

**Al via il Progetto nazionale di Ricerca “FACCIAMOCI RICONOSCERE!”
sul disturbo dello spettro autistico**

Fondazione Just Italia sostiene il Progetto della Onlus “Il Ponte del Sorriso” di Varese

Varese, 27 aprile 2017 - Il disturbo dello spettro autistico (ASD, Autism Spectrum Disorder) è un disordine del neurosviluppo, cioè dello sviluppo delle funzioni cerebrali nei primi anni di vita dell'essere umano, polimorfo, cioè molto variabile da individuo ad individuo e con diversi livelli di gravità. Per questo, nell'ultima revisione della classificazione delle malattie mentali (DSM5), si ricorre al termine “spettro”, con riferimento a tutte le possibili gradazioni del disturbo.

E' una patologia che colpisce, secondo una parte della letteratura scientifica, un bambino su 100, anche se gli ultimi dati parlano addirittura di 1 su 68, con un'incidenza quattro volte superiore nei maschi.

Allo stato attuale, le informazioni sono ancora incomplete e nella maggior parte dei casi non sono individuate le cause, in particolare genetiche, che determinano uno sviluppo di tipo autistico.

Il fatto che si riscontri un elevato rischio di ricorrenza (sino al 90%) nei gemelli identici e un aumento della frequenza nei fratelli di pazienti con la patologia induce a pensare che una base genetica sia molto diffusa.

Le valutazioni genetiche attuali permettono di identificare le cause di ASD in circa il 30-40% dei casi.

Per questo, è di grande rilievo il Progetto “FACCIAMOCI RICONOSCERE!”, che verrà sviluppato su base triennale con il sostegno straordinario di Fondazione Just Italia che lo finanzia con ben 420.000Euro.

L'obiettivo del Progetto di ricerca è quello di aumentare l'efficienza diagnostica, incrementando le possibilità di identificazione delle cause di ASD e di indicazioni su come si trasmettano, elettricamente, le attività e le comunicazioni attraverso le varie aree cerebrali dei bambini.

Perché l'ASD colpisce prevalentemente il sesso maschile? Perché un' anomalia genetica presente in individui sani della famiglia determina, se trasmessa ai figli, l'autismo? Perché nelle famiglie di un bambino autistico sono frequenti altre patologie quali schizofrenia, depressione, ansietà? Perché in due o più affetti da autismo all'interno di una stessa famiglia le cause genetiche possono essere differenti? Vi sono caratteristiche elettrofisiologiche ed elettroencefalografiche diverse nei pazienti con differenti alterazioni genetiche? Più mutazioni genomiche e geniche compresenti nello stesso paziente possono variare il quadro clinico?

Nella maggior parte dei casi in cui si conosca la causa genetica del disturbo non si conoscono, invece, dettagli come l'alterazione di geni diversi causi un'alterazione del cervello.

L'autismo rappresenta la via finale comune di vari tipi di alterazioni della struttura e del funzionamento del cervello. Varie forme di autismo possono dipendere da una condizione di alterata connessione fra le varie aree cerebrali. Tale alterata connettività appare strutturalmente complessa e coinvolge sia lo sviluppo della sostanza bianca, sia l'architettura della sostanza grigia, sia il modo in cui le diverse regioni del cervello sono in comunicazione le une con le altre (connettività).

Con questo Progetto di ricerca verranno dunque studiate le correlazioni tra gli aspetti clinici, genetici ed elettrofisiologici di questi pazienti, estendendo l'indagine non solo ai familiari più stretti, ma anche, in casi selezionati, a parenti più lontani.

Verranno studiati 200 Bambini affetti da ASD, diagnosticati secondo linee guida SINPIA, tra i 2 e i 12 anni.

Ogni paziente sarà sottoposto ad una valutazione clinica che fornirà un profilo del funzionamento del paziente nelle differenti aree. La valutazione sarà effettuata direttamente da parte del clinico in un contesto di gioco e sarà completata da informazioni ottenute mediante la compilazione di questionari da parte di genitori ed educatori di riferimento. Effettuerà, inoltre, una registrazione dell'attività EEG in sonno e veglia.

Per ogni bambino verrà definita o esclusa, mediante una visita di genetica medica, ogni forma sindromica tra le decine di sindromi associate ad Autismo.

A seconda poi dell'inquadramento nei vari sottogruppi di autismo verranno effettuate le seguenti indagini genetiche:

- Array-CGH ad elevata risoluzione (180K =180.000 sonde nucleotidiche) + SNPs (ricerca dei singoli polimorfismi nucleari) per la ricerca di varianti genomiche quantitative (perdita e raddoppio di regioni genomiche - CNVs) e di regioni con Unidisomia parentale (UPD) (regioni ereditate solo dalla madre o dal padre, anziché da entrambi)
- Ricerca delle cause genetiche responsabili di X-fragile presenti nell' 1% dei casi e di tutte altre sindromi note, frequentemente associate ad autismo in caso di inquadramento clinico suggestivo.
- Studio dell'intero esoma delle regioni codificanti di circa 19-20.000 geni, con funzione biologica definita su 100 pazienti, mediante la Tecnologia Next Generation Sequencing- NGS.
- Messa a punto, sulla base dei risultati ottenuti dallo studio dell'esoma, di un pannello diagnostico "mirato" che sarà successivamente validato su successivi 100 pazienti e, se ne sarà dimostrata l'efficacia clinica, proposto come nuovo pannello diagnostico italiano. Tale pannello comprenderà anche le regioni regolatrici, non codificanti, dei geni inseriti.

Verranno dunque ricercati dei legami tra gruppi di pazienti molto simili tra di loro da un punto di vista clinico e le loro caratteristiche elettrofisiologiche (connettività) e genetiche.

La finalità è quella di aumentare le possibilità diagnostiche e l'inquadramento nei differenti sottotipi di ASD, conoscere meglio la causa e i rischi di ricorrenza nelle famiglie di ASD, identificare nuove mutazioni geniche eziologiche e le loro correlazioni con il funzionamento clinico ed elettrico dei pazienti. Ciò potrebbe fornire un contributo per una maggiore comprensione del disturbo e per aprire il campo a future terapie, anche farmacologiche e di tipo genico, a fianco delle terapie attualmente indicate per l'autismo, fondamentalmente di tipo comportamentale.

Tutti i dati ottenuti saranno pubblicati e messi a disposizione del mondo scientifico internazionale.

Aprile 2017

Contatti stampa: Daniela Colombo – tel 02 20241662; cell 333 5286950 – info@colombodaniela.it;