



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Fondi 5 per mille ANNO 2017
Abstract ed elenco pubblicazioni scientifiche

Ente della Ricerca Sanitaria
Denominazione Ente:
Associazione La Nostra Famiglia – IRCCS “Eugenio Medea”
Codice fiscale: 00307430132
Sede legale: Via Don Luigi Monza n. 1 – Ponte Lambro (Co)
Indirizzo di posta elettronica dell’ente: segreteria.scientifica@pec.emede.it
Dati del rappresentante legale: Luisa Minoli nata il 14.01.1968 a Busto Arsizio (Va) – CF: MNLLSU68A54B300V

Titolo del progetto: Il disturbo dello spettro autistico nei primi 3 anni di vita: riconoscimento precoce e traiettorie evolutive

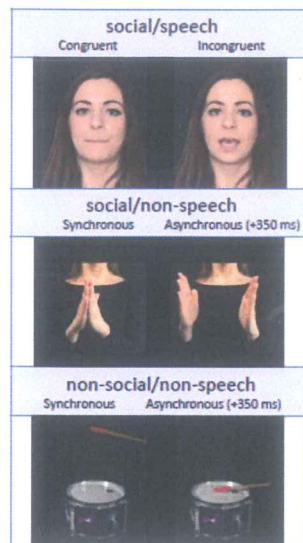
Abstract dei risultati ottenuti:

L’obiettivo generale dello studio è stato quello di somministrare un protocollo di sorveglianza del neurosviluppo e di valutazione sperimentale in bambini ad alto rischio (fratelli di bambini già diagnosticati con ASD) nei primi tre anni di vita, al fine di individuare specifici marcatori di rischio e di tracciare le traiettorie di sviluppo tipiche e atipiche in bambini ad alto rischio ASD. L’attività di ricerca condotta nell’ambito di questo progetto si avvale della collaborazione con il Network Italiano per il riconoscimento precoce dei Disturbi dello Spettro Autistico – NIDA network (Coordinatore: Istituto Superiore di Sanità, Dott.ssa Maria Luisa Scattoni), con lo scopo di validare e standardizzare un protocollo comune di sorveglianza e di valutazione del neurosviluppo.

La fase di reclutamento avviata nel corso del progetto è stata limitata e sospesa a causa delle misure restrittive emanate dal governo italiano per limitare il diffondersi della pandemia da SARS-CoV-2 (iniziato con il DPCM del 9/3/2020) che non ha permesso per gran parte del progetto di svolgere la valutazione in presenza. E’ stato tuttavia possibile raccogliere dati di follow-up su 81 bambini (62 bambini ad alto rischio e 19 a sviluppo tipico) tramite la raccolta e somministrazione di questionari e di interviste semistrutturate in modalità remoto sullo sviluppo linguistico, cognitivo e socio-adattivo ed effettuare le valutazioni in presenza su 17 bambini (12 ad alto rischio e 5 a sviluppo tipico) permettendo anche di pilotare e implementare i nuovi tasks sperimentali.

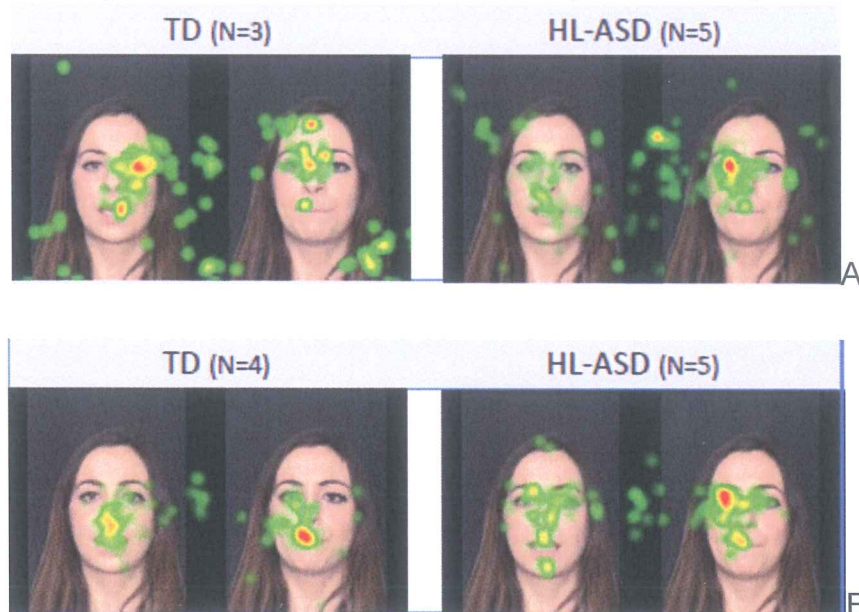
I nuovi tasks sperimentali sono stati pilotati per la valutazione delle abilità di integrazione sensoriale visuo-uditiva (verbale e non verbale) tramite tecniche EEG ed eye-tracking.

Paradigma sperimentale di preferential looking su integrazione multisensoriale



Questo task di preferential looking prevede la registrazione di 3 condizioni: condizione sociale/verbale (paradigma McGurk), sociale/non verbale (hands clapping) e non verbale/non sociale (drumming). Le condizioni “hands clapping” e “drumming” prevedono una condizione di sincronia e una condizione di asincronia (dove lo stimolo uditivo è ritardato di 350ms rispetto allo stimolo visivo) mentre la condizione sociale/verbale (McGurk) prevede la presentazione di uno stimolo uditivo (sillaba KA) che può essere congruente o incongruente allo stimolo visivo (movimento delle labbra).

Questa ultima condizione è stata pilotata su un campione di bambini a basso (TD) e alto rischio ASD (HL-ASD) a 6 (figura A) e 12 mesi (figura B) e valutata con tecnica eyetracking. L’eye-tracking è un sistema che permette di monitorare con un’alta precisione temporale (Tobii Pro Spectrum con frequenza di campionamento a 300 Hz) i movimenti oculari, per determinare dove un soggetto sta guardando, cosa sta guardando e per quanto tempo il suo sguardo rimane in un determinato punto dello spazio.

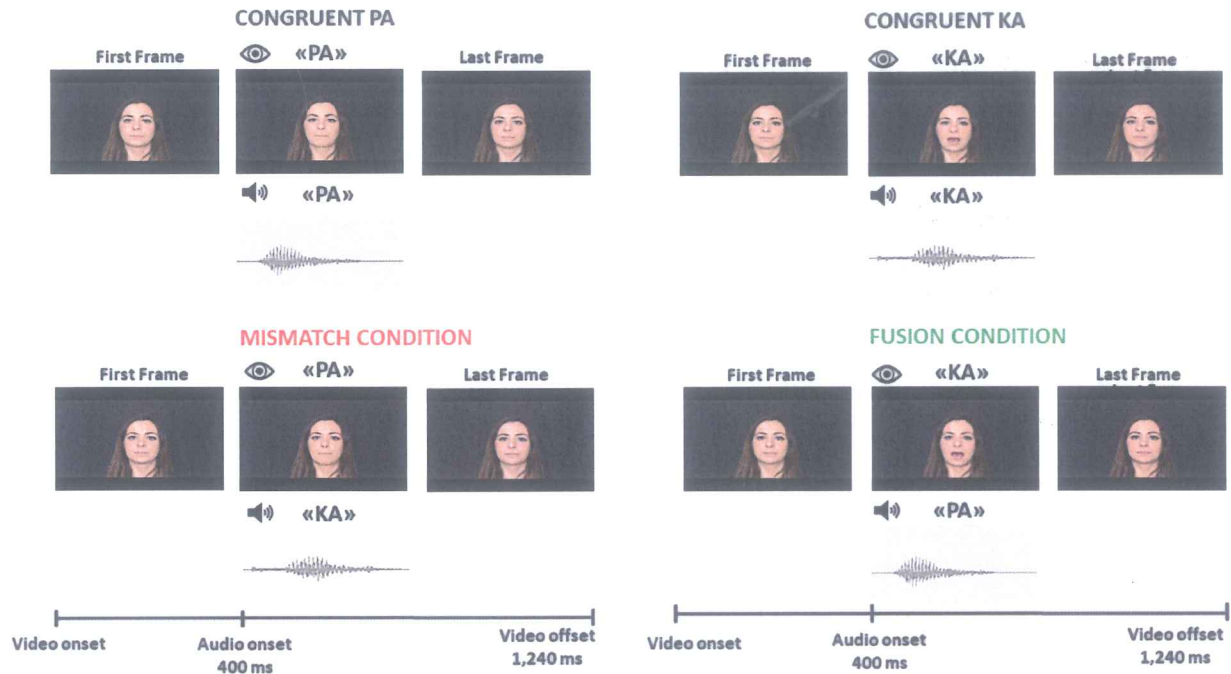


Mappe di calore (heatmaps) rappresentanti la percentuale di fissazioni del bambino nella condizione congruente (viso a sinistra) e incongruente (viso a destra) in risposta allo stimolo uditivo “KA” nel gruppo pilota di bambini a sviluppo tipico (TD) e ad alto rischio

ASD (HL-ASD) a 6 e 12 mesi. Seppur preliminari, si nota come ci siano diverse percentuali di fissazioni e aree di interesse (bocca vs occhi) nei due gruppi a confronto.

Paradigma sperimentale McGurk tramite tecniche integrate EEG-eyetracking

Le risposte del bambino sono registrate con un sistema a 64 o 128 canali (Geodesic) e con Tobii eye tracking Pro Spectrum (300Hz).



Il paradigma sperimentale prevede l'esposizione del bambino ad un video della durata totale di circa 10 minuti durante il quale uno speaker di madrelingua italiana articola le sillabe /PA/ e /KA/, e durante il quale vengono presentati uno stimolo visivo, ovvero le labbra che articolano la sillaba, e uno stimolo uditivo ossia il suono della sillaba.

Al fine di ottenere l'illusorio effetto McGurk, gli stimoli sono stati manipolati, in modo tale da produrre stimoli visuo-uditivi incongruenti. Le quattro condizioni sono state presentate secondo un ordine pseudorandomizzato nel corso del compito sperimentale:

1. Condizione **congruente PA** in cui lo stimolo audio e lo stimolo video coincidono e riproducono la sillaba /PA/;
2. Condizione **congruente KA** in cui lo stimolo audio e lo stimolo video coincidono e riproducono la sillaba /KA/;
3. Condizione Incongruente (**condizione MisMatch**) in cui lo stimolo audio corrisponde alla sillaba /KA/ e lo stimolo video alla sillaba /PA/. Questa condizione prevede che ciò che si percepisce è una terza sillaba che corrisponde ad un percelto non esistente nella lingua italiana: /PKA/;
4. Condizione incongruente (**condizione Fusion**) in cui lo stimolo audio corrisponde alla sillaba /PA/ e lo stimolo video alla sillaba /KA/. Questa condizione prevede che ciò che si percepisce è una terza sillaba che corrisponde a una via di mezzo tra i due ed è esistente nella lingua italiana: /TA/, generato dalla fusione delle due sillabe /PA/ e /KA/.

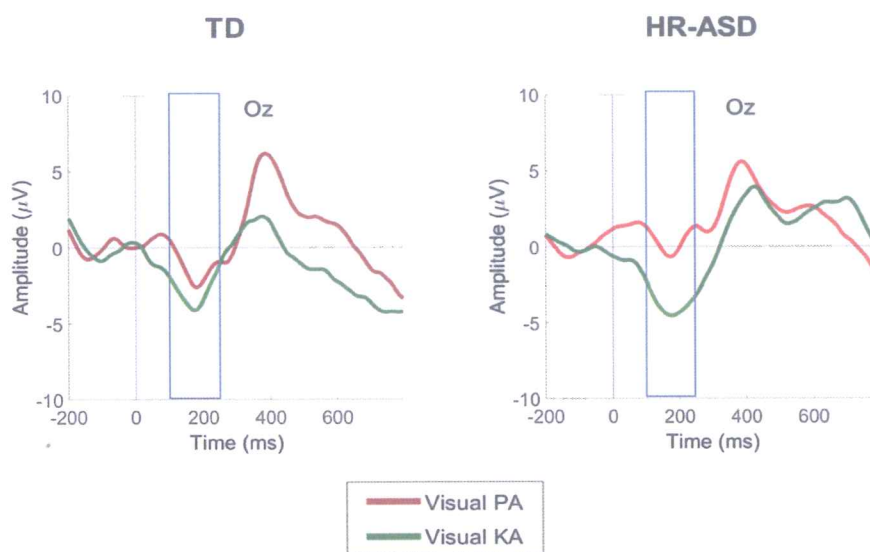
Durante il corso del progetto, è stato finalizzato e pubblicato un articolo scientifico sul paradigma di integrazione visuo-uditiva con tecnica EEG in 21 bambini HL-ASD confrontati con 19 bambini TD a 12 mesi di vita:

- Riva V, Riboldi EM, Dondena C, Piazza C, Molteni M, Cantiani C. Atypical ERP responses to audiovisual speech integration and sensory responsiveness in infants at risk for Autism Spectrum Disorder. *Accepted to Infancy*

Le ampiezze medie tra i canali all'interno di ciascun gruppo sono state inserite nelle analisi della varianza (ANOVA a misure ripetute) per valutare gli effetti delle varie condizioni degli stimoli. L'ampiezza media è stata calcolata nella finestra temporale 100-250 millisecondi per l'area occipitale e nella finestra temporale 350-650 millisecondi per gli stimoli visuo-uditivi nelle aree frontali (sinistra e destra) e temporali (sinistra e destra).

Per la valutazione dell'effetto visivo, l'ANOVA ha mostrato un effetto principale della Condizione (PA visivo, KA visivo) nella finestra temporale 100-250 ms nel raggruppamento occipitale ($F(1,36) = 14.27, p = .001$). L'ampiezza media risulta essere significativamente maggiore per la condizione KA visivo ($M = -3.76, DS = .84$) che per la condizione PA visivo ($M = -.51, SD = .81$).

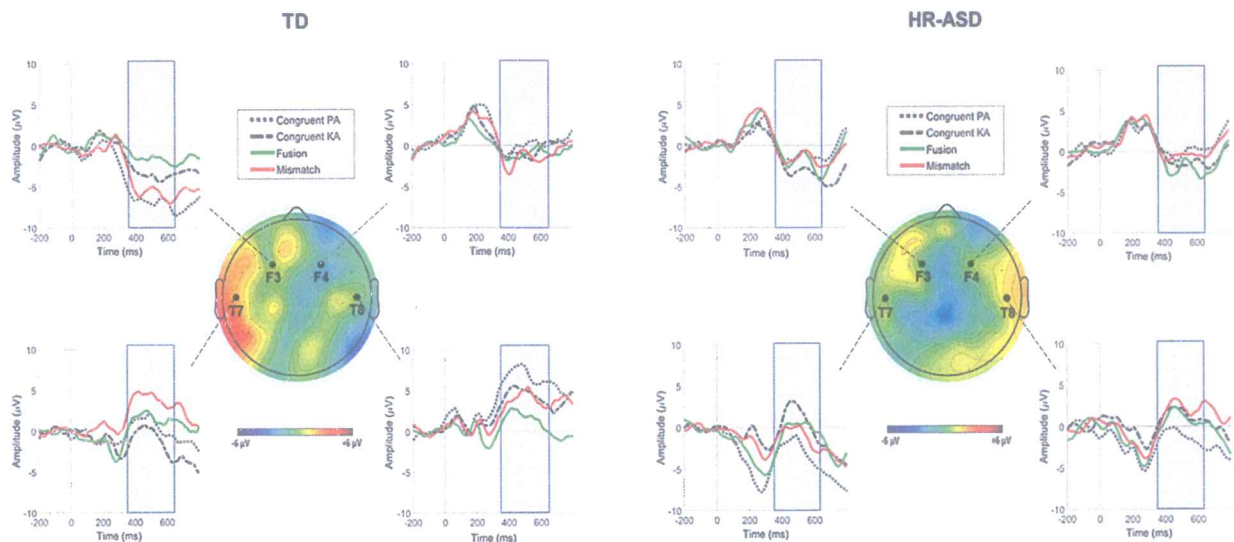
Di seguito le risposte medie (grandaverage) nei due gruppi (HL-ASD, TD) in un canale rappresentativo dell'area occipitale



Per la valutazione dell'effetto di integrazione visuo-uditiva, l'ANOVA ha mostrato un'interazione significativa Condizione (PA congruente, KA congruente, fusion, Mismatch) x Emisfero (destro, sinistro) x Regione (frontale, temporale) x Gruppo (HL-ASD, TD) $F(3,36) = 2.86; p = .040$.

I risultati mostrano come nel gruppo di bambini a sviluppo tipico l'ampiezza media della condizione incongruente di Mismatch sia significativamente maggiore nell'area temporale rispetto a entrambe le condizioni congruenti (Correzione Bonferroni $p = .028$ per Mismatch vs KA congruente, $p = .027$ per Mismatch vs PA congruente). Al contrario, nel gruppo HL-ASD non sono emerse differenze nelle risposte ERP tra le condizioni congruenti e quelle incongruenti.

Di seguito le risposte medie (grandaverage) e le mappe topografiche nei due gruppi analizzati (TD; HL-ASD) nei 4 canali rappresentativi dei raggruppamenti selezionati.



L'elaborazione di questi risultati, nonché la raccolta di ulteriori dati tramite l'utilizzo di queste tecniche sperimentali potranno costituire una base scientifica per realizzare interventi tempestivi in età precoce nel campo del Disturbo dello Spettro Autistico.

Prodotti della Ricerca (correlati al progetto):

- Riva V, Riboldi EM, Dondena C, Piazza C, Molteni M, Cantiani C. *Infancy*. 2022 Mar;27(2):369-388. Atypical ERP responses to audiovisual speech integration and sensory responsiveness in infants at risk for autism spectrum disorder. doi: 10.1111/inf.12456. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35037381
- Cantiani C, Riva V, Dondena C, Riboldi EM, Lorusso ML, Molteni M. Detection without further processing or processing without automatic detection? Differential ERP responses to lexical-semantic processing in toddlers at high clinical risk for autism and language disorder. *Cortex*. 2021 Aug;141:465-481. doi: 10.1016/j.cortex.2021.04.020. Epub 2021 May 27.
- Cantiani C, Dondena C, Capelli E, Riboldi EM, Molteni M, Riva V. Effects of COVID-19 Lockdown on the Emotional and Behavioral Profiles of Preschool Italian Children with and without Familial Risk for Neurodevelopmental Disorders. *Brain Sci*. 2021 Apr 9;11(4):477. doi: 10.3390/brainsci11040477.
- Piazza C, Cantiani C, Miyakoshi M, Riva V, Molteni M, Reni G, Makeig S. EEG Effective Source Projections Are More Bilaterally Symmetric in Infants Than in Adults. *Frontiers in Human Neuroscience* (2020) 14:82. doi: 10.3389/fnhum.2020.00082.

- Riva Valentina, Riboldi Elena Maria, Urbani Barbara, Molteni Massimo, Villa Laura (2021) A PILOT STUDY EVALUATING THE EFFECTS OF EARLY INTERVENTION FOR ITALIAN SIBLINGS OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER
Brain Sciences, 11:1381 – doi: 10.3390/brainsci11111381, pmid: 33582879

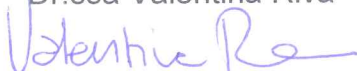
- Bettoni Roberta, Riva Valentina, Cantiani Chiara, Riboldi Elena Maria, Molteni Massimo, Macchi Cassia Viola, Bulf Hermann (2021) DYSFUNCTIONS IN INFANTS' STATISTICAL LEARNING ARE RELATED TO PARENTAL AUTISTIC TRAITS
Journal of Autism and Developmental Disorders, 51(12):4621-4631
doi: 10.1007/s10803-021-04894-0, pmid: 33582879

- **Invited speaker:** Disturbi dello spettro autistico: approccio integrato e up-to-date dalla diagnosi precoce al trattamento - Corso completo on-line (24 Marzo 2021), **Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani neurologia infantile** (Dott.ssa Sara Bulgheroni)
Titolo talk: **Evidenze scientifiche sulle traiettorie di sviluppo nella popolazione dei fratelli**

- **Simposio International Congress of Infant Studies (ICIS 2020)**
<https://infantstudies.org/program/> (6-9 Luglio 2020) Titolo simposio: Early markers for neurodevelopmental disorders: Towards the identification of trajectories to atypical cognitive outcomes (con Università Milano-Bicocca, IRCCS Stella Maris Pisa, Università di Oxford) Titolo talk: Atypical ERP responses to multisensory integration in infants at risk for Autism Spectrum Disorder

Bosisio P., 13/01/2022

Il Responsabile del Progetto
Dr.ssa Valentina Riva



Il Legale Rappresentante
Dr.ssa Luisa Minoli



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dr.ssa Luisa Minoli

