



Genesi del cancro della cervice uterina: relazione tra positività ad HPV e microbiota cervico-vaginale

Febbraio 2024

Il cancro della cervice uterina (CC) rimane un grave problema di sanità pubblica, con un numero significativo di nuovi casi e decessi ogni anno. Recentemente, prove crescenti hanno suggerito un'interazione tra HPV, la condizione del CVM e la progressione del CC.

La review pubblicata su *Microorganisms* nel 2023 [Relationship between Human Papillomavirus Status and the Cervicovaginal Microbiome in Cervical Cancer](#) ha mirato ad approfondire in modo esaustivo la relazione tra CVM e l'infezione da HPV nella carcinogenesi del CC e soprattutto ad aggiornare la ricerca attuale sulla batterioterapia nel CC.

Rapporto biunivoco tra positività all'HPV e microbiota cervico-vaginale

L'infezione da HPV può indurre cambiamenti nel microambiente cervicovaginale; di conseguenza, ciò può portare alla disbiosi e al cancro della CVM. D'altro canto, anomalie nel microbiota cervicovaginale possono modificare il pH vaginale, favorire il rilascio di batteriocine da parte di batteri patogeni e danneggiare così lo strato mucoso.

Nella maggior parte delle donne sane, il CVM è dominato da *Lactobacillus* spp., che avvantaggia l'ospite attraverso relazioni simbiotiche.

L'assenza o la scarsa presenza di *Lactobacillus* spp. induce una disbiosi del CVM, che può favorire lo sviluppo del tumore attraverso diversi meccanismi, come la promozione dell'infiammazione cronica, la disregolazione del sistema immunitario e la produzione di genotossine.

Di conseguenza, tale disbiosi può contribuire al CC correlato all'HPV interferendo con l'infezione dell'HPV, il legame, l'internalizzazione, l'integrazione, l'espressione genica e l'attivazione della telomerasi.

Microbiota cervico-vaginale nelle donne sane

I lattobacilli svolgono un ruolo fondamentale nella salute cervico-vaginale delle donne; proteggono la vagina dall'invasione batterica mantenendo un ambiente acido e promuovendo l'integrità della barriera cellulare epiteliale e delle proteine giunzionali intercellulari.

La maggior parte degli studi ha rivelato una diminuzione di *Lactobacillus* spp. e un aumento della biodiversità del CVM nelle donne HR-HPV positive rispetto alle donne HR-HPV negative.

Nello specifico, la presenza dominante di *Lactobacillus crispatus* tende a potenziare la protezione del microambiente cervicale attraverso la produzione di metaboliti antimicrobici, la diminuzione del glucosio e la produzione di fenil-lattato e amminoacidi N-acetilati.

Inoltre, vari studi hanno identificato un'elevata abbondanza di *L. crispatus* nei CIN (Neoplasia Cervicale Intraepiteliale) a basso rischio, mentre *L. iners* era dominante nei CIN a medio rischio.

Strategie batterioterapiche nella prevenzione e nel trattamento del CC

L'ultimo decennio ha visto il rapido sviluppo dell'uso dei probiotici di tipo lattobacillare nel CC, partendo dall'ipotesi che essi potessero promuovere l'apoptosi delle cellule tumorali e inibire la proliferazione e le metastasi delle cellule tumorali.

È stato dimostrato effettivamente che i probiotici possono essere utilizzati come agente aggiuntivo per potenziare o modulare altri metodi diagnostici e terapeutici.

Inoltre, si è arrivati a capire che i lattobacilli possono aumentare l'eliminazione dell'HPV attraverso tre meccanismi. In primo luogo, un numero maggiore di ceppi probiotici nella vagina è in grado di prevenire e ridurre le infezioni da HPV competendo per lo spazio o la nutrizione e rilasciando diversi fattori inibitori, come acido lattico, batteriocine, biosurfattanti e molecole di aggregazione.

In secondo luogo, la promozione della risposta immunitaria è il principale meccanismo contro le infezioni virali. Infine, l'eliminazione diretta dei virus può avvenire attraverso la secrezione di specifici metaboliti.

Risultati raggiunti con la batterioterapia e prospettive future

Tra i vari studi eseguiti al riguardo, si è osservato che le donne positive all'HPV che assumevano il probiotico orale a lungo termine *Lactobacillus crispatus* M247 presentavano anomalie citologiche correlate all'HPV decisamente ridotte rispetto al gruppo di controllo.

È stato anche segnalato un aumento della clearance dell'HPV dopo 90 giorni di assunzione di *L. crispatus* M247, presente in **Crispact®**; inoltre, in alcuni casi, il *L.crispatus* è diventato la specie dominante nel microbiota cervico-vaginale.

I probiotici, dunque, stanno pian piano dimostrando di poter offrire nuove opportunità per future terapie che potrebbero cambiare la risposta al trattamento del cancro, anche se è necessario elaborare studi ben progettati sulla funzione antitumorale dei probiotici nella gestione dei pazienti con CC.

**Lactobacillus
crispatus M247**

1 stick die

CEPPO PROBIOTICO TIPIZZATO

Crispact®
Lactobacillus crispatus M247

30 stick orosolubili
da 1.2 g con edulcorante

PharmExtractor

SENZA GLUTINE
SENZA LATTOSIO

INDICAZIONI
Uso orale. Controindicato in caso di
allergie a Lactobacillus, diabete, gravidanza,
allattamento e uso di antibiotici.

4576323137