

# Roundup et malformations congénitales

## Est-ce que le public est tenu dans l'ignorance ?

Michael Antoniou  
Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib  
C. Vyvyan Howard  
Richard C. Jennings  
Carlo Leifert  
Rubens Onofre Nodari  
Claire Robinson  
John Fagan

**Earth Open Source**  
**Juin 2011**



## **Roundup et malformations congénitales : Est-ce que le public est tenu dans l'ignorance ?**

de

Michael Antoniou

Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib

C. Vyvyan Howard

Richard C. Jennings

Carlo Leifert

Rubens Onofre Nodari

Claire Robinson

John Fagan

© Earth Open Source, 2011

Auteur correspondant : Claire Robinson [claire.robinson@earthopensource.org](mailto:claire.robinson@earthopensource.org)

### **Remerciements**

Les auteurs remercient Anthony C. Tweedale du cabinet de conseil RISK, Bruxelles, Belgique, pour la révision éditoriale.

### **À propos d'Earth Open Source**

Earth Open Source utilise la collaboration à code source ouvert pour engager individus, agriculteurs, communautés, corporations, universités et gouvernements dans programmes pour obtenir avancées révolutionnaires qui aident à nourrir l'humanité, augmentent l'équité, soutiennent la sécurité alimentaire et préservent la Terre.

## À propos des auteurs

### **Michael Antoniou**

Michael Antoniou est chargé de cours en génétique moléculaire et responsable du Groupe d'Expression des Gènes et Thérapie, Département de Génétique Médical et Moléculaire, King's College London School of Medicine, Royaume-Uni.

### **Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib**

Mohamed Ezz El-Din Mostafa Habib est professeur et ancien directeur de l'Institut de Biologie, UNICAMP, São Paulo, Brésil, et responsable de l'extension et des affaires de la communauté, UNICAMP. Il est un expert internationalement reconnu en écologie appliquée, entomologie, ravageurs en agriculture, éducation à l'environnement, soutenabilité, lutte biologique et agroécologie.

### **C. Vyvyan Howard**

C. Vyvyan Howard est professeur en bio-imagerie et chef du Groupe de Recherche des Nano Systèmes à l'Université d'Ulster, Irlande du Nord. Il est toxicopathologiste qualifié médicalement. Il a été le Président de la Société Royale de Microscopie et de la Société Internationale de Stéréologie et il a été l'éditeur du *Journal of Microscopy* en 1985-91. Dans les années récentes sa recherche s'est concentrée sur les propriétés toxicologiques des nanoparticules.

### **Richard C. Jennings**

Richard Jennings est enseignant-chercheur affilié au Département d'Histoire et Philosophie des Sciences à l'Université de Cambridge, Royaume-Uni. Sa spécialité est la conduite responsable de la recherche et l'utilisation éthique des sciences et technologies. Il est membre de BCS, l'Institut Agréé d'Informatique, pour lequel il a co-développé un cadre pour l'appréciation des questions éthiques dans les nouvelles technologies.

### **Carlo Leifert**

Carlo Leifert est professeur en agriculture écologique à l'École d'Agriculture, Alimentation et Développement Rural (AFRD), Université de Newcastle, Royaume-Uni ; et directeur du Stockbridge Technology Centre Ltd (STC), Royaume-Uni, une organisation à but non lucratif qui fournit soutien en recherche et développement à l'industrie horticole au Royaume-Uni.

### **Rubens Onofre Nodari**

Rubens Onofre Nodari est professeur à l'Université Fédérale de Santa Catarina, Brésil ; ancien responsable des ressources génétiques des plantes au ministère de l'environnement, Brésil ; et Membre du Conseil National du Développement Scientifique et Technologique (CNPq) au ministère de science et technologie, Brésil.

### **Claire Robinson**

Claire Robinson est chercheuse, écrivaine et éditrice chez Earth Open Source. Elle travaille pour les ONG qui agissent pour promouvoir la santé publique et la soutenabilité environnemental.

### **John Fagan**

John Fagan a établi une des premières sociétés des tests et de la certification des organismes génétiquement modifiés. Il a co-établi Earth Open Source, qui utilise la collaboration à code source ouvert pour faire avancer la production soutenable des aliments. Auparavant, il a conduit la recherche sur cancer aux Instituts Nationaux de la Santé aux États-Unis. Il a obtenu un doctorat en biochimie et biologie moléculaire et cellulaire à l'Université de Cornell.

## Soutien

### ***Bruce Blumberg***

Bruce Blumberg est professeur en biologie développementale et cellulaire ainsi que professeur en sciences pharmaceutiques à l'Université de Californie, Irvine, États-Unis. Sa spécialité est l'étude de la régulation des gènes et de la signalisation intercellulaire pendant le développement embryonnaire.

### ***Martin T. Donohoe***

Martin Donohoe est professeur associé à l'École de la Santé de la Communauté, Université d'État de Portland, et médecin-chef en médecine interne, Centre Médical Kaiser Sunnyside, Clackamas, Oregon, États-Unis. Il est conseiller scientifique en chef dans la Campagne pour la Sécurité des Aliments et membre du conseil consultatif Médecins d'Oregon pour la Responsabilité Social.

## Table des matières

Résumé.....	6
1. Le lien de Roundup avec malformations congénitales – l'étude .....	8
1.1. Pourquoi est-ce que les Européens devraient s'inquiéter ? .....	10
2. Les organismes de contrôle de l'UE répondent à l'étude des malformations congénitales .....	10
2.1. L'approbation du glyphosate pourrait être réexaminée – Dalli .....	10
2.2. Aucune raison pour s'inquiéter – Dalli .....	10
2.3. La Commission européenne se moque de la réglementation de l'UE .....	10
2.4. La Commission retarde le réexamen du glyphosate – jusqu'à 2015 .....	11
2.5. La Commission est trop occupée pour réexaminer le glyphosate .....	11
2.6. Pourquoi est-ce que le retard est important .....	11
2.7. Le vrai retard – jusqu'à 2030 ? .....	12
2.8. Qu'est-ce qui tient la Commission tellement occupée .....	12
3. Les organismes de contrôle de l'UE font « disparaître » les malformations congénitales .....	13
3.1. Les études réalisées par l'industrie même montrent que le glyphosate cause malformations .....	13
3.2. Le « modèle » de la tératogénicité du glyphosate écarté par le comité d'experts de l'UE .....	19
3.3. L'industrie et les organismes de contrôle n'ont pas révélé la tératogénicité du glyphosate .....	19
3.4. L'Allemagne a fixé un niveau trompeur de la « sécurité » pour le glyphosate .....	20
3.5. Quelle devrait être l'ADI – selon les études indépendantes.....	21
3.6. Est-ce que l'évaluation actuelle des risques protège le public? .....	23
4. Le problème de parti pris de l'industrie dans les tests .....	24
4.1. Bonne pratique de laboratoire (GLP) : un bouclier pour l'industrie .....	24
4.2. L'EFSA sape la décision démocratique pour mettre fin à la tyrannie de la GLP .....	26
4.3. L'étude de cas de mauvais usage de la GLP : bisphénol A .....	26
5. Preuves de la tératogénicité dans les études indépendantes .....	27
5.1. Comment les résultats de Carrasco ajoutent aux études précédentes .....	27
5.2. Preuves épidémiologiques concernant le glyphosate et malformations congénitales .....	28
6. Voies d'exposition – un échappement pour l'industrie et les organismes de contrôle .....	29
7. La question des doses.....	30
7.1. Est-ce que Carrasco a utilisé les doses inopportunément élevées ?.....	30
8. Le choix des animaux pour les expériences .....	32
9. La responsabilité de l'Amérique du Sud ? .....	32
10. La science divisée .....	34
11. Une autre étude inquiétante sur Roundup écartée .....	34
12. Qu'est-ce qui ne va pas avec l'approbation actuelle du glyphosate ? .....	34
12.1. Littérature scientifique ouverte et soumise à l'examen par les pairs est refusée .....	35
12.2. Affirmations vieilles et mal informées ne sont pas contestées .....	38
12.3. Tests de l'industrie ont les conflits d'intérêts .....	41
12.4. Tests de l'industrie sont vieux et utilisent les protocoles vieilliss .....	41
12.5. Le système d'approbation n'est pas transparent .....	41
12.6. Les formulations complètes telles comme elles sont vendues ne sont pas testées .....	41
13. Conclusions et recommandations.....	41
13.1. Recommandations sur Roundup et le glyphosate.....	41
13.2. Recommandations sur règlement des pesticides .....	42
13.3. Recommandations au public.....	43
Références.....	44
Appendice : Potentiel de reformer l'utilisation des pesticides .....	56

## Résumé

Inquiétudes à propos d'herbicide bestseller Roundup® sont devenues plus vives que jamais. L'étude scientifique publiée en 2010 a montré que Roundup et la substance chimique sur laquelle il est basé, le glyphosate, provoquent malformations congénitales des embryons chez les grenouilles et les poules aux dilutions beaucoup plus basses que celles utilisés en pulvérisateurs agricoles et de jardinage. La Commission européenne a écarté ces conclusions sur la base de la réfutation fournie par le Bureau Federal Allemand pour la Protection des Consommateurs et la Sécurité des Aliments, BVL. Le BVL a cité des études inédites de l'industrie pour appuyer son affirmation que le glyphosate était sans danger.

La Commission a ignoré ou écarté auparavant plusieurs autres conclusions de la littérature scientifique indépendante qui montraient que Roundup et le glyphosate causaient perturbation endocrinienne, dommages à l'ADN, toxicité reproductive et développementale, neurotoxicité et cancer, ainsi que malformations congénitales. Beaucoup de ces effets sont trouvés à doses très basses, comparables aux niveaux de résidus du pesticide trouvés dans les aliments et dans l'environnement.

Ce problème est particulièrement inquiétant maintenant que Monsanto et les autres producteurs de graines génétiquement modifiées essaient d'obtenir une approbation pour cultiver en Europe leurs cultures tolérantes au glyphosate. Si la Commission européenne donne son approbation, cela entraînera une augmentation massive de la quantité de glyphosate pulvérisé sur les champs des pays membres de l'EU, ce qui s'est déjà produit en Amérique du Nord et du Sud. Par conséquent, l'exposition des personnes au glyphosate augmentera.

Il faudrait répondre à toutes ces inquiétudes avec une évaluation objective de Roundup et du glyphosate conformément au nouveau règlement de l'EU avec une régulation plus rigoureuse sur pesticides, qui devrait entrer en vigueur en juin 2011. Précisément telle évaluation devrait avoir lieu en 2012. Toutefois, peu après la Commission avait été notifiée de la recherche récente qui montrait que le glyphosate et Roundup causaient malformations congénitales, elle a adopté doucement une directive retardant l'évaluation du glyphosate et de 38 autres pesticides dangereux jusqu'à 2015. Ce retard est contesté dans un procès engagé contre la Commission par le Réseau Européen d'Action contre les Pesticides (Pesticides Action Network Europe) et Greenpeace.

Le retard de l'évaluation du glyphosate jusqu'à 2015 est suffisamment sérieux. Mais en réalité, la lenteur de la Commission en préparation de nouvelles exigences des données pour la nouvelle régulation signifie que le glyphosate peut ne pas être réévalué à la lumière des recherches scientifiques récentes avant 2030. La bénéficiaire sera l'industrie des pesticides ; la victime sera la santé publique.

Le besoin d'une évaluation du glyphosate est particulièrement urgent étant donné les défauts de l'évaluation existante du pesticide, sur laquelle repose son approbation actuelle. Dans le présent rapport nous examinons les études de l'industrie et les documents des organismes de contrôle qui ont abouti à cette approbation. Nous montrons que l'industrie et les organismes de contrôle savaient déjà dans les années 1980 et 1990 que le glyphosate causait malformations – mais cette information n'est pas été faite publique. Nous démontrons comment les organismes de contrôle de l'UE ont justifié leur passage des preuves claires de la tératogénicité du glyphosate dans les études fournies par l'industrie même (les mêmes études qui, comme l'affirmait le BVL, montraient la sécurité du glyphosate) à la conclusion qui minimisait ces résultats dans le rapport final de la Commission européenne sur son évaluation.

Le gouvernement allemand et ses agences ont joué un rôle central dans le processus. En tant que le pays membre « rapporteur » pour le glyphosate, l'Allemagne était responsable de la liaison entre l'industrie et la Commission européenne et d'un compte rendu sur les résultats des études conduites par l'industrie. Nous montrons comment l'Allemagne a minimisé les résultats d'endommagement grave provoqué par le glyphosate dans les études conduites par l'industrie. L'Allemagne a proposé d'une manière irresponsable un haut niveau d'exposition « sans danger » pour le public qui ignorait les données importantes sur les effets tératogènes du glyphosate. Ce niveau a été accepté par la Commission et est actuellement en vigueur.

Dans leur ensemble, les études fournies par l'industrie et les documents des organismes de contrôle sur lesquels se fonde l'approbation actuelle révèlent que :

- L'industrie (y compris Monsanto) sait depuis les années 1980 que le glyphosate à hautes doses cause malformations chez animaux expérimentaux
- L'industrie sait depuis 1993 que ces effets pourraient aussi se produire à doses plus basses et moyennes
- Le gouvernement allemand sait au moins depuis 1998 que le glyphosate cause malformations
- Le conseil des experts scientifiques de la Commission européenne savait en 1999 que le glyphosate causait malformations
- La Commission européenne sait depuis 2002 que le glyphosate cause malformations. C'est en 2002 que le DG SANCO a publié son rapport final d'évaluation, ce qui a établi la base de l'approbation actuelle du glyphosate.

Le public, par contre, a été tenu dans l'ignorance par l'industrie et par les organismes de contrôle à propos de la capacité du glyphosate et de Roundup de causer malformations. En outre, le travail des scientifiques indépendants qui avaient appelé l'attention sur les effets tératogènes des herbicides a été ignoré, dénigré ou écarté. Ces actions de la part de l'industrie et des organismes de contrôle ont mis en danger la santé publique. Ils ont aussi contribué à une division croissante entre la science indépendante et celle de l'industrie, ce qui à son tour érode la confiance publique en le processus de contrôle.

Ce rapport fournit une évaluation complète de la littérature scientifique, qui a été soumise à l'examen par les pairs, et documente les dangers sérieux pour la santé posés par les formulations herbicides du glyphosate et de Roundup. Sur la base de ces preuves, nous faisons appel à la Commission pour qu'elle annule son retard en évaluation du glyphosate et organise une évaluation objective du pesticide. L'évaluation doit tenir compte de la gamme complète de la littérature scientifique indépendante, comme exigé par le nouvel règlement sur les pesticides, et elle doit commencer dès que les nouvelles exigences relatives aux données requises seront en place cette année. Entre-temps, la Commission devrait utiliser ses pouvoirs pour faire retirer le glyphosate et Roundup du marché.

# 1. Le lien de Roundup avec malformations congénitales – l'étude

La recherche publiée en août 2010 a montré que l'herbicide bestseller Roundup<sup>1</sup> causait malformations des embryons chez grenouilles et poules à doses plus basses que celles utilisées en pulvérisateurs agricoles et de jardinage.<sup>2</sup> Les malformations étaient pour la plupart craniofaciales et des crêtes neurales, elles touchaient le crâne, le visage, la ligne médiane, et le cerveau et la moelle épinière en développement.

Professeur Andrés Carrasco, chercheur en chef d'organisme des recherches du gouvernement de l'Argentine CONICET, a dirigé l'équipe de la recherche. Carrasco a été poussé à réaliser cette étude par rapports sur hauts taux des malformations congénitales dans les régions de l'Argentine où l'on cultive soja génétiquement modifié Roundup Ready (OGM RR).<sup>3</sup> Les malformations congénitales observées chez les humains étaient pareilles à celles trouvées dans l'étude de Carrasco.

Le soja OGM RR est conçu pour être pulvérisé avec l'herbicide Roundup, basé sur le glyphosate. Le gène Roundup Ready permet pulvérisation d'une culture avec l'herbicide Roundup qui tue mauvaises herbes mais permet que les graines cultivées survivent.

Il est aussi important à signaler que le soja OGM RR et les autres graines sont *tolérants* plutôt que *résistants* à Roundup et au glyphosate : c'est à dire, ils absorbent l'herbicide et survivent. En conséquence, les graines OGM RR constituent un réservoir du glyphosate à niveaux potentiellement hauts, qui sera ensuite ingéré par animaux ou personnes qui mangeront les graines.

La propagation des variétés OGM RR a abouti à une augmentation massive de la quantité du glyphosate pulvérisée en régions de production du soja.<sup>4 5 6</sup> Au Brésil presque 90 000 tonnes des pesticides basés sur glyphosate en 71 formulations commerciales différentes ont été vendues en 2009.<sup>7</sup> En Argentine, plus de la moitié des terres cultivées sont occupées par soja OGM qui est pulvérisé avec 200 millions litres d'herbicide du glyphosate chaque année.<sup>8</sup> La pulvérisation est souvent aérienne, ce qui provoque problèmes majeurs de la diffusion des herbicides par courants d'air.

Carrasco a dit « De point de vue écotoxicologique, ce qui est en train de se passer en Argentine est une expérience massive. »<sup>9</sup> C'est un avertissement à propos de ce qui pourrait se produire dans tout autre pays qui adopte à grande échelle les graines OGM tolérantes au glyphosate.

## 1.1. Pourquoi est-ce que les Européens devraient s'inquiéter?

La limite maximale de résidus (LMR) autorisée pour le glyphosate dans les produits destinés à l'alimentation humaine ou animale dans l'UE est de 20 mg/kg. Les graines de soja examinées contenaient résidus du glyphosate aux niveaux de jusqu'à 17mg/kg.<sup>10</sup> Carrasco a trouvé malformations chez les embryons de grenouilles et de poules injectés avec 2.03 mg/kg du glyphosate – dix fois plus bas que la LMR. Bien que la dose injectée ne soit pas la même que celle ingérée en mangeant les aliments qui contiennent résidus du glyphosate, il n'y a pas eu des tentatives d'étudier correctement combien du glyphosate est ingéré dans l'alimentation humaine et animale.<sup>11</sup>

Chaque année l'UE importe environ 35 millions tonnes de soja et ses dérivés,<sup>12</sup> dont la plupart est utilisée pour l'alimentation animale et biocarburants. Une lacune dans la réglementation de l'UE sur l'étiquetage de produits OGM permet de vendre sans l'étiquette OGM la viande, les produits laitiers et les œufs produits avec les fourrages OGM. Donc le soja OGM et résidus du glyphosate avec lequel il a été traité, entrent dans la chaîne alimentaire à travers les fourrages et restent cachés aux consommateurs européens.

Les Européens sont aussi exposés à Roundup sous la forme de pulvérisateurs. En Europe, les affirmations marketing que Roundup soit sans danger et facilement biodégradable ont aidé à étendre son utilisation au-delà de champs agricoles. Les autorités municipales l'utilisent pour lutter contre mauvaises herbes le long de routes, autour d'écoles, dans les parcs et d'autres zones publiques. Les jardiniers amateurs peuvent l'acheter facilement aux supermarchés et centres de jardinage.

Étant donné l'utilisation généralisée du herbicide et les plans de l'industrie d'introduire en Europe les graines OGM tolérantes au glyphosate, il faut répondre aux questions relatives à la sécurité de Roundup d'une manière

objective et conformément aux connaissances scientifiques les plus récentes. Pourtant, un processus dans le sens contraire est en marche : l'industrie et les organismes de contrôle minimisent les inquiétudes, ce qui semble d'être une tentative de maintenir le pesticide sur le marché.

## 2. Les organismes de contrôle de l'UE répondent à l'étude des malformations congénitales

En septembre 2010, l'étude de Carrasco a été envoyée à John Dalli, le Commissaire européen à la Santé et à la Politique des Consommateurs. Le mois suivant, député grec vert Michail Tremopoulos a demandé à Dalli dans une question parlementaire quelle action la Commission prévoyait à l'égard de la demande de Monsanto concernant la cultivation en l'UE de son maïs OGM NK603 tolérant au glyphosate.

L'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) a déjà donné le feu vert à NK603. Si la Commission donne son approbation, NK603 sera la première plante OGM tolérante à l'herbicide à être cultivée commercialement en l'UE<sup>13</sup> – et la première à permettre pulvérisation intensive avec le glyphosate, qui a été sous le feu des critiques en Argentine.<sup>14</sup>

### 2.1. L'approbation du glyphosate pourrait être réexaminée – Dalli

La réponse de Dalli à Tremopoulos n'a pas exactement promis une action, mais elle a suggéré la volonté de réexaminer le glyphosate sur la base des nouvelles preuves. Dalli a dit que l'approbation existante du glyphosate pourrait être réexaminée et « en fonction de la gravité et de l'urgence de la matière » elle pourrait être limitée ou même interdite. Dalli a dit qu'il considérerait aussi un réexamen des limites maximales de résidus (LMR) actuellement autorisées pour le soja.<sup>15</sup>

Dalli a dit qu'un programme était discuté pour un réexamen de ces pesticides pour lesquels l'approbation de l'UE expirait bientôt – « et ce programme inclut le glyphosate ».<sup>16</sup> Les pesticides autorisés à l'utilisation en l'UE sont réexaminés tous les dix ans. Le glyphosate a été réexaminé la dernière fois en 2002,<sup>17</sup> donc le réexamen suivant serait normalement attendu en 2012.<sup>18</sup> Mais la réponse de Dalli à Tremopoulos a suggéré qu'à la lumière des nouvelles preuves une action plus immédiate pourrait être prise.<sup>19</sup>

Dalli a demandé le gouvernement allemand d'examiner l'étude de Carrasco et de faire son rapport sur si l'étude reflétait les niveaux d'exposition réels. L'Allemagne a reçu cette tâche parce qu'elle est le pays membre « rapporteur » pour le glyphosate, responsable d'être en liaison avec les demandeurs d'approbation pour le pesticide dans l'industrie, pays membres et la Commission européenne.

### 2.2. Aucune raison de s'inquiéter – Dalli

Député Tremopoulos a suivi avec une autre question parlementaire à Dalli en décembre<sup>20</sup> et a demandé si l'UE ferait un nouvel examen des risques du glyphosate, sur la base des preuves scientifiques les plus récentes. Mais Dalli a reçu le rapport du gouvernement allemand et était rassuré qu'il n'y en avait pas besoin. Dalli a cité le verdict des autorités allemandes sur l'étude de Carrasco :

- L'étude a été réalisée sous les conditions « hautement artificielles » qui ne reflétaient pas l'utilisation réelle du glyphosate en agriculture ou ses effets chez mammifères
- Il y a une « base des données toxicologiques relatives au glyphosate complète et fiable » et les résultats de ces études ne mettent pas en doute l'approbation existante
- Il n'était pas nécessaire d'interdire ou limiter l'utilisation de la substance.<sup>21</sup>

Comme indiqué ci-dessous, la base pour ces conclusions présentées par l'organisme de contrôle allemand est hautement discutable.

### 2.3. La Commission européenne se moque de la réglementation de l'UE

La question du glyphosate est surgie au moment crucial dans la réglementation de l'UE sur pesticides. La vieille Directive 91/414<sup>22</sup> est en train d'être remplacée par le nouvel Règlement 1107/2009,<sup>23</sup> qui entre en vigueur en juin 2011. Le nouvel règlement contient les exigences rigoureuses de protection de la santé publique et de l'environnement. Il a du potentiel d'établir le standard de référence pour l'évaluation de la sécurité de pesticides à l'échelle internationale, en mettant le système plus à l'alignement des intérêts de la santé publique.

Le nouvel règlement 1107/2009 sur pesticides montre clairement que le Parlement européen et le Conseil dans leur autorisation des pesticides ne s'appuieront plus sur la « littérature grise »<sup>24</sup> produite par l'industrie ou les études qui soient cachées au public en vertu des règles de confidentialité commerciale. Il déclare que la « littérature scientifique ouverte à l'examen par les pairs » doit être prise en compte dorénavant pendant l'évaluation des pesticides.<sup>25</sup>

Le règlement aussi résout le problème de prédominance des études vieilles et dépassées dans les dossiers d'autorisation des pesticides. Il déclare que les études de la littérature ouverte publiées dans les derniers dix ans avant la présentation du dossier doivent être prises en compte pendant l'évaluation.<sup>26</sup>

Cependant la Commission européenne semble faire tout dans son pouvoir pour se moquer de l'intention du nouvel règlement. Elle mobilise de l'énergie and des ressources massives pour prolonger l'approbation de pesticides selon la vieille règle moins rigoureuse en lieu de faire ce qu'elle devrait faire – travailler sur l'examen de pesticides selon le nouvel Règlement 1107/2009. Si la Commission arrive à ses fins, le glyphosate et d'autres pesticides dangereux éviteront l'examen du nouvel règlement dans plusieurs ans.

#### **2.4. La Commission retarde le réexamen du glyphosate – jusqu'à 2015**

Comme il s'est avéré, la Commission n'a pas mis au point le nouvel réexamen du glyphosate ni s'est tenue à la date attendue de 2012. Dans un mouvement étonnant, elle a retardé le réexamen du glyphosate jusqu'à 2015.<sup>27</sup> Puis elle a expédié une nouvelle directive, en fixant le retard dans le nouvel règlement il 10 novembre 2010 – deux jours avant la réponse de Dalli à Tremopoulos que l'action relative au glyphosate pourrait être prise bientôt.<sup>28</sup> Il n'est pas clair si Dalli ait induit à Tremopoulos en erreur intentionnellement ou dû à son propre ignorance de la nouvelle directive.

L'ensemble du processus de prise de décision à propos du retard s'est passé à huis clos dans un groupe limité de représentants nationaux (pour la plupart de ministères de l'agriculture des pays membres) et la décision a été introduite dans le nouvel règlement sans notification des intéressés. Ce processus s'appelle « comitologie » et il est très critiqué pour ne pas être transparent, clair (même aux experts en droit) ni démocratique.<sup>29</sup>

#### **2.5. La Commission est trop occupée pour réexaminer le glyphosate**

L'agence gouvernementale allemande qui s'occupe de réexamen du glyphosate est le BVL, le Bureau Federal Allemand pour la Protection des Consommateurs et la Sécurité des Aliments. En décembre 2010, les Amies de la Terre en Allemagne (BUND) a demandé au BVL de donner la raison du retard dans le réexamen. Le BVL a répondu que la Commission européenne et les autres organismes de contrôle (y compris l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments, EFSA) étaient trop chargés de travail et n'avait pas finalisé les règles de renouvellement d'approbation de certains pesticides, y compris de glyphosate.

Le BVL a ajouté que le retard n'était pas confiné au glyphosate mais il s'appliquait aux autres pesticides.<sup>30</sup> En réalité, la liste de 39 pesticides pour lesquels le réexamen sera retardé contient le hautement toxique 2,4-D et le diquat.<sup>31</sup>

Si le BVL a voulu que cette affirmation serve à rassurer, il a eu tort. Le fait que pas seulement un mais 39 pesticides aient l'accès facile à l'approbation pendant trois ans en plus est un scandale politique. Si l'on prend l'explication du BVL à sa valeur nominale, la santé publique est mise en danger à cause d'inefficacité bureaucratique. La bénéficiaire est l'industrie des pesticides.

Le retard de la Commission dans le réexamen de 39 pesticides est contesté dans un procès engagé par le Réseau Européen d'Action contre les Pesticides et Greenpeace.<sup>32</sup>

#### **2.6. Pourquoi est-ce que le retard est important**

Le retard aura des conséquences considérables parce que cela veut dire que le glyphosate sera examiné selon les exigences à propos des données requises conformément à la vieille Directive 91/414 sur pesticides plutôt que conformément au nouvel Règlement 1107/2009. La vieille directive est beaucoup moins efficace que le nouvel règlement parce qu'elle contient les exigences laxistes et dépassées à propos des données requises. Les exigences à propos des données requises indiquent à l'industrie quels effets elle devrait examiner et quelles méthodes de tester elle devrait utiliser.

Les exigences à propos des données requises conformément à la vieille Directive 91/414 se basent sur protocoles de recherche dépassés conçus il y a décennies.<sup>33</sup> Elles ne prennent pas en compte les nouvelles découvertes et développements scientifiques. Parmi les effets qui probablement ne seront pas pris en compte il y a ceux de perturbation endocrinienne, effets sur développement, effets d'ingrédients ajoutés (adjuvants), effets de combinaison de substances chimiques et effets chez abeilles. Les effets qui probablement ne seront pas pris en compte non plus sont les effets trouvés dans la littérature scientifique indépendante soumise à l'examen par les pairs, parce que la vieille directive n'exige pas explicitement que telles études doivent être incluses dans le dossier de l'industrie. En bref, la science la plus rigoureuse et avancée n'est pas tenue en compte selon les exigences à propos des données requises conformément à la vieille Directive 91/414.

Selon le député danois Dan Jørgensen, la Commission a travaillé sur les nouvelles exigences à propos des données requises pour le Règlement 1107/2009 depuis 2002 sans les avoir terminées.<sup>34</sup> Elles devraient être publiées le 14 juin 2011.<sup>35</sup>

Dès qu'elles seront publiées, l'industrie aura besoin d'au moins deux ans pour effectuer nouveaux tests sur le glyphosate et assurer la liaison avec le rapporteur, l'Allemagne, et la Commission à propos de son dossier. L'industrie doit fournir son nouvel dossier sur glyphosate avant le 31 May 2012,<sup>36</sup> et la Commission européenne donnera sa décision retardée en 2015.<sup>37</sup>

Comme la Commission a pris tellement de temps à préparer les nouvelles exigences à propos des données requises pour l'approbation, l'industrie n'aura pas assez de temps pour faire les tests sur glyphosate selon les nouvelles exigences à propos des données. Donc le glyphosate et 38 autres pesticides seront réexaminés en 2015 selon les vieilles exigences à propos des données, laxistes et dépassées. Commissaire Dalli l'a confirmé dans une réponse à une question parlementaire de part de député Jørgensen.<sup>38</sup>

La Commission a l'option de durcir le réexamen du glyphosate en 2015 en obligeant l'industrie d'inclure dans son dossier les études de la littérature scientifique ouverte et soumise à l'examen par les pairs. Le nouvel règlement, qui stipule que telle littérature doit être prise en compte, sera en vigueur. Aussi l'EFSA a déjà publié ses conseils relatifs à l'utilisation de la science pour fins de la réglementation,<sup>39</sup> en donnant à l'industrie le temps pour rassembler les études indépendantes avant le délai pour déposer son dossier en 2012. Pourtant, il n'est pas encore clair si la Commission ait la volonté politique de faire l'industrie se conformer à cet aspect du nouvel règlement.

## **2.7. Le vrai retard – jusqu'à 2030 ?**

Le retard de la Commission dans le réexamen du glyphosate et de 38 autres pesticides jusqu'à 2015 est suffisamment sérieux. Mais la situation est beaucoup pire qu'elle ne le semble. Comme le glyphosate passera son réexamen en 2015 selon les vieilles exigences à propos des données, laxistes et dépassées, il sera probablement autorisé. La période d'approbation est de 15 ans. Par conséquent, en fait le glyphosate ne sera soumis à une nouvelle évaluation, selon les nouvelles exigences plus rigoureuses à propos des données avant 2030.<sup>40</sup> Jusqu'à cette date la politique publique sur le glyphosate s'appuiera sur des preuves obtenues en utilisant les protocoles de recherche vieillissants depuis décennies.<sup>41</sup> Elle exclura toutes preuves des études indépendantes sauf si la Commission insiste qu'elles doivent être incluses.

## **2.8. Qu'est ce qui tient la Commission tellement occupée**

Une source de la Commission qui a parlé sous condition d'anonymat a confirmé que la cause réelle du retard dans le réexamen du glyphosate et de 38 autres pesticides était le processus appelé nouvelle présentation.<sup>42</sup> Il a été institué en 2008 après la Commission avait rejeté plusieurs demandes d'approbation des pesticides présentées par l'industrie parce que les dossiers étaient incomplets. L'industrie n'était pas d'accord et elle a menacé à la Commission d'engager procédures judiciaires. La Commission est arrivée à un compromis avec l'industrie, en lui offrant la deuxième chance de présenter les dossiers complets et en permettant que les pesticides puissent rester sur le marché 3–4 ans en plus. La nouvelle présentation est une procédure accélérée avec un dossier limité.

Selon le Réseau Européen d'Action contre les Pesticides (PAN), la lacune « s'est transformée en un grand trou » dès que l'industrie a présenté les demandes concernant plus de 80 substances, y compris certains pesticides « sales » qui se considéraient sans aucune chance d'obtenir l'approbation.<sup>43</sup> Le PAN a dit que les sociétés avaient

saisi l'opportunité de cette procédure accélérée en attendant une évaluation peu rigoureuse ou la possibilité de mettre de la pression sur la Commission à travers les pays membres si leurs agriculteurs étaient intéressés au rétablissement d'une substance interdite.

La Commission est enlisée dans les demandes. L'industrie en a bénéficié parce que la Commission engage toutes ses ressources pour prolonger l'approbation des pesticides selon la vieille règle laxiste et sans prendre en compte les exigences du nouvel règlement plus rigoureux.

### **3. Les organismes de contrôle de l'UE font « disparaître » les malformations congénitales**

La réponse des organismes de contrôle à l'étude de Carrasco suggère qu'ils ne soient pas pressés pour accepter les résultats de la science indépendante. À la demande de commissaire Dalli, le Bureau Federal Allemand pour la Protection des Consommateurs et la Sécurité des Aliments, le BVL, a produit une réponse écrite à l'étude.<sup>44</sup> Elle n'a été pas publiée mais seulement envoyée à la Commission européenne.

La déclaration du BVL est anonyme. Même si c'est une pratique répandue dans le cas de publications pareilles de la littérature grise, c'est contre l'intérêt public puisque personne ne peut être tenue responsable d'une décision qui pourrait avoir un effet considérable sur la santé publique. On ne peut pas même savoir si les personnes qui l'ont écrite soient scientifiques qualifiés, encore moins si elles ont des intérêts de l'industrie.

La conclusion du BVL peut être résumée d'une manière suivante : il n'y a pas besoin d'aucune action sur le glyphosate. Elle essaie d'isoler l'étude de Carrasco, en suggérant que c'est la seule étude à trouver des problèmes. Le BVL cite le projet du rapport allemand sur l'évaluation du glyphosate en 1998 (DAR), qui « n'a pas montré preuves de tératogénicité » (capacité de causer malformations congénitales).<sup>45</sup>

Le DAR est un document crucial auquel se base l'approbation actuelle de l'UE du glyphosate. C'est le résumé allemand et le rapport sur le dossier des études présentées par l'industrie en soutien d'approbation du glyphosate. À la base de ce DAR, avec les commentaires des pays membres de l'UE et l'examen du dossier par les pairs au sein du comité scientifique de la Commission, ECCO, la division de la Commission européenne responsable de la santé et les consommateurs DG SANCO a autorisé le glyphosate pour 10 ans en 2002. Le rapport final de DG SANCO sur glyphosate reconnaît les anomalies développementales trouvées dans les études d'industrie mais écarte leur importance en disant qu'elles sont confinées à « doses maternellement toxiques » (voir Section 3.1, ci-dessous).<sup>46</sup>

La réponse du BVL à l'étude de Carrasco a été suivie par une réponse de l'industrie. Employés de Monsanto et Dow, deux producteurs majeurs d'herbicides à base du glyphosate, ont publié une lettre dans le même journal qui avait publié l'étude originale de Carrasco.<sup>47</sup> La lettre de Monsanto/Dow a été publiée à côté de la réponse de Carrasco.<sup>48</sup>

Monsanto/Dow adoptent la même ligne que BVL, en déclarant :

Le glyphosate ne cause pas des effets reproductifs négatifs chez animaux adultes ou déformations congénitales chez la progéniture de ces animaux exposés au glyphosate, même à doses très élevées.<sup>49</sup>

Cependant tant les déclarations du BVL comme celles de Monsanto/Dow sont trompeuses, comme nous le montrons ci-dessous.

#### **3.1. Les études réalisées par l'industrie même montrent que le glyphosate cause malformations**

Le DAR de l'Allemagne conclut du dossier des études réalisées par l'industrie que « Le glyphosate ne cause pas tératogénicité ». Mais l'Allemagne immédiatement passe à qualifier sa conclusion, en disant que les doses plus élevées du glyphosate avaient causé « l'ossification réduite et l'incidence des anomalies squelettiques et/ou viscérales [des organes internes] » chez fœtus de rats et lapins.<sup>50</sup> En réalité, contrairement à la conclusion

rassurante de l'Allemagne, les détails du DAR contiennent preuves convaincantes de la tératogénicité du glyphosate.

L'Allemagne ajoute que dans les études fournies par l'industrie, le glyphosate donné à hautes doses a réduit le nombre de fœtus viables produits chez rats et lapins.<sup>51</sup> Un nombre réduit de fœtus viables est souvent associé avec l'incidence augmentée de malformations, plus nombreux fœtus mal-développés provoquent spontanément fausses couches.

Les anomalies squelettiques trouvées dans ces études réalisées par l'industrie correspondent aux résultats de Carrasco. Mais l'Allemagne les écarte en affirmant que les doses auxquelles les effets ont été constatés étaient si hautes qu'elles étaient toxiques pour les mères (doses maternellement toxiques).

L'Allemagne fait une supposition commune parmi les organismes de contrôle que les anomalies fœtales trouvées à doses maternellement toxiques n'aient aucun rapport avec l'évaluation des risques humains. L'argumentation est la suivante : l'empoisonnement de la mère avec toute substance peut avoir un effet sur le développement du fœtus et aboutir à malformations congénitales, alors telles malformations peuvent ne pas être un effet direct de la substance en question sur le fœtus. Donc malformations chez fœtus trouvées à doses qui sont considérées toxiques pour la mère sont écartées comme sans importance et la substance examinée n'est pas classée comme une toxine développementale ou tératogène.

Cependant cette supposition est contestée dans la littérature scientifique indépendante. Paumgarten (2010) dit que dans des cas de toxicité maternelle, il n'est pas possible de savoir si l'effet sur l'embryon soit seulement dû à l'empoisonnement maternel ou dû à l'action directe d'une substance chimique à doses qui ont aussi un effet négatif sur la mère. Dans le deuxième cas la substance chimique serait aussi une toxine développementale.<sup>52</sup>

Même l'industrie discute activement la relation entre toxicité maternelle et malformations congénitales. C'a été le sujet d'un atelier récent organisé par un groupe financé par l'industrie, l'Institut International des Sciences de la Vie (International Life Sciences Institute).<sup>53</sup>

Actuellement il n'y a pas de consensus scientifique autour de la matière. La confusion est aggravée par le modèle mal conçu de tests standard dans l'industrie de la toxicité chronique, qui utilisent si peu animaux qu'il faut utiliser les substances chimiques à doses tellement hautes qu'elles deviennent irréalistes pour essayer d'obtenir signification statistique dans les effets non mortels.<sup>54</sup> En fait, les doses pour tests de la toxicité chronique sont dérivées et sont juste un peu au-dessous de la dose de la toxicité aiguë. Donc les effets toxiques sont courants dans tels tests qui souvent omettent les effets plus subtils.<sup>55</sup>

De cette manière, tous tests de la toxicité chronique commandités par l'industrie contiennent une clause de sauvegarde : « Possiblement la dose a été si élevée qu'elle a empoisonné les animaux. » Cette clause de sauvegarde est souvent utilisée par le rapporteur l'Allemagne dans son DAR sur le glyphosate.

Le rejet par l'Allemagne des malformations trouvées dans ces études réalisées par l'industrie à la base de la toxicité maternelle est mis en doute par les résultats d'une étude indépendante. Dallegrave (2007) a examiné les effets reproductifs de Roundup chez progéniture mâle et femelle de rats Wistar traités avec 50, 150 ou 450 mg/kg de Roundup pendant grossesse et lactation. L'étude a trouvé que ces doses de Roundup n'ont pas provoqué la toxicité maternelle mais elles ont provoqué effets reproductifs négatifs chez progéniture mâle. Parmi les résultats il y a diminution de nombre de spermatozoïdes et de la production de sperme par jour chez adultes, une augmentation de pourcentage de spermatozoïdes anormaux, une diminution associée à la dose de niveau de testostérone dans le sérum à la puberté, et signes de dégénération de spermatozoïdes à l'âge adulte et à la puberté. L'étude a montré que Roundup est une toxine reproductive à doses qui ne sont pas toxiques maternellement.<sup>56</sup>

Même en confinant l'argument aux preuves fournies par les études réalisées par l'industrie, l'argument présenté par l'Allemagne que la tératogénicité du glyphosate soit confinée à hautes doses toxiques maternellement n'est pas vrai. Les études réalisées par l'industrie ont aussi trouvé malformations à doses plus basses. C'est clair dans les résumés des études réalisées par l'industrie présentés par l'Allemagne dans le DAR ainsi que dans les commentaires du Directeur de la sécurité des pesticides (Pesticides Safety Directorate, PSD) en Royaume-Uni.

Nos versions éditées des résumés faits par l'Allemagne des études réalisées par l'industrie sont présentées ci-dessous avec les commentaires du Directeur de la sécurité des pesticides en Royaume-Uni et les nôtres.

## Comment évalue-t-on les risques des pesticides dans l'UE ?

L'évaluation des risques des pesticides dans l'UE est un processus long et complexe :

- L'industrie présente un dossier des études en soutien de sa demande d'approbation d'un pesticide. Les études devraient se conformer aux exigences à propos des données requises selon le règlement en vigueur.
- Le pays membre rapporteur examine le dossier de l'industrie et rédige un rapport d'évaluation (DAR).
- Les pays membres de l'UE sont invités à faire commentaires à propos du dossier de l'industrie et du DAR.
- Un comité scientifique de la Commission européenne – auparavant le Conseil de l'ECCO, maintenant le Conseil de l'EFSA pour les produits de protection des plantes et leurs résidus (PPR Panel) – examine le dossier de l'industrie et le DAR, et rédige une opinion.
- Le Directeur général de la Commission européenne pour la santé et les consommateurs (DG SANCO) rédige un rapport d'évaluation en résumant les preuves sur le pesticide.
- Un comité composé de représentants du DG SANCO et de pays membres, connu comme le Comité permanent de la chaîne alimentaire et de santé animale (SCFCAH) – les produits phytopharmaceutiques, se réunit pour discuter le pesticide.
- DG SANCO, pendant la réunion du SCFCAH, fait une proposition d'autoriser, rejeter ou autoriser conditionnellement le pesticide pour certaines utilisations.
- Si une grande majorité de membres de SCFCAH rejette la proposition du DG SANCO, le DG SANCO peut changer la proposition ou trouver un compromis.
- Le SCFCAH vote sur la proposition du DG SANCO.
- Dans le cas où il n'y a pas une décision votée par une majorité qualifiée, la proposition passe au Conseil européen pour une décision finale.

Les documents sur lesquels l'approbation actuelle de l'UE du glyphosate se base, y compris le DAR présenté par l'Allemagne en 1998 sur le glyphosate et commentaires des pays membres, ne sont pas facilement disponibles au public ou apparemment même aux organismes de contrôle auprès la Commission européenne comme le DG SANCO. Le DG SANCO a dit aux auteurs de ce rapport qu'il ne pouvait pas fournir le DAR et il a renvoyé la demande au bureau du gouvernement allemand, le BVL, qui l'a fourni seulement avec un retard de plusieurs semaines. Le BVL a soutenu les conclusions contenues dans le DAR. Par contre, le rapport du DG SANCO sur l'évaluation du glyphosate de 2002 est disponible au public.

### **Suresh (1993)**

Présenté par la société : Feinchemie<sup>57</sup>

*Le résumé présenté par l'Allemagne* : Cette étude de la tératogénicité du glyphosate chez lapins a trouvé que le nombre total de fœtus avec des anomalies viscérales majeures était élevé dans tous les groupes traités, y compris à basse dose de 20 mg/kg, et a augmenté significativement à la dose de 500 mg/kg (la plus haute). Le pourcentage de fœtus avec le cœur dilaté étaient significativement élevé à toutes les doses. Variations squelettiques, anomalies et malformations ont été trouvées mais il n'y avait pas de modèle clair de la relation entre la dose et la réponse. Il y avait une augmentation liée à la dose en l'apparition d'une treizième côte dans tous les groupes traités avec le glyphosate et dans le groupe de la dose la plus haute c'était statistiquement significatif.

Le NOEL (niveau d'effet inobservable, la plus haute dose qui n'a pas produit un effet nocif) pour la toxicité maternelle était de 20 mg/kg p/j [poids]/jour, à la base du fait que possiblement il y ait eu des morts liées au traitement dans les groupes de doses plus hautes. En ce qui concerne malformations viscérales, l'auteur de l'étude a conclu que le NOEL était au-dessous de la dose la plus basse de 20 mg/kg p/j.<sup>58</sup>

*Commentaire du Royaume-Uni* : « L'incidence augmentée d'anomalies ... est inquiétante, particulièrement les effets sur le cœur qui ont été aussi signalés dans les autres études du glyphosate chez lapins ... L'interprétation de ce résultat doit se baser sur une comparaison avec les données de contrôle historiques. Si l'incidence typique [de malformations] est approximativement 5 fœtus par groupe, il n'y a pas raison d'inquiétude. Toutefois si c'est très rare chez animaux de contrôle et si les contrôles simultanés pour cette étude sont typiques, il y a une raison de s'inquiéter à propos de la fœtotoxicité potentielle de cette source du glyphosate. »<sup>59</sup>

*Notre commentaire* : À propos de cette étude même l'industrie dit à l'Allemagne que le glyphosate est toxique à 20 mg/kg p/j, s'il ne le pas déjà à doses plus basses. L'Allemagne explique que le nombre de fœtus avec les cœurs dilatés était réduit, il n'y a pas eu d'augmentation de fœtus avec les cœurs dilatés dans le groupe traité à dose moyenne par rapport à ce traité à basse dose, et il n'y a pas eu presque aucune autre malformation des organes mous, donc les conséquences de cette malformation du cœur sont « équivoques ». Ensemble, ces arguments ils mènent à la conclusion que la dose basse de 20 mg/kg p/j et même à dose moyenne de 100 mg/kg p/j était le NOEL.

Une évaluation objective de cette étude conclurait que la dose basse de 20 mg/kg p/j n'était pas le NOEL, ou, comme il s'appelle habituellement maintenant, le NOAEL (*no observed adverse effect level* - niveau sans aucun effet nocif observé). Dans cette étude, 20 mg/kg est le LOAEL – le niveau le plus bas auquel un effet nocif a été trouvé. Les effets tératogènes statistiquement significatifs ont été trouvés à cette dose. Comme aucun NOEL été trouvé dans cette étude, l'Allemagne aurait dû demander plus de tests pour déterminer le NOEL, avec la dose la plus haute fixée à 20 mg/kg p/j et avec les doses plus basses ajoutées pour essayer de déterminer un vrai NOEL.

Le commentaire de l'Allemagne que le nombre de fœtus avec les anomalies était réduit seulement indique un défaut des études dans l'industrie. Il est toujours préférable d'avoir plusieurs sujets en tests. Si le nombre des animaux dans l'étude était petit, tout effet serait observable seulement chez un nombre petit d'animaux.

La conclusion de l'Allemagne d'écarter les malformations du cœur parce que d'autres malformations des organes n'ont pas été trouvées ne correspond pas aux connaissances actuelles en biologie développementale. Plusieurs agents toxiques ciblent un organe spécifique (« les effets spécifiques aux organes ») ou ont un effet spécifique. À la lumière de cela, l'Allemagne n'a pas aucune raison pour affirmer que malformations du cœur n'était pas importantes comme dans d'autres tissus malformations n'était pas observées. Aussi, l'argument de l'Allemagne que la malformation du cœur dilaté a des conséquences inconnues peut donc être écarté comme indéfendable scientifiquement et cliniquement.

L'expectation de part d'Allemagne d'un modèle d'une réponse proportionnelle à la dose dans malformations squelettiques n'est pas soutenue par les connaissances actuelles en biologie développementale. Il n'y a pas des preuves dans la littérature scientifique que toxicité doit être toujours proportionnelle à la dose et qu'elle augmente avec l'augmentation de la dose. Toxicologistes maintenant reconnaissent que les relations de réponse à la dose peuvent être complexes, surtout quand le système endocrinien est engagé. Les effets toxiques peuvent être observés à doses très basses mais pas à celles plus élevées et les effets toxiques différents peuvent être observés à doses différentes.<sup>60 61 62 63</sup>

Les toxicologues de l'industrie ne prennent pas en compte ces faits scientifiquement établis. Ils testent seulement les doses hautes d'une manière irréaliste et extrapolent les effets aux basses doses, avec la supposition incorrecte d'une relation linéaire de réponse à la dose. Ils adoptent aussi la supposition incorrecte qu'il existe une dose seuil au-dessous de laquelle il n'y a pas de toxicité. En bref, ils ne prennent en compte des données de presque toute graphique de relation de réponse à la dose.

L'Allemagne a écarté à tort les données solides dans cette étude, qui indiquent clairement la toxicité du glyphosate.

L'Allemagne essaie d'expliquer à plusieurs reprises le rejet des malformations dans les études de l'industrie en se renvoyant aux données historiques de contrôle en lieu de se concentrer sur la comparaison de groupes d'expérience et ceux de contrôle dans le cadre de l'étude examinée. Quand l'étude montre des différences claires entre groupes d'expérience et ceux de contrôle, en lieu de conclure que l'étude démontre la toxicité du glyphosate, l'Allemagne compare le groupe d'expérience avec les données de contrôle d'autres sources. Telles données de contrôle auront une large variabilité, dont ampleur se recouvrira avec les valeurs pour les groupes traités avec du glyphosate dans l'étude examinée. À cette base l'Allemagne conclut qu'il n'y a pas des preuves de la toxicité parce que les résultats expérimentaux sont dans les limites de la variabilité normale. Cette conclusion n'est pas valable, parce que la variabilité dans les limites des données de contrôle rassemblées par l'Allemagne est artificiellement grande, puisque les études dont les données proviennent avait été faite sous une gamme de conditions.

L'on pourrait négliger les pratiques de l'Allemagne si les effets trouvés étaient marginaux et si d'autres études avec les résultats pareils n'existaient pas. Mais ni l'une ni l'autre condition ne s'applique aux études de l'industrie sur glyphosate, qui systématiquement montrent malformations. Fait révélateur, les études indépendantes citées dans ce rapport ne se fondent pas sur « les données historiques de contrôle » pour écarter les résultats.

Il est clair du commentaire du PSD du Royaume-Uni sur les études de tératogénicité que le PSD n'avait vu les données historiques de contrôle, donc il n'était pas prêt à écarter la possibilité que le glyphosate soit tératogène et toxique à fœtus.<sup>64</sup>

### **Brooker et al., 1991**

Présenté par la société : Monsanto/Cheminova<sup>65</sup>

*Le résumé présenté par l'Allemagne :* Cette étude a examiné les effets du glyphosate sur la grossesse chez lapins à doses de 50, 150 et 450 mg/kg p/j. Elle a trouvé une augmentation significative de morts embryonnaires dans tous les groupes traités avec le glyphosate par rapport aux contrôles. Toutefois, une comparaison avec les données historiques de contrôle a montré que l'incidence dans le groupe de contrôle était basse de façon atypique. Aussi, une claire relation de la réponse à la dose n'a pas été montrée. D'un autre côté, une augmentation de morts embryonnaires à la dose la plus haute (450 mg/kg p/j) a été aussi trouvée dans une autre étude sur lapins.

Il y a eu aussi l'inquiétude à propos de malformations plus fréquents du cœur chez fœtus dans le groupe à haute dose, mais l'incidence était dans les limites des données historiques de référence. Cependant, les anomalies du cœur ont été aussi décrites dans d'autres études sur la tératogénicité du glyphosate chez lapins. Par conséquent, un effet possible d'anomalies viscérales reste équivoque.<sup>66</sup>

*Commentaire du Royaume-Uni :* « Les niveaux augmentés de morts embryonnaires /pertes post-implantationnelles à toute dose ainsi que les observations de malformations du cœur inquiètent ... un argument plus solide devrait être présenté avant que l'on puisse écarter ces résultats. »<sup>67</sup>

*Notre commentaire :* Encore une fois, l'Allemagne utilise les données historiques de contrôle et un modèle incorrect de réponse de la toxicité à la dose pour écarter les malformations du cœur dans le groupe exposé au glyphosate. Et encore une fois, en adoptant cette position, l'Allemagne semble agir contre l'intérêt public en écartant les résultats de la tératogénicité et fœtotoxicité provoquée par le glyphosate.

### **Bhide et Patil (1989)**

Présenté par la société : Barclay/Luxan<sup>68</sup>

*Le résumé présenté par l'Allemagne :* Cette étude a examiné les effets tératogènes du glyphosate chez lapins à doses de 125, 250 et 500 mg/kg p/j. À la haute dose, deux femelles ont fait fausse couches. Il n'y a pas eu des preuves des effets fœtotoxiques et tératogènes dans les groupes à dose basse et moyenne. Mais dans le groupe à

haute dose le nombre fœtus viables par portée et le nombre des implants non-viables (manque de développement et mort d'embryon) a augmenté. Le nombre des malformations viscérales et squelettiques a augmenté dans le groupe à haute dose.<sup>69</sup>

Les auteurs de l'étude ne mentionnent pas si une analyse statistique a été faite.

*Commentaire du Royaume-Uni* : « Une autre étude avec des preuves équivoques de malformations du cœur. »<sup>70</sup>

*Notre commentaire* : Les données montrent qu'une augmentation de nombre de malformations du poumon et du foie a été trouvée dans tous les groupes exposés au glyphosate. Une augmentation de nombre de malformations du cœur a été trouvée dans tous les groupes exposés. Une augmentation de nombre des malformations squelettiques (14<sup>ème</sup> côté rudimentaire) a été trouvée dans les groupes à dose moyenne et haute.

L'Allemagne affirme incorrectement que le NOAEL tératogène est la moyenne dose de 250 mg/kg p/j. En réalité, il y a une croissance évidente de la plupart de malformations, même à la dose la plus basse de 125 mg/kg p/j. Les auteurs de l'étude ne fournissent pas une analyse de signification statistique et les groupes de seulement 15 animaux ont été utilisés, ce qui fait la signification statistique difficile à déterminer. Mais il est plus exact de dire que la dose moyenne, possiblement même la basse dose de 125 mg/kg, est le LOAEL. Tests des effets à doses réalistes plus basses exigent groupes d'animaux beaucoup plus nombreux pour détecter d'une manière fiable une augmentation de toxicité par rapport au groupe de contrôle non-exposé.<sup>71 72</sup>

À tout le moins, cette étude devrait être répétée avec un échantillon plus nombreux et doses plus basses. Les effets auraient dû être examinés à fond en permettant gestation complète et développement des petits.

### **Anonyme. (1981)**

Présenté par la société : Alkaloida<sup>73</sup>

*Le résumé présenté par l'Allemagne* : Cette étude d'alimentation orale a examiné les effets tératogènes du glyphosate chez rats et lapins. Les détails vitaux n'ont pas été enregistrés ou ont été mal décrits, donc l'étude est considérée seulement comme information supplémentaire. Aucune malformation n'ont été enregistrées, mais il y a eu plus de morts fœtales à deux niveaux du dosage plus haut (50.7 et 255.3 mg/kg p/j).<sup>74</sup> Il est difficile à comprendre pourquoi l'augmentation de morts fœtales devrait se produire aux doses beaucoup au-dessous de celles où effets sur fœtus ont été trouvés dans les études du gavage [l'alimentation forcée par tuyau]. Il est douteux si cet effet soit en relation avec le glyphosate.<sup>75</sup>

*Commentaire du Royaume-Uni* : « Bien que cette étude soit mise en doute [par le rapporteur, l'Allemagne] en raison des preuves de fœtotoxicité aux doses plus basses que dans d'autres études, l'étude de Brooker (voir ci-dessus) peut aussi indiquer fœtotoxicité à 50 mg/kg p/j. »<sup>76</sup>

*Notre commentaire* : L'Allemagne ici encore semble montrer un parti pris et considérer les résultats à basse dose comme sans importance et ne pas liés au traitement – apparemment parce qu'elle ne peut pas accepter que l'alimentation oral puisse produire les expositions et les effets différents par rapport au gavage. Mais le PSD indique qu'une autre étude soutient les résultats de cette étude.

### **Tasker, E.J. and Rodwell, D.E. (1980)**

Présenté par la société : Monsanto and Cheminova<sup>77</sup>

*Le résumé présenté par l'Allemagne* : Cette étude de tératogénicité chez rats a trouvé un nombre augmenté de fœtus avec malformations à la dose la plus haute (3500 mg/kg p/j), mais cela était dans les limites des données historiques de contrôle et n'a pas été considéré comme dû au traitement avec le glyphosate. Surtout, il y avait plus de fœtus avec sternebrae (os de sternum) non-ossifiés dans le groupe à haute dose. Cet effet a été considéré dû à traitement au glyphosate, mais c'est « plutôt une variation développementale qu'une malformation. »<sup>78</sup>

*Commentaire du Royaume-Uni* : « UK PSD n'a pas de commentaire sur cette étude. »

*Notre commentaire* : L'Allemagne encore une fois utilise des données historiques de contrôle pour conclure qu'il n'y a pas des preuves de la tératogénicité. Étant donné les résultats de malformations provoquées par traitement avec du glyphosate dans plusieurs autres études, c'est injustifiable.

La décision de l'Allemagne de redéfinir sternebrae non-ossifiés comme « une variation » plutôt qu'une malformation est scientifiquement injustifiable et en contradiction avec d'autres autorités. Les sternebrae non-

ossifiés chez rats sont clairement définis comme une déformation squelettique dans *The Handbook of Skeletal Toxicology*.<sup>79</sup>

### **3.2. Le « modèle » de la tératogénicité du glyphosate écarté par le comité d'experts de l'UE**

La conclusion globale du PSD soutient la tératogénicité du glyphosate: « En isolation aucun de ces résultats des études de la tératologie chez lapins serait clairement inquiétant. Néanmoins, globalement il y a une indication d'un modèle. »<sup>80</sup>

Le PSD a terminé en demandant l'Allemagne de fournir les données historiques de contrôle. Il n'est pas clair si le PSD ait vu les données, et comment ait-il répondu. Sûrement, les données n'ont pas été mises dans le domaine public pour l'examen par scientifiques indépendants.

La question de la tératogénicité est puis passée au comité d'examen scientifique de la Commission, l'ECCO. Le comité a noté « l'incidence des malformations du cœur », mais les a écartées en raison de que elles étaient « dans les limites des données historiques de contrôle ». <sup>81</sup> Il n'est pas clair si l'ECCO ait vu les données historiques de contrôle ou seulement ait accepté la conclusion de l'Allemagne. Il n'y a pas des détails des études précédentes dont provenaient les données historiques de contrôle ou comment les données avait été analysées. L'espèce d'animaux dans l'expérience, conception de l'expérience, identité des chercheurs et laboratoires, pureté de la substance testé sont inconnus. Il y a des variations significatives entre les formulations différentes du glyphosate : le glyphosate produit dans les années 1970 n'est pas comme les formulations produites dans les décennies suivantes. Mais il n'est pas possible de vérifier ces variables parce que les données historiques de contrôle ne sont pas dans le domaine public.

Les données historiques de contrôle qui ont permis le Comité ECCO d'écarter la tératogénicité du glyphosate doivent être ajoutées au grand tas de la littérature grise soutenant l'approbation des pesticides qui ne peut pas être évaluée par le public ou les experts indépendant.

L'utilisation des données historiques plutôt que contrôles simultanés ajoute variables à l'expérience qui veut contrôler les variables, obscurcissent les effets tératogènes du glyphosate, et implique part pris dans toute conclusion. C'est pourquoi l'utilisation des données historiques de contrôle est controversée.<sup>82 83</sup> La pratique ne devrait pas être permise dans l'évaluation des études toxicologiques sur animaux et d'autres études pour autoriser les pesticides.

Groupes de contrôle valables pour une expérience sont les animaux de la même race et du même âge, dans le même environnement, qui sont étudiés au même temps que les animaux exposés (expérimentaux). En plus, la manière d'examiner et d'évaluer les animaux et de registrer les données doit être la même. « Les données historiques de contrôle » ne se conforment pas à ces critères. Elles semblent être utilisées comme un écran de fumée afin de cacher les effets tératogènes du glyphosate.

Clairement, seulement dès que les résultats ont surgi en montrant la tératogénicité du glyphosate l'Allemagne et le Comité ECCO ont introduit l'artifice des données historiques de contrôle comme une base pour mettre en doute les contrôles scientifiquement propres. Dans cette manière, les différences entre les animaux exposés et ceux non exposés sont cachées dans la variabilité dans les limites des données historiques de contrôle.

Si telles pratiques étaient découvertes dans une étude scientifique indépendante, elles seraient considérées une fraude scientifique. Dans ce cas, nous ne savons même pas qui a commis cet acte, qui a exposé la santé publique au risque.

Avec l'ensemble des études de l'industrie, il y a preuves suffisantes pour demander les organismes de contrôle qu'ils appliquent le principe de précaution et retirent le glyphosate du marché.

### **3.3. L'industrie et les organismes de contrôle n'ont pas révélé la tératogénicité du glyphosate**

Les preuves discutées ci-dessus montrent comment les organismes de contrôle de l'UE ont écarté les preuves de la tératogénicité du glyphosate fournies dans les études de l'industrie même, ce qui a abouti à un rejet de ces effets dans le rapport final de l'évaluation du DG SANCO en 2002.<sup>84</sup>

Dans leur ensemble, les études fournies par l'industrie et les documents des organismes de contrôle sur lesquels repose l'approbation actuelle révèlent que :

- L'industrie (y compris Monsanto) sait depuis les années 1980 que le glyphosate à hautes doses cause malformations chez animaux expérimentaux
  - L'industrie sait depuis 1993 que ces effets pourraient aussi se produire à doses plus basses et moyennes
  - Le gouvernement allemand sait au moins depuis 1998 que le glyphosate cause malformations, c'est quand il a présenté son DAR sur glyphosate à la Commission
  - Le conseil des experts scientifiques de la Commission savait en 1999 que le glyphosate causait malformations
  - La Commission européenne sait depuis 2002 que le glyphosate cause malformations. C'est en 2002 que le DG SANCO a publié son rapport final d'évaluation, ce qui a établi la base de l'approbation actuelle du glyphosate.
- Le public, par contre, a été tenu dans l'ignorance par l'industrie et par les organismes de contrôle à propos de la capacité du glyphosate et de Roundup de causer malformations. En outre, le travail des scientifiques indépendants qui avaient appelé l'attention sur les effets tératogènes de l'herbicide a été ignoré, dénigré ou écarté.

### 3.4. L'Allemagne a fixé un niveau trompeur de « sécurité » pour le glyphosate

L'objectif central de toute évaluation de risques d'un pesticide est d'établir la dose journalière admissible (Acceptable Daily Intake, ADI), un niveau d'exposition considéré sans risque pour les humains dans une longue période. L'ADI est calculée à la base de tests faits par l'industrie inclus dans le dossier. Le niveau qui devrait être utilisé pour fixer la ADI est la dose la plus haute où aucun effet nocif n'est observé (NOAEL), qui est aussi plus bas que la dose la plus basse qui est toxique (LOAEL). Ce niveau devrait être sélectionné de « l'étude la plus opportune chez l'espèce la plus sensible », note l'Allemagne – pays rapporteur sur le glyphosate.<sup>85</sup>

L'Allemagne a fixé l'ADI pour le glyphosate à 0.3 mg/kg p/j.<sup>86</sup> Cette ADI a été acceptée par la Commission européenne dans son rapport final d'évaluation.<sup>87</sup>

Pourtant, nous affirmons que c'est incorrect. L'Allemagne fait une certaine manipulation creative des données pour arriver à ce niveau. Cela commence par l'exclusion de certaines études de processus pour fixer l'ADI :

- L'Allemagne exclut les études de durée moyenne en disant que seulement celles de longue durée devrait être utilisées pour fixer les niveaux d'exposition chronique sans danger.<sup>88</sup> Cela lui permet d'éviter l'usage des études de la tératogénicité chez lapins, qui étaient de durée moyenne.
- L'Allemagne dit que l'espèce la plus sensible à l'exposition chronique est le rat. Cela lui donne une autre raison pour exclure les études de la tératogénicité chez lapins, qui ont trouvé les effets nocifs significatifs aux doses plus basses que dans les études sur les rats.

À la base de cette sélection des données avec un parti pris, l'Allemagne cite comme son point de départ pour calculer l'ADI un LOAEL de 60 mg/kg p/j d'une étude de deux ans sur les rats faite par Suresh (1996), qui a trouvé toxicité significative à ce niveau,<sup>89</sup> qui serait la dose la plus basse où toxicité a été observé. Ensuite, l'Allemagne identifie le NOAEL le plus haut au-dessous ce niveau : 31 mg/kg p/j, dans l'étude de Lankas (1981). C'est qui implique que c'est la base pour calculer l'ADI (l'Allemagne dit aussi, d'une manière confuse, que l'ADI n'est pas fondée sur une seule étude).<sup>90</sup> L'ADI est dérivée par division de cette chiffre par 100, pour laisser une marge de sécurité. En appliquant le facteur de sécurité de 100, l'Allemagne obtient l'ADI de 0.3 mg/kg p/j.

Pourtant, nous affirmons que l'Allemagne aurait dû commencé le processus pour fixer l'ADI avec le LOAEL de 20 mg/kg de l'étude de Suresh de 1993 sur la tératogénicité chez lapins, *trois fois plus bas que le niveau l'Allemagne a choisi : le LOAEL de 60 mg/kg p/j.*<sup>91 92</sup>

En bref, la différence entre les études :

- L'étude qui l'Allemagne utilise pour fixer l'ADI : l'étude de Suresh de 1996 sur toxicité chronique chez rats a trouvé toxicité statistiquement significative à 60 mg/kg p/j (le LOAEL).
- L'étude qui l'Allemagne ne prend pas en compte pour fixer l'ADI : l'étude de Suresh de 1993 sur tératogénicité chez lapins a trouvé toxicité statistiquement significative à 20 mg/kg p/j (le LOAEL).

L'Allemagne laisse l'étude de 1993 de Suresh pour fixer le niveau admissible d'exposition des opérateurs (qui appliquent l'herbicide) (AOEL). Elle dit que c'est une expérience de durée moyenne donc mieux pour fixer le niveau admissible d'exposition des opérateurs.<sup>93</sup>

Nous croyons que l'argumentation de l'Allemagne ne serait pas acceptable dans un examen scientifique indépendant. Si l'Allemagne n'a pas pris en compte les études inquiétantes de la tératogénicité chez lapins, l'ADI ne

prend pas en compte le problème des effets tératogènes du glyphosate – comme il est montré même dans les études faibles fournies par l'industrie.

À nos avis, le LOAEL de 20 mg/kg p/j de Suresh, 1993, devrait être point de départ pour l'ADI et l'AOEL. L'étude de 1993 de Suresh dont ce LOAEL dérive n'a pas trouvé le NOAEL (niveau auquel aucun effet n'est observé). Autrement dit, même la dose la plus basse a produit effets nocifs.<sup>94 95</sup> Donc l'Allemagne aurait dû insister sur plus de tests pour fixer le NOAEL, avec 20 mg/kg comme la plus haute dose.

Avec ce LOAEL de 20 mg/kg et en suivant la même procédure, le plus haut NOAEL au-dessous cette dose de la liste d'études approuvée par l'Allemagne est de 10 mg/kg.<sup>96</sup> Avec le facteur 100 de sécurité, cela donnerait l'ADI de 0.1 mg/kg p/j, un tiers de l'ADI suggéré par l'Allemagne, plus exacte objectivement.

Un demandeur de l'industrie, Feinchemie, suggère l'ADI beaucoup plus basse que l'Allemagne ou nous : 0.05 mg/kg p/j. C'est cinq fois moins que celle suggérée par l'Allemagne et acceptée par la Commission. Feinchemie se fonde sur son étude de 2 ans chez rats, qui a trouvé le NOAEL de 5.5 mg/kg p/j.<sup>97</sup>

L'ADI suggérée par Feinchemie se conforme au NOAEL de l'étude de 1996 de Suresh utilisé par l'Allemagne pour dériver le LOAEL mais ne pas pris en compte pour fixer l'ADI. Le NOAEL de cette étude était de 6.3 mg/kg p/j, ce qui donnerait l'ADI de 0.06 mg/kg p/j, près de l'ADI suggérée par Feinchemie de 0.05 mg/kg p/j.

Ironiquement, c'est l'industrie qui a demandé des standards plus rigoureux et plus justifiables scientifiquement que l'a fait le rapporteur, l'Allemagne. Par contre, Monsanto a demandé l'ADI de 1.75 mg/kg p/j, la plus haute ADI suggérée par l'industrie.<sup>98</sup>

### 3.5. Quelle devrait être l'ADI – selon les études indépendantes

Si un producteur du glyphosate dit que l'ADI devrait être cinq fois moins que celle suggérée par l'Allemagne et acceptée par la Commission, qu'est-ce qui disent les études indépendantes à ce propos ?

Deux études de haute qualité sur la toxicité chez mammifères montrent que le LOAEL du glyphosate devrait être encore plus bas que suggéré par Feinchemie (à son tour, plus bas que celui proposé par l'Allemagne):

- Une étude sur rats a montré que la formulation de Roundup était un perturbateur endocrinien puissant et causait perturbations en développement reproductif quand l'exposition s'est produite pendant la période de puberté. Les effets nocifs, y compris puberté retardé et production réduite de testostérone, ont été trouvés à toute dose, y compris le LOAEL de 5 mg/kg. La relation entre la réponse et la dose était claire.<sup>99</sup> Un échec essentiel d'évaluation de tests de toxicité consiste à ne pas prendre en compte périodes importantes pour le développement comme la puberté. L'étude aide à éliminer cette lacune des connaissances.
- Une étude de 75 jours sur rats a montré que Glyphosate-Biocarb (une formulation brésilienne) causait dommages aux cellules de foie avec une relation dose-réponse, y compris au LOAEL de 4.87 mg/kg. Selon les auteurs, les résultats indiquent que l'endommagement aux cellules de foie était « irréversible ».<sup>100</sup>

Les deux études utilisent une espèce (rats) et une voie d'exposition (orale) approuvée par l'UE et l'industrie.

Aucune dose au-dessous ces deux LOAEL n'a pas été testé dans ces études, donc le vrai NOAEL est plus bas – personne sait sa valeur. Mais raisonnablement le NOAEL ne peut être adopté à 2.5 mg/kg p/j. Avec le facteur 100 de sécurité, l'ADI scientifiquement défendable est de 0.025 mg/kg p/j. C'est plus que dix fois moins que l'ADI proposée par l'Allemagne et actuellement en vigueur. Le MRL (niveau sans danger dans les aliments) devrait être réduit conformément.

Bien sûr, il faut tester toute supposition, et même pas la science indépendante a exploré toute toxicité de Roundup et du glyphosate. Les études devraient être conduites immédiatement pour déterminer le vrai NOAEL et l'ADI pour le glyphosate et Roundup, en utilisant les connaissances scientifiques les plus complètes et récentes. Les études devraient :

- tester pour plus d'effets
- utiliser doses plus basses qui permettront une détermination juste du NOAEL
- utiliser plus nombreux animaux pour assurer les résultats statistiquement suffisants pour détecter les effets à doses raisonnables
- utiliser l'exposition dans les périodes de vulnérabilité en développement

•utiliser l'observation de plus longue durée pour voir les effets à long terme et à moyen terme en lieu de tuer les animaux testés avant qu'une maladie puisse développer. Les animaux dans les tests de l'industrie sont tués à l'âge équivalent à 60 ans humains, donc plusieurs effets de la substance testée ne sont pas enregistrés.<sup>101</sup> En plus, la recherche devrait déterminer les niveaux du glyphosate dans les aliments et fourrage importés à l'UE. Finalement, à la base des données indépendantes (pas de l'industrie) d'Amérique du Nord et du Sud, une évaluation devrait être faite de l'utilisation augmentée du glyphosate et donc de l'exposition augmentée. C'est qui sera attendu si l'on permettait la cultivation dans l'UE des graines OGM tolérantes au glyphosate. Cette évaluation du glyphosate et de Roundup fondée sur la science permettra à l'UE d'établir une politique crédible pour protéger les citoyens de l'UE. Avant que cette évaluation ne soit pas complète, l'UE devrait appliquer le principe de précaution et retirer les herbicides à la base du glyphosate du marché dans l'UE.

### **3.6. Est-ce que l'évaluation actuelle des risques protège le public ?**

Le système actuel d'évaluation des risques des pesticides dans l'UE n'est pas transparent ou facile à comprendre. Qui fait un effort pour l'examiner verra que le système est ouvert seulement à la manipulation et abus. Dans l'évaluation des risques c'est sont les détails qui comptent. Les conclusions dérivées dépendent de choix des données – ce qui est inclus et ce qui ne l'est pas. La discussion ci-dessous de l'attitude de l'Allemagne adoptée pour justifier son conclusion incorrecte que le glyphosate n'avait pas des effets tératogènes ou fœtotoxiques. Particulièrement révélateur était l'exclusion par l'Allemagne des études sur tératogénicité chez lapins en fixant l'ADI pour le glyphosate.

L'industrie aussi a une marge manœuvre dans les discussions sur comment les toxines se comportent dans l'organisme humain. Par exemple, l'industrie utilise plusieurs arguments pour affirmer que les toxines sont dégradées dans le foie ou ne dépassent pas la barrière de placenta chez femmes enceintes. Même les cas des effets nocifs clairs peuvent être minimisés. Un chercheur anonyme a dit, « Plusieurs trucs sont utilisés. Si tous les insectes dans un champ sont tués pour toute année, c'est ne pas grave, parce qu'ils retourneront dans un an. Avec le système actuel d'évaluation des risques des pesticides toute substance chimique peut être autorisée, y compris DDT. »

Même la supposition qu'il y ait un niveau « sans danger » au-dessous duquel un pesticide toxique n'est pas toxique, est douteuse. Plusieurs composés s'accumulent dans l'organisme. Certaines toxines, particulièrement les perturbateurs endocriniens, sont plus puissants à basse dose qu'à la haute. Personnes et espèces varient dans leur susceptibilité aux toxines et individus varient selon l'étape de son développement et de sa maturation dans le cycle biologique. Même la science indépendante la plus récente seulement commence à explorer les vrais effets de substances chimiques sur groupes vulnérables comme fœtus en développement, enfants, personnes âgées et personnes vulnérables immunologiquement.

En plus, tests de l'industrie cherchent grands effets, comme changements des tissus et changements structuraux : malformations et tumeurs, qui tendent à se produire à hautes doses. Mais ces tests souvent ne prennent pas en compte modifications fonctionnelles (effets sur fonction des organes et systèmes), qui tendent à se produire à doses plus basses et reflètent mieux expositions réelles. Ces modifications fonctionnelles sont importantes parce qu'elles mènent aux conditions plus graves ou maladies difficilement réversibles. Elles ont donc un rôle dans la signalisation des problèmes graves et leur prédiction. La littérature scientifique indépendante, qui n'est pas contrainte par les tests de l'OECD, est plus efficace que la science de l'industrie à trouver ces effets sur la fonction – ma elle n'est pas prise en compte dans d'évaluation des risques des pesticides.

D'autres aspects qui ne sont pas examinés dans d'évaluation des risques des pesticides sont l'impact des toxines existantes et les effets and synergiques qui ne sont pas visibles dans tests de substances en isolation.

C'est pourquoi certains chercheurs proposent réformes au système actuel d'évaluation des risques des pesticides – par exemple avec l'utilisation plus répandue d'analyse des risques. Si un pesticide a des qualités dangereuses, il devrait être rejeté automatiquement (« rejet en raison de risque » ou « hazard cut-off »). Maintenant, l'approche est de gérer les risques peuvent. Le nouvel règlement sur pesticides 1107/2009 contient certains critères « rejet en raison de risque ». Par exemple, un pesticide ne peut pas être autorisé s'il est carcinogène, mutagène, toxine reproductive, persistant dans l'environnement, bioaccumulatif ou perturbateur endocrinien (à l'exception des usages spécifiques comme dans systèmes fermés).

Ce sont des développements positifs. Mais l'industrie, avec l'Institut Fédéral pour l'Évaluation des Risques (BfR), qui est engagé dans la registration des pesticides en Allemagne, fait du lobbying pour éviter que le nouvel système d'analyse des risques et les critères d'interdiction s'implantent en Europe et pour maintenir le système actuel de d'évaluation des risques.<sup>102 103</sup> Pour le bien de la santé publique, il est vital qu'ils n'y réussissent pas.

#### 4. Le problème de parti pris de l'industrie dans les tests

Les approbations des pesticides par les organismes de contrôle se fondent presque exclusivement sur les études réalisées par l'industrie. Les conflits d'intérêts inhérents dans ce système ont été indiqués par Andrés Carrasco dans son étude. Le BVL répond avec une défense des études réalisées par l'industrie. BVL dit que les études réalisées par l'industrie sur d'autres substances ont parfois trouvé effets sur développement et que « il n'est pas probable que les effets sur développement puissent n'avoir pas être révélés pour le glyphosate mais si pour les autres substances ». Le BVL ajoute que plusieurs sociétés ont fourni leurs données toxicologiques des tests qu'ils avaient commandité aux laboratoires différents, et ils ont trouvé « l'absence de tératogénicité ».

Le BVL fait cette affirmation catégorique après l'examen des études dans le dossier : elles contenaient preuves de tératogénicité.

Même si les tests de l'industrie ne identifient pas des malformations, cela ne montre pas la sécurité du glyphosate. Les études sont comparées avec celles de la littérature scientifique indépendante et le verdict est : tests de l'industrie contiennent un parti pris avec une préférence pour conclusions sur la sécurité. L'exemple bien connu est ce de l'industrie de tabac qui a retardé la réglementation pendant décennies en produisant doutes et controverse à propos des effets nocifs chez fumeurs et fumeurs passifs.<sup>104</sup> Les études sponsorisées par l'industrie pharmaceutique et celle de téléphonie ont indiqué les résultats plus favorables pour l'industrie que les études indépendantes.<sup>105 106 107</sup> Dans les études sur graines génétiquement modifiés il y a eu des conflits d'intérêts financiers ou professionnels.<sup>108</sup>

Les études sponsorisées tendent à présenter les résultats plus favorables et la littérature scientifique indépendante trouve la sécurité et les risques.<sup>109 110 111 112</sup>

Monsanto/Dow, comme le BVL défend les études de l'industrie. La réponse à Carrasco dit: « Les études toxicologiques multiples de haute qualité et les experts sont d'accord que le glyphosate n'est pas un tératogène ou une toxine reproductive. » Ils disent que les études que Carrasco trouve peu fiable « ont été examinés scientifiquement et par les organismes de contrôle, tous les experts ont soutenu les conclusions dans ces études. »<sup>113</sup> Monsanto/Dow identifie « les organismes de contrôle et experts indépendants » comme WHO(OMS)/FAO, US EPA, la Commission européenne et Williams (2000).

Mais les autorités citées par Monsanto/Dow ne sont pas indépendantes :

- La Commission européenne dans son évaluation du glyphosate de 2002 dit que les effets sur développement sont limités à « doses maternellement toxiques ».
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) dans son rapport sur glyphosate (1994)<sup>114</sup> a cite les études de l'industrie. Par exemple, 180 études de Monsanto, y compris 150 non publiées. D'autres références dans le document : 17 rapports de Agrichem, 5 de Luxan BV, 5 de Rhone Poulenc – tous producteurs et/ou vendeurs des pesticides.<sup>115</sup>
- Williams a écrit sur la sécurité du glyphosate avec Ian C. Munro.<sup>116</sup> Munro est exécutive vice président de cabinet de conseil de l'industrie chimique Cantox,<sup>117</sup> dont la mission est « protéger les intérêts du client en aidant nos clients réussir et mettre produits au marché ». <sup>118</sup> L'étude de Williams a été publiée dans le journal controversé de l'industrie chimique sponsorisé par Regulatory Toxicology and Pharmacology (RTP). RTP était entre les organisations examinés par un Comité du Congrès des États-Unis en 2008 sur son rôle dans la décision de FDA d'autoriser la substance toxique bisphénol A dans une formulation pour nourrissons et d'autres aliments.<sup>119 120 121</sup> Williams cite sources inédites et les études de l'industrie : Schroeder (1981), Reyna (1990) et Tasker (1980). Mais il ne mentionne pas les études du même dossier – Suresh (1993), Brooker (1991), Bhide et Patil (1989) – qui ont trouvé que le glyphosate était tératogène.

En bref, Monsanto/Dow fondent leurs affirmations sur la sécurité du glyphosate sur sources sélectionnées de l'industrie et les organismes de contrôle.

#### 4.1. Bonne pratique de laboratoire : un bouclier pour l'industrie ?

Monsanto/Dow fait l'éloge de « l'haute qualité » des études de l'industrie et tests conduits selon les règles de la Bonne pratique de laboratoire (Good Laboratory Practice, GLP).

GLP spécifie le processus organisationnel et les conditions sous lesquelles l'industrie devrait faire les études pour des fins d'autorisation. GLP est un système de gestion mais pas une garantie de la « bonne science ».

GLP a été établi par la Food and Drug Administration aux États-Unis en 1978 pour mettre fin au problème sérieux de fraude en tests faits par l'industrie concernant pesticides, substances chimiques et pharmaceutiques pour l'évaluation.<sup>122</sup> En 1983, l'Agence de Protection Environnementale aux États-Unis (US Environmental Protection Agency, EPA) a établi les règles des études sur toxicologie des pesticides et en 1989 les a appliqués aux demandes d'approbation des pesticides.<sup>123</sup>

C'est un cas important de fraude qui a été à l'origine de cette action : le cas de Industrial Bio-Test Laboratories (IBT), qui a mis en doute 15% des pesticides autorisés aux États-Unis.<sup>124 125</sup> Mais la GLP n'a pas évité un deuxième cas important de fraude : Craven Labs dans les années 1990.<sup>126</sup>

Les cas de fraude d'IBT et Craven Labs concernaient tests toxicologiques et de résidus de Roundup conformément au contrat avec Monsanto. Monsanto dit d'avoir répété les tests selon GLP,<sup>127</sup> mais la fraude a eu lieu après la mise en application des règles de la GLP.<sup>128</sup> Clairement, GLP n'évite pas fraude, ni assure la haute qualité de la science.

Les règles de GLP sont fixées par l'OCDE (l'Organisation de coopération et de développement économiques), un organisme qui s'occupe non de la santé publique mais de la promotion de commerce internationale et développement économique. Les règles de l'OCDE déterminent le choix d'animaux expérimentaux, nombre d'animaux, temps d'exposition et doses.<sup>129</sup> L'objectif : établir une série de tests standardisés acceptable aux pays membres de l'OMC (l'Organisation mondiale du commerce l'a consulté avec l'OCDE). Cela facilite commerce international parce que tous les pays intéressés acceptant les mêmes exigences concernant les tests.<sup>130 131</sup>

Les intentions de la GLP étaient bonnes, mais le système exclut la littérature scientifique indépendante. Un critique a appelé la GLP un « bouclier » l'industrie utilise pour se protéger des résultats incommodes dans la littérature scientifique indépendante.<sup>132</sup> Les organismes de contrôle au monde – y compris DG SANCO de la Commission européenne et l'EFSA soutiennent la GLP. Cependant tests sponsorisés sont appliqués pour l'évaluation des pesticides, le système exclut la littérature scientifique indépendante parce que les tests ne se conforment pas à la GLP.<sup>133 134</sup>

Monsanto/Dow a pu écarter la recherche de Carrasco et d'autres études qui montraient les effets nocifs du glyphosate/Roundup en disant que les tests étaient « incorrect et sans importance pour les fins d'évaluation des risques pour la santé humaine ». Or, elles ne sont pas GLP.<sup>135</sup>

La tyrannie de la GLP dans le processus de réglementations a été critiquée dans une étude signée par 30 chercheurs. Les auteurs indiquent que la GLP « ne spécifie rien sur la qualité de la recherche, compétences des techniciens, sensibilité des essais ou si les méthodes sont récentes ou vieillis ». Au fait, l'attitude de la Commission et des organismes de contrôle des pesticides aux études indépendantes pose la question : pourquoi les gouvernements financent la recherche scientifique si ils ne prennent pas en compte les résultats ?

Une autre étude indique que les études GLP sur toxicité utilisent protocoles vieillis, « sans modernisation depuis presque 100 ans » : « Très hautes doses sont utilisées (pour signification statistique), mais ces niveaux presque toxiques ne montrent pas ce qui se passe dans les organismes exposés aux doses réalistes ... Les animaux sont tués, ce qui masque maladies. Les tests selon la GLP utilisent protocoles qui ne peuvent pas trouver la toxicité. »<sup>137</sup>

Les organismes de contrôle déterminent le niveau sans danger ou le NOAEL. Tweedale (2011) a comparé les NOAEL de l'industrie et des tests indépendants et en chaque cas les tests indépendants ont détecté les effets toxiques importants aux niveaux l'industrie disait sans danger. Mais les organismes de contrôle seulement prennent en compte les données de l'industrie conformément aux critères OCDE GLP.<sup>138</sup>

En plus, les tests OCDE fixent critères rigides concernant réponse à la dose dans tests toxicologiques. Les critères ne prennent pas en compte que certains effets de perturbation endocrinienne sont plus forts aux basses doses.<sup>139</sup>

« Probablement l'OCDE prendra encore 10–15 ans à mettre au point tests de perturbation endocrinienne. »<sup>140</sup>

<sup>141 142</sup>

La Commission a dit en 2009 qu'elle attendait tests de perturbation endocrinienne dans les pesticides en 2013.<sup>143</sup> L'Agence de Protection Environnementale aux États-Unis a déjà une stratégie et une liste de substances qui devraient être soumises aux tests de perturbation endocrinienne, y compris le glyphosate.<sup>144 145 146</sup> Les études GLP sont vieilles. En fait, certaines études de l'industrie ont été faites avant l'introduction de la GLP. Et l'industrie sources citées par Williams pour l'affirmation que le glyphosate n'est pas une toxine reproductive incluent les études non-GLP de Schroeder (1981) et de Tasker (1980).<sup>147</sup>

#### **4.2. L'EFSA sape la décision démocratique pour mettre fin à la tyrannie de la GLP**

La science s'est divisé en deux chemins – science de l'industrie et la GLP, souvent utiliser pour déclarer la sécurité de produit avec les risques et la science indépendante, qui ne suit pas la GLP et qui souvent montre les effets nocifs.

Le règlement de l'UE sur pesticides a le potentiel de mettre fin à la tyrannie de GLP.

Le règlement oblige l'industrie de faire son propre recherche dans la littérature scientifique en préparant le dossier d'un pesticide.

Mais l'EFSA a sapé le règlement démocratiquement établi. Elle a publié ses règles à propos de l'utilisation de la science soumise à l'examen par les pairs dans l'évaluation des pesticides.<sup>148</sup>

##### ***L'industrie examine la fiabilité des études***

L'EFSA indique comment évaluer la fiabilité des études pour le dossier. Le première source l'EFSA recommande à l'industrie est le texte d'un employé de BASF, Klimisch (1997),<sup>149</sup> publié dans le journal sponsorisé par l'industrie Regulatory Toxicology and Pharmacology.<sup>150</sup> Klimisch offre une liste de « catégories de fiabilité » des études pour l'inclusion dans le dossier. Catégorie 1 (« fiable sans restriction ») consiste des études GLP. Klimisch laisse les études indépendantes qui ne suivent pas les règles de GLP/OECD dans les catégories 2 et 3, « fiable avec restrictions » et « non fiable », respectivement.<sup>151</sup>

##### ***L'industrie peut chercher sélectivement***

L'EFSA encourage l'industrie de faire une recherche de la littérature sélectivement, par exemple, par le type de test.<sup>152</sup> C'est contre l'intérêt public, parce que chercher « mutagénicité ET GLP » donnerait les études de l'industrie sans inclure les études indépendantes .

##### ***L'industrie définit ce qui est une étude « pertinente »***

L'EFSA encourage l'industrie de faire recherche de la littérature « pertinent » à l'évaluation de risques humains. L'EFSA définit les espèces « pertinentes » pour les études toxicologiques comme mammifères, préférablement rats, souris et chiens, ce qui exclut les études comme celle de Carrasco, qui a été sur grenouilles et poules.<sup>153</sup> L'EFSA définit voies d'expositions « pertinentes » comme orale, dermique, ou inhalation.<sup>154</sup> Cela exclut plusieurs études indépendants, comme celles de Carrasco et de Professeur Gilles-Eric Séralini. La question de pertinence n'est pas résolue (voir Section 6, ci-dessous).

Avec ses recommandations (Guidance), l'EFSA a donné à l'industrie un permis d'écarter des études indépendants.

#### **4.3. Une étude de cas d'abus de la GLP: bisphénol A**

Le problème de la tyrannie de la GLP est exemplifié par le cas de la substance chimique bisphénol A (BPA), un ingrédient de plastiques dont utilisation est répandue dans l'emballage des aliments.

Centaines des études indépendants, soumises à l'examen par les pairs et publiées – et non-GLP – indiquent les effets significatifs de BPA aux basses doses, plus de 30 montrent effets significatifs au-dessous de la dose « sans danger ». Les preuves que BPA pose un danger à la santé public sont fortes. Il a été trouvé dans le sang humain et tissus, y compris dans le sang fœtal humain aux niveaux plus hauts que ceux qui causent effets nocifs chez souris. Une étude épidémiologique montre que BPA est lié avec maladies des ovaires chez femmes.<sup>155</sup>

Mais les études de l'industrie ont des conclusions diamétralement opposées. 94 de 104 (90%) des études financées par le gouvernement sur bisphénol A indiquaient les effets significatifs aux basses doses, les études financées par l'industrie n'indiquent pas tel effets (0 de 11) aux même doses. Une étude de 2005 sur financement de BPA a trouvé que la source du financement avait une forte corrélation avec les résultats positifs ou négatifs.<sup>156</sup>

Une étude de 2009 a trouvé que la fixation sur GLP avait été la cause de débâcle BPA. Les auteurs critiquent la Food and Drug Administration des États-Unis et l'EFSA pour considérer les études financées par l'industrie qui se conforment à GLP comme supérieures à certaines des études non-GLP financées par les Instituts Nationaux de la Santé aux États-Unis (National Institutes of Health, NIH) et agences pareilles dans d'autres pays.<sup>157</sup>

Les auteurs affirment :

Il est très inquiétant que les organismes de contrôle des États-Unis et l'EU acceptent ces études financées par l'industrie, vieilles et incorrectes comme preuves de la sécurité de BPA, en rejetant comme non valables pour fins de la réglementation les résultats des multiples chercheurs qui utilisent les approches scientifiques du 21<sup>ème</sup> siècle. La base de ces décisions des organismes de contrôle des États-Unis et l'EU devrait être examinée à fond.<sup>158</sup>

Les auteurs indiquent que les études financées par l'industrie GLP ne détectent pas des effets de perturbation endocrinienne aux basses doses de BPA et d'autres substances hormonellement actives. Ils disent que la FDA et l'EFSA « ont fait une supposition incorrecte que GLP donnerait résultats scientifiquement valables (c'est à dire la « bonne science »). »<sup>159</sup>

Les auteurs indiquent que les facteurs principaux qui déterminent si les résultats scientifiques sont valables sont : une réplication indépendante et l'utilisation de tests les plus récents et sensitifs – ce que l'on n'attend pas de la GLP :

Nous ne suggérons pas d'abandonner la GLP dans les études financées par l'industrie. Nous nous opposons, néanmoins aux suggestions des organismes de contrôle que les études financées par l'industrie GLP soient supérieures aux études financées par agences gouvernementales, non-GLP.<sup>160</sup>

L'EFSA suit la GLP et déclare que BPA n'a pas des effets nocifs. EFSA refuse de prendre action décisive pour limiter l'utilisation de BPA.<sup>161 162</sup> La Commission a annoncé en novembre 2010 qu'elle interdirait BPA dans les bouteilles pour nourrissons mais pas dans les autres produits d'emballage des aliments.<sup>163 164</sup>

Le cas du bisphénol A est pareil à ce du glyphosate.

## 5. Preuves de la tératogénicité dans les études indépendantes

En réponse à l'étude de Carrasco sur malformations chez embryons de grenouilles et poules exposés au glyphosate et Roundup, le BVL dit: « Il y a une base des données énorme et fiable concernant toxicité du glyphosate et aucune preuves de tératogénicité ont été obtenues. »<sup>165</sup> Le BVL cite les études de Dallegrave (2003, 2007) sur toxicité de Roundup chez rats, en disant « l'absence de malformations craniofaciales [de crâne et visage] ».

Mais ce n'est pas vrai. L'étude de Dallegrave de 2003 citée par le BVL indique malformations craniofaciales dû à Roundup. Dallegrave n'a pas utilisé le mot « craniofacial » mais il a décrit la nature des malformations: « incomplète ossification du crâne et la fontanelle augmentée ». Les effets étaient statistiquement significatifs et dépendants de la dose, ce qui appuie la conclusion qu'ils étaient causés par les formulations du glyphosate.<sup>166</sup>

Une autre étude a trouvé que formulations du glyphosate causait déformations craniofaciales, à la bouche, aux yeux et la queue courbée chez têtards.<sup>167</sup>

Les études font part de la « base des données énorme » et montrent preuves de la tératogénicité.<sup>168</sup> Donc, le BVL doit publiquement retirer l'affirmation « d'absence de malformations craniofaciales ».

### 5.1. Comment les résultats de Carrasco ajoutent aux études précédentes

Carrasco a utilisé les résultats de Dallegrave en identifiant le mécanisme de l'activité tératogène de Roundup/glyphosate. Tels malformations chez humains et animaux sont liés avec un excès d'acide rétinoïque (RA), une forme oxydée de vitamine A.<sup>169 170 171 172 173 174 175 176</sup> Le lien entre RA et malformations est la raison pourquoi

femmes enceintes ne devrait pas prendre suppléments avec vitamine A. Carrasco a trouvé que le glyphosate a augmenté RA activité chez embryon de grenouilles et c'est le mécanisme à la base des malformations.<sup>177</sup>

Carrasco dit que les malformations de vertèbres trouvées par Dallegrave peuvent représenter effets tératogènes sur développement embryonnaire tardif. Ses expérimentations n'ont pas étendu les observations à la même phase du développement tardif que l'a fait Dallegrave. Cependant, les malformations sont compatibles avec celles trouvées par Dallegrave.<sup>178</sup>

## 5.2. Preuves épidémiologiques concernant le glyphosate et malformations congénitales

En réponse à la étude de Carrasco, le BVL affirme : « Il n'y a pas des preuves épidémiologiques chez humains que le glyphosate (herbicides) puisse être tératogène » et « Il n'y a pas de lien clair entre une croissance hypothétique des malformations dans les régions avec utilisation extensive de produits de protection des plantes [pesticides, y compris herbicides] en Amérique du Sud. »

Les autorités dans l'Amérique du Sud n'ont pas fait des études épidémiologiques systématiques dans les régions où pulvérisation avec le glyphosate est répandue. Mais preuves existent que l'intensification rapide des malformations congénitales coïncide avec l'expansion de la pulvérisation du soja OGM avec le glyphosate et qu'elle est loin d'être « hypothétique » :

- L'Amnesty International a déclaré après la publication de la recherche de Carrasco que « Activistes, avocats et personnel de la santé ... ont commencé à conduire leurs propres études, en registrant les cas de malformations foetal et taux augmenté de cancer chez hôpitaux locaux. »<sup>179</sup>
- Une étude épidémiologique au Paraguay a trouvé que chez femmes exposées aux herbicides pendant grossesse la probabilité d'avoir progéniture avec malformations congénitales était plus élevée que chez femmes non exposées et les malformations étaient pareilles à celles dans les expériences de Carrasco.<sup>180</sup> Le BVL écarte cette étude parce que elle est petite et ne mentionne pas le glyphosate. BVL ne dit pas que l'étude a été conduite dans une région de Paraguay (Itapua) avec des monocultures d'OGM soja pulvérisé avec le glyphosate et mixtures agrochimiques. Á Itapua, Silvino Talavera, 11 ans, est mort en 2003 d'empoisonnement agrochimique. Le glyphosate était parmi les trois substances dans son sang.<sup>181</sup>
- Un rapport commandité par gouvernement provincial de Chaco, Argentina, a analysé données statistiques sur la santé en La Leonesa et d'autres régions de pulvérisation. Le taux de malformations congénitales a augmenté presque quatre fois dans dix ans dans les état de Chaco, avec l'expansion de la frontière agricole dans la province et l'usage de substances agrochimiques. Le rapport mentionne glyphosate parmi les substances qui causait les problèmes. Les problèmes concernaient surtout « les graines transgéniques qui nécessitent pulvérisation avec substances agrochimiques ».<sup>182</sup>
- Le BVL écarte les rapports de media sur malformations congénitales « Il n'y pas confirmation scientifique de ces rapports ». BVL ne mentionne pas les études épidémiologiques locales qui montrent une intensification des malformations congénitales.<sup>183 184</sup> Carrasco cite observations cliniques.<sup>185</sup>
- En mars 2010, après publication d'étude de Carrasco, un tribunal dans la province de Santa Fe en Argentina a interdit pulvérisation avec glyphosate et d'autres substances agrochimiques dans les zones habitées. Le tribunal a trouvé que les agriculteurs « avaient utilisé substances agrochimiques comme glyphosate, en les appliquant d'une manière que ouvertement violait les loi en vigueur et en causant dommage à l'environnement et à la santé et qualité de vie des résidents ». La décision est limitée à la zone autour de San Jorge, mais d'autres régions suivrons.<sup>186</sup>
- Une étude épidémiologique à Ontario, Canada a trouvé hautes taux de naissances prématurées et fausse couches chez les femmes dans les familles agricoles qui avaient utilisé pesticides, y compris le glyphosate.<sup>187</sup>

Les cas ne fournissent pas des preuves non équivoques que le glyphosate a causé ces effets parce que d'autres substances sont aussi utilisées dans les zones concernées. La propagation des mauvaises herbes résistantes au glyphosate a forcé les agriculteurs à utiliser d'autres substances comme 2,4-D, avec le glyphosate.<sup>188 189 190 191 192 193</sup>

Ce type d'incertitude est vrai dans toute étude épidémiologique, qui ne montre pas la causalité mais seulement indique une association. C'est pourquoi les études épidémiologiques doivent être soutenues par études toxicologiques d'une seule substance, comme dans la recherche de Carrasco. Son travail et les études d'autres chercheurs confirment que Roundup/le glyphosate est une toxine reproductrice et développementale.

## 6. Voies d'exposition - un échappement pour l'industrie et les organismes de contrôle

L'agence allemande BVL essaie d'écarter l'étude de Carrasco en disant que les voies d'exposition ne sont pas réalistes et qu'ils ne reflètent pas les vraies conditions d'exposition humaine au glyphosate. Dans la vie réelle, le BVL dit, les femmes enceintes peuvent être exposées au glyphosate par la peau (dermique) ou par l'inhalation. L'industrie et ses alliés au gouvernement mettent en doute les études toxicologiques indépendantes, en disant que les voies d'exposition utilisés (l'injection) ne soient pas réalistes ou pertinentes.<sup>194 195</sup> L'industrie préfère les voies : orale, dermique, ou l'inhalation en affirmant qu'ils soient plus pareilles aux voies d'exposition chez humains dans la vie réelle.

Les voies d'exposition peuvent servir à contester les doses journalières admissibles : il faut tellement du temps pour que la substance chimique arrive au corps en traversant les barrières comme la peau et les membranes muqueuses, et le foie qui aide à désintégrer les toxines, que très peu de la substance chimique donnée parvient aux tissus. L'injection, par contre, permet la substance de dépasser ces barrières de protection. L'industrie dit que c'est pourquoi les injections donnent des concentrations hautes d'une manière irréaliste aux tissus. Un rejet d'injection comme une voie d'exposition aussi permet l'industrie d'écarter les résultats des études indépendantes pour fins d'évaluation des risques. Il serait plus convenable d'utiliser les signaux et répéter les études.

C'est l'approche recommandé par Carrasco, qui dit que des doutes à propos de voies d'exposition peuvent être clarifiées si l'on répète l'étude de Dallegrave de 2003,<sup>196</sup> avec l'inhalation comme voie d'exposition. Cela serait pareil aux vraies conditions d'exposition humaine en Argentine, où environ 80% d'exposition est par l'inhalation.<sup>197</sup> Dallegrave a trouvé des malformations squelettiques chez fœtus de rats alimentés oralement avec hautes doses de Roundup.<sup>198</sup>

Carrasco suggère que les effets trouvés par Dallegrave pourraient être même plus étonnant si le traitement commençait dès le cinquième jour de la grossesse, pas le sixième. Commencer le traitement le sixième jour est un peu trop tard pour pouvoir maximiser les effets du glyphosate.<sup>199</sup> C'est aussi un défaut de tests de tératogénicité faits par l'industrie et inclus dans le DAR, dont la plupart commence le dosage au ou septième sixième jour.<sup>200</sup>

Deux études récentes du glyphosate ont eu des résultats surprenants quand voies d'exposition avait été testé dans le même animal :

- Une étude sur la substance chimique controversée bisphénol A (BPA) financée par l'agence du gouvernement des États-Unis (National Institute of Environmental Health Sciences, NIEHS) a testé les effets sur rats avec deux voies d'exposition différentes : injection et dosage oral. L'étude a été commanditée en réponse à la critique de part de l'industrie que la voie d'injection n'était pas pertinente aux humains, puisque le taux de BPA dans le sang serait haut de façon irréaliste. Les résultats ont indiqué que l'injection avait donné un taux sept fois plus haut que dans le dosage oral pendant le premières 30 minutes, au bout de deux heures les taux de BPA actif était pareils dans les deux voies d'exposition. Il est important de noter ici que la concentration d'une substance chimique trouvée dans le sang est seulement en moyenne un indicateur de sa présence dans l'organisme et ne donne pas preuves de sa distribution aux tissus, où les effets toxiques se produisent. Dans cette expérience les deux voies d'exposition ont abouti aux mêmes effets toxiques pre-cancéreux sur la prostate, sept mois après l'exposition. L'étude conclut que la voie d'exposition n'est pas si essentielle comme l'on ne pensait auparavant et donc la voie d'exposition par l'injection devrait être acceptable pour une évaluation de risque humain.<sup>201 202</sup>
- Une étude a examiné le taux auquel le glyphosate entrait l'organisme de rats et ce qui se passait dans l'organisme. Deux voies d'exposition ont été comparées : dosage oral et l'injection. L'étude a trouvé que l'injection a abouti à une diffusion considérable du glyphosate dans les tissus. Appliqué par la voie orale, le glyphosate a été absorbé plus lentement mais aussi il a pris plus de temps pour disparaître du sang par rapport à l'application par

l'injection. Une part de ce glyphosate a dégradé en AMPA (le métabolite/ produit principal de dégradation du glyphosate). Comme le glyphosate et AMPA restaient dans le sang plus long après le dosage oral, ils pouvaient être distribués aux tissus et produire des effets toxiques systémiques.<sup>203</sup>

Ces résultats suggèrent que l'insistance de l'industrie sur les voies orale, dermique, et l'inhalation se base sur des suppositions incorrectes sur qui se passe avec les toxines dans l'organisme.

Néanmoins, comme nous avons vu ci-dessus (Section 4.2), l'EFSA a récemment incorporé la préférence de l'industrie pour ces voies d'exposition dans son document d'orientation (Guidance) sur l'usage de la science dans les dossiers d'industrie conformément au nouvel règlement des pesticides 1107/2009.<sup>204</sup> D'un seul coup, l'EFSA a donné à l'industrie la permission d'exclure de son dossier une étude qui n'utilise pas les voies d'exposition orale, dermique ou l'inhalation – sans aucune exigence d'examiner les résultats plus à fond en répétant l'étude avec la voie d'exposition « approuvée ». Cela exclura les résultats de plusieurs chercheurs indépendants, y compris Carrasco, de l'évaluation des risques.

## 7. La question des doses

Le BVL dit que le fait que Carrasco ait trouvé les malformations à concentrations de Roundup et du glyphosate au-dessous des niveaux utilisés dans l'agriculture est sans importance pour l'évaluation de risque humain. Il dit qu'une comparaison avec les doses internes reçues par les humains exposés serait plus pertinente mais toujours sans indiquer ce qui est vraiment important – les doses reçues par les fœtus humain en développement dans l'utérus.

Le BVL doit savoir que c'est demander l'impossible, parce qu'il serait considéré contraire à la déontologie de faire des expériences toxicologiques sur fœtus humains pour déterminer les doses du glyphosate reçues – et le nouvel règlement de l'UE sur pesticides interdit l'expérimentation humaine.

Carrasco indique qu'il serait facile de vérifier si les personnes exposées à la pulvérisation de Roundup/glyphosate accumulent le glyphosate dans leur sang. Accumulé, le glyphosate pourrait circuler dans l'organisme et exposer plusieurs tissus dans l'organisme à concentrations différentes de la substance, en provoquant des effets différents.<sup>205</sup> Une étude qui a mesuré les résidus du pesticide dans le sang des femmes enceintes et non enceintes a trouvé des résidus du glyphosate dans le sang de 5% de femmes non enceintes.<sup>206</sup> Une étude sur lapins suggère que le glyphosate puisse accumuler dans les tissus, à la base des effets nocifs sur le sperme six semaines après l'exposition.<sup>207 208</sup>

### 7.1. Est-ce que Carrasco a utilisé les doses inopportunément hautes ?

Dans la réponse à Carrasco, Monsanto/Dow affirme que Carrasco a utilisé des doses « inopportunément hautes » et « irréalistes ».<sup>209</sup> Selon Monsanto/Dow, ces doses sont beaucoup plus élevées que les doses déjà hautes utilisées dans d'autres expériences, qui n'ont pas trouvé de malformations.

Monsanto/Dow commence par l'expérience sur grenouilles avec l'injection aux embryons. Ils affirment que l'équipe de Carrasco

a exposé des embryons de deux cellules de grenouille via des injections directes de 360 pg et 500 pg d'acide du glyphosate par cellule, évitant le colloïde qui enveloppe et protège les amphibiens en développement. Supposant le diamètre de cellule de 1mm pour déterminer le volume sphérique, les doses cellulaires sont approximativement 690 à 950 µg/L dans chaque cellule traitée.<sup>210</sup>

Mais cette dose n'est pas « inopportunément haute ». Les auteurs de Monsanto/Dow disent qu'une dose de glyphosate de 400 mg/kg obtenue par alimentation donne une concentration dans le sang de 4.6 µg/ml. Les études sur animaux typiquement utilisent des doses de 50 à 500 mg/kg p/j. Une extrapolation linéaire à 50 mg/kg devrait donner une concentration dans le sang de 0.575 µg/ml, ou 575 µg/L. Donc la gamme de concentrations au sang chez animaux serait de 575 à 5750 µg/L. Les concentrations chez embryons des grenouilles (690 à 950 µg/L)

sont comparables aux concentrations dans les conditions d'application très différents dans les études sur alimentation des animaux.

#### **Doses au-dessus des mortelles ?**

À propos des études de Carrasco avec l'incubation d'embryons de grenouille, Monsanto/Dow dit que les concentrations utilisées étaient 9–15 fois plus hautes que la valeur aiguë LC50 pour embryons de grenouille de la même espèce (LC50 est la concentration pour tuer 50% des animaux of expérimentaux).<sup>211</sup> Monsanto/Dow cite comme autorité pour cet argument Edginton (2004).<sup>212</sup>

Mais Monsanto/Dow ne fait pas une comparaison des choses comparables. Carrasco indique que l'équipe de Edginton a utilisé une formulation différente du glyphosate, qui pourrait donner des effets différents à ceux produits à une autre valeur de LC50.<sup>213</sup> Edginton affirme que le surfactant POEA était le majeur ingrédient toxique de la formulation, donc les études ne sont pas comparables: on ne sait pas à quel point les effets toxique étaient dû à POEA.

POEA est connu d'avoir l'effet synergique avec le glyphosate, augmentant sa toxicité.<sup>214</sup> Carrasco ajoute que LC50 n'est pas pertinent à l'examen au long de temps d'embryons qui ont survécu.

Carrasco dit que les doses étaient très basses. Même les doses d'injection étaient bien au-dessous de la dose acceptée comme létale.<sup>215</sup> Carrasco dit que traitements avec dilutions 1/5000 à 1/3000 du herbicide à base de glyphosate ont donné mortalité extrêmement basse d'embryons, loin de la mortalité de 50% que l'on pourrait attendre à vrai taux LC50.<sup>216</sup> L'argument de Monsanto/Dow que les effets observés par Carrasco étaient effets de toxicité aiguë en raison de doses trop hautes n'est pas soutenu.

L'argument de Carrasco est confirmé par l'étude de Dallegrove (2003), qui a trouvé malformations pareilles aux doses sublétales.<sup>217</sup>

#### **Doses pour les œufs de poule**

Monsanto/Dow dit que les expériences de Carrasco avec les œufs fertilisés étaient une voie d'exposition « irréaliste » par ouverture des œufs et « dosage direct de 20 µL de dilutions 1/3500 et 1/4500 du glyphosate (2.0 et 1.6 µg/ embryons de poule). »

Selon l'estimation de Monsanto/Dow que dilution 20µL de 1/4500 produit avec glyphosate traduit par environ 2 µg glyphosate injecté dans l'œuf, en supposant que le volume d'un œuf est environ 35 mL, la vraie concentration du glyphosate dans les œuf serait 57 µg/L. C'est beaucoup moins que les concentrations du glyphosate dans le sang dans les études de toxicité chez animaux (575 à 5750 µg/L, voir ci-dessus), selon les méthodes de calcul de Monsanto/Dow.

#### **La comparaison inopportune avec l'étude sur rats**

Monsanto/Dow cite une étude sur le glyphosate donné par voie orale aux rats. L'étude a trouvé que la dose orale de 400 mg/kg du glyphosate a donné la concentration maximale dans le sang de 4.6 µg/mL.<sup>218</sup> Monsanto/Dow extrapolent de cette étude que la dose pour produire concentration chez rats de 72 µg/mL (comme à basse dose de 72000 µg/L dans l'étude de Carrasco sur l'embryon de grenouille) serait au-dessus de 6200 mg/kg p ( $72 \mu\text{g/mL} / 4.6 \mu\text{g/mL} \times 400 \text{ mg/kg p} = 6261 \text{ mg/kg p}$ ).

Monsanto/Dow regardent la concentration *in vitro* utilisée par Carrasco comme équivalente à la dose orale de glyphosate aux de 6261 mg/kg p. Monsanto/Dow:

Cette dose est par un ordre de magnitude plus haute que les hautes doses du glyphosate qui ne causent pas effets sur développement ou reproduction de rats et lapins (NOAELs), utilisés pour fins d'approbations et pour établir une dose journalière admissible (ADI).<sup>219</sup>

Mais la comparaison ici n'est pas juste. Il n'est pas justifié de croire que un modèle conçu pour observer plus tard les rats traités avec glyphosate par voie orale puisse s'appliquer afin de prédire l'absorption par l'embryon de grenouille du glyphosate d'une solution dans une culture. Monsanto/Dow incorrectement essaie de faire une parallèle entre cellules de rat, dans le sang avec 4.6 µg/mL du glyphosate, et un embryon de grenouille dans 72 µg/mL du glyphosate, et dit que les concentrations utilisées pour l'embryon de grenouille étaient énormes.

Cette conclusion se fonde sur la supposition que le glyphosate passe la membrane de cellules de rats et la membrane d'embryon de grenouille avec une facilité égale. Cependant ces membranes sont très différentes parmi elles dans leur structure et fonction. Celle d'embryon de grenouille est sa seule protection, donc elle le protège de tout risque, qu'il soit physique et chimique. Par contre, les cellules de rat disposent d'autres mécanismes protecteurs pour assurer la protection de leur fonction et structure.

Nous nous attendons à ce que l'exposition de cellules de rats au sang avec la concentration de glyphosate de 4.6 µg/mL doive aboutir à une concentration de glyphosate beaucoup plus élevée chez rats que dans le cas d'embryon de grenouille exposé à cette concentration, et qu'il soit raisonnable d'attendre qu'une concentration du glyphosate considérablement plus haute, par exemple 72 µg/mL, soit nécessaire pour obtenir une concentration du glyphosate chez l'embryon de grenouille qui serait équivalente à la concentration obtenue dans les cellules de rats exposés au sang avec 4.6 µg/mL du glyphosate.

L'affirmation de Monsanto que la concentration utilisée par Carrasco est extrêmement haute et équivalente à une dose orale de 6261 mg/kg p est une grosse surestimation.

La preuve de que les concentrations du glyphosate utilisées dans les études d'embryon de grenouille étaient opportunes est l'observation de Carrasco que la mortalité des embryons était très basse, mais les effets du glyphosate dépendants de la dose avaient été observés.

Monsanto /Dow affirment que « hautes doses du glyphosate n'avaient causé d'effets développementaux ou reproductifs chez rats et lapins » dans les études utilisées par les organismes de contrôle pour fixer la dose journalière admissible (acceptable daily intake, ADI). Mais c'est faux, comme nous avons indiqué ci-dessus (voir Section 3). Ces études de l'industrie ont montré les effets tératogènes du glyphosate, même à basses doses. L'ADI fixée par l'Allemagne ne prend pas ces effets en compte, ce qui est incorrect.

### ***Poids du glyphosate dans le corps***

Monsanto/Dow écartent les inquiétudes de Carrasco sur le risque pour les personnes qui vivent près de champs où les herbicides à base de glyphosate sont pulvérisés. Monsanto/Dow utilisent les résultats d'une étude d'exposition des familles agricoles (Farm Family Exposure Study, FFES)<sup>220</sup> comme preuves que les doses utilisées dans la recherche de Carrasco et affirment que le lien entre l'exposition au pesticide et les malformations congénitales en Argentine est irréaliste.

L'étude FFES mesure les concentrations urinaires du glyphosate chez agriculteurs, leurs épouses et leurs enfants. L'étude conclut, d'une manière rassurante, que la dose maximale aux épouses dans FFES était de 0.04 µg/kg du poids corporel, avec plus de 95% des expositions d'épouses au-dessous de la limite de détection.

Mais les auteurs de FFES reconnaissent que les résultats de leur étude faite aux États-Unis dépendent de la méthode d'application du glyphosate, les procédures utilisées par les agriculteurs et le soin en réalisation de ces procédures. Les circonstances en Argentine diffèrent de celles aux États-Unis dans tous ces aspects. Beaucoup d'application du glyphosate parvient par voie de pulvérisation aérienne et les rapports d'Argentine suggèrent que peu de soin soit pris d'impacts sur l'environnement ou la santé humaine. En raison de cela, il n'est pas justifié d'utiliser les FFES comme une base pour l'évaluation de la recherche de Carrasco.

Les auteurs reconnaissent que la nature de l'étude aurait pu motiver les agriculteurs de prendre soin additionnel dans leur travail et donc cette étude peut ne pas refléter les conditions du monde réel, même pas aux États-Unis. Il ne faut pas aussi oublier le fait que la FFES a été sponsorisée par l'industrie des pesticides, comme par ailleurs d'autres études que Monsanto/Dow citent pour soutenir leurs affirmations à propos de la sécurité du glyphosate. Les sponsors, comme constaté dans l'étude, étaient Bayer, Dow, DuPont, FMC, Monsanto, Syngenta et le Conseil de la chimie aux États-Unis. L'auteur principal, Acquavella, était l'employé de Monsanto. Un deuxième auteur était un employé d'un cabinet de conseil pour l'industrie, Exponent.

Pour toutes ces raisons, nous suggérons que probablement la FFES puisse présenter un monde qui ne soit pas « le monde réel » mais plutôt hautement idéalisé. Mage, dans sa critique de la FFES, dit qu'une étude qui évalue au hasard et fréquemment les poids chez agriculteurs et leurs familles dans une longue période du temps donneraient une évaluation plus réelle d'exposition.<sup>221</sup>

C'est confirmé par les résultats d'une autre étude qui est pertinente à cette discussion mais pas mentionnée par Monsanto/Dow. Dans une étude sur l'exposition au pesticide dans les familles agricoles et non-agricoles en, Curwin

(2007) a trouvé que 75% des agriculteurs, 67% d'épouses et 81% d'enfants des agriculteurs avaient les poids urinaires de plus de 900 ppb du glyphosate (0.9 mg/kg p). Par contre, la FFES a donné les poids urinaires journaliers moyens du glyphosate de 1 à 6.4 ppb les jours différents de l'étude pour les agriculteurs et les valeurs moyennes proches de zéro ppb pour les femmes et les enfants (moins que 25% des sujets avaient un poids urinaire du glyphosate détectable).

En ce qui concerne la FFES, nous concluons que, comme il a été trouvé à plusieurs reprises, les études sponsorisées par l'industrie génèrent les résultats qui ne sont pas réalistes en comparaison avec les études indépendantes comme celle de Curwin.

Nous concluons aussi des toutes les preuves ci-dessus que les doses dans l'étude de Carrasco étaient réalistes et qu'elles ajoutent aux preuves d'autres études existantes de l'industrie et des études indépendantes en montrant que le glyphosate est tératogène.

## 8. Le choix des animaux pour les expériences

Le BVL dit que les mécanismes du développement chez embryons de grenouille et poules sont pareils aux ceux chez humains, ils répondent différemment aux toxines parce que les grenouilles et poules n'ont pas la protection de placenta – leurs embryons développent hors du corps maternel. Le BVL dit qu'humains et d'autres mammifères ont la barrière de placenta qui protège le fœtus. Donc, le BVL dit, les résultats chez embryons de grenouilles et poules ne peuvent pas être extrapolés aux humains et doses du glyphosate qui arrivent au fœtus humain sont inconnues.

Le BVL ne prend en compte la recherche qui montre qu'un pourcentage significatif du glyphosate passe par la barrière de placenta humaine et entre le fœtus.<sup>222</sup> Le BVL doit présenter des données pour prouver que la barrière de placenta humaine soit une protection contre l'exposition au glyphosate.

En plus, Dallegrave en 2003 a trouvé les malformations squelettiques chez rats traités par Roundup.<sup>223</sup> Rats sont mammifères, donc le BVL ne peut pas écarter cette étude en raison de mauvais choix des animaux expérimentaux. Mais le BVL trouve une autre raison pour écarter l'étude de Dallegrave, en disant à tort que l'étude n'a pas trouvé des malformations craniofaciales (voir Section 5, ci-dessus).

## 9. La responsabilité de l'Amérique de Sud ?

Le BVL suggère que les problèmes du glyphosate posés par l'étude de Carrasco sont la responsabilité d'Amérique de Sud. « Même s'il y avait des indications de malformations dû à l'exposition extensive au pesticides en Amérique du Sud, les autorités dans ces pays devraient être responsables d'investigations. Étant donné les conditions d'application très différentes et les incertitudes sur produits de protection de plantes et l'exposition humaine, les résultats ne donneraient une raison pour s'inquiéter de la sécurité des herbicides à base de glyphosate en Europe. »

C'est vrai que les conditions d'application sont très différentes. Mais le BVL et la Commission n'ont pas essayé de définir comment elles sont différentes, ce qui est important surtout à la lumière de la possible cultivation des graines tolérantes au glyphosate dans l'EU. L'affirmation du BVL est inopportune pour les raisons que suivent.

### **Les résultats toxicologiques ne sont pas confinés aux frontières nationales**

Le BVL évite de mentionner les résultats toxicologiques sur Roundup et le glyphosate. Certaines études, comme celle de Séralini, ont trouvé des effets dans cellules humaines. Le BVL confine la discussion sur effets chez humains à l'Amérique du Sud. Les résultats toxicologiques dans cellules humaines et chez mammifères, comme dans les études de Dallegrave, s'appliquent aux tous pays où Roundup/le glyphosate est utilisé.

Aussi, les graines tolérantes au glyphosate avec des résidus du glyphosate entrent la chaîne alimentaire européenne par fourrage des animaux et par produits de soja consommés par humains. La Commission doit examiner l'exposition actuelle et les expositions potentielles dans la future et leurs effets, en utilisant les résultats publiés dans la littérature scientifique indépendante.

### ***Le climat politique en Amérique du Sud est problématique***

Certaines économies de l'Amérique du Sud sont devenues hautement dépendantes du modèle agricole avec soja OGM /le glyphosate, donc les autorités centrales et régionales ne veulent pas le mettre en doute. Le gouvernement de l'Argentine est devenu très dépendant de revenus douaniers d'export de soja, qui s'élevaient à 35 pour cent en 2010.<sup>224</sup>

En Argentine, après la publication des résultats de Carrasco, un groupe d'avocats environnementaux a engagé un procès en demandant le gouvernement d'interdire le glyphosate. Mais Guillermo Cal, directeur exécutif de CASAFE (association pour la protection de commerce de l'Argentine en graines), a dit que la interdiction voudrait dire que « nous ne pourrions faire de l'agriculture en Argentine ». <sup>225</sup>

Les chercheurs et experts en Argentine qui ont préparé les preuves parlent d'harcèlement et de la censure.<sup>226</sup> <sup>227 228</sup> . Mais ils ont produit plus que suffisantes preuves pour indiquer les problèmes avec le modèle agricole basé sur soja OGM /le glyphosate

### ***Europe a la responsabilité morale aux pays fournisseurs***

Comme beaucoup du soja tolérant au glyphosate pulvérisé avec herbicides à la base de glyphosate en Amérique du Sud est importé pour alimenter les animaux en Europe est dans une certaine mesure responsable de la situation en Amérique du Sud. Le principe de responsabilité morale des abus des droits d'homme dans les pays fournisseurs est accepté depuis les débats sur commerce d'esclaves en XVIIIe siècle.

### ***L'Europe considère l'adoption du modèle agricole basé sur graines OGM/glyphosate***

Il y a déjà demandes d'approbation de la cultivation en Europe de plusieurs variétés de maïs OGM tolérant au glyphosate, y compris de Monsanto NK603<sup>230</sup> et MON89034 x MON88017.<sup>231</sup> Si les graines tolérantes au glyphosate sont autorisées pour cultivation dans l'UE, l'expérience d'Amérique du Sud avec le soja OGM et le glyphosate pourrait être répliqué en Europe. L'effort du BVL de cacher l'expérience d'Amérique du Sud est irresponsable parce qu'il ne prend pas en compte l'impact potentiel de ce carcinogène et tératogène sur les agriculteurs européens, leurs familles et le public.

## **POEA : Étude de cas - faiblesse des organismes de contrôle**

La seule recommandation décisive du BVL dans la réponse à Carrasco est qu'il faut faire plusieurs tests de toxicité pour examiner les effets sur organismes aquatiques d'adjuvant de Roundup, POEA. POEA est ajouté aux herbicides de glyphosate comme un agent surfactant ou mouillant, pour permettre le glyphosate de pénétrer la plante.

Malheureusement, POEA est hautement toxique aux cellules humaines et fait augmenter la toxicité du glyphosate en lui permettant de pénétrer les cellules plus facilement.<sup>232</sup>

L'action sur POEA serait bienvenue avec l'attention donnée à cette substance seulement, mais elle diminue les résultats de Carrasco que le glyphosate pur est une toxine développementale et reproductive.<sup>233</sup>

Le cas de POEA montre la faiblesse de l'UE par rapport à l'industrie. Le gouvernement allemand a recommandé il y a longtemps, en 1999, que POEA doive être retiré dans l'UE. Monsanto n'est pas d'accord.<sup>234</sup> En 2010, le gouvernement allemand toujours demande action sur POEA – sans résultat.<sup>235</sup> Il a utilisé donc ses propres mesures pour limiter l'usage de POEA en Allemagne.

## 10. La science divisée

Carrasco note dans sa réponse à Monsanto/Dow que la discussion autour des risques toxiques était séparée en deux chemins divergents :

Au lieu d'indiquer les défauts de notre recherché, la lettre [de Monsanto/Dow] illustre la difficulté de dialogue entre ceux avec le parti pris pour vendre et les chercheurs indépendant.<sup>236</sup>

L'industrie a le droit de s'occuper de ses intérêts. Mais c'est inexcusable pour un organisme public comme le BVL de suivre Monsanto/Dow afin de écarter toute possibilité de tératogénicité de Roundup/glyphosate au lieu d'examiner plus pour clarifier les doutes. Les preuves existantes sur Roundup/glyphosate sont plus que suffisantes pour que le BVL propose à la Commission d'utiliser le principe de précaution et faire une évaluation immédiate d'herbicide.

## 11. Une autre étude inquiétante sur Roundup écartée

En 2009 le BVL a donné une autre réponse <sup>237</sup> qui écartait l'étude de Benachour et Séralini, qui avait trouvé que Roundup causait mort de cellules humaines ombilicales, embryonnaires et placentales en 24 heures.<sup>238</sup> Roundup du marché a été dilué 100,000 fois – au-dessous des concentrations utilisées pour pulvérisation sur les graines GM RR.

Les chercheurs ont testé formulations de Roundup et du glyphosate pur, AMPA (produit principal de dégradation du glyphosate), et l'adjuvant POEA. Ils ont conclu que la présence des adjuvants augmentait la perméabilité de cellules humaines à Roundup et amplifiait la toxicité du glyphosate :

Les mixtures disponibles sur le marché peuvent provoquer la mort cellulaire et la mort est même attendue à taux de résidus, surtout dans les aliments et le fourrage dérivés de graines traitées avec la formulation R (Roundup).<sup>239</sup>

La réponse du BVL a été brève et inappropriée. En écartant la toxicité du glyphosate et d'AMPA, le BVL seulement a accepté que POEA était un problème. Il a dit qu'il avait demandé les producteurs d'herbicides à base du glyphosate de remplacer POEA par ingrédients moins problématiques dans deux ans. C'est toute recommandation du BVL.

BVL n'a pas pris en compte des effets nocifs de la formulation Roundup entière : de son ingrédient actif glyphosate et AMPA. Donc Roundup continue à être disponible au marché sans restriction.

## 12. Qu'est-ce qui ne va pas avec l'approbation actuelle du glyphosate?

L'approbation actuelle du glyphosate dans l'UE se fonde sur l'évaluation de 2002, réalisée conformément au vieux règlement sur les pesticides 91/414.<sup>240</sup> L'examen de 2002 évalue le glyphosate, l'herbicide dérivé du glyphosate - glyphosate trimesium, et le métabolite du glyphosate (produit de dégradation) AMPA.

L'évaluation exemplifie les défauts généraux du vieux système d'approbation des pesticides :

- Insolation des résultats des études indépendantes soumises à l'examen par les pairs
- Déclarations vieillies, dépassées et mal informées à propos de la sécurité du glyphosate restent incontestées

- Dépendance pratiquement exclusive d'études de l'industrie pour l'évaluation de la sécurité, avec les conflits d'intérêts inhérents
  - Dépendance des études qui utilisent les protocoles de recherche vieilliss et dépassés
  - Dépendance des suppositions douteuses et vieilles
  - Manque de transparence
  - Manque d'examen de formulations complètes du glyphosate telles comme elles sont vendues.
- Une description détaillée de ces facteurs est présentée ci-dessous.

### 12.1 La littérature scientifique ouvert et soumise à l'examen par les pairs est refusée

La communauté scientifique est d'accord que la publication soumise à l'examen par les pairs est actuellement la meilleure méthode pour assurer les données scientifiques valables.

Il y a sans doute des défauts dans le processus d'examen par les pairs – y compris part pris de publication, où il y a plus de probabilité de publication de certains types de résultats que d'autres,<sup>241 242 243</sup> et pression sur les éditeurs de journaux de ne pas publier ou retirer certains résultats.<sup>244 245 246</sup> Certains journaux sont considérés « capturés » par l'industrie et soumis à l'examen par les pairs qui sont liés à l'industrie.<sup>247</sup>

En dépit de ces problèmes, la valeur du processus d'examen par les pairs est que les études dans la littérature peuvent être évaluées par les experts indépendants. Leurs résultats peuvent être confirmés, développés ou contredits par les études suivantes.

Le public aussi accepte le processus d'examen par les pairs pour valider les affirmations scientifiques. Le groupe Sense About Science partiellement financé par l'industrie en Royaume-Uni se dit « un organisme indépendant pour promouvoir la bonne science et bonnes preuves en débats publics »<sup>248</sup> et promeut la sécurité des technologies controversées comme les aliments génétiquement modifiés,<sup>249</sup> a commencé un projet pour convaincre le public que l'examen par les pairs « soit un arbitre essentiel de la qualité scientifique ».<sup>250</sup> Dans son explication pour le public d'examen par les pairs, *I Don't Know What to Believe*, Sense About Science dit :

Recherche inédite n'aide personne. Chercheurs ne peuvent pas la répéter ou utiliser et comme la société nous ne pouvons pas fonder nos décisions sur la sécurité publique – ou celle de la santé de nos familles par exemple – sur recherche qui très probablement peut être défectueuse.<sup>251</sup>

Mais le public serait choquée de savoir que dans le processus d'approbation des pesticides la littérature ouverte et soumise à l'examen par les pairs normalement n'est pas pris en compte. Les études sur lesquelles l'évaluation de glyphosate par l'UE en 2002 se base, comme est la norme avec les pesticides, ont été générées et fournies par l'industrie.<sup>252</sup> Les conclusions sur les risques à la santé du glyphosate dans le rapport l'évaluation de 2002 sont très différentes des résultats de la littérature scientifique indépendante, comme le montre l'analyse ci-dessous.

#### Génotoxicité

Le rapport de 2002 affirme que le glyphosate et glyphosate trimesium « ne sont pas génotoxiques » (ne causent pas effets nocifs à l'ADN). Il est difficile de comprendre comment cette conclusion puisse se faire, étant donné que même les études de l'industrie de 1980 ont trouvé que Roundup causait aberrations de chromosome et mutations de gènes dans les cellules lymphoïdes de souris.<sup>253 254</sup>

En outre, nombreuses études qui montrent que le glyphosate et Roundup sont génotoxiques existaient dans la littérature soumise à l'examen par les pairs au temps de l'évaluation en 2002 :

- Roundup augmente la fréquence des mutations récessives liées au sexe en mouche de fruit (cette mutations sont normalement seulement observées chez mâles).<sup>255</sup>
- Roundup augmente la fréquence d'adductes de l'ADN (la combinaison avec le matériel génétique des molécules réactives qui mènent à mutations) dans le foie et reins de souris à toutes les trois doses testées. La réponse était dépendante de la dose.<sup>256</sup>
- Roundup augmente la fréquence des échanges entre chromatides sœurs dans les lymphocytes (globules blanches du sang) du corps humain même à la dose la plus basse testée.<sup>257</sup>
- Souris injectées avec du glyphosate et de Roundup montrent une fréquence augmentée des dégâts aux chromosomes et des dégâts augmentés de l'ADN dans moelle des os, foie et rein.<sup>258</sup>

Nombreuses autres études récentes confirment la génotoxicité :

*Roundup et malformations congénitales :Est-ce que le public est tenue dans l'ignorance ?*

- Roundup cause des dégâts de l'ADN de cellules de sang d'anguille européen aux concentrations importantes par l'environnement.<sup>259</sup>
- Roundup a les effets nocifs sur cellules d'organes de poissons exposés aux concentrations sublétales de 5–15 ppm (concentration typique en site post-application). Les effets incluent hyperplasie (prolifération augmentée des cellules) et activité augmentée des enzymes métaboliques.<sup>260</sup>
- Herbicides à base du glyphosate causent une fréquence augmentée de rupture de brins de l'ADN et anomalies de nucleus de cellules ce qui indique stress mutagénique dans poisson d'or à basses doses (5–15 ppm).<sup>261</sup>
- Herbicides à base du glyphosate causent dommage de l'ADN et perturbation endocrinienne dans cellules humaines aux niveaux jusqu'à 800 fois plus bas que résidu du glyphosate permis dans certaines graines OGM pour alimentation animale aux États-Unis.<sup>262</sup>
- Herbicides à base du glyphosate inhibent la transcription RNA et retardant développement d'embryons d'échinoidea aux concentrations bien au-dessous de la recommandé pour application dans pulvérisation commerciale. Le surfactant de Roundup polyoxyethylene amine (POEA) est hautement toxique aux embryons.<sup>263</sup>
- Herbicides à base du glyphosate et métabolite du glyphosate, AMPA, altèrent le cycle de vie de cellules d'embryons d'échinoidea par interférence avec réparation physiologique de l'ADN. Tel dysfonctionnement est observable dans embryons d'échinoidea.<sup>264 265 266 267</sup> La disruption de cycle de vie de cellules abouti à instabilité génomique et possible développement de cancer chez humains. Le glyphosate et AMPA causent dégâts irréversibles à l'ADN et le risque de cancer.<sup>268 269</sup>
- Une étude épidémiologique en Ecuador a trouvé plus de dégâts à l'ADN chez personnes qui vivent dans les zones de pulvérisations du glyphosate par rapport à celles qui vivent à une distance de 80 km.<sup>270</sup> AMPA, le métabolite principal du glyphosate, est aussi génotoxique en isolation. L'évaluation de 2002 a appelé AMPA moins toxique que le composé parent".<sup>271</sup> Le Comité ECCO affirme : « AMPA n'a pas importance toxicologique. »<sup>272</sup> Mais AMPA est génotoxique à l'ADN à basses doses et chez souris à une dose de 200–400mg/kg.<sup>273</sup>

### **Carcinogénicité**

Le rapport de 2002 affirme « manque des preuves » de carcinogénicité du glyphosate et glyphosate trimesium. Mais glyphosate était connu pour ses effets carcinogènes avant 2002. Études sur rats de 1979–1981 et 1988–1990.<sup>274</sup> : 3, 10 et 32 mg/kg du glyphosate par le premier jour et 100, 410 1060 mg/kg par jour le deuxième. Le deuxième a trouvé augmentation significative de tumeurs sur rats alimentés de glyphosate, mais cet effet n'était pas trouvé dans le test au dosage plu haut. A cette base glyphosate a été exclus de la catégorie carcinogène.<sup>275 276</sup> Certaines substances ont des effets (notamment effets endocriniens) plus puissantes aux basses doses.<sup>277</sup> Parfois aucun seuil de sécurité peut être établi.<sup>278 279</sup> Roundup et glyphosate ont les effets carcinogènes :

- Glyphosate provoque cancer de peau de souris<sup>280</sup>
- Lien entre Roundup/glyphosate et deux types de cancer: myélome multiple <sup>281</sup> et lymphome non-hodgkinien.<sup>282 283 284</sup>
- Roundup, glyphosate, et son métabolite AMPA provoquent changements cellulaires et de l'ADN qui mènent à cancer.<sup>285 286 287 288 289 290</sup>

### **Neurotoxicité**

Le rapport de 2002 sur glyphosate affirme « sans effets pertinents » dans tests de neurotoxicité retardée. Mais le glyphosate est un organophosphate, la classe de substances chimiques qui sont connues d'avoir les effets neurotoxiques, donc les affirmations de « sans effets pertinents » demandent preuves solides et transparentes. En fait, les études de la littérature ouverte ont trouvé les effets neurotoxiques du glyphosate:

- Une étude épidémiologique conduite en Minnesota aux États-Unis a trouvé que les enfants d'applicateurs du pesticide exposés au glyphosate avaient une incidence augmentée des désordres neurocomportementaux.<sup>291</sup>

- Dans un incident d'empoisonnement aigu, un homme qui s'est par hasard pulvérisé avec le glyphosate a développé un désordre neurologique : la maladie de Parkinson.<sup>292</sup>
- Une étude toxicologique sur rats a trouvé que le glyphosate diminue les neurotransmetteurs – la sérotonine (sérotonine est associée avec les émotions de bien-être est-elle connue comme « l'hormone de bonheur ») et la dopamine.<sup>293</sup>
- Glyphosate cause une perte de potentiel électrochimique mitochondrial de membrane (la marque des lésions cellulaires) dans les cellules du cerveau de rat.<sup>294</sup>
- Glyphosate et Roundup agissent synergiquement avec l'insecticide organophosphoré diazinon dans cellules de neuroblastome (cancer nerveux). Glyphosate et Roundup deviennent plus neurotoxiques quand les cellules ont été pré-exposées au diazinon. Roundup est plus que le glyphosate et produit effets à concentrations basses comme 10 ppb, ce qui est équivalent à la concentration du glyphosate de 0.5 nM. Relations inhabituelles de réponse à dose sont identifiées avec glyphosate et Roundup, que selon les auteurs, méritent plus de recherche puisque elles indiquent que la relation entre concentration et toxicité à basses concentrations peut ne pas être entièrement prédictible.<sup>295</sup>

#### ***Toxicité reproductrice et développementale et perturbation endocrinienne***

L'évaluation de 2002 note que études sur le glyphosate et glyphosate trimesium font identifié poids réduit des jeunes, une diminution de taille de portée et une diminution de prise de poids de jeunes, mais elle dit que ces effets sont confinés à hautes « doses de toxicité parentale ». Le rapport d'évaluation ajoute que les effets incluent le nombre réduit de fœtus viables et poids fœtal réduit, ossification (formation des os) retardée et l'incidence plus fréquente d'anomalies squelettiques et/ou viscérales (d'organes internes). Effets du glyphosate trimesium inclut une augmentation de pertes post-implantation (fausse couche), poids fœtal réduit et l'incidence augmentée de « variations » de côté à doses maternellement toxiques.

L'évaluation de 2002 donne un NOAEL développemental (le niveau le plus haut auquel l'effet cherché n'est pas identifié) de 300 mg/kg p/j pour glyphosate et 40 mg/kg p/j pour glyphosate trimesium. Néanmoins, études de la littérature ouverte ont identifié effets nocifs reproductifs et développementaux, dans certains cas à niveau beaucoup plus bas. Nous avons discuté certaines de ces études dans les sections précédentes et nous présentons un résumé suivant de toutes :

- L'herbicide glyphosate altère niveaux d'hormones chez femelles des silurformes et diminue viabilité des œufs. L'étude conclut que la présence du glyphosate dans l'eau est nocive à la reproduction des silurformes.<sup>296</sup>
- Roundup perturbe production d'hormone stéroïdienne progestérone dans cellules de souris par perturbation d'expression de protéine régulatrice.<sup>297</sup>
- Roundup cause un nombre réduit de spermatozoïdes et une augmentation de nombre de spermatozoïdes anormaux chez rats.<sup>298</sup>
- Une formulation commerciale du glyphosate a été identifiée comme un perturbateur endocrinien puissant, qui cause perturbations en développement reproductif après avoir été exposé pendant la puberté.<sup>299</sup>
- Dans cellules humaines, herbicides à base du glyphosate évitent l'action des androgènes, les hormones masculinisantes, aux niveaux jusqu'à 800 fois plus bas que résidus du glyphosate permis dans certaines graines OGM utilisées pour alimentation animal aux États-Unis. Dommage de l'ADN est identifié dans cellules humaines traitées avec herbicides à base du glyphosate à tels niveaux. Les herbicides à base du glyphosate aussi perturbent l'action et formation d'œstrogènes, les hormones féminisantes.<sup>300</sup> Cette étude in vitro a aussi identifié les premières effets toxiques du herbicide à base du glyphosate glyphosate à 5 ppm, et les premières actions de perturbation endocrinienne à 0.5 ppm – 800 fois moins que le niveau de 400 ppm autorisé par l'Agence de protection environnementale (Environment Protection Agency, EPA) en certains fourrages.<sup>301 302</sup>
- Glyphosate agit synergiquement avec l'œstrogène, en perturbant l'expression de gène régulé par œstrogène dans cellules humaines.<sup>303</sup>
- Glyphosate est toxique aux cellules placentales humaines et cet effet augmente dans la présence d'adjuvants de Roundup. Roundup agit comme un perturbateur endocrinien, inhibant une enzyme responsable de production d'œstrogène. Les auteurs concluent que Roundup pourrait causer problèmes reproductifs chez humains à niveaux plus bas que ceux utilisés en agriculture.<sup>304</sup> Les auteurs suggèrent que leurs résultats puissent

expliquer les résultats épidémiologiques d'une augmentation de morts prématurées et fausses couches chez femmes dans les familles d'agriculteurs qui utilisent le glyphosate.<sup>305 306</sup>

- Glyphosate et Roundup cause dégâts aux cellules embryonnaires humaines et cellules placentales, aux concentrations bien au-dessous de celles recommandées pour l'usage agricole. Les auteurs de l'étude concluent que Roundup peut interférer avec la reproduction humaine et le développement embryonnaire.<sup>307</sup>
- Les fœtus des rats alimentés par voie orale avec hautes doses de Roundup avaient augmenté l'incidence de malformations squelettiques.<sup>308</sup>
- Roundup cause malformations chez embryons de grenouilles et de poules aux doses beaucoup plus basses que celles utilisés dans la pulvérisation agricole.<sup>309</sup> Les malformations étaient craniofaciales et du tube neural (de crâne, visage, cerveau en développement et moelle épinière).

#### **Conclusion de la littérature ouverte soumise à l'examen par les pairs sur les effets pour la santé**

Le règlement existant sur pesticides, 91/414, comme le nouvel règlement, 1107/2009, exigent que le pesticide ne doive pas avoir aucuns effets nocifs sur la santé humaine ou animale.<sup>310 311</sup> Le nouvel règlement est plus rigoureux, puisque il faut prendre en compte des « groupes vulnérables » dans l'évaluation des effets sur la santé humaine et les « effets cumulatifs et synergiques » connus du pesticide.<sup>312</sup> Clairement, les herbicides à la base du glyphosate ne se conforment même aux exigences du vieux règlement, donc leur approbation devrait être réexaminée immédiatement afin de limiter ou interdire leur utilisation.

#### **12.2. Affirmations vieilles et mal informées ne sont pas contestées**

La discussion entre l'industrie, le rapporteur l'Allemagne, les pays membres et le Comité ECCO qui a abouti à l'évaluation de 2002 inclut nombreuses affirmations qui sont vieilles, vieilles et mal informées à propos de la sécurité du glyphosate et de son produit de dégradation AMPA. Plusieurs de ces affirmations ont été supplantées ou discréditées par les études indépendantes – mais elles sont traversés le processus d'évaluation sans être contestées et sont restées au place dans le système de réglementation. De la même façon les inquiétudes sont exprimées mais l'action ne suit pas.

Toute personne qui soit informée d'état actuel des connaissances sur le glyphosate ne peut pas n'être alarmée par ces affirmations et les inquiétudes qui ne sont pas étudiées. Elles sont trop nombreuses pour être présentées dans ce rapport, mais quelques exemples suivent.

#### **Les inquiétudes non résolues sur lésions des glandes salivaires**

Les inquiétudes à propos des résultats répétés des lésions des glandes salivaires chez animaux expérimentaux traité avec le glyphosate sont exprimées dans tous les matériaux du DAR et mentionnée dans le rapport final de l'évaluation en 2002. Néanmoins personne ne semble savoir ce que ces lésions signifient et aucun effort n'est fait pour le savoir. Un commentaire du Comité ECCO est typique :

Effets histologiques ont été observés dans les glandes salivaires dans études de 6 et 12 mois sur chiens, pourtant comme ces lésions ont été considérées sans conséquence fonctionnelle ou effets à long terme ils n'ont pas été considérés comme nocifs.<sup>313</sup>

Les organismes de contrôle aurait dû insister que les études continuent pendant une période plus longue, pour que les vraies conséquences de ces lésions soient révélées. Lésions des glandes salivaires peuvent être précancéreuses.

#### **Manque de prise en compte de la perturbation endocrinienne**

Le Comité ECCO dit « Références variées dans littérature suggèrent que le glyphosate soit un perturbateur endocrinien. » Encore une fois, le comité n'a pas aucune idée comment prendre ces résultats : « Le groupe a reconnu qu'il y avait pas des règles disponibles sur comment utiliser telle information, donc nous nous sommes mis d'accord que le rapporteur doit consulter le responsable de la toxicologie des mammifères à la réunion du BBA [Ministère fédéral allemand pour les aliments, l'agriculture et protection des consommateurs] pour voir s'il y avait d'inquiétude. »<sup>314</sup> Le rapport final de 2002 ne mentionne pas la perturbation endocrinienne – une raison suffisante pourquoi l'approbation actuelle du glyphosate est inopportune. Cependant, les études indépendantes montrent que les herbicides à base de glyphosate sont perturbateurs endocriniens.<sup>315 316 317</sup>

### **Manque de prise en compte des perturbateurs e d'impact des mauvaises herbes résistantes au glyphosate**

Le DAR et le rapport de l'évaluation en 2002 ont été rédigés avant que le problème de mauvaises herbes résistantes au glyphosate est devenu répandu. Monsanto dit dans les matériaux de DAR d'avoir testé plus de 500 échantillons et ont trouvé que seulement deux localisations en Australie étaient touchées. La plante impliquée était l'herbe de blé.<sup>318</sup> Le Directeur de la sécurité des pesticides au Royaume-Uni (PSD) commente, « Probablement la résistance est basse, pourtant il y a une information sur possible cas en Amérique et Asie. »<sup>319</sup> Dès que la Commission a approuvé le glyphosate en 2002 plusieurs études indépendantes et les media ont documenté problèmes répandus et sérieux causés par les mauvaises herbes résistantes au glyphosate, surtout en Amérique du Nord et du Sud. <sup>320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334</sup> L'approbation actuelle du glyphosate ne prend pas cela en compte est une nouvelle évaluation critique est nécessaire d'urgence.

En outre, l'évaluation des risques devrait prendre en compte le changement inévitable dans l'utilisation du herbicide maintenant que populations de mauvaises herbes résistantes au glyphosate sont devenues tellement répandues. Études publiées et les articles cités ci-dessus montrent que mauvaises herbes évoluent la résistance au glyphosate en 2–6 ans de cultivation des graines génétiquement modifiés mauvaises herbes OGM Roundup Ready. C'est moins du temps que la période d'approbation d'un pesticide dans l'UE – auparavant dix ans, maintenant 15 ans. Dès que les populations de mauvaises herbes sont établies, les agriculteurs doivent utiliser d'autres herbicides, potentiellement encore plus toxiques, y compris 2,4-D.<sup>335 336 337 338</sup>

Les sociétés chimiques Dow, DuPont, Bayer, BASF et Syngenta ont répondu au problème des superherbes par « élaboration de variétés des graines pour permettre aux agriculteurs de pulvériser partout et pas sélectivement pour éviter dégâts aux graines », selon Wall Street Journal.<sup>339</sup> Bayer a breveté soja OGM avec tolérance à glufosinate ammonium du herbicide.<sup>340</sup> Études montrent que glufosinate ammonium est une neurotoxine<sup>341</sup> et cause malformations congénitales chez souris.<sup>342</sup> Monsanto planifie lancer soja OGM résistante à dicamba en 2013.<sup>343</sup> Ces développements sont aussi pertinents en Europe puisque Roumanie fait pression sur l'UE afin d'obtenir le permis de cultiver le soja OGM.<sup>344</sup>

Une nouvelle génération des graines résistantes au herbicide est en train d'être développé pour tolérer multiples herbicides.<sup>345</sup> Ces nouvelles graines OGM seulement donneront les agriculteurs un peu plus de temps avant que les herbes évoluent résistance aux autres herbicides.<sup>346</sup> En fait, espèces résistantes à dicamba et 2,4-D existent déjà.<sup>347 348</sup>

### **Affirmations incorrectes sur disponibilité biologique du glyphosate**

Le Directeur pour la sécurité des pesticides au Royaume-Uni (UK Pesticides Safety Directorate, PSD) note que le sujet de la période d'attente entre la pulvérisation avec le glyphosate et retour aux champs afin de protéger les personnes, animaux et plantes n'est pas présenté dans le DAR. Toutefois, le PSD immédiatement écarte cette inquiétude : Cela ne devrait pas être un problème concernant le glyphosate parce qu'il n'est pas normalement disponible biologiquement dès que il a touché la terre.<sup>349</sup>

Mais cette affirmation n'était pas vraie même au moment de présentation du DAR. Une étude en 1983 a montré que le glyphosate persistait dans le loam et n'est pas désactivé dans les 120 jours avant plantation. Les plantes cultivées dans la terre traitée avec glyphosate montraient fixation diminué de nitrogène, les nombres de nodules des racines et poids des racines qui indiquait que le glyphosate était biologiquement disponible et toxique aux plantes 120 jours après l'application.<sup>350</sup>

Une nouvelle évaluation des risques devrait prendre le en compte sujet la période de réintroduction.

### **Affirmation incorrecte sur activité biologique diAMPA**

Monsanto dit que la longue persistance d'AMPA dans la terre n'est pas « inquiétant » puisque « AMPA est biologiquement inactif ».<sup>351</sup> Mais une étude de 2004 a montré qu'AMPA causait les lésions à soja tolérant au glyphosate et le soja non tolérant au glyphosate. Les résultats sont les mêmes quand l'AMPA est appliqué exprès et quand c'est un produit de dégradation du glyphosate appliqué. L'étude conclut que les lésions sont dues à l'AMPA formé de dégradation du glyphosate.<sup>352</sup> Donc AMPA est biologiquement actif.

Il est clair que les documents sur lesquels l'approbation actuelle du glyphosate se fonde sont vieilliss et sans rapport aux connaissances scientifiques actuelles ni l'expérience des agriculteurs.

### 12.3. Tests de l'industrie ont conflits d'intérêts

Il y a des conflits d'intérêts claires dans l'évaluation du glyphosate en 2002 puisque les sociétés qui ont commandités les tests et ont fourni des données aussi vendent le produit. Le fait que ce soit la norme avec les approbations des pesticides ne le fait pas acceptable. Les sociétés demandeurs étaient Monsanto, Cheminova, Feinchemie, et Syngenta (auparavant Zeneca).<sup>353</sup> Ces sociétés produisent et/ou vendent herbicides à base de glyphosate. Monsanto, Syngenta et Dow AgroScience (un autre fournisseur des données) aussi vendent graines OGM tolérantes au glyphosate.

### 12.4. Tests de l'industrie sont vieux et utilisent protocoles vieilliss

Chacun qui soit au courant de l'évolution rapide des connaissances scientifiques concernant le glyphosate dans les derniers dix ans serait choqué à voir que l'approbation actuelle dépend pour la plupart des études qui datent des années 1990 – certaines même des années 1970 et 1980.

En les années 1990 le glyphosate était encore dit sans danger. Peu études existait pour contredire ces affirmations. Mais en dépit de cela, en 1996 un tribunal de New York a décidé que Monsanto ne soit pas autorisé d'affirmer que Roundup était « sans danger, non-toxique et sans risque », ou biodégradable.<sup>354</sup> Dans les années 2000, une batterie d'études indépendantes a identifié effets toxiques sérieux du Roundup et glyphosate. Rien de ces connaissances n'est entré dans le système de réglementation.

### 12.5. Le système d'approbation n'est pas transparent

En théorie, le dossier des études de l'industrie sur un pesticide, les discussions des organismes de contrôle et les justifications de leur décision finale sont dans le domaine public. En pratique, c'est n'est pas si simple. Les auteurs de ce rapport ont eu des difficultés à obtenir les matériaux. Quand ils ont finalement réussi, une part du DAR allemand a été retenue. Les matériaux ont été présentés chaotiquement et étaient difficiles à interpréter. Dans le DAR même les justifications des décisions for importantes ne sont pas enregistrées en détail.

Plusieurs études de l'industrie ont demandé protection des données sur glyphosate en raison de confidentialité commerciale. C'est une pratique standard, apparemment parce qu'elle évite que les données sont obtenues par compétiteurs. Malheureusement cela aussi évite que le public et les chercheurs indépendants puissent évaluer les données. Donc tests de qualité et de fiabilité inconnues sont utilisées pour autoriser les pesticides dans le marché. Aussi, il n'y pas de système transparent pour prendre en compte données scientifiques indépendantes qui sont publiées après l'approbation, comme est clair dans le cas de l'étude de Carrasco.

### 12.6. Les formulations complètes telles comme elles sont vendues n'ont pas été testées

L'évaluation existante du glyphosate ne prend pas en compte des formulations complètes comme elles sont venues actuellement. Les herbicides à base du glyphosate contiennent adjuvants (ingrédients ajoutés) qui sont toxiques et qui peuvent agir synergiquement avec le glyphosate pour augmenter sa toxicité. Les études montrent que Roundup est plus toxique que le glyphosate seul parce que les adjuvants permettent le glyphosate de pénétrer les cellules humaines plus facilement.<sup>355 356 357</sup> Le nouvel règlement sur pesticides 1107/2009 répond à ces problèmes, en prenant en compte la toxicité des formulations venues. C'est une raison suffisante pour demander une évaluation immédiate des herbicides à base de glyphosate selon le nouvel règlement.

## 13. Conclusions et recommandations

L'approbation existante de glyphosate et Roundup est vieillie et scientifiquement insupportable. L'évaluation de la sécurité a commencé mal, avec un dossier de tests vieilliss et sponsorisés par l'industrie, et elle a été progressivement affaiblie à chaque phase :

- Le gouvernement allemand a produit un projet de rapport d'évaluation (DAR) qui minimisait la nocivité montrée même dans les études insuffisantes fournies par l'industrie et a fixé une ADI dangereusement haut le glyphosate.
- Le DAR allemand a été à son tour blanchi par le Comité d'examen scientifique au sein de l'UE, le Comité ECCO.

41

- Finalement, le DG SANCO de la Commission européenne a accepté ces rapports trompeurs dans le cadre d'évaluation en 2002, en minimisant les effets reproductifs et développementaux du glyphosate. Ensemble, ces organismes doivent partager la responsabilité d'avoir fait des déclarations à propos la santé du glyphosate qui étaient contraires même aux connaissances scientifiques répandues à cet temps-là. Maintenant les connaissances scientifiques ont progressé et les formulations du glyphosate et de Roundup doivent être réexaminées d'urgence, en prenant en compte toutes preuves scientifiques indépendantes.

Le nouvel règlement sur les pesticides, si mis en application objectivement et au juste temps, probablement aboutirait à une interdiction des herbicides à la base de glyphosate. Mais la Commission et l'EFSA ont renoncé à leur responsabilité au public en autorisant le glyphosate jusqu'à 2015, avec la possibilité de ne pas faire un réexamen selon les nouvelles exigences à propos des données requises avant 2030. Leurs actions se moquent du droit établi démocratiquement et exposent la santé publique au risque.

### **13.1. Recommandations sur Roundup et le glyphosate**

Dans les intérêts de la protection de la santé publique, nous appelons à la Commission en demandant qu'elle mette en application les mesures suivantes à propos de Roundup et glyphosate :

- Exiger que Roundup et le glyphosate soient retirés immédiatement jusqu'à une nouvelle évaluation fondée sur une gamme complète de tests récents.
- Évaluer tous effets nocifs de Roundup et du glyphosate trouvés dans la littérature scientifique ouverte et soumise à l'examen par les pairs.
- Exiger que les tests réalisés par l'industrie s'appuient sur les résultats dans la littérature ouverte, pas seulement sur des données requises généralisées. Par exemple, il faudrait répéter avec modifications les expériences de Dallegrave.
- Assurer que les organismes de contrôle examinent avec un regard critique les demandes concernant des graines OGM Roundup Ready qui attendent l'approbation de l'UE en lieu de répéter les assurances vieilles et trompeuses à propos de la sécurité du glyphosate et de Roundup.

### **13.2. Recommandations sur réglementation des pesticides**

En ce qui concerne la réglementation des pesticides en général, nous appelons à la Commission en demandant qu'elle prenne les mesures suivantes :

- Organiser d'urgence un débat la avec la gamme complète des intéressés sur la question : À quoi sert la science indépendante si les organismes de contrôle ne la prennent en compte dans chaque évaluation d'un pesticide ? Milliards de livres sterling de l'argent payé par contribuables sont destinés à financer la recherche dans le secteur public. À nos avis, ce type de recherche, soumise à l'examen par les pair et publiée, représente les connaissances les plus fiables, indépendantes et récentes des pesticides. Pourtant, la Commission et les organismes et agences de contrôle semblent ne pas être d'accord avec cet avis. Actuellement, chercheurs scientifiques indépendants perdent leur temps et énergie en ce qui concerne la réglementation. La Commission et les autres organismes de contrôle doivent expliquer au public leur attitude à l'égard de la science indépendante.
- Assurer que les études publiées dans la littérature ouverte soient prises en compte dans l'évaluation des risques. Il ne faut pas permettre à l'industrie et au pays rapporteur de choisir les études acceptables à la base de voie d'exposition, durée d'étude, choix des animaux pour les expériences, etc. S'il y a des vraies questions concernant la méthodologie d'étude qui a trouvé des effets nocifs, les organismes de contrôle doivent exiger que l'étude soit répétée avec les modifications désirées.
- Publier par principe toutes les études de l'industrie sur l'internet.
- Payer aux chercheurs scientifiques indépendants qui activement réalisent la recherche et publient leurs études afin d'examiner les études de l'industrie et les études de la littérature ouverte concernant le pesticide à évaluer.
- Assurer que l'évaluation des risques soit à la base de NOAEL le plus bas trouvé dans toute étude.
- Assurer que les « critiques » ou commentaires concernant les études de la littérature ouverte soient écrits par experts reconnus et tenus responsables de leurs avis.

- Remplacer le système actuel, où l'industrie paie directement aux laboratoires chargés de réaliser les études des pesticides requises par les organismes de contrôle, par un système, où l'industrie paie à un fond central pour financer les études et les organismes de contrôle engagent par contrat des chercheurs indépendants à faire la recherche.
- Enlever l'industrie du processus de réglementation des pesticides. L'industrie devrait fournir les informations sur le pesticide et sur la base de sa composition, en laissant les tests et l'évaluation (y compris la recherche dans la littérature scientifique ouverte et soumise à l'examen par les pairs) aux organismes de contrôle et chercheurs indépendants.
- Introduire une révélation obligatoire de minutes et conclusions de réunions de l'UE/EFSA et tous intéressés, y compris les organismes associés à l'industrie comme l'Institut international des sciences de la vie.
- Assurer que toutes réunions de l'EFSA et de l'industrie ou les organismes associés à l'industrie comme l'Institut international des sciences de la vie (International Life Sciences Institute, ILSI) soient ouvertes à la pleine gamme des intéressés, y compris les ONG et représentants du public.
- Assurer une pleine transparence de la procédure de prise des décisions, de la présentation initiale du dossier par l'industrie jusqu'à la décision final sur le pesticide.

Notre examen des preuves nous mène à la conclusion que l'approbation actuelle du glyphosate et de Roundup est profondément défectueuse et peu fiable. Du surcroît, nous avons appris des experts qui connaissent les évaluations et approbations des pesticides que le cas du glyphosate n'était pas inhabituel. Ils disent que les approbations de nombreux pesticides se fondent sur les données et évaluations des risques également ou encore plus défectueuses. C'est une raison de plus pour que la Commission doive évaluer d'urgence le glyphosate et d'autres pesticides selon les standards le plus rigoureux et récents.

### 13.3. Recommandations au public

En attendant jusqu'à le processus d'évaluation des pesticides soit fondamentalement réformé, nous recommandons au public de ne pas se fier des messages des gouvernements ou de l'industrie à propos de la sécurité des pesticides. Le public devrait prendre des mesures pour se protéger des effets nocifs de Roundup/glyphosate et d'autres pesticides, par exemple:

- Éviter, dans la mesure du possible, l'utilisation des pesticides et l'exposition aux pesticides.
- Faire pression sur les autorités locales, agriculteurs et d'autres utilisateurs des pesticides afin qu'ils révèlent qu'est-ce qu'ils pulvérisent et quand.
- Faire pression sur les autorités locales et d'autres utilisateurs de Roundup/glyphosate et d'autres pesticides « à des fins cosmétiques » pour qu'ils passent aux méthodes moins toxiques de lutte contre les mauvaises herbes et ravageurs à l'agriculture.
- Écrire aux centres de jardinage, supermarchés et d'autres magasins en leur demandant de ne pas vendre Roundup/glyphosate et d'autres pesticides.
- Soutenir les initiatives citoyennes pour « la vérité dans l'étiquetage » afin d'informer les consommateurs sur les vrais risques des pesticides à travers d'étiquetage juste de produit.

## Note à propos des citations du DAR rédigé par l'Allemagne sur le glyphosate

Dans les intérêts de transparence et pour que les lecteurs puissent vérifier l'exactitude de nos déclarations, nous avons téléchargé et mis en ligne ces parts du projet de rapport d'évaluation rédigé par l'Allemagne (DAR) sur le glyphosate que nous citons dans le texte de notre rapport. Les numéros des pages dans les références ci-dessous renvoient aux numéros des pages dans les documents pdf, pas ceux imprimés sur les documents originaux qui font le DAR.

Nos citations du DAR commencent comme suit :

Pays membre rapporteur, l'Allemagne. 1998. Monographie sur le glyphosate. Publié par l'Agence fédérale allemande pour la protection des consommateurs et la sécurité des aliments, BVL.

Ensuite chaque citation indique un fichier pdf dans le cadre de DAR. Nous avons téléchargé les URL pour chaque fichier pdf comme suit :

- Volume1\_Glyphosat\_02.pdf: <http://www.scribd.com/doc/57155781>
- Volume 2, Part A, Annex A: List of Tests and Studies: <http://www.scribd.com/doc/57156365>
- Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: <http://www.scribd.com/doc/57155616>
- Volume 3-1\_Glyphosate\_04.pdf: <http://www.scribd.com/doc/57155694>
- FullReport\_Glyphosat\_03.pdf: <http://www.scribd.com/doc/57155540>
- FullReport\_Glyphosat\_04.pdf: <http://www.scribd.com/doc/57155451>
- FullReport\_Glyphosat\_05.pdf: <http://www.scribd.com/doc/57155341>

## Références

1. Krebs, C. 2011. Farmers look to broader strategies to battle weeds. Ag Journal. March 11. <http://bit.ly/ehzYie>. This article says, "Glyphosate now accounts for \$5.5 billion in sales worldwide, more than all other herbicides combined."
2. Paganelli, A., Gnazzo, V. et al. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. Chem Res Toxicol 23(10): 1586–1595.
3. Paganelli, A., Gnazzo, V. et al. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. Chem Res Toxicol 23(10): 1586–1595.
4. Benbrook, C.M. 2009. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the United States: The first thirteen years. The Organic Center, November. [http://www.organic-center.org/reportfiles/13Years20091126\\_FullReport.pdf](http://www.organic-center.org/reportfiles/13Years20091126_FullReport.pdf)
5. MECON Argentina. Mercado argentino de fitosanitarios – Año 2001.
6. CASAFE (Camara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes). Statistics. <http://www.casafe.org.ar/mediciondemercado.html>
7. IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis). 2010. Produtos agrotóxicos e afins comercializados em 2009 no Brazil. Brasília: 33–34. <http://bit.ly/iQp0kH>
8. Paganelli, A., Gnazzo, V. et al. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. Chem Res Toxicol 23(10): 1586–1595.
9. Aranda, D. 2010. Interview with Prof Andrés Carrasco on his research showing Roundup link with birth defects. August. <http://www.gmwatch.org/latest-listing/1-news-items/12509>
10. FAO. 2005. Pesticide residues in food – 2005. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues, Geneva, Switzerland, 20–29 September. FAO Plant Production and Protection Paper 183: 7.
11. For further discussion of exposure routes and doses, see Sections 6 and 7.
12. GMO Compass. 2010. Soybeans. September 2. <http://www.gmo-compass.org/eng/database/plants/67.soybean.html>
13. Dalli, J. 2010. Answer given by Mr Dalli on behalf of the Commission. Parliamentary questions, European Parliament, Brussels, November 12. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getAllAnswers.do?reference=E-2010-7874&language=ET>
14. Tremopoulos, M. 2010. Safety standards regarding widely used pesticide. Parliamentary question to the Commission for written answer, European Parliament, Brussels, October 1. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=WQ&reference=E-2010-7874&language=ET>
15. Dalli, J. 2010. Answer given by Mr Dalli on behalf of the Commission. Parliamentary questions, European Parliament, Brussels, November 12. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getAllAnswers.do?reference=E-2010-7874&language=ET>
16. Dalli, J. 2010. Answer given by Mr Dalli on behalf of the Commission. Parliamentary questions, European Parliament, Brussels, November 12. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getAllAnswers.do?reference=E-2010-7874&language=ET>

17. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. 2002. Review report for the active substance glyphosate. 6511/VI/99-final, January 21. [http://www.egeis.org/home/glyph\\_info/list1\\_glyphosate\\_en.pdf](http://www.egeis.org/home/glyph_info/list1_glyphosate_en.pdf)
18. European Commission. 2010. Commission Directive 2010/77/EU of 10 November 2010 amending Council Directive 91/414/EEC as regards the expiry dates for inclusion in Annex I of certain active substances. OJ L 230, 19.8.1991.
19. Dalli, J. 2010. Answer given by Mr Dalli on behalf of the Commission. Parliamentary questions, European Parliament, Brussels, November 12. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getAllAnswers.do?reference=E-2010-7874&language=ET>
20. Tremopoulos, M. 2010. Error in the Commission's answer to my written question on glyphosate. Parliamentary question, European Parliament, Brussels, December 15. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+WQ+P-2010-010522+0+DOC+XML+V0//EN&language=EN>
21. Dalli, J. 2011. Answer given by Mr Dalli on behalf of the Commission. Parliamentary questions, European Parliament, Brussels, January 17.
22. European Council. 1991. Council Directive 91/414/EEC of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31991L0414:EN:NOT>
23. European Parliament and Council. 2009. Regulation (EC) No 1107/2009 of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. Official Journal of the European Union, November 24.
24. "Grey literature" is a term used to describe documents produced and published by government agencies, academic institutions and other groups that are not distributed or indexed by commercial publishers and so are difficult to obtain. Grey literature stands in stark contrast to peer reviewed open scientific literature, which has been scrutinized and judged worthy of publication by fellow scientists – and can be read by the wider public. The pesticide approvals process is heavily reliant on grey literature.
25. European Parliament and Council. 2009. Regulation (EC) No 1107/2009 of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. Official Journal of the European Union, November 24: 12.
26. European Parliament and Council. 2009. Regulation (EC) No 1107/2009 of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. Official Journal of the European Union, November 24.
27. European Commission. 2010. Commission Directive 2010/77/EU of 10 November 2010 amending Council Directive 91/414/EEC as regards the expiry dates for inclusion in Annex I of certain active substances. OJ L 230, 19.8.1991.
28. European Commission. 2010. Commission Directive 2010/77/EU of 10 November 2010 amending Council Directive 91/414/EEC as regards the expiry dates for inclusion in Annex I of certain active substances. OJ L 230, 19.8.1991.
29. EurActiv.com. 2011. EU lawyers struggle with new "comitology" rules. February 21. <http://www.euractiv.com/en/future-eu/eu-lawyers-struggle-new-comitology-rules-news-502310>
30. Joermann, G. 2010. Letter from BVL, Germany to Friends of the Earth Germany. December 9.
31. European Commission. 2010. Commission Directive 2010/77/EU of 10 November 2010 amending Council Directive 91/414/EEC as regards the expiry dates for inclusion in Annex I of certain active substances. OJ L 230, 19.8.1991.
32. Pesticides Action Network Europe and Greenpeace. 2011. Re-assessment of harmful herbicide silently postponed in Europe. Press release. May 4. <http://gmwatch.eu/latest-listing/1-news-items/13118>
33. Tweedale, A. C. 2011. Uses of 'Good Laboratory Practices' by regulated industry and agencies, and the safety of bisphenol A. J Epidemiol Community Health 65: 475–476.
34. Jørgensen, D. 2011. Data requirements for active substances by June 2011. Parliamentary question to the Commission, European Parliament, Brussels, January 24.
35. European Parliament and Council. 2009. Regulation (EC) No 1107/2009 of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. Official Journal of the European Union, November 24. Article 84: L 309/38.
36. European Parliament and Council. 2010. Regulation (EU) No 1141/2010 of 7 December 2010 laying down the procedure for the renewal of the inclusion of a second group of active substances in Annex I to Council Directive 91/414/EEC and establishing the list of those substances. Official Journal of the European Union, December 8. Annex I: L 322/18.
37. European Commission. 2010. Commission Directive 2010/77/EU of 10 November 2010 amending Council Directive 91/414/EEC as regards the expiry dates for inclusion in Annex I of certain active substances. OJ L 230, 19.8.1991.
38. Dalli, J. 2011. Answer given by Mr Dalli on behalf of the Commission to written question from Dan Jørgensen. April 5. <http://bit.ly/kCJakw>
39. EFSA. 2011. Guidance: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA Journal 2011;9(2):2092.
40. European Parliament and Council. 2009. Regulation (EC) No 1107/2009 of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. Official Journal of the European Union, November 24. Paragraph (15): L 309/2.
41. Tweedale, A. C. 2011. Uses of 'Good Laboratory Practices' by regulated industry and agencies, and the safety of bisphenol A. J Epidemiol Community Health 65: 475–476.
42. EU Commission. 2008. Regulation 33/2008. January 17. [http://www.pesticides.gov.uk/uploadedfiles/Web\\_Assets/PSD/Commission\\_Regulation\\_33\\_2008.pdf](http://www.pesticides.gov.uk/uploadedfiles/Web_Assets/PSD/Commission_Regulation_33_2008.pdf)
43. Pesticides Action Network Europe. 2011. Resubmission and other loopholes in EU approval of pesticides. <http://www.pan-europe.info/Campaigns/chemicals/loopholes.html>
44. BVL, Germany. 2010. Glyphosate – Comments from Germany on the paper by Paganelli, A. et al. (2010): "Glyphosate-based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling". October 19. <http://www.powerbase.info/index.php/File:BVL2010.comments.Paganelli.pdf>
45. BVL, Germany. 2010. Glyphosate – Comments from Germany on the paper by Paganelli, A. et al. (2010): "Glyphosate-based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing

- Retinoic Acid Signaling". October 19: 2.  
<http://www.powerbase.info/index.php/File:BVL2010.comments.Paganelli.pdf>
46. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. 2002. Review report for the active substance glyphosate. 6511/VI/99-final. January 21: 12.  
[http://www.egeis.org/home/glyph\\_info/list1\\_glyphosate\\_en.pdf](http://www.egeis.org/home/glyph_info/list1_glyphosate_en.pdf)
47. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. Chem Res Toxicol 24(5): 607–608.
48. Carrasco, A. E. 2011. Reply to the letter to the editor regarding our article (Paganelli et al., 2010). Chem Res Toxicol 24(5): 610–613.
49. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. Chem Res Toxicol 24(5): 607.
50. European Commission. 1998. Glyphosate. Reasoned statement of the overall conclusions drawn by the rapporteur member state. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume1\_Glyphosat\_02.pdf: p. 9 of the pdf.
51. European Commission. 1998. Glyphosate. Reasoned statement of the overall conclusions drawn by the rapporteur member state. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume1\_Glyphosat\_02.pdf: p. 9 of the pdf.
52. Paumgarten, F. J. 2010. Influence of maternal toxicity on the outcome of developmental toxicity studies. J Toxicol Environ Health A 73(13-14): 944-951.
53. Beyer, B. K. et al. 2011. ILSI/HESI maternal toxicity workshop summary: Maternal toxicity and its impact on study design and data interpretation. Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology 92: 36–51. February.  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdrb.20281/abstract#fn1>
54. There is pressure on regulators from industry and the animal rights movement to reduce animal testing in general and to reduce the number of animals. However, if society wishes to use toxics in food production, animal toxicological testing appears to be indispensable for the foreseeable future. And if animals are to be used in toxicological testing, it is vital that their lives are not wasted – in other words, that the results are as reliable as possible.
55. This is one of the major failures of existing risk assessment: it does not test the toxicity of real-life human exposures. Epidemiological studies do, but they are often dismissed by regulators because they can only show an association between exposure to a chemical and an effect, not a definite cause and effect relationship – so there is always the possibility that an agent other than the suspect chemical was the culprit.
56. Dallegrave, E., Mantese, F. D. et al. 2007. Pre- and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. Arch Toxicol 81: 665–673.
57. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 45 of the pdf.
58. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: pp. 16–17 of the pdf.
59. EU Commission. 1999. Glyphosate: Comments from Pesticides Safety Directorate, York, UK, on EC Review Monographs for Glyphosate and Glyphosate Trimesium, March 24. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_05.pdf: p. 25 of the pdf.
60. Myers, P., Hessler, W. 2007. Does the dose make the poison? Extensive results challenge a core assumption in toxicology. OurStolenFuture.org, May 25.
61. Welshons, W. V., Thayer, K. A. et al. 2003. Large effects from small exposures. I. Mechanisms for endocrine-disrupting chemicals with estrogenic activity. Environ Health Perspect 111(8): 994-1006.
62. Wetherill, Y. B., Petre, C. E. et al. 2002. The xenoestrogen bisphenol A induces inappropriate androgen receptor activation and mitogenesis in prostatic adenocarcinoma cells. Mol Cancer Ther 1(7): 515-524.
63. Gierthy, J. F. 2002. Testing for endocrine disruption: how much is enough? Toxicol Sci 68(1): 1-3.
64. EU Commission. 1999. Glyphosate: Comments from Pesticides Safety Directorate, York, UK, on EC Review Monographs for Glyphosate and Glyphosate Trimesium, March 24. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_05.pdf: p. 26 of the pdf.
65. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 45 of the pdf.
66. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 18 of the pdf.
67. EU Commission. 1999. Glyphosate: Comments from Pesticides Safety Directorate, York, UK, on EC Review Monographs for Glyphosate and Glyphosate Trimesium, March 24. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_05.pdf: p. 25 of the pdf.
68. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 45 of the pdf.
69. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 19 of the pdf.
70. EU Commission. 1999. Glyphosate: Comments from Pesticides Safety Directorate, York, UK, on EC Review Monographs for Glyphosate and Glyphosate Trimesium, March 24. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_05.pdf: p. 26 of the pdf.
71. Tweedale, A. C. 2011. Uses of 'Good Laboratory Practices' by regulated industry and agencies, and the safety of bisphenol A. J Epidemiol Community Health 65: 475–476.
72. Maltoni, C., Soffritti, M. et al. 1999. The scientific and methodological bases of experimental studies for detecting and quantifying carcinogenic risks. Ann N Y Acad Sci 895: 10-26.
73. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 45 of the pdf.
74. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 19 of the pdf.
75. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate

- DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 10 of the pdf.
76. EU Commission. 1999. Glyphosate: Comments from Pesticides Safety Directorate, York, UK, on EC Review Monographs for Glyphosate and Glyphosate Trimesium, March 24. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_05.pdf: p. 26 of the pdf.
77. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 13 of the pdf.
78. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 13 of the pdf.
79. Krieger, R. I. (ed.). 2001. Handbook of Pesticide Toxicology: Principles. Elsevier Inc.: 1185.
80. EU Commission. 1999. Glyphosate: Comments from Pesticides Safety Directorate, York, UK, on EC Review Monographs for Glyphosate and Glyphosate Trimesium, March 24. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_05.pdf: p. 26 of the pdf. Emphasis ours.
81. EU Commission. 1999. ECCO Peer Review Meetings: Full Report on Glyphosate. Appendix 1: ECCO 78 reporting table 4, Mammalian toxicity. March 8. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_03.pdf: p. 30 of the pdf.
82. Yoshimura, I., Matsumoto, K. 1994. Notes on the use of historical controls. Environ Health Perspect 102 Suppl 1: 19-23.
83. Cuffe, R. L. 2011. The inclusion of historical control data may reduce the power of a confirmatory study. Stat Med. March 22.
84. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. 2002. Review report for the active substance glyphosate. 6511/VI/99-final. January 21: 12. [http://www.egeis.org/home/glyph\\_info/list1\\_glyphosate\\_en.pdf](http://www.egeis.org/home/glyph_info/list1_glyphosate_en.pdf)
85. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 41 of the pdf.
86. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 43 of the pdf.
87. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. 2002. Review report for the active substance glyphosate. 6511/VI/99-final. January 21: 13. [http://www.egeis.org/home/glyph\\_info/list1\\_glyphosate\\_en.pdf](http://www.egeis.org/home/glyph_info/list1_glyphosate_en.pdf)
88. While this may be common practice in setting ADIs, we would argue that it is without scientific justification and is grounds for reviewing glyphosate on a more scientifically rigorous basis.
89. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 43 of the pdf.
90. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 43 of the pdf. Note: Germany identifies this Monsanto-sponsored study by Lankas with the words, "highest dose", suggesting that it is the study it used to set the ADI.
- This is confirmed in its further comment on this study (see Glyphosate DAR, Volume 3-1\_Glyphosate\_04.pdf, pp. 28-29 of the pdf). Confusingly, however, Germany goes on to insist that its suggested ADI was not based "on one single study only" but on an assessment of all the long-term studies on rats (see Glyphosate DAR, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 43 of the pdf).
91. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: pp. 16-17 of the pdf.
92. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: pp. 42-44 of the pdf.
93. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 44 of the pdf.
94. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: pp. 16-17 of the pdf.
95. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: pp. 42-44 of the pdf.
96. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 43 of the pdf.
97. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 42 of the pdf.
98. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B-5.10.2: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf: p. 42 of the pdf.
99. Romano, R. M., Romano, M. A. et al. 2010. Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide Glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology. Archives of Toxicology 84(4): 309-317.
100. Benedetti, A. L., Vituri, C. d. L. et al. 2004. The effects of sub-chronic exposure of Wistar rats to the herbicide Glyphosate-Biocarb. Toxicol Lett 153(2): 227-232.
101. Huff, J., Jacobson, M. F. et al. 2008. The limits of two-year bioassay exposure regimens for identifying chemical carcinogens. Environ Health Perspect 116(11): 1439-1442.
102. BASF. 2008. Minimise risk – maximise benefits. 15. <http://bit.ly/l07Upp>
103. BfR. 2011. Regulatory definition of an endocrine disruptor in relation to potential threat to human health. May 16. <http://bit.ly/iFO1hL>
104. Michaels, D. 2008. Doubt is Their Product: How Industry's Assault on Science Threatens Your Health. Oxford University Press.
105. Lexchin, J., Bero, L. A. et al. 2003. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. British Medical Journal 326: 1167.

106. Baker, C. B., Johnsrud, M. T. et al. 2003. Quantitative analysis of sponsorship bias in economic studies of antidepressants. *British Journal of Psychiatry* 183: 498–506.
107. Huss, A., Egger, M. et al. 2007. Source of funding and results of studies of health effects of mobile phone use: Systematic review of experimental studies. *Environmental Health Perspectives* 115: 1–4.
108. Diels, J., M. Cunha, et al. 2011. Association of financial or professional conflict of interest to research outcomes on health risks or nutritional assessment studies of genetically modified products. *Food Policy* 36: 197–203.
109. Bekelman, J. E., Li, Y. et al. 2003. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA* 289(4): 454–465.
110. Swaen, G. M., Meijers, J. M. 1988. Influence of design characteristics on the outcome of retrospective cohort studies. *Br J Ind Med* 45(9): 624–629.
111. Fagin, D., Lavelle, M. 1999. *Toxic Deception: How the Chemical Industry Manipulates Science, Bends the Law and Endangers Your Health*. Monroe, ME, USA. Common Courage Press.
112. Vom Saal, F. S., Hughes, C. 2005. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environmental Health Perspectives* 113: 926–933.
113. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. *Chem Res Toxicol* 24(5): 607.
114. World Health Organisation (WHO). 1994. *Glyphosate. Environmental Health Criteria 159. The International Programme on Chemical Safety (IPCS)*. WHO. Geneva.
115. Carrasco, A. E. 2011. Reply to the letter to the editor regarding our article (Paganelli et al., 2010). *Chem Res Toxicol* 24(5): 610–613.
116. Williams, G. M., Kroes, R., Munro, I.C. 2000. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regul Toxicol Pharmacol* 31(2 Pt 1): 117–165.
117. Cantox. 2011. Our Senior Management Team. <http://www.cantox.com/staff.aspx#ian-munro>
118. Cantox. 2011. Home page. <http://www.cantox.com/>
119. Michaels, D. *Doubt Is Their Product: How Industry's Assault on Science Threatens Your Health*. Oxford University Press, 2008.
120. Layton, L. 2008. Studies on chemical in plastics questioned. *Washington Post*. April 27, 2008. <http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/04/26/AR2008042602126.html?sid=ST2008042602242>
121. Dingell, Rep. J. D. (D-Mich.). 2008. Letter to Jack N. Gerard, president and CEO, American Chemistry Council, April 2. <http://www.ewg.org/release/congress-chemical-industry-you-re-under-investigation>
122. UNDP/World Bank/World Health Organisation (WHO). 2001. *Good Laboratory Practice (GLP)*. Geneva, Switzerland.
123. Novak, R. A. 2001. The long arm of the lab laws. *Today's Chemist at Work* 10(11): 45–46.
124. Novak, R. A. 2001. The long arm of the lab laws. *Today's Chemist at Work* 10(11): 45–46.
125. Myers, J. P., Vom Saal, F. S. et al. 2009. Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: The case of bisphenol A. *Environmental Health Perspectives* 117: 309–315.
126. Novak, R. A. 2001. The long arm of the lab laws. *Today's Chemist at Work* 10(11): 45–46.
127. Monsanto. 2005. *Background: Testing Fraud: IBT and Craven Labs*, Monsanto background paper on Roundup. June.
128. Novak, R. A. 2001. The long arm of the lab laws. *Today's Chemist at Work* 10(11): 45–46.
129. OECD Environment Directorate. 1998. *OECD Principles on Good Laboratory Practice (as revised in 1997)*. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, Number 1. ENV/MC/CHEM(98)17. January: 7.
130. OECD Environment Directorate. 2010. The role of OECD in preparing international standards and monitoring compliance in the area of chemicals management. [http://www.oecd.org/document/2/0,3343,en\\_2649\\_34365\\_2079810\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/2/0,3343,en_2649_34365_2079810_1_1_1_1,00.html)
131. OECD Environment Directorate. 2005. *OECD Guidance for Industry Data Submissions on Plant Protection Products and their Active Substances (Dossier Guidance)*. Revision 2, May. <http://www.oecd.org/dataoecd/43/26/34870180.pdf>
132. Tweedale, A. C. 2011. Uses of 'Good Laboratory Practices' by regulated industry and agencies, and the safety of bisphenol A. *J Epidemiol Community Health* 65: 475–476.
133. Myers, J. P., Vom Saal, F. S. et al. 2009. Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: The case of bisphenol A. *Environmental Health Perspectives* 117: 309–315.
134. Tweedale, A. C. 2011. Uses of 'Good Laboratory Practices' by regulated industry and agencies, and the safety of bisphenol A. *J Epidemiol Community Health* 65: 475–476.
135. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. *Chem Res Toxicol* 24(5): 607–608.
136. Myers, J. P., Vom Saal, F. S. et al. 2009. Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: The case of bisphenol A. *Environmental Health Perspectives* 117: 309–315.
137. Tweedale, A. C. 2011. Uses of 'Good Laboratory Practices' by regulated industry and agencies, and the safety of bisphenol A. *J Epidemiol Community Health* 65: 475–476.
138. Tweedale, A. C. 2011. Uses of 'Good Laboratory Practices' by regulated industry and agencies, and the safety of bisphenol A. *J Epidemiol Community Health* 65: 475–476.
139. Sheehan, D. M. 2006. No-threshold dose-response curves for nongenotoxic chemicals: findings and applications for risk assessment. *Environ Res* 100(1): 93–99.
140. Personal email communication, December 2010.
141. OECD. 2010. *Guidance Document on the Assessment of Chemicals for Endocrine Disruption*. Version 7, September. Leaked document.
142. OECD. 2010. *Workshop Report on OECD Countries Activities Regarding Testing, Assessment and Management of Endocrine Disruptors*. Series on Testing and Assessment, Number 118, Part 2. 22–24 September 2009, Copenhagen, Denmark. January 18. <http://www.oecd.org/dataoecd/48/17/44439921.pdf>
143. UK Health and Safety Executive. 2010. *Frequently Asked Questions about The Authorisation Regulation EC 1107/2009, Sustainable Use Directive 2009/128/EC and The Statistics Regulation 1185/2009/EC (amended October 2010)*. <http://www.pesticides.gov.uk/approvals.asp?id=2852>; <http://www.pesticides.gov.uk/approvals.asp?id=2852#EC11072009>

144. US EPA. Endocrine Disruptor Screening Program. Program Development. <http://www.epa.gov/endo/pubs/edspoverview/development.htm>
145. US EPA. Endocrine Disruptor Screening Program. EDSP Phases. <http://www.epa.gov/endo/pubs/edspoverview/components.htm#1>
146. US EPA. 2009. Final list of initial pesticide active ingredients and pesticide inert ingredients to be screened under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. EPA-HQ-OPP-2004-0109; FRL-8399-7. Federal Register 74, April 15: 17584. [http://www.epa.gov/scipoly/oscp/endo/pubs/final\\_list\\_frn\\_041509.pdf](http://www.epa.gov/scipoly/oscp/endo/pubs/final_list_frn_041509.pdf)
147. The non-GLP status of these studies is shown in: Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Volume 2, Part A, Annex A: List of Tests and Studies. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD.
148. EFSA. 2011. Guidance: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA Journal 2011;9(2):2092: 28.
149. Klimisch, H. J., Andreae, M. et al. 1997. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regul Toxicol Pharmacol 25(1): 1-5.
150. For more on Regulatory Toxicology and Pharmacology, see Section 4.
151. Klimisch, H. J., Andreae, M. et al. 1997. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regul Toxicol Pharmacol 25(1): 2.
152. EFSA. 2011. Guidance: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA Journal 2011;9(2):2092: 18.
153. EFSA. 2011. Guidance: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA Journal 2011;9(2):2092: 16.
154. EFSA. 2011. Guidance: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. EFSA Journal 2011;9(2):2092: 16.
155. vom Saal, F. S. and Hughes, C. 2005. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. Environmental Health Perspectives 113: 926-933.
156. vom Saal, F. S. and Hughes, C. 2005. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. Environmental Health Perspectives 113: 926-933.
157. Myers, J. P., vom Saal, F. S. et al. 2009. Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: The case of bisphenol A. Environmental Health Perspectives 117: 309-315
158. Myers, J. P., vom Saal, F. S. et al. 2009. Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: The case of bisphenol A. Environmental Health Perspectives 117: 314.
159. Myers, J. P., vom Saal, F. S. et al. 2009. Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: The case of bisphenol A. Environmental Health Perspectives 117: 309.
160. Myers, J. P., vom Saal, F. S. et al. 2009. Why public health agencies cannot depend on good laboratory practices as a criterion for selecting data: The case of bisphenol A. Environmental Health Perspectives 117: 314.
161. EFSA. 2006. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-Bis(4-hydroxyphenyl)propane (Bisphenol A). Question number EFSA-Q-2005-100. Adopted on 29 November 2006. The EFSA Journal (2006) 428.
162. vom Saal, F. S. and C. Hughes. 2005. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. Environmental Health Perspectives 113: 926-933.
163. Hamilton, R. 2010. No plans to extend bisphenol A ban, says European Commission. FoodQualityNews.com, 30 November. <http://www.foodqualitynews.com/Legislation/No-plans-to-extend-bisphenol-A-ban-says-European-Commission>
164. EFSA. 2006. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-Bis(4-hydroxyphenyl)propane (Bisphenol A). Question number EFSA-Q-2005-100. Adopted on 29 November 2006. The EFSA Journal (2006) 428.
165. BVL, Germany. 2010. Glyphosate – Comments from Germany on the paper by Paganelli, A. et al. (2010): “Glyphosate-based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling”. October 19. <http://www.powerbase.info/index.php/File:BVL2010.comments.Paganelli.pdf>
166. Dallegrave, E., Mantese, F. D. et al. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. Toxicol Lett 142(1-2): 48.
167. Lajmanovich, R. C., Sandoval, M. T., Peltzer, P. M. 2003. Induction of mortality and malformation in Scinax nasicus tadpoles exposed to glyphosate formulations. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 70, 612-618.
168. BVL, Germany. 2010. Glyphosate – Comments from Germany on the paper by Paganelli, A. et al. (2010): “Glyphosate-based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling”. October 19. <http://www.powerbase.info/index.php/File:BVL2010.comments.Paganelli.pdf>
169. Lammer, E. J., Chen, D. T. et al. 1985. Retinoic acid embryopathy. N Engl J Med 313: 837-841.
170. Sulik, K. K., Cook, C. S. et al. 1988. Teratogens and craniofacial malformations: relationships to cell death. Development 103 Suppl: 213-231.
171. Durston, A. J., Timmermans, J. P. et al. 1989. Retinoic acid causes an anteroposterior transformation in the developing central nervous system. Nature 340(6229): 140-144.
172. Lopez, S. L., Carrasco, A. E. 1992. Retinoic acid induces changes in the localization of homeobox proteins in the antero-posterior axis of Xenopus laevis embryos. Mech Dev 36(3): 153-164.
173. Lopez, S. L., Dono, R. et al. 1995. Differential effects of retinoic acid and a retinoid antagonist on the spatial distribution of the homeoprotein Hoxb-7 in vertebrate embryos. Dev Dyn 204(4): 457-471.
174. Clotman, F., Van Maele-Fabry, G. et al. 1998. Structural and gene expression abnormalities induced by retinoic acid in the forebrain. Reprod Toxicol 12(2): 169-176.
175. Clotman, F., Van Maele-Fabry, G. et al. 1997. Retinoic acid induces a tissue-specific deletion in the expression domain of Otx2. Neurotoxicol Teratol 19(3): 163-169.

176. Padmanabhan, R. 1998. Retinoic acid-induced caudal regression syndrome in the mouse foetus. *Reprod Toxicol* 12(2): 139–151.
177. Paganelli, A., Gnazzo, V. et al. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. *Chem Res Toxicol* 23(10): 1586–1595.
178. Carrasco, A. E. 2010–2011. Personal email communications with the authors.
179. Amnesty International. 2010. Argentina: Threats deny community access to research. 12 August. <http://bit.ly/cJsQUR>
180. Benitez-Leite, S., Macchi, M.A., Acosta, M. 2009. Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos. *Arch. Pediatr. Urug* 80, 237–247.
181. Belmonte, R.V. 2006. Victims of glyphosate. *IPS News*, March 16. <http://ipsnews.net/news.asp?idnews=32535>
182. Comisión Provincial de Investigación de Contaminantes del Agua. 2010. Primer Informe. Resistencia, Chaco. April.
183. Valente, M. Residents say, “Stop the spraying!” *IPS News*, November 17, 2006. <http://ipsnews.net/news.asp?idnews=35511>
184. Webber, J., Weitzman, H. 2009. Argentina pressed to ban crop chemical. *Financial Times*, May 29. <http://www.ft.com/cms/s/0/3d74344c-4be8-11de-b827-00144feabdc0.html#axzz1AAAtiGO73>
185. Paganelli, A., Gnazzo, V. et al. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. *Chem Res Toxicol* 23(10): 1586–1595.
186. Romig, S. 2010. Argentina court blocks agrochemical spraying near rural town. *Dow Jones Newswires*, March 17. <http://bit.ly/cg2AgG>
187. Savitz, D. A., Arbuckle, T., Kaczor, D., Curtis, K. M. 1997. Male pesticide exposure and pregnancy outcome. *Am. J. Epidemiol.* 146, 1025–1036.
188. Herbicide Resistance Action Committee. Glycines (G/9) resistant weeds by species and country. [www.weedscience.org](http://www.weedscience.org/Summary/UspeciesMOA.asp?lstMOAID=12&FmHRACGroup=Go). <http://www.weedscience.org/Summary/UspeciesMOA.asp?lstMOAID=12&FmHRACGroup=Go>
189. Vila-Aiub, M.M., Vidal, R.A., Balbi, M.C., Gundel, P.E., Trucco, F., Ghersa, C.M. 2007. Glyphosate-resistant weeds of South American cropping systems: an overview. *Pest Management Science*, 64, 366–371.
190. Branford S. 2004. Argentina’s bitter harvest. *New Scientist*, 17 April.
191. Benbrook C.M. 2005. Rust, resistance, run down soils, and rising costs – Problems facing soybean producers in Argentina. *AgBioTech InfoNet*, Technical Paper No. 8, January.
192. Benbrook, C.M. 2009. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the United States: The first thirteen years. The Organic Center, November. [http://www.organic-center.org/reportfiles/13Years20091126\\_FullReport.pdf](http://www.organic-center.org/reportfiles/13Years20091126_FullReport.pdf)
193. Vidal, A. R., Trezzi, M. M., Prado, R., Ruiz-Santaella, J. P., Vila-Aiub, M. 2007. Glyphosate resistant biotypes of wild poinsettia (*Euphorbia heterophylla* L.) and its risk analysis on glyphosate-tolerant soybeans. *Journal of Food, Agriculture & Environment* 5, 265–269.
194. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. *Chem Res Toxicol* 24(5): 607–608.
195. Kaplan, S. 2011. Company pays US government to challenge pesticide research linked to Parkinson’s. *Politics Daily*. February 13. <http://bit.ly/gENzH4>
196. Dallegrave, E., Mantese, F. D. et al. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. *Toxicol Lett* 142(1-2): 45-52.
197. Carrasco, A. E. 2010–2011. Personal email communications with the authors.
198. Dallegrave, E., Mantese, F. D. et al. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. *Toxicol Lett* 142(1-2): 45-52.
199. Carrasco, A. E. 2010–2011. Personal email communications with the authors.
200. Rapporteur member state, Germany. 1998. Monograph on Glyphosate. Annex B–5: Toxicology and Metabolism. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, Volume 3-1\_Glyphosat\_05.pdf.
201. Prins, G. S., Ye, S. H. et al. 2011. Serum bisphenol A pharmacokinetics and prostate neoplastic responses following oral and subcutaneous exposures in neonatal Sprague-Dawley rats. *Reprod Toxicol* 31(1): 1–9.
202. Mackar, R. 2010. New BPA findings help fill research gaps. *Environmental Factor*, NIEHS.
203. Anadon, A., Martinez-Larranaga, M. R. et al. 2009. Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats. *Toxicol Lett* 190(1): 91–95.
204. EFSA. 2011. Guidance: Submission of scientific peer-reviewed open literature for the approval of pesticide active substances under Regulation (EC) No 1107/2009. *EFSA Journal* 2011;9(2):2092: 15–16.
205. Carrasco, A. E. 2011. Reply to the letter to the editor regarding our article (Paganelli et al., 2010). *Chem Res Toxicol* 24(5): 610–613.
206. Aris, A. and Leblanc, S. 2011. Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. *Reproductive Toxicology*.
207. Yousef, M. I., Salem, M. H. et al. 1995. Toxic effects of carbofuran and glyphosate on semen characteristics in rabbits. *J Environ Sci Health B* 30(4): 513–534.
208. Richard, S., Moslemi, S. et al. 2005. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ Health Perspect* 113(6): 716–720.
209. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. *Chem Res Toxicol* 24(5): 607.
210. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. *Chem Res Toxicol* 24(5): 607–608.
211. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. *Chem Res Toxicol* 24(5): 607–608.
212. Edginton, A. N., Sheridan, P. M. et al. 2004. Comparative effects of pH and Vision herbicide on two life stages of four anuran amphibian species. *Environ Toxicol Chem* 23(4): 815–822.
213. Carrasco, A. E. 2011. Reply to the letter to the editor regarding our article (Paganelli et al., 2010). *Chem Res Toxicol* 24(5): 610–613.
214. Benachour, N., Séralini, G. E. 2009. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol* 22: 97–105.
215. Carrasco, A. E. 2011. Reply to the letter to the editor regarding our article (Paganelli et al., 2010). *Chem Res Toxicol* 24(5): 610–613.

216. Carrasco, A. E. 2010–2011. Personal email communications with the authors.
217. Dallegrave, E., Mantese, F. D. et al. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. *Toxicol Lett* 142(1–2): 45–52.
218. Anadon, A., Martinez-Larranaga, M. R. et al. 2009. Toxicokinetics of glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid in rats. *Toxicol Lett* 190(1): 91–95.
219. Saltmiras, D., Bus, J. S. et al. 2011. Letter to the editor regarding the article by Paganelli et al. *Chem Res Toxicol* 24(5): 608.
220. Acquavella, J. F., Alexander, B. H. et al. 2004. Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the Farm Family Exposure Study. *Environ Health Perspect* 112(3): 321–326.
221. Mage, D. T. 2006. Suggested corrections to the Farm Family Exposure Study. *Environ Health Perspect* 114(11): A633; author reply A633–634.
222. Poulsen, M. S., Rytting, E. et al. 2009. Modeling placental transport: Correlation of in vitro BeWo cell permeability and ex vivo human placental perfusion. *Toxicol In Vitro* 23: 1380–1386.
223. Dallegrave, E., Mantese, F. D. et al. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. *Toxicol Lett* 142(1–2): 45–52.
224. Raszewski, E. 2010. Soybean invasion sparks move in Argentine Congress to cut wheat export tax. Bloomberg, August 18. <http://bit.ly/bvfgFQ>
225. Webber, J., Weitzman, H. 2009. Argentina pressed to ban crop chemical after health concerns. *Financial Times*, May 29. <http://www.gene.ch/genet/2009/Jun/msg00006.html>
226. Amnesty International. 2010. Argentina: Threats deny community access to research. 12 August. <http://bit.ly/cjsqUR>
227. Aranda, D. 2010. La salud no es lo primero en el modelo agroindustrial. *Pagina12*, June 14. <http://www.pagina12.com.ar/diario/elpais/1-147561-2010-06-14.html>
228. Webber, J., Weitzman, H. 2009. Argentina pressed to ban crop chemical after health concerns. *Financial Times*, May 29. <http://www.gene.ch/genet/2009/Jun/msg00006.html>
229. OECD. 2011. Argentina Becomes a Provisional Adherent to Mutual Acceptance of Data in the Assessment of Chemicals Council Decisions. Undated. [http://www.oecd.org/document/1/0,3343,en\\_2649\\_34381\\_393843\\_21\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/1/0,3343,en_2649_34381_393843_21_1_1_1_1,00.html) (accessed May 17, 2011)
230. GMO-Compass. 2011. NK603 Maize. <http://www.gmo-compass.org/eng/gmo/db/74.docu.html>
231. GMO-Compass. 2011. MON89034 x MON88017 Maize. <http://www.gmo-compass.org/eng/gmo/db/145.docu.html>
232. Benachour, N., Séralini, G. E. 2009. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol* 22: 97–105.
233. Paganelli, A., Gnazzo, V. et al. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. *Chem Res Toxicol* 23(10): 1586–1595.
234. Sondergaard, D. 1999. German proposal to replace POEA in glyphosate products. Monsanto fax. April 19. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_05.pdf: pages 25–26 of the pdf.
235. BVL, Germany. 2010. Glyphosate – Comments from Germany on the paper by Paganelli, A. et al. (2010): “Glyphosate-based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling”. October 19. <http://www.powerbase.info/index.php/File:BVL2010.comments.Paganelli.pdf>
236. Carrasco, A. E. 2011. Reply to the letter to the editor regarding our article (Paganelli et al., 2010). *Chem Res Toxicol* 24(5): 610–613.
237. BVL, Germany. 2009. German comment concerning the publication by Benachour and Séralini, “Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells” (*Chem Res Toxicol* 22: 97–105).
238. Benachour, N., Séralini, G. E. 2009. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol* 22: 97–105.
239. Benachour, N., Séralini, G. E. 2009. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol* 22: 97.
240. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. 2002. Review report for the active substance glyphosate. 6511/VI/99-final. January 21. [http://www.egeis.org/home/glyph\\_info/list1\\_glyphosate\\_en.pdf](http://www.egeis.org/home/glyph_info/list1_glyphosate_en.pdf)
241. Sena, E. S., Van Der Worp, H. B., Bath, P. M. W., Howells, D. W., Macleod, M. R. 2010. Publication bias in reports of animal stroke studies leads to major overstatement of efficacy. *PLoS Biol* 8(3): e1000344. doi:10.1371/journal.pbio.1000344.
242. Michaels, D. 2008. *Doubt is Their Product: How Industry’s Assault on Science Threatens Your Health*. Oxford University Press.
243. Dickersin, K. 2005. Publication bias: Recognizing the problem, understanding its origins and scope, and preventing harm. In: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M, eds. *Publication bias in meta-analysis-Prevention, assessment and adjustments*. Chichester (UK): John Wiley & Sons: 11–33.
244. Flynn, L., Gillard, M. S. 1999. Pro-GM food scientist “threatened editor”. *The Guardian* (UK), November 1. <http://www.guardian.co.uk/science/1999/nov/01/gm.food/print>
245. Rowell, A. 2003. Don’t Worry, Its Safe to Eat.
246. Lepkowski, W. 2002. *Biotech’s OK Corral*. Perspectives 13, Consortium for Science, Policy & Outcomes, Arizona State University. July 9. [http://www.cspo.org/library/perspectives/?item=lepkowski\\_jul02](http://www.cspo.org/library/perspectives/?item=lepkowski_jul02)
247. Michaels, D. 2008. *Doubt is Their Product: How Industry’s Assault on Science Threatens Your Health*. Oxford University Press.
248. Sense About Science. 2008. About Us. Sense About Science website. <http://www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/about/6/>
249. Sense About Science. 2009. Making Sense of GM. Sense About Science website. <http://www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/project/16/>
250. Sense About Science. 2009. Peer Review. Sense About Science website. <http://www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/project/29/>
251. Sense About Science. 2005. I Don’t Know What to Believe. <http://www.senseaboutscience.org.uk/index.php/site/project/30>
252. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. 2002. Review report for the active substance glyphosate. 6511/VI/99-final, January 21. [http://www.egeis.org/home/glyph\\_info/list1\\_glyphosate\\_en.pdf](http://www.egeis.org/home/glyph_info/list1_glyphosate_en.pdf)
253. Majeska, J., Matheson, D. 1982. Reports #T-10848, #T-11018 on compound R-50224. Farmington, CT, Stauffer Chemical Co.
254. Majeska, J., Matheson, D. 1985. Reports #T-12661, #T-12662 on compound R-50224. Farmington, CT, Stauffer Chemical Co.

255. Kale, P. G., Petty, B. T. Jr., et al. 1995. Mutagenicity testing of nine herbicides and pesticides currently used in agriculture. *Environ Mol Mutagen* 25(2): 148–153.
256. Peluso, M., Munnia, A. et al. 1998. 32P-postlabeling detection of DNA adducts in mice treated with the herbicide Roundup. *Environ Mol Mutagen* 31(1): 55–59.
257. Vigfusson, N. V., Vyse, E. R. 1980. The effect of the pesticides, Dexon, Captan and Roundup, on sister-chromatid exchanges in human lymphocytes in vitro. *Mutat Res* 79(1): 53–57.
258. Bolognesi, C., Bonatti, S. et al. 1997. Genotoxic activity of glyphosate and its technical formulation Roundup. *J. Agric. Food Chem.* 45(5): 1957–1962.
259. Guilherme, S., Gaivao, I. et al. 2010. European eel (*Anguilla anguilla*) genotoxic and pro-oxidant responses following short-term exposure to Roundup – a glyphosate-based herbicide. *Mutagenesis* 25(5): 523–530.
260. Jiraungkoorskul, W., Upatham, E. S. et al. 2003. Biochemical and histopathological effects of glyphosate herbicide on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environ Toxicol* 18(4): 260–267.
261. Cavas, T., Konen, S. 2007. Detection of cytogenetic and DNA damage in peripheral erythrocytes of goldfish (*Carassius auratus*) exposed to a glyphosate formulation using the micronucleus test and the comet assay. *Mutagenesis* 22(4): 263–268.
262. Gasnier, C., Dumont, C., Benachour, N., Clair, E., Chagnon, M.C., Séralini, G-E. 2009. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology* 262: 184–191.
263. Marc, J., Le Breton, M., et al. 2005. A glyphosate-based pesticide impinges on transcription. *Toxicol Appl Pharmacol* 203(1): 1–8.
264. Marc, J., Mulner-Lorillon, O., Bellé, R. 2004. Glyphosate-based pesticides affect cell cycle regulation. *Biology of the Cell* 96: 245–249.
265. Bellé, R., Le Bouffant, R., Morales, J., Cosson, B., Cormier, P., Mulner-Lorillon, O. 2007. Sea urchin embryo, DNA-damaged cell cycle checkpoint and the mechanisms initiating cancer development. *J. Soc. Biol.* 201: 317–327.
266. Marc, J., Mulner-Lorillon, O., Boulben, S., Hureau, D., Durand, G., Bellé, R. 2002. Pesticide Roundup provokes cell division dysfunction at the level of CDK1/cyclin B activation. *Chem. Res Toxicol.* 15: 326–331.
267. Marc, J., Bellé, R., Morales, J., Cormier, P., Mulner-Lorillon, O. 2004. Formulated glyphosate activates the DNA-response checkpoint of the cell cycle leading to the prevention of G2/M transition. *Toxicological Sciences* 82: 436–442.
268. Mañas, F., Peralta, L., Raviolo, J., Garci, O.H., Weyers, A., Ugnia, L., Gonzalez, C.M., Larripa, I., Gorla, N. 2009. Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 72: 834–837.
269. Mañas, F., Peralta, L., Raviolo, J., Garcia, O.H., Weyers, A., Ugnia, L., Gonzalez, C.M., Larripa, I., Gorla, N. 2009. Genotoxicity of glyphosate assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 28: 37–41.
270. Paz-y-Miño, C., Sánchez, M.E., Arévalo, M., Muñoz, M.J., Witte, T., De-la-Carrera, G.O., Leone, P. E. 2007. Evaluation of DNA damage in an Ecuadorian population exposed to glyphosate. *Genetics and Molecular Biology* 30: 456–460.
271. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. 2002. Review report for the active substance glyphosate. 6511/VI/99-final, January 21: 13. [http://www.egeis.org/home/glyph\\_info/list1\\_glyphosate\\_en.pdf](http://www.egeis.org/home/glyph_info/list1_glyphosate_en.pdf)
272. EU Commission. 1999. Appendix 1: ECCO 82 Reporting Table. 5. Residues. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_03.pdf: p. 31 of the pdf.
273. Manas, F., Peralta, L. et al. 2009. Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicol Environ Saf* 72(3): 834–837.
274. WHO (World Health Organization). 1994. Glyphosate. *Environmental Health Criteria.* 159. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc159.htm#SectionNumber:7.3>
275. WHO (World Health Organization). 1994. Glyphosate. *Environmental Health Criteria.* 159. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc159.htm#SectionNumber:7.3>
276. Dallegre, E., Mantese, F. D. et al. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. *Toxicol Lett* 142(1–2): 45–52.
277. Gierthy, J. F. 2002. Testing for endocrine disruption: how much is enough? *Toxicol Sci* 68(1): 1–3.
278. Sheehan, D. M. 2006. No-threshold dose-response curves for nongenotoxic chemicals: findings and applications for risk assessment. *Environ Res* 100(1): 93–99.
279. Vom Saal, F. S. and Hughes, C. 2005. An extensive new literature concerning low-dose effects of bisphenol A shows the need for a new risk assessment. *Environmental Health Perspectives* 113: 926–933.
280. George, J., Prasad, S., Mahmood, Z., Shukla, Y. 2010. Studies on glyphosate-induced carcinogenicity in mouse skin: A proteomic approach. *J Proteomics* 73: 951–964.
281. De Roos, A. J., Blair, A., Rusiecki, J. A., et al. 2005. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect.* 113(1): 49–54.
282. Hardell, L., Eriksson, M. 1999. A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer.* 85(6): 1353–1360.
283. Hardell, L., Eriksson, M., Nordstrom, M. 2002. Exposure to pesticides as risk factor for non-Hodgkin's lymphoma and hairy cell leukemia: pooled analysis of two Swedish case-control studies. *Leuk Lymphoma.* 43(5): 1043–1049.
284. Eriksson, M., Hardell, L., Carlberg, M., Akerman, M. 2008. Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis. *Int J Cancer.* Oct 1 2008;123(7): 1657–1663.
285. Mañas, F., Peralta, L., Raviolo, J., Garcia, O.H., Weyers, A., Ugnia, L., Gonzalez, C.M., Larripa, I., Gorla, N. 2009. Genotoxicity of glyphosate assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Environ Toxicol Pharmacol* 28: 37–41.
286. Manas, F., Peralta, L. et al. 2009. Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicol Environ Saf* 72(3): 834–837.
287. Marc, J., Mulner-Lorillon, O., Belle, R. 2004. Glyphosate-based pesticides affect cell cycle regulation. *Biol Cell.* 96(3): 245–249.
288. Bellé, R., Le Bouffant, R., Morales, J., Cosson, B., Cormier, P., Mulner-Lorillon O. 2007. Sea urchin embryo, DNA-damaged cell cycle checkpoint and the mechanisms initiating cancer development. *J Soc Biol.* 201: 317–327
289. Marc, J., Mulner-Lorillon, O., Boulben, S., Hureau, D., Durand, G., Bellé, R. 2002. Pesticide Roundup provokes cell division

- dysfunction at the level of CDK1/cyclin B activation. *Chem Res Toxicol*. 15(3): 326–331.
290. Marc, J., Bellé, R., Morales, J., Cormier, P., Mulner-Lorillon, O. 2004. Formulated glyphosate activates the DNA-response checkpoint of the cell cycle leading to the prevention of G2/M transition. *Toxicol Sci*. 82(2): 436–442.
291. Garry, V. F., Harkins, M. E. et al. 2002. Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the Red River Valley of Minnesota, USA. *Environ Health Perspect* 110 Suppl 3: 441–449.
292. Barbosa, E. R., Leiros da Costa, M. D. et al. 2001. Parkinsonism after glycine-derivate exposure. *Movement Disorders* 16(3): 565–568.
293. Anadón, A., J. d. Pino, et al. 2008. Neurotoxicological effects of the herbicide glyphosate. *Toxicology Letters* 180S: S164.
294. Astiz, M., de Alaniz, M. J. et al. 2009. Effect of pesticides on cell survival in liver and brain rat tissues. *Ecotoxicol Environ Saf* 72(7): 2025–2032.
295. Axelrad, J. C., Howard, C. V. et al. 2003. The effects of acute pesticide exposure on neuroblastoma cells chronically exposed to diazinon. *Toxicology* 185(1–2): 67–78.
296. Soso, A.B., Barcellos, L.J.G., Ranzani-Paiva, M.J., Kreutz, L.K., Quevedo, R.M., Anziliero, D., Lima, M., Silva, L.B., Ritter, F., Bedin, A.C., Finco, J.A. 2007. Chronic exposure to sub-lethal concentration of a glyphosate-based herbicide alters hormone profiles and affects reproduction of female Jundiá (*Rhamdia quelen*). *Environmental Toxicology and Pharmacology* 23: 308–313.
297. Walsh, L. P., McCormick, C. et al. 2000. Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression. *Environ Health Perspect* 108(8): 769–776.
298. Dallegrave, E., Mantese, F. D. et al. 2007. Pre- and postnatal toxicity of the commercial glyphosate formulation in Wistar rats. *Arch Toxicol* 81: 665–673.
299. Romano, R. M., Romano, M. A. et al. 2010. Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide Glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology. *Archives of Toxicology* 84(4): 309–317.
300. Gasnier, C., Dumont, C., Benachour, N., Clair, E., Chagnon, M.C., Séralini, G-E. 2009. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology* 262, 184–191.
301. Gasnier, C., Dumont, C. et al. 2009. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology* 262(3): 184–191.
302. US Environmental Protection Agency. 2002. Glyphosate: Pesticide Tolerances. A Rule by the Environmental Protection Agency on 09/27/2002. US Federal Register. <http://www.federalregister.gov/articles/2002/09/27/02-24488/glyphosate-pesticide-tolerances>
303. Hokanson, R., Fudge, R. et al. 2007. Alteration of estrogen-regulated gene expression in human cells induced by the agricultural and horticultural herbicide glyphosate. *Hum Exp Toxicol* 26(9): 747–752.
304. Richard, S., Moslemi, S., Sipahutar, H., Benachour, N., Séralini, G-E. 2005. Differential effects of glyphosate and Roundup on human placental cells and aromatase. *Environmental Health Perspectives* 113: 716–20.
305. Savitz, D. A., Arbuckle, T. et al. 1997. Male pesticide exposure and pregnancy outcome. *Am J Epidemiol* 146(12): 1025–1036.
306. Arbuckle, T. E., Lin, Z. et al. 2001. An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. *Environmental Health Perspectives* 109: 851–857.
307. Benachour, N., Sipahutar, H., Moslemi, S., Gasnier, C., Travert, C., Séralini, G-E. 2007. Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 53: 126–33.
308. Dallegrave, E., Mantese, F. D. et al. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. *Toxicol Lett* 142(1–2): 45–52.
309. Paganelli, A., Gnazzo, V. et al. 2010. Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signaling. *Chem Res Toxicol* 23(10): 1586–1595.
310. European Council. 1991. Council Directive 91/414/EEC of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31991L0414:EN:NOT>
311. European Parliament and Council. 2009. Regulation (EC) No 1107/2009 of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. Official Journal of the European Union, November 24.
312. European Parliament and Council. 2009. Regulation (EC) No 1107/2009 of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. Official Journal of the European Union, November 24.
313. EU Commission. 1999. ECCO 78 Reporting Table. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_03.pdf: p. 29 of the pdf.
314. EU Commission. 1999. Report from ECCO 84. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_03.pdf: p. 27 of the pdf.
315. Gasnier, C., Dumont, C., Benachour, N., Clair, E., Chagnon, M.C., Séralini, G-E. 2009. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology*: 184–191.
316. Romano, R. M., Romano, M. A. et al. 2010. Prepubertal exposure to commercial formulation of the herbicide Glyphosate alters testosterone levels and testicular morphology. *Archives of Toxicology* 84(4): 309–317.
317. Richard, S., Moslemi, S. et al. 2005. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ Health Perspect* 113(6): 716–720.
318. EU Commission. 1999. Monsanto/Cheminova comments to Monograph (dated 11 Dec 1998). Feb 11. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_04.pdf: p. 12 of the pdf.
319. EU Commission. 1999. Glyphosate: Comments from Pesticides Safety Directorate, York, UK, on the EC Monograph – ECCO 76. March 4. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_04.pdf: p. 37 of the pdf.
320. Nandula, V.K., Reddy, K., Duke, S. 2005. Glyphosate-resistant weeds: Current status and future outlook. *Outlooks on Pest Management* 16: 183–187.
321. Delta Farm Press. 2008. Syngenta module helps manage glyphosate-resistant weeds. May 30. [http://deltafarmpress.com/mag/farming\\_syngenta\\_module\\_helps/index.html](http://deltafarmpress.com/mag/farming_syngenta_module_helps/index.html)

322. Robinson, R. 2008. Resistant ryegrass populations rise in Mississippi. Delta Farm Press, Oct 30.  
<http://deltafarmpress.com/wheat/resistant-ryegrass-1030>
323. Johnson, B. and Davis, V. 2005. Glyphosate resistant horseweed (marestail) found in 9 more Indiana counties. Pest & Crop, May 13.  
<http://extension.entm.purdue.edu/pestcrop/2005/issue8/index.html#marestail>
324. Nice, G, Johnson, B., Bauman, T. 2008. A little burndown madness. Pest & Crop, March 7.  
<http://extension.entm.purdue.edu/pestcrop/2008/issue1/index.html#burndown>
325. Pest & Crop. 2006. Fall applied programs labeled in Indiana. 23. September 22.  
<http://extension.entm.purdue.edu/pestcrop/2006/issue23/table1.html>
326. Randerson, J. 2002. Genetically-modified superweeds “not uncommon”. New Scientist, February 5.  
<http://www.newscientist.com/article/dn1882-geneticallymodified-superweeds-not-uncommon.html>
327. Royal Society of Canada. 2001. Elements of precaution: Recommendations for the regulation of food biotechnology in Canada. An expert panel report on the future of food biotechnology prepared by the Royal Society of Canada at the request of Health Canada Canadian Food Inspection Agency and Environment Canada.  
[http://www.rsc.ca//files/publications/expert\\_panels/foodbiotechnology/GMreportEN.pdf](http://www.rsc.ca//files/publications/expert_panels/foodbiotechnology/GMreportEN.pdf)
328. Knispel A. L., McLachlan, S. M., Van Acker, R., Friesen, L. F. 2008. Gene flow and multiple herbicide resistance in escaped canola populations. Weed Science 56: 72–80.
329. Herbicide Resistance Action Committee. Glycines (G/9) resistant weeds by species and country. [www.weedscience.org](http://www.weedscience.org).  
<http://www.weedscience.org/Summary/UspeciesMOA.asp?lstMOAD=12&FmHRACGroup=Go>
330. Vila-Aiub, M. M., Vidal, R. A., Balbi, M. C., Gundel, P. E., Trucco, F., Ghersa, C. M. 2007. Glyphosate-resistant weeds of South American cropping systems: an overview. Pest Management Science 64: 366–371.
331. Branford, S. 2004. Argentina’s bitter harvest. New Scientist, 17 April.
332. Benbrook, C. M. 2005. Rust, resistance, run down soils, and rising costs – Problems facing soybean producers in Argentina. AgBioTech InfoNet, Technical Paper No. 8, January.
333. Benbrook, C. M. 2009. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the United States: The first thirteen years. The Organic Center, November. [http://www.organic-center.org/reportfiles/13Years20091126\\_FullReport.pdf](http://www.organic-center.org/reportfiles/13Years20091126_FullReport.pdf)
334. Vidal, A.R., Trezzi, M.M., Prado, R., Ruiz-Santaella, J.P., Vila-Aiub, M. 2007. Glyphosate resistant biotypes of wild poinsettia (*Euphorbia heterophylla* L.) and its risk analysis on glyphosate-tolerant soybeans. Journal of Food, Agriculture & Environment 5: 265–269.
335. Nice G, Johnson B, Bauman T. 2008. A little burndown madness. Pest & Crop. March 7.  
<http://extension.entm.purdue.edu/pestcrop/2008/issue1/index.html>
336. Nice G, Johnson B. 2006. Fall applied programs labeled in Indiana. Pest & Crop. September 22.  
<http://extension.entm.purdue.edu/pestcrop/2006/issue23/table1.html>
337. Randerson, J. 2002. Genetically-modified superweeds “not uncommon”. New Scientist. February 5.  
<http://www.newscientist.com/article/dn1882-geneticallymodified-superweeds-not-uncommon.html>
338. Benbrook, C.M. 2009. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the United States: The first thirteen years. The Organic Center, November. [http://www.organic-center.org/reportfiles/13Years20091126\\_FullReport.pdf](http://www.organic-center.org/reportfiles/13Years20091126_FullReport.pdf)
339. Kilman, S. 2010. Superweed outbreak triggers arms race. Wall Street Journal, 4 June.  
<http://online.wsj.com/article/SB1000142405274870402530457528439077746822.html>
340. Bayer CropScience. 2010. Good news for all LibertyLink crops. [http://www.bayercropscienceus.com/products\\_and\\_seeds/seed\\_traits/libertylink\\_trait.html](http://www.bayercropscienceus.com/products_and_seeds/seed_traits/libertylink_trait.html)
341. UK Ministry of Agriculture Fisheries and Food (MAFF). 1990. Evaluation No. 33, HOE 399866 (Glufosinate-ammonium). London.
342. Watanabe, T., Iwase, T. 1996. Development and dymorphogenic effects of glufosinate ammonium on mouse embryos in culture. Teratogenesis carcinogenesis and mutagenesis 16, 287-299.
343. Southeast Farm Press. 2008. Dicamba-resistant soybeans expected by 2013. September 11.  
<http://southeastfarmpress.com/soybeans/dicamba-resistant-soybeans-expected-2013>
344. EUBusiness.com. 2011. Romanian agriculture minister pleads for GM soy. April 7. <http://www.eubusiness.com/news-eu/romania-food-farm.9fl/>
345. Bindraban, P.S., Franke, A.C. Ferrar, D.O., Ghersa, C.M., Lotz, L.A.P., Nepomuceno, A., Smulders, M.J.M., van de Wiel, C.C.M. 2009. GM-related sustainability: agro-ecological impacts, risks and opportunities of soy production in Argentina and Brazil, Plant Research International, Wageningen UR, Wageningen, the Netherlands, Report 259. <http://gmsoydebate.global-connections.nl/sites/gmsoydebate.global-connections.nl/files/library/2009%20WUR%20Research%20Report%20GM%20Soy.pdf>
346. Waltz, E. 2010. Glyphosate resistance threatens Roundup hegemony. Nature Biotechnology 28: 537–538.
347. Rahman, A., James, T.K., Trollove, M.R. 2008. Chemical control options for the dicamba resistant biotype of fathen (*Chenopodium album*). New Zealand Plant Protection 61, 287–291.  
<http://www.weedscience.org>
348. [www.weedscience.org](http://www.weedscience.org). 2010. Herbicide Resistant Weeds Summary Table. July 26. <http://www.weedscience.org>
349. EU Commission. 1999. Glyphosate: Comments from Pesticides Safety Directorate, York, UK, on the EC Monograph – ECCO 76. March 4. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_04.pdf: p. 39 of the pdf.
350. Eberbach, P. L., Douglas, L. A. 1983. Persistence of glyphosate in a sandy loam. Soil Biology and Biochemistry 15(4): 485–487.
351. EU Commission. 1999. Monsanto/Cheminova comments to Monograph (dated 11 Dec 1998). Feb 11. In: Glyphosate DAR, released by German government agency BVL on CD, FullReport\_Glyphosat\_04.pdf: p. 52 of the pdf.
352. Reddy, K. N., Rimando, A. M. et al. 2004. Aminomethylphosphonic acid, a metabolite of glyphosate, causes injury in glyphosate-treated, glyphosate-resistant soybean. J Agric Food Chem 52(16): 5139–5143.

353. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General. 2002. Review report for the active substance glyphosate. 6511/VI/99-final, January 21: 2, 5. [http://www.egeis.org/home/glyph\\_info/list1\\_glyphosate\\_en.pdf](http://www.egeis.org/home/glyph_info/list1_glyphosate_en.pdf)
354. Attorney General of the State of New York, Consumer Frauds and Protection Bureau, Environmental Protection Bureau. 1996. In the matter of Monsanto Company, respondent. Assurance of discontinuance pursuant to executive law § 63(15). New York, NY, Nov. False advertising by Monsanto regarding the safety of Roundup herbicide (glyphosate). <http://www.mindfully.org/Pesticide/Monsanto-v-AGNYnov96.htm>
355. Marc, J., Le Breton, M., Cormier, P., Morales, J., Bellé, R., Mulner-Lorillon, O. 2005. A glyphosate-based pesticide impinges on transcription. *Toxicol Appl Pharmacol.* 203(1): 1–8.
356. Benachour, N., Séralini, G. E. 2009. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol.* 22: 97–105.
357. Benachour, N., Sipahutar, H., Moslemi, S., Gasnier, C., Travert, C., Séralini, G. E. 2007. Time- and dose-dependent effects of Roundup on human embryonic and placental cells. *Arch Environ Contam Toxicol.* 53: 126–133.
358. EU Commission. 2009. Directive 2009/128/EC of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 establishing a framework for Community action to achieve the sustainable use of pesticides. [http://www.pesticides.gov.uk/uploadedfiles/Web\\_Assets/PSD/Directive\\_2009\\_128\\_EC\\_framework\\_sustainable\\_use\\_of\\_pesticides.pdf](http://www.pesticides.gov.uk/uploadedfiles/Web_Assets/PSD/Directive_2009_128_EC_framework_sustainable_use_of_pesticides.pdf)
359. European Council. 1991. Council Directive 91/414/EEC of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31991L0414:EN:NOT>

## Appendice : Potentiel de réformer l'utilisation des pesticides

Le nouvel règlement de l'UE (2009/128) sur l'utilisation soutenable des pesticides<sup>358</sup> a le potentiel d'introduire des réformes positives dans les pratiques liées aux pesticides dans l'UE. Les pays membres de l'UE devront mettre au point un plan national d'action destiné à réduire « les risques et impacts d'utilisation des pesticides sur la santé humaine et sur l'environnement et à encourager le développement et l'introduction de la gestion intégrée des ravageurs à l'agriculture et des approches ou techniques alternatives afin de réduire la dépendance de l'utilisation des pesticides ». Parmi d'autres mesures, les pays membres de l'UE devront :

- Établir programmes pour suivre les effets de la pulvérisation des pesticides sur la santé des groupes de personnes exposées
- Minimiser l'utilisation des pesticides dans parcs, terrains d'écoles et zones publiques
- Exiger que les vendeurs des pesticides (y compris détaillants qui vendent au public) donnent aux acheteurs l'information sur les risques du pesticide ainsi que l'information sur les alternatives moins toxiques
- Exiger que les utilisateurs des pesticides réduisent progressivement la dépendance des pesticides et qu'ils favorisent les méthodes moins toxiques de gestion des mauvaises herbes et des ravageurs à l'agriculture.

Le nouvel règlement permet aux pays membres de mettre au point systèmes pour informer la population locale avant que la pulvérisation de pesticide ait lieu, néanmoins cette disposition est volontaire. Nous affirmons qu'elle devrait être obligatoire et devrait exiger la présentation de noms des substances pulvérisées ainsi que les noms et données de contact de parties qui commandent et effectuent la pulvérisation. Les demandeurs d'approbation des pesticides ne devraient plus être autorisés de cacher telles informations en raison de la confidentialité commerciale.

Bien que le nouvel règlement contienne plusieurs développements positifs, beaucoup dépend de comment il sera mis en application. Par exemple, même le vieux règlement sur pesticides contient dispositions rigoureuses qui exigent qu'un pesticide puisse être autorisé seulement s'il n'a pas « aucuns effets nocifs sur la santé humaine ou animale ou sur les eaux souterraines » quand il est utilisé correctement, mais cela n'a jamais été mis en application proprement.<sup>359</sup>