

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

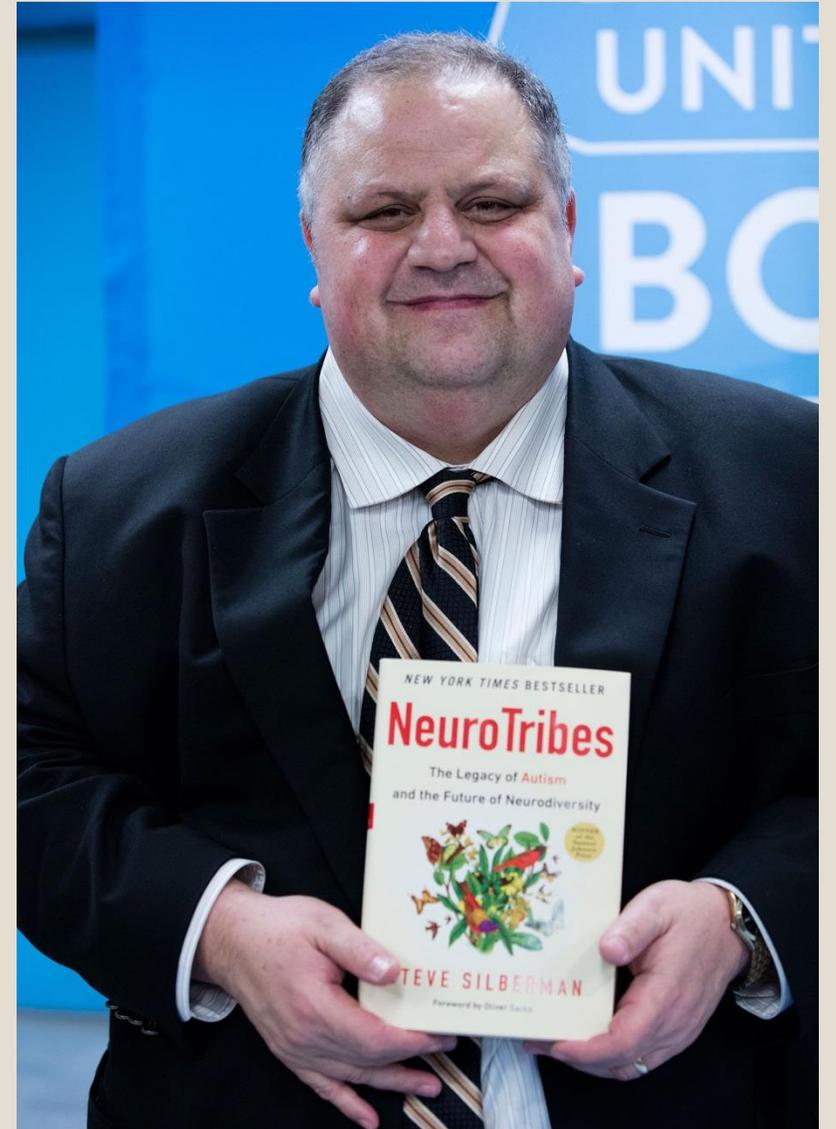


Come questo ci può essere utile nel supportare lo sviluppo di bambini autistici

# Cos'è l'autismo

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

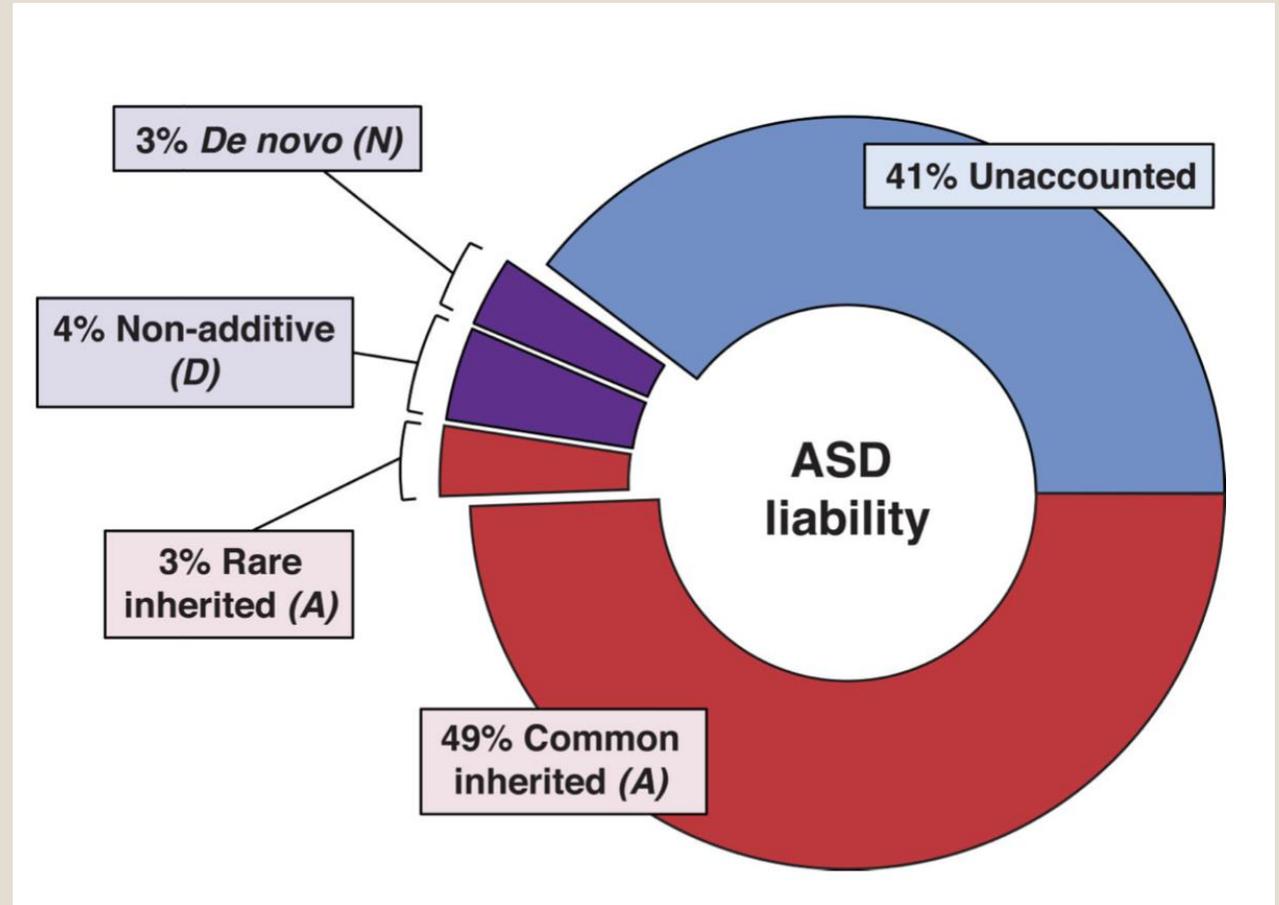
(Steve Silberman)



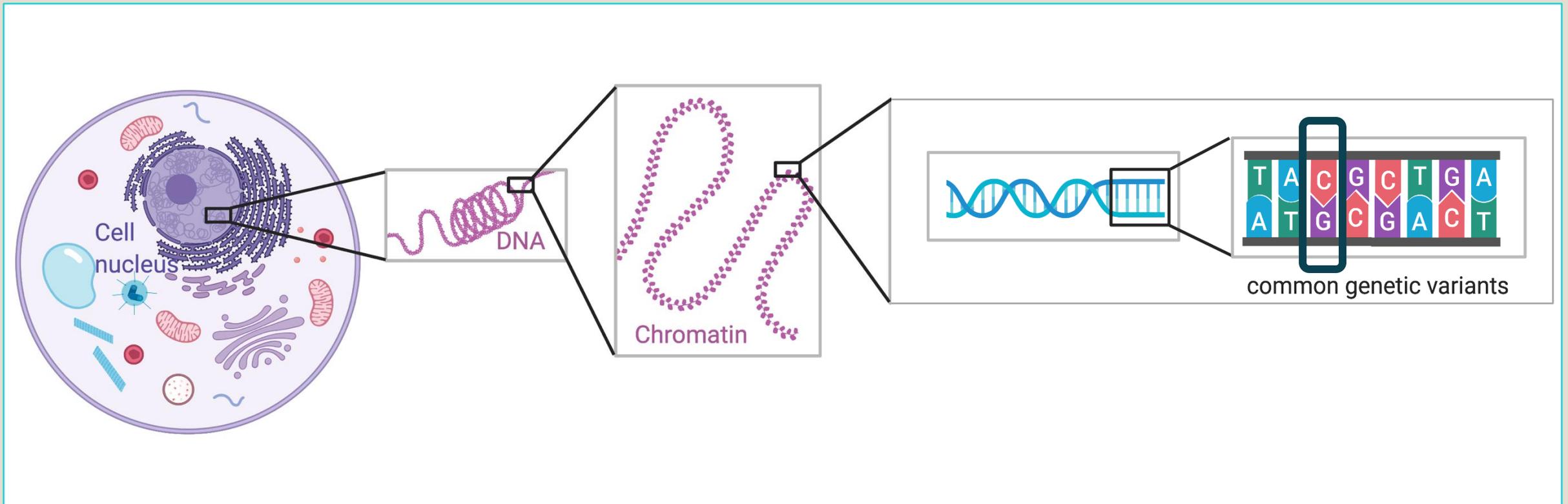
Silberman (2015), NeuroTribes – The legacy of Autism and the future of Neurodiversity

# 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).



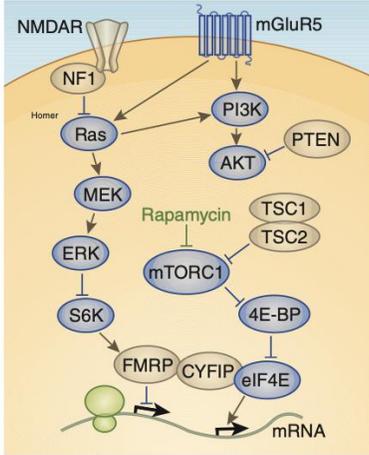
# Come emerge l'autismo



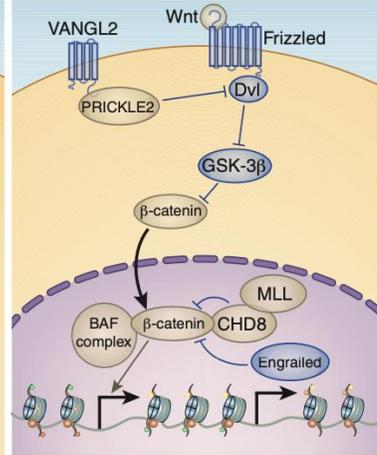
# Come emerge l'autismo

Cellule neurali

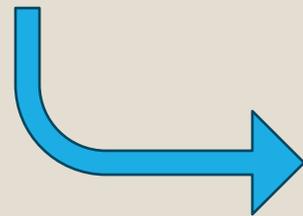
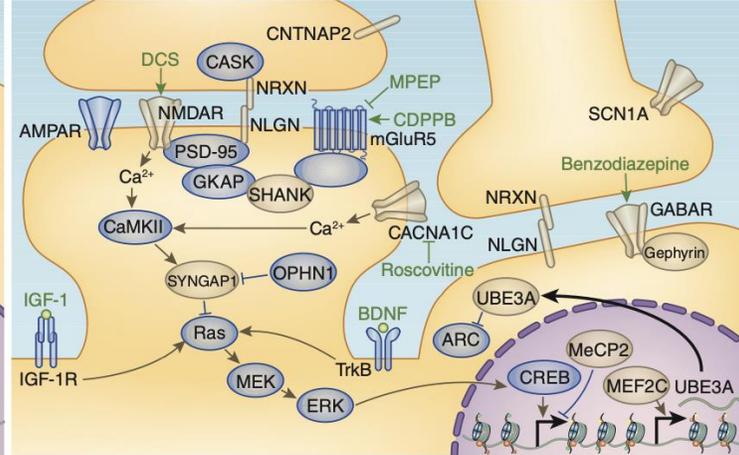
## ① Protein translation



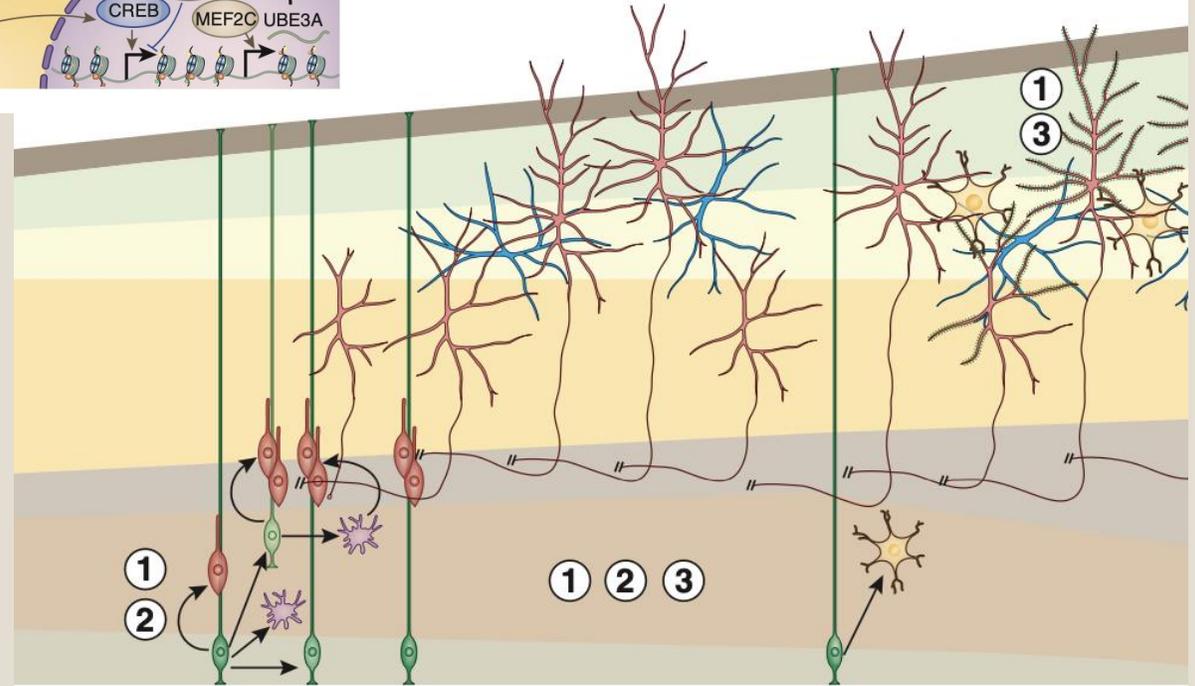
## ② Wnt signaling



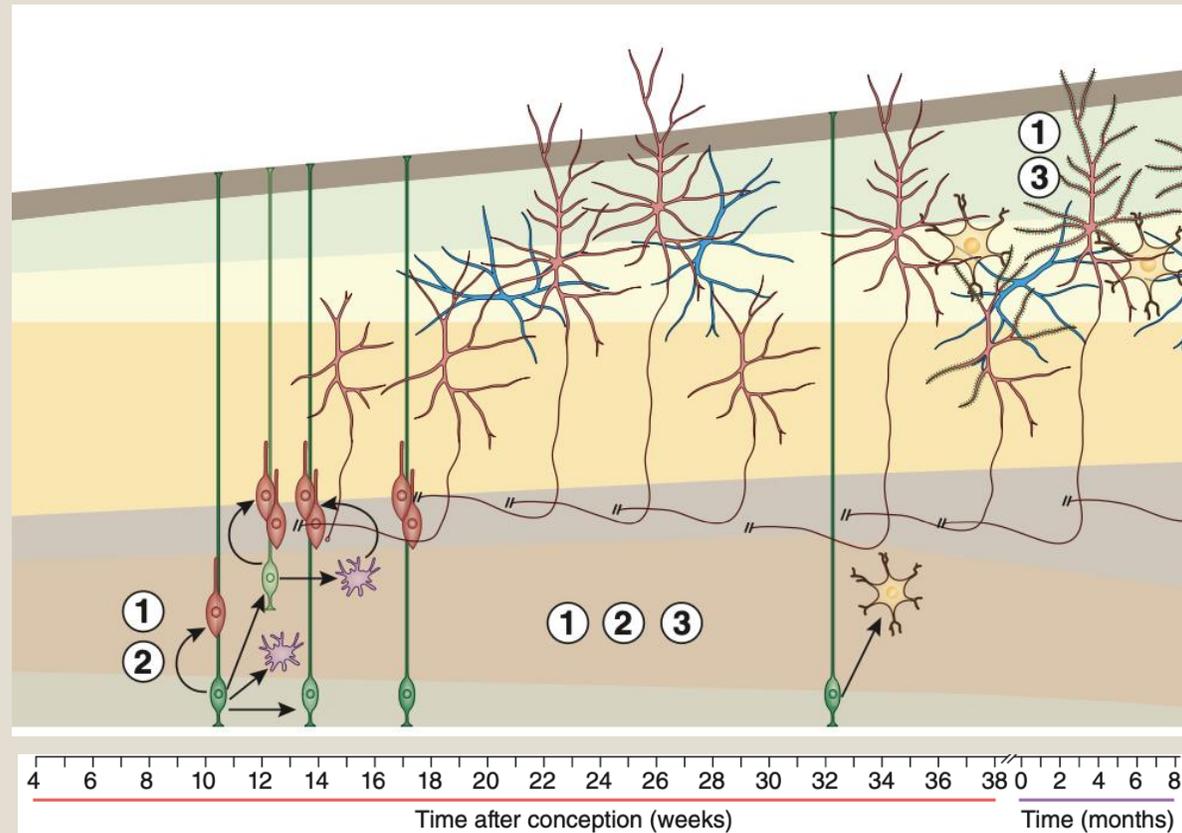
## ③ Synaptic signaling



Corteccia cerebrale



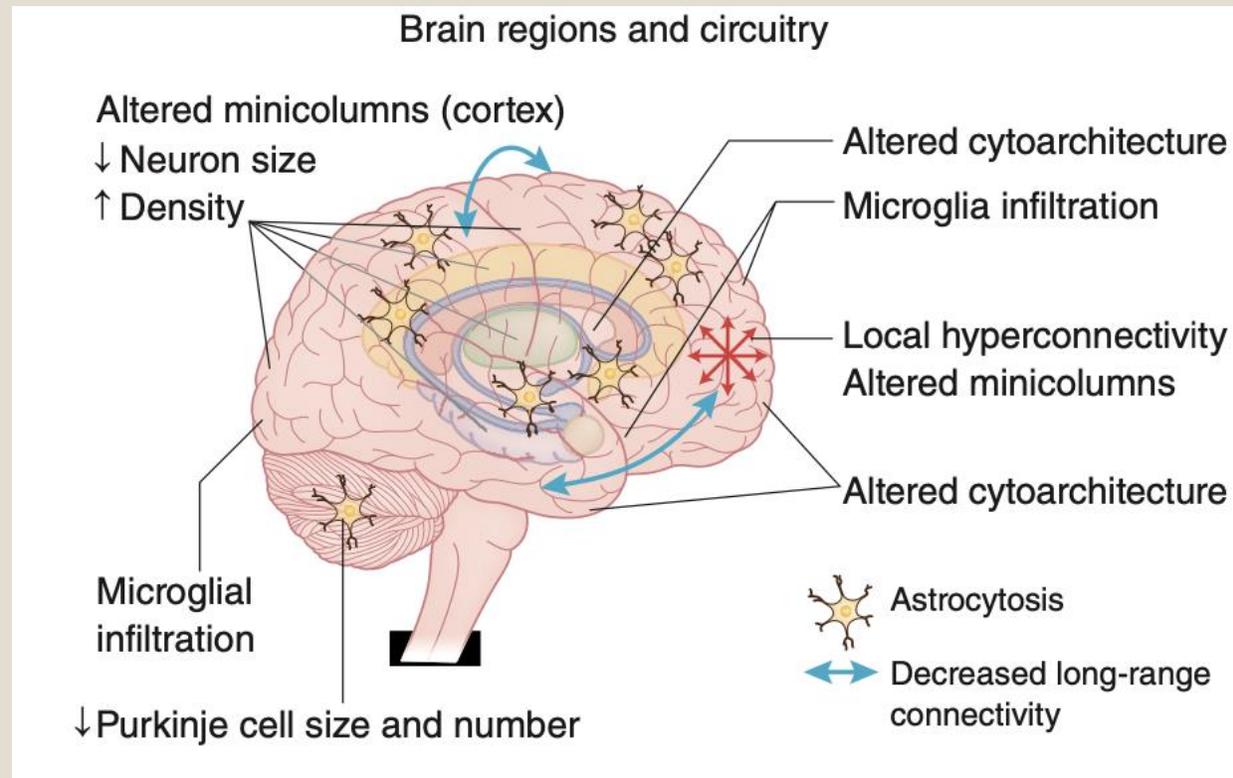
# Come emerge l'autismo



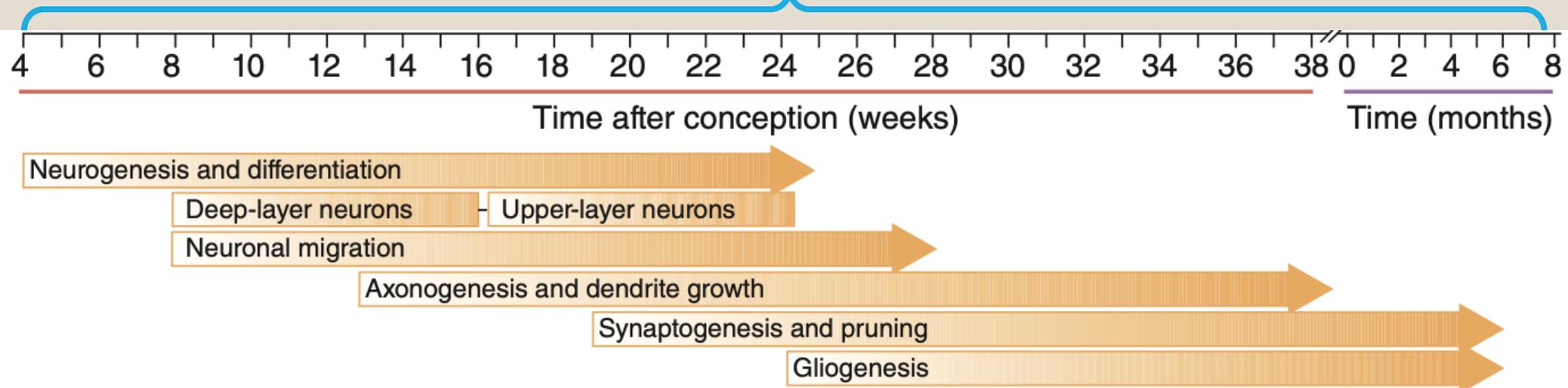
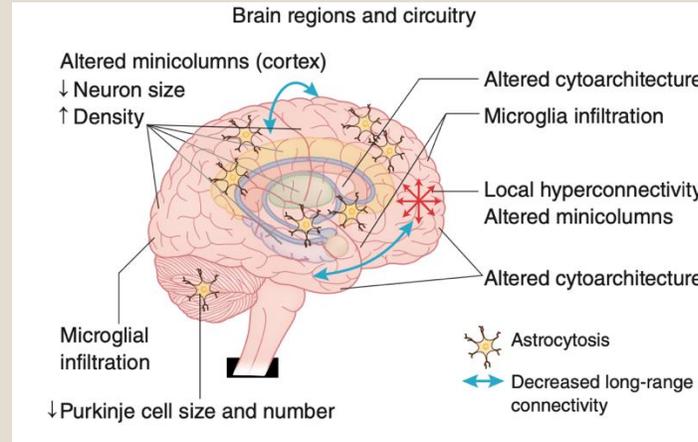
4-38 settimane dopo il concepimento

0-8 mesi dopo la nascita

# Come emerge l'autismo



# Come emerge l'autismo



# Quali sono i segni precoci?

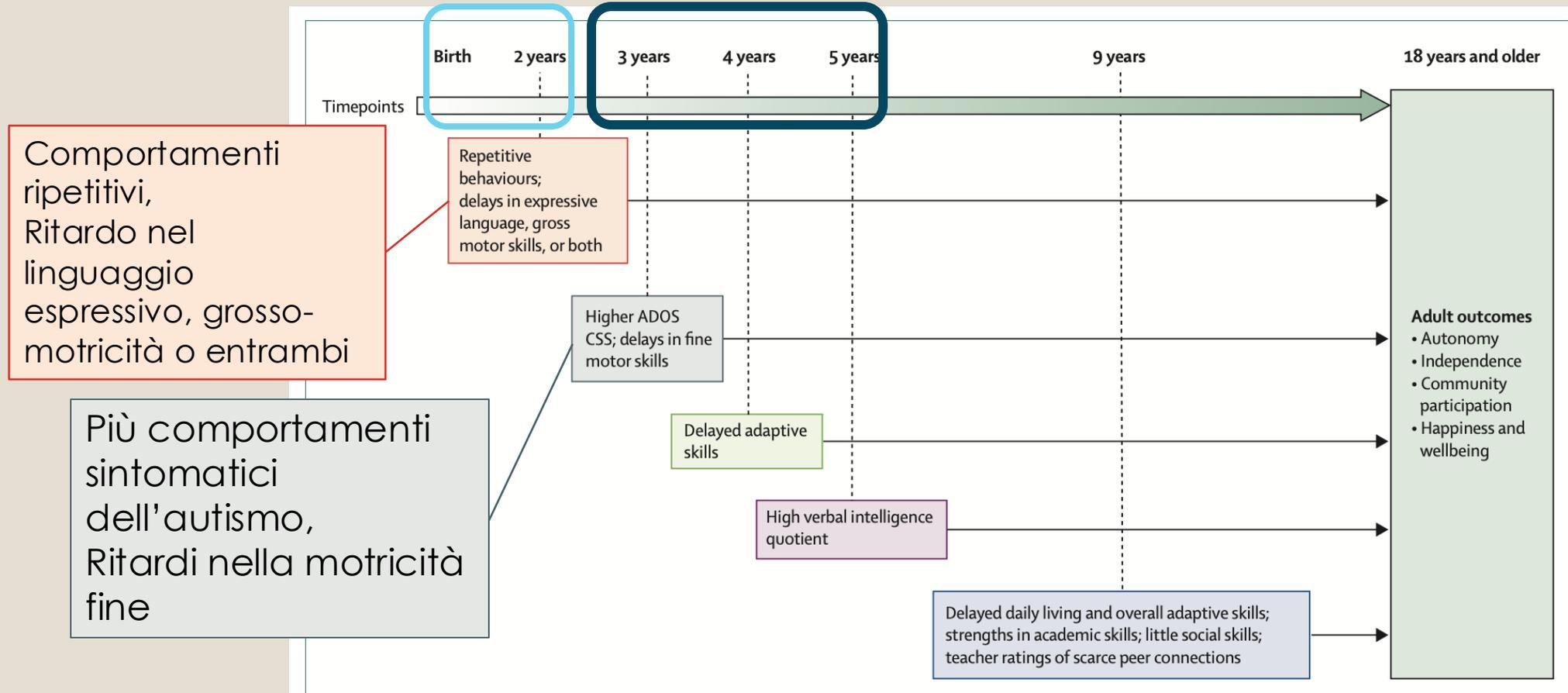


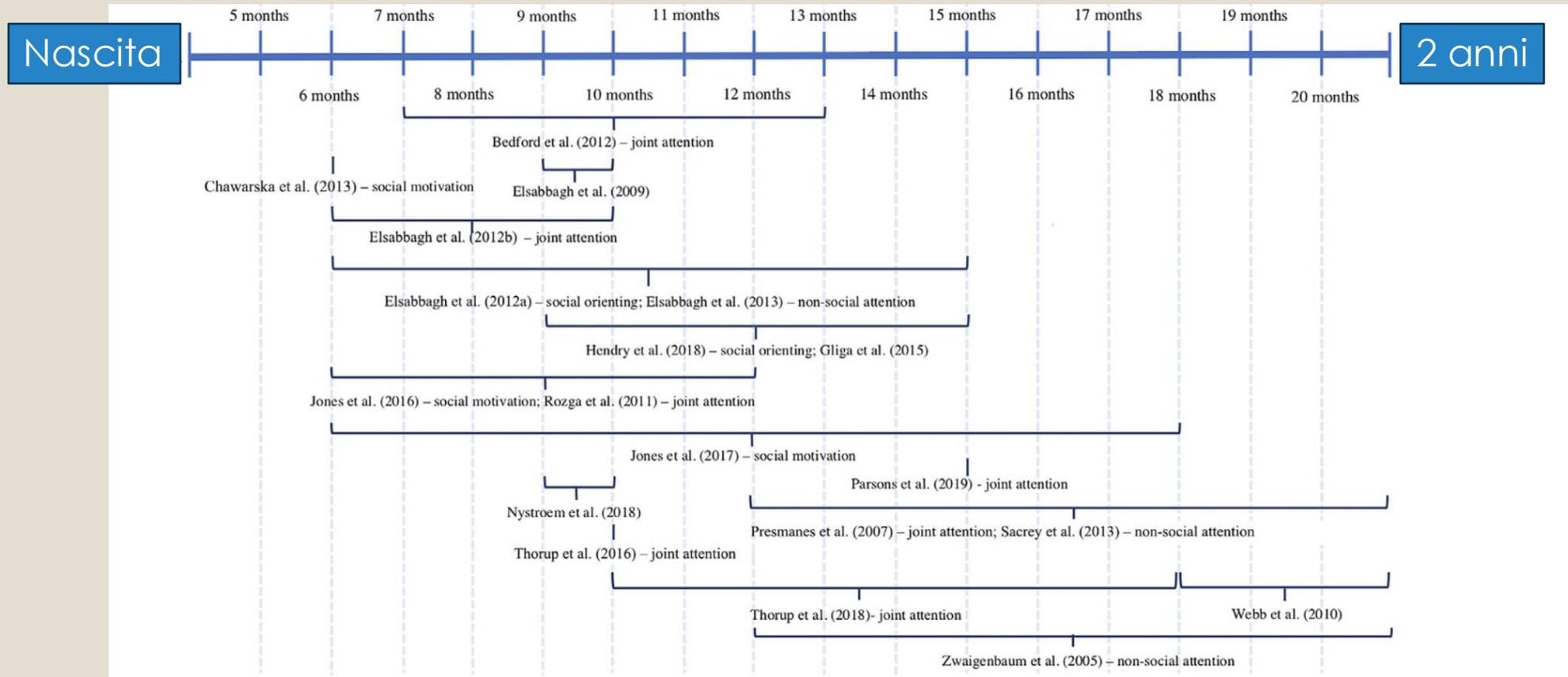
Figure 1: Milestones listed at the age at which they become predictive of adult functioning<sup>7</sup>  
ADOS CSS=Autism Diagnostic Observation Schedule Calibrated Comparison Score.

# 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%.

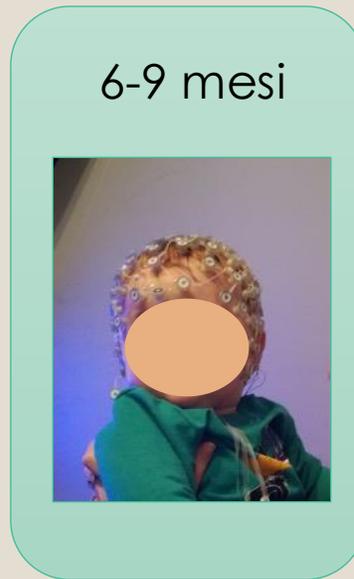
# Studiare i fratellini di bambini con autismo



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



Raccolta campioni di saliva per DNA

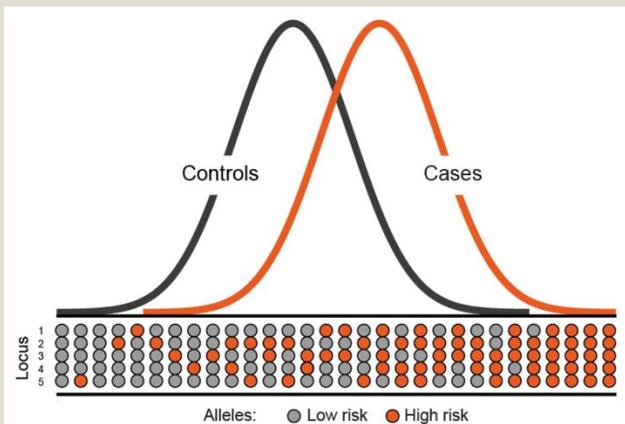
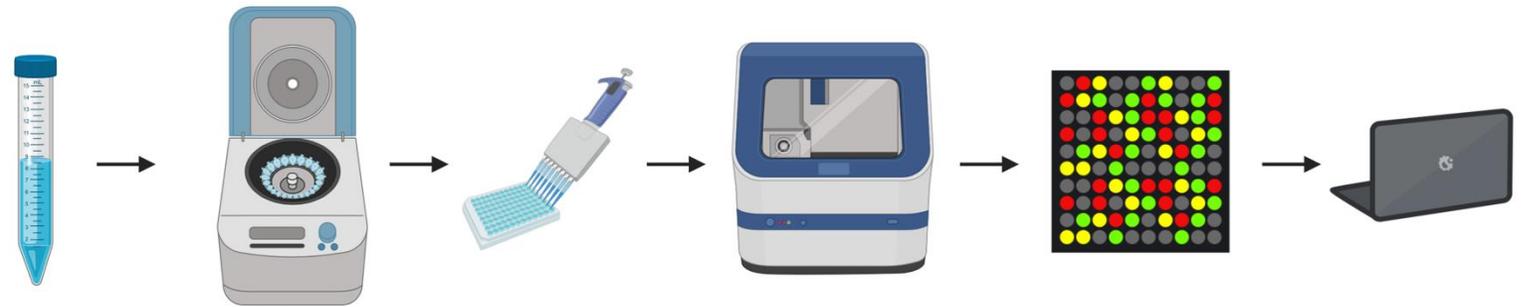


Registrazione dell'attività neuronale



Valutazione diagnostica

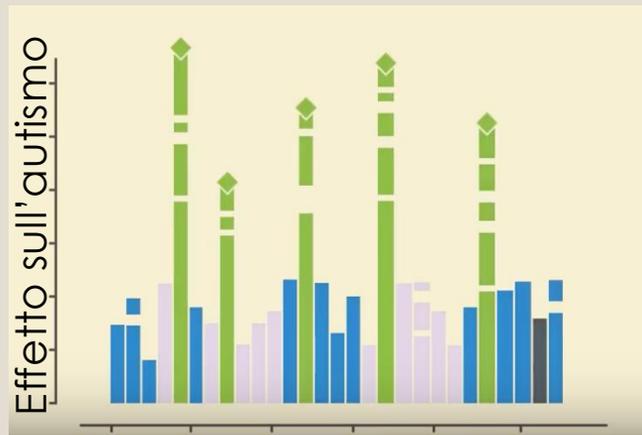
# Il 'polygenic score'



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

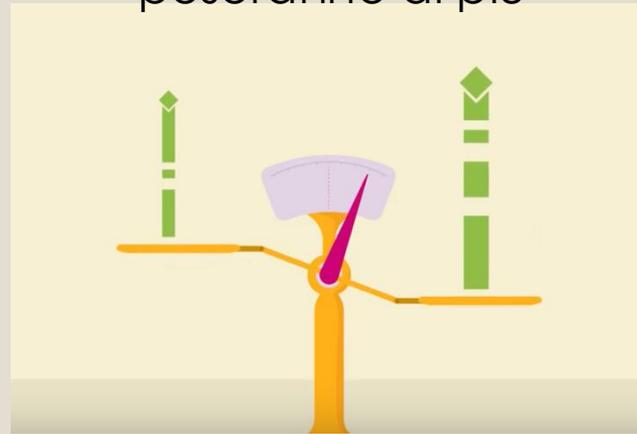
Wray et al 2014. *J Child Psychol Psychiatry*  
Ronald, 2020. *J Child Psychol Psychiatry*

Informazione derivata da studi con migliaia di persone



DNA

Le porzioni di DNA che hanno maggiore effetto peseranno di più



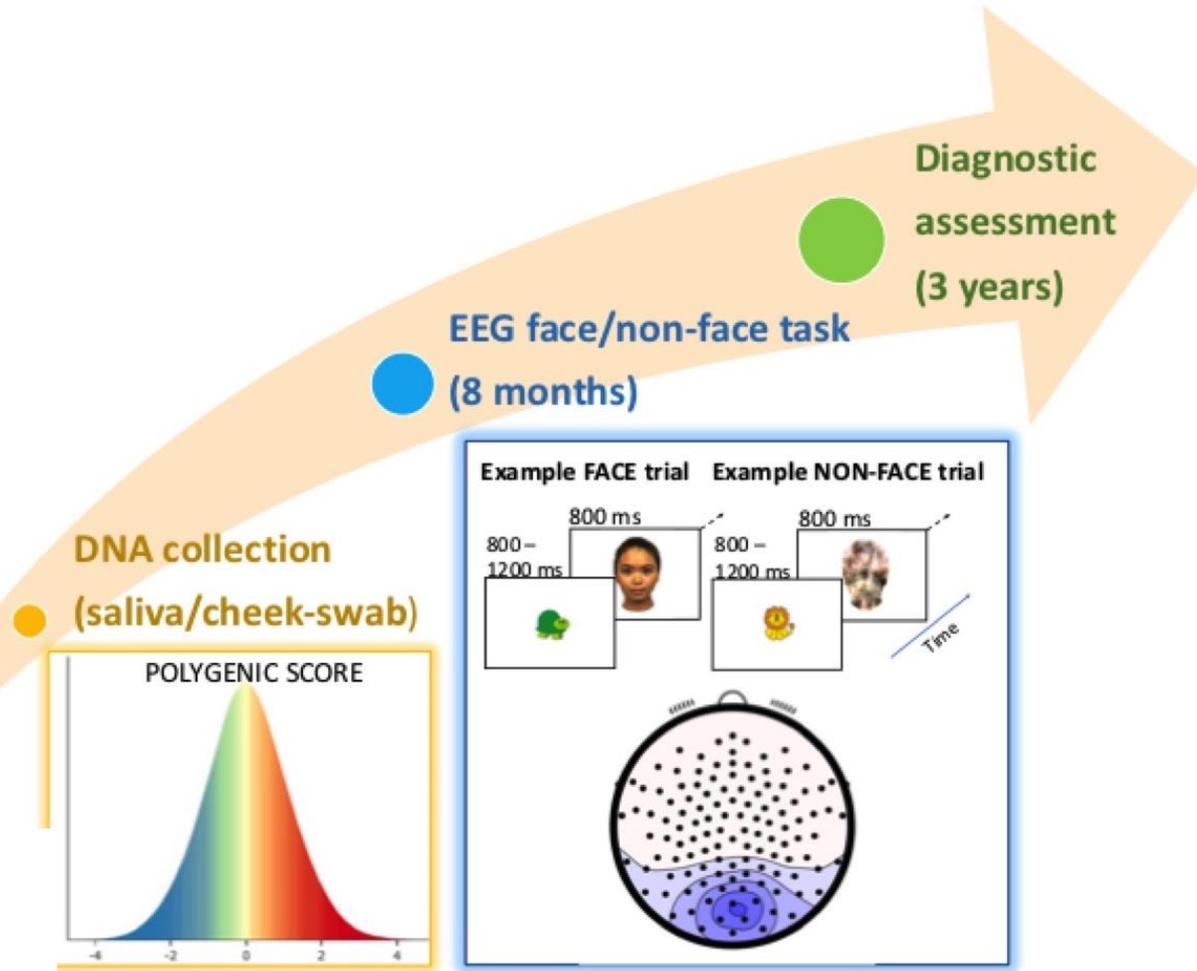
Si calcola un punteggio per ogni persona



<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

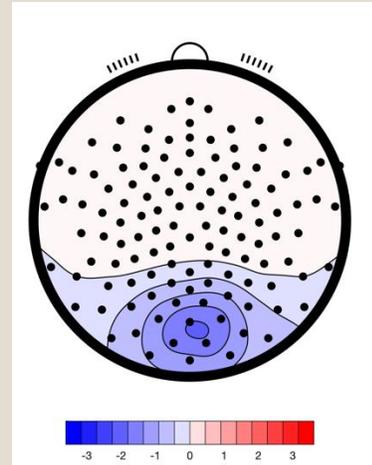
**FH-Aut** Family History + Autism diagnosis

# Risposte neurali alle facce

Faccia



Non-faccia



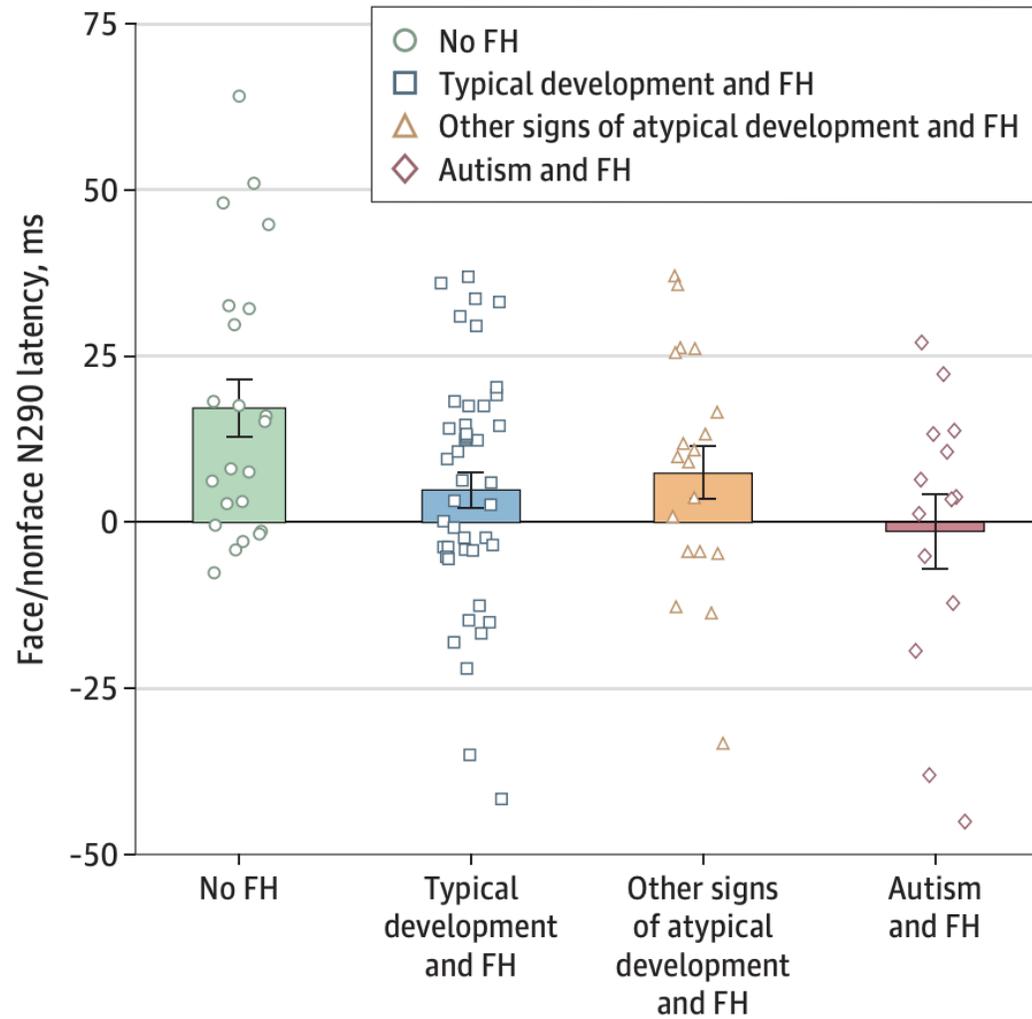
N290

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

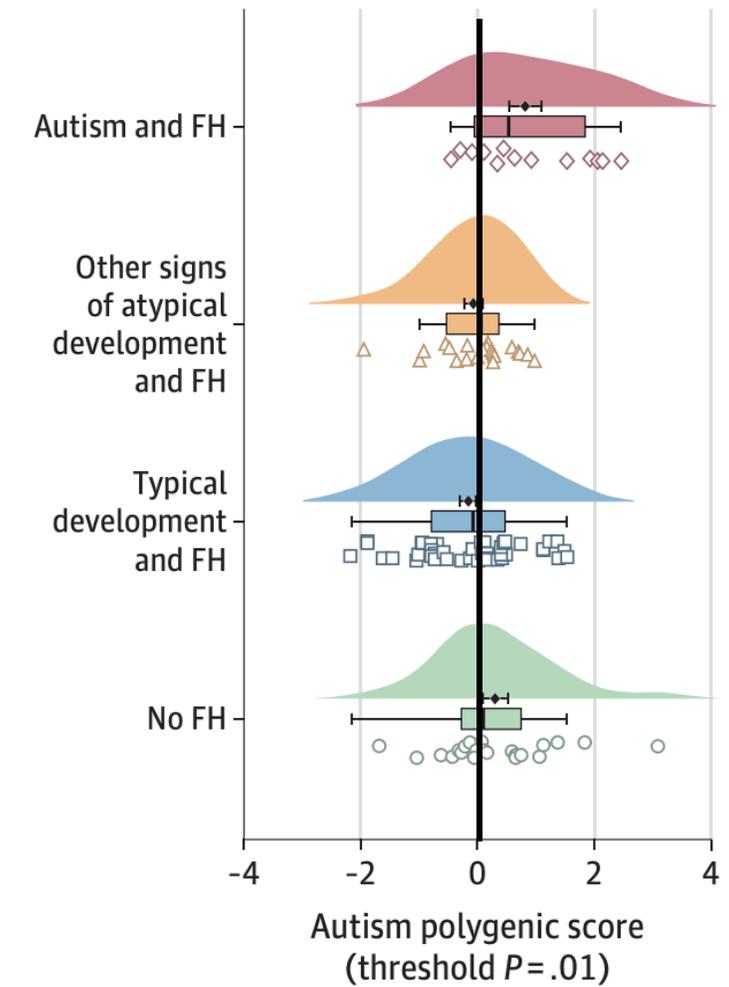


FH = family history, striae familiare

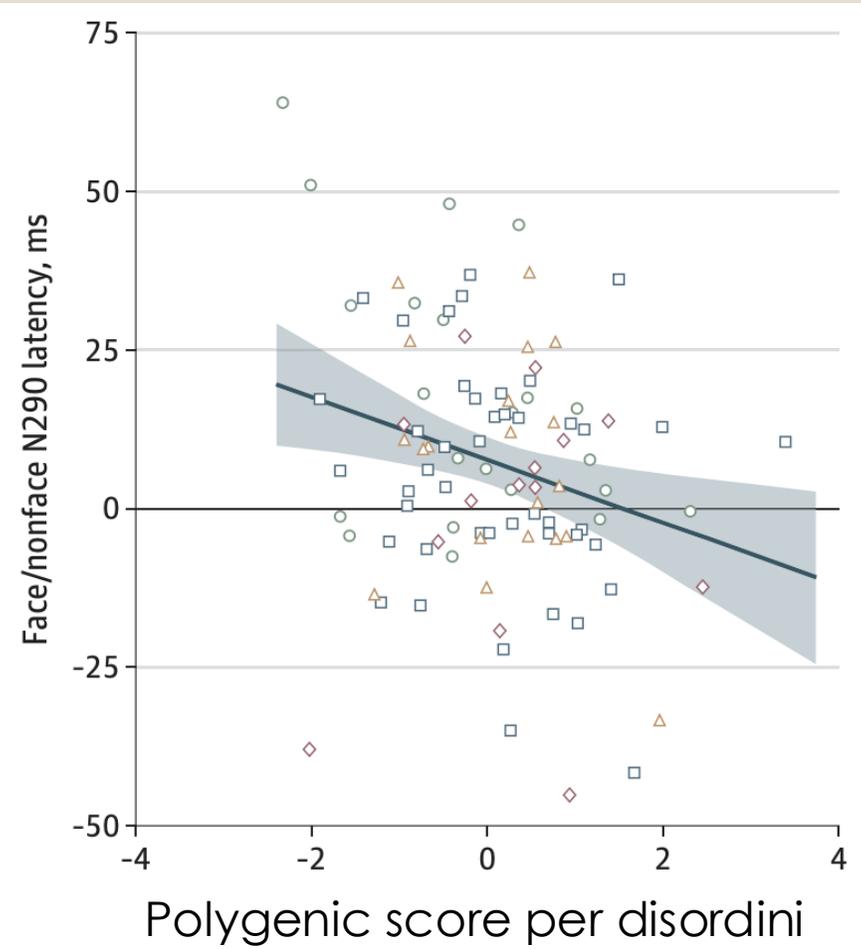
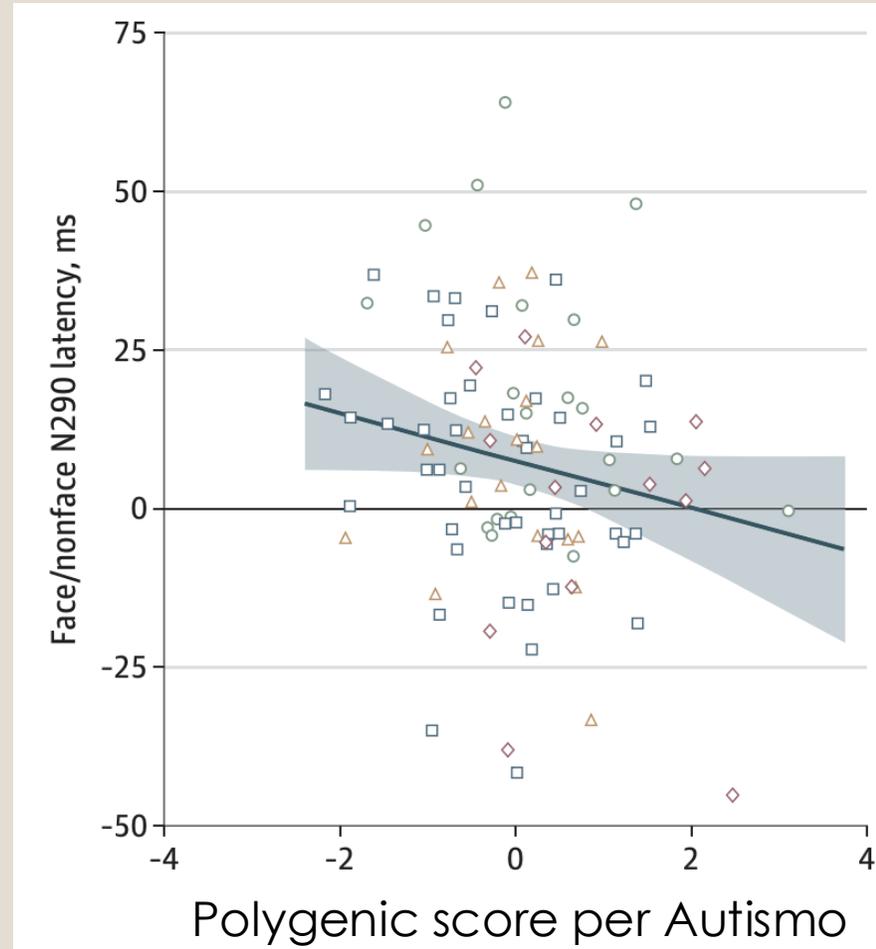
**A** N290 latency differences between the face and nonface conditions



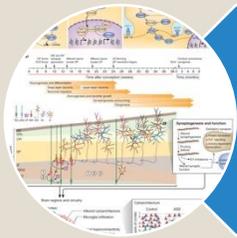
**B** Autism polygenic score density distribution



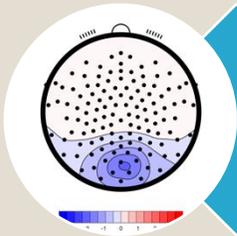
# Relazione tra risposte neurali precoci e polygenic score



# Come questo ci può essere utile?



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



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

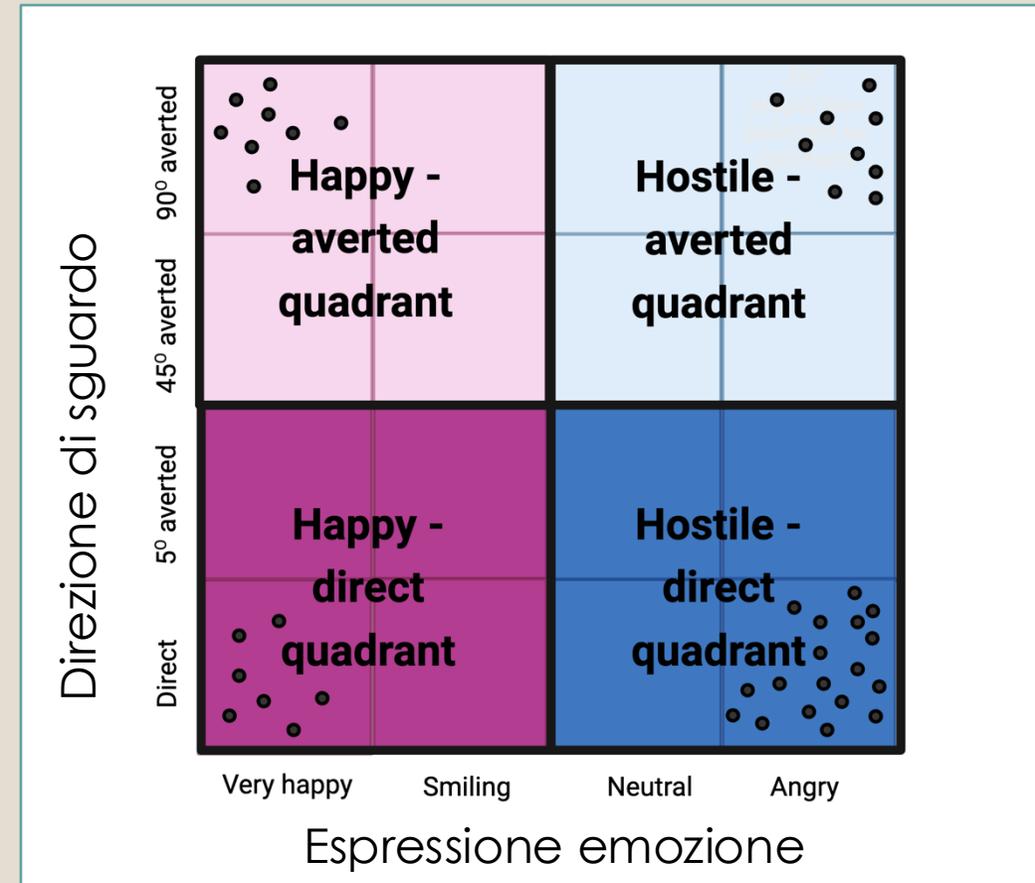


cercare di **rendere le situazioni sociali gradevoli** e appassionanti per i bimbi con elevata predisposizione per l'autismo

# Come questo ci può essere utile?

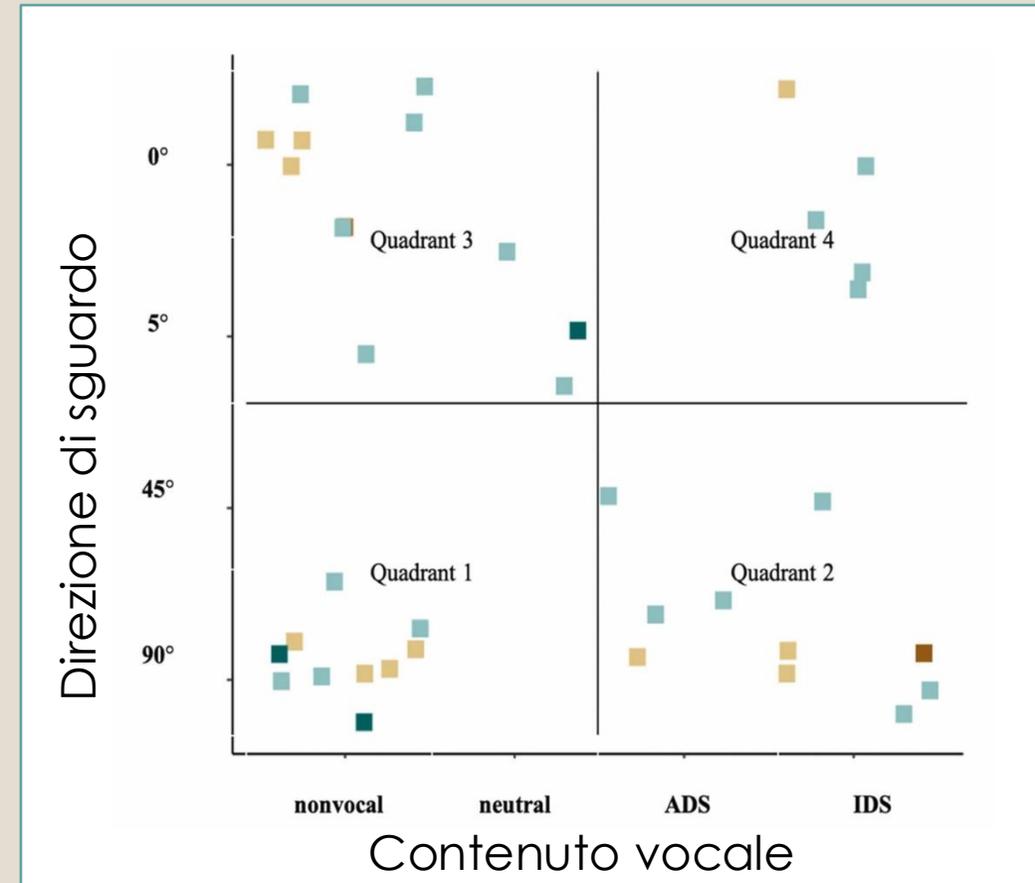


# Come questo ci può essere utile?



# 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!



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



**KING'S**  
*College*  
**LONDON**

**UCLA**



**UNIVERLECCO**

