

L'identikit dell'X Fragile tra comprensione genetica, potenzialità fenotipiche, bisogni potenziali ed emergenze educative inclusivo-socio-emotive

The Fragile X identikit between genetic understanding, phenotypic potential, potential needs and inclusive-socio-emotional educational emergencies

Felice Corona (Università di Salerno / fcorona@unisa.it)

Tonia De Giuseppe (Università di Salerno / tdeggiuseppe@unisa.it)

Fragile X syndrome is among the most frequent types of hereditary intellectual disability. It is an X-Linked disorder due to the alteration / mutation of a gene located in the X chromosome. The typical behavioral characteristics of subjects affected by the syndrome are likely to include multiple features of autism spectrum disorders. The excessive reaction to different environmental or social stimulations and the resulting hyper-excitation is connected to the inability to regulate impulses, with the risk of degenerating into fits of anger or in auto / hetero aggression. It is useful to invest in the inclusive model of flipped inclusion (De Giuseppe, Corona, 2016e) which applies the concept of inclusion in an ecological-systemic perspective (Bronfenbrenner, 2002) and traces the flipped educational logic at the level (Alberici, 2002) of system learning (De Giuseppe, Corona, 2017b, p.133-134). It is a matter of promoting a functional meta-reflection to a behavioral modification in relation to stimulus events, through simple teaching processes (Sibilio, 2014), stages of increasing complexity (Berthoz, 2011) and a gradual reduction of social anxiety states.

Key-words: mutation, genetics, potential, needs, learning

abstract

© Pensa MultiMedia Editore srl
ISSN 2282-5061 (in press)
ISSN 2282-6041 (on line)

2. Revisione sistematica

51

Felice Corona ha curato il paragrafo 1; Tonia De Giuseppe ha curato il paragrafo 2.

1. L'identikit dell'X Fragile tra eziologia, diagnosi e fenotipo fisico/comportamentale

La sindrome *X Fragile* riconosciuta come *sindrome di Martin-Bell* (Martin, Bell, 1943) è definita come la più comune forma di disabilità intellettiva, dopo la sindrome di Down, ed è la più frequente tra quelle ereditarie. Si tratta di una disabilità X-Linked, dovuta all'alterazione/mutazione di un gene situato sul cromosoma X.

Nel 1969, effettuando un'analisi sui cromosomi di *maschi con la sindrome*, il ricercatore americano Herbert Lubs (2012) osservò una fragilità, come parziale rottura del *marker X*, il *braccio lungo* del cromosoma X (q27.3), successivamente ridefinito da lui stesso *sito fragile*, per l'aspetto di fragilità dell'area cromosomica. Le caratteristiche fisiche e i risultati raggiunti sia nei pazienti di Lubs (2012) che di Martin e Bell (1943) indussero a delineare un comune quadro clinico di riferimento. Da questa osservazione nacque il termine *sindrome dell'X Fragile* e la possibilità di tracciare i *distinguo* dalle forme più rare di disabilità cognitiva X-linked.

Lo studio dei cromosomi per la ricerca del sito *fragile Fraxa* del cromosoma X si atteneva al test di laboratorio utilizzato per la diagnosi, questo fino alla scoperta del *gene responsabile della sindrome* (Verkerk et al., 1991). Fu verificata la dipendenza dell'aspetto anomalo dell'estremità distale del cromosoma dal sito del gene *Fragile X Mental Retardation-1* (FMR1), localizzato in corrispondenza del sito fragile descritto da Lubs (2012). Si tratta di una scoperta fondamentale perché ha rilevato per la prima volta l'esistenza di *mutazioni dinamiche, o instabili, che tendono a modificarsi nel passaggio da una generazione all'altra* (Daghini & Triscioglio, 2014). Dunque, attraverso la scoperta del *gene FMR1* si è giunti alla comprensione delle *basi molecolari della sindrome dell'X Fragile*.

Il *Fragile X Mental Retardation-1* (FMR1) presenta una *funzione regolativa* in grado di aiutare gli altri geni ad organizzare la propria attività. Ciò è reso possibile dalla produzione/codifica della *proteina FMRP*, la quale riveste un ruolo fondamentale nello sviluppo corretto del sistema nervoso centrale, soprattutto a livello delle sinapsi, ossia delle connessioni che mettono le cellule nervose in comunicazione fra loro, attraverso lo scambio di sostanze chimiche: in assenza di tale proteina, le sinapsi diventano iperattive e rispondono in modo eccessivo.

La sindrome ha rappresentato il primo esempio conosciuto di *disabilità genetica* da espansione di triplette, vale a dire di condizioni particolari, la cui *mutazione scatenante comporta un allungamento notevole e anormale di una specifica sezione ripetuta di un gene* (Martin, Bell, 1943), con un accrescimento (espansione) di sezioni ripetute di tre nucleotidi (triplette).

A causare la sindrome dell'X Fragile, dunque, è *un massivo prolungamento di triplette CGG (Citosina- Guanina-Guanina) nella porzione 5, non tradotta di questo gene, che tende a modificarsi nel passaggio da una generazione all'altra* (Nolin, 2003): la tripletta CGG ripetuta tra le 5 e le 44 volte, in presenza di sindrome dell'X Fragile risulta reiterata oltre le 200 volte (Hagerman, 2002); ci sono casi, inoltre, in cui il loro numero riprodotto è compreso tra 44 e 54, la cosiddetta *zona grigia*, utile per la definizione di una condizione di leggera instabilità del gene FMR1 e situazioni in cui si presentano tra le 54 e le 200 ripetizioni: in tale circostanza la modificazione non è completa e la proteina FMRP viene generata in quantità inferiori



rispetto alle normali. Tutto ciò genera uno stadio di *pre-mutazione*, in cui non vi è manifestazione della sindrome, ma di una potenziale espansione della modificazione genetica nelle generazioni successive, con mancata produzione della proteina FMRP e conseguente manifestazione della sindrome.

La *modalità di ereditarietà della sindrome*, classificata secondo un modello di *X-collegata*, con trasformazione sul cromosoma X, presenta un procedimento insolito con anomalie o caratteristiche inconsuete non ancora pienamente comprese.

Il gene, in quanto localizzato sul cromosoma X, determina una differente rivelazione della disabilità rispetto ai due sessi: si manifesta in maniera evidente nei maschi, la cui trasformazione genetica è completa; solo in circa la metà delle femmine con sintomi manifesti in maniera palese. Ciò accade perché queste ultime, possedendo due cromosomi X hanno anche una copia del gene che può funzionare correttamente.

Nel passaggio alle generazioni successive *la pre-mutazione* può espandersi: le ripetizioni CGG aumentano di numero e quando superano le 200 copie producono modificazione completa. Tuttavia, il gene FMR1 può esistere in una famiglia nello stadio di *pre-mutazione*, per parecchie generazioni, senza causare alcun problema di sviluppo: la tendenza all'espansione della sequenza ripetuta CGG si verifica solo quando è trasmessa dalla madre, poiché durante la maturazione dell'ovulo materno o nelle prime fasi della crescita embrionale, ha il tempo di prolungarsi con trasformazione completa. Di conseguenza, una madre geneticamente avrà il rischio al 50% di avere dei figli maschi affetti e al 50% di avere delle femmine con la trasformazione totale, delle quali solamente la metà presenterà i sintomi della sindrome. La *pre-mutazione* trasmessa dal padre, invece, rimane stabile. In questo caso, quindi, le figlie femmine riceveranno trasformazioni genetiche senza che avvengano variazioni nel numero delle triplette CGG; i figli maschi, invece, ricevendo dal padre il cromosoma Y, non incorrono nel rischio di ereditarla (Wheeler et al., 2017). Nella popolazione generale il numero di femmine con *pre-mutazioni* è di 1 su 250, mentre quello dei maschi è di 1 su 800 (Sherman, 2005).

Studi recenti (Kong et al., 2017) hanno evidenziato come la condizione di *pre-mutante*, pur non causando automaticamente la sindrome dell'X Fragile, può essere associata a due condizioni cliniche, quali: la sindrome di tremore e atassia (FXTAS) e l'insufficienza ovarica precoce (FXPOI).

Per molto tempo, l'X Fragile non è stata riconosciuta come sindrome specifica e, ancora oggi risulta sotto-diagnosticata, a causa della forte variabilità con cui si manifesta in termini di abilità, disabilità, aspetti di forza e debolezza. L'età media per la diagnosi è 35/37 mesi per i maschi e 42 mesi per le femmine (Cafasso, 2016). Dall'inizio degli anni novanta, con la scoperta del gene responsabile della trasformazione genetica, la diagnosi viene effettuata tramite un'indagine molecolare eseguita direttamente sul gene FMR1, con l'obiettivo sia di individuare l'espansione anomala della sequenza ripetuta della tripletta CGG, sia di definire lo *stato di metilazione*, un indicatore della funzionalità del gene FMR1, che consente di identificare portatori genetici e persone con la sindrome.

La sindrome di X Fragile, quale disturbo X-linked comporta la disattivazione del fragile gene X (gene FMR1), il che determina una mancata produzione della proteina (FMRP), particolarmente importante durante lo sviluppo del cervello

fetale, con una perdita di funzioni ed un impatto *sull'elaborazione precoce delle informazioni* e sui *percorsi di sviluppo* con conseguente sviluppo atipico dall'infanzia (Grigsby, 2016) e sintomatologie comportamentali, spesso coincidenti, il che ne determina non di rado dei falsi diagnostici (Kaufman, 2017).

Esistono, però, specifiche *caratteristiche fisiche*, associate alla sindrome, che molto spesso non diventano evidenti fino a che il bambino non raggiunge l'adolescenza o l'età adulta. Sono presenti in più del 70% delle persone con X Fragile: viso sottile e allungato; orecchie lunghe, prominenti e sporgenti; piede piatto e ipersensibilità delle articolazioni, in particolare delle dita; un palato alto e di forma ogivale; basso tono muscolare; prolasso della valvola mitrale; scarso senso dell'equilibrio e, nei ragazzi con più di otto anni, macroorchidismo, ossia ingrossamento dei testicoli (Garber et al., 2015).

Vi sono differenze tra il *fenotipo comportamentale dell'X Fragile* e i *criteri comportamentali* dei disturbi dello spettro autistico. Ad esempio, differisce l'interesse per la socializzazione e le abilità imitative, maggiori in presenza di X Fragile, così come la frequenza della disabilità intellettiva maggiore nell'X Fragile rispetto ai disturbi dello spettro autistico. I deficit di coordinamento motori risultano peggiori in FXS, così come le competenze linguistiche, la cognizione non verbale, le capacità di adattamento e demotivazione.

Le caratteristiche comportamentali tipiche della sindrome hanno in comune con lo spettro autistico forme di deficit della comunicazione e della interazione sociale. Siamo in presenza di restrizioni e di comportamenti ripetitivi, connessi ai processi cerebrali di elaborazione delle informazioni sociali rilevanti, per la presenza di modelli differenti di *cablaggio* neurale o connettività.

La *genetica del disturbo* è la chiave per comprendere differenze tra i sessi anche nel *grado di disabilità cognitiva*.

La compromissione delle abilità cognitive e metacognitive dei maschi è tale da evidenziare nell'80% dei maschi con X Fragile *difficoltà di apprendimento*, di grado lieve o moderato, mentre in circa il 30% dei casi tali difficoltà risultano gravi con ritardi nell'elaborazione dei discorsi e nel linguaggio più evoluto. Le femmine con X Fragile mostrano minori difficoltà cognitive rispetto ai maschi, grazie al cromosoma X in più che, producendo alcuni FMR, consente di compensare gli effetti del gene mutato sul cromosoma interessato.

Tuttavia, le *competenze verbali e l'uso di vocabolari espressivi e ricettivi*, costituiscono un punto di forza su cui investire rispetto ad altre abilità cognitive, con una discreta competenza nell'etichettatura e nella comprensione verbale. Dallo studio di Saunders (2004) emerge la difficoltà in entrambi i sessi di conservare le informazioni, soprattutto astratte-non verbali, nella *memoria a breve termine*, nel richiamarle per ordine soprattutto, determinando conseguenti influenze sull'apprendimento.

Inoltre, si evidenzia una buona competenza verbale di *memoria a lungo termine*, in particolare la loro capacità di sfruttare un repertorio di conoscenze acquisite e di vocabolario sembra crescere costantemente durante l'infanzia.



2. Tra bisogni emergenti, potenzialità e meta-riflessione comportamentale inclusivo-socio-emotiva del modello flipped inclusion, in presenza di X Fragile

La sindrome dell'X Fragile, che è associata ad un *fenotipo evolutivo e comportamentale*, ha effetti significativi sulle abilità di comunicazione, producendo forme di ritardo e un'atipicità nel linguaggio.

Nelle persone con X Fragile c'è una *divergenza tra capacità verbale - non verbale* in direzione di migliori punteggi IQ verbali rispetto ai punteggi IQ di performance (De Vries et al., 2007), che evidenzia *competenze verbali* migliori rispetto alle *competenze non verbali e spaziali*, connesse alle relazioni di contesto. La discrepanza è stata segnalata attraverso una serie di test standardizzati IQ, tra cui la (WISC) *Wechsler Intelligence Scale for Children* (Wechsler, 1987), che valuta le competenze verbali e non verbali, attraverso prestazioni di aritmetica, vocabolario, comprensione, completamento delle immagini e ragionamento astratto. Al termine della sessione di test vengono prodotti tre punteggi: IQ verbali, IQ di prestazione e un punteggio IQ completo (combinato). Invece, lo studio di Saunders (2004) evidenziò una migliore *abilità verbale* delle femmine, connessa alla capacità di *argomentazione e comprensione* del discorso, rispetto alle abilità non verbali, come la percezione emotiva, il riconoscimento dei volti e le abilità di tipo visuo-spaziali.

Nell'interazione sociale in presenza di X Fragile è *possibile osservare comportamenti verbali con forme di linguaggio atipiche, che può essere*: tangenziale, perseverante e da discorso ripetuto (Abbeduto et al., 2016). *Il linguaggio tangenziale* si riferisce a risposte o commenti a domande, che non seguono logicamente la conversazione precedente. *Il linguaggio perseverante* attiene alla reintroduzione di argomenti preferiti, il cui uso facilita un controllo dell'ansia sociale rispetto all'ignoto. *Il discorso ripetitivo* (Belser, Sudhalter, 2001), invece, si caratterizza per la ripetizione dei suoni, parole o frasi all'interno di un'espressione o di una conversazione. Il 77% delle persone con X Fragile (Cohen et al., 1988) mostra *un'abilità d'imitazione* spiccata. Si rilevano problemi connessi all'integrazione di due o più *ingressi sensoriali*, il che rende gli *stimoli percepiti* come un *ronzio insignificante* ed induce ad ulteriori forme di interferenza sensoriale, che altera il rapporto suono-vista. *Il contatto visivo*, che rappresenta un noto segnale non verbale, utilizzato per trasmettere il desiderio di avviare una conversazione, comporta l'aspettativa di una possibile risposta. Per tale motivo, l'elusione dello sguardo riflette la difficoltà all'interazione. I maschi con X Fragile (Hagerman, 2002) evidenziano un adeguato contatto visivo nel corso del loro primo anno, che gradualmente diviene avversione accompagnata da *ansia sociale*. *L'ipersensibilità uditiva tattile e gustativa* rappresenta un altro elemento caratteristico destabilizzatore e promotore dell'accrescimento di stati d'agitazione, a cui si aggiungono problemi di vista, come lo strabismo che impedisce forme di concentrazione con entrambi gli occhi su un singolo oggetto, la miopia e la presbiopia.

Inoltre, si evidenziano di frequente difficoltà *nello sviluppo motorio fine e globale*, con incidenze sul movimento, sull'equilibrio, sul portamento incontrollato e saltellante. Le difficoltà in quest'area sono legate a due specifici problemi: il

basso *tono muscolare* e un disordine del *tessuto connettivo*, che inficia le connessioni articolari, producendo instabilità nel movimento (Garber et al., 2015). Da ciò si determina un'*ipersensibilità delle articolazioni*, nonché la *presenza di piede piatto*. Anche il funzionamento delle *abilità motorie fini* è danneggiato; per tale motivo coloro che presentano tale condizione hanno uno scarso controllo dei muscoli delle dita e della mano: scrivere diventa, quindi, un meccanismo lento, laborioso e disordinato.

Una conoscenza più approfondita dei *sistemi vestibolari e propriocettivi* può aiutare a comprendere la genesi di *comportamenti atipici ed apparentemente insensati*.

Il *sistema vestibolare*, che indica la percezione di gravità e la modalità di interrelazione da risposta, permette di cogliere lo stato di mobilità, di velocità e di direzione. Pertanto, in presenza di un *sistema vestibolare ipo-funzionante* (Fisher, 2002) con informazioni circa la posizione del corpo nello spazio ed in relazione alle situazioni di gravità da affrontare che non arrivano al cervello, si determina una difficoltà ad eseguire movimenti raffinati, a coordinarli tra loro e a mantenere un equilibrato tono posturale. Quando il cervello riceve numerosi input, la persona si sente minacciata ed impaurita da un movimento percepito come rischio e controllo del corpo, il che sviluppa una *instabilità posturale*, con rigidità di movimento.

Il *sistema propriocettivo*, che consente la consapevolezza del proprio corpo nell'ambiente circostante, l'abilità di movimento in modo intenzionale e l'esecuzione di semplici compiti di movimento, è reso possibile dalle informazioni ricevute dall'allungamento e dalla contrazione dei muscoli e delle articolazioni. Tutto ciò promuove un aumento delle informazioni di posizione necessarie al cervello per sopperire all'*inadeguatezza dei sistemi vestibolari e propriocettivi*.

Le persone con X Fragile assumono molto spesso una serie di *comportamenti strategici*, messi in atto, consapevolmente o inconsapevolmente, al fine di raggiungere un maggior successo, alleviare o compensare ansie e difficoltà. La reazione eccessiva alle diverse *stimolazioni ambientali o sociali* e l'iper-eccitazione che ne consegue si connettono all'incapacità di *regolare l'eccitazione*, quale stato generale del sistema nervoso, che si manifesta nel comportamento e nella componente emotiva, che sfocia in scatti d'ira senza apparenti ragioni, in auto/etero aggressione. Inoltre, emerge un'alta incidenza da *disturbi di ansia e depressione* nelle femmine (Saunders, 2004), che si evidenzia con difficoltà espressivo-relazionale, forme estreme di timidezza e isolamento sociale manifeste nei contesti sociali, percepiti come fonte di disagio fisico, accompagnato da sintomi di ansia sociale e paura di vivere.

Le persone con X Fragile mostrano difficoltà nelle *abilità d'astrazione e ragionamento*, memoria a breve termine, nonché di focalizzazione e problem-solving, come è stato anche confermato da misure IQ standardizzate, come il *K-ABC Kaufman Assessment Battery* (Kamphaus, 2011). Si tratta di un sistema di valutazione molto utilizzato nella ricerca e utile nell'identificazione di una grande *variabilità delle abilità* in presenza di sindromi specifiche (Kemper, 1988), che ne evidenzia una predilezione per l'*elaborazione/processazione simultanea*, piuttosto che sequenziale e dettagliata in presenza di X Fragile (Haessler, 2016). Una *processazione simultanea* è una funzione che richiede l'integrazione di stimoli volti alla formazione di un'unità completa e che, in presenza di analoghe stimo-



lazioni e condizioni, produce risposte esaustive a circostanze future. Tuttavia, in assenza di elementi costituenti l'idea originale, potrebbe incorrere in difficoltà di comprensione o di riconoscimento dello stimolo in momenti successivi. In presenza di *X Fragile* si comprende l'entità intera, il processo e non le singole parti che la compongono, in una visione globale di insieme, investendo sulla quale è possibile apprendere. Tutto ciò spiega il perché non si produce feedback ad una sollecitazione sequenziale su domanda, pur conoscendone la risposta: la riformulazione della domanda con una terminologia differente consentirà una probabile risposta se riconducibile all'intero percorso e a parole/pensieri noti, a pregresse conoscenze/esperienze.

Le persone con *X Fragile* prediligono, dunque, un apprendimento per *processo simultaneo*, piuttosto che *sequenziale*, in quanto quest'ultimo richiede la capacità di connettere concetti o parti secondo una proceduralità lineare volta a promuovere un'abilità o produrre un'idea. Evidenziano, altresì, una preferenza per *l'attenzione visuale* rispetto all'astrattiva ed una difficoltà di *generalizzazione*, intesa come *abilità* di trasferire conoscenze acquisite tra situazioni, il che richiede la capacità di riprodurre il comportamento originale in circostanze simili, ma non identiche, attraverso un procedere didattico per *indizi visivi* che suscitino memoria; e che promuova azioni imitative, stimolazioni promozionale di abilità pratiche, con attività fisiche, non motorie fini.

È opportuno investire in processi di didattica (Sibilio, 2014), in grado di fronteggiare attraverso stadi di processo semplice (Berthoz, 2011), una *graduale* riduzione degli stati d'ansia sociale, di tendenza all'isolamento, e al perseguimento delle abilità di *stabilizzazione motoria*, di *concentrazione temporalizzata* e di *un controllo dell'impulsività*. È possibile avvalersi del modello d'inclusività della flipped inclusion (De Giuseppe et al., 2016e) la cui locuzione idiomatica complessa declina il concetto di inclusione in prospettiva ecologico sistemica (Bronfenbrenner, 2002) e ripercorre la *logica didattica flipped a livello di apprendimento di sistema* (De Giuseppe, Corona, 2017b, pp. 133-134).

Si tratta di investire in un apprendimento per problemi scomposti, fatto di investigazione – inquiry learning (Kuhn et al., 2000), di scoperta-discovery learning (Bruner, 1978), per giungere ad un apprendimento per padronanza – mastery learning (Bloom, 1972) attraverso attività in flipped learning (Bergmann et al., 2011), che promuovono un *prosociale problem solving* (De Giuseppe, 2016d) d'inclusività (De Giuseppe, Corona, 2017). È un procedere didattico (Cuomo e al., 2014) per anticipazione probabilistica degli eventi (Berthoz, 2011), che attraverso anche una crono-strutturazione delle esperienzialità secondo logiche di processo sistemiche, tendano all'abbattimento delle paure da confronto, all'abbassamento dei livelli di stress da cambiamento e promuovano processi e contesti inclusivi, come ipotesi di artefatti cognitivi risolutivi di problematiche, per livelli didattici di complessità crescente (Sibilio, 2014). Attraverso *“Un agire didattico strutturato in modalità top down per fasi cooperative di livello cooperativo, è possibile perseguire obiettivi trasformativi (Mezirow, 1989) inclusivi, promuovendo contesti inclusivi”* (Corona, De Giuseppe, 2016b, p. 118).

È necessario attivare *comunità di pratiche* riprodotte in situazioni differenti, al fine di favorire analoghe applicazione in contesti altri. Le tecnologie cross medial, nonché l'impiego di classi virtuali e gruppi cooperativi, rappresentano strumenti strategici d'inclusività sistemica, volti ad una gestione emozionale

socio-fobica, per promuovere contesti inclusivi. Infatti, attraverso fasi di prope-
deuticità *desensibilizzante sistematica* (Corona, De Giuseppe 2016a) e stadi co-
municativi di overlapping verbali/ non verbali, avvalendosi di modalità
interazionali formali, non formali ed informali, si investe in forme di apprendi-
mento d'empowerment peer education (De Giuseppe, 2016c), "*L'intento è quello
di promuovere una meta-riflessione funzionale ad una modifica comportamen-
tale, in relazione agli eventi stimolo, prima causali e successivamente strutturati
dal docente, nella fasi successive di fading e shaping, chaining* (Denton, 1978)"
(Corona, De Giuseppe, 2016b, p. 118).

Ripercorrendo le fasi della flipped inclusion con matrice EIPS (esplorare-ideare-
progettare-sperimentare), nell'*Esplorare*, è possibile indagare sia il livello di co-
municazione, sia livello *contestualizzato d'ansia* espresso nella comunicazione
(Shipon Blum, 2010). Nell'*Ideare* si ipotizzano scenari di intervento inerenti la sfera
personale ed interpersonale senso percettivo-psicomotoria, l'area della comuni-
cazione, l'area cognitiva e socio-affettiva. La fase 3 del Progettare attiene sia al-
l'assessment sia agli interventi programmatici, volti ad uno sviluppo delle
competenze sociali e prosociali, attraverso azioni incentrate sul self-esteem, sulla
consapevolezza percepita, attraverso una valorizzazione delle potenzialità, della
reciprocità e della fiducia (De Giuseppe, Corona, 2016a). Nello *Sperimentare*, si
pongono in *azione sociale* gli interventi di *prosocial flipping cooperative d'im-
pianto pedagogico cognitivo-comportamentale* volti ad incrementare la probabi-
lità di comparsa dei comportamenti-scopo (D'Ambrosio, Coletti, 2002), per
superare l'insicurezza e la gestione dei comportamenti aggressivi o asociali, at-
traverso *situazioni- stimolo/prompting* strutturate e controllate. La percezione si
connette a situazioni concrete, ad interessi e a motivazioni oltre che alle emozioni.
Pertanto, risulta utile avvalersi del metodo globale (Decroly, 1929) ed associazioni
di parole ed immagini, per progressivi stadi procedurali di presentazione, al fine
di motivarne l'agire.

Tra le strategie educative che facilitano l'interscambio comunicativo, risulta
utile l'utilizzo della Comunicazione Aumentativa Alternativa (Beukelman, Mi-
renda, 2014), ma anche esempi applicativi come il *Logo Reading System* (Braden,
2000a), che prevede l'impiego di logo dei fast food e grandi magazzini.

*Si procede in maniera graduale. Dopo aver selezionato il primo livello, com-
paiono i primi loghi e le prime scritte* (Vedi figg. 3 e 4).

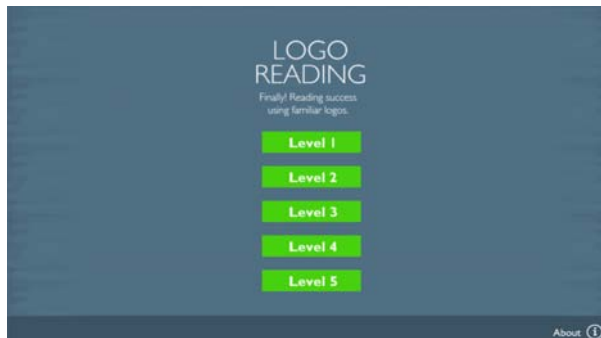


Fig. 3. Scelta dei livelli

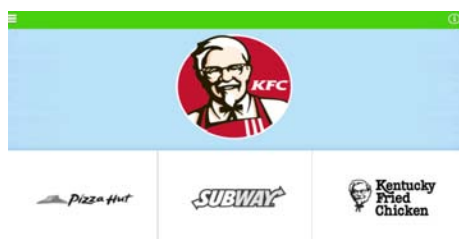


Fig. 4. Primo livello

La focalizzazione dell'attenzione su forme di *conoscenza-pratica-incidentale* non richiede istruzioni dirette, creando così un innato interesse ed una promozione dell'impegno motivato attraverso forme di role-game per associazione.

In conclusione è fondamentale ribadire il ruolo di centralità dell'educativo sul formativo, tale da indurre ad una riflessione circa il valore pro sociale eco-sistemico (Bronfenbrenner, 2002) dei processi di gradualità relazionale flessibile (Schön, 1973) in una liquida (Bauman, 2003) e complessa (Morin, 1993) prospettiva socio-gestionale (Beck, 2000) empatico-motivazionale (Goleman, 2013, p. 64), che costituiscono la manifestazione dei nuovi bisogni conflittuali sociali (Gordon, 2014), imprescindibili dalle differenze individuali.

Un responsabile investimento formativo non può prescindere, dunque, da stili comportamentali empatici modellizzanti agiti, che rappresentano la base fondativa su cui incentrare didattiche altruistico-solidaristiche pro-sociali, soprattutto in presenza di X Fragile. Ogni atto emozionalmente auto-controllato (Goleman, 2013, p. 65), va inteso come funzionale ad un percepirsi secondo la *logica dei mediatori* (Damiano, 2013), in un rimando dell'uno nell'altro nella *co-costruzione di storie* di vita, espressione delle molteplicità esperenziali incontrate, percepite, comprese e vissute.

Riferimenti bibliografici

- Abbeduto L. et al. (2016). Language Development in Individuals With Intellectual and Developmental Disabilities: From Phenotypes to Treatments. In *International Review of Research in Developmental Disabilities*, 50.
- Beck U. (2000). *I rischi della libertà. L'individuo nell'epoca della globalizzazione*. Bologna: Il Mulino.
- Belser R.C. & Sudhalter V. (2001). Conversational characteristics of children with fragile X syndrome: repetitive speech. *American Journal of Mental Retardation*.
- Bergmann J. & Sams A. (2011). *How the Flipped Classroom Is Radically Transforming Learning*. In The Daily Riff, in rete: <http://www.thedailyriff.com/articles/how-the-flipped-classroom-is-radically-transforming-learning-536.php>.
- Berthoz A. (2011). *La semplicità*. Torino: Codice.
- Beukelman D. R. & Mirenda P. (2014). *Manuale di comunicazione aumentativa e alternativa. Interventi per bambini e adulti con complessi bisogni comunicativi* (Ed. Italiana a cura di A. Rivarola, G. Veruggio). Trento: Erickson.
- Bloom B.S. (1994). Reflections on the development and use of the taxonomy. In K.J. Rehage, L.W. Anderson & L.A. Sosniak (eds.), *Bloom's taxonomy: A forty-year retrospective, Yearbook of the National Society for the Study of Education*, 93, 2. Chicago: National Society for the Study of Education.

- Braden M.L. (2000a). Education. In J. Weber (ed.), *Children with Fragile X Syndrome: A Parent's Guide* (pp. 243-305). Bethesda, MD: Woodbine House.
- Bronfenbrenner U. (2002). *Ecologia dello sviluppo umano*. Bologna: Il Mulino.
- Bruner J.S. (1978). Dopo Dewey. Il processo di apprendimento nelle due culture. Roma: Armando. (trad. it. A. Armando, *The process of education*, Harvard University Press Cambridge, 1961).
- Cafasso J. (2016). Everything You Need to Know About Fragile X Syndrome. *Medically Reviewed by Alana Biggers, MD, MPH*.
- Cohen I.L., et al. (1988). Social gaze, social avoidance, and repetitive behavior in fragile X males: A controlled study. *American journal on mental retardation*, 92, 436-446.
- Corona F. & De Giuseppe T. (2016b). Autismo: tra prospettive teoriche emozionali ed investimenti educativi trasformativo-inclusivi. *Italian Journal of Special Education for Inclusion*, IV(2), 108-119.
- Corona F., & De Giuseppe T. (2016a). Il Mutismo selettivo e la didattica flipped in ottica sistemica. *Italian Journal of Special Education for Inclusion*, IV(1), 108-119.
- Corona F., & De Giuseppe T. (2016d). *Prosocialità, tecnologie inclusive e progettazione universale*. Avellino: Il Papavero.
- Corona F., & De Giuseppe T. (2017d). La didattica Flipped for Inclusion. In P.P. Limone, & D. Parmigiani (eds.), *Modelli pedagogici e pratiche didattiche – per la formazione iniziale e in servizio degli insegnanti* (pp. 132-154). Bari: Progedit.
- Cuomo N., Biondi N., & Albertini G. (2014). *“X fragile... Il filo di Arianna e i suoi labirinti. Una ricerca-formazione-azione tra sinergie scientifiche e buone pratiche di Neuroscienze, Psicologia Clinica e Pedagogia Speciale”*. Pisa: ETS.
- D'Ambrosio M. & Coletti B. (2002). L'intervento cognitivo-comportamentale nel trattamento del mutismo selettivo. *I care* 27(3), 97-103.
- Daghini R., & Trisciuglio L. (eds.) (2014). *Oltre l'X fragile. Conoscere, capire, crescere: un percorso possibile verso l'autonomia*. Milano: FrancoAngeli.
- Damiano E. (2013). *La mediazione didattica. Per una teoria dell'insegnamento*. Milano: FrancoAngeli.
- De Giuseppe T., & Corona F. (2016 e). Flipped Inclusion per una didattica trasformativa. Convegno SIRD La professionalità degli insegnanti. *La ricerca e le pratiche*.
- De Giuseppe, T. (2016c). *Bisogni Educativi Speciali: empowerment e didattiche divergenti per decostruirne la complessità*. Avellino: Il Papavero.
- De Giuseppe T., & Corona F. (2017b). Metodologia Flipped tra sistemica inclusione e prospettive didattico-assertive. *Formazione & Insegnamento*, 15(2), 409-420.
- De Vries B.B.A. et al. (2007). Screening and Diagnosis for the Fragile X Syndrome among the Mentally Retarded: An Epidemiological and Psychological Survey. *Am. J. Hum. Genet.*, 61: 660-667.
- Decroly D. (1929). *La fonction de globalisation et l'enseignement*. Bruxelles: Lamertine.
- Denton J. (1978). Changing social behavior and cognitive skills. *The Clearing House: A Journal of Educational Strategies. Issues and Ideas*, 52(4), 184-188.
- Fisher A.C. (2002). Vestibular proprioceptive and bilateral integration and sequencing deficits. In A.C. Fisher et al., *Sensory integration: theory and practice*, Philadelphia, p. 107.
- Garber K.B. et al. (2015). *Fragile X syndrome*. US National Library of Medicine National Institutes of Health.
- Goleman D. (2013). *Intelligenza Emotiva. Che cos'è e perché può renderci felice*. Milano: Best BUR.
- Gordon T. (2014). *Relazioni efficaci. Come costruirle. Come non pregiudicarle*. Bari: La Meridiana.
- Grigsby J. (2016). The fragile X mental retardation 1 gene (FMR1): historical perspective, phenotypes, mechanism, pathology, and epidemiology. *Pub Med*.
- Haessler F., et al. (2016). Characterization, treatment patterns, and patient-related outcomes of patients with Fragile X syndrome in Germany: final results of the observational Explain-Fxs Study. *BMC Psychiatry BMC series – open, inclusive and trusted*.
- Hagerman R.J. (2002). Medical follow-up and pharmacology. In R.J. Hagerman, & P.J. Hagerman (eds.), *Fragile X Syndrome: Diagnosis, Treatment and Research*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press.
- Hagerman R.J., & Hagerman P.J. (2002). The fragile X premutation: into the phenotypic fold. *Current Opinion in Genetics & Development*, 12: 278-283.
- Kamphaus Randy W. (2005). *Clinical Assessment of Child and Adolescent Intelligence* (Second ed.). New York: Springer.



- Kaufmann W.E. (2017). Autism Spectrum Disorder in Fragile X Syndrome: Cooccurring Conditions and Current Treatment. *Pediatrics*, June, 139/3
- Kemper L.B. et al. (1988). Cognitive profile of boys with fragile X Syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 30, 191-200.
- Kong H.E. et al. (2017a). Fragile X Associated Tremor/Ataxia Syndrome: From Molecular Pathogenesis to Development of Therapeutics. *Front Cell Neurosci*, 11, 128.
- Kong X et al. (2017b). The Use of Laser Microirradiation to Investigate the Roles of Cohesins in DNA Repair. *Methods Mol Biol*, 1515, 227-242.
- Kuhn et al. (2000). Developmental Origins of Scientific Thinking. *Journal of cognition and development*, 1, 113-129.
- Lubs H., Stevenson R.E. & Schwartz C. (2012). Fragile X and X-Linked Intellectual Disability: Four Decades of Discovery. *The American Journal of Human Genetics*.
- Martin J.P., Bell J. (1943). A pedigree of mental defect showing sex-linkage. *Journal of Neurology*.
- Mezirow J. (1991). *Apprendimento e trasformazione*. Milano: Raffaello Cortina.
- Morin E. (1993). *Introduzione al pensiero complesso Gli strumenti per affrontare la sfida della complessità* (tr. it. a cura di M. Corbani, Sperling & Kupfer, Milano).
- Nolin S.L (2003). Expansion of the Fragile X CGG Repeat in Females with Premutation or Intermediate Alleles. *Am. J. Hum. Genet.*, 72: 454-464.
- Saunders S. (2004). *La sindrome di X fragile. Una guida operativa*, (ed. it. a cura di R. Vianello, Junior, Bergamo).
- Schön D.A. (1973). *Beyond the Stable State. Public and private learning in a changing society*. Harmondsworth: Penguin.
- Sherman S.L. et al. (2017). Forward: A Registry and Longitudinal Clinical Database to Study Fragile X Syndrome. *Pediatrics*, 139, 3.
- Sibilio M. (2014). *La didattica semplice*. Napoli: Liguori.
- Verkerk A.J. et al. (1991). Identification of a gene (FMR1) containing a CGG repeat coincident with a breakpoint cluster region exhibiting length variation in fragile X syndrome. *Cell*, 65, 905-914.
- Wechsler D. (1987). *Scala d'intelligenza Wechsler per bambini*. Firenze: Organizzazioni Speciali.
- Wheeler A., Raspa M., Hagerman R., Mailick M., & Riley C. (2017). Implication of the FMR1 Premutation for Children, Adolescents, Adults, and Their Families. *American Academy Pediatrics*.

