

Le Bulletin aux familles



Sommaire

P.1 L'édito

du Professeur
Amaria Baghdadli

P.2

Portrait d'équipe

Zoom sur le métier de Data Manager.



P.4

Paroles de chercheurs :

Évolution du stress, de la santé mentale et des stratégies de coping des mères et des pères au cours des trois années suivant l'annonce du diagnostic de TSA de leur enfant : une interview de Cécile Rattaz, psychologue et docteur en psychologie.

P.8

Exposition prénatale aux particules fines atmosphériques et troubles du spectre de l'autisme chez l'enfant.

Interview de Marion Mortamais, docteur en épidémiologie.



P.11

Exposition périnatale à la pollution de l'air et sévérité du trouble du spectre de l'autisme : les rôles étroitement liés des espaces verts, des espaces gris et de l'accessibilité aux soins.

Interview de Valentin Simoncic, postdoctorant en épidémiologie.

Magazine réalisé par :
CeAND - Centre d'Excellence
sur l'Autisme et les Troubles
du Neuro-Développement.

Photo Couverture et photos
Sommaire : Licence Envato

Photo de l'éditorial :
©CHU de Montpellier

Publication : Septembre 2025

Illustrations graphiques pages
3, 7, 8, 11, 12 : Licence Envato

L'édito

Septembre 2025



Professeur Amaria Baghdadli

Responsable scientifique
de la cohorte ELENA

En cette année 2025, un chapitre important de l'histoire de la cohorte ELENA s'achève. Après plus de dix ans de suivi intensif et de collaboration fidèle avec les familles, nous arrivons au terme du recueil longitudinal actif, prévu pour la fin de l'année. Pourtant, l'étude ELENA est loin d'être terminée : les analyses se poursuivent, les publications se multiplient, et plusieurs projets ancillaires enrichissent encore nos connaissances sur les troubles du neurodéveloppement (TND), notamment en épidémiologie environnementale et en neurobiologie.

ELENA, initiée en 2013, s'est nourrie des enseignements méthodologiques et scientifiques issus de la cohorte EPITED (2000-2015), véritable prototype de nos dispositifs de recherche clinique et épidémiologique sur les TND, et en particulier sur le trouble du spectre de l'autisme (TSA). ELENA a permis d'approfondir la compréhension de ces troubles en intégrant une approche multidimensionnelle, croisant données cliniques, neurodéveloppementales, psychologiques, sociales et environnementales.

Ce travail pionnier a ouvert la voie à notre projet le plus récent : la cohorte MARIANNE. Cette cohorte prénatale ambitieuse inclut plus de 2 100 enfants, suivis dès la grossesse et jusqu'à l'âge de six ans et plus, dont une partie présente une susceptibilité familiale aux TND. MARIANNE incarne une approche intégrée, à la fois clinique, fondamentale et épidémiologique. Elle s'appuie sur une infrastructure robuste de données : une large base de données biologiques, cliniques, socioéconomiques, d'expositions environnementales, et un chaînage prévu avec le Système National des Données de Santé (SNDS).

Nous invitons les lecteurs de ce bulletin à découvrir l'expertise et l'engagement de nos équipes : chercheurs, ingénieurs de recherche, data managers... Leur travail rigoureux permet d'aborder les questions complexes qui se posent à nous aujourd'hui : quel est l'impact de l'exposome – pollution atmosphérique, qualité de l'environnement urbain, présence d'espaces verts ou gris – sur le développement des enfants ? Comment mieux comprendre le stress vécu par les familles d'enfants autistes et les stratégies de coping qu'elles mobilisent, notamment à travers des dispositifs de guidance spécialisée favorisant la résilience ?

À ce tournant symbolique, nous souhaitons exprimer notre profonde reconnaissance à l'ensemble des professionnels, cliniciens et chercheurs qui ont contribué à ELENA avec constance et rigueur. Mais nos remerciements les plus chaleureux vont aux familles et aux enfants, partenaires essentiels de cette aventure scientifique et humaine. Nous resterons en lien avec eux, fidèles à l'engagement éthique et humain qui a toujours guidé notre démarche.

*Avec toute ma gratitude et
mes salutations les plus chaleureuses,*

Professeur Amaria BAGHDADLI
Coordinateur scientifique de la cohorte ELENA

Portrait d'équipe

Zoom sur le métier de : Data Manager

Marianne, pouvez-vous nous décrire votre parcours ? Comment êtes-vous devenue Data Manager ?

Marianne : Suite à un master scientifique en statistiques, j'ai été recrutée comme statisticienne dans une équipe de recherche. Assez rapidement, j'ai été amenée à remplacer une collègue Data Manager, et c'est à ce moment-là que j'ai découvert ce métier.

En tant que statisticienne, on comprend très vite l'importance du Data Management. Pour réaliser des analyses fiables, il est indispensable de disposer de bases de données de qualité et c'est justement le rôle du Data Manager : garantir des bases de données structurées et « propres ».

Qu'est-ce qu'une base propre ?

Marianne : Ce sont des données sans doublons, cohérentes, organisées de manière claire. Par exemple, imaginez plusieurs tableaux Excel : l'un contient l'identifiant, l'âge et le sexe d'un enfant, un autre contient l'identifiant et la profession des parents. Le rôle du Data Manager est de rassembler toutes ces informations autour de l'identifiant pour former un ensemble cohérent.

Il va aussi vérifier la stabilité des données dans le temps. Par exemple, si l'on saisit plusieurs fois le sexe d'un enfant sur différentes visites, il faut que cette information reste la même. Ce contrôle de cohérence est fondamental dans notre travail.

Julie, de votre côté, quel a été votre parcours ?

Julie : J'ai d'abord suivi une formation universitaire en biochimie, puis un master en gestion des essais cliniques pour devenir attachée de recherche clinique (ARC). Par la suite, j'ai complété mon parcours avec un master en biostatistique.

Pendant ce master, j'ai travaillé à mi-temps au sein d'une unité de recherche clinique où l'on m'a formé sur différents logiciels spécialisés de Data-Management. C'est comme ça que j'ai commencé à manipuler les outils de Data Management, notamment en concevant des formulaires de saisie.

À la fin de mes études, j'ai été recrutée comme biostatisticienne, puis j'ai rejoint le Centre de Ressources Autisme Languedoc-Roussillon où j'ai rapidement combiné les missions d'attachée de recherche clinique et de gestion des bases de données. Il fallait à la fois concevoir les formulaires CRF (case report forms) ou « Formulaire de collecte de données », assurer la saisie, nettoyer les données et les préparer pour les analyses statistiques.

Concrètement, en quoi consiste le métier de Data Manager ?

Julie : Le métier de Data Manager, c'est de s'assurer que les données collectées dans une étude clinique sont complètes, cohérentes et exploitables. Concrètement, je commence par

concevoir, avec l'équipe projet, le formulaire qui servira à recueillir les données des patients. Mon rôle est alors de m'assurer que ce formulaire est cohérent, fluide, compréhensible, et surtout techniquement réalisable dans l'outil que nous allons utiliser.

Ensuite, je le construis dans le logiciel de gestion de données, puis je configure des contrôles de cohérence pour détecter d'éventuelles erreurs ou incohérences. Tout au long de l'étude, je surveille les données qui remontent, je détecte les anomalies, et je les signale aux personnes sur le terrain (comme les ARC ou les médecins) pour qu'elles puissent les corriger.

L'objectif est de garantir une base finale complète, fiable, exploitable par les statisticiens.

Marianne : Le Data Manager est aussi garant de la sécurité des données. Il veille à leur anonymisation et à leur protection tout au long du projet. C'est un métier à la croisée des chemins entre rigueur technique, logique statistique et coordination avec les autres acteurs de la recherche.

Vous avez évoqué les ARC, les TEC, les biostatisticiens. Y a-t-il d'autres professionnels avec qui vous collaborez ?

Julie : Oui, notamment avec le DPO, le délégué à la protection des données. C'est un acteur essentiel pour tout ce qui concerne la sécurité et la confidentialité des données. Le DPO donne les directives à suivre pour être en conformité

avec la réglementation, et ensuite, c'est à nous — Data Managers, investigateurs et chefs de projet — de les appliquer et de nous assurer que les données sont traitées conformément à la réglementation.

Quels sont les grands enjeux de votre travail sur la cohorte ELENA ?

Julie : Avec ELENA, l'enjeu est de maintenir une qualité de données irréprochable dans le temps. Cette cohorte est particulière par sa durée : les inclusions se sont étalées de 2013 à 2019, et le suivi se poursuit jusqu'en 2025. Cela rend le suivi plus complexe qu'un projet de courte durée.

Contrairement à une étude classique, où la collecte et le nettoyage des données se font sur une période définie, ELENA s'inscrit dans une logique longitudinale, avec un suivi des participants sur plusieurs années. Cela implique un nettoyage des données en continu, au fil des nouvelles informations reçues et une adaptation des modes de collecte qui évoluent avec les technologies et les usages.

Personnellement, j'étais là dès le lancement. J'ai conçu les premiers formulaires sur un logiciel spécifique. Par la suite, la base de données a évolué vers des outils permettant la saisie en ligne, mieux adaptés aux besoins de l'étude.

Comment s'est organisée l'évolution des outils au fil du projet ?

Julie : Au départ, les familles remplissaient des questionnaires papiers, envoyés par courrier à leur domicile avec une enveloppe pré-affranchie pour le retour. Les données étaient ensuite saisies manuellement dans la base par l'équipe de recherche. C'était fastidieux et surtout source d'erreurs. Plus tard nous avons évolué vers une plateforme web plus adaptée. Cela a permis, entre autres, la mise en place de relances automatiques par email – qui, jusque-là, se faisaient par téléphone. Nous avons fait appel à un prestataire externe pour développer l'interface et nous avons conçu les formulaires sur cet outil. Cette évolution a entraîné de

nouvelles responsabilités : gérer les adresses mail et les comptes utilisateurs tout en respectant les normes de sécurité et de confidentialité.

Pouvez-vous détailler cette architecture de bases de données ?

Julie : Pour garantir la sécurité et la confidentialité des données, nous avons choisi de séparer physiquement les données nominatives des données cliniques. Les données d'ELENA sont saisies dans 3 bases distinctes :
- La base clinique contient les données, pseudonymisées, saisies par les professionnels.
- La base parentale, également pseudonymisée regroupe les réponses des familles.
- La base nominative avec les noms et prénoms est uniquement accessible par deux personnes.

L'intelligence artificielle a-t-elle un impact sur votre métier ?

Julie : L'IA représente un changement de paradigme pour nous. Pendant longtemps, on évitait les champs de texte libre dans les questionnaires, car ils étaient trop difficiles à exploiter. Mais maintenant, grâce à l'IA, ces données textuelles deviennent exploitables de façon beaucoup plus simple et rapide.

Cela nous ouvre de nouvelles perspectives : on pourra intégrer plus de types de données, comme des comptes rendus médicaux, des enregistrements audio ou vidéo, des données d'imagerie... Là où nous étions limités à des variables structurées (taille, poids, diagnostic...), nous allons pouvoir enrichir nos bases avec des informations beaucoup plus variées, riches et complexes. Cela va forcément faire évoluer notre rôle, à la fois sur le plan technique et dans la manière de penser la qualité et l'exploitation des données.

Quelles qualités sont nécessaires pour être un bon Data Manager ?

Marianne : Avant tout, il faut aimer travailler avec les chiffres. Une base de données, c'est souvent un immense tableau rempli de chiffres,

et il est essentiel d'être à l'aise avec cet environnement. Ensuite, il faut faire preuve de rigueur, car la moindre erreur peut avoir des conséquences sur les résultats issus des analyses statistiques. Il faut donc être très organisé dans son travail.

Il y a aussi une forte dimension humaine dans le métier de data manager : on collabore avec les chefs de projet pour concevoir les questionnaires, avec les équipes de terrain pour identifier les éventuelles erreurs de saisie, et enfin avec les statisticiens pour livrer une base de données prête à être analysée.

Julie : Oui, la collaboration est essentielle. On travaille dans un environnement où il faut comprendre les enjeux cliniques derrière les données. En ce qui nous concerne nous travaillons exclusivement sur des projets centrés sur l'autisme, ce qui nous permet de bien connaître les données que l'on manipule. Mais dans d'autres structures, un Data Manager peut passer de la pédiatrie à la cardiologie — il faut être capable de s'adapter rapidement, de comprendre les contextes, et d'analyser la cohérence des données dans des domaines très variés. Cela implique pour le Data Manager de développer un esprit critique et de collaborer étroitement avec les professionnels de santé.



Paroles de chercheurs

Évolution du stress, de la santé mentale et des stratégies de coping des mères et des pères au cours des trois années suivant l'annonce du diagnostic de TSA de leur enfant

Pour commencer, qu'est-ce qui vous a amenée à vous intéresser à la santé mentale des parents d'enfants avec TSA ?

On sait que le TSA a un impact significatif sur la qualité de vie des familles et des parents, en particulier sur leurs niveaux de stress. Cela peut s'expliquer par les difficultés d'interaction avec l'enfant, la présence de troubles associés comme les troubles du sommeil ou de l'alimentation, qui perturbent beaucoup la vie quotidienne. Il y a aussi tout l'aspect administratif, la recherche de structures de prise en charge, qui peuvent être très complexes. Les parents se retrouvent confrontés à de nombreux défis, souvent dans un contexte d'isolement. Tout cela peut entraîner un stress important, voire de l'anxiété ou de la dépression. C'est un phénomène bien documenté dans la littérature scientifique, mais aussi dans la pratique clinique.

Personnellement, je travaille au sein d'un service qui accompagne les jeunes enfants et leurs familles, et cette réalité fait partie de notre quotidien. On porte une attention particulière à la santé mentale des familles, surtout dans les années qui entourent le diagnostic.

Quel était l'objectif au démarrage de votre étude ?

Nous connaissions déjà, grâce à la littérature, l'impact du TSA sur la santé mentale des parents. Mais peu d'études avaient analysé l'évolution de ce stress et de cette anxiété dans le temps.

L'objectif était donc de voir si ces paramètres changeaient au fil des années suivant le diagnostic, et de quelles manières.

Quelle était votre hypothèse de départ ?

Nous supposons que le moment du diagnostic pouvait correspondre à un pic de stress et d'anxiété chez les parents, avec une diminution progressive par la suite. Mais nous n'avions pas de données claires sur la durée ou l'ampleur de cette éventuelle baisse, et l'on imagine bien que ces niveaux restent élevés, même quand l'enfant grandit.

Pouvez-vous expliquer ce que sont les stratégies de coping ?

Les stratégies de coping, qu'on traduit en français par "stratégies d'adaptation", correspondent à ce qu'on met en place pour faire face à une situation stressante. Cela peut être très varié : sortir voir un ami après une journée difficile, faire du sport, parler de ses soucis, etc. Ce sont des réponses adaptatives face au stress. Certaines sont considérées comme plus

fonctionnelles, comme chercher des solutions ou s'appuyer sur le soutien social. D'autres, comme l'évitement ou la négation du problème, sont jugées moins efficaces.

Ces stratégies concernent tout le monde, y compris les personnes autistes elles-mêmes, qui développent aussi leurs propres moyens pour faire face aux difficultés du quotidien liées à leur handicap.

Comment cette étude a-t-elle été menée ?

Cette étude s'appuie sur les données de la cohorte ELENA. Dans ce cadre, on recueille non seulement des données sur l'évolution des enfants, mais également sur les parents, via des questionnaires qu'ils remplissent régulièrement. Ces questionnaires portent notamment sur leur niveau de stress, leur bien-être, ainsi que sur d'éventuels symptômes d'anxiété ou de dépression. On évalue aussi leur qualité de vie.

Pour notre étude, nous avons utilisé les réponses recueillies à deux moments : au moment du diagnostic de l'enfant, puis trois ans après. Nous avons ainsi pu comparer ces deux temps à partir des réponses de 130 parents, issus d'un sous-échantillon de la cohorte ELENA. Tous les parents n'ayant pas



Cécile Rattaz

Cécile Rattaz est psychologue et docteur en psychologie au Centre de Ressource Autisme Languedoc-Roussillon. Elle mène actuellement des travaux sur les trajectoires développementales dans les TSA.

Pourquoi avoir retenu une temporalité de trois ans ?

C'est d'abord lié au protocole de la cohorte ELENA : les enfants y sont réévalués tous les trois ans, et les parents également. Mais c'est aussi une période suffisamment longue pour observer des évolutions significatives. Les trois années qui suivent le diagnostic sont souvent marquées par de grands bouleversements : la mise en place des soins, une éventuelle entrée à l'école, la réorganisation du quotidien autour des besoins spécifiques de l'enfant...

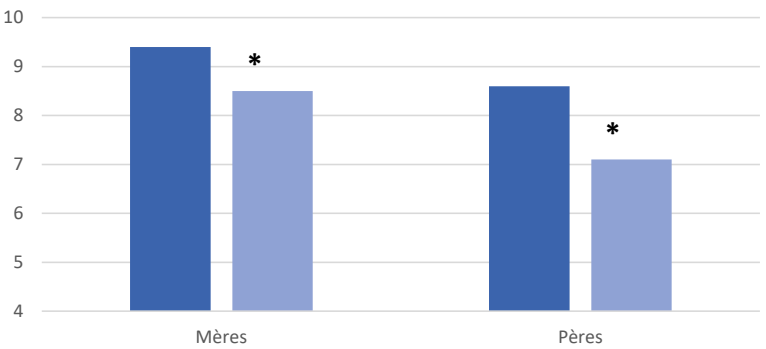
Quels résultats marquants sont ressortis de vos travaux ?

D'abord, nous avons constaté qu'au moment du diagnostic, les niveaux de stress des parents étaient significativement supérieurs à la moyenne. L'échelle utilisée identifie un seuil au-delà duquel le stress est considéré comme problématique et les parents se situent clairement au-dessus. Ils présentent également des signes cliniques d'anxiété et de dépression. Cela ne signifie pas qu'ils souffrent nécessairement de troubles anxieux ou dépressifs, mais ces symptômes existent et révèlent un vrai impact psychologique du diagnostic.

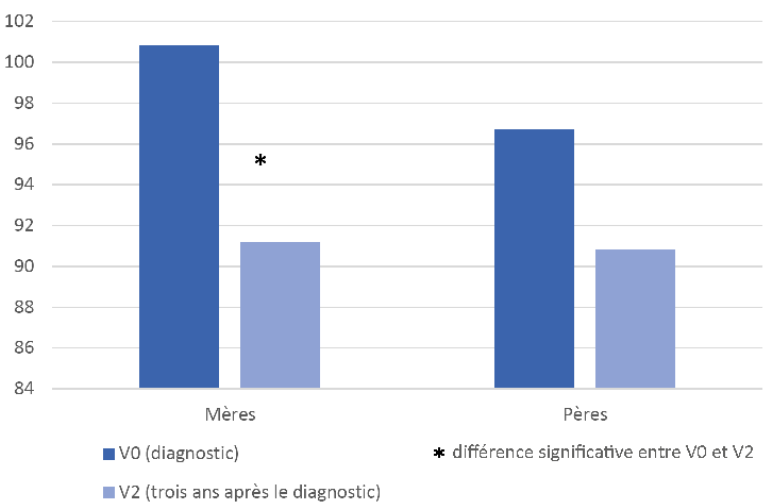
Quelles différences avez-vous observées entre les mères et les pères ?

Au moment du diagnostic, les mères présentent des niveaux de stress, d'anxiété et de dépression plus élevés que les pères. On relève par ailleurs que la stratégie de soutien social est davantage utilisée par les mères au moment du diagnostic. Ces résultats corroborent les tendances déjà identifiées dans la littérature. Trois ans plus tard, on observe une diminution du niveau de stress uniquement chez les mères. Chez les pères, il reste stable. Une autre évolution intéressante concerne les stratégies d'adaptation. Les stratégies d'évitement — comme tenter de ne pas penser à la situation, ou encore se blâmer — diminuent chez les mères dans les trois années suivant le diagnostic.

Évolution des signes d'anxiété / de dépression



Évolution du stress parental



Ces graphiques sont conçus à partir des données issues des questionnaires complétés par les familles :

- La première représentation graphique est construite à partir de l'échelle HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) qui est un outil d'auto-évaluation psychologique conçu pour détecter les symptômes d'anxiété et de dépression.

- La seconde représentation graphique est construite à partir de l'échelle PSI (Parenting Stress Index) qui est un outil d'évaluation psychologique qui mesure le niveau de stress ressenti par les parents dans leur rôle parental.

©Cécile Rattaz

rempli les questionnaires aux deux temps, seuls ceux ayant complété les deux séries de données ont été inclus.

Pourquoi avoir choisi d'étudier séparément les mères et les pères ?

Parce que de nombreuses études montrent que les mères et les pères ne vivent pas les choses de la même manière. Les niveaux de stress, la manière dont le TSA impacte leur qualité de vie...

tout cela semble différer selon le parent concerné. En matière de stratégies de coping, les pères semblent plus enclins à utiliser des stratégies centrées sur l'action ou la distraction, comme s'investir dans le travail ou faire du sport. Les mères, quant à elles, ont plus souvent recours au soutien social : parler de leurs émotions, chercher à ne pas rester seules. Il nous a donc paru essentiel de les analyser séparément. Et nos résultats ont effectivement confirmé ces différences.

Paroles de chercheurs

Cécile Rattaz

Chez les pères, en revanche, ces stratégies restent inchangées.

Que nous apprend cette étude sur la manière dont les parents font face au diagnostic de TSA ?

Elle confirme tout d'abord l'impact majeur du diagnostic sur leur santé mentale et leur bien-être. Elle montre aussi qu'ils mettent en place des stratégies pour y faire face, parfois peu efficaces. Par exemple, les stratégies d'évitement ou de culpabilisation semblent jouer un rôle dans les premières réactions émotionnelles — comme une forme de protection face au choc du diagnostic. On peut faire l'hypothèse qu'avec le temps, on observe un glissement progressif vers des stratégies plus fonctionnelles : chercher du soutien, tenter de résoudre les problèmes. Cela reflète sans doute une évolution dans le processus d'acceptation du diagnostic, et une adaptation progressive à la nouvelle réalité familiale.

La mise en place du parcours de soins de l'enfant a-t-elle un impact sur la santé mentale des parents ?

Oui, tout à fait. Mais cet impact est très variable d'un parent à l'autre. Tous les enfants n'ont malheureusement pas accès au même niveau d'accompagnement : il y a encore aujourd'hui un manque de structures et de services adaptés pour répondre aux besoins de toutes les familles. Cela dit, quand un accompagnement existe, qu'il s'adresse à l'enfant, mais aussi à ses parents, on peut imaginer que cela contribue à réduire le niveau de stress. Les familles se sentent alors moins seules, davantage soutenues, et peuvent progressivement mobiliser des stratégies d'adaptation plus efficaces.

Comment interpréter le fait que le stress diminue chez les mères, mais pas chez les pères au fil du temps ?

Nous avons plusieurs hypothèses. D'abord, au moment du diagnostic, les mères présentent des niveaux de stress plus élevés que les pères. Il est donc possible que cette diminution soit liée à ce point de départ plus élevé.

Aujourd'hui encore, les mères restent souvent davantage impliquées dans l'éducation, et encore plus lorsqu'un enfant présente un handicap. Dans la pratique clinique, ce sont elles qui gèrent la majorité des démarches : les rendez-vous médicaux, l'organisation des soins, la logistique du quotidien, les repas, le sommeil... Cette charge mentale accrue peut expliquer des niveaux de stress initiaux plus élevés.

Certaines études suggèrent également que les pères peuvent ressentir une montée du stress plus tardivement. Il leur faut parfois plus de temps pour intégrer, comprendre et accepter le diagnostic. Leur stress pourrait donc émerger ou s'accroître plus tard dans le parcours, ce qui expliquerait en partie pourquoi on n'observe pas de baisse significative dans les trois premières années. Et puis, il y a la question des stratégies d'adaptation. Les mères ont davantage recours au soutien social, une stratégie généralement reconnue comme protectrice face au stress. Le fait de pouvoir parler, échanger, trouver du soutien autour de soi — que ce soit par le biais d'amis, de professionnels ou de groupes de parole — peut favoriser une meilleure régulation émotionnelle. C'est peut-être aussi ce qui explique la diminution de leur stress au fil du temps.

Est-ce que vous recommanderiez aux pères de s'emparer des stratégies de soutien social ?

Oui, tout à fait. Impliquer davantage les pères dans ce type de soutien pourrait être bénéfique. Cependant, il est important de respecter le rythme de chacun. Certains parents, notamment juste après

le diagnostic, ne se sentent pas encore prêts à intégrer un groupe ou à parler de leurs émotions. C'est normal. Le rôle des professionnels, c'est justement de leur proposer ces ressources, de leur en parler, sans forcer, et de rester disponibles pour les accompagner au moment où ils seront prêts à s'engager dans ces démarches.

Envisagez-vous de poursuivre vos recherches sur ce sujet ?

Nous avons actuellement une nouvelle étude en cours. Elle vise à décrire les stratégies de coping des parents de manière plus fine que dans notre précédente recherche. Dans l'étude publiée en janvier, nous avons étudié seulement trois grandes stratégies. Là, nous allons explorer les différents types de coping de façon plus détaillée, et tenter de dresser des profils-types.

On sait aujourd'hui que ce qui fonctionne le mieux, ce n'est pas d'avoir une seule stratégie, mais de pouvoir en mobiliser plusieurs. C'est cette diversité qui est efficace : parfois on a besoin de soutien social, à d'autres moments de loisirs pour relâcher la pression, ou encore de stratégies de résolution de problèmes comme se renseigner, lire, consulter un professionnel.

Dans l'article que nous préparons, nous essayons d'identifier ces combinaisons de stratégies : lesquelles sont les plus fréquentes, lesquelles semblent les plus bénéfiques, et comment elles évoluent. Cela nous permettra de mieux comprendre comment les parents s'adaptent, et de penser des accompagnements les plus ciblés possibles.

Cécile Rattaz, Julie Loubersac, Cécile Michelon, Marie-Christine Picot, Amaria Baghdadli. Changes in mothers' and fathers' stress level, mental health and coping strategies during the 3 years following ASD diagnosis. Research in Developmental Disabilities, Volume 137, 2023
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37004353/>

La Cohorte ELENA entre dans une nouvelle ère !

L'équipe de la cohorte ELENA tient à adresser ses plus sincères remerciements à l'ensemble des familles participantes pour leur engagement essentiel dans la recherche sur l'autisme.

Le recueil des données, tel que prévu dans le protocole initial de l'étude, touche aujourd'hui à sa fin pour un grand nombre d'entre vous. Nous vous encourageons vivement à poursuivre votre participation jusqu'au terme de cette phase, car chaque donnée collectée est précieuse. Des travaux de recherche s'appuient notamment sur les comparaisons entre les données recueillies en début et en fin de suivi.

À l'avenir, la participation des familles sera moins sollicitée, tandis que l'investissement des chercheurs s'intensifiera. Grâce à votre implication, de nombreuses études sont en cours ou sur le point de débiter, ouvrant la voie à de nouvelles avancées scientifiques.

Nous vous invitons à rester informés des résultats issus de la cohorte ELENA. Dans les prochaines semaines, le site internet de la cohorte ELENA va migrer vers celui du Centre d'Excellence sur l'Autisme et les Troubles du Neuro-Développement (CEAND). Vous pourrez suivre l'actualité des recherches à l'adresse suivante :

www.ceand.org, rubrique Recherche.



Exposition prénatale aux particules fines atmosphériques et troubles du spectre de l'autisme chez l'enfant



Marion Mortamais

Marion Mortamais est docteur en épidémiologie. Maître de conférence à l'Université de Montpellier. Chercheur à l'Institut des Neurosciences de Montpellier.

Pouvez-vous nous dire ce qui vous a amenée à travailler sur les liens entre environnement et développement de l'enfant ?

Je me suis intéressée à l'environnement parce qu'il regroupe des facteurs que l'on peut modifier et sur lesquels on peut agir à l'échelle collective. Nous sommes quotidiennement exposés à la pollution de l'air, aux pesticides, aux contaminants chimiques, mais contrairement à certains facteurs de risque individuels comme le tabac ou l'alimentation il est possible de mettre en place des politiques publiques pour réduire ces expositions à l'échelle de la population.

On sait aujourd'hui que changer les comportements individuels est difficile, alors qu'agir sur des facteurs environnementaux permet une prévention plus large et collective. C'est ce potentiel d'action sur la santé publique qui m'a vraiment motivée à explorer ces liens.

Des études américaines suggèrent un lien entre l'exposition à la pollution au moment de la grossesse et la survenue de troubles du spectre de l'autisme. Pourquoi y a-t-il encore peu d'études qui s'intéressent à cette thématique en Europe ?

C'est avant tout une question d'accès aux données. Aux États-Unis, les chercheurs disposent de registres très complets et de moyens importants. En Europe, nous avons longtemps travaillé avec des bases médico-administratives comme le SNDS (Système National des Données de Santé), qui sont très utiles, mais présentent des limites pour détecter certains troubles, notamment les TSA (Troubles du Spectre de l'Autisme).

Les parcours de soins pour les enfants autistes sont très variables, et il n'existe pas de traitement spécifique identifiable dans

ces bases. On utilise donc des algorithmes pour repérer les cas, mais cela manque souvent de sensibilité et de précision. Cela complique beaucoup l'identification des enfants concernés.

D'autres études se sont basées sur des cohortes d'enfants dans lesquelles on mesurait des traits autistiques, mais sans diagnostic médical formel. C'est là que la cohorte ELENA a représenté une vraie opportunité car tous les enfants suivis y sont diagnostiqués avec des outils standardisés, ce qui renforce la fiabilité des données.

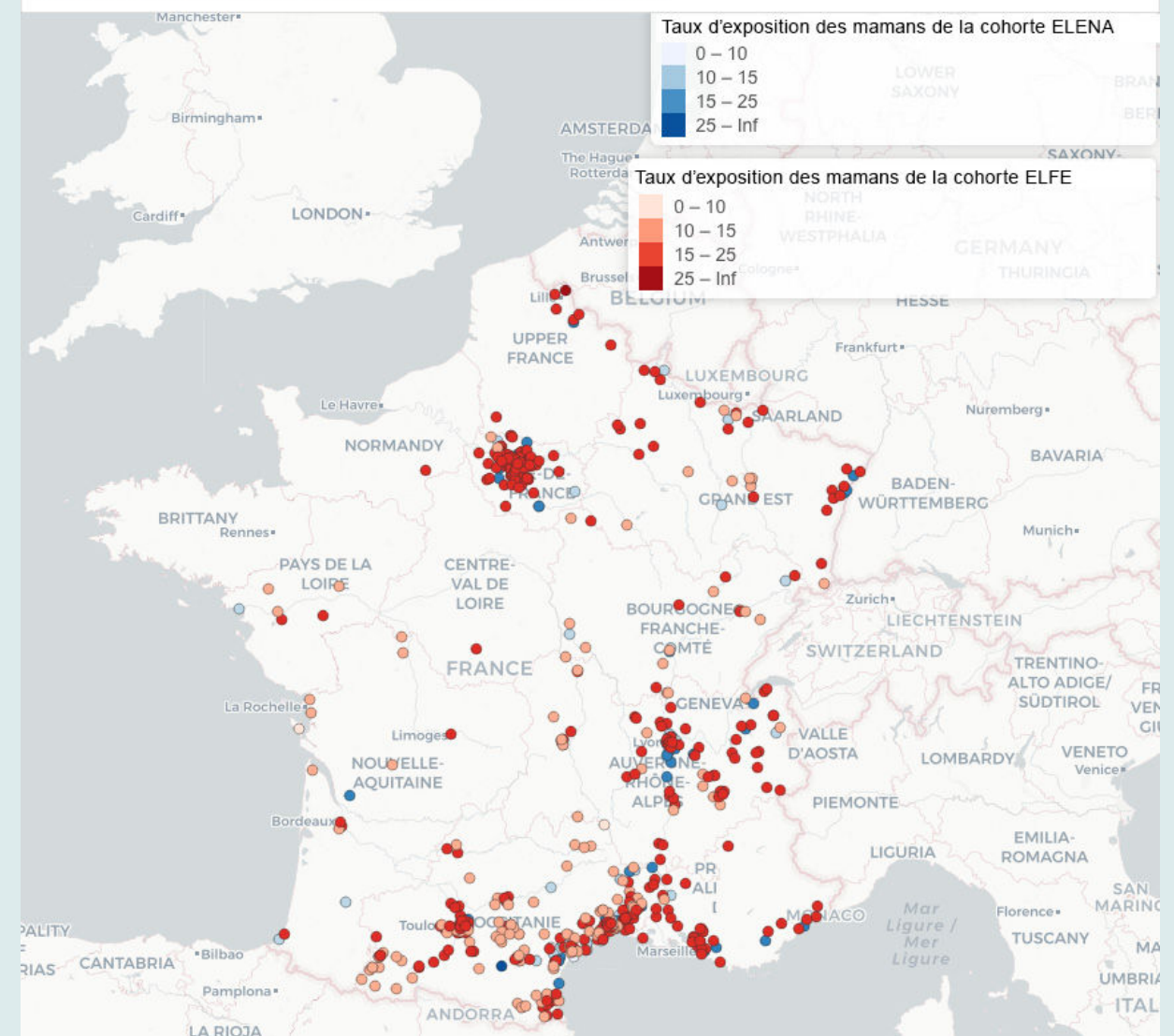
Quelles limites des études précédentes avez-vous cherché à surmonter dans vos travaux ?

Nous avons utilisé la cohorte ELENA pour pouvoir étudier des cas de TSA bien caractérisés, et nous les avons comparés à des enfants réellement neurotypiques, c'est-à-dire qui ne présentent aucun trouble du neurodéveloppement. C'est une force importante par rapport aux études précédentes.

D'autre part, nous avons estimé l'exposition à la pollution atmosphérique de manière très fine, grâce à des modèles

Exposition des femmes enceintes aux particules fines (PM2.5) pendant la grossesse

En collaboration avec l'Institut pour l'Avancée des Biosciences (IAB)



mathématiques développés par une équipe de l'INSERM à Grenoble, au sein de l'Institut pour l'Avancée des Biosciences (IAB). Ces modèles permettent une estimation quasi individuelle, à partir de données géolocalisées à l'adresse de résidence pendant la grossesse, avec une résolution spatiale de 1 km.

Ces données combinent des mesures issues de stations de surveillance, des données satellites, des informations sur le trafic routier, la densité de population, etc. Cela nous permet de reconstituer des cartes qui illustrent les niveaux de pollution, et d'associer ces niveaux à chaque grossesse étudiée.

Votre étude repose sur deux grandes cohortes françaises : ELENA et ELFE. Pourquoi les avoir combinées et comment cela a-t-il été fait ?

Les bases médico-administratives posaient problème, notamment parce qu'il était difficile de s'assurer que les enfants considérés comme "neurotypiques" l'étaient réellement. Avec la cohorte ELENA, nous disposons de données issues du suivi d'enfants dont le diagnostic de TSA est établi de manière rigoureuse, et avec ELFE, d'enfants sans trouble du neurodéveloppement identifié. Cela nous permet une comparaison plus fiable et solide méthodologiquement.

La combinaison des données des deux cohortes n'a pas été simple. Nous avons dû harmoniser les données. Dans la cohorte ELENA, nous avons fait remplir un nouveau questionnaire aux familles, calqué sur celui de la cohorte ELFE, afin d'obtenir des informations comparables, notamment sur l'environnement. Nous avons également veillé à assurer une comparabilité entre les enfants sur la base de plusieurs variables : année de naissance, sexe et lieu de résidence, pour éviter les biais liés à ces facteurs. Cela a donc demandé un travail conséquent, mais c'était essentiel pour garantir des résultats obtenus grâce à l'analyse de données comparables.



Exposition prénatale aux particules fines atmosphériques et troubles du spectre de l'autisme chez l'enfant

Pourquoi avoir focalisé votre analyse sur les particules PM2.5 et PM10 ?

Ce sont les polluants les plus étudiés dans la littérature, notamment les particules fines PM2.5 qui, du fait de leur petite taille, pénètrent profondément dans les poumons et passent dans la circulation sanguine.

Elles sont considérées comme les plus nocives pour la santé.

Les PM10 incluent les PM2.5, mais sont un peu plus grossières. On aurait pu s'intéresser à d'autres polluants encore plus fins, mais nous ne disposons pas encore de données assez précises à leur sujet.

Vos résultats montrent une tendance, mais ne sont pas statistiquement significatifs. Comment faut-il les interpréter ?

Effectivement, nos résultats ne sont pas significatifs sur le plan statistique. Ce que nous avons observé initialement allait même à l'encontre de nos hypothèses, avec une tendance suggérant que la pollution pourrait jouer un rôle "protecteur" quant à la survenue de TSA, ce qui est contre-intuitif.

Nous avons alors creusé davantage. Il faut savoir que les enfants de la cohorte ELFE sont tous nés en 2011, tandis que ceux d'ELENA sont nés entre 2002 et 2016. Pour être plus précis, nous avons restreint notre analyse aux enfants d'ELENA nés entre 2009 et 2012, afin de les comparer à ceux d'ELFE.

Or, la pollution atmosphérique a diminué entre 2011 et 2016, notamment grâce à l'introduction de

la norme Euro 5, qui a imposé des filtres à particules sur les nouveaux véhicules diesel. Les enfants d'ELENA nés après 2011 étaient donc moins exposés que ceux d'ELFE, ce qui a biaisé les premiers résultats.

En restreignant notre analyse aux enfants nés uniquement en 2011 dans les deux cohortes, nous avons observé une inversion des résultats : la pollution atmosphérique apparaît alors comme un facteur de risque, bien que les résultats restent non significatifs à cause de la taille réduite de l'échantillon.

Que peut-on conclure à ce stade ?

Nos résultats ne permettent pas d'affirmer un lien causal, mais ils suggèrent une tendance qui va dans le sens d'un effet néfaste de la pollution. Cela justifie de poursuivre les recherches avec des échantillons plus larges et des données encore plus précises.

L'un des enseignements majeurs est qu'il est crucial d'étudier cas et témoins à la même période temporelle, car la pollution évolue rapidement avec les réglementations et les politiques environnementales.

Quelles sont, selon vous, les prochaines étapes ?

Notre étude s'est focalisée sur la pollution atmosphérique, mais de nombreux autres facteurs liés au lieu de vie peuvent interagir avec celle-ci : présence d'espaces verts, niveau de précarité, densité urbaine, etc.

Ces éléments relèvent de la justice environnementale, car les populations les plus exposées sont souvent les plus vulnérables. Ce sont des aspects que Valentin

Simonic, postdoctorant dans notre équipe, explore actuellement. Il cherche à comprendre comment l'environnement résidentiel influence la sévérité du TSA.

Finalement, un grand nombre de variables peuvent être prises en compte lorsque l'on étudie l'impact environnemental sur la santé, et notamment sur la survenue et la sévérité du TSA ?

Oui, tout à fait. C'est ce que l'on appelle aujourd'hui l'étude de l'exposome : l'ensemble des expositions non génétiques auxquelles une personne est confrontée tout au long de sa vie. Cela inclut l'environnement, le mode de vie, l'exposition aux contaminants chimiques, etc.

C'est un champ de recherche ambitieux. Il faut avancer progressivement, en commençant par des segments de l'exposome, comme l'exposome "général externe", lié au lieu de vie. C'est ce que nous faisons actuellement.

Les données recueillies dans le cadre de la cohorte MARIANNE devraient nous permettre d'aller beaucoup plus loin. Elles apporteront des informations très précises sur l'environnement chimique et social pendant la grossesse, avec des données issues du suivi d'un échantillon de population suffisamment important pour tirer des conclusions solides sur l'impact de l'environnement et sur le développement de l'enfant.

Mortamais, M., Ongono, J.S., Michelin, C. et al. Prenatal Exposure to Ambient Particulate Matter and Autism Spectrum Disorder in Children, a Case Control Study in France. *J Autism Dev Disord* (2025). <https://doi.org/10.1007/s10803-025-06795-y>



Valentin Simonic

Infirmier de formation, Valentin Simonic est docteur en épidémiologie environnemental. Il mène actuellement des travaux sur les effets de l'environnement pendant la grossesse et l'enfance

Pourquoi vous êtes-vous intéressé à l'association entre les expositions environnementales et la sévérité du TSA ?

Plus les recherches avancent, plus on réalise à quel point l'environnement influence notre santé, surtout à certains moments de notre vie. Certaines périodes sont particulièrement sensibles. Cela dépend du type de pathologie étudiée, mais il existe des fenêtres de vulnérabilité, des moments où notre organisme est plus vulnérable aux expositions environnementales. On sait désormais que la grossesse et la petite enfance sont des phases critiques. C'est durant ces périodes que certaines expositions environnementales peuvent avoir un impact durable sur la santé future de l'enfant.

L'ensemble des expositions environnementales que subit un individu au cours de sa vie se nomme l'exposome. L'exposome ne se limite pas à la pollution ou aux pesticides : il englobe tout ce à quoi une personne est exposée dans sa vie quotidienne, y compris les comportements (tabac, alcool, alimentation, activité physique), le stress, et même l'environnement social.

Exposition périnatale à la pollution de l'air et sévérité du trouble du spectre de l'autisme : les rôles étroitement liés des espaces verts, des espaces gris et de l'accessibilité aux soins

Pourquoi avoir choisi d'analyser conjointement la pollution de l'air, les espaces verts, gris et l'accessibilité aux soins dans votre étude ?

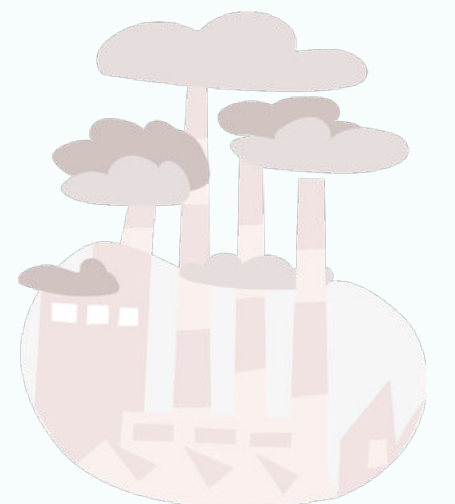
Cette approche découle en partie des travaux de Marion Mortamais. Dans son étude, elle observe des résultats paradoxaux, notamment une apparente protection de la pollution vis-à-vis du trouble du spectre de l'autisme (TSA), ce qui est contre-intuitif. Leur hypothèse à l'époque, valable dans leur contexte, était une question de décalage temporel dans les expositions. Mais ce type de résultats paradoxaux sont également observés dans d'autres études internationales.

De mon côté, j'ai étudié la sévérité du TSA, uniquement chez des enfants déjà diagnostiqués, à la différence de Marion Mortamais qui travaillait sur la présence ou non du trouble. Et même en ne prenant que des enfants autistes, j'ai constaté les mêmes paradoxes : pollution protectrice, végétation nocive... Cela a soulevé une interrogation : et si ces résultats étaient dus à des variables de confusion ? Des variables que l'on a oubliées de prendre en compte et qui modifient sans qu'on le sache les résultats de nos analyses. En d'autres termes, en étudiant qu'un seul facteur sans considérer les autres, ne

risque-t-on pas de tirer de fausses conclusions ?

On pourrait par exemple croire que la végétation a un effet négatif sur l'autisme, alors qu'en réalité, ce sont les pesticides présents dans ces espaces verts – non mesurés dans notre cas – qui seraient responsables. C'est le principe même d'un biais de confusion.

Nous avons donc envisagé que les différents éléments de l'environnement interagissent : les espaces verts, les espaces gris (zones urbaines bétonnées) et la pollution ne sont pas indépendants. La végétation peut, par exemple, atténuer la pollution par captation des particules ou en agissant comme barrière.



Exposition périnatale à la pollution de l'air et sévérité du trouble du spectre de l'autisme : les rôles étroitement liés des espaces verts, des espaces gris et de l'accessibilité aux soins

Inversement, les zones grises, très urbanisées, sont connues pour émettre davantage de polluants.

Notre objectif est donc de mieux comprendre ces interactions.

C'est en observant la répartition géographique des enfants que nous avons identifié un effet urbain/rural : les enfants vivant en milieu rural, souvent entourés d'espaces verts, semblaient plus sévèrement atteints. Inversement, en milieu urbain, ils semblaient moins sévères. Cela pourrait expliquer les effets paradoxaux observés au début.

Nous avons alors envisagé une explication possible : l'accès aux soins. En milieu urbain, il est plus facile de consulter rapidement, de trouver un médecin, un pédopsychiatre ou un Centre de Ressources Autisme (CRA). À la moindre alerte, les familles urbaines peuvent faire diagnostiquer leur enfant rapidement. Cela permet d'identifier des formes plus légères du trouble. En revanche, en milieu rural, où l'offre de soins est bien plus limitée, le diagnostic est souvent plus

tardif. Les familles attendent que les troubles deviennent handicapants pour se déplacer. De ce fait, seuls les cas les plus sévères sont détectés. C'est ce qui pourrait expliquer ce biais dans la sévérité observée : en zone rurale les enfants présentant un TSA moins sévère seraient moins bien diagnostiqués, voire pas du tout.

Nous n'avons pas encore pleinement exploité les données de suivi à long terme, mais cela pourrait être très riche. En poursuivant les analyses longitudinales, il se peut que nous réussissions à mieux isoler les effets des facteurs environnementaux comme la pollution. Car aujourd'hui, en intégrant l'accessibilité aux soins dans les modèles, les effets auparavant observés de la pollution ou des espaces verts disparaissent. Ce n'est donc pas qu'ils soient protecteurs ou néfastes, c'est que leur effet est masqué par des inégalités dans le système de soins. Mais avec une observation plus fine et sur la durée, il est tout à fait possible que les effets nocifs de la pollution apparaissent de manière plus claire.

Quelles perspectives de recherche ouvre votre étude sur les liens entre environnement et TSA ?

Notre étude s'inscrit dans un champ de recherche en pleine évolution. Longtemps, on pensait que tout reposait sur la génétique. Aujourd'hui, on comprend que l'environnement joue un rôle majeur, en particulier à certaines périodes critiques du développement. Et ce n'est pas une opposition avec la vision purement génétique : l'environnement peut même moduler l'expression des gènes, via l'épigénétique.

Nos travaux montrent aussi que l'environnement ne s'analyse pas variable par variable. Pollution, espaces verts, accès aux soins, pesticides... tout interagit de façon complexe, au sein même des polluants de l'air : les particules fines ont un effet, le dioxyde d'azote en a un autre, mais ensemble, ils peuvent produire un effet cocktail encore différent. C'est cette complexité que l'on doit désormais intégrer à la recherche.

Et cette perspective continue de s'élargir. Depuis 2022, l'Organisation mondiale de la santé met en avant le concept de « One Health », qui relie la santé humaine, animale et environnementale. La pandémie de Covid a illustré à quel point tout est interconnecté : une mauvaise gestion de la santé animale ou des changements environnementaux peuvent avoir un impact mondial sur la santé humaine. Aujourd'hui, comprendre ces interactions est devenu fondamental. C'est un vrai changement de paradigme.



Article en cours de soumission.

COHORTE
MARIANNE
AUX ORIGINES
DU DÉVELOPPEMENT
DE L'ENFANT



Vous êtes maman d'un enfant autiste et vous êtes enceinte ?

Ensemble, faisons avancer la recherche sur les troubles du développement chez l'enfant.

La petite soeur d'ELENA, MARIANNE est une étude qui vise à mobiliser 2000 familles pour étudier comment l'environnement et les gènes influencent mutuellement l'apparition de troubles du neuro-développement chez l'enfant.



Qui peut participer ?

L'étude recherche des familles composées du père, de la mère enceinte, tous deux majeurs, et du futur bébé. Parmi ces familles, une partie ont des enfants autistes d'une précédente grossesse ce qui augmente la probabilité d'avoir des enfants avec TND dans le reste de la fratrie qui doit donc être suivie.

Enfin, ces familles doivent résider dans l'une des régions suivantes : Île-de-France, Hauts-de-France, Bretagne, Nouvelle-Aquitaine, Normandie, Auvergne-Rhône-Alpes, Pays de la Loire et Occitanie.



Pourquoi participer ?

Pour que votre enfant bénéficie d'un suivi régulier de son développement jusqu'à ses 6 ans. Pour contribuer à la compréhension du rôle de l'environnement sur la santé des tout-petits. Pour avoir une écoute attentive de difficultés émotionnelles que vous pouvez ressentir en tant que parents.



Pour plus d'informations,
rendez-vous sur :

www.cohorte-marianne.org

Le Bulletin aux familles



N°8 - SEPTEMBRE 2025

Cohorte ELENA

Nous contacter

Responsable scientifique :
Professeur Amaria BAGHDADLI

Envoyer un mail :
rech-clinique-autisme@chu-montpellier.fr

Téléphone :
04.67.33.98.64

www.elena-cohorte.org
www.ceand.org

