



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.emedeas.it

Dati del rappresentante legale: Luisa Minoli nata il 14.01.1968 a Busto

Arsizio (Va) – CF: MNLLSU68A54B300V

Titolo del progetto: And so what ? Integrazione ed azione in autismo: flessibilità/stabilità delle componenti spazio-temporali nel campionamento motorio e percettivo”. [18 mesi]

Abstract dei risultati ottenuti:

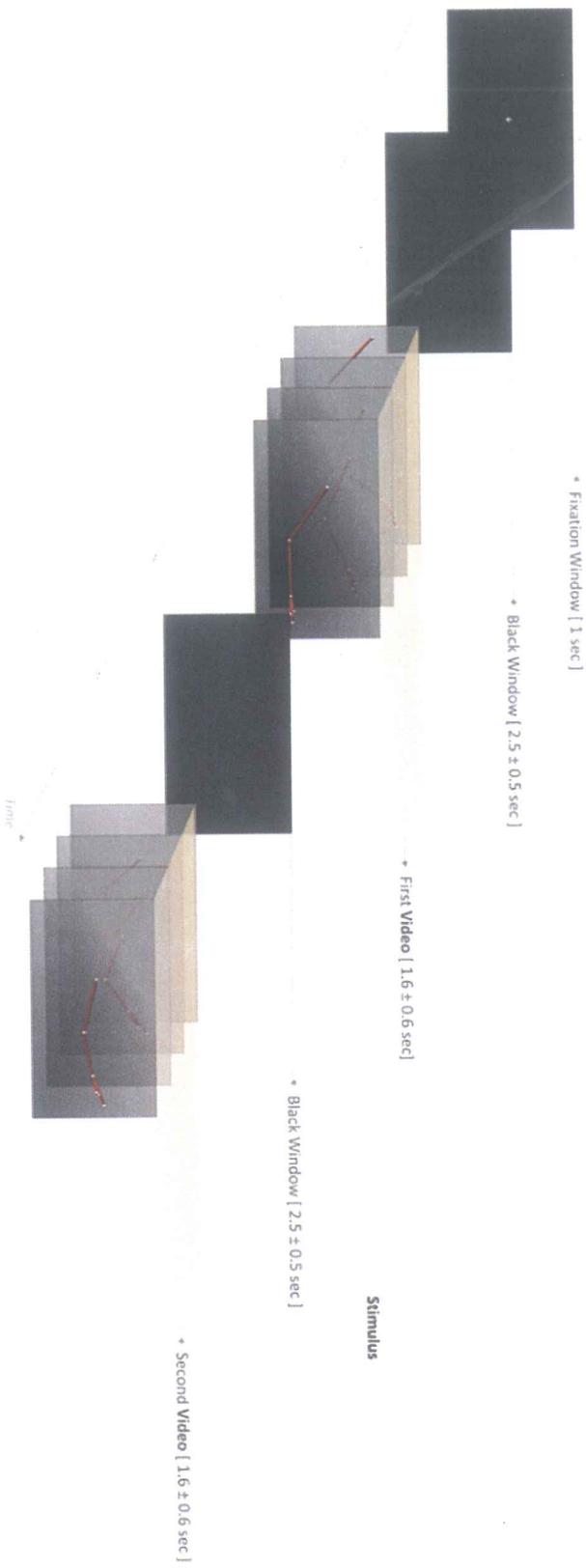
Il disturbo dello spettro autistico (ASD) è una condizione del neurosviluppo con basi neurobiologiche complesse e patofisiologia per larghi aspetti non ancora chiarita (Hyman et al. 2021, *Pediatrics*). Gli ultimi decenni hanno visto un progressivo avanzamento non solo delle conoscenze legate ai potenziali correlati neurobiologici del disturbo (Lai et al. 2020, *Lancet Neurology*), ma anche il progressivo evolversi di approcci sempre più attenti al rapporto tra potenziali biomarcatori e aspetti fenotipici del disturbo. Tale legame era stato indagato dal nostro gruppo di ricerca già nel corso di precedenti progetti di ricerca (Casartelli et al. 2018, *Neurosci Biobeh Rev*), in particolare per quanto concerneva le sovrapposizioni fenotipiche e le differenze a livello di patofisiologia del ASD e dei disturbi legati al cervelletto (cerebellar related disturbances) che sfociano nella *Cerebellar Cognitive Affective Syndrome (CCAS)*. Più recentemente, in generale la letteratura scientifica ma in particolare il nostro gruppo di ricerca si è focalizzato sulle componenti sensoriali come potenziale aspetto *core* dell’ASD (Robertson and Baron-Cohen 2017, *Nat Rev Neurosci*; Ronconi et al. 2020, *Neuroimage Clinical*), mettendo in evidenza la centralità del processamento percettivo e sensoriale nel regolare la dinamica tra stabilità/flessibilità del nostro

“agire nel mondo” (Casartelli 2019, *J Neurophysiology*). Parallelamente, il nostro gruppo di ricerca si è focalizzato sul rapporto tra “action perception” e “action execution”, in particolare in riferimento ai meccanismi di mirroring (Rizzolatti and Sinigaglia 2016, *Nat Rev Neurosci*) e alla nozione di “rappresentazione motoria” (Casartelli et al. 2018, *Neuroscientist*). Nel precedente progetto 5per1000, avevamo dimostrato come bambini con diagnosi di ASD e bambini a sviluppo tipico (TD) fossero in grado di differenziare cinematicamente differenti azioni di vita quotidiana (e.g., lancia la pallina; sposta la bottiglia; porgi i crackers) eseguiti con due differenti “stili motori” (i.e., energico, delicato) (Casartelli et al. 2020, *Scientific Reports*). Attraverso un sistema di misurazione optoelettronico di “motion capture” (sistema optoelettronico SMART, BTS Engineering), abbiamo infatti dimostrato una certa coerenza interna tanto nei partecipanti a sviluppo tipico, quanto nei partecipanti con diagnosi di ASD. L’aspetto interessante riguardava però il fatto che i bambini con diagnosi di ASD sembrano differenziare “energico Vs delicato” *diversamente* da come lo facevano i partecipanti TD. In altri termini, due parametri cinematici (movement time; maximum displacement along the X axis) che, a livello di analisi di regressione, meglio predicavano la differenziazione tra energico vs delicato nei partecipanti TD, non erano altrettanto rilevanti nel differenziare energico vs delicato nei partecipanti con diagnosi di ASD. Questo risultato apriva le porte ad una serie di possibilità alternative e per certi aspetti non-mutualmente esclusive. La prima ipotesi è che i partecipanti con diagnosi di ASD avessero un sistema di rappresentazione motoria dello stile dell’azione “diverso” rispetto ai partecipanti TD (come se parlassero “lingue cinematiche differenti”). La seconda ipotesi è che i partecipanti con diagnosi di ASD avessero una maggiore “rigidità” cinematica (i.e., usano le stesse “strategie cinematiche” per differenziare i tipi di azioni e gli stili diversi). La terza ipotesi è che i partecipanti con diagnosi di ASD avessero una minore “ricchezza” di espressione cinematica. Indipendentemente da queste ipotesi, la previsione chiave di questo studio era che - se effettivamente il processo di rappresentazione motoria dello stile dell’azione si basa su un meccanismo di mirroring, ovvero un “matching” tra la rappresentazione motoria dello stile motorio osservato e lo stile motorio eseguito in prima persona, allora dovremmo osservare delle differenze nella “trasparenza” (“readability”) della cinematica di soggetti con diagnosi di ASD osservata da persone TD. Detto più semplicemente, se davvero il meccanismo di matching tra azione eseguita ed azione percepita si basa sul fatto che io sia in grado di “attivare” la stessa rappresentazione motoria quando osservo qualcosa che fa parte del mio patrimonio motorio, osservare una rappresentazione motoria “anomala” (sia essa “diversa”, “rigida”, o “meno ricca”) dovrebbe rendere più difficile il processo

di comprensione dello stile.

Proprio per verificare questa ipotesi, abbiamo a questo punto estratto e ricreato degli stimoli ad-hoc estrapolandoli dal campione di partecipanti del nostro studio (Casartelli et al 2020, *Scientific Reports*). Abbiamo di fatto ricreato un gruppo di azioni (passa la palla, sposta la bottiglia) eseguite con diversi stili (energico, delicato) compiute da bambini a sviluppo tipico (per semplicità, definiti “attori TD”), e un gruppo di azioni (passa la palla, sposta la bottiglia) eseguite con diversi stili (energico, delicato) compiute da bambini con diagnosi di ASD (per semplicità, definiti “attori ASD”). Abbiamo poi chiesto ad un gruppo di partecipanti adulti a sviluppo tipico di osservare coppie di video organizzati le quattro condizioni sperimentali (stesso tipo di azione, eseguito con lo stesso stile; stesso tipo di azione, eseguito con stili differenti; diversi tipi di azioni, eseguiti con lo stesso stile; diversi tipi di azioni, eseguiti con stili differenti) e abbiamo misurato la loro performance in termini di accuratezza (misurata con il d prime) e di tempi di reazione (reaction times, RTs). Cruciale sottolineare come metà degli stimoli fossero presi dal gruppo di “attori TD”, e metà dal gruppo di “attori ASD”. Ovviamente i partecipanti allo studio non erano consapevoli di quali stimoli fossero eseguiti da “attori ASD” o “attori TD”, né che il dataset fosse composto da stimoli appartenenti a due “gruppi” differenti. Ai partecipanti veniva semplicemente chiesto di rispondere il più accuratamente e velocemente possibile alle domande (“i due video sono uguali per il tipo di azione?” WHAT Task; “i due video sono uguali per il tipo di stile motorio?” HOW task) [EXP 1]. In un secondo esperimento [EXP2], le domande erano le stesse ma ai partecipanti veniva anche fornito un feedback circa l’accuratezza della loro risposta, e veniva chiesto loro di dare una stima della loro “confidence” circa la risposta. In un ultimo esperimento di controllo [Control Exp], abbiamo chiesto ai partecipanti di giudicare se le coppie di video fossero uguali o diverse per uno specifico parametro cinematico (velocità) (Cfr. Figura 1).

Figura 1. Grafico rappresentante il disegno sperimentale, le tempistiche, e le modalità di somministrazione dei tre esperimenti (EXP1, EXP2, Control EXP). La figura è stata pubblicata nei supplementary materials di Casartelli et al. 2020, *PNAS*.



PARTICIPANTS

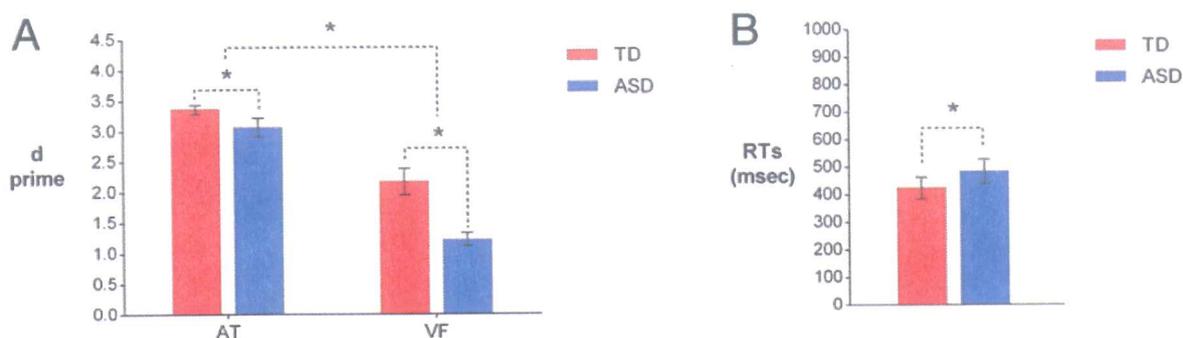
58 right-handed TD adults.

- Exp1vf (n.20)
- Exp2VEL (n.20)
- Exp3vf_feedback (n.18)



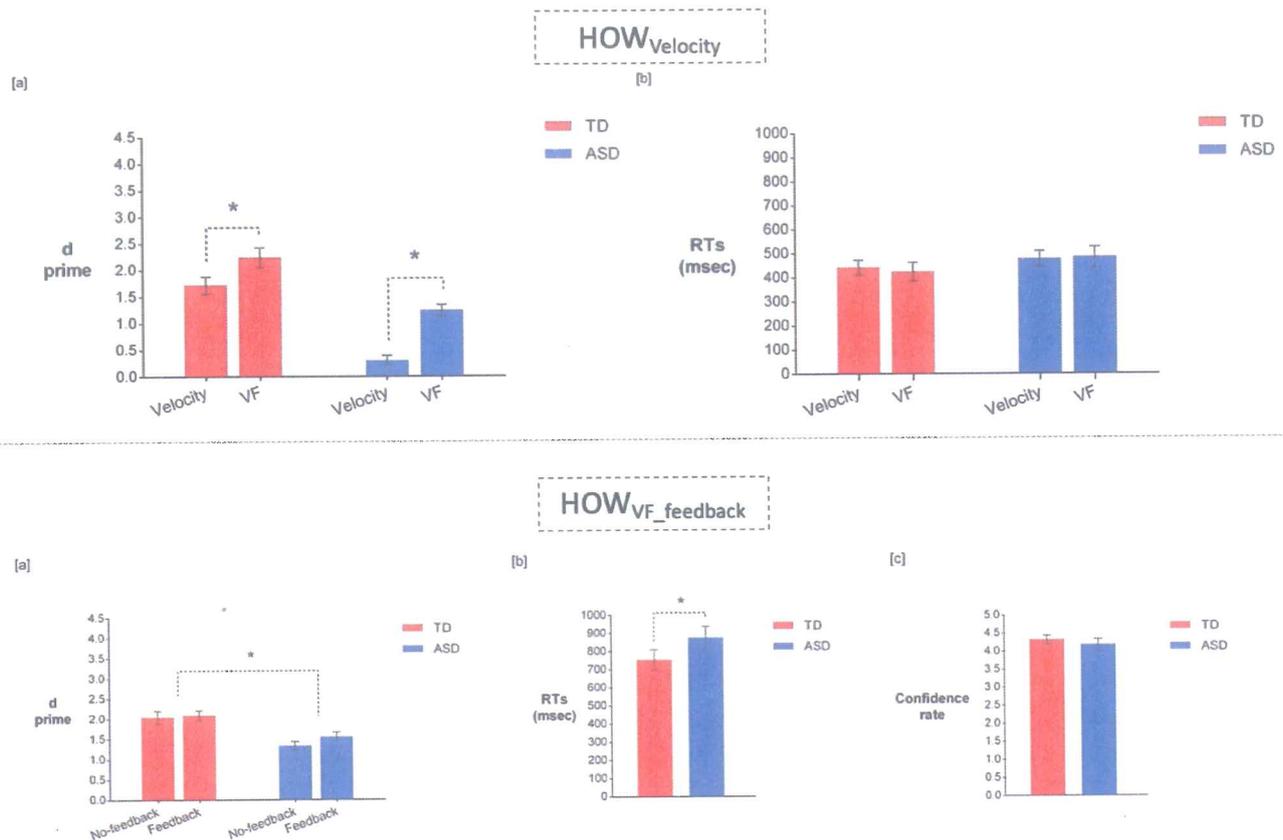
I risultati dell'EXP1 confermano che i partecipanti adulti TD sono meno accurati e più lenti nel riconoscere lo stile motorio (o "vitality form") espresso da "attori ASD". Questo, per la prima volta in letteratura, conferma il fatto che anomalie nella produzione dell'azione (i.e., nella rappresentazione motoria che supporta l'esecuzione dello stile dell'azione) ha un impatto diretto sulla "leggibilità" da parte degli interlocutori dell'"intenzionalità motoria". Detto in altri termini, il nostro studio dimostra come la dinamica sociale tra soggetti con diagnosi di ASD e soggetti TD non deve più essere esclusivamente letta come una sorta di "deficit" degli individui con diagnosi di ASD nel comprendere l'intenzionalità (motoria) altrui. Bensì è essenziale constatare la *bidirezionalità* dinamica sociale (per avere successo, un'interazione sociale tra un soggetto A e un soggetto B richiede che A comprenda B, e B comprenda A). Nella letteratura scientifica sull'ASD ci si è sempre e solo focalizzati sulle (presunte) difficoltà dei soggetti con ASD nel comprendere i soggetti TD, trascurando - per così dire - l'altra faccia della medaglia.

Figura 2. Grafici che riportando le performance (in termini di *d* prime, pannello A; in termini di tempi di reazione, pannello B) di partecipanti TD nel riconoscere lo stile motorio (VF) e il tipo di azione (action type, AT) espressi da "attori ASD" (blu) e "attori TD" (rosso). Ripresi dall'articolo Casartelli et al. 2020, *PNAS*.



Gli EXP2 e l'Esperimento di Controllo confermano ed estendono quanto trovato nell'EXP1. Infatti tali ulteriori esperimenti dimostrano che le difficoltà da parte di soggetti adulti TD nel riconoscere lo stile motorio di soggetti con diagnosi di ASD non dipende da una minore "familiarità" con gli stimoli ASD (EXP2), né dipendano esclusivamente da una semplicistica sovrapposizione del concetto di "stile motorio" con quello di "velocità" (Control Experiment).

Figura 3. Grafici che riportando (pannello in alto, Control Experiment; pannello in basso, EXP2) le performance (in termini di d prime, pannello A; in termini di tempi di reazione, pannello B) di partecipanti TD nel riconoscere lo stile motorio (VF) e il tipo di azione (action type, AT) espressi da “attori ASD” (blu) e “attori TD” (rosso). Ripresi dall’articolo Casartelli et al. 2020, *PNAS*.



In conclusione, questi esperimenti dimostrano come la dinamica di interazione sociale non dipenda esclusivamente da come A comprende B, ma anche da come B comprende A. Questa può sembrare una banalità in termini assoluti, ma risulta essere innovativa nell’ambito del ASD dato che, per decenni, ci si è limitati ad un approccio mono-direzionale. Inoltre, questo è radicato in componenti di base come quelle cinematiche.

Ulteriori studi dovranno poi confermare ed ulteriormente caratterizzare quando la dinamica di flessibilità/stabilità delle componenti sensoriali, in particolare nelle sue componenti spazio-temporali, abbia giocato un ruolo cruciale in queste anomalie nella rappresentazione motoria. Un approccio convergente è quello che stiamo proponendo, volto ad indagare le dinamiche temporali nei meccanismi di integrazione multi-sensoriali e nel campionamento percettivo (**Ronconi et al.**

Under review)

Prodotti della Ricerca (correlati al progetto):

**Elenco pubblicazioni su riviste indicizzate
[publication in peer-reviewed journal]**

Casartelli, L., Federici, A., Fumagalli, L., Cesareo, A., Nicoli, M., Ronconi, L., Vitale, A., Molteni, M., Rizzolatti, G., & Sinigaglia, C. (2020). Neurotypical individuals fail to understand action vitality form in children with autism spectrum disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(44), 27712–27718 [IF 11,20] doi: 10.1073/pnas.2011311117 pmid:33087573

Fumagalli Lucia, Nicoli Monica, Villa Laura, Riva Valentina, Vicovaro Michele, Casartelli Luca (2021) The (a)typical burden of covid-19 pandemic scenario in autism spectrum disorder *Scientific Reports* doi: 10.1038/s41598.021.01907.x pmid: 34811386

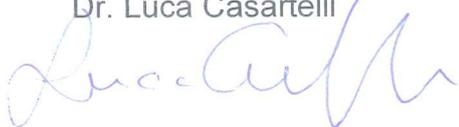
Ronconi L*, Vitale A*, Federici A, Mazzoni N, Battaglini L, Molteni M, Casartelli L. *under review*, Phase-reset of neural oscillations, but not individual alpha frequency nor pre-stimulus activity, drives integration dynamics in autism.

* co-first authorship

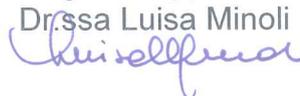
In grassetto persone afferenti al Gruppo di Ricerca

Data, 15 Dicembre 2021

Il Responsabile del Progetto
Dr. Luca Casartelli



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

