

Lesioni pre-cancerose della vulva: uno studio pilota sulla composizione del microbioma

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:

Pagan L, Huisman BW, van der Wurff M, Naafs RGC, Schuren FHJ, Sanders IMJG, Smits WK, Zwitter RD, Burggraaf J, Rissmann R, Piek MJJ, Henderickx JGE, van Poelgeest MIE.

The vulvar microbiome in lichen sclerosus and high-grade intraepithelial lesions

Front Microbiol. 2023 Nov 29;14:1264768. doi: 10.3389/fmicb.2023.1264768

Analizzare la composizione del microbioma vulvare nelle donne affette da lichen sclerosus e da lesioni intraepiteliali squamose di alto grado della vulva, in modo da comprendere se essa sia implicata, e in quale misura, nell'evoluzione neoplastica di queste patologie: è questo l'obiettivo dello studio pilota coordinato da Mariëtte I.E. van Poelgeest, del Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia presso il Catharina Cancer Institute di Eindhoven, Olanda. Allo studio hanno partecipato anche ricercatori e ricercatrici dello University Medical Center di Leiden e della Netherlands Organisation for Applied Scientific Research di Zeist.

Il **cancro della vulva** impiega molto tempo a svilupparsi ed è preceduto da lesioni preinvasive. Le principali sono due: una causata dal **papillomavirus** e una legata a dermatosi vulvari croniche. La prima (**lesione intraepiteliale squamosa di alto grado**, VHSIL) tende a colpire le donne più giovani; la seconda, meno frequente, è la **neoplasia intraepiteliale vulvare differenziata** (dVIN), spesso associata al **lichen sclerosus** (LS).

Lo studio è stato condotto su **25 donne**:

- 10 con LS;
- 5 con HSIL;
- 10 controlli sani.

Sono stati raccolti tamponi dalla vulva, dalla vagina e dalla regione anale per la caratterizzazione del microbioma mediante **sequenziamento metagenomico shotgun**, una tecnologia innovativa che permette il rilevamento diretto dell'intero genoma di tutti gli organismi presenti in un campione. Sono stati esaminati sia i siti lesionati che quelli non lesionati; le valutazioni biofisiche includevano la misurazione della perdita di acqua trans-epidermica per la valutazione della funzionalità della barriera cutanea vulvare, e le misurazioni del pH vulvare e vaginale.

Questi, in sintesi, i risultati:

- la **cute vulvare sana** presentava alcune caratteristiche microbiologiche simili a quelle della vagina e della zona anale, in particolare con riferimento ai generi Prevotella, Lactobacillus, Gardnerella, Staphylococcus, Cutibacterium e Corynebacterium;
- sono state osservate **differenze significative** nella diversità tra la cute vulvare dei controlli sani e delle pazienti LS;
- rispetto alla cute vulvare sana, la composizione del microbioma vulvare delle pazienti LS e HSIL era caratterizzata da proporzioni significativamente più elevate, rispettivamente, di

Papillomaviridae ($p = 0,045$) e **Alphapapillomavirus** ($p = 0,002$);

- al contrario, il genere **Prevotella** ($p = 0,031$) e gli ordini **Bacteroidales** ($p = 0,038$) erano significativamente meno abbondanti nelle pazienti LS, così come la classe **Actinobacteria** ($p = 0,040$) nelle pazienti HSIL;

- in entrambe le categorie di pazienti, i batteri e i virus erano più abbondanti, mentre **i taxa fungini e archaeali** erano scarsamente osservati;

- la perdita di **acqua trans-epidermica** era maggiore nelle pazienti HSIL rispetto ai controlli sani ($p = 0,043$).

In conclusione:

- lo studio olandese è il primo a esaminare, attraverso sequenziamento metagenomico, il microbioma vulvare di pazienti LS e HSIL;

- la cute vulvare lesionata presenta una composizione distinta rispetto alla cute sana in relazione alle frazioni batteriche e virali del microbioma;

- per quanto condotto su numeri estremamente ridotti, lo studio fornisce **indizi sull'eziologia delle forme pre-cancerose vulvari** e può fungere da trampolino di lancio per espandere le conoscenze sui potenziali fattori di progressione della neoplasia.