

Carichi di malattia nelle  
popolazioni: il ruolo  
dell'epidemiologia nel processo di  
conoscenza, il peso della “non  
neutralità” della scienza

Dario Mirabelli (CPO Piemonte)

Società Nazionale Operatori della Prevenzione

Bologna, workshop nazionale SNOP 11-12 aprile 2019



# Introduzione

- Nell'impossibilità di descrivere analiticamente lo stato di salute delle popolazioni per orientare le amministrazioni
  - nella distribuzione dei servizi sanitari
  - negli interventi di prevenzione:
- Valutare il carico globale di malattia che grava su di esse
- Attribuirlo alle sue componenti causali
- Le esposizioni professionali a cancerogeni costituiscono un'importante quota di tutte le esposizioni lavorative, con tendenza alla stabilità o all'aumento tra il 1990 e il 2017 (Global burden of disease, Lancet 2018)
- Sono largamente evitabili ed esiste l'obbligo normativo di evitarle

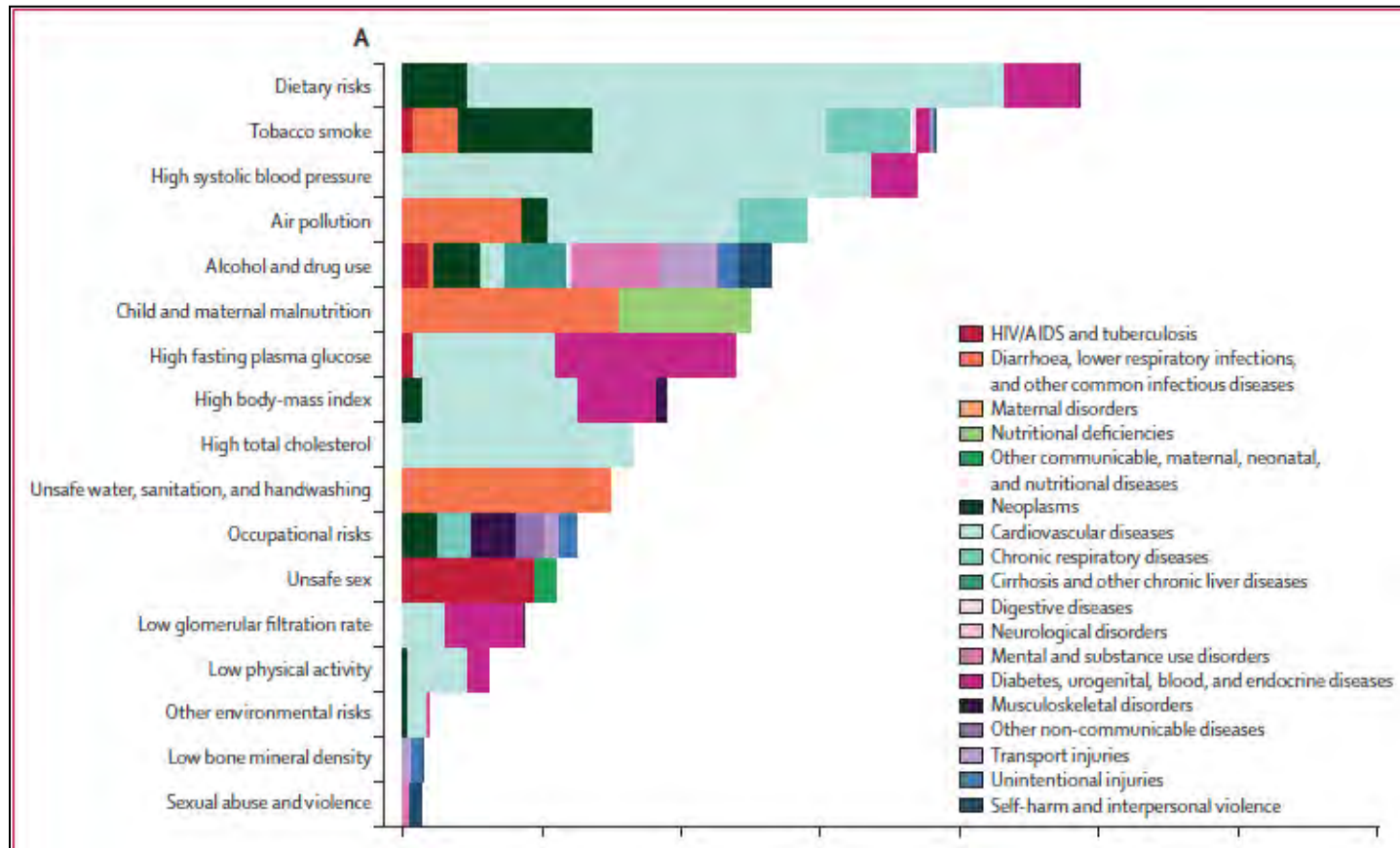
# Indice della presentazione

- Il «Global burden of disease»
- Il contributo dell'epidemiologia nella sua valutazione
- I limiti di tale contributo
- Gli interessi in conflitto (nella società) e i conflitti di interesse (dei ricercatori)
- Indipendenza e neutralità della scienza e degli scienziati

# Global burden of disease: il programma

- Global burden of disease (GBD):
  - Esercizio di stima del numero di decessi e di malattie attribuibili ai diversi fattori per Paese
  - Valutazione del carico di malattia e della sua prevenibilità
  - Avviato a cavallo del 2000 dall'OMS, ultima edizione 2015 (con finanziamento della Fondazione Gates) => serie di articoli sul numero di Lancet 8 ottobre 2016
- Concetto di disability-adjusted life years (DALY): anni di vita corretti per la disabilità
  - Decesso per malattia peso variabile in funzione degli anni di vita perduti (decessi precoci pesano più di quelli tardivi)
  - Non solo la morte, ma anche la vita in condizioni di disabilità contribuisce agli anni perduti: in proporzione alla sua durata e alla proporzione di disabilità
  - Somma: gli anni di vita perduti, corretti per la disabilità, a causa di un fattore

# Global burden of disease: risultati (al 2015)



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Global</b>	Blood pressure	Smoking	Fasting plasma glucose	Body-mass index	Childhood U	Particulate matter	Total cholesterol	Household air pollution	Alcohol use	Sodium
High SDI	Blood pressure	Smoking	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Alcohol use	Whole grains	Fruit	Sodium	Particulate matter
High-middle SDI	Blood pressure	Smoking	Fasting plasma glucose	Body-mass index	Sodium	Total cholesterol	Alcohol use	Whole grains	Particulate matter	Fruit
Middle SDI	Blood pressure	Fasting plasma glucose	Smoking	Body-mass index	Sodium	Particulate matter	Whole grains	Total cholesterol	Fruit	Alcohol use
Low-middle SDI	Childhood U	Blood pressure	Unsafe water	Household air pollution	Particulate matter	Fasting plasma glucose	Unsafe sex	Smoking	Unsafe sanitation	Handwashing
Low SDI	Childhood U	Unsafe sex	Unsafe water	Household air pollution	Unsafe sanitation	Handwashing	Blood pressure	Subopt breastfeeding	Particulate matter	Iron deficiency
<b>High Income</b>	Smoking	Blood pressure	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Alcohol use	Glomerular filtration	Whole grains	Fruit	Drug use
<b>High-income North America</b>	Smoking	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Blood pressure	Total cholesterol	Drug use	Alcohol use	Glomerular filtration	Physical activity	Whole grains
Canada	Smoking	Body-mass index	Blood pressure	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Drug use	Alcohol use	Glomerular filtration	Physical activity	Whole grains
Greenland	Smoking	Alcohol use	Body-mass index	Blood pressure	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Fruit	Drug use	Whole grains	Vegetables
USA	Smoking	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Blood pressure	Total cholesterol	Drug use	Alcohol use	Glomerular filtration	Physical activity	Whole grains
<b>Australasia</b>	Smoking	Blood pressure	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Drug use	Alcohol use	Glomerular filtration	Physical activity	Fruit
Australia	Smoking	Body-mass index	Blood pressure	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Drug use	Alcohol use	Physical activity	Glomerular filtration	Fruit
New Zealand	Blood pressure	Smoking	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Alcohol use	Glomerular filtration	Physical activity	Nuts and seeds	Fruit
<b>High-income Asia Pacific</b>	Blood pressure	Smoking	Fasting plasma glucose	Sodium	Alcohol use	Body-mass index	Whole grains	Total cholesterol	Glomerular filtration	Fruit
Brunei	Fasting plasma glucose	Blood pressure	Body-mass index	Smoking	Whole grains	Total cholesterol	Fruit	Sodium	Physical activity	Glomerular filtration
Japan	Blood pressure	Smoking	Fasting plasma glucose	Sodium	Glomerular filtration	Whole grains	Total cholesterol	Fruit	Body-mass index	Alcohol use
Singapore	Blood pressure	Smoking	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Body-mass index	Sodium	Glomerular filtration	Whole grains	Particulate matter	Physical activity
South Korea	Fasting plasma glucose	Smoking	Blood pressure	Alcohol use	Body-mass index	Sodium	Whole grains	Fruit	Particulate matter	Total cholesterol
<b>Western Europe</b>	Smoking	Blood pressure	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Alcohol use	Glomerular filtration	Physical activity	Fruit	Whole grains
Andorra	Smoking	Blood pressure	Fasting plasma glucose	Body-mass index	Total cholesterol	Alcohol use	Glomerular filtration	Physical activity	Whole grains	Fruit
Austria	Blood pressure	Smoking	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Alcohol use	Total cholesterol	Glomerular filtration	Sodium	Particulate matter	Whole grains
Belgium	Smoking	Blood pressure	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Alcohol use	Total cholesterol	Fruit	Particulate matter	Physical activity	Glomerular filtration
Cyprus	Blood pressure	Smoking	Fasting plasma glucose	Body-mass index	Total cholesterol	Alcohol use	Glomerular filtration	Physical activity	Whole grains	Particulate matter
Denmark	Smoking	Blood pressure	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Alcohol use	Total cholesterol	Fruit	Glomerular filtration	Whole grains	Physical activity
Finland	Blood pressure	Smoking	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Alcohol use	Nuts and seeds	Sodium	Vegetables	Fruit
France	Smoking	Blood pressure	Alcohol use	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Fruit	Physical activity	Glomerular filtration	Whole grains
Germany	Blood pressure	Smoking	Body-mass index	Fasting plasma glucose	Total cholesterol	Alcohol use	Glomerular filtration	Fruit	Particulate matter	Vegetables
Greece	Smoking	Blood pressure	Body-mass index	Total cholesterol	Fasting plasma glucose	Glomerular filtration	Whole grains	Particulate matter	Alcohol use	Sodium
Iceland	Smoking	Blood pressure	Body-mass index	Total cholesterol	Fasting plasma glucose	Nuts and seeds	Vegetables	Physical activity	Alcohol use	Fruit
Ireland	Smoking	Blood pressure	Body-mass index	Total cholesterol	Fasting plasma glucose	Alcohol use	Drug use	Fruit	Physical activity	Nuts and seeds
Israel	Fasting plasma glucose	Blood pressure	Body-mass index	Smoking	Glomerular filtration	Total cholesterol	Iron deficiency	Whole grains	Physical activity	Particulate matter
Italy	Blood pressure	Smoking	Fasting plasma glucose	Body-mass index	Total cholesterol	Whole grains	Sodium	Physical activity	Particulate matter	Glomerular filtration

# Global burden of disease: il peso del lavoro

- A livello mondiale il lavoro sarebbe causa di una perdita relativamente modesta di DALY
- Nei Paesi ad economia “avanzata” non compare tra i primi 10 fattori
- Nemmeno in Italia compare tra i primi 10 fattori

# Global burden of disease: pubblicazioni

- Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1684–735
- Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1859–922
- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–858
- Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736–88
- Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1923–94

# Global burden of disease: il contributo dell'epidemiologia

- Ovvietà: il Global Burden of Disease è frutto del lavoro (quasi) esclusivo di epidemiologi
- Meno ovvio il ruolo a monte
- Nell'identificazione delle cause (nel lessico del *risk assessment*: hazard identification):
  - Epidemiologia classica e malattie a breve termine (es. patologie trasmissibili)
  - Epidemiologia moderna e malattie a lungo termine => esercizio più difficile e ancora terreno di controversie

# L'epidemiologia e lo studio delle cause di malattie croniche e a lunga scadenza

- Epidemiologia fino alla metà del XX secolo non permetteva lo studio delle cause di malattie come i tumori e la cardiopatia ischemica:
  - Intervallo di decenni tra inizio dell'esposizione e manifestazione clinica della malattia
  - Necessità (in genere) di lunghe esposizioni
- Moderni metodi di studio longitudinale nell'immediato dopoguerra:
  - Studi caso-controllo: cancro del polmone e fumo di tabacco
  - Studi di coorte: medici inglesi fumatori e non => cancro del polmone  
cardiopatia ischemica  
Framingham, colesterolemia => cardiopatia ischemica  
Seven Countries, dieta => cardiopatia ischemica  
lavoratori dell'amianto => cancro del polmone
- Successi di grande impatto pratico e culturale: nascita del paradigma epidemiologico

# I successi dell'epidemiologia

- Il paradigma epidemiologico e l'identificazione dei cancerogeni:
  - fino agli anni '40: solo la sperimentazione animale
  - dagli anni '60: solo l'epidemiologia (secondo taluni)
- La storia di successi continua:
  - Studio delle sei città: inquinamento atmosferico in ambiente urbano come causa di cancro del polmone e di malattie cardiovascolari
  - EPIC: il consumo di carni conservate e di carni rosse come causa dei tumori del grosso intestino

# I limiti dell'epidemiologia

- Ma l'epidemiologia può operare solo **DOPO** che intere popolazioni sono state esposte:
  - Ciò che è adeguato per lo studio dell'inquinamento atmosferico o della dieta
  - E' inappropriato per valutare un nuovo prodotto, ad esempio una nuova sostanza
- La potenza degli studi epidemiologici è limitata quando le malattie o le esposizioni sono rare (spesso)
- Gli studi epidemiologici sfruttano dei «quasi esperimenti» creati dalla natura o dalla storia, ma possono risentire di vizi e confondimento perché il ricercatore ha un imperfetto controllo dell'oggetto in studio
- Qui nasce la possibilità di denegare i risultati della ricerca
- Strategie:
  - La non-significatività «statistica» e la ricerca della non significatività
  - L'enfasi sui «possibili» vizi e confondimenti per gli studi positivi
  - La produzione di ricerche «negative», anche in serie
  - Le meta-analisi che mettono insieme tutti gli studi, indipendentemente dalla loro informatività (qualità)

Interessi in conflitto...

**The Washington Post**

Business

# **Bayer agrees to buy Monsanto in \$66 billion deal that could reshape agriculture**

---



# ISPRA

Istituto Superiore per la Protezione  
e la Ricerca Ambientale

Business

secondo l'Ispra, residui di glifosato ed Ampa sono presenti rispettivamente nel 40% e nel 71% dei punti di monitoraggio delle acque superficiali, spesso con percentuali superiori ai limiti di qualità ambientale previsti dalle norme.

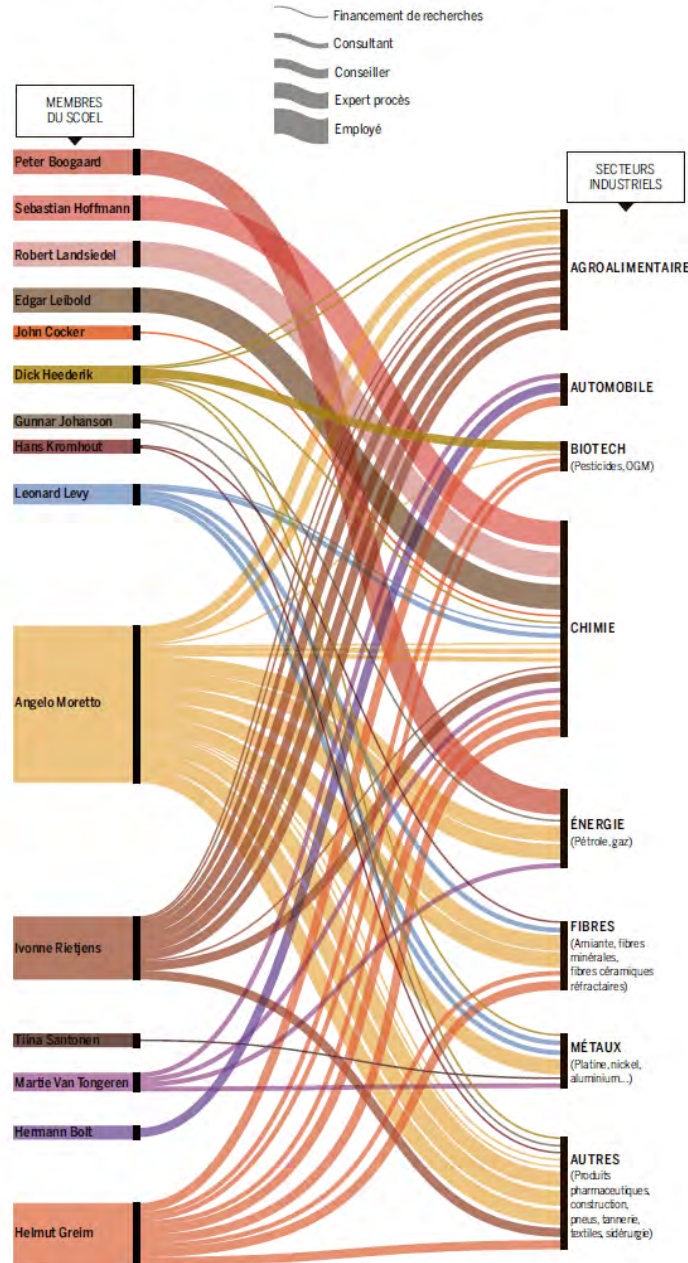
## Rapporto nazionale pesticidi nelle acque dati 2013-2014

...conflitti di interesse

# Cancers au travail : Bruxelles complice de l'industrie

# L'expertise européenne sur les substances cancérigènes entachée par les conflits d'intérêts

LIENS ENTRE LES EXPERTS DU COMITÉ SCIENTIFIQUE EN MATIÈRE DE LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE (SCOEL) ET L'INDUSTRIE



se

elles

# Creare controversie «scientifiche»

- "Doubt is our product," a cigarette executive once observed, "since it is the best means of competing with the 'body of fact' that exists in the minds of the general public. It is also the means of establishing a controversy." (David Micheals, Doubt is their product: how industry's assault threatens your health Oxford University Press, 2008)
- Per ritardare provvedimenti
- Per vincere in giudizio
- Fondamentale: ruolo degli scienziati che mettono a disposizione del business la loro competenza

## Funziona? Il caso del fumo passivo

Table 3.—Relationship Between Article Conclusions and Author Affiliations

Article Conclusion	No. (%) of Reviews	
	Tobacco-Affiliated Authors (n = 31)	Non-Tobacco-Affiliated Authors (n = 75)
Passive smoking harmful	2 (6)	65 (87)
Passive smoking not harmful	29 (94)	10 (13)
Significance	$\chi^2_1 = 60.69; P < .001$	

Barnes and Bero, JAMA 1998

## Ma ci sono molti altri esempi

David Micheals. Doubt is their product: how industry's assault threatens your health. Oxford University Press, 2008

Naomi Oreskes, Erik M. Conway. Merchants of Doubt: How a Handful of Scientists Obscured the Truth on Issues from Tobacco Smoke to Global Warming. Bloomsbury Press, 2010

Neil Pearce. Adverse reactions: the fenoterol story. Auckland University Press, 2007

# Come funziona?

- Favorendo la produzione di risultati positivi, vantaggiosi per il finanziatore (tipico della ricerca clinica sponsorizzata dall'industria farmaceutica)
- Favorendo la produzione risultati dubbi/negativi, dubbi/negativi, negativi o anche solo dubbi, per enfatizzare l'incertezza riguardo un tema e avere così un argomento
  - Per impedire o rallentare l'adozione di azioni preventive (es. industria del tabacco rispetto al fumo passivo)
  - Per ostacolare quelle «riparative» (es. industria «dell'automotive» e riconoscimento dei mesoteliomi tra i meccanici)
- Strategia alla Orwell: disprezzare la ricerca da parte della comunità scientifica in quanto “junk science” per valorizzare quella prodotta dagli specialisti della difesa come “sound science”

# Caso in corso: attaccare la IARC sulle carni rosse... per meglio difendere il glifosato

- Recente applicazione alla IARC:
  - Critica della valutazione delle carni rosse: il bacon è come l'amianto per la IARC
  - Per la IARC tutto è cancerogeno
  - Quindi la valutazione IARC del glifosato non sta in piedi
- Kelland (giornalista, su Reuters, 2016), Lotti (professore ordinario di medicina del lavoro, su Il Sole 24 Ore, 2016), Cattaneo (ricercatrice e senatore a vita, su La Repubblica, 2016)

# Caso in corso: attaccare la IARC sulle carni rosse per meglio difendere il glifosato

Who says bacon is bad?

06/05/16 08:06

- Rece
  - Cr
  - Pe
  - Q
- Kella medi sena



WELL GRILLED: After assessing processed meat, the WHO's cancer agency ranked it in its top category of carcinogens. But the WHO also says that, in moderation, meat can be part of a healthy diet. REUTERS/Rick Wilking

## How the World Health Organization's cancer agency confuses consumers

By [Kate Kelland](#) | Filed April 18, 2016, 7:40 a.m. GMT

# Caso in corso: attaccare la IARC sulle carni rosse... per meglio difendere il glifosato

- Recente applicazione alla IARC:
  - Critica della valutazione delle carni rosse: il bacon è come l'amianto per la IARC
  - Per
  - Qui

## Is your weed killer carcinogenic?

By [Kate Kelland](#)

The latest dispute to blow up around IARC concerns glyphosate, an ingredient in one of the world's most widely-used weed killers, Roundup, made by Monsanto.

In March 2015, an IARC monograph concluded that glyphosate is "probably carcinogenic." Yet seven months later the European Food Safety Authority (EFSA), an independent agency funded by the EU, published a different assessment, saying glyphosate is "unlikely to pose a carcinogenic hazard to humans."

The EFSA study drew on work by the German Federal Institute for Risk Assessment, which had concluded there was "no validated or significant relationship" between exposure to glyphosate and an increased risk of cancer.



DISPUTED: Scientists disagree over whether glyphosate, an ingredient of the popular weedkiller Roundup, is a probable cause of cancer or not. REUTERS/Charles Platiau

# Sulla natura del conflitto di interessi

- I conflitti di interesse non sono solo di natura economica (anche se l'interesse economico è un motore potente e la prossimità al potere economico può garantire molti vantaggi aggiuntivi)
- “Conflicts of interest are defined as circumstances that create a risk that professional judgments or actions regarding a primary interest will be unduly influenced by a secondary interest... Conflicts that are disclosed but not eliminated or managed can continue to pose risks to judgment and undermine public trust.” (Institute of Medicine (US) Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice; Lo B, Field MJ, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.)

• l  
l'  
e  
p  
u  
b  
a  
in  
Ac

## Access

To read this story in full you will need to login or make a payment (see right).

Journal home > Archive > Letters to Nature > Full Text

## Letters to Nature

*Nature* **182**, 108 (12 July 1958) | doi:10.1038/182108a0

## Lung Cancer and Cigarettes?

RONALD A. FISHER

1. Department of Genetics, Cambridge. May 17,

**THE association observable between the practice of cigarette smoking and the incidence of cancer of the lung, to which attention has been actively, or even vehemently, directed by the Medical Research Council Statistical Unit, has been interpreted, by that Unit, almost as though it demonstrated a causal connexion between these variables.**

▲ Top

To read this story in full you will need to login or make a payment (see right).

### ARTICLE TOOLS

- Send to a friend
- Export citation
- Export references
- Rights and permissions
- Order commercial reprints
- Bookmark in Connotea

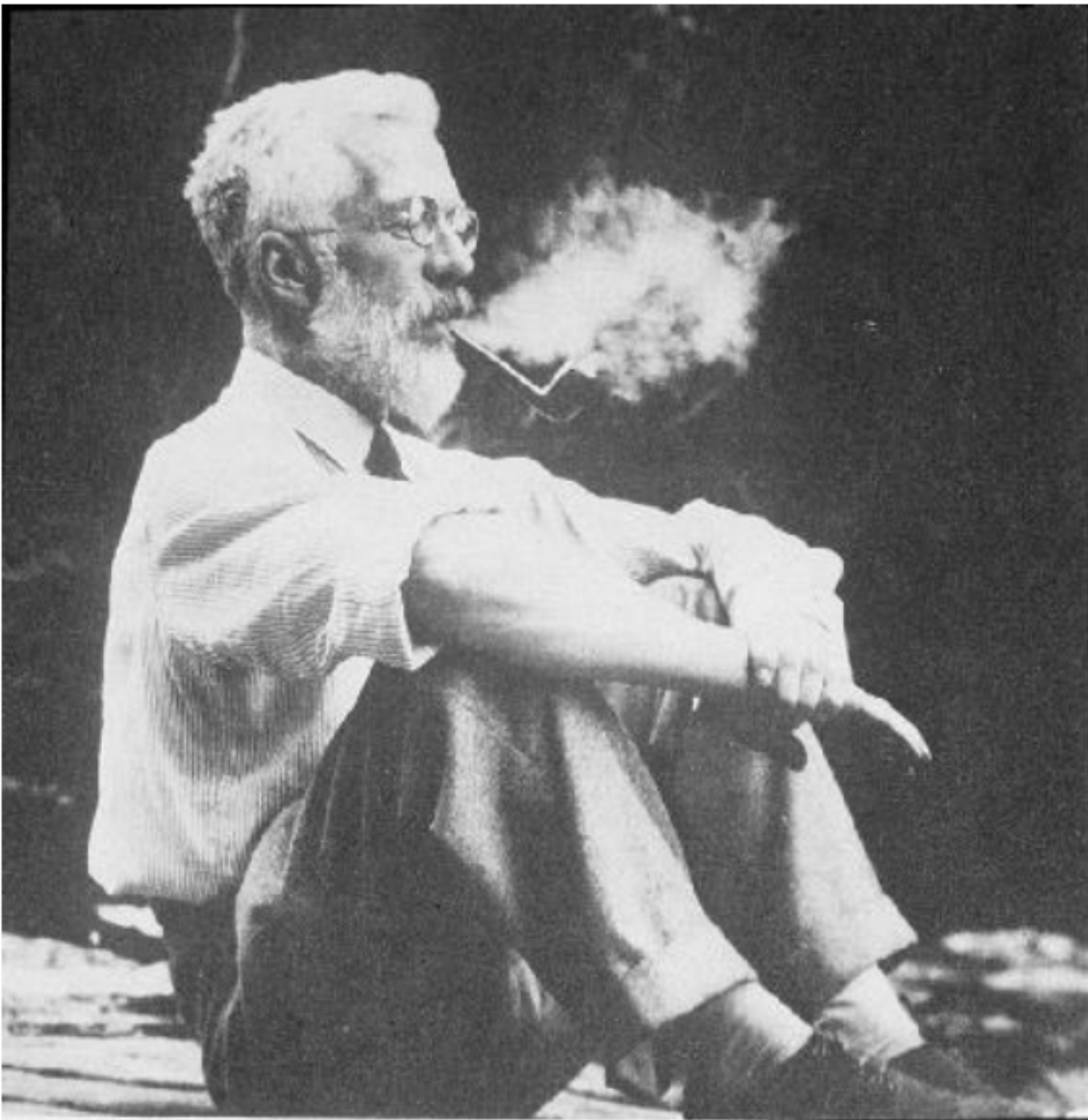
### SEARCH PUBMED FOR

▶ RONALD A. FISHER

at  
d  
t  
est

- I cc  
l'in  
ecc

- “Co  
prc  
unc  
but  
anc  
in M  
Acac



that  
e  
ed  
nt  
erest

# Imparzialità o neutralità della scienza?

- Imparzialità e neutralità non sono la stessa cosa?
- Imparzialità: prendere in considerazione con criteri uniformi tutta l'evidenza disponibile sul problema sul quale si deve decidere

(ma questo forse è un obiettivo della scienza come impresa collettiva piuttosto che una capacità del singolo scienziato)

- Neutralità: rispetto alla salute, risolvere l'incertezza residua dell'evidenza in senso favorevole alla salute della popolazione

# Imparzialità o neutralità della scienza?

- Imparzialità e neutralità non sono la stessa cosa?

- Im  
l'e

**Interventi**

ep anno 38 (2) marzo-aprile 2014

- Ne  
de

**Epidemiologia, «liaisons dangereuses»  
e sanità pubblica**

Epidemiology, «liaisons dangereuses», and public health

Rodolfo Saracci<sup>1</sup>

*Epidemiol Prev* 2014; 38 (2): 133-137

# Conclusioni

- La ricerca in ambito medico e gli operatori della sanità pubblica hanno il dovere di non essere neutrali: non possono essere equidistanti tra i fattori di rischio e le persone esposte a questi fattori
- Per il principio di responsabilità, anche i governi e le imprese dovrebbero non essere neutrali...