

DALLA GENETICA ALLE
NEUROIMMAGINI PER
INDIVIDUARE
PRECOCEMENTE
DIFFERENZE INDIVIDUALI
NEI FRATELLI DI BAMBINI
CON AUTISMO

Dott.ssa Anna Gui
University of Essex

Politecnico di Lecco, 12 ottobre 2024

La presentazione di oggi

Come emerge l'autismo



Quali sono i segni più precoci che possiamo individuare

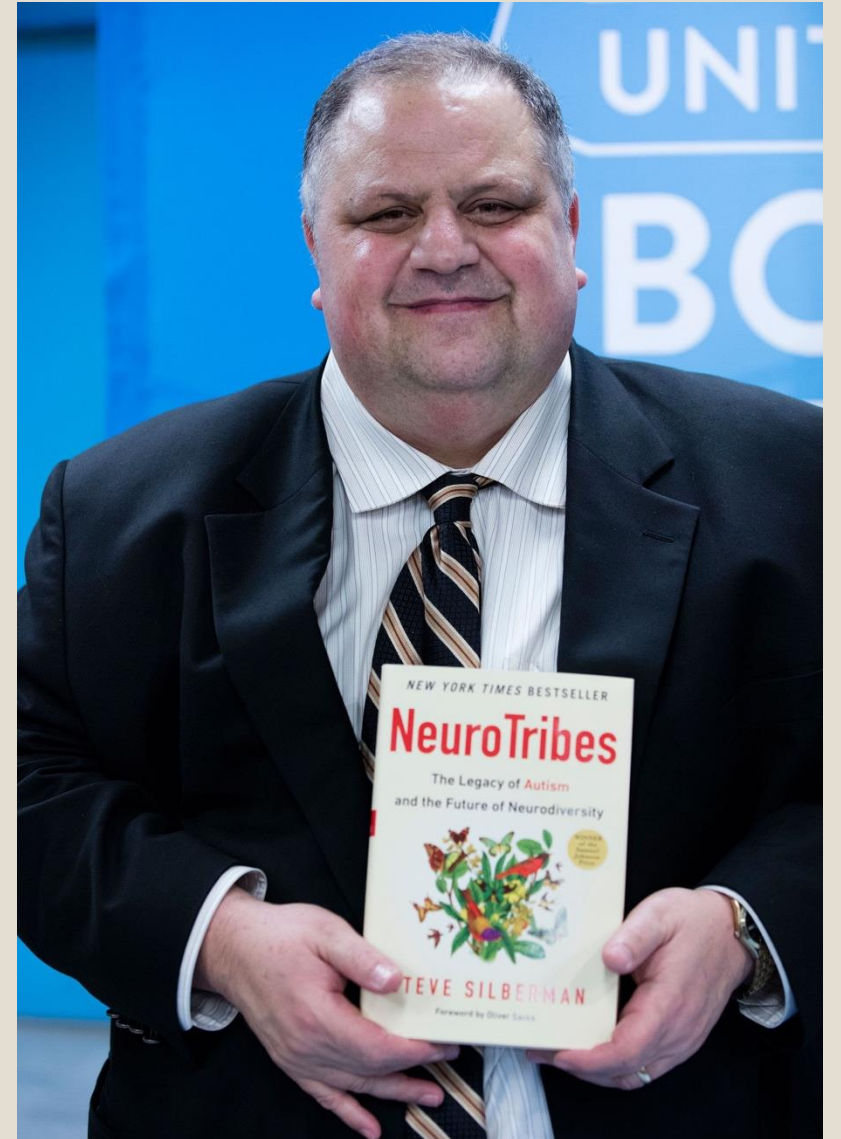


Come questo ci può essere utile nel supportare lo sviluppo di bambini autistici

Cos'è l'autismo

“Essere autistici vuol dire avere un cervello che funziona in modo diverso dalla media delle persone ‘neurotipiche’.”

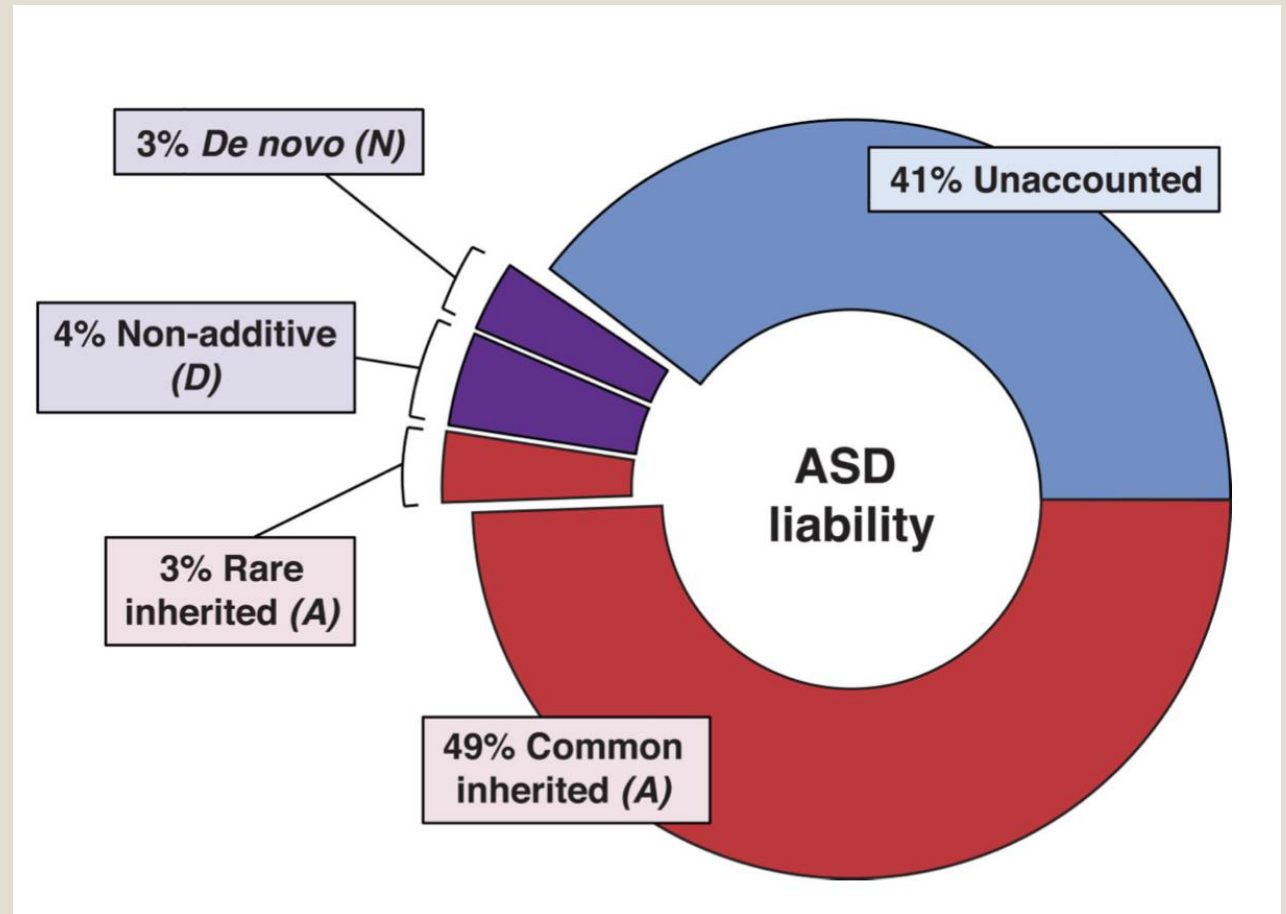
(Steve Silberman)



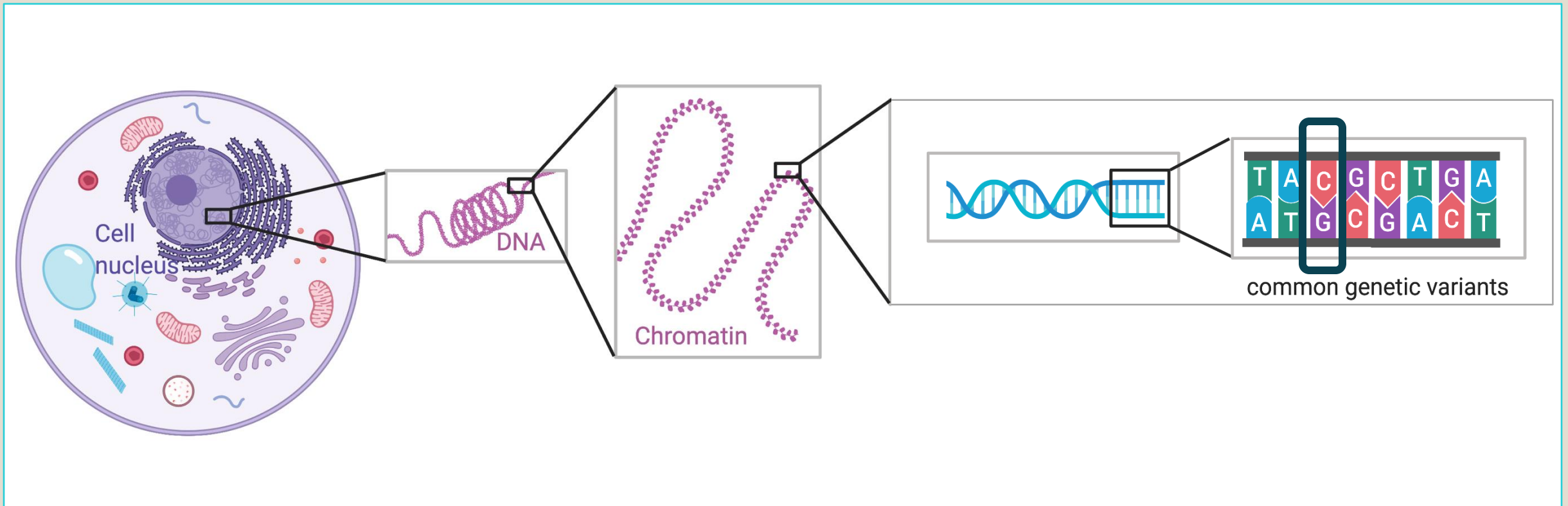
Silberman (2015), NeuroTribes – The legacy of Autism and the future of Neurodiversity

Come emerge l'autismo

59% della probabilità di ricevere una diagnosi di autismo si può spiegare con **fattori genetici** (49% con variabilità nella sequenza di basi azotate che è presente comunemente tra le persone).



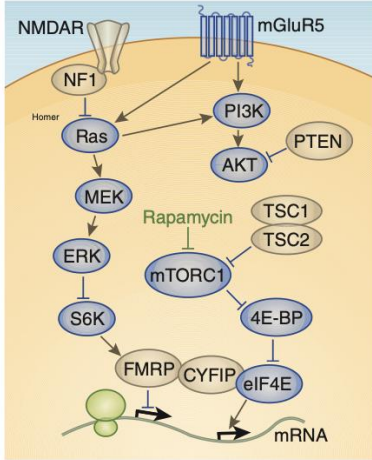
Come emerge l'autismo



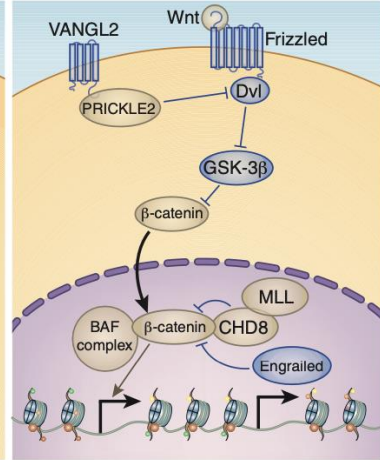
Come emerge l'autismo

Cellule neurali

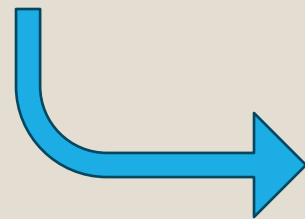
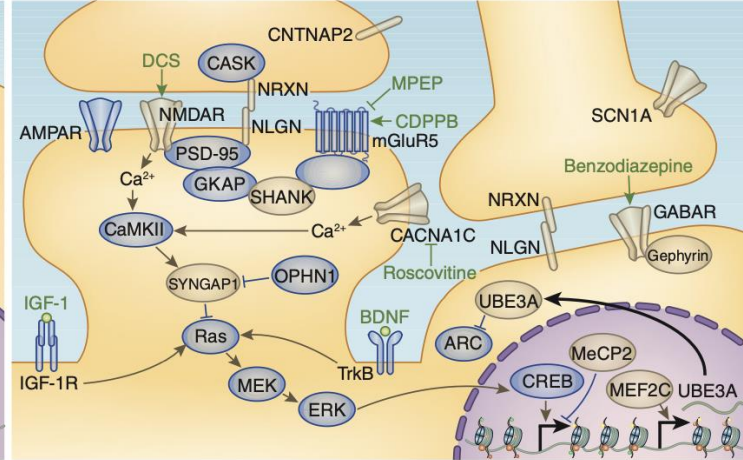
① Protein translation



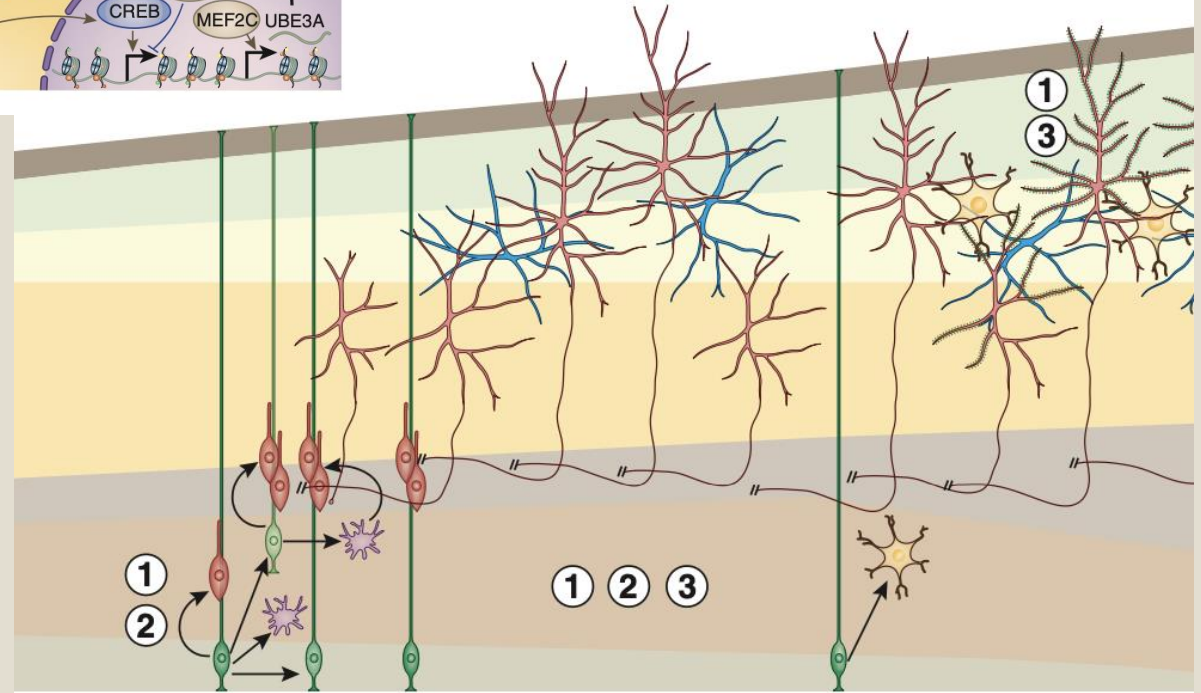
② Wnt signaling



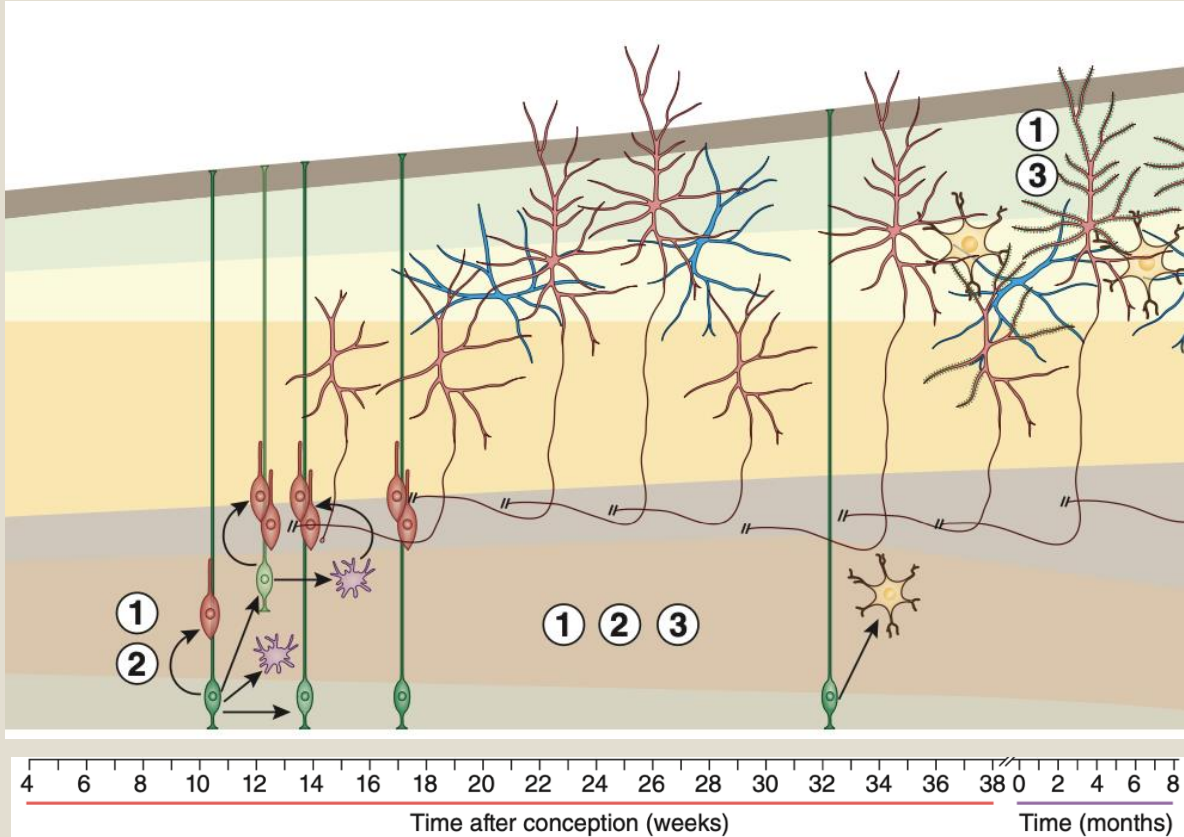
③ Synaptic signaling



Corteccia cerebrale



Come emerge l'autismo

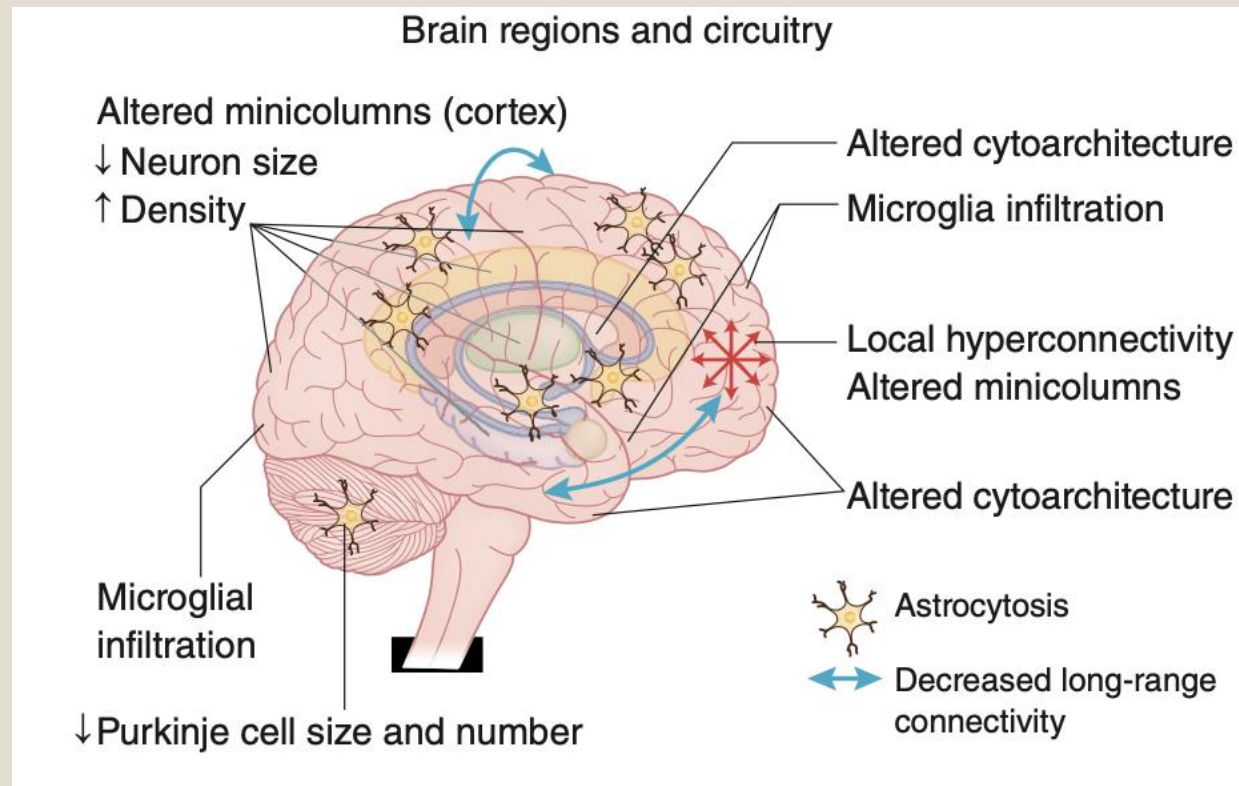


4-38 settimane dopo il concepimento

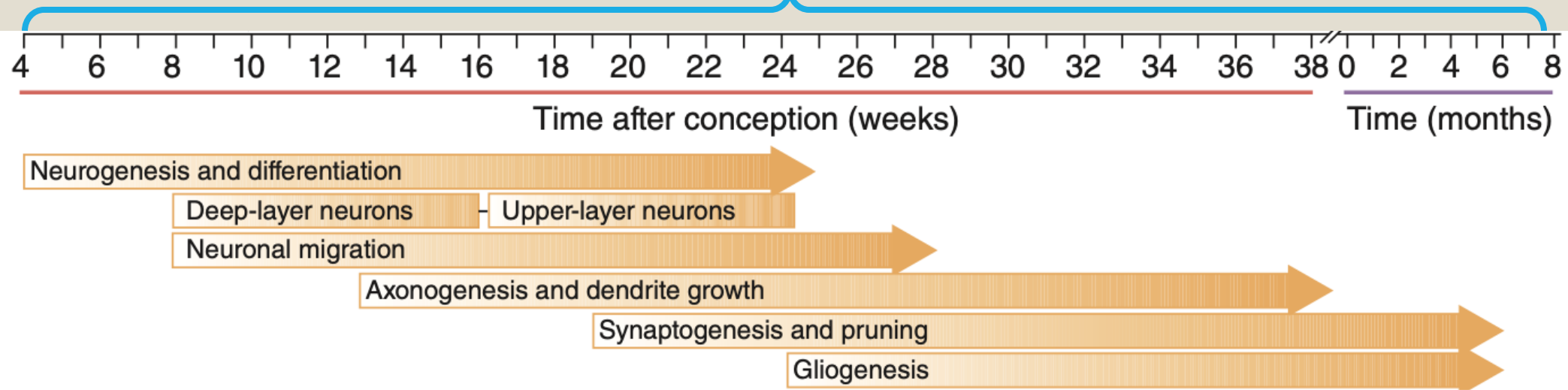
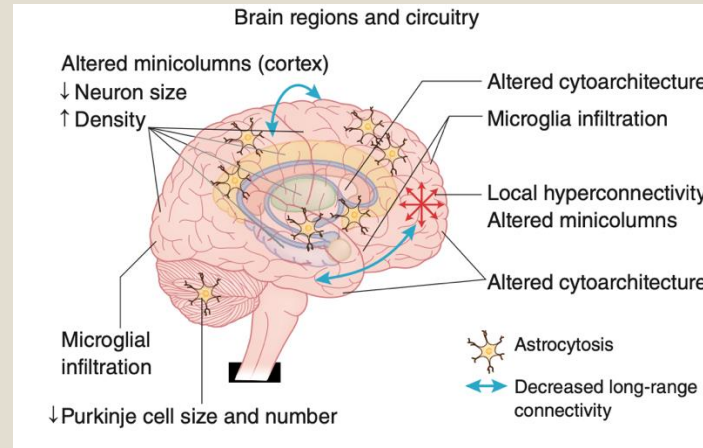
0-8 mesi dopo la nascita

De la Torre-Ubieta et al. (2016), *Nature Medicine*

Come emerge l'autismo



Come emerge l'autismo



Quali sono i segni precoci?

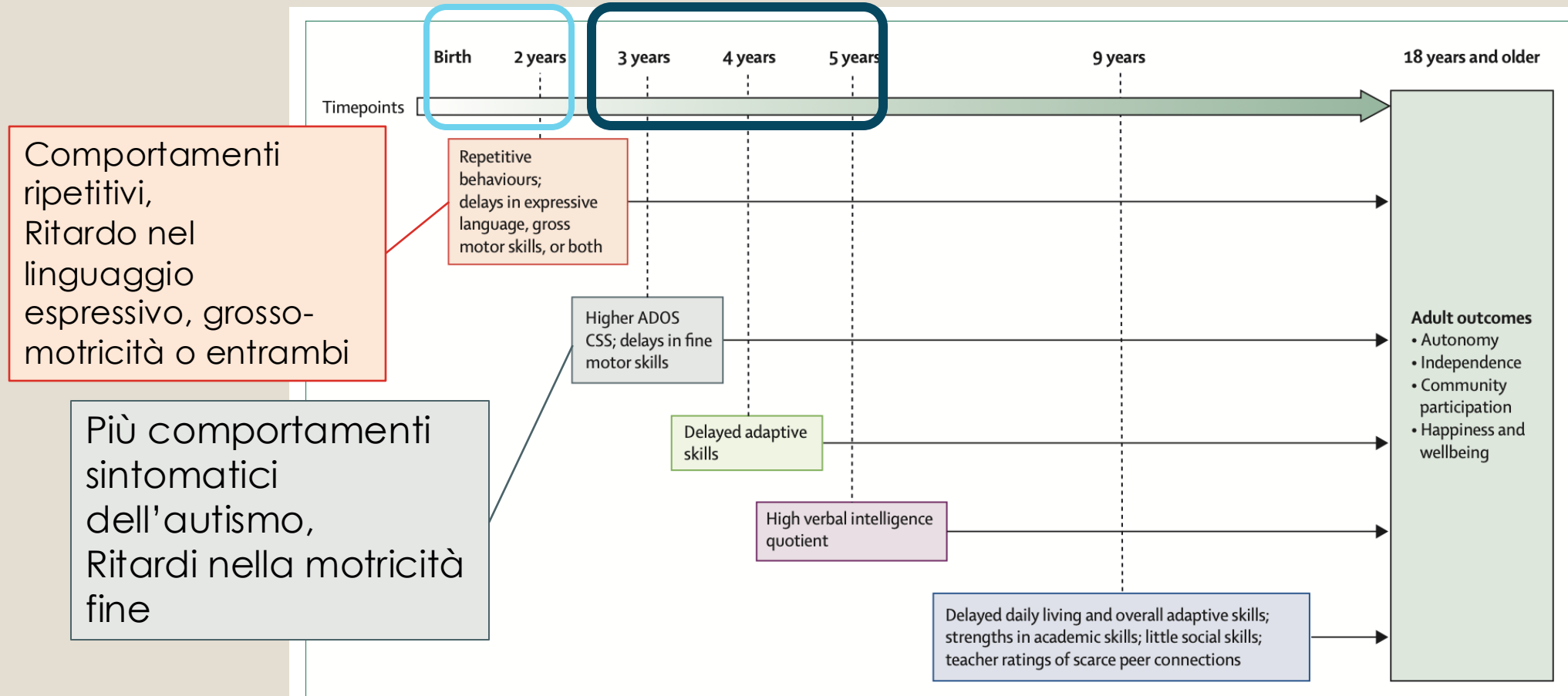


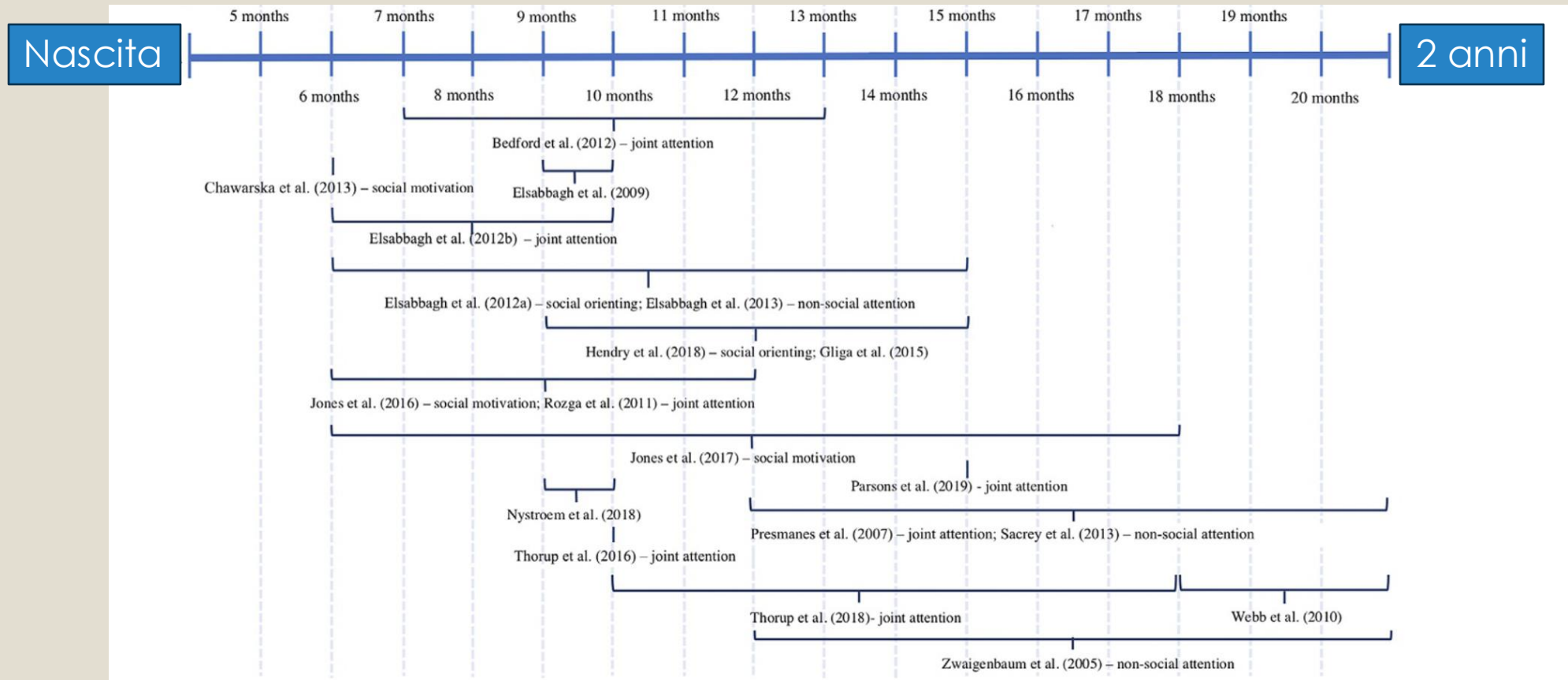
Figure 1: Milestones listed at the age at which they become predictive of adult functioning⁷
ADOS CSS=Autism Diagnostic Observation Schedule Calibrated Comparison Score.

Quali sono i segni precoci?

Attenzione condivisa

Orientamento verso stimoli sociali

Attenzione verso stimoli non-sociali



Studiare i fratellini di bambini con autismo

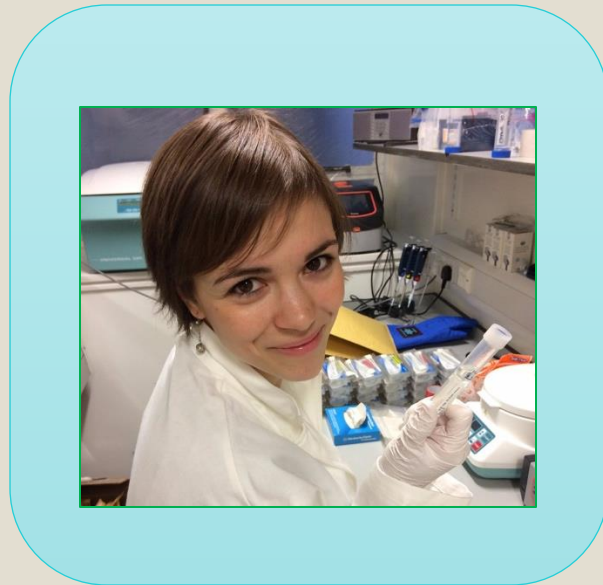


La loro probabilità di ricevere una diagnosi di autismo è circa 20% e quella di avere altre problematiche di sviluppo un ulteriore 11%.

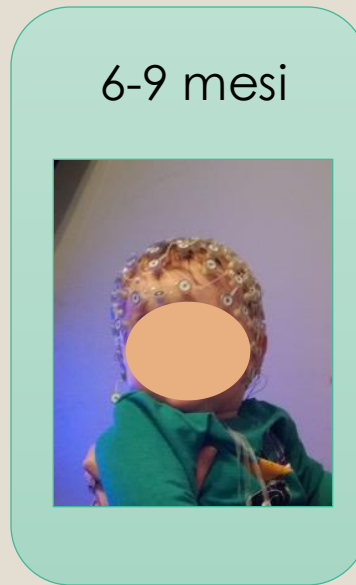
Studiare i fratellini di bambini con autismo



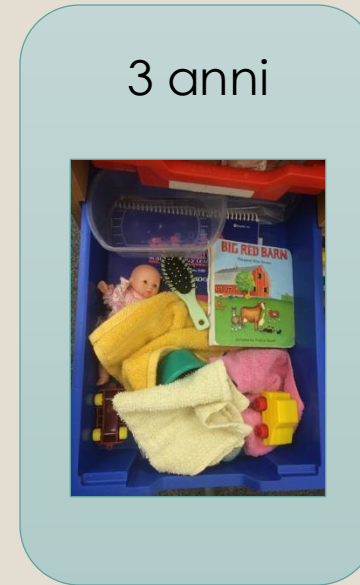
British Autism Study of Infant Siblings (N=247) (N=101)



Raccolta campioni di saliva per DNA

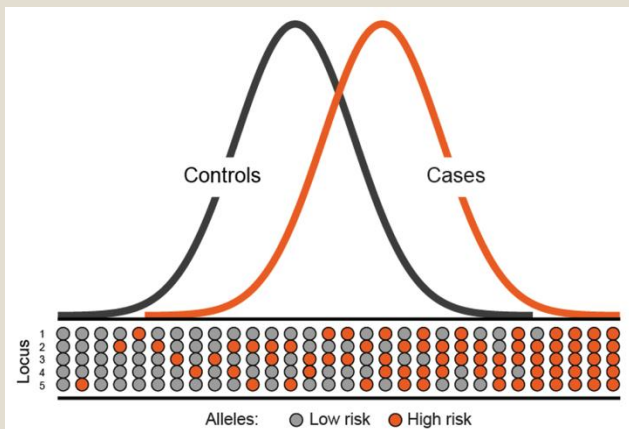
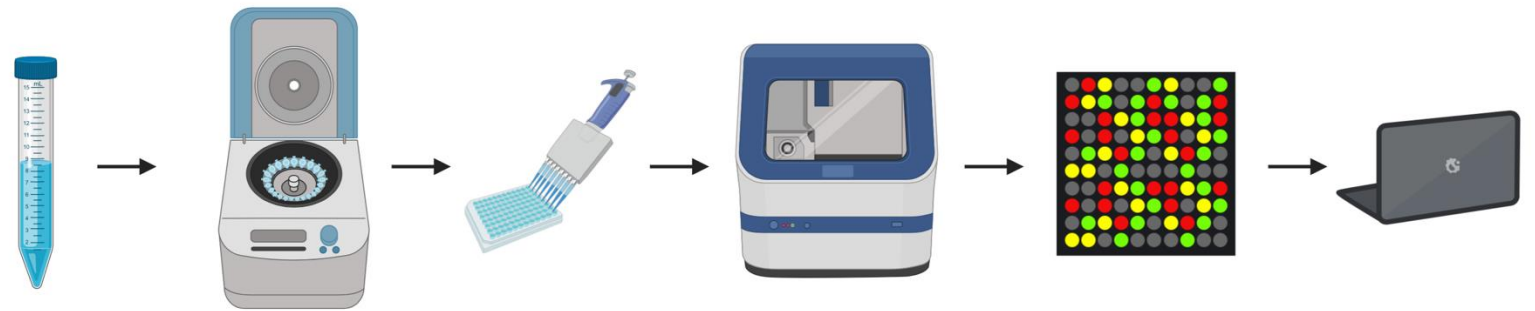


Registrazione dell'attività neuronale



Valutazione diagnostica

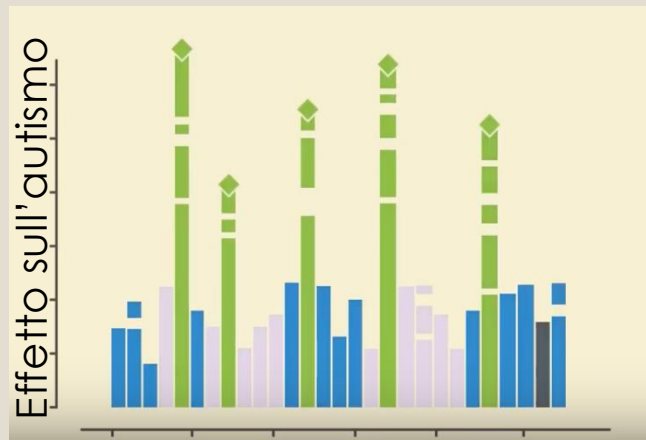
Il 'polygenic score'



Polygenic score = punteggio derivato dalla somma dei fattori genetici che predispongono a un fenotipo

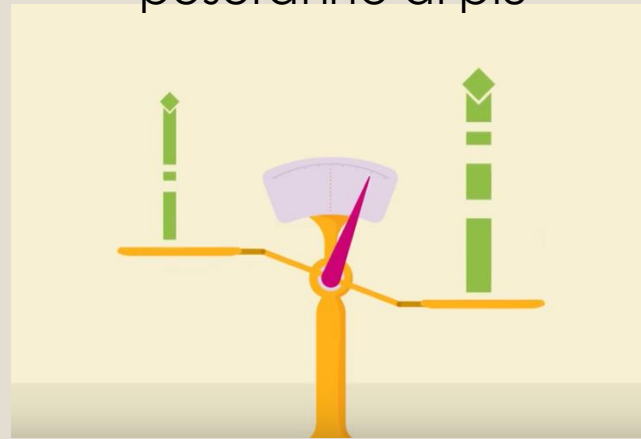
Wray et al 2014. *J Child Psychol Psychiatry*
Ronald, 2020. *J Child Psychol Psychiatry*

Informazione derivata da studi con migliaia di persone

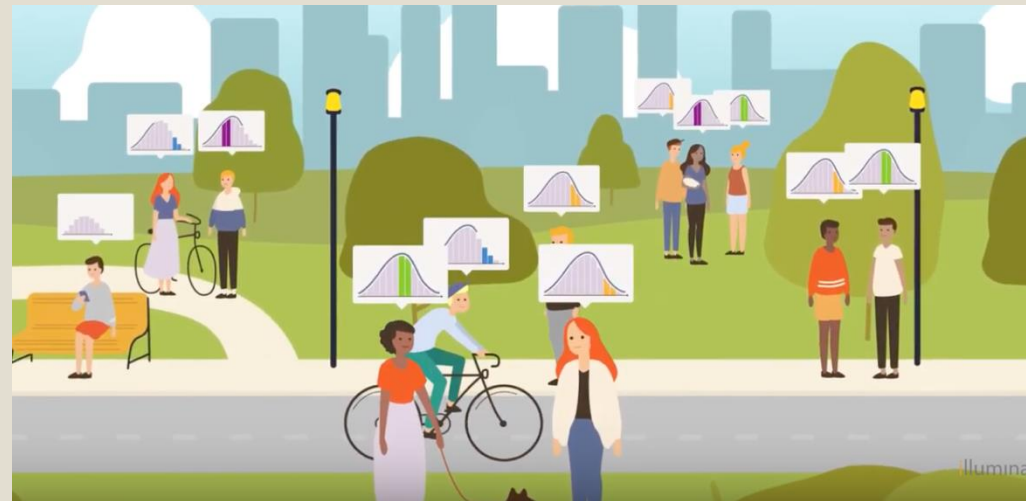
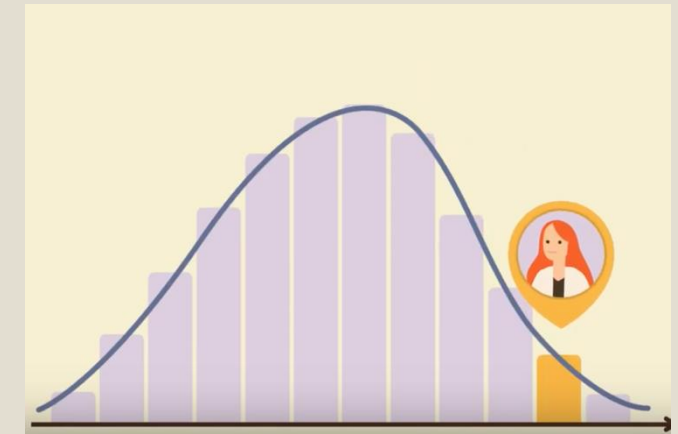


DNA

Le porzioni di DNA che hanno maggiore effetto peseranno di più



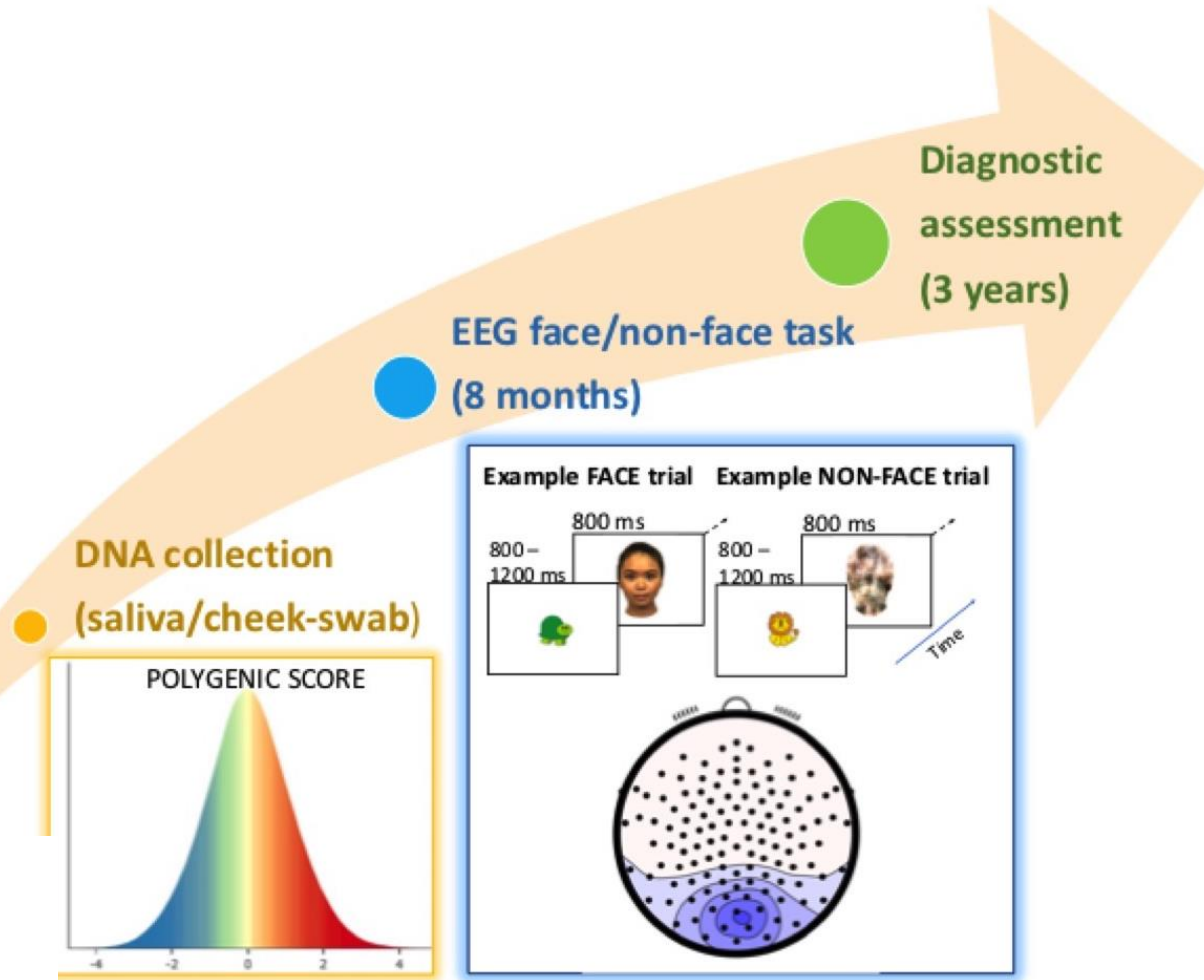
Si calcola un punteggio per ogni persona



<https://www.illumina.com/company/video-hub/3HjHSRjwiQk.html>

Risposte neurali alle facce

Bambini con fratelli
con (FH)
e senza (noFH)
autismo



noFH No Family History

FH-TD Family History + Typical Development

FH-Other Family History + other symptoms

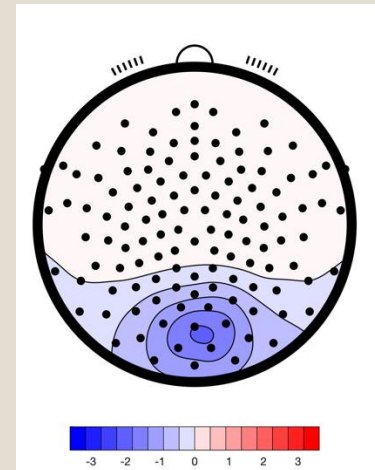
FH-Aut Family History + Autism diagnosis

Risposte neurali alle facce

Faccia



Non-faccia



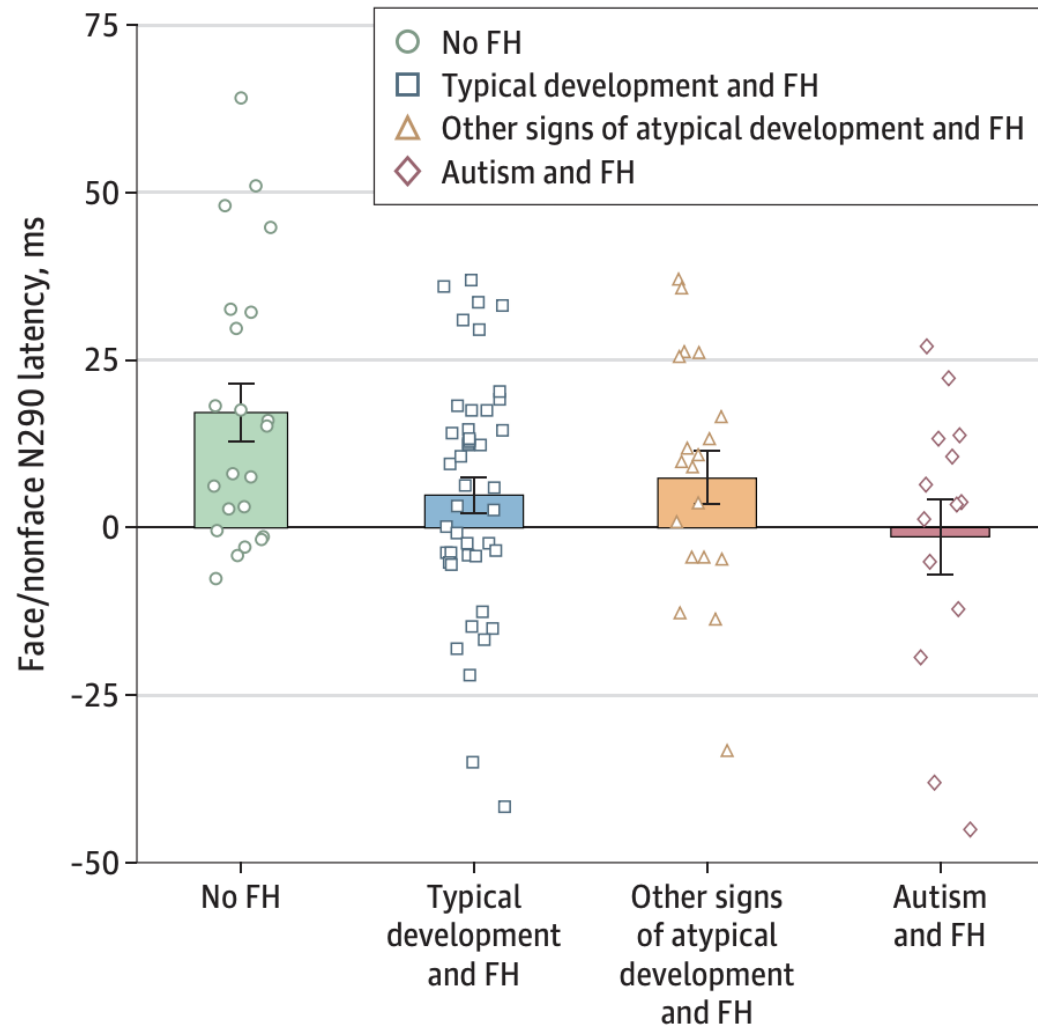
N290

Velocità con cui il cervello processa le facce (N290 latency) misurato con elettroencefalogramma (EEG)

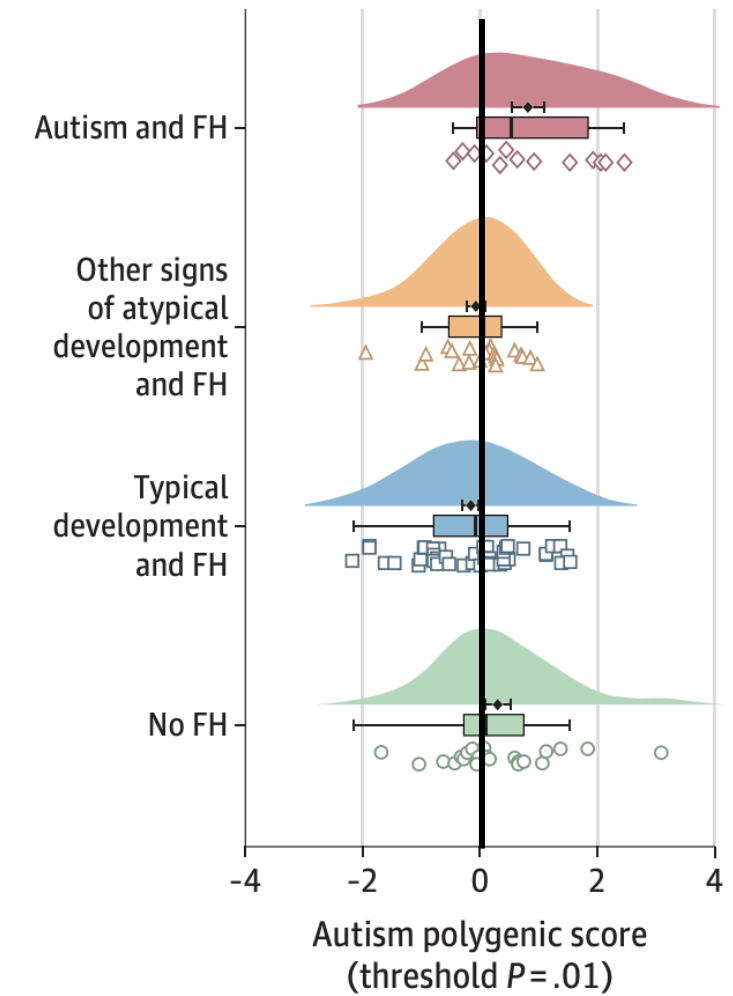


FH = family history, striae familiare

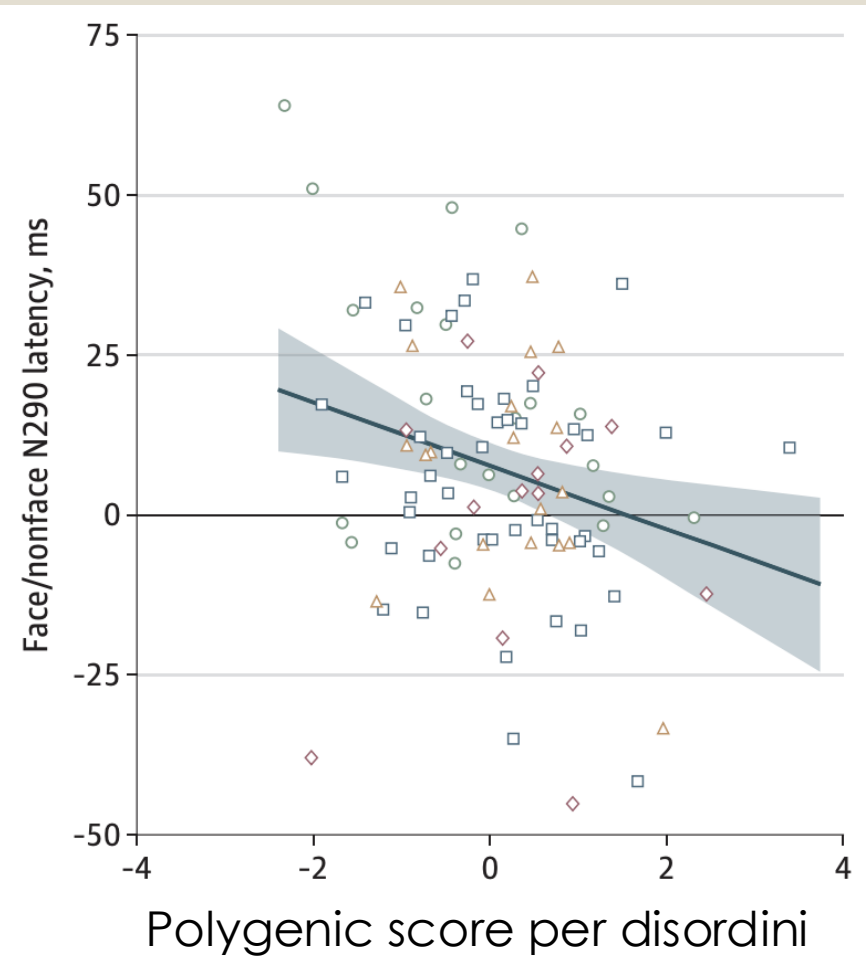
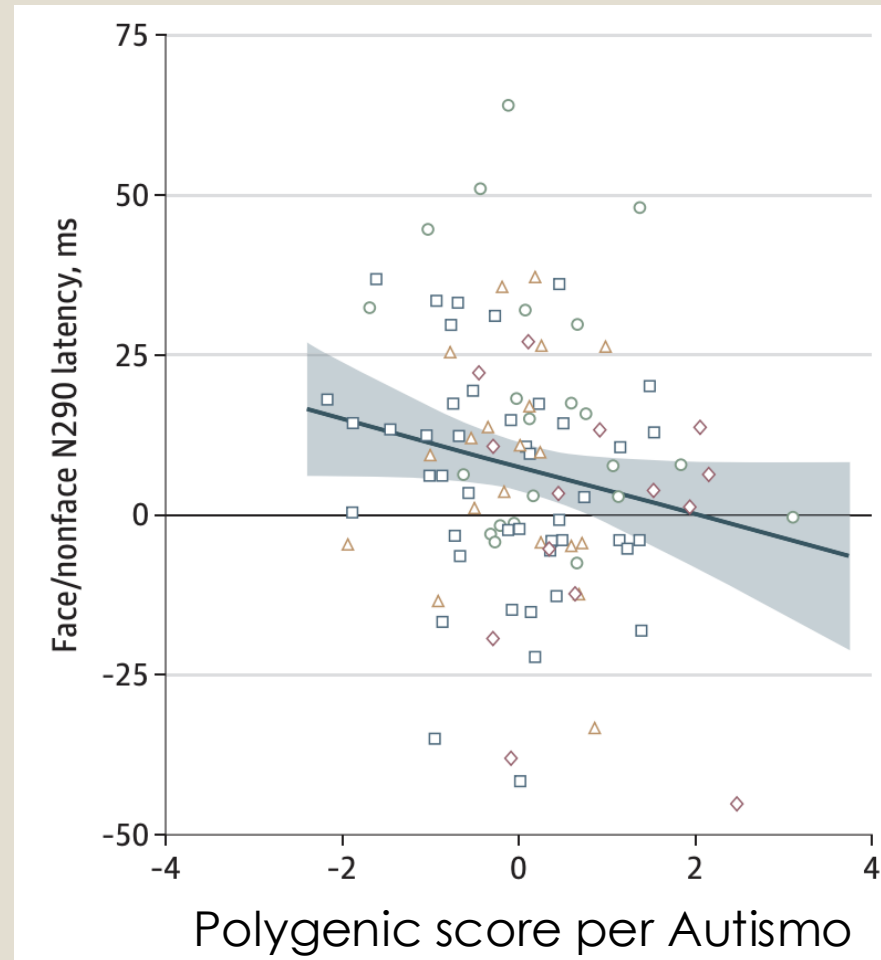
A N290 latency differences between the face and nonface conditions



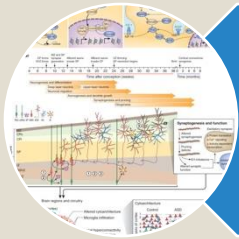
B Autism polygenic score density distribution



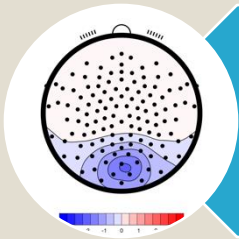
Relazione tra risposte neurali precoci e polygenic score



Come questo ci può essere utile?



capire se c'è una **predisposizione** genetica



capire a cosa il **cervello** di quel determinato bambino risponde meglio

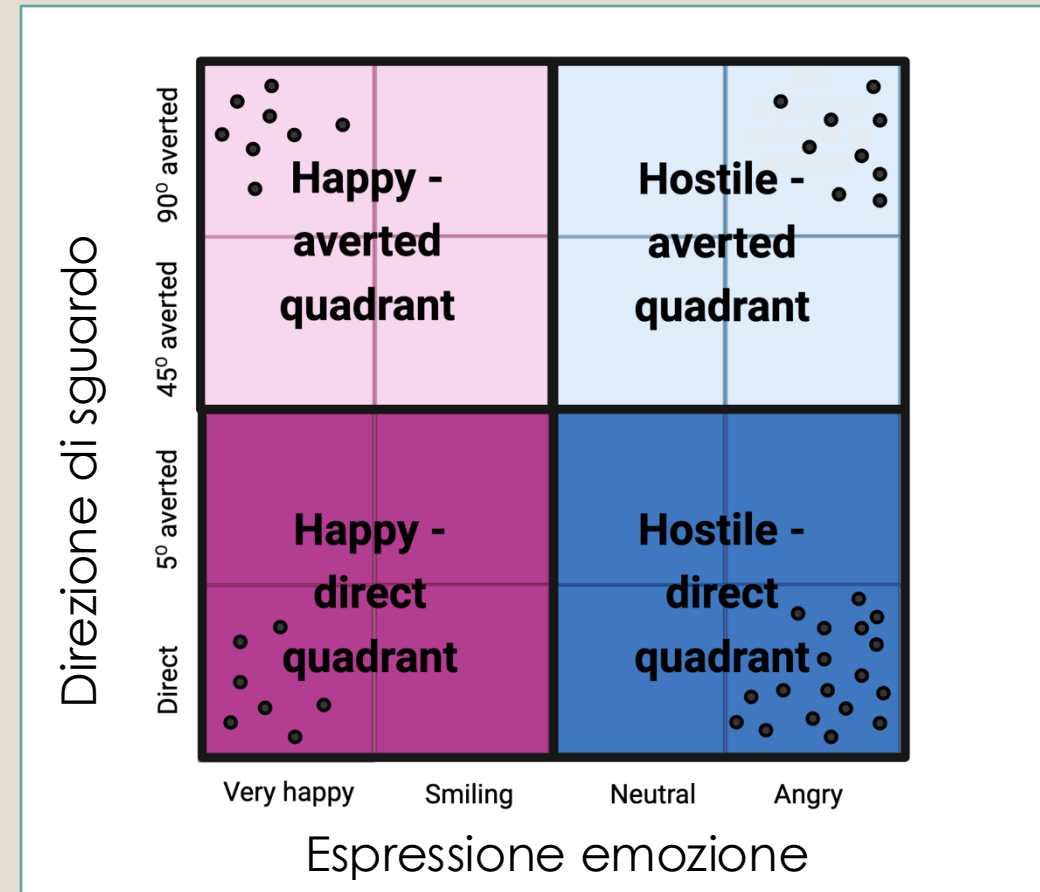
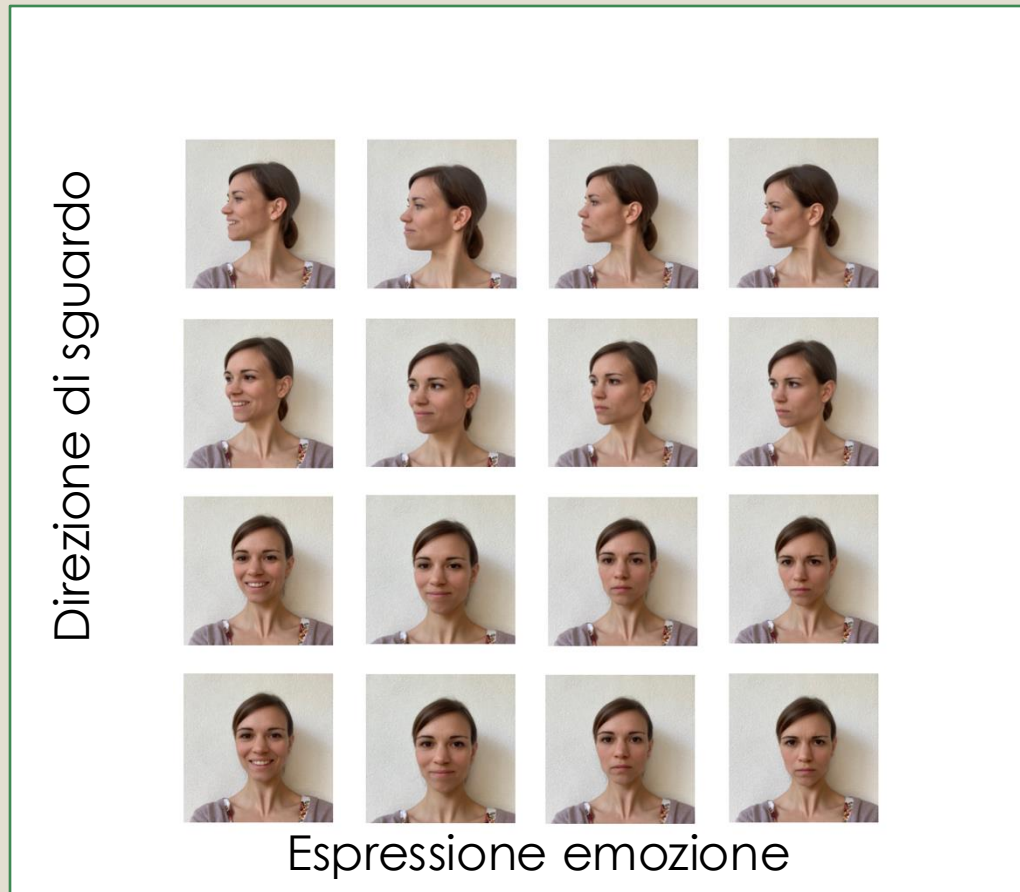


cercare di **rendere le situazioni sociali gradevoli** e appassionanti per i bimbi con elevata predisposizione per l'autismo

Come questo ci può essere utile?

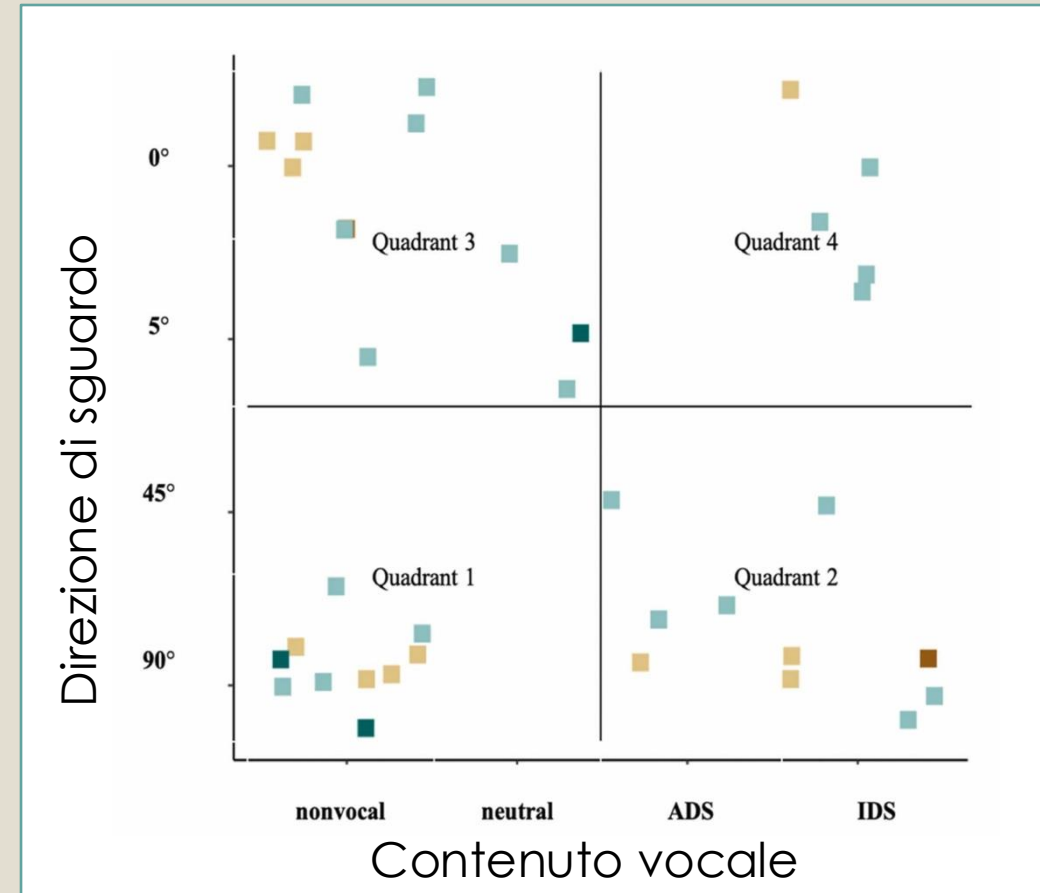


Come questo ci può essere utile?



Come questo ci può essere utile?

| | | | | | |
|----------------------|----------|------------------|--------------|---------------|-----------|
| Direzione di sguardo | diretto | NV-0 | NEUT-0 | ADS-0 | IDS-0 |
| | 5 gradi | NV-5 | NEUT-5 | ADS-5 | IDS-5 |
| | 45 gradi | NV-45 | NEUT-45 | ADS-45 | IDS-45 |
| | 90 gradi | NV-90 | NEUT-90 | ADS-90 | IDS-90 |
| | | Suono non-vocale | Suono vocale | Suono verbale | Baby talk |



C'è ancora parecchia strada da fare...

1. Dobbiamo ottimizzare i nostri **strumenti** perché siano veramente **affidabili e predittivi** a livello individuale (prossimo talk!)
2. Dobbiamo capire quali **fattori genetici influenzano lo sviluppo** nei primi anni di vita (Ronald & Gui, 2024, *Nature Genetics*).

Grazie per l'attenzione!



University
of Essex

Prof. Mark Johnson
Prof. Emily Jones
Dott.ssa Emma Meaburn
Prof. Tony Charman
Dott. Daniel Geschwind
Dott.ssa Jennifer Lowe

Prof. Robert Leech
Dott.ssa Rianne Haartsen
Dott.ssa Elena Throm
Dott. Pedro F. da Costa
Marian Aguilò Mayans
Francesca Penza
Antonia Jordan-Barros

I bambini e le famiglie che hanno partecipato a BASIS e BONDS

Dott.sse Valentina Riva e Simona Losi



BabyLab &
ToddlerLab

KING'S
College
LONDON

UCLA



LA NOSTRA
FAMIGLIA
CURA RIABILITAZIONE E RICERCA
DALLA PARTE DEI BAMBINI

UNIVERLECCO



FIA
FONDAZIONE ITALIANA
PER L'AUTISMO onlus



SFARI
SIMONS FOUNDATION
AUTISM RESEARCH INITIATIVE

E·S·R·C
ECONOMIC
& SOCIAL
RESEARCH
COUNCIL

