

## MARIANNE, création d'une nouvelle infrastructure nationale dédiée à la recherche sur les déterminants biologiques et environnementaux de l'autisme

La recherche a permis de nombreuses avancées dans la compréhension des mécanismes biologiques associés à l'autisme et aux autres troubles du neurodéveloppement. La génétique représente un facteur bien établi des causes de l'autisme, cependant les données scientifiques suggèrent que le trouble du spectre de l'autisme est un trouble d'origine multifactorielle. Les taux de prévalence du trouble du spectre de l'autisme sont estimés à 2% dans les évaluations les plus récentes des pays développés. Ils ont considérablement augmenté au cours des 20 dernières années, parallèlement à l'amélioration des pratiques de dépistage et de diagnostic. Les progrès en matière de dépistage n'expliquent qu'en partie cette augmentation, ce qui soulève un certain nombre de questions sur la contribution des changements environnementaux majeurs survenus ces dernières décennies.

Pour aller plus loin, le gouvernement identifiait la constitution de bases de données fiables pour la recherche comme l'un des principaux objectifs de la stratégie nationale sur l'autisme au sein des troubles du neurodéveloppement 2018-2022. C'est dans ce cadre que le projet MARIANNE a été retenu par un jury d'experts internationaux en novembre 2021. Financé par le Programme Investissements d'Avenir à hauteur de 6 M€, le projet débutera le 30 mars 2022.

### Un projet qui allie l'excellence de la recherche française dans le domaine de l'autisme et l'expertise dans la mise en place de cohortes épidémiologiques en santé

Le projet est coordonné par le Pr Amaria BAGHDADLI, responsable du Centre d'excellence sur l'Autisme et les Troubles du Neuro-Développement - CeAND (CHU et Université de Montpellier) et chercheuse au CESP (Inserm), et par le Dr Marie Christine PICOT, responsable de l'Unité de recherche Clinique et Épidémiologie au sein du même CHU, chercheuse associée (CESP) de l'Inserm, dont les travaux respectifs sont reconnus internationalement dans les domaines de l'autisme et des cohortes épidémiologiques en santé.

Marianne repose sur une équipe coordinatrice expérimentée et reconnue dans la mise en place de cohortes épidémiologiques sur l'autisme. Elle a notamment mis en place le projet de recherche ELENA (Etude longitudinale chez l'enfant avec autisme), une cohorte prospective et multicentrique dans laquelle sont suivis 900 enfants de moins de 16 ans ayant un diagnostic de trouble du spectre de l'autisme.

(cf. encadré ELENA ci-dessous)

### Des équipes expertes en lien avec des familles et personnes concernées

En nouant des partenariats avec des équipes des CHU de Lille, Vinatier Lyon, Rouen, Saint Etienne et Toulouse, mais aussi avec des chercheurs issus de 26 équipes rattachées au CNRS ou à l'INSERM et l'appui des centres d'excellence CeAND (Montpellier) et iMIND (Lyon), l'équipe coordinatrice du CHU de Montpellier s'entoure des plus grands experts français sur les 1000 premiers jours, les trajectoires développementales, la génétique, l'exposome et l'étude des inégalités sociales.

# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

En nouant des partenariats avec des équipes des CHU de Lille, Vinatier Lyon, Rouen, Saint Etienne et Toulouse, mais aussi avec des chercheurs issus de 26 équipes rattachées au CNRS ou à l'INSERM et l'appui des centres d'excellence CeAND (Montpellier) et iMIND (Lyon), l'équipe coordinatrice du CHU de Montpellier s'entoure des plus grands experts français sur les 1000 premiers jours, les trajectoires développementales, la génétique, l'exposome et l'étude des inégalités sociales.

Le projet de recherche MARIANNE s'inscrit dans une démarche de recherche participative en impliquant les associations ADAPEI44, PAARI, Pro Aid Autism, Etoile d'Asperger, Autisme France, Fédération Française Sésame Autisme et Autistes Sans Frontière 34 depuis le début de la réflexion du projet à travers leur participation au comité scientifique et éthique. Des enquêtes par questionnaire et groupes de discussion organisés au sein du Centre d'excellence sur l'autisme et les troubles du neurodéveloppement du CHU de Montpellier ont notamment permis d'adapter certains aspects du protocole et de prendre en considération les attentes des personnes concernées.

## Marianne, une cohorte prénatale prévue pour durer 10 ans

Ce projet multidisciplinaire repose sur l'inclusion et le suivi depuis la période prénatale de 1700 « familles (parents-bébés) ayant déjà un enfant autiste dans la fratrie, comparées à 500 familles de la population générale. Des données cliniques, biologiques et environnementales seront collectées et analysées du second trimestre de grossesse jusqu'à l'âge de 6 ans de l'enfant, âge auquel sera déterminé de façon fiable son diagnostic de trouble du spectre de l'autisme ou d'autres troubles neuro-développementaux.

En finançant le projet MARIANNE sur 10 ans, la France se dote d'un outil permettant de répondre à la question de l'influence des atteintes environnementales à la santé humaine sur les facteurs d'incidence de l'autisme et autres troubles du neuro-développement, ainsi que sur les trajectoires de développement à long terme de ces troubles.

MARIANNE constituera ainsi la première cohorte prénatale européenne susceptible de répondre avec précision aux questions sur le rôle des facteurs environnementaux en périodes prénatale et postnatale dans la survenue des troubles du neurodéveloppement chez l'enfant.



Pour toute information ou demande d'interview : [cohorte-marianne@chu-montpellier.fr](mailto:cohorte-marianne@chu-montpellier.fr)

### En savoir plus :

La stratégie nationale sur l'autisme au sein des troubles du neurodéveloppement

<https://handicap.gouv.fr/la-strategie-nationale-autisme-et-troubles-du-neuro-developpement>

Les investissements d'avenir

<https://anr.fr/fr/investissements-davenir/les-investissements-davenir/>

**ELENA** est une cohorte prospective et multicentrique dans laquelle sont suivis 900 enfants de moins de 16 ans ayant un diagnostic de trouble du spectre de l'autisme (TSA) recrutés à partir de centres spécialisés répartis dans 9 régions françaises. Le suivi prévu durant 6 années s'achèvera en 2025.

L'objectif est d'étudier les trajectoires évolutives de ces enfants et d'en explorer les déterminants grâce à un recueil de données large portant sur des variables cliniques, psychologiques, sociales, biologiques et environnementales.

Depuis sa mise en place en 2013, la cohorte ELENA a exploré plusieurs thématiques comme par exemple : les particularités sensorielles, l'impact du trouble du spectre de l'autisme sur la qualité de vie des parents, les facteurs liés à l'âge du diagnostic, ou encore l'influence des pollutions environnementales sur la sévérité du trouble autistique.

# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Le centre d'excellence sur l'autisme et les troubles du neurodéveloppement – CeAND

<https://ceand.chu-montpellier.fr/fr/le-centre-dexcellence>

## **Quelques exemples d'études menées dans le cadre de la cohorte ELENA**

### **Les facteurs associés à l'âge du diagnostic chez les enfants atteints de troubles du spectre autistique**

La cohorte ELENA s'est attachée à étudier l'âge de dépistage moyen en fonction de la sévérité du trouble et du statut socio-économique de la famille. L'âge moyen du diagnostic est de 4.9 ans, la prédiction du diagnostic avant l'âge de 3 ans étant liée à une déficience intellectuelle associée et à des capacités de communication plus faibles. Les résultats montrent une tendance à une relation inverse entre le statut socio-économique et l'âge du diagnostic. Les enfants issus de familles à faible statut socio-économique avaient tendance à être diagnostiqués plus tôt que ceux issus de familles au statut socio-économique élevé. Cela suggère une équité dans l'accès aux services de diagnostic en France, où la couverture sanitaire est universelle et gratuite. Néanmoins, un meilleur dépistage des formes plus subtiles/moins sévères de TSA est nécessaire.

Rattaz C, Loubersac J, Michelon C, Geoffray MM, Picot MC, Munir K, Baghdadli A. Factors associated with age of diagnosis in children with autism spectrum disorders: Report from a French cohort. Autism. 2022 DOI: 10.1177/13623613221077724

### **Influence des pollutions environnementales sur la sévérité du trouble autistique**

Le TSA est un trouble d'origine multifactorielle. Plusieurs travaux mettent en avant des déterminants génétiques mais ces derniers n'expliqueraient qu'en partie l'origine du trouble. Pour les autres facteurs de risque, notamment environnementaux, il existe encore peu de travaux.

Les chercheurs de la cohorte ELENA ont exploré le lien entre plusieurs polluants environnementaux et la sévérité de l'autisme. Les premiers résultats de cette étude sur l'influence des pesticides suggèrent que le fait de résider à proximité de parcelles agricoles, dans un rayon de 1000 mètres, altère les comportements adaptatifs des enfants avec TSA, notamment dans le domaine de la communication.

Ongono J, Michelon C, Béranger R, Cadot E, Simoncic V, Loubersac J, Mortamais M, Baghdadli A. Association between residential proximity to agricultural crops and adaptive behaviors in children with autism spectrum disorder from the French ELENA cohort. J Psychiatr Res. 2021 Dec 14;145:197-204. doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.12.007

### **Lien entre alimentation précoce du nourrisson et sévérité clinique du TSA (étude en cours)**

Un certain nombre d'études sont en faveur d'un effet bénéfique du lait maternel sur les capacités cognitives des enfants allaités. Par ailleurs, certaines d'entre elles tendent à montrer que le mode d'alimentation précoce de l'enfant serait un facteur potentiellement impliqué dans le risque de TSA. Toutefois, aucune étude à ce jour ne s'est intéressée au lien entre l'allaitement maternel et la sévérité du TSA. Ce projet de recherche vise donc à caractériser l'effet du mode d'alimentation précoce de l'enfant sur la sévérité du TSA.

Cette étude rétrospective est actuellement proposée à l'ensemble des participants de la cohorte ELENA sous la forme d'un questionnaire en ligne.

Pour plus d'informations : <http://elena-cohorte.org/>

---

Contact presse :

CHU de Montpellier

[presse@chu-montpellier.fr](mailto:presse@chu-montpellier.fr)

06 71 60 72 62 – 06 65 84 98 01 [www.chu-montpellier.fr](http://www.chu-montpellier.fr)

