

***Mese europeo per la consapevolezza del Cancro al Colon-retto: il contributo della ricerca IEO***

### **ANTIBIOTICI: L'USO ECCESSIVO ALTERA LE FUNZIONI DEL SISTEMA IMMUNITARIO INTESTINALE**

*Studio IEO dimostra che le terapie antibiotiche ad ampio spettro possono danneggiare il microbiota e il sistema immunitario intestinale, aumentando il rischio di malattia e rendendo meno efficaci le terapie anticancro. I risultati pubblicati su "Microbiome"-Gruppo Nature.*

Milano, 25 marzo - Un gruppo di ricercatori del **Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia**, coordinati da **Federica Facciotti e Francesco Strati**, ha scoperto che alcune terapie antibiotiche ad ampio spettro, come vancomicina e streptomina, alterano sensibilmente le funzioni del sistema immunitario intestinale, aumentando il rischio di sviluppare malattie infiammatorie e diminuendo l'efficacia delle terapie anticancro. I risultati della ricerca sono pubblicati sulla rivista del Gruppo Nature "*Microbiome*".

"La nostra scoperta ha un grande valore clinico per la prevenzione e la cura di malattie importanti come le malattie infiammatorie croniche intestinali quali la malattia di Crohn e la rettocolite ulcerosa, che, oltre ad avere di per sé un impatto negativo sulla qualità di vita, sono collegati ad un aumentato rischio individuale di sviluppare tumori del colon – spiega Federica Facciotti- I dati epidemiologici hanno già evidenziato il legame fra l'uso di antibiotici ad ampio spettro e rischio aumentato di sviluppare funzioni aberranti del sistema immunitario. Noi abbiamo approfondito il perché e lo abbiamo dimostrato in modelli sperimentali di malattia. In sintesi la terapia antibiotica infrange i meccanismi di compensazione fra microbiota e sistema immunitario, privando l'organismo delle più efficaci barriere naturali contro diverse patologie dell'apparato digerente, incluso il cancro al colon".

Gli antibiotici, come è noto, vengono utilizzati per combattere le infezioni batteriche; tuttavia la loro azione distruttiva non si limita esclusivamente ai batteri patogeni per cui sono destinati, ma si estende indiscriminatamente ai microbi "buoni", fra cui quelli che risiedono nel nostro intestino e che formano il microbiota. Danneggiando la biodiversità del microbiota, gli antibiotici compromettono l'equilibrio (omeostasi) tra il microbiota e il sistema immunitario, diminuendo di fatto la capacità del colon di controllare stati infiammatori o di resistere all'invasione di nuovi batteri patogeni. L'alterazione del microbiota (disbiosi) a opera degli antibiotici compromette infatti la normale funzionalità dei linfociti T nella mucosa intestinale e delle cellule iNKT (Invariant Natural Killer T), queste ultime particolarmente sensibili alla composizione del microbiota intestinale.

"Gli antibiotici hanno diversi meccanismi di azione e per questo possono alterare diversamente il microbiota in seguito al loro utilizzo- continua Strati - Abbiamo scoperto che l'uso di vancomicina e streptomina modifica il microbiota al punto da favorire l'aumento di microorganismi con caratteristiche pro-infiammatorie, compromettendo la corretta funzionalità del sistema immunitario. L'uso di metronidazolo, invece, ha mantenuto la capacità del sistema immunitario di

controllare l'infiammazione intestinale favorendo l'espansione di specie microbiche con proprietà anti-infiammatorie, nonostante il suo uso abbia comunque alterato la composizione del microbiota intestinale.”

“Negli ultimi anni si è capito che l'alterazione del microbiota intestinale a causa dell'utilizzo degli antibiotici rende le terapie anticancro meno efficaci proprio perché indebolisce le funzioni del sistema immunitario, che sono invece fondamentali nel successo delle terapie oncologiche- conclude Facciotti- In questo momento in laboratorio stiamo studiando come le alterazioni del microbiota in pazienti di cancro al colon contribuiscano a rendere difettivo il sistema immunitario e quindi diminuire la capacità dei pazienti di combattere efficacemente i tumori del colon-retto. Il nostro prossimo passo è quindi quello di trovare dei sistemi per riportare il microbiota alterato ad uno stato di normalità ad esempio attraverso la dieta o con la somministrazione di batteri “buoni”, in modo da sostenere le funzioni anti-tumorali del sistema immunitario”