la Repubblica

RSalute

Dna, quelle mutazioni che ci rendono intelligenti

ELENA CATTANEO *e* ANTONIO M. PERSICO, *all'interno*

Autismo

di ELENA CATTANEO

Strano utile Dna

Le variazioni genetiche collegate alla malattia sono le stesse che hanno fatto diventare il nostro cervello come è Per questo l'evoluzione le ha mantenute

Il successo della specie umana è dipeso da quelle variazioni genetiche (le "mutazioni") che nel tempo sono state favorite perché hanno migliorato la sua capacità riproduttiva ma anche l'evoluzione del suo cervello. Per anni ci si è quindi chiesto perché i tratti genici "atipici" che esponevano l'individuo al rischio di sviluppare alcune disfunzionalità neurali, non fossero stati selezionati negativamente, ovvero eliminati, nei millenni che hanno accompagnato l'evoluzione della nostra specie.

Andiamo per ordine. L'autismo è una complessa malattia del neurosviluppo con manifestazioni di varia gravità, dalle più devastanti a quelle ad alto funzionamento, ma sempre con forti conseguenze per i pazienti e per le loro famiglie, e che annovera, tra le sue molteplici cause, un'importante componente genetica. Lo dimostra il fatto che in coppie di gemelli identici (individui con lo stesso Dna) di cui uno affetto da autismo, la probabilità che anche il gemello lo sia è dell'80%. Sappiamo inoltre che nei non gemelli la presenza di un figlio autistico aumenta il rischio che anche il secondo figlio lo sia, proprio per la presenza di fattori genetici ereditari. Che l'autismo abbia una base genetica emerge anche da uno studio pubblicato su *Nature* nel 2017 che individua i primi segnali di malattia subito dopo la nascita: un aumento del volume cerebrale sarebbe visibile già tra i 6 e i 12 mesi di vita dei bambini che svilupperanno l'autismo. Evidenze, queste – se non bastassero le centinaia già disponibili – che insieme contribuiscono a escludere senza appello il legame (mai esistito) tra insorgenza di autismo e vaccinazione trivalente, visto che quest'ultimo si somministra intorno ai 18 mesi di vita.

Ma data la componente genetica nell'autismo, quali sono gli elementi genici responsabili? Sappiamo che la malattia è spesso poligenica, ovvero è il risultato di una cooperazione tra diversi tratti (loci) genici o tra tante piccole variazioni di lettere (nucleotidi) sparse tra i 3,2 miliardi che compongono il nostro genoma.

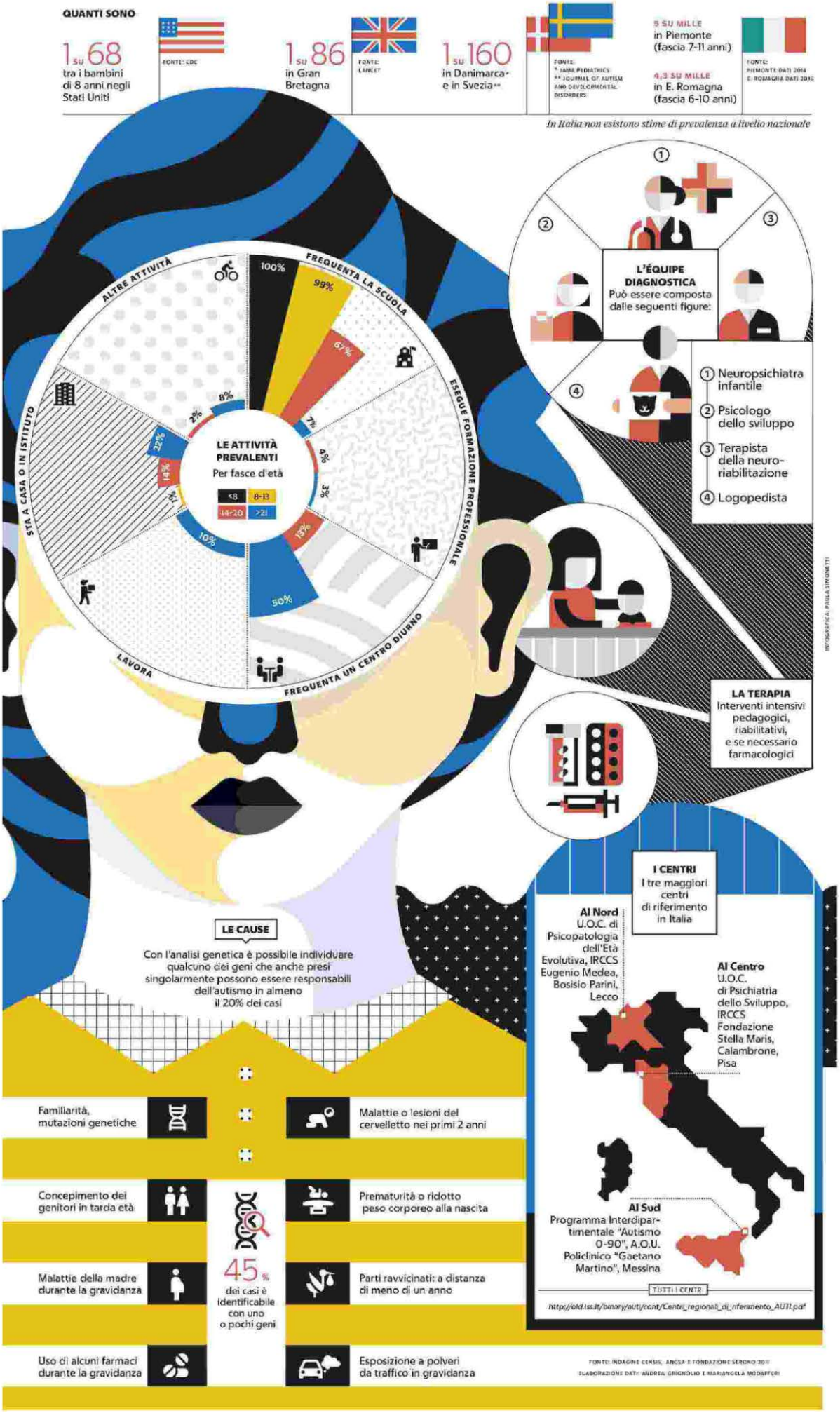
Dobbiamo chiederci perché non sono state eliminate durante l'evoluzione? Se fossero state eliminate probabilmente la specie umana non esisterebbe. Uno studio del 2017 pubblicato su *Plos Genetics* e condotto utilizzando i dati genetici di 5mila persone affette da disturbi dello spettro autistico ha infatti rivelato che quella "rete" di varianti genetiche comuni che predispongono al rischio di autismo è stata addirittura selezionata positivamente e quindi favorita durante la storia evolutiva umana. Si tratta di varianti che, individualmente, possono avere un effetto modesto ma che, nell'insieme, hanno conferito dei vantaggi all'uomo, al punto da permanere nel nostro Dna ed essere tramandati ai discendenti. Non solo. Andando a guardare dove si trovano, le si scopre presenti in molti geni importanti e collegati tra loro funzionalmente in quanto cooperano nella formazione delle cellule nervose, nella loro arborizzazione e connettività, e quindi nell'architettura biologica che sottende la funzione cerebrale. Questi studi sembrano anche gettare le basi per meglio comprendere alcune delle diversità morfologiche e funzionali (tratti fenotipici) osservabili in alcune forme di autismo e cioè talvolta una maggiore capacità di cogliere i dettagli e di sistematizzare i dati di realtà, un migliore orientamento visuo-spaziale e, in alcuni casi, una spiccata sensibilità o capacità di discriminazione sensoriale, a fronte di un deficit della sfera comunicativa e relazionale, come pure della capacità di una visione globale.

Gli studiosi concludono che le varianti genetiche associate al rischio di autismo non sono quindi state abbandonate dall'evoluzione "semplicemente" proprio perché importanti nell'elaborazione delle funzioni cognitive nella nostra specie.

In anni oscuri della nostra storia, le persone con disturbi comportamentali e malattie genetiche del sistema nervoso venivano esposte alle più atroci barbarie. Ancora oggi su queste famiglie e malattie pesa lo stigma e l'isolamento. In alcune parti del mondo questi malati vivono in uno stato di abbandono, dovuto a ignoranza, diffidenza, superficialità, malvagità. I tratti genici associati all'autismo ci rivelano invece una nuova realtà: il disturbo comportamentale sarebbe il costo evolutivo di un complesso programma genico, ancora in azione e ancora da comprendere, che mira a selezionare nell'uomo le varianti più funzionali. Un motivo in più per pensare a come meglio realizzare l'integrazione sociale e professionale delle persone autistiche che, al prezzo di grande sofferenza per i pazienti e le loro famiglie, potrebbero addirittura rappresentare la più avanzata frontiera dell'evoluzione umana.

Professore di Farmacologia all'università di Milano e senatrice a vita

©RIPRODUZIONE RISERVATA


QUANTI SONO
1 su 68
tra i bambini di 8 anni negli Stati Uniti
FONTE: CDC
1 su 86
in Gran Bretagna
FONTE: LANCET
1 su 160
in Danimarca* e in Svezia**
FONTE: * JAMA PEDIATRICS ** JOURNAL OF AUTISM AND DEVELOPMENTAL DISORDERS
5 su mille
in Piemonte (fascia 7-11 anni)
4,3 su mille
in E. Romagna (fascia 6-10 anni)
FONTE: PIEMONTE DATI 2014 E ROMAGNA DATI 2016
In Italia non esistono stime di prevalenza a livello nazionale
LE ATTIVITÀ PREVALENTI
Per fasce d'età
<8
8-13
14-20
>21
FREQUENTA LA SCUOLA
100%
99%
67%
ESEGUE FORMAZIONE PROFESSIONALE
7%
4%
3%
FREQUENTA UN CENTRO DIURNO
15%
50%
LAVORA
10%
STA A CASA O IN ISTITUTO
9%
14%
22%
ALTRE ATTIVITÀ
2%
8%
L'ÉQUIPE DIAGNOSTICA
Può essere composta dalle seguenti figure:
1 Neuropsichiatra infantile
2 Psicologo dello sviluppo
3 Terapista della neuro-riabilitazione
4 Logopedista
LA TERAPIA
Interventi intensivi pedagogici, riabilitativi, e se necessario farmacologici
LE CAUSE
Con l'analisi genetica è possibile individuare qualcuno dei geni che anche presi singolarmente possono essere responsabili dell'autismo in almeno il 20% dei casi
Familiarità, mutazioni genetiche
Malattie o lesioni del cervelletto nei primi 2 anni
Concepimento dei genitori in tarda età
Prematurità o ridotto peso corporeo alla nascita
Malattie della madre durante la gravidanza
Parti ravvicinati: a distanza di meno di un anno
Uso di alcuni farmaci durante la gravidanza
Esposizione a polveri da traffico in gravidanza
45%
dei casi è identificabile con uno o pochi geni
I CENTRI
I tre maggiori centri di riferimento in Italia
Al Nord
U.O.C. di Psicopatologia dell'Età Evolutiva, IRCCS Eugenio Medea, Bosisio Parini, Lecco
Al Centro
U.O.C. di Psichiatria dello Sviluppo, IRCCS Fondazione Stella Maris, Calambrone, Pisa
Al Sud
Programma Interdipartimentale "Autismo 0-90", A.O.U. Policlinico "Gaetano Martino", Messina
TUTTI I CENTRI
http://old.iss.it/binary/aut/cont/Centri_regionali_di_riferimento_AUTI.pdf
FONTE: INDAGINE CENSIS, ANGSA E FONDAZIONE SERONO 2011
ELABORAZIONE DATI: ANDREA GRIGNOLIO E MARIANGELA MODAFFERI
INFOGRAFICA: PAOLA SIMONETTI

AUTISMO: SINTOMI E CAMPANELLI D'ALLARME

1

Deficit dell'interazione e della comunicazione
Per esempio, il bambino non fa grandi sorrisi o manifestazioni di gioia neanche con la mamma entro i primi 6 mesi di vita

Carente reciprocità socio-emotiva
Per esempio, il bambino non dialoga con la madre, rispondendo con un sorriso o con espressioni del viso o con suoni entro i 9 mesi di vita

2

3

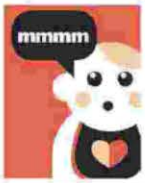
Deficit di comunicazione non-verbale
Il bambino non indica un oggetto, non risponde a gesti, non fa "ciao" con la mano, non afferra oggetti che gli vengono offerti entro i 12 mesi di vita

Deficit nella gestione e comprensione delle relazioni
Per esempio, il bambino non si gira quando viene chiamato con il suo nome oppure non risponde con lo sguardo a partire dai 12 mesi di vita

4

5

Ritardo o disturbo del linguaggio
Per esempio, il bambino non vocalizza entro i 12 mesi di vita, non pronuncia parole entro i 18 e non formula frasi entro i 2 anni



Contatto oculare scarso o assente
Il bambino non guarda negli occhi i genitori o altre persone, anzi sembra evitare il contatto con lo sguardo e rinchiudersi nel proprio mondo

6

7

Attività e interessi ristretti e insoliti
Per esempio, il bambino usa i giocattoli in modo strano e ripetitivo: ha un inappropriato attaccamento agli oggetti, oppure li fa ruotare o girare

Movimenti ripetitivi e compulsivi
Il bambino esegue movimenti ripetitivi come dondolarsi avanti e indietro, sfarfallare con le mani quando è eccitato oppure correre sulle punte

8

9

Iper o ipo-reattività sensoriale
Il bambino sta fermo solo per pochi minuti: iperattività, deficit d'attenzione e concentrazione. Oppure, è meno attivo del solito e va sempre stimolato

I primi segnali della patologia
Generalmente insorgono dopo un periodo di 1-2 anni in cui il bambino sembra avere uno sviluppo apparentemente normale

10