

SALUTE E SITI CONTAMINATI, AL VIA UNO STUDIO EUROPEO

LA COLLABORAZIONE SCIENTIFICA TRA ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ E AGENZIA INTERNAZIONALE PER LA RICERCA SUL CANCRO HA PORTATO ALL'AVVIO DI UNA RICERCA PER VALUTARE L'INCIDENZA DEI TUMORI NEI BAMBINI E NEI GIOVANI RESIDENTI IN SITI INDUSTRIALI CONTAMINATI IN EUROPA, SUL MODELLO DEL PROGETTO SENTIERI.

L'Istituto superiore di sanità (Iss) ha sviluppato negli anni varie linee di ricerca di base e traslazionali che mirano a comprendere i meccanismi alla base dello sviluppo dei tumori, la predisposizione genetica, le interazioni tra tumori e ambiente nonché indagini di ricerca e sorveglianza epidemiologica (www.iss.it/tumori). Questa ricca attività è orientata a identificare strumenti di prevenzione primaria, secondaria e terziaria dei tumori. Le linee di ricerca in oncologia dell'Iss sono condotte da diversi gruppi presenti in vari dipartimenti e centri dell'Istituto che ben si allineano ad analoghe attività di studio e di sorveglianza su scala sovranazionale, condotte dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (Iarc) che rappresentano alcuni degli assi principali del suo programma di ricerca 2021-2025. Su queste basi, è stata avviata una collaborazione scientifica tra Iss e Iarc finalizzata a individuare aree prioritarie di interesse comune sulle quali far convergere progettualità e competenze. Al termine di un processo valutativo sono stati selezionati alcune proposte progettuali, da sviluppare nel triennio 2021-2024, tra le quali lo studio epidemiologico sul rischio di incidenza dei tumori nei bambini e giovani residenti in siti industriali contaminati in Europa. Il progetto presenta un forte interesse da un punto di vista di sanità pubblica e ambientale per due principali motivi: promuovere la salute e le bonifiche nei siti contaminati è una delle otto priorità di ricerca identificate dall'ultima Conferenza ministeriale Ambiente e salute dei 53 Paesi della regione europea dell'Oms [1]; la problematica ambiente e salute nell'infanzia è uno dei *driver* che accomuna molti degli obiettivi dell'Agenda 2030 delle Nazioni unite sullo sviluppo sostenibile (<https://sdgs.un.org/goals>).

Il periodo prenatale e la prima infanzia rappresentano una finestra di particolare vulnerabilità, dove l'esposizione a

contaminanti ambientali può causare parti prematuri, malformazioni congenite e aumentare il rischio di malattie respiratorie, cardiovascolari e tumori in età precoce e nell'adulto. Sebbene siano stati compiuti progressi significativi nella lotta contro i tumori, il cancro rimane una delle principali cause di infermità e molte risorse vengono oggi allocate ad attività di ricerca sul fronte delle diagnosi precoci e di approcci terapeutici più efficaci e mirati. A tal fine, è di primaria importanza comprendere i meccanismi della cancerogenesi, il ruolo degli stili di vita e dell'esposizione a fattori di rischio ambientali che includono come esempio paradigmatico i siti contaminati da miscele di cancerogeni [2]. In questo contesto, particolare attenzione viene data al tema dei tumori infantili, che pur rappresentando eventi sanitari rari sono di indubbia rilevanza sanitaria. L'eziologia delle neoplasie pediatriche e adolescenziali è ancor oggi poco conosciuta e solo una quota ridotta (tra il 5 e il 10%), che per lo più interessa specifiche neoplasie, presenta un'origine genetica. Anche un ridotto numero di casi in eccesso può quindi costituire un evento sentinella e un elemento di attenzione soprattutto in aree contaminate da inquinanti cancerogeni, come quelli riscontrati in molti siti industriali dismessi o ancora in attività. La rarità dei tumori infantili rende però necessario effettuare studi multicentrici, ovvero indagini nelle quali si analizzano molte aree caratterizzate dalle medesime tipologie di esposizione. Ciò può aumentare la potenza statistica consentendo di cogliere segnali anche relativamente deboli, ma di possibile interesse per la sanità pubblica. Quest'ultima riflessione è alla base del progetto Iss-Iarc di sorveglianza epidemiologica estesa ai siti contaminati industriali in Europa.

Il progetto epidemiologico appena avviato si ispira metodologicamente allo studio Sentieri, che ha aggiunto alla sorveglianza

anche i tumori pediatrici, adolescenziali e giovanili proprio per fornire un quadro completo del quadro di salute delle popolazioni che risiedono nelle aree contaminate italiane [3]. L'obiettivo del nuovo progetto internazionale è di avviare e consolidare un sistema di sorveglianza epidemiologica in Europa al fine di monitorare i cambiamenti nel profilo di incidenza dei tumori in aree industriali caratterizzate dalla contaminazione da cancerogeni, per supportare l'implementazione e/o verificare l'efficacia delle attività di bonifica e risanamento, nonché identificare e vagliare successivamente ipotesi eziologiche che colleghino il cancro nei bambini all'esposizione a cancerogeni ambientali. Il progetto parte da solide basi perché verranno adottati metodi standardizzati che sono già stati validati sul campo in precedenti studi [4] e che si basano su fonti informative accreditate a livello internazionale provenienti dai database Iarc e dei registri tumori europei. L'identificazione delle aree contaminate in Europa trarrà grande vantaggio dai lavori della Cost Action "*Industrially contaminated sites and health network* (IcshNet, www.icshnet.eu)", un progetto di rete europeo che ha coinvolto 33 paesi, coordinato dall'Iss, e che ha realizzato tra le varie attività un censimento e descrizione dei principali siti industriali contaminati in 27 paesi europei [5]. Molti dei paesi dell'azione Cost sono inoltre partner della Iarc *Global initiative for cancer registry development* (Gicr) e dell'*International association of cancer registries* (Iacr), (<http://iacc.iarc.fr>). La fattibilità del progetto beneficerà quindi fortemente dell'accordo di collaborazione tra Iss e Iarc.

Alcuni risultati dello studio Sentieri suggeriscono di concentrare approfondimenti in specifiche direzioni. Un esempio [6,7] è rappresentato dall'incidenza di tumori di origine endocrina (testicolo, ovaio, mammella, tiroide e prostata) in siti

nei quali è accertata la contaminazione ambientale da sostanze con attività di interferenza endocrina. A tal riguardo, l'opportunità di proseguire questo filone di indagine è avvalorato dalla segnalazione di eccessi significativi di tumori delle cellule trofoblastiche, germinali e gonadiche in età giovanile (20-29 anni) e in particolare del testicolo tra i giovani adulti nel complesso dei Sin italiani studiati.

Le stesse considerazioni valgono per approfondimenti di sedi tumorali specifiche quali ad esempio i sarcomi dei tessuti molli riguardo all'esposizione a diossine, o alle neoplasie emolinfopoietiche rispetto a cancerogeni ambientali quali gli idrocarburi aromatici.

La realizzabilità del progetto beneficerà delle competenze scientifiche dei gruppi di ricerca operanti nell'Iss (reparto di epidemiologia ambientale e sociale del dipartimento ambiente e salute) e alla Iarc (*Section of Cancer Surveillance*) e del finanziamento di una borsa di dottorato di tre anni, per la quale si è appena conclusa la selezione in collaborazione con il Dipartimento di Statistica dell'Università di Roma La Sapienza.

Ivano Iavarone

Dipartimento ambiente e salute, Istituto superiore di sanità (Iss), direttore Who Collaborating centre for environmental health in contaminated sites

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] Who, *Declaration of the Sixth Ministerial Conference on Environment and Health*, Ostrava: Who Regional Office for Europe, 13-15 June 2017. (www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/341944/OstravaDeclaration_SIGNED.pdf).
- [2] Comba P., Iavarone I., Kogevinas M., 2020, "2.9 Contamination of air, water, soil, and food", in Wild C.P., Weiderpass E., Stewart B.W. (eds.), *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*, Lyon, France, International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>. ISBN-13 (Print Book) 978-92-832-0447-3 ISBN-13 (PDF) 978-92-832-0448-0.
- [3] Zona A., Iavarone I., Buzzoni C., Conti S., Santoro M., Fazzo L., Pasetto R., Pirastu R., Bruno C., Ancona C., Bianchi F., Forastiere F., Manno V., Minelli G., Minerba A., Minichilli F., Stoppa G., Pierini A., Ricci P., Scondotto S., Bisceglia L., Cernigliaro A., Ranzi A., Comba P.; Gruppo di lavoro Sentieri; Gruppo di lavoro Airtum-Sentieri; Gruppo di lavoro Malformazioni congenite-Sentieri, "Sentieri. Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento. Quinto Rapporto", *Epidemiol Prev*, 2019, Mar-Jun;43(2-3 Suppl 1):1-208. doi: 10.19191/EP19.2-3.S1.032, www.epiprev.it/publicazione/epidemiol-prev-2019-43-2_3-Suppl1
- [4] Iavarone I., Buzzoni C., Stoppa G., Steliarova-Foucher E., "Cancer incidence in children and young adults living in industrially contaminated sites: from the Italian experience to the development of an international surveillance system", *Epidemiol Prev*, 2018, Sep-Dec;42(5-6S1):76-85. doi: 10.19191/EP18.5-6.S1.P076.090. www.epiprev.it/materiali/suppl/2018/COST/76_COST_Art7.pdf
- [5] Martín-Olmedo P., Sánchez-Cantalejo C., Ancona C., Ranzi A., Bauleo L., Fletcher T., Arrebola J.P., Pasetto R., de Hoogh K., Martuzzi M., Loots I., Morrens B., Iavarone I., "Industrial contaminated sites and health: results of a European survey", *Epidemiol Prev*, 2019; 43 (4):238-248. doi: 10.19191/EP19.4.A02.069
- [6] Benedetti M., Zona A., Beccaloni E., Carere M., Comba P., "Incidence of breast, prostate, testicular, and thyroid cancer in Italian contaminated sites with presence of substances with endocrine disrupting properties", *Int J Environ Res Public Health*, 2017, Mar 29;14(4). pii: E355. doi: 10.3390/ijerph14040355.
- [7] Benedetti M., Zona A., Contiero P., D'Armiento E., Iavarone I., Airtum Working Group, "Incidence of thyroid cancer in Italian contaminated sites", *Int J Environ Res Public Health*, 2020, Dec 29;18(1):191. doi: 10.3390/ijerph18010191.

