

**From:** [REDACTED]@radboudumc.nl>  
**Sent:** mercredi 25 octobre 2023 18:41  
**To:** SANTE CONSULT-E4  
**Subject:** Glyphosate, regulatory actions and the possible relation to Parkinson's disease  
**Attachments:** Le Monde\_[REDACTED].pdf; Concerns around regulatory actions for pesticides.docx

**Importance:** High

**Follow Up Flag:** Follow up  
**Flag Status:** Flagged

Dear [REDACTED]

I am reaching out to you in the hope that we could have a brief discussion around the possible relationship between glyphosate and Parkinson's disease. Please allow me to briefly introduce myself. I am a Professor of Neurology, and I am the director of one of the largest centers of excellence for Parkinson's in the world. I'm also the world's number one author in the field of Parkinson's disease ([Parkinson Disease: Worldwide - Expertscape.com](https://www.expertscape.com/parkinson-disease-worldwide)). And I have many different leadership roles in the international Parkinson community.

I am reaching out to you because I have concerns around the regulatory actions that have led to the proposed approval to extend the use of glyphosate by another 10 years. My concerns are summarized in the attached opinion paper that we published in *Le Monde* recently (attached) and are reiterated in the attached Word document that summarizes the various concerns in English. The key concern is that current screening procedures offer no adequate insight into the risk of Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders. Please note that my concerns are shared by respected Parkinson scientist across the globe, and in fact, the shortcomings of the existing regulatory actions have been acknowledged by the EFSA themselves during a recent workshop.

In the lead up to the crucial vote in November 18, I hope to speak to you to discuss a possible way forward. Given the serious concerns around the data gap in relation to neurodegenerative disorders, an extension by 10 years is to my mind an incorrect decision. An immediate ban on glyphosate is the other extreme outcome, which is neither attractive. I'm hoping to discuss an intermediate way forward with you, which would allow us to proceed with the use of glyphosate for a more limited time, while using that same timeframe to perform properly designed experiments that can give us a clear insight into the risk of Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders. Such a compromise good to my mind be agreeable to all stakeholders involved and alleviate growing concerns among citizens in Europe around the possible neurotoxic effects of glyphosate.

I would be happy to make myself available at any time you ask for my presence. I look forward to hearing back from you!

With best wishes, [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
**MD, PhD, FRCPE, FEAN**  
[REDACTED]

*Department of Neurology*

Radboudumc

**Radboud University Medical Center**

PO Box 9101, 6500 HB Nijmegen

[radboudumc.nl](http://radboudumc.nl)

[REDACTED] [@radboudumc.nl](mailto:[REDACTED]@radboudumc.nl)

*Secretariat:* [REDACTED]

+31 [REDACTED]

[REDACTED] [@radboudumc.nl](mailto:[REDACTED]@radboudumc.nl)

*Patient-related questions*

[+31 \(0\)24 3616600](tel:+31243616600)



*De informatie in dit bericht is uitsluitend bestemd voor de geadresseerde. Aan dit bericht en de bijlagen kunnen geen rechten worden ontleend. Heeft u deze e-mail onbedoeld ontvangen? Dan verzoeken wij u het te vernietigen en de afzender te informeren. Openbaar maken, kopiëren en verspreiden van deze e-mail of informatie uit deze e-mail is alleen toegestaan met voorafgaande schriftelijke toestemming van de afzender. Het Radboudumc staat geregistreerd bij de Kamer van Koophandel in het handelsregister onder nummer 80262783.*

*The content of this message is intended solely for the addressee. No rights can be derived from this message or its attachments. If you are not the intended recipient, we kindly request you to delete the message and inform the sender. It is strictly prohibited to disclose, copy or distribute this email or the information inside it, without a written consent from the sender. Radboud university medical center is registered with the Dutch Chamber of Commerce trade register with number 80262783.*

## Concerns around regulatory actions for pesticides

We, concerned Parkinson scientists, make an urgent appeal to governments and policy makers throughout the European Union to consider the arguments listed below in preparation for the vote the 16<sup>th</sup> of November, and to work towards an amended authorization of glyphosate for a briefer period of time, coupled to rigorous neuro- toxicological evaluations.

Our opinion is based on two main considerations, which we illustrate here using Parkinson's disease (PD) as showcase. Importantly, PD is the world's fastest growing neurological disease; the number of people affected by PD is expected to double in the next 20 years, unless we act now. Similar concerns as outlined below likely also apply to other neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's or motor neuron disease (ALS), and intellectual disabilities in exposed children.

### 1. Current regulatory actions are inadequate to assess the risk of neurodegenerative diseases

It is presently impossible to estimate the safety of glyphosate in relation to PD. This is because the current regulatory actions, as defined by the EFSA, have serious shortcomings.

- a. **Current procedures to test for neurotoxicity are far too crude.** The risk of neurodegeneration is assessed primarily by evaluating the occurrence of clinically discernible neurological symptoms in exposed animals. However, in case of PD, symptoms arise only after loss of some 60-70% of brain cells. If, for example, 40% of those cells have died, the test animal would appear to be perfectly healthy, but the pesticide under study is anything but safe. Therefore, the absence of neurological symptoms in such an animal experiment does not exclude the possibility of relevant damage. Targeted post-mortem cell counts in relevant brain regions are therefore necessary, but this is not part of current regulatory actions. This shortcoming had been recognized for many years by international researchers<sup>5</sup>, but are now also acknowledged by the EFSA itself (work conference, September 2022).
- b. **Glyphosate doses used to date are not representative of everyday exposure.** Specifically, the present experiments test glyphosate concentrations that typically reach humans after dietary exposure. However, glyphosate can travel long distances through the air, creating another route of exposure. It has been shown by the international SPRINT study (*Sustainable Plant Protection Transition*), that residues of glyphosate were found to be present in the faeces of 70% in a sample of 700 EU inhabitants. Also, there are high concentrations of glyphosate and other pesticides found in house dust in the homes of farmers, as well as those of residents living nearby farmland, thus creating exposure via the skin and inhalation. These routes of entry and such high concentrations should be considered explicitly when assessing the neurotoxicity of glyphosate.
- c. **The effects of human exposure to 'cocktails' of pesticides is not addressed.** Currently, only isolated pesticides are being assessed. However, the reality is that farmers, nearby residents and ultimately all citizens are exposed to so-called cocktails which contain multiple pesticides. It is unclear what the summed exposure to these different pesticides means for public health, however, recent work showed that co-exposures to different pesticides results in greater neurotoxicity in the brain region involved in PD than a single pesticide<sup>10</sup>. These findings

suggest that little can be said about the safety of any of the pesticides that are currently in use, including glyphosate.

- d. **Pesticides such as glyphosate may also be associated with neurodegeneration by affecting the gut microbiome.** It is important to note that glyphosate is an antibiotic. Animal studies have shown changes in bacteria in the gut following exposure to glyphosate<sup>8</sup>. It is possible that such microbial changes could act as the first event triggering a cascade of neurodegenerative processes, spreading from intestinal neurons to the brain<sup>9</sup>. Evaluation of changes in gut microbiome and subsequent downstream neurodegenerative processes should therefore be part of improved regulatory actions.
  
- e. **Research on glyphosate (and other pesticides) has been conducted by industry itself.** Most of the research in the review file is funded and conducted by the industry itself. The media have recently drawn attention to the fact that industry omits and even hides relevant findings, such as a relevant study had been omitted that linked glyphosate exposure to neurotoxicity in young rats that had been exposed in utero, from the evaluation dossier.

So, taken together, there is a serious "data gap" when it comes to glyphosate and the risk of PD and other neurodegenerative diseases and this gap was not addressed at all in the reassessment dossier.

## **2. Glyphosate might be a cause of Parkinson's disease**

There is concrete evidence that glyphosate could be a possible cause of Parkinson's disease, indicated by four cases studies and three epidemiological studies. In addition, several animal studies also showed a possible link. This evidence is not conclusive, however, there is sufficient evidence to believe that there is a biologically plausible link between exposure to glyphosate and damage to the specific brain region involved in Parkinson's disease. This evidence, taken together with the identified shortcomings in the regulatory actions as well as the rapid growth of PD, is a cause for serious concern.

### **Conclusion**

We would offer the following advice to governments and policy makers throughout the European Union: (1) Vote against renewing the marketing authorization for glyphosate by another 10 years, but instead consider an admission for a much briefer period of time, ideally a maximum of 3 to 5 years. (2) Urge European authorities to release funding for the rapid development of improved regulatory actions, specifically targeting the risk of PD and other neurodegenerative diseases. (3) Have glyphosate evaluated according to this new framework by independent scientific institutions, and immediately include other pesticides currently used in Europe in the same evaluation process. Depending on the outcome, glyphosate can be extended for much longer if proven to be safe, should be banned if proven to be directly neurotoxic to brain areas involved in PD or other neurodegenerative disorders. (4) In parallel, alternatives to the use of pesticides must be vigorously pursued.

The outlined measures will help to protect the European population from PD and other health risks and slow the Parkinson pandemic.

OUT OF SCOPE

# Il y a de quoi s'inquiéter sérieusement du lien possible entre glyphosate et Parkinson

Alors que la Commission européenne doit valider le renouvellement pour dix ans de l'autorisation de l'herbicide, les deux médecins néerlandais alertent sur la nécessité de développer un nouveau cadre d'évaluation ciblant les risques pour les pathologies neurodégénératives

Le nombre de personnes atteintes de pathologies neurodégénératives telles que les maladies de Parkinson ou d'Alzheimer a fortement augmenté ces dernières années. Parkinson est actuellement la maladie neurologique qui connaît la croissance la plus rapide dans le monde – on parle d'une véritable pandémie. Le nombre de personnes atteintes devrait encore doubler au cours des vingt prochaines années si nous n'agissons pas maintenant.

Cette croissance est en grande partie due aux polluants présents dans notre environnement, tels que les pesticides. Les agriculteurs ont un risque fortement accru de contracter cette maladie, et il en va de même pour les personnes vivant à proximité de parcelles agricoles. En France, le risque de maladie de Parkinson chez les viticulteurs exposés aux pesticides est multiplié par plus de 2,5, et cette pathologie a été reconnue comme maladie professionnelle pour cette population.

Les 12 et 13 octobre, l'Europe devait se prononcer sur le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché du glyphosate, herbicide controversé associé à la perte de biodiversité et à la mortalité des abeilles. En outre, il est

de plus en plus évident que l'utilisation du glyphosate présente des risques pour la santé publique, tels que le cancer. Beaucoup d'entre nous sont exposés quotidiennement au glyphosate; l'étude internationale Sprint (Sustainable Plant Protection Transition), menée auprès de 700 personnes de toute l'Europe, a révélé que des résidus de glyphosate étaient présents dans les matières fécales de 70 % des participants.

#### Preuves suffisantes

Le problème est que la politique d'autorisation actuelle, organisée par l'Autorité européenne de sécurité des aliments, présente de graves lacunes. Les animaux de laboratoire sont exposés à des pesticides et le risque de lésions cérébrales est évalué principalement en fonction de l'apparition de symptômes neurologiques observables, c'est-à-dire ayant une traduction sur le comportement des animaux de laboratoire. De tels protocoles sont inadéquats: le cerveau disposant d'une grande capacité de réserve, les symptômes n'apparaissent qu'en cas de dommages importants, c'est-à-dire lorsque 60 % à 70 % des cellules nerveuses de la zone cérébrale impliquée sont endommagées. Si, par exemple,

40 % de ces cellules sont mortes, l'animal testé semble toujours en parfaite santé, mais le pesticide étudié est tout sauf sûr.

Ainsi, l'absence de symptômes neurologiques lors d'une expérience sur des animaux de laboratoire n'exclut nullement la possibilité que des dommages importants se soient produits. Des comptages cellulaires ciblés dans les régions du cerveau impliquées dans la maladie de Parkinson sont nécessaires, mais cela ne fait actuellement pas partie du cadre d'évaluation.

Cette lacune est reconnue depuis des années par des experts internationaux d'instituts de recherche indépendants, mais aussi désormais par les autorités elles-mêmes. En témoigne la conclusion d'une conférence scientifique internationale, en septembre 2022, qui a associé des chercheurs du monde académique et des experts des agences réglementaires. La conclusion de cette réunion était libellée ainsi: « Dans l'ensemble, un large consensus s'est dégagé sur le fait que les procédures actuellement en vigueur, qui font partie des mesures réglementaires existantes, sont susceptibles (...) d'offrir une évaluation inadéquate du risque de développer la maladie de

*Parkinson en cas d'exposition de l'homme.* » Une deuxième préoccupation est que les doses de glyphosate utilisées jusqu'à présent dans les expériences animales étaient probablement beaucoup trop faibles et non représentatives. Les expériences ont été menées avec des concentrations de glyphosate équivalentes à celles que reçoivent les humains à travers leur alimentation.

Or le glyphosate est aussi présent dans l'air et les poussières, ce qui entraîne une exposition par la peau et par la respiration. Ces voies d'accès et ces concentrations élevées devraient également être explicitement prises

en compte lors de l'évaluation du risque de lésions cérébrales dues à l'herbicide. Enfin, certains s'inquiètent du fait que ces tests et études réglementaires sont menés par l'industrie elle-même.

Il existe aujourd'hui un faisceau de preuves scientifiques indiquant que le glyphosate est une cause possible de Parkinson. Des études sur les animaux montrent que les zones du cerveau concernées par cette pathologie sont endommagées après une exposition à cette substance. Une étude récente a montré que l'exposition au glyphosate était associée à des signes de lésions cérébrales, mesurées par un marqueur sanguin (« neurofilament à chaîne légère ») des lésions cérébrales des maladies de Parkinson et d'Alzheimer, entre autres.

Ces effets ont été observés dans la population générale, c'est-à-dire chez des personnes qui ne travaillaient pas au contact du glyphosate. Ces preuves permettent-elles de conclure? Non, mais elles constituent des preuves d'un lien dit « biologiquement plausible » entre l'exposition au glyphosate et le risque de maladie de Parkinson. Si l'on ajoute à cela les lacunes du cadre d'évaluation et la croissance rapide de la maladie, il y a de quoi s'inquiéter sérieusement.

En tant que médecins spécialistes des maladies neurodégénératives, nous avons trois conseils à donner à Marc Fesneau, le ministre français de l'Agriculture. D'abord, votez contre le renouvellement de l'autorisation du glyphosate. Ensuite, demandez à l'Europe de débloquer des fonds pour le développement d'un cadre amélioré d'évaluation des pesticides, ciblant les risques de maladie de Parkinson et d'autres pathologies neurodégénératives.

Enfin, faites évaluer le glyphosate et tous les autres pesticides actuellement autorisés par des institutions scientifiques indépendantes. En parallèle, des alternatives aux pesticides doivent être vigoureusement recherchées. Cela protégera votre population et contribuera à freiner la pandémie de Parkinson. ■



**M. LE MINISTRE FRANÇAIS DE L'AGRICULTURE, VOTEZ CONTRE LE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION DU GLYPHOSATE**

est professeur de neurologie au centre hospitalier de l'université Radboud, Pays-Bas; est chercheuse en neurologie à l'université de technologie de Delft et membre de l'Alliance contre Parkinson aux Pays-Bas