

EDITORIALE

Ambiente e salute. Prevenzione primaria del Cancro. Un grande scienziato triestino d'adozione: Renzo Tomatis

Premesse

Renzo Tomatis, uno dei più grandi scienziati ad occuparsi della relazione tra inquinamento dell'ambiente e tumori ed in odore di Premio Nobel, è scomparso dieci anni fa. Il Bollettino Zenari vuole ricordarne il cammino scientifico, duro e tormentato soprattutto per la lungimiranza e la correttezza morale e scientifica di Tomatis. Per una fortuita combinazione un socio Zenari ha avuto modo di conoscerlo a fondo e diventarne amico in una maniera a dir poco insolita. Qui ce ne racconta la storia con delle premesse, che si capiranno in seguito, che esprimono un parallelismo di vita.

Introduzione

Racconta il nostro Socio: «Ero un giovane laureato in Chimica Pura, nominato, con concorso nazionale, Assistente Ordinario alla Cattedra di Igiene dell'Università di Padova nel maggio del 1964, certamente per qualche merito (ero tra i primi ad occuparmi di ambiente in Italia) ma forse (e certamente di più) perché "servivo" al mio capo, l'algido ed ieratico direttore dell'Istituto di Igiene dell'Università. Il modesto merito consisteva nel mio interesse nel campo dell'ambiente in cui mi davvo da fare, in un periodo in cui queste problematiche erano sconosciute o poco praticate. Il "servire" significava, oltre al doveroso studio approfondito della documentazione delle scienze ambientali, farsi centinaia di trasferte all'anno su uno sconquassato furgone Romeo che riusciva, se lanciato, a sorpassare di scatto le biciclette, in compagnia del

nevrotico portinaio dell'Istituto insignito del rango, superiore al mio, di autista tuttofare, per prelevare a centinaia di chilometri da Padova, campioni atmosferici, di acque superficiali, di suolo, di rifiuti. Tutte perizie consistenti per mio Capo. Magari partendo alle tre del mattino con una nebbia fitta, fitta. O cadere nell'acque gelide della Laguna, in fine Novembre, stando a prua per vedere il fondo con il *caligo* imperante ed imponente nell'ambito delle ricerche sulla Laguna di Venezia del Comitato di Salvaguardia (manco a dire, assegnate al mio Capo). Che fossimo all'inizio delle scienze ambientali in Italia, lo testimonia il fatto che, nel 1966, al congresso della Clean Air Society, a Londra, i rappresentanti italiani erano solo tre: il dott. Pampuro, della Montedison, il mio Capo ed io, suo umile servente.

Ma il mio destino, seppur fortunato rispetto a molti altri colleghi, era, all'epoca, una "norma". Fino al raggiungimento della Libera Docenza e, conseguentemente all'ambito titolo di Professore, l'Assistente, di Ruolo, Incaricato o Volontario era solo una pedina "usabile" dal Barone che aveva, diciamo così, potestà assoluta sul suo soggetto. Ricordo la sequenza "liturgica" delle lezioni del Capo quando la "corte" entrava in aula a fronte delle centinaia di studenti di Medicina accatastati negli scranni dell'aula a gradoni. Sequenza esattamente contraria a quella delle processioni popolari. Infatti precedeva tutti, il Capo; poi, a latere, ma ossequiosamente distanti, gli Aiuti. Poi, a circa un metro, gli Assistenti Ordinari (eravamo in tre), seguivano gli Assistenti Incaricati ed infine, la gleba ossia gli assistenti Volontari.

Un mondo incredibile per l'Università di oggi se si eccettuano alcuni casi conclamati di rigurgito reazionario.

In quel periodo mi capitò tra le mani un piccolo libro intitolato *Il laboratorio* di un certo Lorenzo Tomatis. Raccontava di come fosse stato ricercatore assistente di un Barone in una facoltà di medicina italiana e di come, ad un certo punto, non avesse più sopportato il ruolo di "schiavetto negro" ed era letteralmente "fuggito" negli Stati Uniti ove aveva finalmente dato sfogo alle sue possibilità scientifiche represses in Italia per tanti anni.

Rilessì più volte il libro al punto che lo sapevo quasi a memoria. Descriveva (tranne le conclusioni) esattamente la "mia storia".

Lo conservavo, e lo conservo, gelosamente.

Raggiunta la Libera Docenza e, quindi, la “maggiore età”, ho scelto di fare un’esperienza esterna soprattutto per liberarmi della schiavitù della routine che “rendeva” all’Istituto ed alla quale, Libera Docenza o no, non potevo sottrarmi. Fu così che me ne andai. Ma ero un “osservato speciale” di un grande Maestro, in profumo di Premio Nobel, Ugo Croatto. Il giorno stesso in cui uscivo dall’istituto patavino, mi chiamò al primo insegnamento in Italia di Chimica dell’Ambiente (allora si chiamava Chimica della Polluzione Atmosferica delle Acque) nella nuova Facoltà di Chimica industriale di Ca’ Foscari a Venezia.

Come docente universitario di Chimica dell’Ambiente e con l’esperienza maturata nei famosi anni di Padova ebbi così una serie di lusinghieri incarichi da istituzioni pubbliche (Comune di Venezia, Regione del Veneto, Trentino-AltoAdige, Ministero della Sanità ecc.), effettuati sempre gratuitamente in ossequio alle mie regole accademiche.

Una sera di Settembre del 1976, mi chiama il Direttore del Dipartimento dei Lavori Pubblici, Ing. Nino Borrelli e mi chiede di rappresentare la Regione del Veneto in una riunione a Vicenza per esaminare, in una commissione di esperti, lo strano caso di un inquinamento della falda a Sovizzo ed a Creazzo dai cui pozzi sgorgava un’acqua definita con odore di “farmaceutico”: si scoperse che era un fluoroderivato organico usato nel settore tessile. Oggi lo hanno riscoperto ma essendo di memoria corta non sanno che già 40 anni fa era presente nelle falde. Ora lo chiamano PFAS e ne fanno una grande “cagnara”.

Bene. Si fa la riunione degli esperti, riuniti intorno ad un grande tavolo ovale. Ognuno si presenta, dice il suo nome e l’istituzione di appartenenza di cui è delegato. Due posizioni alla mia destra vedo una persona minuta dallo sguardo attento e serio: si presenta: Lorenzo Tomatis, IARC di Lione.

L’IARC di Lione (Internationale Agency for Research on Cancer) è la più prestigiosa istituzione dell’Organizzazione Mondiale della Sanità.

Mi chiedo: che sia lui? L’autore de Il Laboratorio?

La riunione prosegue. Si esaminano dati e si fanno proposte. Emerge che lo scarico inquinante era dovuto a dei fanghi industriali scaricati molto a monte, in pozzi a perdere vicino al Torrente Agno e che tale inquinamento si dovrebbe essere verificato molte decine di anni prima così come ci si aspettava continuasse per altrettanti anni nelle acque di falda.

Poi, come di consueto: il caffè-break.

Tomatis ed io scendiamo assieme in ascensore e gli chiedo: «Mi scusi, è Lei l'autore de *il Laboratorio?*». Mi sembra stupito. «Sì - mi risponde - lo ha letto? ».

Se l'ho letto? E qui gli racconto, io, il contenuto con una tale enfasi e ricchezza di dettagli che Tomatis mi fa, passando al "tu": «Ma sai che lo conosci meglio di me che l'ho scritto?».

Diventammo amici, come possono diventarlo tutti quelli che sanno di avere avuto esperienze parallele dolorose (prima) ma anche esaltanti (dopo).

Alcuni anni dopo, l'*establishment* politico di Pordenone realizzò il CRO (Centro di Riferimento Oncologico) e si chiese se Tomatis non avrebbe potuto accettarne la direzione anche se sembrava impossibile che avrebbe lasciato la posizione eccelsa che ricopriva presso l'IARC.

Ma tentare non costa nulla e, sapendo del mio rapporto di amicizia con Renzo, mi spedirono con l'allora Ufficiale Sanitario di Pordenone, a Lione, per sondare il terreno.

Contrariamente alle mie supposizioni, Renzo si dimostrò interessato alla proposta prendendo un po' di tempo per riflettere. Ci fu una seconda volta: il viaggio sotto il Monte Bianco era affascinante e Lione, col sole settembrino, rilucente e cordiale. Questa volta, Renzo dette la sua disponibilità ponendo, però, la domanda: «Ma che ne pensano i vostri politici regionali? » La domanda mi colse alla sorpresa e mi ripromisi di sondare l'ambiente pordenonese in modo che, la volta successiva, si potesse arrivare al dunque.

Ovviamente non sono mai stato un politico introdotto nelle segrete cose anche se, esprimendo la mia simpatia per una corrente politica, ho ricevuto non poche e vili aggressioni da quella parte fecciosa che la politica pordenonese, allora, purtroppo, esprimeva. Per questo non avevo percepito alcun *obstat* a Tomatis come direttore del CRO né mi sovveniva alcuna logica in ciò. Ci incontrammo una terza volta. Con me c'era anche l'assessore comunale alla Sanità ed il consueto Ufficiale Sanitario. Renzo ci accolse nel suo studio. Si preoccupò di donarmi al sua collezione di Science, mi disse che mi aveva messo nella mailing list dell'IACR perché ricevessi tutte le pubblicazioni. Ma lo trovai laconico: doveva vedere... doveva organizzare...

Poi mi disse: «Guido, vorrei parlarti, ma in separata sede. Ci troviamo alle 17 al Salon de Thé de la Science». La sala da the, a Lione, è vicina all'Istituto, poco sopra la Saona. Ricordo ancora il profumo del the al gelsomino che bevemmo

quel pomeriggio. Renzo mi disse: «Mi spiace Guido. Ma sembra che una precisa forza politica non mi voglia. Il loro “esperto” di tumori, che è un chirurgo, ed è un cancerologo di grande fama in Italia, che appoggia solo la terapia e non la prevenzione, non mi vuole ed ha messo il veto al mio nome. Ed io non voglio *bazilar* per la politica».

Rimasi di sasso. Invano cercai di fargli cambiare idea. Dopo, molto tempo dopo e leggendo i suoi libri, ho capito...

Ho capito che Pordenone aveva perso una enorme opportunità. Quella di avere in casa propria un'eccellenza scientifica in odore di Nobel per miseri intralazzi politici».

Chi era Renzo (Lorenzo) Tomatis?

Lorenzo 'Renzo' Tomatis era nato a Sassoferrato il 2 gennaio 1929 ed è morto a Lione il 21 Settembre del 2007 è stato un oncologo italiano ed epidemiologo di fama mondiale. Viene considerato uno dei più illustri esperti di prevenzione primaria dei tumori nel mondo.

Ha lavorato per più di 26 anni all'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro, di cui è stato Direttore negli ultimi 12 anni carica da cui si è ritirato nel dicembre 1993.



Durante questi anni Tomatis è stato l'incarnazione incessante della missione della IARC: condurre e coordinare ricerca a livello internazionale finalizzata alla prevenzione del cancro attraverso l'applicazione di conoscenza scientifica delle cause del cancro. L'IARC, con sede a Lione, in Francia, è un'organizzazione intergovernativa di ricerca sui tumori, finanziata in modo indipendente nell'ambito dell'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS).

Ricerca che Tomatis ha proposto, diretto, guidato ed ampliato durante tutto il suo lungo mandato. Riuscendo a riunire periodicamente i più grandi scienziati del mondo esperti dell'azione dei composti chimici normalmente presenti nella nostra vita quotidiana od utilizzati dall'industria, sulla salute ed in particolare sulla formazione di tumori.

Ed i risultati, pubblicati nelle famose monografie, sono stati (e lo sono ancor di più oggi) alla base dei criteri di qualità ambientale in tutto il mondo per la prevenzione del rischio da cancro. Diceva, in un'intervista: «Quando si parla di prevenzione del cancro, tutti pensano alla cosiddetta diagnosi precoce, ma c'è una prevenzione che si può fare a monte, cercando non di limitare i danni della malattia diagnosticandola al più presto, quanto piuttosto di evitare l'insorgere del cancro, impedendo l'esposizione alle sostanze che lo provocano. La prevenzione primaria si occupa proprio di questo: fare ricerca sulle sostanze naturali o sintetiche per capire quali sono cancerogene e, una volta individuate, suggerire alle autorità sanitarie delle misure di salute pubblica per toglierle dalla circolazione. Si tratta di una strategia che protegge tutti - il ricco come il povero - ma purtroppo è bistrattata da scienziati, politici e autorità sanitarie» («La Stampa» n° 1196, 7 settembre 2005).

Triestino d'adozione, per la sua permanenza fin dall'infanzia, si laurea in medicina all'università di Torino nei primi anni Cinquanta; dopo sei anni di lavoro come medico in Italia, comincia ad allargare i suoi orizzonti e, come altri giovani medici italiani tempo, ha visto interessanti opportunità di ricerca negli Stati Uniti. Dopo un lungo contatto con giovanissimi pazienti ammalati di leucemia, scoraggiato dall'ambiente accademico locale, inizia a Chicago, nel 1959 negli Usa, una brillante carriera nel team di Phillippe Shubik presso la Divisione di Oncologia della Chicago Medical School. Il gruppo di Shubik si era già stabilito una reputazione internazionale nel campo della cancerogenesi chimica e Tomatis è stato rapidamente assorbito nel team. Secondo Shubik, ora

direttore del Toxicology Forum di Oxford, già allora Tomatis aveva mostrato grandi promesse come ricercatore di base: Era un investigatore attento e premuroso che era in grado di pensare a possibili progressi prima di molti altri. Ha organizzato un laboratorio di coltura di tessuti nel mio dipartimento prima che questo campo avesse raggiunto il suo presente importanza.

Le prime due pubblicazioni di Tomatis da Chicago - una sull'induzione di tumori nel criceto con o-ammino-azotoluene e l'altra sul ruolo dell'olio di croton nella carcinogenesi della pelle - hanno predetto il percorso scientifico che ha sviluppato e avanzato da allora. È interessante notare che i suoi coautori con Shubik erano entrambi colleghi italiani: Giuseppe Della Porta, nel primo documento, ex direttore della divisione di oncologia sperimentale presso il National Cancer Institute di Milano, e sul secondo documento, Benedetto Terracini, oggi presidente del Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana presso il Università di Torino.

Tomatis continuò a pubblicare per tutta la sua permanenza a Chicago, ma nel 1965 la sua ricerca assunse un'importante nuova direzione con una carta in cui ha riportato un aumento dell'incidenza di tumori nella prima (F1) e nella seconda (F2) generazioni di progenie da topi gravidi che erano stati esposti ad un idrocarburo policiclico, il dimetilbenzantracene. Lui continuò pioniere di questo nuovo aspetto della ricerca sulla carcinogenesi e ha ricevuto un Eleanor Roosevelt International Cancer Fellowship nel 1965-1966 per studiare la risposta all'esposizione neonatale agli agenti cancerogeni.

Tomatis era entrato a far parte della IARC nel novembre del 1967 all'età di 38 anni e quando si è unito a IARC la carcinogenesi transplacentare era uno dei temi che egli inseguiva con puntiglio e precisione scientifica.

Ne divenne Direttore, dal 1982 fino al 1993, dando vita, nel 1967, alle Monografie dello IARC che valutano le sostanze cancerogene con una revisione sistematica ed esaustiva di tutta la letteratura scientifica pubblicata su riviste sottoposte a peer-review attinenti alla valutazione di cancerogenicità di un determinato agente. Sono, di fatto, una serie di monografie fondamentali per la difesa della qualità della vita dai tumori di origine chimica, ambientali, di lavoro o semplicemente comportamentali che possano alzare il rischio di cancro negli esseri umani, considerando tra questi: sostanze chimiche, miscele

complesse, esposizioni occupazionali, agenti fisici, agenti biologici e, appunto, fattori dipendenti dallo stile di vita.

Dopo avere lasciato la direzione dello IARC, Tomatis era tornato a vivere in Italia nella sua casa di Aurisina, vicino Trieste. È stato direttore scientifico dell'Istituto Pediatrico Burlo Garofalo di Trieste dal 1996 al 1999, e presidente della sezione italiana dell'Associazione Internazionale dei Medici per l'Ambiente (ISDE).

Negli ultimi anni di vita causa di grande amarezza per Tomatis è stato il ruolo sempre più marginale al quale è stata relegata la prevenzione primaria, nell'ambito di una ideologia sanitaria sempre più condizionata da interessi economici e che tende a privilegiare le capacità diagnostiche e l'efficacia terapeutica.

Tomatis è morto a Lione il 21 settembre 2007, all'età di 78 anni.

Il perché della prevenzione dei tumori contro i tossici dell'ambiente

Uno degli aspetti più caratteristici della cancerogenesi in vivo, è il lungo intervallo di tempo che intercorre tra l'applicazione del fattore oncogeno e la comparsa delle manifestazioni neoplastiche.

La trasformazione tumorale di una cellula attraversa due fasi fondamentali, l'iniziazione e la promozione. I risultati degli esperimenti eseguiti nel laboratorio di Rous avevano dimostrato che i papillomi cutanei di origine virale nei conigli, che generalmente regredivano spontaneamente, ricomparivano se le aree nelle quali erano insorti venivano sottoposte a stimoli irritanti, come il trattamento con cloro-formio o con olio di trementina. Berenblum, analizzando i risultati di numerose prove di cancerogenesi chimica sulla cute degli animali da esperimento notò che, indipendentemente dal cancerogeno impiegato, la comparsa dei tumori era preceduta da altre manifestazioni patologiche ed elaborò la teoria bifasica della cancerogenesi.

La prima fase, l'iniziazione, consiste nella mutazione iniziale della cellula a opera di un qualsiasi fattore cancerogeno come una radiazione o una sostanza chimica. Il succedersi di tali eventi mutazionali nel corso del tempo porta alla emergenza di cloni cellulari che, sostituendosi progressivamente agli altri, finiscono con il caratterizzare il tumore di cui fanno parte sia per il comportamento genetico che per quello biologico.

In questo momento comincia la seconda fase, la promozione, in quanto la cellula così modificata diventa preda di un secondo fattore che fa emergere la cellula neoplastica e scatena quindi la comparsa del tumore, in modo rapido e tumultuoso. Ogni modificazione dell'espressione genica nel corso della promozione, a partire da quella primitiva, che costituisce l'iniziazione, da origine a un vantaggio selettivo in termini di incremento della crescita cellulare.

Un esempio di questo meccanismo bifasico è dato dal fumo di sigaretta, che è una miscela di moltissime sostanze in parte inizianti, ma per la maggior parte promuoventi. Le prime sono in grado di determinare la trasformazione iniziale della cellula; trascorso un lungo lasso di tempo scatta l'azione promuovente, ovvero la definitiva emergenza della cellula tumorale. Si è visto che *se* un forte fumatore a rischio di tumore polmonare smette di fumare, il rischio scende a valori molto bassi entro 2-3 anni. Se l'azione cancerogena del fumo fosse limitata al solo effetto cancerogeno iniziante, il rischio dovrebbe rimanere molto alto, essendo le modificazioni prodotte dal cancerogeno irreversibili. Ai fini della comparsa del tumore non assume alcuna importanza l'intervallo di tempo che intercorre tra la applicazione dello stimolo iniziante e quella dell'agente promuovente, a confermare l'irreversibilità dell'iniziazione. Diversamente, il tumore non compare se il trattamento con l'agente promuovente viene eseguito in maniera discontinua, ovvero con un lungo intervallo tra una applicazione e l'altra.

I geni che sono il bersaglio dei cancerogeni nella fase di iniziazione sono gli oncogeni e i geni oncosoppressori, la cui funzione viene rispettivamente attivata e inattivata. La presenza degli oncogeni venne evidenziata per la prima volta nel corso di studi sul genoma di virus oncogeni a RNA (retrovirus) in grado di indurre, una volta inoculati negli animali, la comparsa di un tumore con grande rapidità. In questo modo vennero identificati una ventina di oncogeni che, appunto perché facenti parte del genoma virale, furono chiamati 'v-onc' e indicati ciascuno con una parola di tre lettere utile per identificare il virus di origine. Successivamente questi geni vennero riconosciuti come forme mutanti e dominanti di geni presenti nelle cellule eucariotiche (proto-oncogeni). Si affermò quindi il concetto che i proto-oncogeni vengano trasmessi ereditariamente dai genitori alla prole e che, in condizioni fisiologiche, essi codificano per proteine che partecipano agli eventi che regolano e controllano

la moltiplicazione cellulare. Gli oncogeni codificano per proteine classificate in 4 tipi: fattori di crescita, recettori per fattori di crescita, trasduttori di risposte alla stimolazione con fattori di crescita, fattori di crescita che mediano l'espressione genica indotta da fattori di crescita. Alla scoperta degli oncogeni fece seguito quella dei geni oncosoppressori.

L'iniziazione rappresenterebbe il primo danno genomico nella cascata di mutazioni che porta alla formazione del tumore. Alla teoria bifasica ha fatto seguito quella multifasica della oncogenesi.

Nei modelli sperimentali classici, quelli nei quali un solo cancerogeno somministrato cronicamente è sufficiente a determinare la insorgenza del tumore, la stessa sostanza agisce nel contempo come iniziante e come promuovente. Ad esempio, gli idrocarburi poli-ciclici, applicati alla cute, sono tossici e causano necrosi e iperplasia. Il modello bifasico, inizialmente limitato alla cancerogenesi cutanea, è stato in seguito esteso ad altri modelli sperimentali a livello di organi interni, come il fegato, i polmoni e la vescica, e ritenuto come un meccanismo di carattere generale. Ad esempio, il fegato iniziato con dosi subliminali di un cancerogeno, come l'aflatossina, può essere promosso con il fenobarbital. Nella prima fase compaiono isole di cellule epatiche con caratteristiche particolari, che identificano popolazioni stabilmente diverse. Da queste, per azione del trattamento promuovente, si formano in seguito noduli all'interno dei quali può svilupparsi il tumore.

A partire dal 1902, quando Passey dimostrò per la prima volta che estratti di fuliggine erano in grado di indurre la comparsa di tumori maligni nei topi, fu chiaro che combinazioni di sostanze chimiche sono in grado di indurre la comparsa dello stesso tumore in specie animali diverse, compreso l'uomo; che la stessa sostanza chimica è in grado di indurre la comparsa di tumori diversi in specie animali diverse; che un carcinogeno chimico può indurre l'insorgenza di un tumore in organi distanti rispetto alla sede di applicazione. La disponibilità agli inizi degli anni Quaranta dello spettrofotometro, l'introduzione della cromatografia su carta e la possibilità di marcare i carcinogeni con carbonio 14 consentirono notevoli progressi nella ricerca sperimentale in questo ambito.

Renzo Tomatis attraverso le espressioni dei grandi cancerologi

Harri Vainio, capo dell'Unita Carcinogen Identification & Evaluation dell'IARC ha scritto lì lui: «Tomatis era entrato a far parte della IARC nel novembre del 1967 all'età di 38 anni. È arrivato per creare e stabilire l'unità chimica carcinogenesi e ha trascorso la sua carriera lì sviluppando il campo in cui aveva già stabilito la sua reputazione. Studi di carcinogenesi perinatale, transplacentare e multigenerazionale è rimasto un grande interesse per Tomatis, ed è stato veloce vedere che il campo emergente della biologia molecolare contribuirebbe a una comprensione molto più raffinata del meccanismi che potrebbero essere coinvolti nella trasmissione del rischio cancerogeno da una generazione all'altra».

Dice Takashi Sugimura, direttore del National Cancer Center in Giappone, che è stato sia amico sia collega di Tomatis: «Il suo pioniere i contributi scientifici sulla carcinogenesi transplacentare stanno iniziando a focalizzare l'attenzione di sempre più scienziati su quest'area di carcinogenesi».

Nikolai P. Napalkov, assistente direttore generale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, chiama la multigenerazionale Tomatis studia alcuni dei suoi più grandi contributi nel campo della carcinogenesi. Napalkov e Tomatis si incontrarono all'inizio degli anni '60 quando Tomatis era alla Chicago Medical School e Napalkov stava anche facendo ricerche sulla carcinogenesi chimica a lo Sloan Kettering Institute all'Università della California a Berkeley. I due divennero amici e collaboratori finiti gli anni, lavorando su progetti comuni nella carcinogenesi sperimentale. Per quanto riguarda i metodi di ricerca di Tomatis, Napalkov ha il più alto rispetto: «Tomatis ha una conoscenza sistematica della patologia sperimentale – sia umana che animale – cioè indispensabile per [la sua ricerca] e assicura che i suoi dati siano sempre molto solidi. Non c'è motivo di esitare riguardo al validità delle sue scoperte».

L'obiettivo generale dello IARC è prevenire il cancro umano e identificare i cancerogeni ambientali come prerequisito per la loro rimozione o, almeno, riduzione, è un passo importante verso questo obiettivo. Uno dei principali contributi di Tomatis allo IARC e alla salute pubblica globale era di stabilire come prova la cancerogenicità animale negli esperimenti a lungo termine criterio per valutare i possibili rischi cancerogeni per l'uomo, accanto o, ancora più importante, in assenza di evidenza epidemiologica. Tomatis ha lavorato per stabilire questa prospettiva equilibrata in cui epidemiologia umana e i risultati

sperimentali sono entrambi considerati essenziali per l'identificazione dei rischi umani. Tomatis prevede anche il vantaggio di sviluppare saggi di mutagenicità in vitro a breve termine, che potrebbero rivelarsi preziosi indicatori di sostanze che necessitavano di ulteriori studi. Inoltre, Tomatis ha incoraggiato la ricerca sul ruolo dei fattori ospiti, come l'attivazione endogena di sostanze chimiche xenobiotiche, nella carcinogenesi e nei meccanismi di azione di cancerogeni, concentrandosi in particolare sull'interazione tra agenti cancerogeni e DNA - ricerca che IARC non intende solo continuare, ma per espandersi nei prossimi anni.

Nel 1969, Tomatis iniziò quello che è diventato agli occhi del singolare contributo più importante dello IARC al cancro prevenzione, il suo programma sulla valutazione dei rischi cancerogeni per gli esseri umani e la pubblicazione del programma risultati in una serie monografica. Il programma ha vinto una reputazione internazionale per la sua validità scientifica, imparzialità, integrità e per il suo contributo alle misure preventive e alla salute pubblica.

Racconta Sugimura della serie monografica: «Io posso dire che molte comunità normative, accademiche e industriali traggono praticamente la loro intera valutazione del rischio da loro». Il primo gruppo di lavoro di esperti riconosciuti a livello internazionale, presieduto da Shubik, si è riunito a Lione nel dicembre 1970 a preparare i criteri scientifici che verrebbero utilizzati nelle monografie del programma e fare valutazioni preliminari su i dati su cinque sostanze. Queste 5 valutazioni, insieme a quelle di altre 14 sostanze, sono state considerate da un gruppo di lavoro che si è riunito nel dicembre 1971 e ha composto il primo volume della IARC Monograph Series che è stato pubblicato nel 1972, che copre prodotti organici, inorganici e naturali. Il volume iniziale è stato ben accolto e il programma è stato davvero lanciato. Da allora, con la collaborazione scientifica e il sostegno finanziario del National Cancer Institute degli Stati Uniti, NIEHS, e la Commissione delle Comunità europee, tra l'altro, il programma ha subito una notevole espansione.

Ad oggi, sono stati pubblicati 99 volumi di monografie (spesso chiamati "libri arancioni" a causa del colore delle loro copertine). Ogni sforzo è stato fatto per garantire la massima diffusione di questi valutazioni sia alle autorità sanitarie nazionali che alla comunità scientifica. Le monografie, che sono iniziate con valutazioni su prodotti chimici prodotti dall'uomo e presenti in

natura, si sono notevolmente ampliati negli ultimi 20 anni la loro esistenza include valutazioni di una miriade di circostanze di esposizione come i processi e le occupazioni industriali e fattori di rischio legati allo stile di vita come dieta, droghe, alcol e fumo di sigaretta. È forse per i suoi continui sforzi pubblicando la serie monografica che Tomatis è stata molto apprezzata. David P. Rall, ex direttore del NIEHS e collega di Tomatis per più di 20 anni afferma: «Mantenere la serie in esecuzione per 20 anni e mantenerla in tale alto livello è un risultato senza precedenti: “Secondo Sugimura, le monografie rappresentano un'eredità continua di Tomatis che non può mai essere dimenticato; Sugimura chiama le monografie “*A box of jewels of the knowledge of mankind on chemical carcinogenesis*” (una scatola di gioielli sulla conoscenza dell'umanità sulla carcinogenesi chimica)».

Parallelamente allo sviluppo del programma di monografie, IARC ha compiuto uno sforzo per razionalizzare i test di cancerogenicità a livello internazionale. Poiché gli esperimenti su animali sono costosi e richiedono diversi anni per essere completati, è importante sapere chi sta effettuando nel mondo test e su cosa prima di impostare una serie di esperimenti onde evitare inutili duplicazioni di lavoro sulla ricerca di altri. Per facilitare questo tipo di comunicazione, IARC ha pubblicato periodicamente bollettini informativi dal 1973, chiamati *Directory of Agents Being Tested for Carcinogenicity* (la lista degli agenti sottoposti a test di cancerogenicità). Queste directory sono di appoggio agli *Directories of On-going Research in Cancer Epidemiology* (Annuari della ricerca dinamica sull'epidemiologia del cancro), anch'essi pubblicati da IARC.

Quando Tomatis ha assunto le responsabilità del direttore della IARC nel 1982, non solo ha lavorato per applicare ulteriormente e integrare la sua filosofia consolidata di sviluppare l'interazione tra ricerca sperimentale ed epidemiologia studi, ma ha ampliato i suoi sforzi per rafforzare il ruolo della IARC, non solo nell'identificare i rischi di cancro, ma nella ricerca in diversi aspetti della prevenzione e controllo del cancro. Un esempio eccezionale è lo studio di intervento sull'epatite del Gambia, dove è stato istituito un piano per la vaccinazione contro l'epatite a livello nazionale di tutti i neonati, in concomitanza con uno schema di registrazione dei tumori, che produrrà importanti informazioni sull'efficacia di questa misura nella prevenzione del cancro primario del fegato

A parte gli importanti e fondamentali aspetti scientifici dello studio sul Gambia, non è un caso che Tomatis dia supporto a uno studio in un paese in via di sviluppo. Molti dei suoi scritti hanno dimostrato, infatti, la sua coscienza degli aspetti sociali del problema del cancro in tutto il mondo. È evidente che Tomatis vede il cancro non solo come più malattia, ma più come un problema di salute pubblica globale. In tale contesto, ha messo in evidenza il rapporto tra povertà e rischio di cancro, non solo nei paesi in via di sviluppo, ma anche per i paesi industrializzati e ricchi ove i rischi di cancro più elevati e povertà vanno di pari passo. Questa prospettiva è descritta dettagliatamente in un editoriale che Tomatis ha scritto su povertà e cancro pubblicato in *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*.

Nel 1990, IARC ha pubblicato *Cancer: Causes, Occurrence and Control*, una sintesi delle attuali conoscenze scientifiche e filosofia relativa alla causalità e alla prevenzione del cancro che tenta di quantificare su scala globale i benefici dell'applicazione pratica di questa conoscenza. Tomatis è stato sia ispiratore che redattore capo di questo libro, a cui la maggior parte degli scienziati IARC hanno contribuito. Alla fine dell'introduzione a questo libro, Tomatis espone i suoi pensieri sulla politica del cancro e sulle priorità, di cui due punti si distinguono come quelli che ritiene siano fattori limitanti nel successo dello sviluppo di ricerca nella prevenzione del cancro: «Uno - dice Tomatis - è la competizione tra spese militari ... e fondi stanziati per l'istruzione e la salute; l'altro è la considerazione che la ricerca di base e quella applicata sono considerate aree separate ed in competizione tra loro [ciò che egli definisce]: un grave errore, che può solo servire ad impedire agli scienziati di formare un fronte comune nell'uso razionale ed efficiente delle risorse disponibili».

Tomatis non ha avuto paura nella lucida critica alle istituzioni scientifiche dell'Italia, in particolare della struttura arcaica dell'università. Napalkov afferma che: «...Tomatis si dimostrò così preciso e lucido nelle sue descrizioni degli accademici e scienziati italiani che fu chiaro dalle sue pubblicazioni che non sarebbe mai stato in grado di fare la sua carriera in Italia».

Ma quello che potrebbe essere stato la perdita dell'Italia è stato sicuramente un grande guadagno per il mondo. La portata dell'influenza di Tomatis nel campo della prevenzione del cancro è responsabile, in gran parte, di ciò che Sugimura chiama la sua “vasta conoscenza sulla cancerogenesi chimica” e la sua

“personalità sincera e nobile come leader scientifico”, che gli ha permesso di guidare e sviluppare una delle principali agenzie di ricerca nel mondo. A livello più personale, è stato descritto dai suoi colleghi come aventi “occhi acuti e un buon senso dell'umorismo”, ed un approccio filosofico a molti problemi della quotidianità che senza dubbio sono serviti per arricchire non solo la sua stessa, ma anche la vita di chi entrò in contatto con lui, una vita condotta con rigore scientifico ed integrità morale.

La continua domanda che Renzo poneva a sé stesso su cosa fosse l'obiettivo ultimo del lavoro dello scienziato, diviso tra ambizione personale e bene comune, oggi, va considerata come la sua eredità per tutti gli scienziati ed i ricercatori che abbiano la coscienza e la correttezza etica e morale che lui aveva.

L'eredità scientifica e morale di Renzo Tomatis

Sui valori della ricerca valgono alcuni passi di suoi scritti. Ad esempio sul livello culturale medio dei ricercatori, Renzo è molto drastico e caustico quando nel 1964 afferma:

«Il mondo della ricerca è costituito da poche decine di persone che contano veramente, da una piccola schiera di lavoratori fidati, da un discreto numero di ignoranti (lodevoli e no) e da una coorte di profittatori senza scrupoli, veri profanatori. Questi ultimi rappresentano il vero limite verso un progresso in quanto lavorando all'interno del sistema: seminano zizzania, scavano trabocchetti, distorcono la verità, essendo il loro fine ultimo quello di acquistare potenza e, a un livello più alto della norma, di fare carriera. Con tutto ciò la bilancia del progresso continua a pendere dal lato positivo.

Viene da chiedersi se davvero il progresso sarebbe più veloce qualora gli intrighi e i profanatori venissero eliminati. Forse, come il letame dei campi, essi rappresentano il concime della ricerca. O forse per comprendere il fenomeno bisognerebbe liberarsi dai vincoli di un'etica tradizionale?». (*Il laboratorio*)

Oppure quando sottolinea che: «Di articoli scientifici se uno è veramente bravo, ne scrive forse cinque di buon livello nella sua vita; se è poi un ricercatore di medio calibro, ne scriverà uno se gli va bene. Io ho pubblicato 120 articoli, ma la gran parte non portano informazioni realmente nuove: non so quanti articoli veramente originali posso vantarmi di avere scritto: due o tre,

forse quattro. Bisognerebbe cercare di diminuire il numero delle pubblicazioni, non vedo perché se uno tiene una comunicazione a un congresso si deve poi sentire in dovere di pubblicarla. Ma forse sarà il costo della carta ad arrestare prima o poi questa spirale di pubblicazioni». (Intervista a «Tempo Medico», ottobre 1981).

Il peso dei “ceppi” posti alla ricerca dagli interessi di carriera od economici che possono produrre dei *fake papers* destinati ad alimentare business più o meno legittimi sono da lui posti in evidenza quando scrive: «La ricerca non è libera, è comunque sempre condizionata da diversi fattori che possono essere di tipo diverso: finanziario, della moda, dell'*invisible college*, della sua formazione culturale o estrazione sociale. È chiaro che il modo migliore e più efficace per imbrigliare volontà e immaginazione è quello mediato dai canali di finanziamento. Può in tal modo succedere che il ricercatore divenga preda di chi voglia manipolare le sue scelte e il suo indirizzo di ricerca verso iniziative che sollecitano o soddisfano le ambizioni intellettuali, ma che non necessariamente e quasi mai rispondono ai veri interessi dell'umanità o appaiono prioritari per il benessere del genere umano. Basti pensare al tesoro di intelletto, oltre all'oceano di denaro assorbito, dalle ricerche a scopo militare. Un contributo all'autocondizionamento viene poi da quel circuito di istituzioni, centri di ricerca, scuole e seminari estivi che danno la possibilità agli eletti di incontrarsi gradualmente tutti, in modo che nel giro di pochi anni chiunque sia qualcuno ha conosciuto e lavorato con gli altri suoi pari.

Il sistema che tiene insieme questi gruppi elitari è stato chiamato *invisible college* e, come facevano le antiche società o accademie esclusive, da un lato conferisce ai suoi membri uno *status* particolare e dall'altro garantisce (ma non in modo assoluto per fortuna) che ben difficilmente qualcuno possa allontanarsi dalle aree di ricerca accettate». (*La fiducia nelle prove e la libertà nelle scelte*, - Linea d'Ombra).

Oppure quando, amaramente, è costretto ad ammettere che: «...la faccenda è resa complicata dal fatto che ci sono ricercatori che, pur lavorando in istituti scientifici indipendenti, fanno i consulenti, fissi od occasionali, dell'industria e difendono gli interessi non solo della ditta che dà loro consulenze, ma per distorto senso di solidarietà, di qualunque ditta i cui interessi siano in gioco, e lo fanno in nome della verità e obiettività scientifica. C'è poi la coglioneria di altri i

quali, non arrivando a comprendere che razza di battaglia si stia combattendo, fanno capriole e salti mortali in difesa di una ipotetica verginità della scienza e così facendo inevitabilmente agiscono da migliori campioni del potere, senza nemmeno trarne un lucro personale. Almeno nell'immediato, perché fra di loro molti sono quelli che alla fine diverranno consulenti». (*Visto dall'interno*).

Infine, quando, sempre più amaramente analizza la sua professione di ricercatore dedito alla salvaguardia della salute della popolazione chiedendosi: «Ma come posso veramente giustificare il mio operato mentre lavoro dentro un sistema che permette e magari incoraggia l'attività di organizzazioni che della salute della gente dovrebbero preoccuparsi e allo stesso tempo crea e inasprisce situazioni per le quali la salute della gente va a ramengo? L'alternativa al vivere in contraddizione con me stesso è quella di contraddire il sistema, ma per fare ciò e non contraddirmi, non posso che uscire dal sistema. E una volta uscito, una volta che non facessi più questo lavoro, che buttassi a mare l'esperienza accumulata per anni? Potrei continuare a scrivere, far rumore, diventare magari un letterato». (*La ricerca illimitata*).