



Regione Siciliana  
AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI RAGUSA  
DIPARTIMENTO DI PREVENZIONE  
S.Pre.S.A.L.  
Servizio Prevenzione e Sicurezza Ambienti di Lavoro

### Evento Formativo

*Epidemiologia occupazionale.  
L'utilizzo di OCCAM per la  
ricerca attiva dei tumori*



Società Nazionale Operatori della Prevenzione

11—12 Aprile 2016  
Hotel Montreal  
RAGUSA

# I cancerogeni in agricoltura: stato delle conoscenze

L. Miligi  
SS di Epidemiologia  
dell'Ambiente e del lavoro  
Occupazionale, ISPO, Istituto  
per lo studio e la Prevenzione  
Oncologica, Firenze

ispo  ISTITUTO PER LO STUDIO  
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA



## ***Cancerogeni in agricoltura***

***Prodotti fitosanitari***

**possibile cancerogenicità  
principi attivi ma anche  
coformulanti**

***Polveri di legno***

**settori soprattutto  
allevamento, forestali**

***Fumi di scarico diesel***

**uso di macchine**

***Formaldeide***

***allevamento animale***

***Silice***

***contenute nelle polveri in  
alcune mansioni***

***Radiazione solare ultravioletta*** ***lavorazioni outdoor***



I **prodotti fitosanitari** sono le sostanze chimiche impiegate per la protezione delle piante e per la conservazione dei prodotti vegetali. Insieme ai **biocidi**, che hanno numerose applicazioni per la difesa della salute e la preservazione dei materiali, queste sostanze sono complessivamente note come **pesticidi**, che, essendo concepiti per combattere organismi nocivi, possono avere effetti negativi sull'uomo e l'ambiente.

Sono prodotti la cui produzione chimica ha avuto un forte impatto a cominciare dagli anni 60 e molte sono state le molecole immesse sul mercato e che sono state successivamente normate, molti prodotti sono stati revocati

Nel 2009 sono uscite a livello comunitario direttive e regolamenti tra cui anche il **Regolamento (CE) n. 1107/2009**, che abroga la direttiva 91/414 relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari ed il **regolamento n.588/2012** relativo alla messa a disposizione sul mercato e all'uso sui biocidi

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. riscaldamento, 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.

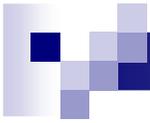
- **Tensioattivi** - riducono la tensione superficiale delle miscele
  - emulsionanti - migliorano la dispersione di un liquido in un altro
  - bagnanti - migliorano l'uniformità di distribuzione sugli organi trattati
- **Adesivanti** - favoriscono il contatto tra la soluzione irrorata e la superficie 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

# ESPOSIZIONE A Prodotti Fitosanitari



**Occupazionale:**

**attività non agricole**  
(produzione/formulazione;  
disinfestatori; addetti  
trattamento legno; addetti  
al giardinaggio)



# Gli effetti



# **TOSSICITA' DEI**

## **Pesticidi**

### **EFFETTI DI TIPO ACUTO**

### **(intossicazioni )**

**EFFETTI DI TIPO CRONICO**

**EFFETTI SULLA RIPRODUZIONE  
(FERTILITA' E SVILUPPO)**

**NEUROLOGICI**

**Cutanei**

**EFFETTI CANCEROGENI**

# Osservazioni effettuate dal SIN-SIAP NEL 2007-2011

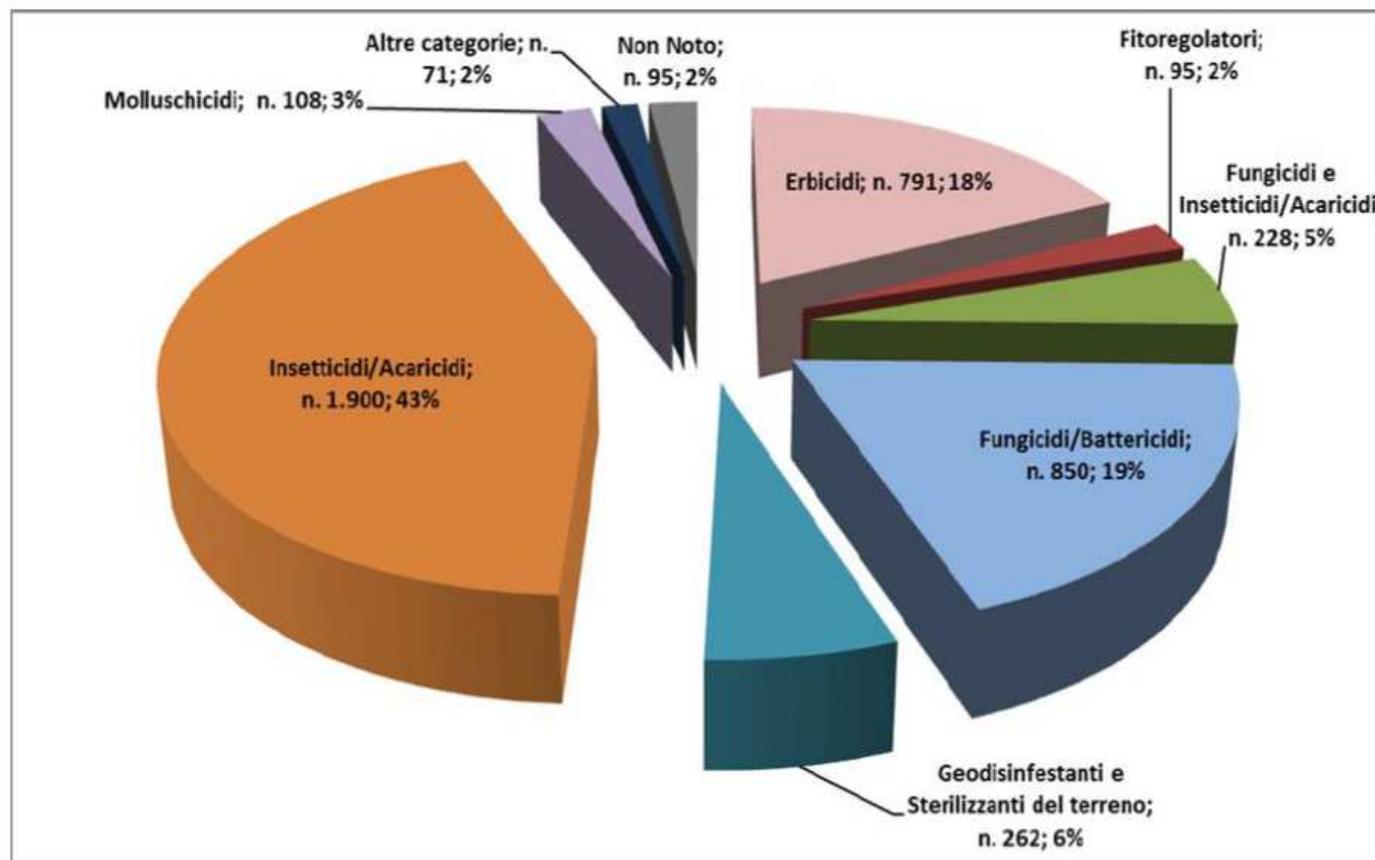
Regione	Casi di esposizione totale		Circostanza di esposizione							
	n.	%	Accidentale		Intenzionale		Non nota		[(I/T)*100]*	
			n.	%	n.	%	n.	%		
→ Sicilia	857	17,5	768	17,5	63	16,1	26	24,5	7,4	
Lombardia	645	13,2	527	12,0	37	9,5	18	17,0	5,7	
Puglia	593	12,1	590	13,4	54	13,8	12	11,3	9,1	
Veneto	468	9,6	435	9,9	27	6,9	6	5,7	5,8	
Emilia-Romagna	426	8,7	406	9,2	15	3,8	5	4,7	3,5	
Campania	347	7,1	280	6,4	61	15,6	6	5,7	17,6	
Calabria	277	5,7	228	5,2	43	11,0	6	5,7	15,5	
Piemonte	233	4,8	218	5,0	14	3,6	1	0,9	6,0	
Toscana	204	4,2	194	4,4	8	2,0	2	1,9	3,9	
Sardegna	144	2,9	125	2,8	18	4,6	4	3,8	12,5	
Marche	136	2,8	131	3,0	5	1,3	1	0,9	3,7	
Friuli-Venezia Giulia	115	2,3	106	2,4	6	1,5	6	5,7	5,2	
Abruzzo	108	2,2	93	2,1	11	2,8	4	3,8	10,2	
Umbria	96	2,0	90	2,0	2	0,5	0	0,0	2,1	
Lazio	84	1,7	70	1,6	7	1,8	4	3,8	8,3	
Trentino-Alto Adige	62	1,3	57	1,3	3	0,8	2	1,9	4,8	
Basilicata	47	1,0	40	0,9	5	1,3	2	1,9	10,6	
Liguria	25	0,5	23	0,5	4	1,0	1	0,9	16,0	
Molise	19	0,4	13	0,3	3	0,8	0	0,0	15,8	
Valle D'Aosta	2	0,0	2	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0	
Esterio	7	0,1	3	0,1	4	1,0	0	0,0	57,1	
Non Nota	2	0,0	1	0,0	1	0,3	0	0,0	50,0	
<b>Totale</b>	<b>4.897</b>	<b>100,0</b>	<b>4.400</b>	<b>100,0</b>	<b>391</b>	<b>100,0</b>	<b>106</b>	<b>100,0</b>	<b>8,0</b>	
<i>% di riga</i>		<i>100,0</i>		<i>89,8</i>		<i>8,0</i>		<i>2,2</i>		
			* [(Esposizioni intenzionali/Esposizioni totali) x 100]							

L. Settimi S e F. Davanzo, 2015

## Ambito di esposizione e genere dei casi di intossicazione accidentale esposti a fitofarmaci nel 2007-2011. Dati SIN-SIAP

Ambito di esposizione Circostanza	Casi totali		Genere					
	n	%	Maschile		Femminile		Non noto	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Ambito Aziendale</i>	1016	54,6	842	65,8	82	22,7	92	41,8
<i>Agricoltura non specificato</i>	627	33,7	512	40,0	41	11,3	74	33,6
<i>Agricoltura serra</i>	92	4,9	83	6,5	4	1,1	5	2,3
<i>Agricoltura campo aperto</i>	139	7,5	117	9,1	16	4,4	6	2,7
<i>Agricoltura ambiente confinato</i>	75	4,0	68	5,3	7	1,9	0	0,0
<i>Terziario</i>	6	0,3	3	0,2	3	0,8	0	0,0
<i>Spazio aperto</i>	19	1,0	17	1,3	1	0,3	1	0,5
<i>Industria</i>	14	0,8	9	0,7	2	0,6	3	1,4
<i>Ospedale</i>	11	0,6	6	0,5	5	1,4	0	0,0
<i>Artigiano</i>	3	0,2	3	0,2	0	0,0	0	0,0
<i>Altro</i>	29	1,6	23	1,8	3	0,8	3	1,4
<i>Non noto</i>	1	0,1	1	0,1	0	0,0	0	0,0
<i>Ambito domestico</i>	679	36,5	390	30,5	263	72,7	26	11,8
<i>Posto pubblico</i>	6	0,3	3	0,2	0	0,0	3	1,4
<i>Spazio aperto</i>	144	7,7	29	2,3	16	4,4	99	45,0
<i>Altro</i>	7	0,4	7	0,5	0	0,0	0	0,0
<i>Non noto</i>	10	0,5	9	0,7	1	0,3	0	0,0
<b>Totale casi di intossicazione</b>	<b>1.862</b>	<b>100,0</b>	<b>1.280</b>	<b>100,0</b>	<b>362</b>	<b>100,0</b>	<b>220</b>	<b>100,0</b>

Distribuzione per classe chimica delle esposizioni accidentali  
Nel 2007-2011. Dati SIN-SIAP



**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**

EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT

Literature review on epidemiological studies linking exposure to pesticides and health effects<sup>1</sup>

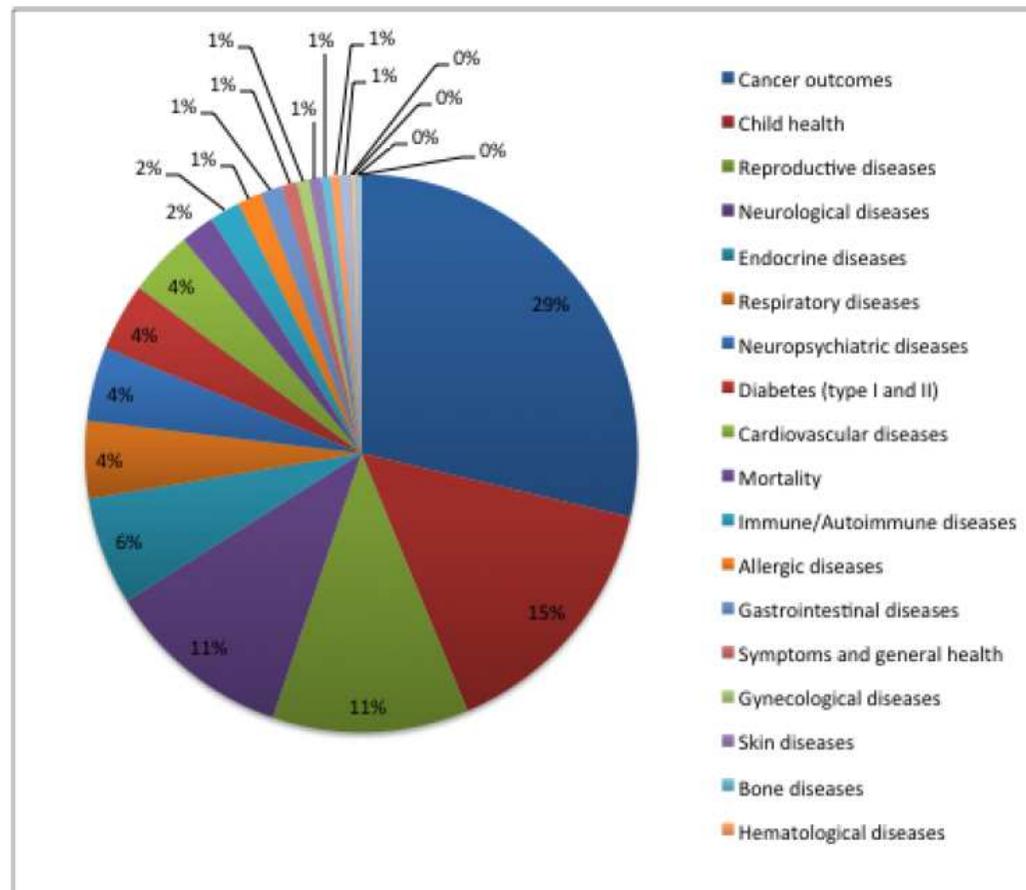
Evangelia E Ntzani, Chondrogiorgi M, Ntrisos G, Evangelou E, Tzoulaki I

Department of Hygiene and Epidemiology, University of Ioannina Medical School, Ioannina, Greece

**Table 4:** Evidence map table including all major outcome categories examined by eligible studies.

Major outcome	N studies
Cancer outcomes	164
Child health	84
Reproductive diseases	64
Neurological diseases	61
Endocrine diseases	35
Mental and psychomotor development	32
Respiratory diseases	25
Neuropsychiatric diseases	15
Diabetes (type I and II)	22
Cardiovascular diseases	31
Hematological diseases	15
Mortality	11
Immune/Autoimmune diseases	10
Allergic diseases	8
Gastrointestinal diseases	7
Symptoms and general health	5
Gynecological diseases	4
Skin diseases	4
Bone diseases	3
Kidney diseases	3
Benign tumors	1
Dental diseases	1
Men health	1
Metabolic diseases	1

## Revisione degli studi dal 2006 al 2012



**Figure 3:** Major outcome categories and corresponding percentage of studies examining the outcomes among the eligible publications



# STUDI EPIDEMIOLOGICI SU AGRICOLTORI E TUMORI

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

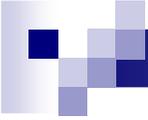
<b>Cause di morte in difetto</b>	<b>Cause di morte in eccesso</b>
<b>Tutte le cause</b> <b>- Cardiovascolari</b> <b>Tutti i tumori</b> <b>Polmone</b> <b>Vescica</b> <b>Fegato</b> <b>Colon</b> <b>Esofago</b> <b>Retto</b> <b>Rene</b>	<b>Cause violente</b> <b>Non Hodgkin Lymphoma</b> <b>Leucemie</b> <b>Mieloma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



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

---

Cause of <u>Death</u>	<u>Blair et al (1992)</u>		<u>Acquavella et al (1998)</u>	
	<u>#Studies</u>	<u>RR</u>	<u>#Studies</u>	<u>RR</u>
All causes	10	0.86*	7	0.76*
Heart disease	12	0.89*	14	0.86*
All cancer	20	0.89*	22	0.84*



# **Agricultural Health Study**

**Resp. Alavanja NCI**

---

- **Coorte prospettica di agricoltori e le loro mogli in Iowa e North Carolina e ditte di applicatori di pesticidi**
- **Arruolamento nel momento in cui hanno preso il patentino tra 1993-97 (N=89.634)**
- **La coorte viene lincata 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 89,658 soggetti di cui 52,395 con patentino, e 32,347 moglie di soggetti chi fa i trattamenti (Iowa and North Carolina)

**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 <sup>a</sup> (N)	Expected <sup>a</sup> (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	<u>1.43</u>	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	<u>2.26</u>	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	<u>1.26</u>	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	<u>1.34</u>	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

<sup>a</sup> Excludes nonmelanoma skin cancer.

Alavanja et al.  
Scand J Work  
Environ Health 2005

Rischi per alcuni  
tipi di tumori tra  
cui il mieloma  
multiplo



# **Quali pesticidi sono responsabili degli eccessi osservati negli agricoltori?**

**pesticidi (erbicidi, insetticidi, fungicidi)**

**appartenenti a numerose classi chimiche**

**la chimica moderna inizia con la sintesi del **DDT** nel 1939 in Svizzera e successivamente con lo sviluppo degli insetticidi **organofosforici** in Germania, e gli **erbicidi fenossiacetici** in Inghilterra; nel 1945 sempre in UK vengono sintetizzati i **carbammati** e gli **organoclorurati** in USA.**

**Ma è tra il 1960 ed 1970 che vennero introdotti sul mercato molte delle sostanze attive alcune delle quali tuttora ancora in uso**

## PESTICIDI CHE SONO RISULTATI ASSOCIATI A TUMORI NELL' UOMO

CLASSE	TUMORI
INSETTICIDI ARSENICALI	POLMONE CUTE
ERBICIDI FENOSSIACETICI	LINFOMI LEUCEMIE SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI
INSETTICIDI ORGANOCLORURATI	LEUCEMIE LINFOMI MIELOMA MULTIPLO SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI MAMMELLA
INSETTICIDI ORGANOFOSFORICI	LINFOMA LEUCEMIE
ERBICIDI TRIAZINICI	OVAIO
CARBAMMATI	LINFOMI



# Results from Analyses of Cancers and Specific Pesticides in the Agricultural Health Study:

## **Insecticides:**

---

- Aldrin – deficit for colon
- Carbaryl – melanoma and a deficit for prostate
- Carbofuran – trend for lung cancer
- Chlordane/heptachlor – leukemia
- Chlorpyrifos – trend for lung
- Diazinon – trends for leukemia and lung
- Dichlorvos – no associations
- Dieldrin – lung
- Fonofos – leukemia, prostate among family history
- Lindane – NHL
- Malathion – deficit for melanoma
- Methyl bromide – prostate
- Phorate – prostate among family history
- Toxaphene – melanoma

## **Fungicides:**

- Captan – no associations (Blair 2008 comunicazione )

# Results from Analyses of Cancer and Specific Pesticides in the Agricultural Health Study

## Herbicides:

- Alachlor – trends for leukemia and myeloma
- Atrazine – NHL, myeloma, lung, bladder
- Cyanazine – no associations
- Dicamba – trend with colon and lung cancer
- EPTC – leukemia and colon
- Glyphosate – trend for myeloma
- Imasethapyr – colon
- Metolachlor – deficit for prostate, excess for lung
- Pendimethalin – trend with rectal cancer
- Trifluralin – colon

(Blair 2008 comunicazione )

# A Review of Pesticide Exposure and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study Cohort

*Scott Weichenthal, Connie Moase, and Peter Chan*

Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

Pesticides and cancer in the Agricultural Health Study

**Table 1.** Pesticides associated with cancer in the AHS cohort.

Cancer type	Pesticide(s)	Chemical family	Categorical exposure cutoff value	RR or OR <sup>a</sup> (95% CI)	p-Value for trend	References
All cancers	Diazinon	OP	> 109 LD <sup>b</sup>	1.58 (1.10–2.28)	0.007	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLD <sup>b</sup>	1.41 (1.03–1.95)	0.033	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD <sup>c</sup>	1.28 (1.09–1.50)	< 0.01	van Bommel et al. 2008
			> 112 IWLD <sup>c</sup>	1.16 (1.01–1.35)	0.02	
Lung	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD <sup>b</sup>	2.18 (1.31–3.64)	0.002	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD <sup>b</sup>	1.80 (1.00–3.23)	0.036	
	Diazinon	OP	> 109 LD <sup>b</sup>	3.46 (1.57–7.65)	0.001	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLD <sup>b</sup>	1.55 (0.65–3.72)	0.22	
	Dicamba	Benzoic acid	> 224 LD <sup>b</sup>	3.10 (1.20–7.70)	0.04	Alavanja et al. 2004
	Dieldrin	OC	> 50 LD <sup>b</sup>	5.30 (1.50–18.6)	0.005	Purdue et al. 2006
			> 9 LD <sup>d</sup>	2.80 (1.10–7.20)	0.02	
	Metolachlor	Chloroacetanilide	Highest IWLD <sup>d</sup>	3.50 (1.60–7.70)	0.002	Alavanja et al. 2004
> 457 LD <sup>b</sup>			4.10 (1.60–10.4)	0.015		
Pendimethalin	Dinitroaniline	> 224 LD <sup>b</sup>	3.50 (1.10–10.5)	0.005	Hou et al. 2006	
		> 116 LD <sup>b</sup>	2.40 (1.10–5.30)	0.29		
		> 539 IWLD <sup>b</sup>	1.10 (0.50–2.60)	0.94		



## A Review of Pesticide Exposure and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study Cohort

Scott Weichenthal, Connie Moase, and Peter Chan

Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

**Table 1.** Pesticides associated with cancer in the AHS cohort.

Cancer type	Pesticide(s)	Chemical family	Categorical exposure cutoff value	RR or OR <sup>a</sup> (95% CI)	p-Value for trend	References
Pancreas	EPTC	Thiocarbamate	> 118 IWLD <sup>d</sup>	2.50 (1.10–5.40)	0.01	Andreotti et al. 2009
	Pendimethalin	Dinitroaniline	> 117 IWLD <sup>d</sup>	3.00 (1.30–7.20)	0.01	
Colon	Aldicarb	Carbamate	> 56 LD <sup>b</sup>	4.10 (1.30–12.8)	0.001	Lee et al. 2007a
	Dicamba	Benzoic acid	> 116 LD <sup>b</sup>	3.29 (1.40–7.73)	0.02	Samanic et al. 2006
			> 739 IWLD <sup>b</sup>	2.57 (1.28–5.17)	0.002	
	EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD <sup>c</sup>	2.09 (1.26–3.47)	< 0.01	van Bemmell et al. 2008
			> 112 IWLD <sup>c</sup>	2.05 (1.34–3.14)	< 0.01	
	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLD (proximal) <sup>b</sup>	2.73 (1.42–5.25)	0.001	Koutros et al. 2009
> 311 IWLD (distal) <sup>b</sup>			1.21 (0.55–2.68)	0.75		
Trifluralin	Dinitroaniline	> 224 LD <sup>b</sup>	1.48 (0.78–2.80)	0.12	Kang et al. 2008	
		> 1176 IWLD <sup>b</sup>	1.76 (1.05–2.95)	0.036		
Rectum	Chlordane	OC	> 9 LD <sup>d</sup>	2.70 (1.10–6.80)	0.03	Purdue et al. 2006
			Highest IWLD <sup>d</sup>	2.10 (0.90–5.30)	0.04	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD <sup>b</sup>	3.25 (1.60–6.62)	0.035	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD <sup>b</sup>	3.16 (1.42–7.03)	0.057	
			> 109 LD <sup>b</sup>	2.70 (1.20–6.40)	0.008	
	Pendimethalin	Dinitroaniline	> 116 LD <sup>c</sup>	4.30 (1.50–12.7)	0.007	Hou et al. 2006
> 539 IWLD <sup>c</sup>			3.60 (1.20–11.3)	0.02		
Toxaphene	OC	> 56 LD <sup>b</sup>	4.30 (1.20–15.8)	0.123	Lee et al. 2007a	
Leukemia	Chlordane/Heptachlor	OC	> 9 LD <sup>d</sup>	2.60 (1.20–6.00)	0.02	Purdue et al. 2006
			Highest IWLD <sup>d</sup>	2.10 (0.80–5.50)	0.10	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD <sup>b</sup>	2.15 (0.96–4.81)	0.36	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD <sup>b</sup>	3.01 (1.35–6.69)	0.15	
	Diazinon	OP	> 39 LD <sup>c</sup>	3.36 (1.08–10.5)	0.026	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLD <sup>c</sup>	2.88 (0.92–9.03)	0.053	
EPTC	Thiocarbamate	> 50 LD <sup>c</sup>	2.36 (1.16–4.84)	0.02	van Bemmell et al. 2008	
		> 112 IWLD <sup>c</sup>	1.87 (0.97–3.59)	0.05		
Fonofos	OP	> 609 IWLD <sup>c</sup>	2.67 (1.06–6.70)	0.04	Mahajan et al. 2006a	

## A Review of Pesticide Exposure and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study Cohort

Scott Weichenthal, Connie Moase, and Peter Chan

Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada

**Table 1.** Pesticides associated with cancer in the AHS cohort.

Cancer type	Pesticide(s)	Chemical family	Categorical exposure cutoff value	RR or OR <sup>a</sup> (95% CI)	p-Value for trend	References
All LH	Alachlor	Chloroacetanilide	> 116 LD <sup>c</sup>	2.04 (0.89–4.65)	0.02	Lee et al. 2004b
			> 710 IWLD <sup>c</sup>	2.42 (1.00–5.89)	0.03	
	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD <sup>b</sup>	1.43 (0.86–2.36)	0.26	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD <sup>b</sup>	1.99 (1.22–3.26)	0.09	
	Diazinon	OP	> 39 LD <sup>c</sup>	1.84 (0.89–3.82)	0.094	Beane Freeman et al. 2005
			Highest IWLD <sup>c</sup>	2.01 (1.02–3.94)	0.049	
Permethrin	Pyrethroid	> 50 LD <sup>c</sup>	1.64 (1.07–2.52)	0.35	Rusiecki et al. 2009	
		> 220 IWLD <sup>c</sup>	1.31 (0.84–2.04)	0.60		
NHL	Lindane	OC	> 22 LD <sup>d</sup>	2.10 (0.80–5.50)	0.12	Purdue et al. 2006
			Highest IWLD <sup>d</sup>	2.60 (1.10–6.40)	0.04	
Multiple myeloma	Permethrin	Pyrethroid	> 50 LD <sup>c</sup>	5.72 (2.76–11.8)	< 0.01	Rusiecki et al. 2009
			> 220 IWLD <sup>c</sup>	5.01 (2.41–10.4)	< 0.01	
Bladder	Imazethapyr	Imidazolinone	> 311 IWLD <sup>b</sup>	2.37 (1.20–4.68)	0.01	Koutros et al. 2009
Prostate	Fonofos	OP	> 56 LD <sup>c</sup>	1.77 (1.03–3.05)	0.02	Mahajan et al. 2006a (for applicators with a family history of prostate cancer)
			> 315 IWLD <sup>c</sup>	1.83 (1.12–3.00)	0.01	
	Methylbromide	Halogenated alkane	Highest IWLD <sup>e</sup>	3.47 (1.37–8.76)	0.004	
Brain	Chlorpyrifos	OP	> 56 LD <sup>b</sup>	2.58 (0.73–9.17)	0.076	Lee et al. 2004a
			> 417 IWLD <sup>b</sup>	4.03 (1.18–13.8)	0.036	
Melanoma	Carbaryl	Carbamate	> 175 LD <sup>b</sup>	4.11 (1.33–12.7)	0.07	Mahajan et al. 2007
			Highest intensity score <sup>b</sup>	1.54 (0.61–3.86)	0.92	
	Toxaphene	OC	> 25 LD <sup>d</sup>	2.90 (1.10–8.10)	0.03	Purdue et al. 2006
Highest IWLD <sup>d</sup>	1.80 (0.70–5.10)	0.24				

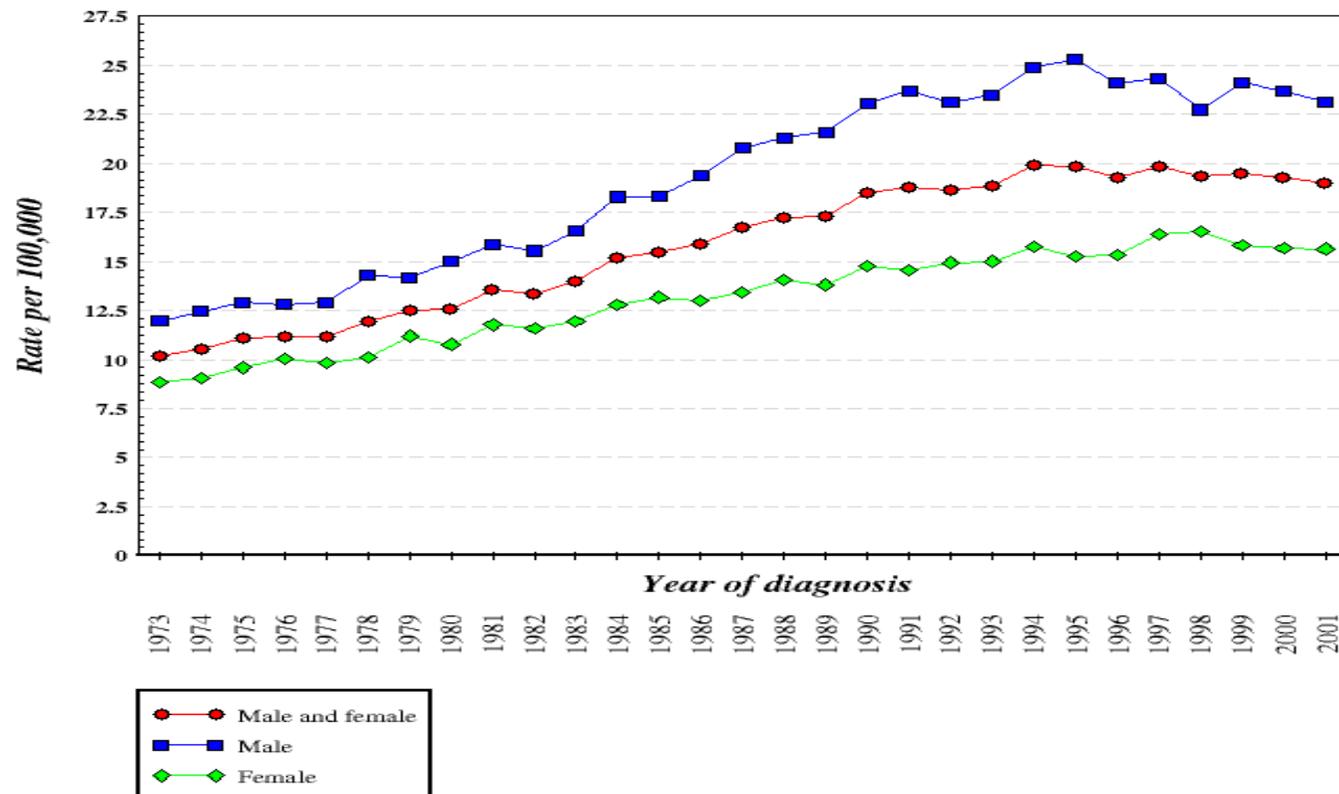
# ESPOSIZIONE A PESTICIDI

E

# TUMORI EMOLINFOPOIETICI

# Increasing levels of NHL: USA

- Consistent increase in rates in both sexes
- Rate of increase between 3-4% per year from 1973-1996
- From 1992-2001, EAPC has not changed significantly, but rates remain elevated.



\* nine-registry data

Sources: Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database, and SEER Cancer Statistics Review, 1973-2001, National Cancer Institute. Bethesda, MD.

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

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

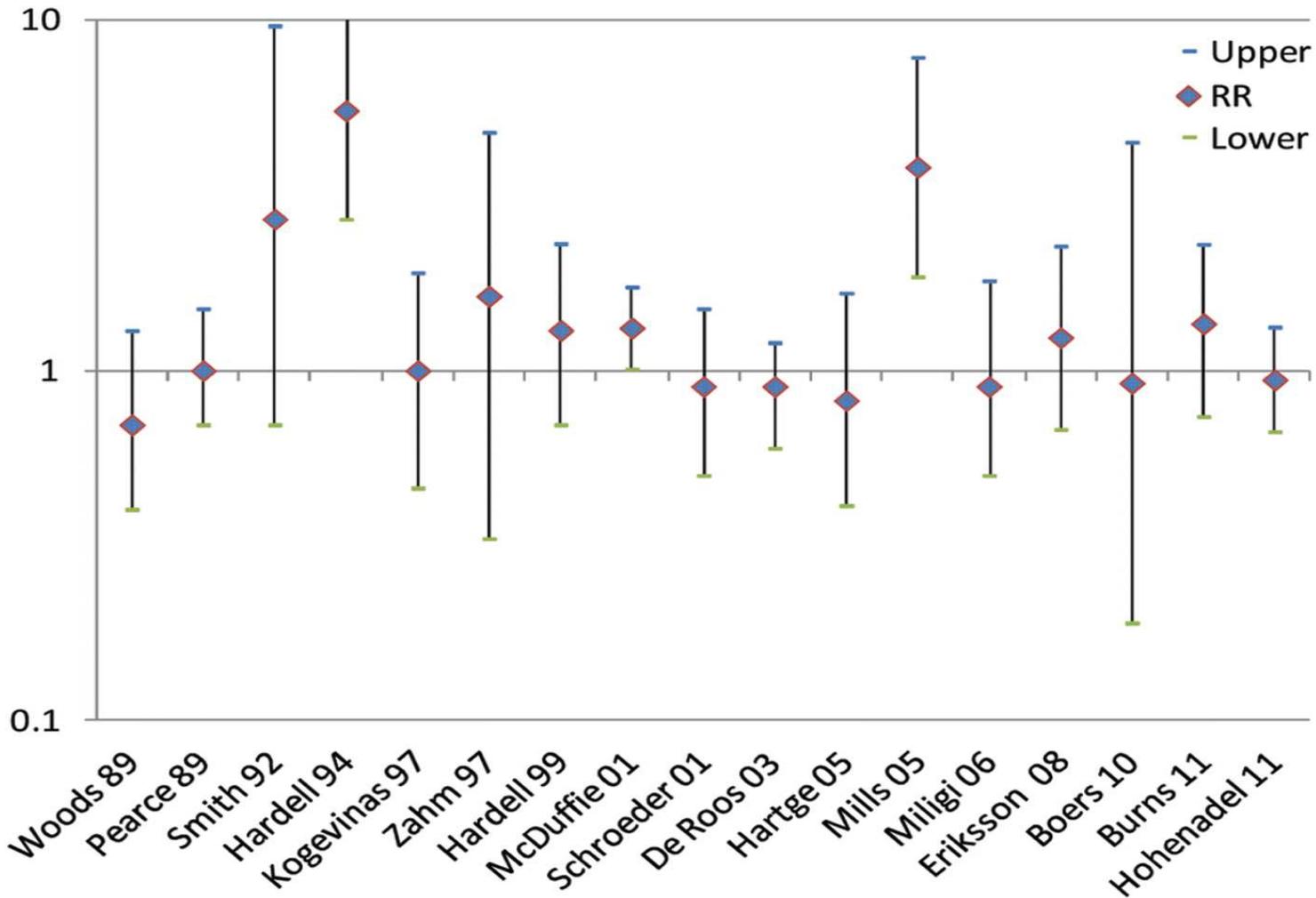
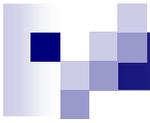
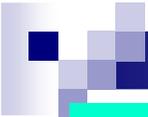


Figure 1. Relative risk estimates, lower and upper limits for epidemiology studies of NHL from 1989 to 2011. (See colour version of this figure online at [www.informahealthcare.com/txc](http://www.informahealthcare.com/txc))

Burns and al.2012



***STUDIO CASO-  
CONTROLLO  
MULTICENTRICO  
ITALIANO SULLE  
NEOPLASIE MALIGNHE  
DEL SISTEMA  
EMOLINFOPOIETICO***

**LO STUDIO CASO-CONTROLLO MULTICENTRICO ITALIANO SULLE NEOPLASIE MALIGNI DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO E' STATO DISEGNATO CON L'OBIETTIVO DI STUDIARE L'ASSOCIAZIONE TRA:**

**■ L'ESPOSIZIONE A PESTICIDI E LINFOMA**

**NON-HODGKIN, L'ESPOSIZIONE A SOLVENTI E LEUCEMIE**

Lo studio è stato condotto in 11 aree :

- due aree industrializzate (Città di **Torino**, Provincia di **Varese**)
- sei aree prevalentemente agricole (Province di **Imperia**, **Novara**, **Vercelli**, **Forlì**, **Siena**, **Ragusa**)
- tre aree miste (Province di **Verona**, **Firenze** e **Latina**)

## CASI

- Sono stati identificati tutti i casi incidenti, tra il 1990 e 1993, di *Linfoma non-Hodgkin (NHL) (ICD XI 200, 202)*; *Leucemia (ICD IX 204-208)*; *Mieloma multiplo (ICD IX 203)*, *Linfoma di Hodgkin (ICD IX 201)* di età compresa 20-74 anni e residenti nelle aree in studio
- 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 controlli

## Definizione dell' esposizione .

- per quanto riguarda l'attività in agricoltura , *esperti agronomi* (uno per ogni centro ) hanno rivisto le informazioni raccolte nei questionari e tradotte in una storia di esposizioni a pesticidi per

tipo di trattamento ( es. erbicidi)

famiglie chimiche (es. erbicidi fenossiacetici)

principi attivi ( es 2,4-D; MCPA)

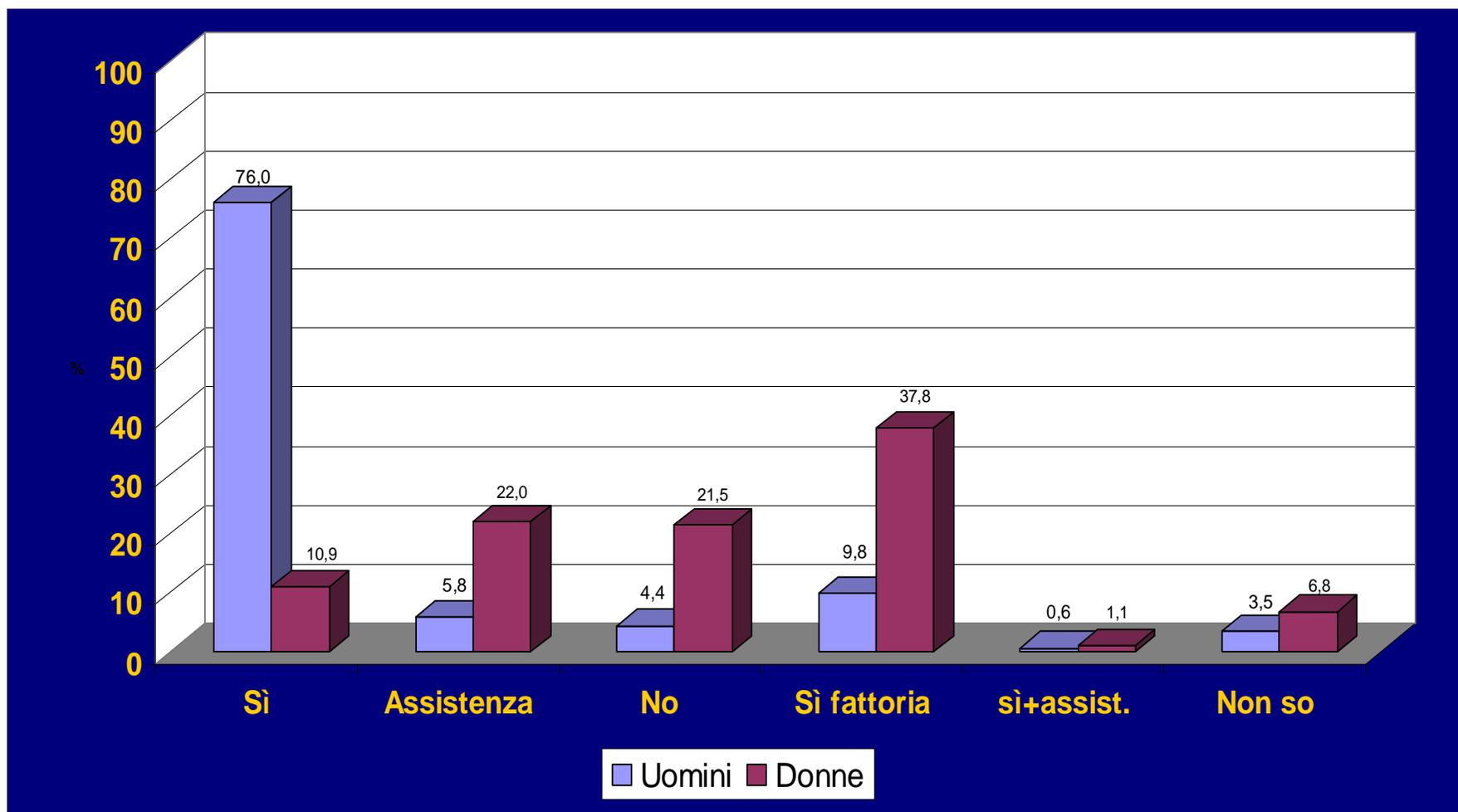
*Gli agronomi delle aree coinvolte hanno usato le matrici come base per definire le esposizioni soprattutto per quelle situazioni di difficile interpretazioni per la scarsa qualità dei dati*

*Gli agronomi hanno definito la **Probabilità di esposizione** (3 livelli )*

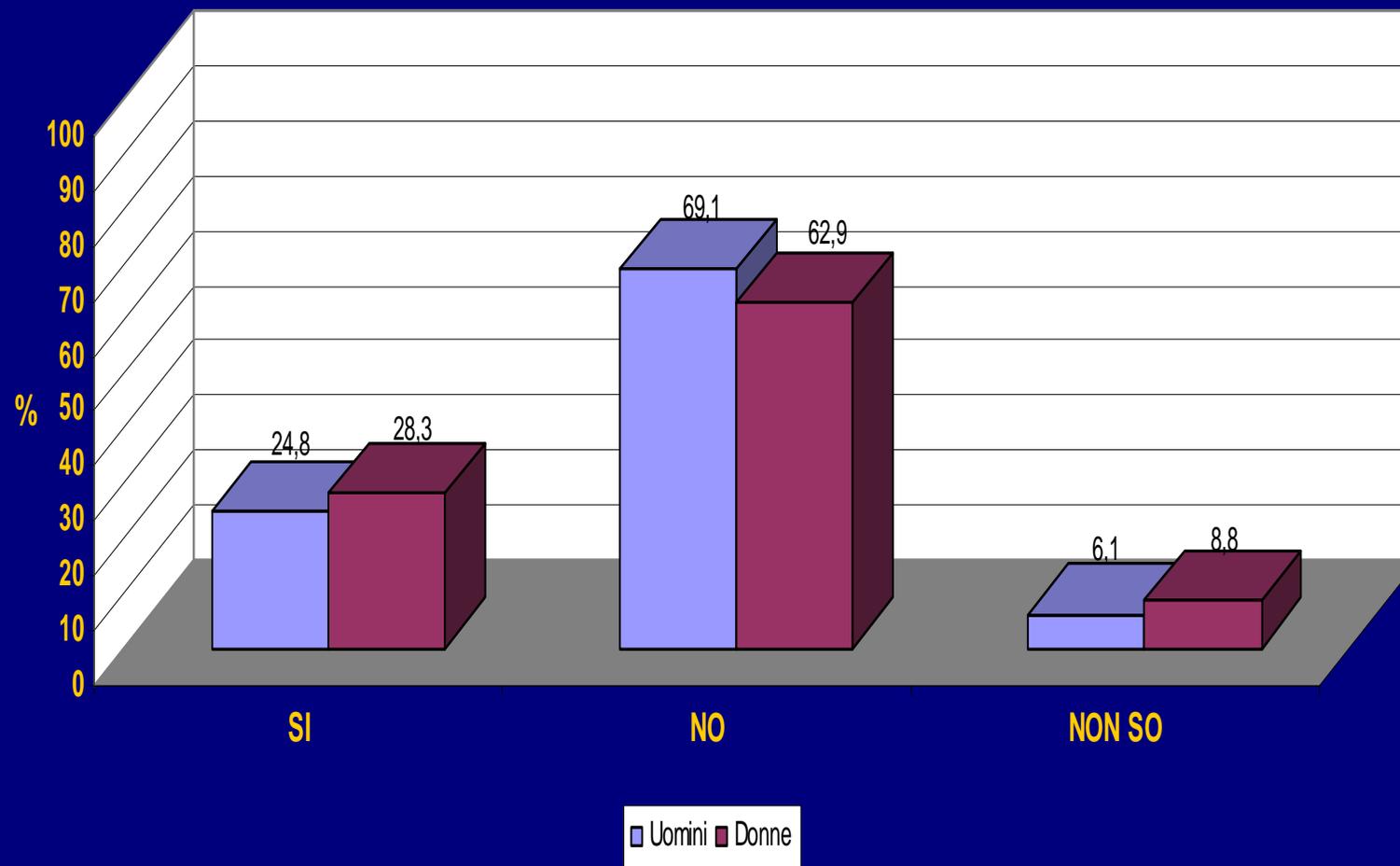
*ed altre variabili relative all' esposizione*

**Lo studio ha analizzato i rischi derivanti dal tipo di coltura svolta, ma anche il tipo di fitofarmaci usati (in termini di famiglia chimica, e singolo principio attivo) , analizzando separatamente le donne e gli uomini impiegati in agricoltura e valutando alcuni determinanti importanti per l' esposizione quale l' uso di DPI**

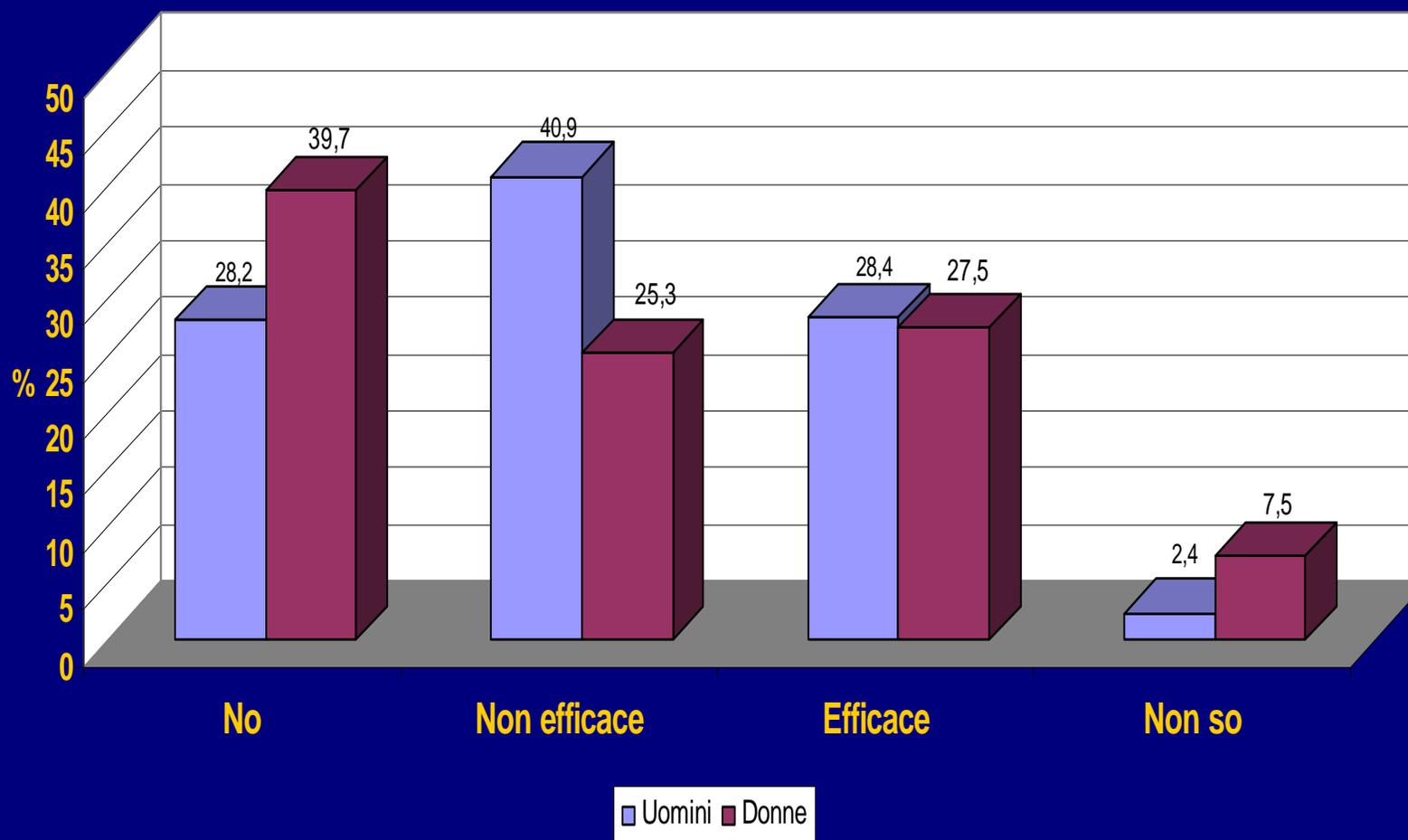
## Percentuali per tipo di trattamento



## Rientro dopo il trattamento



## Protezione durante il trattamento



## 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

## ORs\* e 95% CI PER MIELOMA MULTIPLIO per tipo di coltura

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

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

## 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%
<b><i>Carbammati</i></b>	14	39	0,8	0,4-1,5
<b>- Carbaryl</b>	7	13	1,2	0,5-3,1
<b><i>Cicloesani</i></b>	12	17	1,8	0,8-4,0
<b>- Lindano</b>	5	4	3,2	0,8-12,6
<b><i>Difeniletano</i></b>	18	40	0,9	0,5-1,6
<b>- DDT</b>	18	40	0,9	0,5-1,6
<b><i>Fosfati</i></b>	4	5	1,9	0,5-7,4
<b><i>Tiolofofati</i></b>	19	43	1,0	0,7-2,5
<b><i>Tionofosfati</i></b>	25	58	1,0	0,5-1,8
<b><i>Fosfoamidi</i></b>	10	13	1,9	0,8-4,5
<b><i>Idrocarburi deriv.</i></b>				
<b>- Bromuro di metile</b>	4	6	1,6	0,4-6,0
<b>Oli insetticidi</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>3,9</b>	<b>1,4-11,8</b>

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

## FUNGICIDI

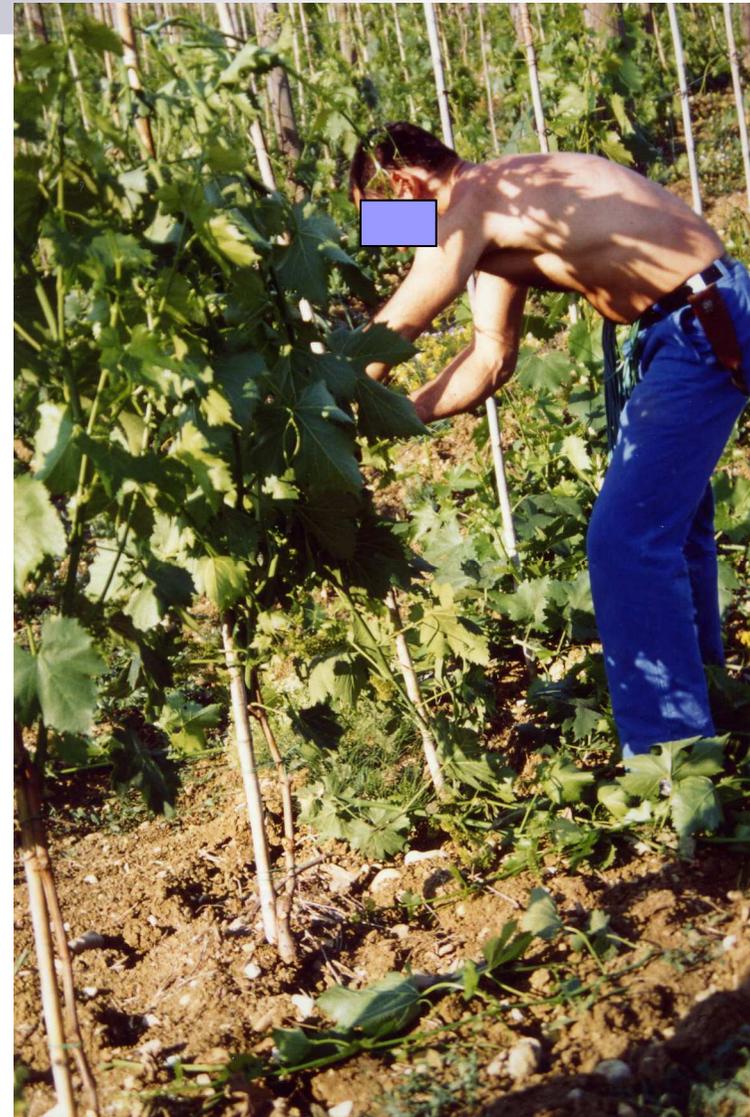
ORs e 95% CI per classi chimiche e principio attivo per NHL,  
– probabilità di uso >bassa - uomini e donne

Classe chimica			
Principio attivo	Casi esp.	OR	IC 95%
<b>Ditiocarbammati</b>	<b>76</b>	<b>0,9</b>	<b>0,6-1,2</b>
- Zineb	34	0,7	0,4-1,1
- Ziram	18	1,8	0,8-4,2
- Mancozeb	11	0,8	0,4-1,9
- Thiram	2		
<i>Tioftalimide</i>	8	1,0	0,4-2,9
<b>Nitro derivati</b>	<b>29</b>	<b>0,9</b>	<b>0,5-1,6</b>
- Dinocap	21	1,1	0,5-2,1
<i>Benzimidazoli</i>	16	1,2	0,5-2,4
- Benomyl	12	1,4	0,5-3,4
<i>Fenilammidi</i>	25	2,0	1,0-4,0
- Vinclozolin	12	1,7	0,6-4,5

OR corretti per sesso, età e centro

Miligi et al, 2003

# Lavorare senza protezione



Lavoratore agricolo –  
mansioni di rientro

# Risk of NHL ed esposizione a erbicidi fenossiacetici

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

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

**Numbers of NHL cases and controls who mixed and applied 2,4 D by timing of change to clean work clothes after handling pesticides (Zahm 1990)**

when subjects usually changed to clean work clothes	cases	Controls	OR	95% CI
Never lived or worked in a farm	54	184	1.0	
Immediately after handling pesticides	6	19	1.1	0.4-3.1
At the end of work day	31	73	1.5	0.8-2.6
Following days or later	6	4	4.7	1.1-21.5

**NHL cases and controls and OR by days of exposure ( From Zahm and Blair, 1992)**

State	Type of herbicides	Days/yr	N. NHL cases	N. f controls	OR
<b>KANSAS</b> (Hoar 1986)	2,4 Users Days/yr herbicides	0	37	286	1.0
		1-2	6	17	2.7
		3-5	4	16	1.6
		6-10	4	16	1.9
		11-20	4	9	3.0
		21+	5	6	7.6
<b>NEBRASKA</b> (Zahm,1990)	Days/yr Handled 2,4-D	0	54	184	1.0
		1-5	16	44	1.2
		6-20	12	25	1.6
		21+	3	4	3.3
<b>NEW ZEALAND</b> Pearce, 1989	Use of phenoxy herbicides Primarely 2,4,5 -T	0	139	266	1.0
		1-4	20	40	0.9
		5-9	8	11	1.2
		10-19	4	3	2.2
		20+	5	7	1.1

## META ANALISI DI STUDI CASO CONTROLLO

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

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

## A systematic review of myeloid leukemias and occupational pesticide exposure

Geneviève Van Maele-Fabry · Sophie Duhayon ·  
Dominique Lison

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

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

*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](http://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](mailto:leonrouxm@iarc.fr)

## Rischio di NHL ed erbicidi ed insetticidi

*Int. J. Environ. Res. Public Health* **2014**, *11*

**Table 5.** Meta analytic summary estimates of association between herbicides and insecticides with non-Hodgkin lymphoma.

Chemical group or active ingredient	Meta Risk Ratio estimate, 95% CI	I <sup>2</sup>	Papers contributing
<b>HERBICIDES</b>			
<i>Amide herbicides</i>			
Amide herbicides	1.3, 0.8–1.9	22.2%	[18,27,34,46]
Alachlor	0.9, 0.6–1.3	43.0%	[30,39]
<i>Aromatic acid herbicides</i>			
Benzoic acid herbicides	1.3, 0.9–1.9	0.0%	[18,27,34,46]
Dicamba	1.4, 1.0–2.1	0.0%	[30,43]
<i>Carbamate/thiocarbamate herbicides</i>			
Carbamate/thiocarbamate herbicides	1.4, 1.1–2.0	0.0%	[18,43,60]
<i>Dinitroanilines</i>			
Dinitroanilines	1.2, 0.8–1.7	0.0%	[27,43]
Trifluralin	0.9, 0.6–1.3	0.0%	[18,30,43,45]
<i>Organophosphorus herbicides</i>			
Glyphosate	1.5, 1.1–2.0	32.7%	[30–33,43,46]
Glyphosate-association with B cell lymphoma	2.0, 1.1–3.6	0.0%	[32,63]

Le varie formulazioni con Dicamba sono state revocate

TABLE 3. CONT.

Chemical group or active ingredient	Meta Risk Ratio estimate, 95% CI	I <sup>2</sup>	Papers contributing
<i>Organochlorine insecticides</i>			
Organochlorine insecticides, group	1.3, 1.0–1.5	19.6%	[18,27,46,47,51]
DDT	1.3, 1.1–1.5	0.0%	[20,32,33,47,50,51,57]
DDT-association with B cell lymphoma	1.4, 1.0–2.0	0.0%	[20,32,63]
DDT-association with DLBCL	1.2, 0.9–1.7	0.0%	[20,32]
DDT-association with follicular lymphoma	1.5, 1.0–2.4	26.6%	[20,32]
Methoxychlor	1.0, 0.7–1.4	0.0%	[30,43]
Aldrin	1.0, 0.4–2.7	84.6%	[30,43,51]
Chlordane	1.1, 0.8–1.6	32.5%	[30,43,51,57]
Dieldrin	1.1, 0.4–3.1	67.6%	[30,51]
Heptachlor	0.9, 0.6–1.5	0.0%	[30,51]
Lindane	1.6, 1.2–2.2	26.0%	[23,43,51,52]
Toxaphene	1.4, 0.9–2.1	0.0%	[30,45,51]
<i>Amide fungicides</i>			
Captan	1.5, 0.5–4.2	82.5%	[43,45]

Lindano revocato

DDT revocato 1978

**Table 5.** Meta analytic summary estimates of association between herbicides and insecticides with non-Hodgkin lymphoma.

Chemical group or active ingredient	Meta Risk Ratio estimate, 95% CI	I <sup>2</sup>	Papers contributing
<i>Phenoxy herbicides</i>			
Phenoxy herbicides	1.4, 1.2–1.6	37.7%	[27,32–34,44, 46–50,57,59]
Phenoxy herbicides, association with B cell lymphoma	1.8, 1.2–2.8	0.0%	[32,63]
Phenoxy herbicides, association with DLBCL	2.0, 1.1–3.7	0.0%	[32,63]
Phenoxy herbicides, association with lymphocytic lymphoma	1.8, 0.9–3.5	0.0%	[32,63]
2,4-D	1.4, 1.0–1.9	61.5%	[27,44,45,47,58]
MCPA	1.5, 0.9–2.5	54.4%	[30,32,33,44,47]
<i>Triazine herbicides</i>			
Triazine herbicides	1.5, 1.0, 2.1	38.5%	[18,27,34,46]
<b>Urea herbicides</b>			
Urea herbicides, group	1.0, 0.3–2.9	43.4%	[27,46]

**Rischi elevati e significativi soprattutto per alcuni tipi di linfoma**

## Rischio di NHL ed insetticidi

Chemical group or active ingredient	Meta Risk Ratio estimate, 95% CI	I <sup>2</sup>	Papers contributing
<b>INSECTICIDES</b>			
<i>Arsenicals</i>			
Arsenic	1.7, 0.8–3.6	0.0%	[32,33]
<i>Botanical insecticides</i>			
Pyrethrine	1.4, 0.8–2.8	0.0%	[30,32]
<i>Carbamate insecticides</i>			
Carbamate insecticides, group	1.7, 1.3–2.3	0.0%	[18,43,60]
Carbaryl	1.7, 1.3–2.3	0.0%	[43,60]
Carbofuran	1.6, 1.2–2.3	0.0%	[43,60]
<i>Organophosphorus insecticides</i>			
Organophosphorus insecticides, group	1.6, 1.4–1.9	0.0%	[18,46,47,56]
Chlorpyrifos	1.6, 0.6–4.9	72.0%	[38,56]
Diazinon	1.6, 1.2–2.2	0.0%	[43,45,56]
Dimethoate	1.4, 0.9–2.1	0.0%	[43,56]
Malathion	1.8, 1.4–2.2	0.0%	[45,47,56]

Carbaryl revocato



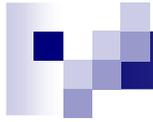
**Gli autori della meta-analisi e revisione commentano nelle conclusioni che :**

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

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



# Altri tumori associati all'uso di pesticidi



# Tumore della prostata

## Tumore della Prostata ed esposizione a pesticidi

Grouping	No. of studies	Pooled	
		Rate ratio	95% CI
All studies:	22	<b>1.24</b>	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

## STUDIO MULTICENTRICO CASO CONTROLLO SUL RISCHIO CANCEROGENO ASSOCIATO ALL'ESPOSIZIONE A PESTICIDI (L. Settimi, ISS)

5 aree in Italia (Asti, Forlì, Pescia, Pistoia, Grosseto)  
2613 casi incidenti nel periodo in studio  
2283 intervistati

Aumenti di rischio sono stati osservati nelle donne in associazione con il lavoro in agricoltura e melanoma della pelle (OR 2.7 95% IC 1.2-5.8) e per il tumore della vescica (OR 1.7, 95% IC 1.2-6.5) ( **Settimi L, 1999**)

Negli uomini invece il lavoro in agricoltura è stato associata con un aumento in particolare del tumore della prostata (OR 1.4, 95% IC 1.0-2.1). L'eccesso per il tumore della prostata era associato con l'applicazione di pesticidi (OR 1.7 95% IC 1.2-2.6) ( **Settimi, 2001**)

TABLE IV – RISK ESTIMATES FOR PROSTATE CANCER BY CLASS OF PESTICIDES AND SPECIFIC COMPOUNDS<sup>1</sup>

Pesticides	Years of exposure					
	Ever		≤15		>15	
	Number of exposed cases (%)	OR (95% CI)	Number of exposed cases (%)	OR (95% CI)	Number of exposed cases (%)	OR (95% CI)
Carbamates	16 (12.9)	1.2 (0.4–2.4)	13 (10.5)	1.1 (0.7–3.8)	3 (2.4)	0.5 (0.1–1.8)
Copper and sulfur compounds	52 (41.9)	1.0 (0.8–1.2)	14 (11.3)	1.0 (0.5–2.0)	38 (32.2)	1.0 (0.6–1.8)
Organochlorine compounds	27 (21.9)	2.5 (1.4–4.2)	12 (9.7)	2.5 (1.1–5.3)	10 (8.0)	2.7 (1.2–6.3)
DDT	20 (16.5)	2.1 (1.2–3.8)	16 (13.0)	2.1 (0.9–2.1)	4 (3.2)	2.2 (1.1–4.8)
Dicofol and Tetradifon	22 (17.7)	2.8 (1.5–5.0)	12 (9.7)	2.4 (1.2–5.3)	10 (8.5)	3.0 (1.3–7.0)
Dithiocarbamates	40 (32.2)	1.0 (0.6–1.7)	12 (9.6)	0.8 (0.4–1.7)	28 (22.6)	1.0 (0.6–1.9)
Ziram	17 (13.7)	1.2 (0.5–3.0)	9 (7.3)	1.1 (0.4–3.5)	8 (6.2)	1.2 (0.3–3.6)
Nitrofenoles	21 (16.9)	1.3 (0.7–2.3)	7 (5.6)	1.3 (0.5–3.4)	14 (11.3)	1.3 (0.7–2.6)
Organophosphates	35 (28.2)	1.0 (0.5–1.7)	17 (13.7)	0.9 (0.5–1.7)	18 (14.5)	1.0 (0.4–2.3)
Dithiophosphates	21 (16.9)	1.2 (0.6–2.7)	11 (8.9)	2.4 (0.9–6.2)	4 (3.2)	0.6 (0.2–1.9)
Thiophosphates	18 (14.5)	1.3 (0.5–3.3)	8 (6.5)	0.9 (0.3–0.7)	10 (8.1)	1.7 (0.6–5.2)
Tioftalates	18 (14.5)	1.1 (0.6–2.1)	5 (4.0)	0.6 (0.1–1.8)	13 (10.5)	1.4 (0.7–3.0)

<sup>1</sup>All ORs are relative to non-exposed farmers and non-farmers and are adjusted for age (≤64 yrs, 65+ yrs), family history of prostate cancer (yes, no), interview (direct, indirect).



# ESPOSIZIONE A PESTICIDI e tumori infantili

# 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**

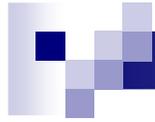
## **Sono stati osservati aumenti di rischio di tumori infantili :**

- *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).



# **Esposizione a pesticidi dei genitori**

## Agricultural health study

**Table 2.** SIR<sup>a</sup> for cancers diagnosed at 0–19 years of age among 17,357 children of Iowa participants in the Agricultural Health Study, 1975–1998.

	Observed no. of cancer cases	Expected no. of cancer cases	SIR	95% CI
Total <sup>b</sup>	50	36.87	1.36	1.03–1.79
Leukemia <sup>c</sup>	9	9.88	0.91	0.47–1.75
Lymphoma	9	4.13	2.18	1.13–4.19
Hodgkin's	5	1.96	2.56	1.06–6.14
Non-Hodgkin's	2	1.70	1.18	0.29–4.70
Burkitt's	2	0.37	2.67	0.37–19.0
Brain tumors <sup>d</sup>	11	6.87	1.60	0.89–2.89
Neuroblastoma	3	2.39	1.26	0.40–3.89
Retinoblastoma	2	1.22	1.63	0.41–6.53
Wilms tumor	3	1.92	1.56	0.50–4.84
Bone tumors	4	1.82	2.19	0.82–5.84
Soft-tissue tumors	3	2.57	1.17	0.38–3.62
Germ cell tumors	5	1.71	2.34	0.88–6.24

<sup>a</sup>Cancer rates for Iowa 1975–1998 were used as reference standard in calculation of standardized incidence ratios.

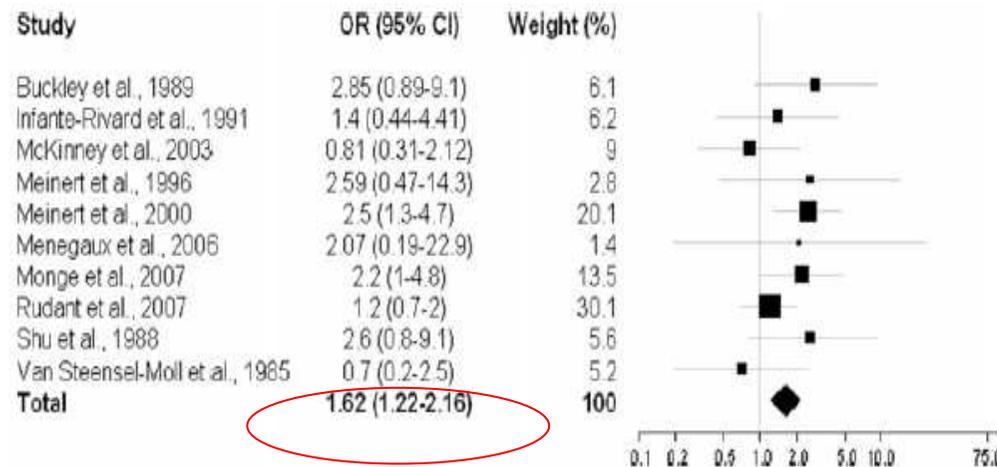
<sup>b</sup>Cancers sum to < 50 because one cancer belonged to type other than those listed. <sup>c</sup>Includes eight acute lymphocytic leukemia cases. <sup>d</sup>Includes six astrocytoma cases; other brain tumor subtypes totaled five cases.

**OR 1.98 (1.05-1.79) among children whose father did not use chemically resistant gloves compared with children whose fathers use gloves. Increased ORs were found for exposure to Aldrin, Dichlorvos and ethyl dipropylthiocarbamate**

**Flower KB , Environ Helth Perspect 2004**

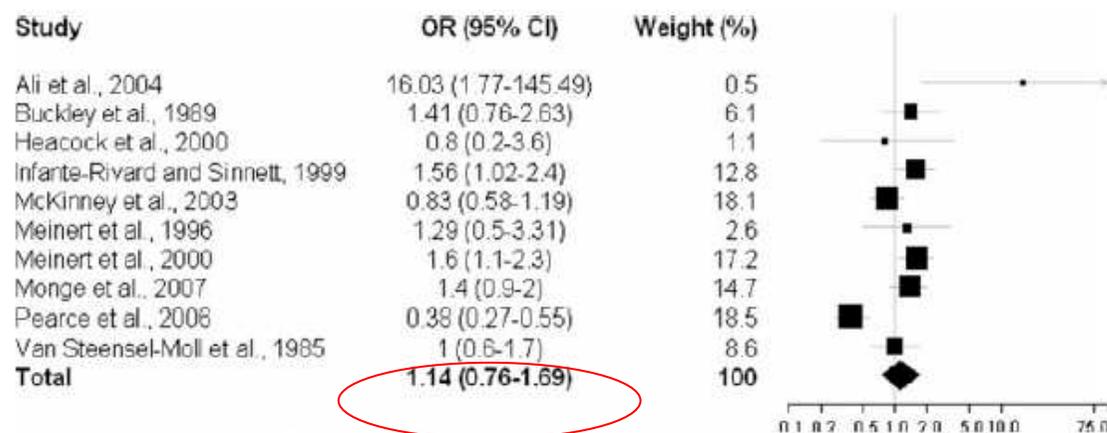
## Childhood leukaemia and parental occupational exposure to pesticides: a systematic review and meta-analysis

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



**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):  $w_i = 1/(SE)^2$



**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):  $w_i = 1/(SE)^2$

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

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

**13 studi caso controllo, tra cui lo studio italiano SETIL condotto in 15 regioni italiane, che partecipano al Consorzio Internazionale sulle Leucemie Infantili (CLIC)  
Dati su 8236 casi e 14.850 controlli**

**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

Leukemia type	Mother during pregnancy					Father around conception				
	Study N	Total N; case/control	Summary OR (95% CI) <sup>1,2</sup>	I <sup>2</sup>	Maximum percentage difference when individual studies removed in turn	Study N	Total N; case/control	Summary OR (95% CI) <sup>1,2</sup>	I <sup>2</sup>	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 <sup>3</sup>	526/10726	1.66 (0.88, 3.14)	0.0	25.8	10 <sup>3</sup>	784/13681	1.86 (1.34, 2.58)	5.4	10.3
AML	5 <sup>3</sup>	895/5428	2.69 (1.49, 4.86)	0.0	23.9	8 <sup>3</sup>	1184/10863	1.12 (0.72, 1.70)	32.2	10.8

<sup>1</sup>The random effects model was used to calculate the summary OR.

<sup>2</sup>OR comparing Category 1 (High likelihood of pesticide exposure) to Reference Category 4 (No or minimal likelihood of pesticide exposure).

<sup>3</sup>Studies without any cases in Category 1 (High likelihood of pesticide exposure) were not included in the meta-analysis.



## **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'informazioni 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.

**I nuovi studi e le meta-analisi supportando una possibile associazione anche con i tumori infantili dovuto al lavoro dei genitori ed in particolare delle madre, suggeriscono di adottare una riduzione e minimizzazione dell'esposizione in ambiente lavorativo**

**I bambini sembrano essere più vulnerabili all' esposizione 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.**

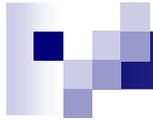
**Dalle meta analisi e dai nuovi studi collaborativi emerge che soprattutto l'esposizione materna residenziale e occupazionale a pesticidi durante la gravidanza è associata con il rischio in particolare di leucemia infantile.**

**Anche se di minor entità esiste un'associazione con l'esposizione paterna durante l'infanzia**

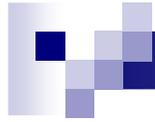
**L'esposizione a pesticidi dei genitori è stata messa in relazione anche con i tumori cerebrali**

**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 in ambiente lavorativo**



# LE CLASSIFICAZIONI



# **Identificare in maniera univoca le sostanze chimiche**

■ **Numero CAS**

■ **Numero CE**

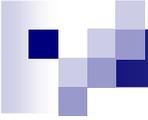
■ **Numero EINECS (European Inventory of Existing Chemical substances)**

**Fonti informative, banche dati**



**Bisogna tenere presente quando si considerano le valutazioni fatte dalle varie agenzie:**

- **I criteri adottati ( es. la IARC prende in considerazione solo gli articoli pubblicati con peer review)**
- **Quando è stata fatta la valutazione**
- **Le caratteristiche dell' agente (la CE prende in considerazione solo gli agenti chimici [ad esclusione dei farmaci e dei cosmetici, la IARC prende in considerazione agenti chimici, fisici, miscele, abitudini voluttuarie oltre che circostanze di esposizione)**
- **Diversità nella priorità delle scelte**



**Ne consegue che il processo di valutazione non è un sistema statico, ma sempre in divenire**

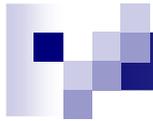
***Liste di agenti valutati per effetti a lungo termine***

**è necessario chiedersi :**

**Qual' è in ordine di tempo la valutazione più recente ?**

**Un agente viene valutato a seconda delle conoscenze disponibili al momento in cui è stata fatta la valutazione**

**sono a conoscenza di tutte le informazioni di cui ho bisogno ?**

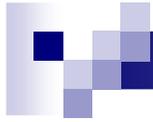


<b>IARC</b>	<b>IARC Descrizione</b>
1	<i>Cancerogeno per l'uomo</i>
2A	<i>Cancerogeno probabile (limitata evidenza nell'uomo e sufficiente evidenza nell'animale)</i>
2B	<i>Cancerogeno possibile (limitata evidenza sull'uomo in assenza di sufficiente evidenza nell'animale ed inadeguata evidenza o assenza nell'uomo)</i>
3	<i>Non classificabile per la cancerogenicità per l'uomo</i>
4	<i>Probabile non cancerogeno per l'uomo</i>

# valutazioni IARC

Tabella 1 - Agenti classificati per la loro cancerogenicità dalla IARC (Monografie 1 -113; <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>, Ultimo accesso 22 agosto 2015 )

<i>Gruppo</i>	<i>Valutazione</i>	<i>n. agenti</i>
Group 1	Cancerogeno per l'uomo	117
Group 2A	<i>Probabilmente cancerogeno per l'uomo</i>	74
Group 2B	<i>Possibile cancerogeno per l'uomo</i>	287
Group 3	<i>Non classificabile come cancerogeno per l'uomo</i>	503
Group 4	<i>Probabilmente non cancerogeno per l'uomo</i>	1
	<i>Totale agenti classificati</i>	982



# **Le valutazioni della IARC sul glifosate e quelle dell'EFSA**

## 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**

## 5.2 Human carcinogenicity data

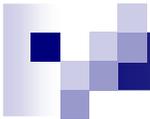
In its evaluation of the epidemiological studies reporting on cancer risks associated with exposure to glyphosate, the Working Group identified seven reports from the Agricultural Health Study (AHS) cohort and several reports from case-control studies. The AHS cohort, the pooled analyses of the case-control studies in the midwest USA, and the cross-Canada study were considered key investigations because of their relatively large size. Reports from two or more independent studies were available for non-Hodgkin lymphoma (NHL), multiple myeloma, Hodgkin lymphoma, glioma, and prostate. For the other cancer sites, results from only one study were available for evaluation.

**L'attenzione soprattutto su studi sui tumori emolinfopoietici**

**Informazioni dal Agricultural Health Study-studio di coorte prospettico e da 7 studi di tipo caso controllo**

Studi caso controllo, condotti in USA, Canada Svezia riportano incrementi di rischio per NHL e uso di glifosate. Rischio che persiste anche quando è stato preso in considerazione l'uso di altri pesticidi, lo studio di corte prospettico non ha mostrato eccessi di rischio.

In tre studi è stato osservato anche un eccesso di rischio per mieloma multiplo, ma l'associazione non è così forte come per il NHL



La valutazione del rischio spiegata dall'EFSA:

## Il glifosato



- ▶ Qual è il ruolo svolto dall'EFSA?
- ▶ Risultanze principali della valutazione
- ▶ Perché alcuni scienziati affermano che il glifosato è cancerogeno?
- ▶ Quali dati sono stati utilizzati per la valutazione nell'UE?
- ▶ Come sono stati interpretati gli studi animali sulla cancerogenicità?
- ▶ Quali sono i prossimi passi?
- ▶ In che modo viene valutata la sicurezza dei pesticidi nell'UE?
- ▶ Valutazione del rischio da glifosato: cronologia
- ▶ Che cosa intendiamo per...

**Il glifosato** è una sostanza attiva ampiamente utilizzata nei pesticidi. I pesticidi a base di glifosato (cioè i formulati che contengono glifosato e altre sostanze chimiche) sono utilizzati in agricoltura e orticoltura principalmente per combattere le erbe infestanti che competono con le colture. Vengono applicati in genere prima della semina e come trattamento essiccante pre-raccolta per accelerare e uniformare il processo di maturazione.

### Qual è il ruolo svolto dall'EFSA?

L'EFSA e gli Stati membri dell'UE hanno eseguito una valutazione del rischio e una revisione paritetica che aggiornano le nostre conoscenze scientifiche sulla tossicità del glifosato. L'EFSA ha pubblicato le proprie [conclusioni sul glifosato](#) come parte integrante di questo processo. Tali conclusioni verranno utilizzate

dalla Commissione europea per decidere se mantenere o meno il glifosato nell'elenco UE delle sostanze attive autorizzate e per informare le successive valutazioni degli Stati membri sull'impiego di formulati a base di glifosato sui propri territori. (Vedi il riquadro: "In che modo viene valutata la sicurezza dei pesticidi nell'UE?")



## Quali dati sono stati utilizzati per la valutazione dell'UE?

La revisione capeggiata dall'EFSA ha considerato una corposa massa di evidenze scientifiche, compreso il rapporto IARC. Oltre agli studi originali presentati dai richiedenti in base alle disposizioni di legge, sono stati considerati tutti gli studi disponibili e pubblicati.

Nella sua monografia l'IARC ha incluso alcuni studi epidemiologici che erano assenti nella bozza di valutazione dell'UE, studi che sono stati aggiunti successivamente al fascicolo UE.

### Perciò

Il Centro all'inizio probabile

Il rapporto attiva: tenere conto considerare valutare territori.

Questo diverso alla classificazione delle sostanze chimiche. Il sistema UE valuta individualmente ogni sostanza chimica e ogni miscela commercializzata, mentre l'IARC valuta agenti generici, compresi i gruppi di sostanze chimiche correlate, e anche l'esposizione professionale o ambientale, nonché le prassi culturali o comportamentali.

Questa è importante perché, anche se alcuni studi indicano che determinati formulati a base di glifosato potrebbero essere

Nel complesso l'EFSA ha valutato un numero maggiore di evidenze scientifiche, compresi ulteriori e importanti studi che non erano stati considerati dall'IARC.



considerano fatto. E alcuni componenti glifosato attivo, ti. Nella ciascun classico gli Stati la base

Questa distinzione tra sostanza attiva e formulato a base di pesticidi spiega sostanzialmente le differenze nel modo in cui EFSA e IARC hanno soppesato i dati disponibili. Per la valutazione UE gli studi condotti con il glifosato erano più pertinenti degli studi condotti con formulati contenenti altri componenti, soprattutto quando gli altri componenti non potevano essere chiaramente individuati.

## 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 Bellé,<sup>6</sup> Fiorella Belpoggi,<sup>7</sup> Annibale Biggeri,<sup>8</sup> Maarten C Bosland,<sup>9</sup> Paolo Bruzzi,<sup>10</sup> Lygia Therese Budnik,<sup>11</sup> Merete 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> Lizbeth López-Carrillo,<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 Aqiel Dalvie,<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 Fritschi,<sup>30</sup> Caroline Gaus,<sup>31</sup> Julia M Gohlke,<sup>32</sup> Marcel Goldberg,<sup>33</sup> Eberhard Greiser,<sup>34</sup> Johnni Hansen,<sup>35</sup> Lennart Hardell,<sup>36</sup> Michael Hauptmann,<sup>37</sup> Wei Huang,<sup>38</sup> James Huff,<sup>39</sup> Margaret O 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 Larramendy,<sup>45</sup> Philip J Landrigan,<sup>46</sup> Lawrence H Lash,<sup>47</sup> Dariusz Leszczynski,<sup>48</sup> Charles F Lynch,<sup>49</sup> Corrado Magnani,<sup>50</sup> Daniele Mandrioli,<sup>51</sup> Francis L Martin,<sup>52</sup> Enzo Merler,<sup>53</sup> Paola Michelozzi,<sup>54</sup> Lucia Miligi,<sup>55</sup> Anthony B Miller,<sup>56</sup> Dario Mirabelli,<sup>57</sup> Franklin E Mirer,<sup>58</sup> Saloshni Naidoo,<sup>59</sup> Melissa J Perry,<sup>60</sup> Maria Grazia Petronio,<sup>61</sup> Roberta Pirastu,<sup>62</sup> Ralph J Portier,<sup>63</sup> Kenneth S Ramos,<sup>64</sup> Larry W Robertson,<sup>65</sup> Theresa Rodriguez,<sup>66</sup> Martin Rössli,<sup>67</sup> Matt K Ross,<sup>68</sup> Deodutta Roy,<sup>69</sup> Ivan Rusyn,<sup>70</sup> Paulo Saldiva,<sup>71</sup> Jennifer Sass,<sup>72</sup> Kai Savolainen,<sup>73</sup> Paul T J Scheepers,<sup>74</sup> Consolato Sergi,<sup>75</sup> Ellen K Silbergeld,<sup>76</sup> Martyn T Smith,<sup>77</sup> Bernard W Stewart,<sup>78</sup> Patrice Sutton,<sup>79</sup> Fabio Tateo,<sup>80</sup> Benedetto Terracini,<sup>81</sup> Heinz W Thielmann,<sup>82</sup> David B Thomas,<sup>83</sup> Harri Vainio,<sup>84</sup> John E Vena,<sup>85</sup> Paolo Vineis,<sup>86</sup> Elisabete Weiderpass,<sup>87</sup> Dennis D Weisenburger,<sup>88</sup> Tracey J Woodruff,<sup>89</sup> Takashi Yorifuji,<sup>90</sup> Il Je Yu,<sup>91</sup> Paola Zambon,<sup>92</sup> Hajo Zeeb,<sup>93</sup> Shu-Feng Zhou<sup>94</sup>

The International Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs Programme identifies chemicals, drugs, mixtures, occupational exposures, lifestyles and personal habits, and physical and biological

agents that cause cancer in humans and has evaluated about 1000 agents since 1971. Monographs are written by ad hoc Working Groups (WGs) of international scientific experts over a period of about 12 months ending in an eight-day meeting. The WG evaluates all of the publicly available scientific information on each substance and, through a transparent and rigorous process,<sup>1</sup> decides on the degree to which the scientific evidence

supports that substance's potential to cause or not cause cancer in humans.

For Monograph 112,<sup>2</sup> 17 expert scientists evaluated the carcinogenic hazard for four insecticides and the herbicide glyphosate.<sup>3</sup> 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<sup>4</sup> on their evaluation of the Renewal Assessment Report<sup>5</sup> (RAR) for glyphosate that was prepared by the Rapporteur 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 1 (the BfR Addendum) of the RAR<sup>5</sup> discusses the scientific rationale for differing from the IARC WG conclusion.

Serious flaws in the scientific evaluation in the RAR incorrectly characterise the potential for a carcinogenic hazard from exposure to glyphosate. Since the RAR is the basis for the European Food Safety Agency (EFSA) conclusion,<sup>4</sup> it is critical that these shortcomings are corrected.

### THE HUMAN EVIDENCE

EFSA concluded 'that there is very limited evidence for an association between glyphosate-based formulations and non-Hodgkin lymphoma (NHL), overall inconclusive for a causal or clear associative relationship between glyphosate and cancer in human studies'. The BfR Addendum (p. ii) to the EFSA report explains that 'no consistent positive association was observed' and 'the most powerful study showed no effect'. The IARC WG concluded there is *limited evidence of carcinogenicity in humans* which means 'A positive association has been observed between exposure to the agent and cancer for which a causal interpretation is considered by the Working Group to be credible, but chance, bias or confounding could not be ruled out with reasonable confidence.'<sup>1</sup>

The finding of *limited evidence* by the IARC WG was for NHL, based on high-quality case-control studies, which are particularly valuable for determining the carcinogenicity of an agent because their design facilitates exposure assessment and reduces the potential for certain biases. The Agricultural Health Study<sup>6</sup> (AHS) was the only cohort study available providing information on the carcinogenicity

For numbered affiliations see end of article.

**Correspondence to** Dr Christopher J Portier, Environmental Health Consultant, Thun, CH-3600, Switzerland; cportier@me.com

## Carcinogenicity of lindane, DDT, and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid

In June, 2015, 26 experts from 13 countries met at the International Agency for Research on Cancer (IARC; Lyon, France) to assess the carcinogenicity of the insecticides lindane and 1,1,1-trichloro-2,2-bis(4-chlorophenyl)ethane (DDT), and the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). These assessments will be published as Volume 113 of the IARC Monographs.<sup>1</sup>

The insecticide lindane was

immunosuppressive effects that can operate in humans.

The insecticide DDT was classified as “probably carcinogenic to humans” (Group 2A). DDT was used for the control of insect-borne diseases during World War 2; subsequently it was widely applied to eradicate malaria and also used in agriculture. Although most uses of DDT apart from disease vector control were banned from the 1970s, human

blood or adipose taken in adulthood; however, the possible importance of early-life exposure to DDT remains unresolved. Studies on non-Hodgkin lymphoma and cancers of the liver and testis provided limited evidence in humans for the carcinogenicity of DDT.

Numerous studies in mice, rats, and hamsters (mainly oral administration) provided sufficient evidence in experimental animals for the



Published Online

June 23, 2015

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00081-9)

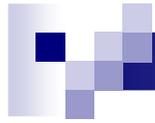
[S1470-2045\(15\)00081-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00081-9)

For more on the IARC

SOSTANZA CHIMICA	USO	EVIDENZA SULL'UOMO	EVIDENZA SU ANIMALE	EVIDENZA MECCANISMO D'AZIONE	VALUTAZIONE GRUPPO
<b>IARC MONOGRAFIA 112, 2015</b>					
Tetrachlorvinphos	Vietato in EU, ammesso in USA su animali	I	S	Moderata	2B
Parathion	Vietato in EU e USA	I	S	Moderata	2B
Malathion	In uso	L	S	Forte	2A
Diazinon	in uso (solo agricoltura)	L	S	Forte	2A
Glyphosate	In uso	L	S	Forte	2A
<b>IARC MONOGRAFIA 113, 2015</b>					
DDT	Vietato uso in EU e USA	L	S	Forte	2A
Lindano	Vietato uso in EU e USA	S			1
2,4-D	In uso	I	L	Forte	2B

I = evidenza inadeguata, L = evidenza limitata; S = evidenza sufficiente  
 Gruppo 1 = cancerogeno, Gruppo 2A = probabile cancerogeno; Gruppo 2B = possibile cancerogeno

Tabella 1. Evidenza di cancerogenicità di alcuni pesticidi valutati dalla IARC nel 2015 (Guyton et al, 2015;<sup>1</sup> Loomis et al, 2015<sup>2</sup>).  
 Table 1. Evaluation of carcinogenic risk to humans of some pesticides in 2015, IARC (Guyton et al, 2015;<sup>1</sup> Loomis et al, 2015<sup>2</sup>).



# ALTRI TUMORI



**A case-control study on lip cancer risk factors in  
Ragusa (Sicily).**

**Dardanoni L, et al . 1984**

**Osserva un rischio aumentato di tumore del labbro tra  
chi ha lavorato in agricoltura ( OR 4.1) ed in particolare  
chi ha lavorato nelle serre OR =12)**

**A Risk factors of non-melanoma skin cancer in  
Ragusa, Sicily: a case-control study.**

**Gafà L, et al. 2001**

**Osserva un rischio statisticamente significativo  
aumentato di tumore della pelle non melanoma  
(OR 1.7)  
in chi ha lavorato più di 10 anni in agricoltura**

## Dove e quando si rischia di più

ccm

In montagna la neve riflette più dell'80% dei raggi UV



Il 60% delle radiazioni si concentra tra le 10 del mattino e le 2 del pomeriggio



Oltre il 90% dei raggi UV attraversa le nuvole

L'intensità dei raggi, salendo di altitudine, aumenta del 4% ogni 300 metri

Chi lavora al chiuso ha un'esposizione alle radiazioni UV pari al 10-20% di chi lavora all'aria aperta

L'ombra può ridurre di oltre il 50% le radiazioni

La sabbia chiara riflette più del 15% dei raggi

A mezzo metro di profondità la radiazione UV è ridotta solo del 40% rispetto alla superficie

Ognuno è esposto a radiazione ultravioletta (UV) derivante dal sole e da altre sorgenti artificiali.

L'emissione solare comprende luce, calore e radiazione UV

La regione dell'UV copre il range di lunghezza d'onda tra 100 e 400 nm ed è divisa nelle tre bande:

UVA (315-400 nm)

UVB (280-315 nm)

UVC (100-280 nm)



# Esposizione a radiazione solare ultravioletta

# Special Report: Policy

## A review of human carcinogens—Part D: radiation

In June 2009, 20 scientists from nine countries met at the International Agency for Research on Cancer (IARC) to reassess the carcinogenicity of the types of radiation previously classified as “carcinogenic to humans” (Group 1) and to identify additional tumour sites and mechanisms of carcinogenesis (table and panel). These assessments will be published as part D of Volume 100 of the IARC Monographs.<sup>1</sup>

Alpha particles, consisting of two protons and two neutrons, are a densely ionising type of radiation with low capacity to penetrate living

After the Chernobyl accident, a sharp increase in the risk of thyroid cancer was found with exposure to radioiodines, particularly iodine-131, during childhood and adolescence.<sup>2,3</sup> This increased risk might be due to higher milk intake per unit of body weight among children; a higher thyroid dose per unit of iodine-131 intake from milk; a higher susceptibility per unit of thyroid dose; or a combination of these.

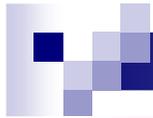
Radon exposure occurs mainly through contamination of indoor air by radon released from soil and building materials. Combined analyses

Nel 2009 il gruppo di lavoro della IARC sulla base di nuovi dati valuta nuovamente la cancerogenicità delle radiazioni ionizzanti e definisce la radiazione solare ultravioletta

Come **CANCEROGENO CERTO**

of cosmic radiation. They are highly penetrating and interact with the traversed tissue, producing protons, other charged particles, and gamma-radiation. Epidemiological evidence is inadequate to assess the carcinogenicity of neutrons, because

http://monographs.iarc.fr  
Lifestyle Factors  
Oct 20–27, 2009  
Chemical Agents and Related Occupations  
<http://monographs.iarc.fr/>



Radiation type	Major study populations	Tumour sites (and types) on which sufficient evidence is based
Alpha-particle		
Radon-222		
Radium-224		
Radium-226		
Thorium-232		
Plutonium		
Phosphorus-32		
Fission products		
Radioiodine		thyroid, kidney (atomic-bomb survivors, medical patients); multiple sites (in-utero exposure)
X-radiation or gamma-rays		
Solar radiation	General population	Skin (BCC, SCC, melanoma)
UV-emitting tanning devices	General population	Skin (melanoma), eye (melanoma, particularly choroid and ciliary body)

CLL=chronic lymphocytic leukaemia, BCC=basal-cell carcinoma, SCC=squamous-cell carcinoma.

Table: Radiation exposures with sufficient evidence in humans

## Radiazione solare

tumori della pelle ( BCC, SCC, melanoma)

apparecchi (lampade, lettini ) per l'abbronzature

tumori della pelle in particolare

il melanoma della pelle e dell' occhio

# Occupational Exposures to Carcinogens in Italy:

## An Update of CAREX Database

DARIO MIRABELLI, MD, TIMO KAUPPINEN, PHD 2005

**TABLE 1 Most Prevalent Exposures: Comparison between Former CAREX and Current Estimates\***

Carcinogen	Current	Former CAREX
Tobacco smoke (environmental)	806,550	770,468
Solar radiation	702,100	562,000
Diesel engine exhaust	521,162	552,495
Wood dust	279,747	309,464
Silica, crystalline	254,657	269,688
Lead and lead compounds, inorganic	227,820	215,325
Benzene	184,025	176,543
Chromium VI compounds	156,225	134,056
Glasswool	138,191	148,425
Polycyclic aromatic hydrocarbons (excl. environmental tobacco smoke)	121,716	127,315
Formaldehyde	113,384	74,508
Tetrachloroethylene	106,290	102,500
Nickel compounds	97,178	78,575
Asbestos	76,100	352,691
Strong-inorganic-acid mists containing sulfuric acid (occup. exp. to)	54,363	48,713
Methylene chloride	51,740	38,581
Cadmium and cadmium compounds	44,623	32,346
Styrene	36,861	30,532
Trichloroethylene	34,481	41,919
Arsenic and arsenic compounds	32,436	28,322

\*Numbers of exposures across all 55 CAREX Industries.

**In Italia circa  
70000 lavoratori  
sarebbero esposti  
a radiazione solare  
ultravioletta**

**Circa 42000 in  
Toscana**



**Numerosi studi condotti in diverse parti del mondo hanno messo in relazione il lavoro outdoor e l'aumento di tumori della pelle non melanocitici**

**I lavoratori outdoor possono avere un'esposizione cronica in alcune sedi del corpo mentre in altre è intermittente**

**Recenti meta-analisi degli studi epidemiologici su rischio di NMSC e lavoro all'aperto mostrano un OR complessivo di 1.77 per gli SCC (Intervallo di confidenza al 95% 1.40-2.22) un OR complessivo di 1.43 per i BCC (Intervallo di confidenza al 95% 1.23-1.66). (Bauer et al. 2011; Schmitt et al. 2011)**

**Alcuni recenti studi hanno anche stimato l'esposizione cumulativa ed il rischio di SCC osservando rischi maggiori tra chi ha avuto una attività con esposizione definita alta o moderata od una occupazione outdoor durante l'estate negli ultimi 25 anni. Anche frequenti pranzi all'aperto contribuiscono ad aumentare il rischio di SCC (Milon et al. 2012)**



## Rassegne e Articoli

epo anno 37 (1) gennaio-febbraio 2013

### Rischio da radiazione solare ultravioletta nei lavoratori outdoor: piano mirato della Regione Toscana

Solar ultraviolet radiation risk in outdoor workers:  
a specific project of Tuscany Region (Italy)

Lucia Miligi,<sup>1</sup> Alessandra Benvenuti,<sup>1</sup> Patrizia Legittimo,<sup>1</sup> Anna Maria Badiali,<sup>1</sup> Valentina Cacciarini,<sup>1</sup> Alessandra Chiarugi,<sup>2</sup> Emanuele Crocetti,<sup>3</sup> Simona Alberghini Maltoni,<sup>1</sup> Iole Pinto,<sup>4</sup> Gaetano Zipoli,<sup>5</sup> Daniele Grifoni,<sup>5</sup> Francesco Carnevale,<sup>6</sup> Nicola Pimpinelli,<sup>7</sup> Francesca Cherubini Di Simplicio,<sup>8</sup> Sara Poggiali,<sup>9</sup> Pietro Sartorelli,<sup>10</sup> Riccardo Sirna,<sup>9</sup> Rodolfo Amati,<sup>11</sup> Letizia Centi,<sup>12</sup> Gianluca Festa,<sup>13</sup> Carla Fiumalbi,<sup>14</sup> Aldo Fedi,<sup>15</sup> Senio Giglioli,<sup>12</sup> Rossana Mancini,<sup>12</sup> Tina Panzone,<sup>16</sup> Giuseppe Petrioli,<sup>17</sup> Alessandra Trombetti,<sup>14</sup> Daniela Volpi<sup>18</sup>

*Epidemiol Prev* 2013; 37 (1): 51-59

#### Corrispondenza

Lucia Miligi  
l.miligi@ispo.toscana.it

<sup>1</sup> SC di epidemiologia ambientale e occupazionale, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze

<sup>2</sup> SC di prevenzione secondaria screening, Servizio melanoma, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze

<sup>3</sup> SC di epidemiologia descrittiva, Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (ISPO), Firenze

**È un esempio di lavoro multidisciplinare a cui hanno contribuito diverse competenze (cliniche, epidemiologiche, di medicina del lavoro, di climatologia)**

**E soprattutto c'è stata un forte adesione da parte delle aziende e dei lavoratori**



**OBIETTIVO:** la Regione Toscana ha messo in atto un Piano mirato regionale sul rischio da radiazione ultravioletta (UV) solare nei lavoratori *outdoor* con l'obiettivo di: studiare i comportamenti di questi lavoratori rispetto al rischio UV solare; misurare l'esposizione nei comparti in studio; descrivere la frequenza di fotoinvecchiamento precoce, precancerosi, tumori cutanei nei lavoratori *outdoor* sottoposti a visita dermatologica; raccogliere i casi di tumore della pelle non melanocitici (*Non-Melanoma Skin Cancer* – NMSC) e ricostruire la loro esposizione a radiazione solare con particolare riguardo all'attività lavorativa.

**DISEGNO:** sono state raccolte informazioni sui comportamenti dei lavoratori attraverso diari giornalieri durante una settimana tipo nel periodo estivo; specialisti in dermatologia hanno visitato i lavoratori *outdoor* per valutare la frequenza di fotoinvecchiamento precoce, precancerosi e tumori cutanei. L'esposizione è stata stimata con misure ambientali e personali. Ai casi di tumore NMSC sono stati inviati questionari per raccogliere informazioni sulle abitudini di vita e la storia lavorativa.

**SETTING E PARTECIPANTI:** lo studio è stato ef-

fettuato nei settori agricoltura, edilizia, estrazione del marmo e pesca. Sono 292 i lavoratori che hanno compilato il diario sull'uso di indumenti durante il mattino e il pomeriggio lavorativo all'aperto; 637 lavoratori all'aperto sono stati sottoposti a visita dermatologica; 498 casi di NMSC hanno partecipato allo studio.

**RISULTATI:** i diari evidenziano che i lavoratori all'aperto svolgono attività in orari a rischio, usano abbigliamento non adeguati e ricevono dosi elevate di radiazione solare ultravioletta. A seguito delle visite sono stati riscontrati 2 melanomi, 7 epiteliomi e 35 cheratosi attiniche. Il 27% dei casi di NMSC ha lavorato all'aperto.

**CONCLUSIONI:** il Piano mirato è stato pensato come una ricerca/intervento; è emerso che una parte dei soggetti non è protetta adeguatamente dalla radiazione UV solare e pertanto si rendono necessarie iniziative di prevenzione. Fra i lavoratori *outdoor* sono state inoltre riscontrate patologie tumorali cutanee. Lo studio di casistica conferma la complessità di studiare l'esposizione a radiazione UV.

---

**Parole chiave:** radiazione ultravioletta (UV) solare, lavoratori *outdoor*, tumori della pelle non melanocitici

### Cosa si sapeva già

- La radiazione solare UV è un cancerogeno certo.
- I lavoratori all'aperto sono esposti a questo cancerogeno e possono essere a rischio per i tumori della pelle non melanocitici (NMSC).

### Cosa si aggiunge di nuovo

- I lavoratori all'aperto hanno comportamenti che possono aumentare il loro rischio.
- Il piano mirato mette in luce che la prevenzione rispetto a un cancerogeno tanto diffuso è ancora da mettere in campo.
- I risultati del piano mirato suggeriscono come implementare nuove strategie di prevenzione

## VISITE DERMATOLOGICHE :

medici specialisti in dermatologia hanno effettuato *visite dermatologiche* ai lavoratori outdoor che avevano accettato di sottoporsi alla visita

Ad ogni soggetto partecipante è stata effettuata:

- una visita completa,
- la valutazione ed il conteggio dei nevi melanocitici

Durante la visita sono state **somministrate nozioni di educazione sanitaria sui rischi dell'esposizione solare eccessiva e senza le opportune precauzioni, sui fattori di rischio per i tumori cutanei e sull'importanza dell'autocontrollo della pelle e su come effettuarlo.**

E' stato inoltre somministrato un questionario anamnestico



## **Nel corso delle visite dermatologiche sono stati riscontrati:**

- 2 melanomi in cavatori di 30 e 37 anni con fototipo I (molto chiaro).
- 7 sospetti carcinomi a cellule basali, 3 soggetti risultano avere indice di invecchiamento Glogau 3.

**La cheratosi attinica è stata riscontrata in 35 soggetti (9 casi risultano avere più di 5 cheratosi). L'età media delle cheratosi è 52 anni. I casi sono per il 19.3% (11 casi) marittimi e 5.8% (15 casi) agricoltori. La sede delle cheratosi è principalmente il cuoio capelluto ed il viso.**

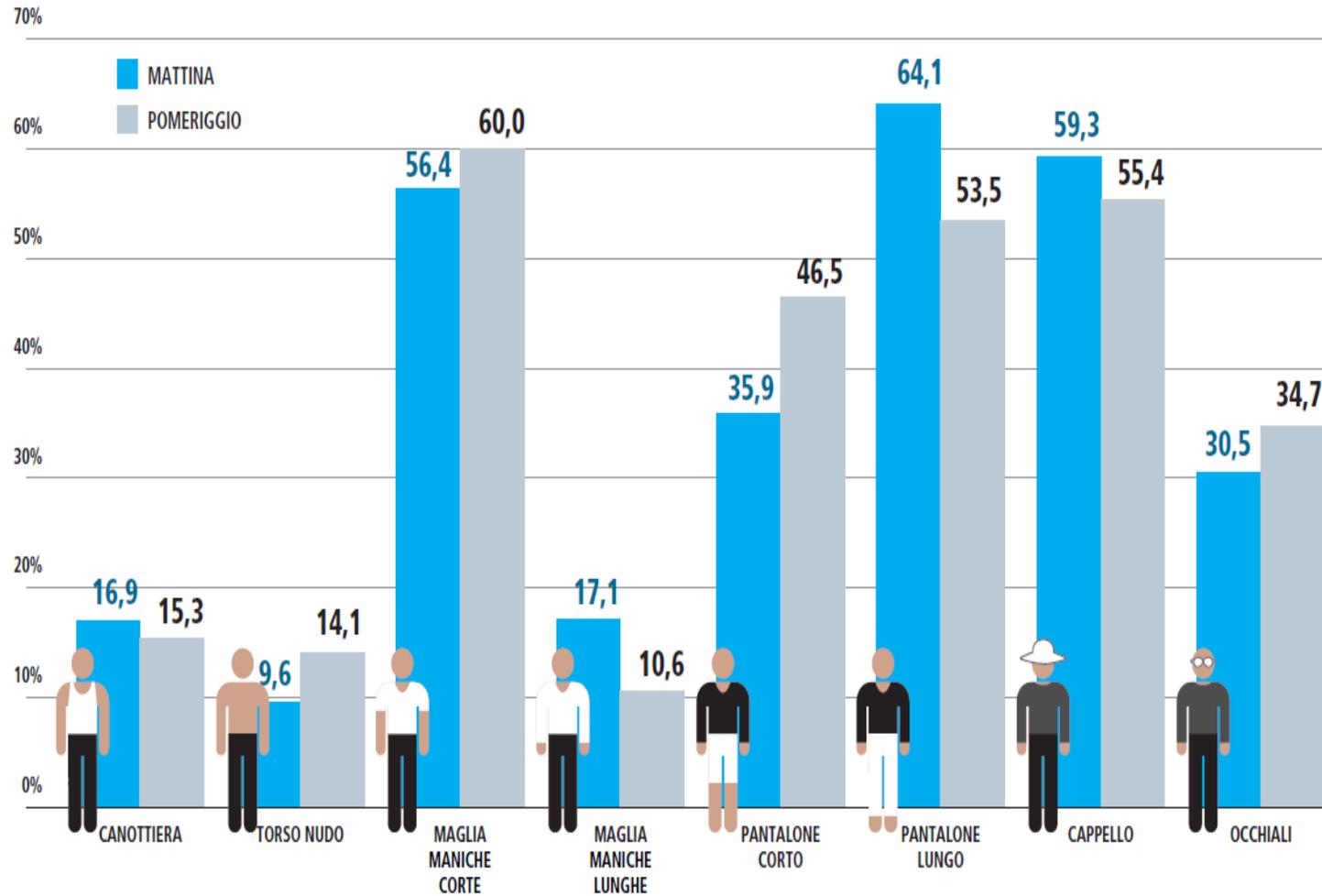
**I nevi complessivi che sono stati contati corrispondono ad una media di 11, da un minimo di 0 ad un massimo di 160 (riscontrato in un agricoltore con fototipo chiaro). Il numero di soggetti con almeno 50 nevi sono 28. I nevi melanociti (dimensione > 6 mm e bordi irregolari) sono stati riscontrati in 122 soggetti (19,2%) e identificati in varie parti del corpo.**

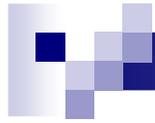
VARIABILI	AGRICOLTORI		EDILI		CAVATORI		MARITTIMI		TOTALE
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.
	151		58		78		5		292
<b>Genere</b>									
Uomini	88	58,3	57	98,3	77	98,7	5	100,0	227
Donne	56	37,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	56
Valore mancante	7	4,6	1	1,7	1	1,3	0	0,0	9
<b>Età</b>									
15-34	40	26,5	7	12,1	16	20,5	1	20,0	64
35-48	53	35,1	21	36,2	40	51,3	2	40,0	116
>48	44	29,1	8	13,8	20	25,6	2	40,0	74
Valore mancante	14	9,3	22	37,9	2	2,6	0	0,0	38
<b>Pelle</b>									
Chiara	35	23,2	9	15,5	22	28,2	2	40,0	68
Media	87	57,6	42	72,4	39	50,0	1	20,0	169
Olivastra	17	11,3	6	10,3	14	17,9	2	40,0	39
Scura	3	2,0	1	1,7	0	0,0	0	0,0	4
Valore mancante	9	6,0	0	0,0	3	3,8	0	0,0	12
<b>Occhi</b>									
Neri	9	6,0	2	3,4	2	2,6	0	0,0	20
Marroni	82	54,3	36	62,1	36	46,2	5	100,0	156
Verdi	34	22,5	25	43,1	25	32,1	0	0,0	68
Azzurri	17	11,3	12	20,7	12	15,4	0	0,0	36
Valore mancante	9	6,0	3	5,2	3	3,7	0	0,0	12
<b>Capelli</b>									
Biondi	16	10,6	3	5,1	9	11,5	1	20,0	29
Castani	100	66,2	34	58,6	51	65,3	2	40,0	187
Neri	24	15,9	18	31,0	15	19,2	1	20,0	58
Rossi	4	2,6	0		1	1,3	1	20,0	6
Valore mancante	7	4,6	3	5,2	2	2,6	0	0,0	12
<b>Calvi</b>	10	6,6	9	15,5	11	14,1	0	0,0	30

**Tabella 1.** Caratteristiche dei soggetti che hanno compilato il diario.

**Table 1.** Characteristics of subjects who completed the diary.

**Figura 1.** Abiti utilizzati durante il lavoro all'aperto.  
**Figure 1.** Clothes used during outdoor work.





# TUMORI NASO SINUSALI



# **Esposizioni a polveri di legno in agricoltura : Tumori naso sinusali negli allevamenti animali un evento sentinella**

la **Medicina del Lavoro**

Med Lav 2007; 98,1

## **Tumori naso-sinusali in allevatori avicoli: una insospettata occupazione a rischio<sup>1</sup>**

P.G. BARBIERI, CHIARA PEZZOTTI, C. BERTOCCHI, SANDRA LOMBARDI  
Servizio PSAL ASL Brescia

### **KEY WORDS**

Sinonasal cancer; poultry stock-breeder; wood dust; formaldeyde

# Allevamento tacchini



# Allevamento tacchini



Siena 30 ottobre 2014

Palace Hotel Due Ponti  
Viale Europa 12 - S.S. 73 Levante



### Workshop

Rischi per la salute durante le lavorazioni  
nel bosco.

Progetto di ricerca per la valutazione  
dell'esposizione a polveri di legno e a gas  
di scarico delle motoseghe durante le  
operazioni di taglio del bosco



# Risultati dello studio epidemiologico

Dr.ssa L. Miligi

UO di Epidemiologia ambientale  
ed occupazionale

*ISPO- Istituto per lo studio e la  
Prevenzione Oncologica,  
S.C. di Epidemiologia Ambientale -  
occupazionale, Firenze*



# La silice cristallina

## **Rischi in agricoltura: l'esposizione a silice libera cristallina**

M. De Rossi, L. Bedini, E. Fabris, R. Puleggi, F. Cavariani

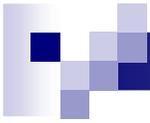
*Laboratorio di Igiene Industriale – Centro Regionale Amianto, 01033 Civita Castellana (VT)*

*labig@asl.vt.it*

### ***Introduzione***

In agricoltura sono noti diversi rischi per la salute dei lavoratori e la riduzione del numero degli addetti non ha prodotto una diminuzione significativa dei loro effetti sia per frequenza che gravità. Anzi la aumentata meccanizzazione e la “chimizzazione”, che si sono aggiunti alle difficoltà operative e strutturali del tipico lavoro agricolo, hanno accentuato ed esteso la possibilità di subire infortuni o incorrere in malattie professionali. Le attività si svolgono spesso in ambiente esterno soggetto alle variazioni climatiche, con ritmi lavorativi particolari e variabili.

Le polveri sono l'agente nocivo più frequentemente presente in ambiente di lavoro, e, anche in quello agricolo, durante specifici tipi di lavorazione, può essere notevole la dispersione nell'aria di rilevanti quantitativi di polveri (*Fig.1a-1b*) provenienti dal terreno.



*Fig. 1a-1b. Dispersione delle polveri durante la raccolta meccanizzata delle nocciole*



De Rossi et al.

## **Risultati**

La tabella che segue mostra i valori risultanti durante le attività di mietitrebbiatura e di raccolta nocciole.

### *Descrizione della polverosità e della SiO<sub>2</sub> misurate*

	<b>N. Campioni personali e ambientali</b>	<b>Polveri Respirabili range (mg/m<sup>3</sup>)</b>	<b>SiO<sub>2</sub> range (mg/m<sup>3</sup>)</b>	<b>% SiO<sub>2</sub> Terreni (range)</b>
<b>Mietitrebbiatura</b>	84	6.00 – 21.8	0.02 - 0.035	1,5 - 4,0
<b>Raccolta nocciole</b>	75	2.1 - 9.5	0.06 - 3.7	2,2 - 14,9

I valori di concentrazione misurati per le polveri respirabili sono risultati spesso elevati anche in brevi periodi di campionamento, in modo più rilevante nella mietitrebbiatura (*tra 6.00 – 21.8 mg/m<sup>3</sup>*), piuttosto che nella raccolta nocciole (*tra 2.1- 9.5 mg/m<sup>3</sup>*), mentre per quanto riguarda il loro contenuto in SLC (*TLV-TWA, ACGIH: 0,025 mg/m<sup>3</sup>*) si è rilevato un range di *0.02 - 0.035 mg/m<sup>3</sup>* nella mietitrebbiatura ed un intervallo di *0.06 - 3.7 mg/m<sup>3</sup>* nella raccolta nocciole.

I valori rilevati riflettono una variabilità elevata legata al tipo di macchinario utilizzato, alle condizioni e caratteristiche del suolo (*l'area è prevalentemente vulcanica con rocce tufacee con basso contenuto siliceo*), e, soprattutto, alle condizioni ambientali (*umidità del terreno*) e meteorologiche (*velocità e direzione del vento*).

Per quanto riguarda le componenti dei terreni, gli elementi predominanti, come atteso, sono: *Si, Al, P, Fe, K*, sotto forma di costituenti particellari finemente aggregati e con contenuti della SLC superiore nei terreni dove si è effettuata le raccolte di nocciole.

De Rossi et al.

# Considerazione conclusive

Dagli studi di mortalità emerge un quadro favorevole di mortalità rispetto alla popolazione generale anche se eccessi per specifiche patologie sono stati riscontrati in diversi studi e metanalisi

La maggiore esposizione è rappresentata dai **prodotti fitosanitari** :

- numerose famiglie chimiche
- con diverse proprietà sia chimiche che tossicologiche
- tra i componenti possono esserci non solo principi attivi, ma anche altre sostanze

Alcuni principi attivi sono stati valutati come cancerogeni e sono stati banditi in Europa e USA

L'evidenza epidemiologica suggerisce un'associazione tra tumori ed esposizioni a pesticidi anche se, data la complessità della materia, non può definirsi conclusiva

i tumori emolinfopietici sono quelli che sono stati più frequentemente associati a questa esposizione

Il punto critico è rappresentato dalla difficoltà nel definire l'esposizione

L'esposizione a radiazione solare ultravioletta a cui gli agricoltori sono sottoposti è causa di tumori della pelle non melanocitici

Nuove esposizioni emerse: la segatura negli allevamenti animali e tumori naso sinusali la possibile esposizione a silice e alla formaldeide da **indanara**



# LE BANCHE DATI

## **ECHA**

<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>

## **Banca dati del ministero della salute**

[http://www.fitosanitari.salute.gov.it/fitosanitariwsWeb\\_new/FitosanitariServlet](http://www.fitosanitari.salute.gov.it/fitosanitariwsWeb_new/FitosanitariServlet)

**LUCIA MILIGI, 5 novembre 2015**

## Scheda informativa

ECHA 14-FS-04-IT

# L'inventario pubblico delle classificazioni e delle etichettature (C&L)

L'inventario pubblico C&L è una banca dati centrale contenente informazioni per la classificazione ed etichettatura di sostanze notificate disponibili sul mercato dell'UE e un elenco di sostanze categorizzate in quanto dotate di classificazione ed etichettatura armonizzate conformemente all'allegato VI del regolamento CLP.

### **NOTIFICA ALL'INVENTARIO C&L**

Tutte le sostanze presenti sul mercato dell'UE al 1° dicembre 2010 dovevano essere notificate prima del 3 gennaio 2011, mentre per le nuove sostanze l'obbligo di notifica era fissato entro un mese dalla loro immissione sul mercato. Attualmente l'ECHA ha ricevuto 6 milioni di notifiche per più di 120 000 sostanze, mentre la banca dati continua a crescere di giorno in giorno.

### **INFORMAZIONI CONTENUTE NELL'INVENTARIO PUBBLICO C&L**

Il contenuto dell'inventario pubblico C&L è definito dal regolamento CLP: comprende determinati elementi relativi all'identità della sostanza e tutti gli elementi della classificazione ed etichettatura (C&L). Sono pubblicati il nome e il numero CE di tutte le sostanze EINECS e, laddove possibile, di tutte le altre sostanze presenti nell'inventario CE. Inoltre, se una sostanza viene classificata da almeno un notificante nelle classi di pericolo di cui all'articolo 119, paragrafo 1, del regolamento REACH (che tratta della maggior parte delle classi di pericolo CLP), sono pubblicati gli elementi relativi alla classificazione ed etichettatura contenuti in tutte le notifiche per la sostanza in questione. La denominazione IUPAC è pubblicata solo per le notifiche che prevedono la classificazione nelle classi di pericolo di cui all'articolo 119, paragrafo 1.

Summary of Classification and Labelling

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

General Information

Index Number	EC Number	CAS Number	International Chemical Identification
607-039-00-8	202-361-1	94-75-7	2,4-D (ISO) 2,4-dichlorophenoxyacetic acid

ATP Inserted / Updated: CLP00

CLP Classification (Table 3.1)

Classification		Labelling			Specific Concentration limits, M-Factors	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)		
Acute Tox. 4 *	H302	H302		GHS07 GHS05 Dgr		
Skin Sens. 1	H317	H317				
Eye Dam. 1	H318	H318				
STOT SE 3	H335	H335				
Aquatic Chronic 3	H412	H412				

Signal Words	Pictograms	
Danger		
	Exclamation mark	Corrosion

DSD Classification (Table 3.2)

Classification	Risk Phrases	Safety Phrases	Indication of danger	Concentration Limits	
				Concentration	Classification
Xn; R22 Xi; R37-41 R43 R52-53	22 37 41 43 52/53	(2) 24/25 26 36/37/39 46 61	Xn	-	-

Seveso III Data

2,4-D

ECHA data base



Grazie per l'attenzione