



**INTERNATIONAL PROBIOTICS ASSOCIATION EUROPE<sup>1</sup>**

## Domande e risposte di IPA Europe sulla pubblicazione dell'American Gastroenterological Association (AGA) - Linee guida cliniche 2020 sui Probiotici per la gestione dei disturbi gastrointestinali

IPA Europe considera positivamente l'approccio dello studio dell'AGA, che consiste nell'analizzare singolarmente gli effetti dei probiotici, e non a raggruppare in una sola meta-analisi, senza distinguerli, i diversi ceppi probiotici e le combinazioni di ceppi.

L'insieme degli studi indica che la famiglia dei probiotici non costituisce un semplice blocco unico ed uniforme: seppure molti probiotici diversi hanno mostrato effetti simili in vari studi, la loro azione dipende dal ceppo, o dalla combinazione di ceppi utilizzati.

È anche importante notare che secondo uno studio di IPA, l'analisi della geografia dei test clinici sui probiotici pubblicata su ClinicalTrials.gov indica che una larga maggioranza dei test viene realizzata in Europa (420 in Europa contro 270 negli Stati Uniti nel 2018). L'esclusione di questi studi per il semplice fatto che non sono stati realizzati negli USA, come dichiara AGA, potrebbe quindi ridurre la pertinenza delle raccomandazioni di quest'ultima.

### Questi microorganismi hanno un impatto sulla salute intestinale?

Sebbene l'analisi di AGA riguarda un numero limitato di patologie digestive come l'IBS (sindrome dell'intestino irritato), questa ha comunque permesso di dimostrare che per tre problemi digestivi, si raccomanda l'assunzione di probiotici. Nello specifico, si tratta della cura e la prevenzione delle pouchiti (infiammazioni della sacca ileare), l'enterocolite necrotizzante nei neonati (necrosi della mucosa intestinale) e la gestione delle diarree da *Clostridium difficile* sotto terapia antibiotica. Per queste malattie gravi, le opzioni di trattamento convenzionali sono poche, possono comportare effetti collaterali gravi e sono costose. I probiotici rappresentano un complemento appropriato, sono spesso utilizzati per affiancare una terapia tradizionale, e non in sostituzione di essa.

Gli effetti dei probiotici sono stati studiati anche su altri aspetti della salute e del benessere digestivo come la facilità, la digestione del lattosio etc. A questo titolo, alcuni probiotici sono raccomandati da altre società mediche, come il WGO, ESPGHAN, ESCMID. Queste raccomandazioni provengono da organizzazioni di esperti, e sono basate su risultati osservati in numerosi test clinici realizzati in diversi paesi e con diversi ceppi. Ad esempio, l'effetto della simbiosi dello yoghurt per migliorare la digestione del lattosio è stata molto

<sup>1</sup> IPA Europe is the European chapter of IPA, the International Probiotics Association; it was established in Brussels in 2015. The members of IPA Europe are Companies directly engaged in the manufacture of probiotic cultures or probiotic foods, supplements, nutritional or therapeutic products: BioGaia, Chr. Hansen, Danone, DuPont, IPA, Lallemand, Lesaffre, Probi and Yakult. The IPA Europe mission is: to gain acceptance of the term "probiotic" throughout Europe as a defined category and to create a favourable environment for probiotics in Europe. For additional information on IPA Europe's activities see: <http://ipaeurope.org>

studiata, e l'EFSA ha dato un parere positivo all'utilizzazione di questa indicazione sulla salute, sulla base di oltre dieci studi clinici.

Altre organizzazioni internazionali come la WGO (World Gastroenterology Organisation) hanno recentemente emesso delle linee guida su una serie di malattie gastro-intestinali per le quali esiste una prova dell'efficacia, proveniente da almeno un test clinico ben concepito e conclusivo, dove la somministrazione orale di un ceppo probiotico specifico si è rivelata efficace nella patologia studiata.

<https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-french-2017.pdf>

Inoltre, un ente scientifico di fama mondiale, la European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, (ESPGHAN), ha pubblicato nel 2014 una posizione in favore dell'utilizzazione dei probiotici per il trattamento delle diarree acute nei neonati. Questo documento è basato su un'analisi sistematica di studi controllati randomizzati (SCR) pubblicati sull'argomento; la somministrazione di questi probiotici è fortemente raccomandata nei bambini in caso di diarrea.

<http://www.espghan.org/guidelines/gastroenterology/>

[http://www.espghan.org/fileadmin/user\\_upload/guidelines\\_pdf/Guidelines\\_2404/European\\_Society\\_for\\_Pediatric\\_Gastroenterology\\_.26.pdf](http://www.espghan.org/fileadmin/user_upload/guidelines_pdf/Guidelines_2404/European_Society_for_Pediatric_Gastroenterology_.26.pdf)

### Possiamo parlare di « malattie digestive » in relazione all'uso dei probiotici ?

Il rapporto dell'AGA raccomanda i probiotici come soluzione per il trattamento per alcune malattie gastro-intestinali, come se fosse un farmaco. Invece è importante ricordare che numerosi dati probanti sui probiotici giustificano il loro utilizzo per supportare la salute e prevenire ed attenuare le malattie, e per un più ampio ventaglio di situazioni. I probiotici appaiono quindi come una soluzione per la cura, ma anche per la prevenzione.

I probiotici sono, secondo la FAO e l'OMS, « dei micro-organismi viventi, che se consumati in quantità sufficienti, conferiscono un beneficio all'ospite ». Questa definizione del 2001 include numerosi tipi di prodotti per diversi scopi, ivi compresi alimenti, integratori alimentari o farmaci che sono reperibili a livello globale. Le industrie produttrici di probiotici devono rispettare le numerose normative esistenti e delle regole di valutazione scientifica per i diversi utilizzi, per poter commercializzare questi prodotti e comunicare sui potenziali effetti.

### Come agiscono i probiotici ?

Come precedentemente descritto, i probiotici sono dei micro-organismi molto studiati negli ultimi decenni, e raccomandati da vari organismi internazionali che si occupano di salute. I progressi scientifici degli ultimi dieci anni indicano che il microbiota intestinale può anche influenzare condizioni non gastro-intestinali, stabilendo così un legame tra queste condizioni ed il tratto gastro-intestinale.

L'analogia tra la natura microbica del microbiota e quella dei probiotici, alcuni dei quali sono abitualmente localizzati nel colon, potrebbe suggerire che una parte degli effetti osservati in seguito ad una somministrazione controllata di questi micro-organismi, sarebbe legata ad un'interazione tra la flora di questo microbiota e questi batteri somministrati oralmente.

Joint Research Centre (JRC), the EU Science Hub JRC F7 - Knowledge for Health and Consumer Safety, The Human Gut Microbiota: Overview and analysis of the current scientific knowledge and possible impact on healthcare and well-being, EUR 29240 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2018, ISBN 978-92-79-86471-1, doi:10.2760/17381, JRC112042 - [https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC112042/human\\_gut\\_microbiota\\_online.pdf](https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC112042/human_gut_microbiota_online.pdf)

### Quale utilizzo per i nati prematuri o per la prevenzione di alcune infezioni?

L'AGA raccomanda, a talune condizioni, l'impiego di probiotici per la prevenzione delle NEC: "Per i neonati prematuri (nati prima delle 37 settimane), di peso ridotto alla nascita (<2 500 g), specifici probiotici possono prevenire la mortalità e l'enterocolite necrotizzante, ridurre il numero di giorni necessari per arrivare agli alimenti completi e ridurre la durata dell'ospedalizzazione".

Date le poche opzioni terapeutiche disponibili per questa malattia e la sua gravità, e sulla base delle raccomandazioni cliniche, ogni ospedale dovrebbe valutare la possibilità di includere nel proprio piano terapeutico l'impiego di taluni probiotici riconosciuti per avere un effetto sulle NEC.

### Probiotici per la prevenzione di CID associate all'uso di antibiotici.

L'AGA raccomanda inoltre, in alcuni casi, dei probiotici per la prevenzione di CID associate all'uso di antibiotici. L'apporto di probiotici come prevenzione delle diarree associate al Clostridium resta significativo ed è riconosciuto dal WTO.

L'informazione e l'educazione sono essenziali per rispondere alle domande ed alle preoccupazioni dei consumatori: questo significa che i professionisti della salute dovrebbero essere informati sui probiotici da prescrivere o raccomandare ai pazienti.

### Assumere probiotici può dare sollievo in altre malattie digestive?

Le raccomandazioni dell'AGA differiscono da quelle di altre società mediche internazionali. Ad esempio l'AGA indica che, nel caso dell'IBS, tenendo conto dell'assenza di prove che permettono di formulare una raccomandazione, i pazienti dovrebbero prevedere di sospendere l'assunzione di probiotici.

Tuttavia, secondo le linee direttive del World Gastroenterology Organisation (WGO) sui probiotici ed i prebiotici, « una riduzione della proliferazione addominale e della flatulenza, a seguito di trattamenti a base di probiotici è una constatazione costante negli studi pubblicati ». L'International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) ha ugualmente indicato l'esistenza di studi clinici per esempio nel caso dell'IBS, e conferma anche gli effetti riconosciuti dei probiotici per altri casi.

<https://isappscience.org/isapp-take-home-points-from-american-gastroenterological-association-guidelines-on-probiotic-use-for-gastrointestinal-disorders/>

Altre organizzazioni mediche e scientifiche fondate su dati probanti, come la « Società Europea per l'epatologia e la nutrizione della gastro-enterologia pediatrica » e la « Società Europea per le malattie infettive pediatriche » raccomandano l'uso di probiotici nella gastroenterite acuta dei bambini.

Per la prevenzione delle diarree acute, l'AGA sostiene che gli studi sono stati portati a termine principalmente fuori dagli USA, il che non dovrebbe essere una ragione valida per escluderli, dato che non esiste una specificità regionale per queste patologie.

### I probiotici hanno effetti collaterali?

Gli effetti collaterali dei probiotici sono molto rari negli individui in buona salute, al contrario dei farmaci. Si consiglia in generale di assumere i probiotici con cautela nel caso di persone vulnerabili, come quelle che hanno un sistema immunitario gravemente compromesso.

Secondo l'Istituto Nazionale della Salute (NIH), Ufficio dei Dietary Supplements (ODS), « numerosi ceppi probiotici provengono da specie la cui utilizzazione negli alimenti è da tempo sicura o da micro-organismi che colonizzano il tratto gastro-intestinale sano » e « date le grandi quantità di probiotici consumati nel mondo, il numero di infezioni che risultano dai probiotici attualmente in commercio è trascurabile ».

Si può concludere che i probiotici risultano essere assolutamente sicuri negli individui in buona salute e per una gran parte della popolazione, e possono essere assunti in combinazione con la maggior parte dei medicinali conosciuti in sicurezza e senza conseguenze negative.

## L'AGA si preoccupa a giusto titolo riguardo al rapporto costi/benefici.

Nel caso dell'IBS, i risultati mostrano che i benefici per i pazienti trattati con i farmaci non sono molto significativi, a fronte di costi elevati e di numerose controindicazioni. Nel caso dei probiotici invece, una recente meta-analisi mostra che questi hanno risultati convincenti per la stessa indicazione e senza effetti indesiderabili. In conclusione, nel caso dell'IBS un test iniziale con ceppi appropriati di probiotici sembra un'opzione quantomeno ragionevole.

## Impatto positivo sul costo del sistema sanitario in seguito alla consumo di probiotici.

Comportamenti salutari e prodotti in grado di migliorare la salute, il benessere e la qualità della vita possono svolgere un ruolo importante ed avere un impatto positivo sul contenimento dei costi dei sistemi sanitari della UE.

È stata condotta un'analisi di "economia della salute" per stimare le conseguenze sulla salute e sul budget sanitario nazionale a seguito del consumo generalizzato di probiotici in Francia. La conclusione è stata che il miglioramento della salute pubblica e la riduzione dei costi per il sistema sanitario osservati come effetto del consumo di probiotici sono sostanziali. Un altro studio condotto in Canada e Stati Uniti mostra che il potenziale dei probiotici di ridurre gli eventi associati a "Common Respiratory Tract Infections" (RTI) può avere un impatto clinico ed economico significativo.

In conclusione, sebbene l'AGA sia preoccupata per il costo dei probiotici, ci sono molti studi che mostrano il potenziale impatto positivo dei probiotici sulla riduzione dei costi del sistema sanitario.

Lenoir-Wijnkoop I, Gerlier L, Bresson J-L, Le Pen C, Berdeaux G (2015) Public Health and Budget Impact of Probiotics on Common Respiratory Tract Infections: A Modelling Study. *PLoS ONE* 10(4): e0122765.  
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122765>

Lenoir-Wijnkoop I, Gerlier L, Roy D, Reid G (2016) The Clinical and Economic Impact of Probiotics Consumption on Respiratory Tract Infections: Projections for Canada. *PLoS ONE* 11(11): e0166232.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166232>

Lenoir-Wijnkoop I, Merenstein D, Korchagina D, Broholm D, Sanders ME, Tancredi D (2019) Probiotics Reduce Health Care Cost and Societal Impact of Flu-Like Respiratory Tract Infections in the USA: An Economic Modeling Study. *Frontiers in Pharmacology* 28 August [doi:10.3389/fphar.2019.00980](https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00980)

## Indicazioni sulla salute e l'EFSA (European Food Safety Authority)

L'insieme degli studi disponibili mostra che la famiglia di probiotici non è un semplice blocco uniforme: da un lato la loro azione dipende dal ceppo o dalla combinazione di ceppi utilizzati e, dall'altro lato, diversi probiotici hanno mostrato effetti simili in diversi studi.

Solo un numero limitato di allegazioni ha ricevuto un parere favorevole dal gruppo di esperti dell'EFSA.

Un totale di 12 allegazioni sulla salute basate su nuove prove scientifiche sono state formalmente approvate dalla Commissione europea, il che corrisponde a un tasso molto basso del 6% delle richieste presentate.

Questi risultati non sono incoraggianti e diversi esperti ritengono che l'Autorità europea per la sicurezza alimentare abbia fissato un benchmark troppo alto, richiedendo che gli alimenti e gli integratori probiotici dimostrino un'efficacia vicina a quella dei medicinali, cosa che non sono, quando in alcuni casi sono supportati da dossier scientifici più solidi rispetto ad alcuni minerali e vitamine che beneficiano di un'autorizzazione per un'allegazioni sulla salute.

La ricerca scientifica sui probiotici esiste. L'introduzione di una fase di pre-consulatazione tra le imprese e l'EFSA, com'è attualmente previsto per l'EMA (European Medicines Agency) faciliterebbe certamente la valutazione di una richiesta per un'allegazione sulla salute.

IPA Europe, 17 giugno 2020

**Rosanna Pecere**

*Executive Director IPA Europe*

*r.pecere@ipaeurope.org*

---

**IPA Europe**

**Avenue d'Auderghem 22-28, B-1040 Brussels**

**[www.ipaeurope.org](http://www.ipaeurope.org) - Follow us: [@ipaeurope](#) & [LinkedIn](#)**

---

