno

					lassification*
Tetra					B
Parathion	Insecticide (restricted in the USA and EU)	Inadequate	Sufficient	--	2B
Malathion	Insecticide (currently	Limited (non-	Sufficient	Genotoxicity, oxidative stress	2A†
Diazinor					
Glyphos					

EU=Europ
January, 2
mechanis
evidence

ong

Table: IA

REPUBBLICA ITALIANA

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE

Uff. 7–Sicurezza e regolamentazione dei prodotti fitosanitari

Decreto: revoca di autorizzazioni all'immissione in commercio e modifica delle condizioni d'impiego di prodotti fitosanitari contenenti la sostanza attiva glifosate in attuazione del regolamento di esecuzione (UE) 2016/1313 della Commissione del 1°agosto 2016.

IL DIRETTORE GENERALE

h 20, 2014 http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8

ISPRO Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

OXFORD

JNCI J Natl Cancer Inst (2018) 110(5): djx233

doi: 10.1093/jnci/djx233
First published online November 9, 2017
Article

ARTICLE

Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study

Gabriella Andreotti, Stella Koutros, Jonathan N. Hofmann, Dale P. Sandler, Jay H. Lubin, Charles F. Lynch, Catherine C. Lerro, Anneclaire J. De Roos, Christine G. Parks, Michael C. Alavanja, Debra T. Silverman, Laura E. Beane Freeman

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

OXFORD

JNCI J Natl Cancer Inst (2018) 110(5): djx233

doi: 10.1093/jnci/djx233
First published online November 9, 2017
Article

ARTICLE

Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study

Gabriella Andreotti, Stella Koutros, Jonathan N. Hofmann, Dale P. Sandler, Jay H. Lubin, Charles F. Lynch, Catherine C. Lerro, Anneclaire J. De Roos, Christine G. Parks, Michael C. Alavanja, Debra T. Silverman, Laura E. Beane Freeman

Background: Glyphosate is the most commonly used herbicide worldwide, with both residential and agricultural uses. In 2015, the International Agency for Research on Cancer classified glyphosate as "probably carcinogenic to humans," noting strong mechanistic evidence and positive associations for non-Hodgkin lymphoma (NHL) in some epidemiologic studies. A previous evaluation in the Agricultural Health Study (AHS) with follow-up through 2001 found no statistically significant associations with glyphosate use and cancer at any site.

Methods: The AHS is a prospective cohort of licensed pesticide applicators from North Carolina and Iowa. Here, we updated the previous evaluation of glyphosate with cancer incidence from registry linkages through 2012 (North Carolina)/2013 (Iowa). Lifetime days and intensity-weighted lifetime days of glyphosate use were based on self-reported information from enrollment (1993–1997) and follow-up questionnaires (1999–2005). We estimated incidence rate ratios (RRs) and 95% confidence intervals (CIs) using Poisson regression, controlling for potential confounders, including use of other pesticides. All statistical tests were two-sided.

Results: Among 54 251 applicators, 44 932 (82.8%) used glyphosate, including 5779 incident cancer cases (79.3% of all cases). In unlagged analyses, glyphosate was not statistically significantly associated with cancer at any site. However, among applicators in the highest exposure quartile, there was an increased risk of acute myeloid leukemia (AML) compared with never users (RR = 2.44, 95% CI = 0.94 to 6.32, P_{trend} = .11), though this association was not statistically significant. Results for AML were similar with a five-year ($RR_{Quartile\ 4}$ = 2.32, 95% CI = 0.98 to 5.51, P_{trend} = .07) and 20-year exposure lag ($RR_{Tertile\ 3}$ = 2.04, 95% CI = 1.05 to 3.97, P_{trend} = .04).

Conclusions: In this large, prospective cohort study, no association was apparent between glyphosate and any solid tumors or lymphoid malignancies overall, including NHL and its subtypes. There was some evidence of increased risk of AML among the highest exposed group that requires confirmation.

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

OXFORD

JNCI J Natl Cancer Inst (2018) 110(5): djx233

doi: 10.1093/jnci/djx233
First published online November 9, 2017
Article

ARTICLE

Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study

Gabriella Andreotti, Stella Koutros, Jonathan N. Hofmann, Dale P. Sandler, Jay H. Lubin, Charles F. Lynch, Catherine C. Lerro, Anneclaire J. De Roos, Christine G. Parks, Michael C. Alavanja, Debra T. Silverman, Laura E. Beane Freeman

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

OXFORD

JNCI J Natl Cancer Inst (2018) 110(5): djx233

doi: 10.1093/jnci/djx233
First published online November 9, 2017
Article

ARTICLE

Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study

Gabriella Andreotti, Stella Koutros, Jonathan N. Hofmann, Dale P. Sandler, Jay H. Lubin, Charles F. Lynch, Catherine C. Lerro, Anneclaire J. De Roos, Christine G. Parks, Michael C. Alavanja, Debra T. Silverman, Laura E. Beane Freeman

Table 2. (continued)

Cancer site*	Glyphosate use†	No.	RR (95% CI)‡	P_{trend}‡
Acute myeloid leukemia				
	None	9	1.00 (reference)	
	Q1	13	1.62 (0.60 to 4.38)	
	Q2	14	1.70 (0.61 to 4.73)	
	Q3	12	1.46 (0.49 to 4.37)	
	Q4	18	2.44 (0.94 to 6.32)	.11
Chronic myeloid leukemia				
	None	7	1.00 (reference)	
	M1	5	0.36 (0.09 to 1.43)	
	M2	11	0.82 (0.23 to 2.98)	.36

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

HHS Public Access
Author manuscript
Mutat Res. Author manuscript; available in PMC 2020 July 01.

Published in final edited form as:
Mutat Res. 2019 ; 781: 186–206. doi:10.1016/j.mrrev.2019.02.001.

Exposure to Glyphosate-Based Herbicides and Risk for Non-Hodgkin Lymphoma: A Meta-Analysis and Supporting Evidence

Luoping Zhang[a,*], Iemaan Rana[a], Rachel M. Shaffer[b], Emanuela Taioli[c], Lianne Sheppard[b,d]
[a]Division of Environmental Health Sciences, School of Public Health, University of California Berkeley, Berkeley, USA
[b]Department of Environmental and Occupational Health Sciences, University of Washington,

Abstract

Glyphosate is the most widely used broad-spectrum systemic herbicide in the world. Recent evaluations of the carcinogenic potential of glyphosate-based herbicides (GBHs) by various regional, national, and international agencies have engendered controversy. We investigated whether there was an association between high cumulative exposures to GBHs and increased risk of non-Hodgkin lymphoma (NHL) in humans. We conducted a new meta-analysis that included the most recent update of the *Agricultural Health Study* (AHS) cohort published in 2018 along with five case-control studies. Using the highest exposure groups when available in each study, we report the overall meta-relative risk (meta-RR) of NHL in GBH-exposed individuals was increased by 41% (meta-RR = 1.41, 95% CI, confidence interval: 1.13–1.75). For comparison, we also performed a secondary meta-analysis using high-exposure groups with the earlier AHS (2005), and we determined a meta-RR for NHL of 1.45 (95% CI: 1.11–1.91), which was higher than the meta-RRs reported previously. Multiple sensitivity tests conducted to assess the validity of our findings did not reveal meaningful differences from our primary estimated meta-RR. To contextualize our findings of an increased NHL risk in individuals with high GBH exposure, we reviewed available animal and mechanistic studies, which provided supporting evidence for the carcinogenic potential of GBH. We documented further support from studies of malignant lymphoma incidence in mice treated with pure glyphosate, as well as potential links between GBH exposure and immunosuppression, endocrine disruption, and genetic alterations that are commonly

Table 5.

Major Findings from Current Meta-Analyses

		Fixed Effects	Random Effects	Heterogeneity[a]	
Analysis	N	meta-RR (95% CI)	meta-RR (95% CI)	X^2	p
Highest cumulative exposure					
AHS (2018) [24]	6	1.41 (1.13, 1.75)	1.56 (1.12, 2.16)	8.26	0.14
AHS (2005) [19][b]	6	1.45 (1.11, 1.91)	1.52 (1.00, 2.31)	10.59	0.06
Longest exposure duration					
AHS (2018) [24]	6	1.41 (1.13, 1.74)	1.56 (1.12, 2.16)	8.21	0.15
AHS (2005) [19][b]	6	1.56 (1.17, 2.06)	1.57 (1.06, 2.26)	7.81	0.17
Study design					
Case-control [15–18, 42]	5	1.84 (1.33, 2.55)	1.86 (1.39, 2.48)	3.36	0.50
Cohort (AHS 2018) [24]	1	1,12[c] (0.83, 1.51)			

Abbreviations: AHS, Agricultural Health Study; meta-RR, meta-relative risk; N, number of studies.

[a]Heterogeneity is present when X^2 heterogeneity statistic is greater than degrees of freedom (number of studies minus 1).

[b]De Roos *et al.* [19] used instead of Andreotti *et al.* [24] for comparison. See Table 4 for clarifications about the risk estimates used.

[c]Since there was only one cohort study, the RR is presented instead of a meta-RR.

ISPRO

Meloni *et al. Environmental Health* (2021) 20:49
https://doi.org/10.1186/s12940-021-00729-8

Environmental Health

RESEARCH Open Access

Occupational exposure to glyphosate and risk of lymphoma:results of an Italian multicenter case-control study

Federico Meloni[1*], Giannina Satta[1], Marina Padoan[2], Andrea Montagna[3], Ilaria Pilia[1], Alessandra Argiolas[1], Sara Piro[4], Corrado Magnani[2], Angela Gambelunghe[3], Giacomo Muzi[3], Giovanni Maria Ferri[5], Luigi Vimercati[5], Roberta Zanotti[6], Aldo Scarpa[6], Mariagrazia Zucca[1], Sara De Matteis[1], Marcello Campagna[1], Lucia Miligi[4] and Pierluigi Cocco[1]

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Abstract

Background: The International Agency for Research on Cancer (IARC) recently classified glyphosate, the most used herbicide worldwide, as a probable human carcinogen. We inquired into the association between occupational exposure to glyphosate and risk of lymphoma subtypes in a multicenter case-control study conducted in Italy.

Methods: The Italian Gene-Environment Interactions in Lymphoma Etiology (ItGxE) study took place in 2011–17 in six Italian centres. Overall, 867 incident lymphoma cases and 774 controls participated in the study. Based on detailed questionnaire information, occupational experts classified duration, confidence, frequency, and intensity of exposure to glyphosate for each study subject. Using unconditional regression analysis, we modelled risk of major lymphoma subtypes associated with exposure to glyphosate adjusted by age, gender, education, and study centre.

Results: Very few study subjects (2.2%) were classified as ever exposed to glyphosate. Risk of follicular lymphoma (FL) was elevated 7-fold in subjects classified as ever exposed to glyphosate with medium-high confidence, 4.5-fold in association with medium-high cumulative exposure level, 12-fold with medium-high exposure intensity, and 6-fold with exposure for 10 days or more per year. Significant upward trends were detected with all the exposure metrics, but duration. The overall *p*-value for an upward trend with four independent metrics was 1.88×10^{-4}. There was no association with risk of lymphoma (any subtype), Non Hodgkin Lymphoma, B-cell lymphoma, or the major lymphoma subtypes other than FL.

Conclusions: Our findings provide limited support to the IARC decision to classify glyphosate as Group 2A human carcinogen.

Keywords: Glyphosate, Follicular lymphoma, Occupational exposure, Pesticides, Occupational cancer

Aumento di rischio soprattutto per linfoma follicolare nel gruppo a maggior esposizione
Informazioni autoriferite su circostanze espositive, tipo di coltura, trattamento e anche ove possibile al tipo di principio attivo, Riviste da esperti agronomi

Limiti: Studio con bassa potenza,
Prevalenza di esposizione a glifosate bassa

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Abstract

Background: The International Agency for Research on Cancer (IARC) recently classified glyphosate, the most used herbicide worldwide, as a probable human carcinogen. We inquired into the association between occupational exposure to glyphosate and risk of lymphoma subtypes in a multicenter case-control study conducted in Italy.

Methods: The Italian Gene-Environment Interactions in Lymphoma Etiology (ItGxE) study took place in 2011–17 in six Italian centres. Overall, 867 incident lymphoma cases and 774 controls participated in the study. Based on detailed questionnaire information, occupational experts classified duration, confidence, frequency, and intensity of exposure to glyphosate for each study subject. Using unconditional regression analysis, we modelled risk of major lymphoma subtypes associated with exposure to glyphosate adjusted by age, gender, education, and study centre.

Results: Very few study subjects (2.2%) were classified as ever exposed to glyphosate. Risk of follicular lymphoma (FL) was elevated 7-fold in subjects classified as ever exposed to glyphosate with medium-high confidence, 4.5-fold in association with medium-high cumulative exposure level, 12-fold with medium-high exposure intensity, and 6-fold with exposure for 10 days or more per year. Significant upward trends were detected with all the exposure metrics, but duration. The overall *p*-value for an upward trend with four independent metrics was 1.88×10^{-4}. There was no association with risk of lymphoma (any subtype), Non Hodgkin Lymphoma, B-cell lymphoma, or the major lymphoma subtypes other than FL.

Conclusions: Our findings provide limited support to the IARC decision to classify glyphosate as Group 2A human carcinogen.

Keywords: Glyphosate, Follicular lymphoma, Occupational exposure, Pesticides, Occupational cancer

Aumento di rischio soprattutto per linfoma follicolare nel gruppo a maggior esposizione
Informazioni autoriferite su circostanze espositive, tipo di coltura, trattamento e anche ove possibile al tipo di principio attivo, Riviste da esperti agronomi

Limiti: Studio con bassa potenza,
Prevalenza di esposizione a glifosate bassa

Table 3 Risk of lymphoma (any subtype), B cell lymphoma, its major subtypes and Hodgkin lymphoma associated with ever exposure to glyphosate

Lymphoma group/subtype	*Unexposed Ca/Co OR*	*Ever Exposed Ca/Co OR 95%CI*	*Exposed with medium-high confidence Ca/Co OR 95%CI*
Lymphoma (any subtype)	846/759 1.0	21/15 1.0 0.51–2.05	9/6 1.2 0.40–3.46
Non Hodgkin Lymphoma	462/759 1.0	14/15 1.4 0.62–2.94	5/6 1.2 0.35–4.21
B-cell lymphoma	443/759 1.0	14/15 1.6 0.73–3.66	6/6 1.6 0.48–5.44
Diffuse large B cell lymphoma	98/759 1.0	1/15 0.8 0.10–6.62	0/6 - -
Follicular lymphoma	82/759 1.0	4/15 3.7 1.06–12.8	3/6 7.1 1.57–31.9
Chronic lymphocytic leukemia	81/759 1.0	2/15 0.6 0.11–3.48	0/6 - -
Multiple Myeloma	91/759 1.0	4/15 1.6 0.45–5.88	0/6 - -
Other B-cell Lymphoma	75/759 1.0	2/15 1.2 0.26–5.92	0/6 - -
Hodgkin Lymphoma	179/759 1.0	1/15 0.3 0.03–2.27	0/6 - -

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

REGIONE TOSCANA

GIUNTA REGIONALE

ESTRATTO DAL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 04-08-2015 *(punto N 51)*

Delibera *N 821* *del 04-08-2015*

Proponente
STEFANIA SACCARDI
DIREZIONE DIRITTI DI CITTADINANZA E COESIONE SOCIALE

Pubblicita'/Pubblicazione Atto soggetto a pubblicazione integrale (PBURT/BD)
Dirigente Responsabile EMANUELA BALOCCHINI
Estensore EMANUELA BALOCCHINI
Oggetto
Disposizioni in attuazione della Legge Regionale 10 luglio 1999, n. 36 " Disciplina per l' impiego dei diserbanti e geodisinfestanti nei settori non agricoli e procedure per l' impiego dei diserbanti e geodisinfestanti in agricoltura ".

REGIONE TOSCANA

UFFICI REGIONALI GIUNTA REGIONALE

ESTRATTO DAL VERBALE DELLA SEDUTA DEL 28-10-2019 *(punto N 31)*

Decisione *N 31* *del 28-10-2019*

Proponente
MARCO REMASCHI
DIREZIONE AGRICOLTURA E SVILUPPO RURALE

Pubblicita'/Pubblicazione Atto soggetto a pubblicazione su Banca Dati (PBD)
Dirigente Responsabile Roberto SCALACCI
Estensore MIRELLA GIANNOTTI
Oggetto
Indirizzi per la riduzione del Glifosato in agricoltura in Regione Toscana

Presenti

ENRICO ROSSI	VITTORIO BUGLI	VINCENZO CECCARELLI
STEFANO CIUOFFO	FEDERICA FRATONI	CRISTINA GRIECO
MARCO REMASCHI	STEFANIA SACCARDI	

Assenti
MONICA BARNI

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

LA PREVENZIONE

La **prevenzione** si attua con il controllo in un ambito dove l'evidenza epidemiologica suggerisce un'associazione tra tumori ed esposizione anche se, data la complessità della materia, tale evidenza non può definirsi conclusiva.

Proprio per questo motivo il "principio di precauzione" è stato richiamato nella normativa e l'adozione del "Piano di azione nazionale per l'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari" (DLgs 22 gennaio 2014 ai sensi del decreto legislativo 14 agosto 2012, n. 150) promuove la riduzione dell'impatto sulla salute umana, l'ambiente e la biodiversità tramite la difesa integrata, l'agricoltura biologica e l'uso di approcci e tecniche alternative di coltivazione.

DECRETO 22 gennaio 2014.

Adozione del Piano di azione nazionale per l'uso sostenibile dei prodotti fitosanitari, ai sensi dell'articolo 6 del decreto legislativo 14 agosto 2012, n. 150 recante: «Attuazione della direttiva 2009/128/CE che istituisce un quadro per l'azione comunitaria ai fini dell'utilizzo sostenibile dei pesticidi».

IL MINISTRO DELLE POLITICHE AGRICOLE ALIMENTARI E FORESTALI

DI CONCERTO CON

IL MINISTRO DELL'AMBIENTE E DELLA TUTELA DEL TERRITORIO E DEL MARE

E

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 3 aprile 2006, n. 152, recante norme in materia ambientale, e successive modificazioni;

Vista la legge quadro sulle aree protette 6 dicembre 1991, n. 394;

Visto il regolamento (CE) n. 834/2007 del Consiglio del 28 giugno 2007, relativo alla produzione biologica ed all'etichettatura dei prodotti biologici e che abroga il regolamento (CEE) n. 2092/91 e successive modificazioni;

Visto il regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 21 ottobre 2009, relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari e che abroga le direttive del Consiglio 79/117/CEE e 91/414/CEE;

Visto il regolamento (CE) n. 396/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 23 febbraio 2005, concernente i livelli massimi di residui di antiparassitari nei o sui prodotti alimentari e mangimi di origine vegetale

Considerazioni conclusive

In conclusione, dagli studi epidemiologici sull'esposizione a pesticidi e tumori emerge un **possibile rischio associato all'uso di queste sostanze**.

Gli **agricoltori ed i produttori di pesticidi** sono le categorie che sono o sono state maggiormente esposte e possono essere a maggior rischio per lo sviluppo di tumori, gli studi epidemiologici soprattutto quelli di tipo caso-controllo che hanno studiato l'esposizione lavorativa, ci hanno fornito informazioni importanti sul rischio di tumore derivante dall' esposizione a queste sostanze.
L'informazione più dettagliate sull'esposizione proveniente dagli studi caso-controllo ci ha mostrato come sia i pesticidi nella loro accezione più ampia, che alcune classi chimiche e principi attivi sono stati associati con diversi tipi di tumori maligni.

I **tumori emolinfopoietici** sono stati quelli più frequentemente associati con una varietà di esposizioni a pesticidi in ambito agricolo. ***L'associazione tra NHL e pesticidi è stata intensamente studiata*** e studi condotti con questo obiettivo possono servire come "paradigma" per comprendere la complessità degli studi epidemiologici su tumori e pesticidi. L'associazione con altri tumori come quello ***della prostata*** sta diventando sempre di più robusta.

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

I **bambini** sembrano essere più vulnerabili all' esposizioni a pesticidi ed i recenti ed ampi studi internazionali sul rischio da esposizione a pesticidi dei genitori per motivi professionali o residenziali stanno fornendo informazioni che non devono essere trascurate.

Dalle meta analisi e dai nuovi studi collaborativi emerge che soprattutto l'esposizione materna residenziale e occupazionale a pesticidi durante la gravidanza è associata con il rischio in particolare di leucemia infantile. Anche se di minor entità esiste anche un'associazione con l'esposizione paterna durante l'infanzia

L'esposizione a pesticidi dei genitori è stata messa in relazione anche con i tumori cerebrali

Nonostante i possibili limiti insiti negli studi (la misura dell' esposizione è riferita nella maggior parte dei casi dai parenti e non basata su misure, finestre temporali a volte combinate possono mascherare la potenziale associazione, correlazione non controllata tra i vari tipi di pesticidi e difficoltà di analizzarli separatamente, confondenti), i nuovi studi e le meta-analisi supportando una possibile associazione anche con i tumori infantili suggeriscono di adottare una riduzione e minimizzazione dell'esposizione.

Fondamentale è l’applicazione del PAN con tutte le azioni specifiche per ridurre i rischi per la salute
La regione Toscana ha attivato un gruppo di lavoro interdirezionale (Assessorati Agricoltura, Salute ed Ambiente) per seguire ed orientare le azioni del PAN . E’ necessario il controllo di queste azioni soprattutto quella relative alla salute ed ai cambiamenti necessari per la riduzione dell’ uso dei PF.
Tutte le azioni del Pan , va ricordato inoltre che sono orientate a perseguire gli obiettivi di riduzione dei rischi per la salute, l’ambiente e la biodiversità.

Qualche ultima riflessione…

Per monitore l'uso di prodotti fitosanitari nonché delle sostanze chimiche contenute in esse esiste **ECHA** ovvero l'AGENZIA EUROPEA PER LE SOSTANZE CHIMICHE che opera per avere una migliore conoscenza e regolamentazione delle sostanze chimiche nocive, proteggere i lavoratori, i consumatori e l'ambiente, facilitare le sostituzioni e incoraggiare l'industria a sviluppare alternative più sicure.

Harmonised classification - Annex VI of Regulation (EC) No 1272/ 2008 (CLP Regulation)

General Information

Index Number	EC/ List no.	CAS Number	International Chemical Identification
607-315-00-8	213-997-4	1071-83-6	glyphosate (ISO) N-(phosphonomethyl)glycine

ATP Inserted / Updated: CLP00

CLP Classification (Table 3)

Classification		Labelling			Specific Concentration limits, M-Factors, Acute Toxicity Estimates (ATE)	Notes
Hazard Class and Category Code(s)	Hazard Statement Code(s)	Hazard Statement Code(s)	Supplementary Hazard Statement Code(s)	Pictograms, Signal Word Code(s)		
Eye Dam. 1	H318	H318		GHS09 GHS05 Dgr		
Aquatic Chronic 2	H411	H411				

Signal Words	Pictograms	
Danger	 Environment	 Corrosion

Seveso III Data

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

ALCUNE SOSTANZE ATTIVE REVOCATE O ANCORA IN USO E CLASSIFICAZIONE ECHA COME SOSPETTE CANCEROGENE
Non solo il Glyphosate…

SOSTANZA ATTIVA	H351:sopettato di causare il cancro	REVOCATO
Clorprofam	X	SI
Linuron	X	SI
Tralcoxidim	X	SI
Aclonifen	X	NO
clortoluron	X	NO
Folpet	X	NO
Iprovalicarb	X	NO
Lenacil	X	NO
Metazaclor	X	NO
primicarb	X	NO
profoxidim	X	NO
propizamide	X	NO

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Grazie per l'attenzione

ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica