



DEPARTEMENT DE Biologie

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

- **Zouatine Houcine**
- **Mbarek Mohammed El Amine**

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : GÉNÉTIQUE FONDAMENTALE

ET APPLIQUE.

THÈME

Repérage des endophénotypes des parents d'enfants autistes

Soutenu publiquement le 11/07/2019

DEVANT LE JURY

Président	Dr.Chiali Fatima Zohra	Grade	MCB	U. Mostaganem
Encadreur	Mr Benali Sid Ahmed	Grade	MAA	U. Mostaganem
Examineur	Dr Laissof Ahlem	Grade	MCB	U. Mostaganem

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, de nous avoir donné la force et la patience pour mener à bien ce modeste travail

En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur monsieur **Benali Sid Ahmed**, pour son aide, ses encouragements, sa disponibilité, ses précieux conseils, ses remarques avisées et ses critiques constructives qui nous ont motivées pendant toute la période de la réalisation de ce travail.

Nos remerciements s'étendent également aux membres du jury, la présidente **Dr Chiali Fatima Zohra**, et l'examinatrice **Dr Laissof Ahlem** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail.

Nous adressons également nos sincères remerciements aux centres psychopédagogiques **CPPEHM 1 et 2**, et a association de **AAHM** qui nous ont permis de réaliser notre travail dans les meilleures conditions possibles.

Nous remercions aussi, tous les professeurs qui nous ont enseigné d'avoir partagé avec nous leur passion pour l'enseignement et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Je souhaiterais aussi remercier l'ensemble des parents qui ont participé à cette recherche, pour la confiance que vous m'avez accordée et pour avoir accepté de partager avec moi votre parcours.

Enfin, un grand merci à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail

Dédicace

Je dédie cet humble travail à :

Mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leur encouragement, et leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices. *Que* dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A tous les membres de ma famille petits et grands.

A mes amies

A toute la promotion “Master 2 génétique” et *A* tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l’enseignement supérieur.

Dédicace

Je dédie cet humble travail à :

Mes chers parents, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments, pour leur patience illimitée, leur encouragement, et leur aide, en témoignage de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices. *Que* dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A tous les membres de ma famille petits et grands.

A mes amies

A toute la promotion “Master 2 génétique” et *A* tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l’enseignement supérieur.

Mbarek Mohammed Amine

Sommaire

Introduction	1
---------------------------	----------

Chapitre I : Partie bibliographique

I.1- Généralités sur l'autisme	
I.1.1 Historique	3
I.1.2 Définitions	4
I.1.3 Evolution d'une classification	5
I. 2- Epidémiologie de l'autisme	6
I.2.1 Prévalence	7
I.2.2 Influence du sexe et de la génétique	8
I.2.3 Influence de l'origine ethnique, de la géographie et du milieu social	8
I.3- Génétique de l'autisme.....	9
I.3.1 Emergence d'une étiologie génétique	9
I.3.2 Pathologies génétiques associées à l'autisme	10
I.3.3 Les anomalies chromosomiques	10
I.3.4 Les syndromes génétiques	12
I.3.4.1 Le syndrome de Rett	12
I.3.4.2 La sclérose tubéreuse de Bourneville	12
I.3.4.3 Le syndrome de l'X fragile	13
I.3.4.4 Le syndrome d'Angelman	13
I.3.4.5 Le syndrome de Prader Willi	14
I.3.4.6 La neurofibromatose de type 1	15
I.4. Facteurs de risque environnementaux.....	15

I.4.1. Facteurs prénataux	15
I.4.2. Facteurs péri et néonataux	16
I.4.3. Les facteurs de vulnérabilité et de protection de l'ajustement parental	17
I.4.3.1. Les variables individuelles	18
I.4.3.1. a. Influence des caractéristiques de l'enfant	18
I.4.3.1. b. Influence des caractéristiques du parent	19
I.4.3.1. c. L'influence de la personnalité	20
I.4.3.2. Les variables contextuelles.....	20
I.4.3.2. a. Le contexte familial	20
I.4.3.2. b. Le contexte social	21

Chapitre II : Matériel et Méthodes

II.1. Type de recherche	23
II.2. Cadre d'étude	23
II.3. Population	24
II.4. Instruments de collecte de données	24
II.5. Analyses statistiques	25

Chapitre III : Résultats et discussion

1. Résultats

III.1.1. Répartition des enfants autistes selon.....	29
III.1.2. Rang dans la fratrie des enfants autistes	29
III.1.3. Le niveau d'étude des parents	30
III.1.4. La consanguinité des parents	30
III.1.5. Comparaison des scores selon le sexe	31
III.1.6. Comparaison des scores deux groupes	31
III.1.7. Comparaison de l'âge de grossesse des mères.....	32
III.1.8. Comparaison des facteurs F1 et F2 sur la période de l'enfance	32
III.1.8.1 Évolution des réponses des parents du groupe FA	32
III.1.8.2 Évolution des réponses des parents du groupe FN	32

III.1.8.3 Différence d'évolution entre les deux groupes	33
2. Discussion	
III.2.1 Répartition des enfants autistes selon le sexe	34
III.2.2 Rang dans la fratrie des enfants autistes.....	34
III.2.3 Le niveau d'étude des parents.....	34
III.2.4 La consanguinité des parents.....	35
III.2.5 Comparaison de l'âge de grossesse des mères de deux groupes	35
III.2.6 La différence des réponses à l'autoquestionnaire FAQ en fonction du sexe.....	35
III.2.7 Comparaison des scores des deux groupes de sujets	35
III.2.8 Différence d'évolution entre les deux groupes	36
Conclusion	37
Références bibliographique	
Annexes	

Liste des abbreviations

AAHM : association D'aide Aux Handicapes Mentaux

ADI : Autism Diagnostic Interview

ADOS-G : Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic

BSE-R : Behavioral Summarized Evaluation Revised

CARS : Childhood Autism Rating Scale

CFTMEA : la classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent

CIM: La Classification Internationale des Maladies

CPPEHM : centre pédopsychiatrie pédagogique pour des enfants handicapés mentaux

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders

TED : Troubles Envahissant du Développement

TSA : Troubles du Spectre Autistique

PEP-R : Profil Psycho-éducatif Révisé

WISC IV : Échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents

Liste des tableaux

Tableau 01 : Caractéristiques cliniques décrites par Kanner en 1943 sur la base de l'étude de onze enfants autistes.	03
Tableau 02 : Évolution des intitulés diagnostiques des TSA en fonction des classifications	06
Tableau 03 : Caractéristiques des populations.	24
Tableau 04 : Questions correspondant aux facteurs F1 (socialisation et communication) et F2 (rigidité et imagination).	27
Tableau 05 : Comparaison des scores moyens des groupes autistes (FA) et normal (FN) ..	31
Tableau 06 : Comparaison de l'évolution des facteurs F1 et F2 entre l'enfance et l'âge adulte pour les parents des groupes FN et FA	32

Liste des figures

Figure 1 : Idiogramme des anomalies chromosomiques les plus fréquentes associées aux TSA11

Figure 2 : Régions du chromosome 15 impliquées dans les syndromes d'Angelman et de Prader-Willi et dans l'autisme.14

Figure 3 : la fenêtre de logiciel R26

Figure 4 : Répartition des enfants autistes selon le sexe29

Figure 5 : Répartitions des enfants autistes selon le rang dans la fratrie29

Figure 6: Le niveau d'étude des parents30

Figure 7 : Taux de la consanguinité des parents30

Introduction

Introduction

Décrit pour la première fois en 1943 par Léo Kanner (**Kanner, 1943**), l'autisme est un trouble du développement qui se caractérise défini comme des «Troubles Envahissant du Développement » (TED) dans le DSM-IV .Cette définition a été remplacée dans le DSM-V par le terme «Troubles du Spectre Autistique» (TSA). Ceux-ci sont inclus dans une catégorie plus large celle des troubles neuro-développementaux (troubles du développement neurologique). Il est caractérisé par des déficits dans les interactions sociales et la communication, associés à un répertoire de comportements restreint, répétitif et stéréotypé (**American Psychiatric Association, 2013**).

L'autisme toucherait trois à quatre fois plus de garçons que de filles (**Yeargin-Allsopp et al., 2003**) et affecterait 1 enfant sur 160 dans le monde selon les dernières estimations de l'OMS. En Algérie, aucune estimation exacte n'a été rapportée mais environ 39000 autistes ont été recensés (**Ziani-Bey, 2016**).

L'augmentation de la fréquence d'autisme au cours des dernières décennies constitue un problème majeur de santé publique. De ce fait plusieurs études ont été réalisées pour identifier les facteurs génétiques, épigénétiques et environnementaux impliqués dans l'étiologie complexe et multifactorielle de cette maladie (**Jiang et al., 2013 ; Shelton et al., 2014**).

Différents chercheurs dans plusieurs études soulevant la question des phénotypes pertinents dans les études génétiques sur l'autisme. Lord et al., insistent sur l'intérêt de quantifier le phénotype grâce à l'utilisation des algorithmes des instruments diagnostiques (16, 17). L'étude des compétences langagières et sociales des parents de sujets autistes présente un intérêt pour la compréhension des mécanismes étiopathogéniques impliqués dans l'autisme, à plusieurs titres : comme variables à inclure dans l'interprétation des études génétiques, mais également comme facteurs susceptibles d'interférer dans la mise en place des interactions précoces entre l'enfant et ses parents. Dans un autre article, Bishop et al, ont créé un autoquestionnaire rapide – l'Autism Spectrum Quotient (AQ) – permettant d'identifier le degré de « traits autistiques » appelé broader phénotype chez des adultes ayant un QI normal (9).

Dans cette étude, nous avons testé l'efficacité d'un autoquestionnaire de Rousselot et al qui est adapté du l'autoquestionnaire Autism Quotient (AQ) construit par S. Baron-Cohen, visant la caractérisation d'un endophénotype parental, défini par la présence significative de « traits apparentés aux troubles autistiques » dans les domaines de la socialisation, de la communication, de l'imagination et de la rigidité. Nous avons comparé les résultats obtenus pour les parents d'enfants autistes à ceux d'un groupe de parents d'enfants normal dans la Wilaya de Mostaganem, prenant en compte plusieurs paramètres(âge et sexe des parents, niveau d'étude et la consanguinité ,L'âge à la grossesse des mères , rang dans la fratrie des enfants) .

Partie bibliographique

I. Généralités sur les TSA

1.1 Historique

Le psychiatre suisse Eugen Bleuler fut le premier à employer le terme « autisme » (ou plus exactement « autismus », en allemand) dans un article de 1911 pour parler du retrait social observé chez des adultes schizophrènes ; il désigna ainsi ce repli sur soi par le terme « autisme », issu du grec « autos », qui signifie soi-même. C'est ainsi que l'autisme fut le premier des troubles envahissants du développement à être nommé. Il a cependant fallu attendre quarante ans pour qu'en 1943, Leo Kanner, médecin pédopsychiatre d'origine austro-hongroise, formé à Berlin et vivant aux Etats-Unis, soit le premier à faire une description clinique de l'autisme basée sur l'observation de onze enfants. L'autisme apparaît ainsi comme une « inaptitude des enfants à établir des relations normales avec les personnes et à réagir normalement aux situations », accompagnée d'un « trouble du contact affectif », et apparaissant dès le début de la vie (**Kanner, 1943**).

Tableau 1: Caractéristiques cliniques décrites par Kanner en 1943 sur la base de l'étude de onze enfants autistes.

Interactions sociales	Incapacité à interagir avec des personnes, notamment des membres de la propre famille de l'enfant, dès le début de la vie
Langage	Incapacité à développer la parole, ou utilisation anormale, essentiellement non communicative du langage pour ceux qui parviennent à parler. Chez tous les enfants ayant acquis le langage (huit cas), on observe une inversion de l'utilisation des pronoms, accompagnée dans certains cas d'écholalie, d'un questionnement obsessionnel et d'une utilisation rituelle de la parole.
Comportement	Réactions anormales face aux objets environnementaux et aux événements, tels que la nourriture, les bruits forts et les objets en mouvement. Kanner constate que le comportement de l'enfant semble régi par un désir obsessionnel anxieux du maintien de l'uniformité, qui a conduit à une limitation de la diversité des activités spontanées.

Capacités intellectuelles	Bon potentiel cognitif avec une excellente mémoire reflex et des performances normales au test non-verbal de Seguin.
Santé physique	Etat physique normal. Plusieurs enfants ont une démarche maladroite, mais tous présentent une bonne coordination musculaire fine.

1.2 Définitions

L'autisme est un trouble du développement caractérisé par des altérations de la communication verbale et non verbale, du contact et des relations sociales ainsi que des comportements et activités répétitifs et restreints. Ces symptômes apparaissent avant l'âge de 3 ans et sont regroupés sous l'appellation « triade autistique ». Plus précisément des anomalies de comportement sont constatées envers les objets ou les personnes et dans certains secteurs du développement tel que le langage, la motricité, les capacités sensorielles et cognitives, la compréhension et l'expression des émotions. L'enfant autiste établit rarement le contact et semble même l'éviter, l'évitement du regard est caractéristique. Il n'exprime pas ses émotions par la mimique et est incapable de comprendre celles d'autrui, de même pour l'imitation des gestes simples lors de jeux ou d'activités. Le langage expressif est absent ou retardé, certaines particularités telles que les écholalies sont fréquemment observées. La communication non verbale par les gestes ou les mimiques reste limitée. L'activité est pauvre, répétitive et stéréotypée comme par exemple aligner un nombre déterminé de jouets toujours dans le même ordre. On peut observer certains troubles sensoriels notamment au niveau auditif, ils peuvent se traduire par une hyper ou une hypo sensibilité aux bruits. On rencontre par ailleurs des perturbations du traitement des informations sensorielles, caractérisées par une réactivité particulière aux stimulations visuelles (fascination pour certaines lumières), gustatives (des manies alimentaires), auditives (intolérance au bruit et à certaines fréquences), ou encore au toucher (développement d'aversion ou d'attraction pour certains tissus). Les enfants autistes peuvent avoir des réactions d'angoisse, de colère ou d'agressivité disproportionnées face au changement de leur environnement quotidien. L'activité motrice peut être réduite ou augmentée, des attitudes posturales inhabituelles (la marche en écartant les bras) sont souvent observées. Par ailleurs, des troubles du sommeil, insomnies ou réveils nocturnes sont fréquents chez ces enfants. La plupart des enfants autistes présentent un retard mental associé, leur quotient de développement est inférieur à 70, actuellement la proportion

est estimée à 75% (**Volkmar et al, 2003**). Lorsque que le retard mental est important, le problème du diagnostic de l'autisme peut se poser car le retard mental peut masquer certains signes propres à l'autisme.

De même, une épilepsie est observée chez 12 à 39% des patients autistes (**Hara, 2007**) alors que la prévalence de l'épilepsie est estimée entre 0,5 et 1% dans la population générale (**Hauser et al, 1991**).

1.3 Evolution d'une classification

Depuis la première définition de l'autisme par Kanner en 1943 et jusqu'à nos jours, les spécialistes n'ont eu de cesse d'affiner et d'améliorer leurs critères de diagnostic afin d'établir une classification consensuelle qui puisse être utilisée par toute la communauté scientifique et médicale. Trois échelles internationales de classification sont alors utilisées (**Contejean et Doyen, 2012**) :

La CIM: La Classification Internationale des Maladies, diffusée par l'OMS (organisation mondiale de la santé), parle de TED (troubles envahissant du développement). Il s'agit d'un guide diagnostique fiable. Selon cette classification l'autisme est considéré comme un handicap et non une maladie (**World Health Organization, 2004**). Sa 11eme version est en cours d'élaboration (CIM-11), une première version de la CIM-11 a été publiée et commentée au mois d'octobre 2016 et la version finale devrait être publiée en 2018.

Le DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders), rédigé par l'American Psychiatric Association. Le trouble autistique n'apparaît que dans la 3ème version. La version utilisée actuellement est la version IV révisée (**DSM-IV-TR, 2000**), qui fait apparaître l'autisme dans la catégorie des troubles envahissants du développement (TED). La 5ème version est en cours de rédaction. Par la suite, la catégorie diagnostique de TED a été abandonnée avec la publication du DSM-5 (**American Psychiatric Association, 2013**) et remplacée par la catégorie générale « Troubles du Spectre Autistique » (TSA) contenant l'ensemble des sous-types précédemment classifiés au sein des TED (à l'exception du syndrome de Rett) et enfin selon DSM-5, les TSA sont classés dans la catégorie des troubles neuro-développementaux.

La CFTMEA est la classification Française des Troubles Mentaux de l'Enfant et de l'Adolescent. Elle a été établie à partir de travaux français, la 2ème version est parue en 2000 (**CFTMEA-R-2000**) et reste la version actuellement employée.

La CFTMEA classait l'autisme dans les psychoses précoces mais elle s'est rapprochée de la CIM-10 et du DSM-IV afin d'améliorer la compatibilité par rapport à la CIM-10, et a adopté les troubles envahissants du développement en synonyme des psychoses précoces de l'ancienne classification et elle a introduit le syndrome d'asperger et les troubles désintégratifs de l'enfance (Contejean et Doyen, 2012).

Tableau 2 : Évolution des intitulés diagnostiques des TSA en fonction des classifications (American Psychiatric Association, 2013).

CIM-10	CFTMEA-R	DSM-IV-TR	DSM-5
<ul style="list-style-type: none"> • Autisme infantile • Syndrome de Rett • Autre trouble désintégratif de l'enfance • Syndrome d'Asperger • Autisme atypique • Autres TED • Hyperactivité associée à un retard mental et à des mouvements stéréotypés 	<ul style="list-style-type: none"> • Autisme infantile • précoce - type Kanner • Troubles désintégratifs de l'enfance • Syndrome d'Asperger • Autres formes de l'autisme • Psychose précoce déficitaire. Retard mental avec troubles autistiques ou psychotiques • Autres psychoses précoces ou autres TED • Dysharmonies psychotiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble autistique • Syndrome de Rett • Trouble désintégratif de l'enfance • Syndrome d'Asperger • Trouble envahissant du développement non spécifié (y compris autisme atypique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble du Spectre Autistique • Trouble autistique • Pas de correspondance • Troubles désintégratifs de l'enfance • Syndrome d'Asperger • TED non spécifiés • Pas de correspondance

Le DSM-IV et la CIM-10 sont deux classifications reconnues internationalement et les critères sont sensiblement les mêmes, malgré des termes quelque fois différents. La CIM-10 n'est cependant pas limitée, contrairement aux deux autres classifications, aux maladies mentales mais s'étend à l'ensemble des maladies.

Les principaux instruments de diagnostic et d'évaluation clinique de l'autisme sont la CARS (**Childhood Autism Rating Scale, Schopler et al, 1980**) qui est une échelle d'observation, l'ADI (Autism Diagnostic Interview) et l'ADI-R (Autism Diagnostic Interview-Revised) (**Lord et al, 1994**) qui sont des outils d'entretien semi-structuré et l'ADOS-G (Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic) (Lord et al., 2000) qui est un outil d'observation semi-structuré. Notre unité de recherche a aussi développé un outil d'évaluation des comportements autistiques, la BSE-R (Behavioral Summarized Evaluation Revised) (**Barthélémy et al, 1997**) qui est particulièrement adaptée pour les enfants présentant un comportement atypique.

II. Epidémiologie

2.1 Prévalence

Quand il a été identifié, l'autisme était considéré comme une maladie rare de l'enfance. La première étude épidémiologique avait calculé la prévalence (nombre de cas/population) de l'autisme au sens strict (**l'autisme de Kanner**), et non de l'ensemble des TSA, et portait sur une population de 78 000 enfants âgés de 8 à 10 ans du comté du Middlesex (Angleterre). Après évaluation par des questionnaires comportementaux, la prévalence avait été estimée à environ 4,5/10 000 (soit 0,04%) (**Lotter, 1966**).

Eric Fombonne, dans une revue examinant 47 études, rapporte des prévalences très variables de 0,7 à 72,7 pour 10 000. Il note une corrélation positive entre la prévalence et l'année de l'étude, il estime la prévalence de l'autisme à 22 pour 10 000 et celle de l'ensemble des TED à 66,7 pour 10 000, soit un individu sur 150 (**Fombonne, 2009**).

En Algérie, Il n'y a pas de données précises mais environ 39000 autistes ont été recensés selon le ministère de la solidarité nationale (**Ziani-Bey, 2016**).

On ignore encore la prévalence de ces troubles dans beaucoup de pays à revenu faible ou intermédiaire mais il semblerait que la prévalence des troubles du spectre autistique augmente à l'échelle mondiale.

Cette augmentation apparente de la prévalence peut s'expliquer de nombreuses façons, à savoir :

- l'élargissement des critères diagnostiques, qui permet aujourd'hui la reconnaissance de cas moins sévères que l'autisme typique qui n'auraient pas été diagnostiqués auparavant (**King et Bearman, 2009**).

- l'augmentation de l'âge parental à la naissance des enfants qui constitue un facteur de risque pour les TSA (**Gardener et al., 2009**).

- l'influence de facteurs environnementaux, comme la pollution, les pesticides ou autres toxines, mais, à part quelques exceptions, aucune preuve scientifique établissant un lien clair avec l'environnement n'a encore été rapportée (**Nevison, 2014**).

2.2 Influence du sexe et de la génétique

Le sex-ratio a peu changé depuis les premières études épidémiologiques, il est de 3 à 4 garçons pour une fille (**Fombonne, 2003 ; Yeargin-Allsopp et al., 2003**). Le sex-ratio est moins élevé lorsqu'il y a un retard mental modéré à sévère associé (2 garçons pour 1 fille). En revanche, en absence de retard mental, le sex ratio est plus élevé (6 garçons pour 1 fille) (**Fombonne, 2003**). La proportion d'autres enfants atteints dans les fratries avec un enfant déjà atteint est plus importante que dans la population générale (environ 22 fois plus) (**Schaefer et al, 2008, Lauristen et al., 2005**). Les risques de récurrence sont respectivement de 4% et 7% si l'enfant affecté est un garçon ou une fille (**Jorde et al, 1991**).

2.3 Influence de l'origine ethnique, de la géographie et du milieu social

Alors qu'aucune étude anthropologique complète n'ait été réalisée, nous pouvons cependant observer d'après les études et enquêtes réalisées que l'on trouve des cas d'autisme sur l'ensemble des continents, aucune ethnologie ou pays ne semblent échapper à ce trouble. Il en est de même lorsque l'on observe les différentes classes sociales de la société. Les hypothèses développées par Kanner, où l'autisme était associé à une classe sociale aisée et intellectuellement instruite ne sont plus d'actualité aujourd'hui, les différences sociales ou professionnelles ne représentent pas un facteur déterminant dans l'apparition de la maladie (**De Giacomo et Fombonne, 1998**).

3. Génétique de l'autisme

3.1 Emergence d'une étiologie génétique

L'étiopathogénie des TSA est complexe et multifactorielle, deux types d'études sont alors utilisées pour démontrer l'existence d'une composante génétiques dans les TSA: les études de familles qui comparent le risque de récurrence chez les apparentés de premier degré d'enfants atteints par rapport à la population générale et les études de jumeaux qui comparent le taux de concordance chez les monozygotes (qui ont l'intégralité de leur génome en commun) et les jumeaux dizygotes (qui ne partagent que la moitié de leurs gènes) et estiment l'héritabilité (**Freitag, 2007**).

L'héritabilité (variance génétique/variance phénotypique) des TSA, qui correspond à la contribution des facteurs génétiques dans la constitution du phénotype, est estimée aujourd'hui à environ 80 % (**Lichtenstein et al., 2010**). Quant au taux de récurrence il est estimé à 18,7 %, par rapport à la prévalence dans la population générale qui est d'environ 1 % (**Ozonoff et al., 2011**).

Plus récemment, il a été montré également, à partir de l'analyse de 5 237 familles, que le taux de récurrence des TSA chez les frères et sœurs d'enfants atteints (environ 10%) est deux fois supérieur à celui calculé chez les demi-frères et demi-sœurs, ce qui est un argument supplémentaire en faveur d'une composante génétique forte dans les TSA (environ 5%) (**Constantino et al., 2013**).

Des taux de concordance élevés chez les jumeaux monozygotes (88%) comme chez les dizygotes (31%) ont été rapporté par Rosenberg et ses collaborateurs dans une étude réalisée sur des échantillons de 277 paires de jumeaux avec TSA, (210 dizygotes et 67 monozygotes) (**Rosenberg et al., 2009**). Cependant la concordance chez les jumeaux monozygotes n'est pas à 100%, ce qui laisse supposer qu'il existe d'autres facteurs (environnementaux et /ou épigénétiques) pouvant entraîner l'apparition du trouble.

Et enfin dans une étude récente, réalisée sur une cohorte incluant plus de deux millions d'enfants suédois dont 14 516 avec un diagnostic de TSA, le risque relatif de récurrence (RRR), qui est le risque relatif de l'autisme chez un participant avec un frère ou un cousin diagnostiqué autiste (exposé) par rapport au risque du participant avec aucun des membre de la famille diagnostiqué autiste (non exposée), a été estimé à 153 pour les jumeaux monozygotes, à environ 8 chez les dizygotes, 10 chez les frères et sœurs d'enfants atteints

(similaire à celui des jumeaux dizygotes) et environ 3 fois supérieur à celui des demi-frères et demi-sœurs paternelles (2.9) ou maternelles (3.3) d'enfants atteints. Le RRR a également été estimé pour les cousins (environ 2), ce qui confirme le fait que le risque de récurrence est corrélé au degré de parenté avec l'individu atteint (**Sandin et al., 2014**).

3.2 Pathologies génétiques associées à l'autisme

Lorsque les traits phénotypiques qui définissent la triade autistique sont observés chez des patients présentant également une autre pathologie pour laquelle l'origine génétique a été démontrée, on parle d'autisme syndromique. L'étude de ces pathologies peut contribuer à une meilleure compréhension des processus physiopathologiques moléculaires, cellulaires et comportementaux à l'origine de l'autisme.

On peut citer parmi les différents autismes syndromiques le syndrome de Rett, la sclérose tubéreuse de Bourneville, les syndromes d'Angelman et de Prader Willi (implications du chromosome 15q), et le syndrome de l'X fragile.

Il est cependant important de souligner les conclusions de la récente revue de Moss et Howlin constatant qu'il existe des différences qualitatives subtiles dans la présentation des syndromes autistiques dans les maladies associées (**Moss et Howlin, 2009**). D'après leurs analyses, la déficience mentale de l'individu a clairement un rôle à jouer en ce qui concerne la présentation de caractéristiques de type autistique, et des précautions doivent être prises lors de l'évaluation des symptômes autistiques dans les maladies génétiquement déterminées associées à des déficiences mentales sévères. Même si le degré de déficience mentale ne peut être le seul indicateur de la prévalence élevée des caractéristiques d'autisme dans certains syndromes spécifiques, il reste nécessaire d'interpréter avec prudence les similitudes entre l'autisme et les phénotypes comportementaux de certaines maladies génétiques associées (**Moss et Howlin, 2009**).

3.3 Les anomalies chromosomiques

Des anomalies cytogénétiques ont été identifiées sur presque tous les chromosomes (Fig.1) (Lintas et Persico, 2009), et représentent environ 5% des causes génétiques identifiées dans les TSA (Miles, 2011).

Les anomalies les plus fréquemment observées et signalées sont les délétions ou les duplications de la région proximale 15q. Une association avec des aneuploïdes chromosomiques entières telles que (le syndrome de Klinefelter 47, XXY et la mosaïque 45,X / 46,XY) a également été observée ainsi que d'autres aneuploïdes partielles, incluant les délétions de 2q37, 7q, 18q et Xp et la duplication de 22q13 (Schaefer, 2016).

Des anomalies cytogénétiques au locus 15q11-q13 sont également assez fréquentes chez les personnes atteintes de TSA (Christian et al, 1999). Une base de données d'anomalies chromosomiques rapportées chez des personnes atteintes de TSA est disponible à <http://projects.tcag.ca/autism/> (Marshall et al, 2008).

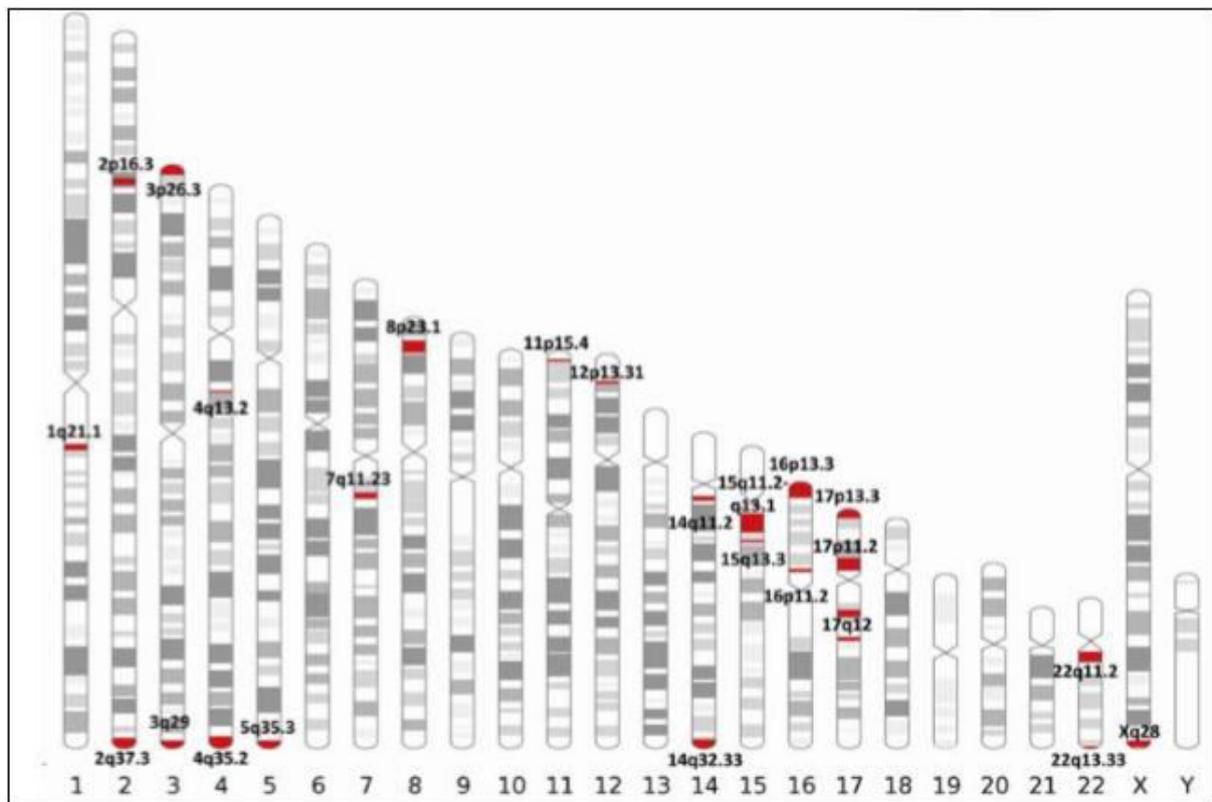


Figure 1 : Idiogramme des anomalies chromosomiques les plus fréquentes associées aux TSA. Représentation de 25 loci (en rouge) qui sont connus comme étant impliqués dans les TSA. On remarque que la majorité des anomalies se retrouvent au niveau des régions télomériques et centromériques (Liu et Takumi, 2014).

3.4. Les syndromes génétiques

Plusieurs syndromes peuvent être associés aux l'autisme, parmi ceux ci on peut citer :

3.4.1 Le syndrome de Rett

Le syndrome de Rett est un trouble neurologique faisant partie des TED. Il est causé dans 80 % des cas par une mutation du gène MECP2 situé sur le chromosome X. Ce syndrome affecte majoritairement les femmes et se caractérise par une régression du langage et de la motricité, une microcéphalie (petite tête) et des torsions des mains. Des chercheurs ont récemment mis en évidence chez plusieurs fillettes autistes des mutations du gène MECP2. Ces enfants ne possédaient pas les symptômes habituels du syndrome de Rett, ce qui a conduit les chercheurs à se demander si d'autres enfants autistes ne pouvaient pas eux aussi présenter des mutations du gène MECP2. Il existe un test clinique réalisé sur l'ADN pour le syndrome de Rett (**Schwartzman et al, 1998**).

3.4.2 La sclérose tubéreuse de Bourneville

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) (MIM n°191100) ou la sclérose tubéreuse complexe (STC) est un trouble génétique autosomique dominant, mais plus des deux tiers des cas sont sporadiques. Elle est caractérisé par des tumeurs bénignes (hamartomes) répandus dans plusieurs organes, y compris le cerveau, le cœur, la peau, les yeux, les reins, les poumons et le foie et des manifestations neurologiques à savoir une épilepsie, un retard mental, des déficits cognitifs, des problèmes comportementaux, et des caractéristiques autistiques (**Rabito et Kaye, 2014**). Une étude rapporte que la STC est présente chez 36% des autistes (**Richards et al., 2015**).

La maladie est due à des mutations dans l'un des deux gènes suppresseurs de tumeurs, TSC1 en position 9q34 codant l'hamartine ou TSC2 en position 16p13 codant la tubérine (**Rabito et Kaye, 2014**). L'hamartine et la tuberine, forment un complexe qui fonctionne à travers la GTPase Rheb (Ras homolog enriched in brain), une petite protéine G de la famille Ras, pour inhiber la voie de signalisation (mTOR). Cette dernière est responsable de la biosynthèse des protéines et des lipides et de la progression du cycle cellulaire. Chez les patients atteints de STC, le mTOR est activé de façon constitutive, entraînant une cascade de signalisation kinase en aval et des anomalies consécutives dans de nombreux processus cellulaires, y compris la progression du cycle cellulaire, la transcription, la traduction et le métabolisme (**Curran, 2012**).

3.4.3 Le syndrome de l'X fragile

Il existe une association connue entre l'autisme et le syndrome de l'X fragile, une anomalie génétique transmise via le chromosome X souvent associée à un retard mental léger ou modéré. Ce syndrome affecte 1 garçon sur 4000-6000 et environ 2 fois moins de filles (**Sherman *et al*, 2002**). Environ 2 à 3 % des individus atteints d'autisme présentent un syndrome de l'X fragile. Celui-ci est causé par une augmentation du nombre de répétitions du tri-nucléotide CGG (plus de 200) dans le gène FMR1, situé sur le chromosome X. Les femmes qui portent une prémutation (augmentation du nombre de répétitions sans dépasser le nombre critique de 200) ont un risque accru d'avoir un enfant atteint du syndrome de l'X fragile, ou de souffrir d'une défaillance ovarienne précoce. Des tests génétiques existent pour ce syndrome (**Cohen *et al*, 1996 ; Bassell et Gross, 2008**).

3.4.4 Le syndrome d'Angelman

Chez les individus atteints d'autisme et d'un retard mental sévère, le syndrome d'Angelman est à rechercher. Une étude de population a identifié 4 enfants atteints de ce syndrome parmi près de 49.000 enfants (soit une fréquence de 1 sur 12.000) ; ces 4 enfants remplissent également les critères diagnostiques de l'autisme. Le syndrome d'Angelman se caractérise par un retard mental sévère, une ataxie (manque de coordination des mouvements), un rire inapproprié et un comportement joyeux. Il est causé par la perte du gène UBE3A transmis par la mère et situé dans une région du chromosome 15 (15q11.2-q13) appelée "région des syndromes de Prader-Willi / Angelman". Les étiologies principales du syndrome d'Angelman sont une délétion maternelle de la région 15q11.2-q13, une disomie uniparentale paternelle du chromosome 15 (deux chromosomes 15 hérités du père) ou une mutation dans le gène UBE3A. Il existe un test clinique (analyse des chromosomes) pour diagnostiquer le syndrome d'Angelman. (**Moncla *et al.*, 1999**)

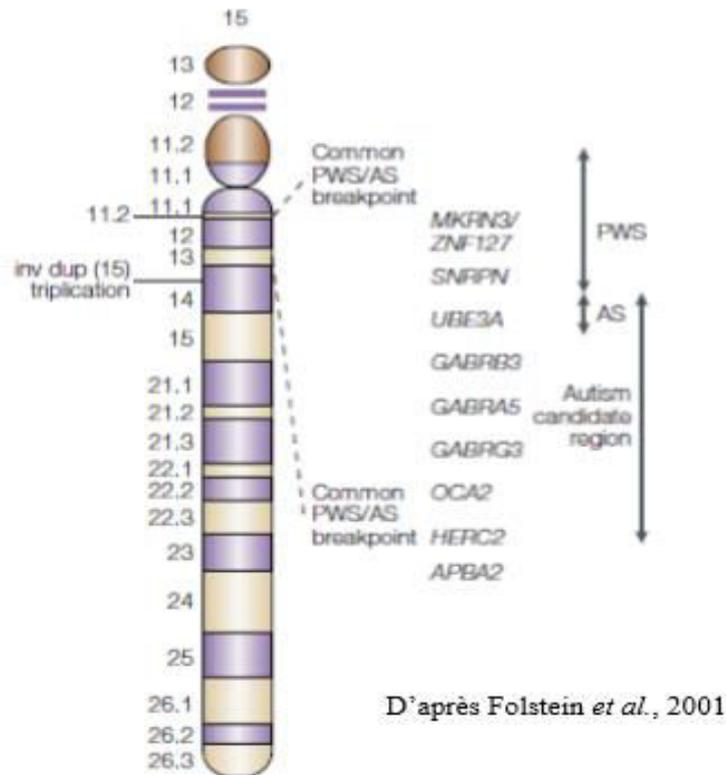


Figure 2 : Régions du chromosome 15 impliquées dans les syndromes d'Angelman et de Prader-Willi et dans l'autisme. La figure illustre les gènes de la région 15q11-13 impliqués dans ces pathologies.

3.4.5 Le syndrome de Prader Willi

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) (MIM n°176270) est une maladie génétique rare qui se caractérise par un manque de tonus musculaire (hypotonie) et des difficultés à s'alimenter chez les nouveau-nés, puis par une obésité précoce associée à une prise excessive d'aliments (hyperphagie). Souvent, il existe aussi des troubles de la croissance, un dysfonctionnement endocrinien, de l'apprentissage et du comportement (**Tauber et al., 2015**), et un TSA chez certains sujets atteints de SPW (**Cheon, 2016**).

Le SPW est associé avec la région chromosomique 15q11-13. Ce syndrome est dû à l'absence d'expression des gènes d'origine paternelle de cette région (la copie maternelle est soumise à empreinte). Environ (65 à 75%) des personnes atteintes de SPW ont une délétion héréditaire paternelle de novo de la région du chromosome 15q11-q13, (20-30%) ont une disomie uniparentale maternelle du chromosome 15 (les deux chromosomes 15 reçus de la mère sans le chromosome 15 paternel), et environ (1 à 3%) ont des défauts dans l'empreinte génomique (**Cheon, 2016**).

3.4.6 La neurofibromatose de type 1

La neurofibromatose de type 1 (NF1) (MIM n° 162200) est une maladie génétique à transmission autosomique dominante, et sa prévalence est estimée à 1/3500 (Boyd et al., 2009). La maladie est due à des mutations dans le gène suppresseur de tumeur NF1 localisé en 17q11.2 qui code la neurofibromine (Yap et al., 2014).

Cette maladie est caractérisée entre autre par la présence de neurofibromes bénignes et de tumeurs malignes du système nerveux central et périphérique, qui s'accompagnent de changements caractéristiques de la peau, tels que les taches café-au-lait (Abramowicz et Gos, 2014). Elle est généralement associée à une déficience intellectuelle et à des difficultés d'apprentissage (Orraca-Castillo et al., 2014). La prévalence des TSA dans la NF1 à été estimée à environ 18% (Richards et al., 2015).

4. Facteurs de risque environnementaux

Les déficits et insuffisances des modèles génétiques en vue d'expliquer complètement l'étiopathogénie des TSA ainsi que les études associant facteurs environnementaux pré et post-nataux avec les troubles permettent d'impliquer l'environnement dans la physiopathologie complexe des TSA. Ces facteurs de risque supposés sont souvent sujets à débat et constituent une voie de recherche d'intérêt grandissant, notamment en association avec les facteurs de vulnérabilité génétique. Ils sont énumérés dans la revue de la littérature de Tordjman et collègues.

4.1. Facteurs prénataux

De nombreuses études épidémiologiques permettent d'identifier des facteurs prénataux et périnataux associés au risque de troubles autistiques avec un lien de causalité possible comme c'est le cas de certaines complications survenant au cours de la grossesse et lors de l'accouchement. La méta-analyse de (Gardener et collègues, 2009) concernant les facteurs prénataux à partir de 40 études épidémiologiques permet ainsi d'identifier: l'âge paternel avancé, l'âge maternel dès 30 ans, la prise de médicaments pendant la grossesse, les métrorragies, le diabète gestationnel, la primiparité, l'origine étrangère maternelle (mère née à l'étranger), ainsi que les infections prénatales si l'on ne prenait en compte que les études avec analyses multivariées. L'âge paternel avancé pourrait intervenir via des facteurs génétiques (gènes soumis à empreinte parentale ou accumulation de mutations germinales spontanées de novo), alors que l'implication de l'âge maternel avancé semble liée aux risques de

complications obstétricales. L'imputabilité de l'immigration maternelle a mené à diverses hypothèses comme un défaut d'immunité pour les agents infectieux du pays d'accueil, une adversité sociale plus importante, des différences nutritionnelles ou encore d'autres hypothèses socioculturelles. L'hypoxie fœtale pourrait expliquer la relation entre métrorragies et TSA, alors que le stress oxydatif et d'autres anomalies hormonales, métaboliques et obstétricales pourraient expliquer le rôle du diabète gestationnel. Enfin, les infections maternelles pourraient agir par neurotoxicité directe sur le fœtus et par le biais de la réponse inflammatoire fœtale. Concernant les traitements au cours de la grossesse, les associations clairement démontrées concernent le valproate et ses apparentés, le misoprostol et la thalidomide (**Dufour et al 2011**).

4.2. Facteurs péri et néonataux

Une autre méta-analyse de **Gardener** et collègues identifie les facteurs péri et néonataux associés aux troubles autistiques : anomalies de présentation et notamment présentation en siège, complications liées au cordon ombilical, détresse fœtale, grossesse multiple, hémorragie maternelle, blessure et traumatisme au cours de l'accouchement, naissance en été, petit poids de naissance, retard de croissance intra utérin, malformation congénitale, score APGAR bas à 5 minutes, difficultés d'alimentation, inhalation méconiale, anémie néonatale, incompatibilité ABO ou rhésus et hyperbilirubinémie. Ces facteurs sont très largement confondants les uns avec les autres, et certains sont pourvoyeurs d'hypoxie fœtale et de neurotoxicité. Le méta analyse de Guinchat et collègues retrouve également une association entre la prématurité et le risque d'autisme, le risque étant corrélé avec la sévérité de la prématurité, alors que l'accouchement par césarienne ne l'a été indépendamment des autres facteurs que dans une étude (**Guinchat et al, 2012**).

La dépression maternelle au cours de la grossesse ou de la période périnatale est associée à une augmentation du risque de TSA de 60%, possiblement par le biais de mécanismes biologiques, d'une vulnérabilité génétique commune entre TSA et dépression, de l'effet des antidépresseurs ou de la qualité des interactions précoces (**Rai et al, 2013**).

La privation sévère d'interactions sociales précoces ainsi que les déficits sensoriels précoces, notamment pour les voies visuelles et auditives ont également été impliqués (**Mukaddes et al, 2007; Rutter et al, 2007**).

Enfin, quelques études épidémiologiques suggèrent un lien entre exposition à certains polluants au cours de la grossesse et des premières années de vie et risque de TSA **(Kalkbrenner et al, 2010)**.

Le lien de causalité entre ces différents facteurs et les troubles autistiques est encore difficile à établir, avec l'interférence possible de facteurs de confusion. D'autre part, certains facteurs pourraient être en fait la conséquence des anomalies génétiques, biologiques et congénitales retrouvées chez les sujets avec TSA. Il est donc difficile d'identifier clairement et d'individualiser des facteurs de risque avec un lien de causalité établi, amenant la nécessité d'étudier les effets contributifs combinatoires de ces facteurs par des analyses multivariées ainsi que des études combinées avec les aspects génétiques **(Julien, 2015)**.

Un certain nombre de complications prénatales et périnatales ainsi que certaines expositions précoces semblent augmenter le risque de survenue de TSA **(Julien, 2015)**.

4.3. Les facteurs de vulnérabilité et de protection de l'ajustement parental

Nous allons faire un état des lieux des études qui concernent les déterminants de l'ajustement des parents d'enfants avec un TSA. **(Cyrielle, 2007)** Afin de réaliser une revue de la littérature la plus pertinente possible, nous sommes appuyés sur les critères suivants :

- Les variables à expliquer sélectionnées sont: le stress parental, les symptômes anxieux et dépressifs, la qualité de vie et le bien-être psychologique. Ces 5 variables sont les plus fréquemment retrouvées dans la littérature et peuvent être définies d'un point de vue théorique.
- Les participants de l'étude doivent avoir un enfant avec un diagnostic de TSA confirmé. Les recherches englobant les parents d'enfant avec autisme et les parents d'enfant présentant d'autres pathologies développementales sans distinction dans un même groupe, ont été écartées.

Les résultats de cette analyse de la littérature ont donné lieu à un regroupement des variables en deux catégories de prédicteurs : les variables individuelles et les variables contextuelles. **(Cyrielle, 2007)**

4.3.1. Les variables individuelles

a. Influence des caractéristiques de l'enfant

- Les caractéristiques sociodémographiques de l'enfant Deux types de variables, le sexe et l'âge de l'enfant, ont tout d'abord été rapportées comme ayant des liens avec les difficultés parentales.

Ainsi d'une part concernant l'âge, trois études rapportent une association entre le stress et les symptômes anxio-dépressifs des parents et le fait d'avoir un enfant jeune (**Duarte et al, 2005; Falk et al, 2014**).

A l'inverse, une étude montre une corrélation positive entre l'âge de l'enfant et le niveau de stress chez les pères et les mères (**Rivard, et al, 2014**).

D'autre part, **Rivard et al, (2014)** montre que le stress paternel est associé au sexe de l'enfant. Ainsi, les pères de filles rapportent des niveaux de stress plus élevés que les pères de garçons. Ceci pourrait être expliqué par le fait que les filles ont généralement des tableaux cliniques plus sévères avec souvent un retard de développement global associé. Dans cette étude ce lien n'est pas retrouvé avec le stress maternel.

• Le profil clinique de l'enfant

Dans cette catégorie de variables, ce sont les troubles du comportement de l'enfant (N=17) qui ont fait l'objet de plus de travaux suivis par la sévérité de la symptomatologie autistique (N=14).

D'une part, une première série d'études associe les difficultés parentales à un profil clinique du trouble sévère. Ce profil est caractérisé par une symptomatologie autistique marquée (**Falk et al., 2014**), la présence de comorbidités (**Zablotsky et al, 2013**), des troubles du comportement (**Barker et al, 2011**), peu de compétences adaptatives et un niveau de développement faible (**Falk et al, 2014**). Le stress parental et les symptômes anxieux et dépressifs relevés dans ce cas peuvent être en partie expliqués par un pronostic d'évolution pour l'enfant moins favorable et une diminution du sentiment d'auto efficacité parentale. A ce sujet, **Hastings et Brown ,(2002)** ont établi que l'auto-efficacité chez les mères était négativement associée aux troubles du comportement de l'enfant et médiatisait l'impact des troubles du comportement sur le score d'anxiété et de dépression parental (**Hastings et Brown, 2002**). A l'opposé de ces premières études, quelques auteurs amènent l'idée que les

profils les moins sévères caractérisés par un diagnostic d'autisme de haut niveau, avec peu de troubles du comportement et la présence de compétences adaptatives pourraient également être à l'origine de stress important (**Rivard et al, 2014**). Ce résultat est expliqué notamment par le fait que le diagnostic de l'enfant a souvent été fait de manière plus tardive, ce qui suppose une errance médicale parentale plus élevée. De plus malgré un handicap moins visible, le parent peut rencontrer des difficultés d'ajustement liées à la pathologie et avoir d'autant plus le sentiment d'être incompris et jugé négativement par l'entourage (**Rivard et al, 2014**).

b. Influence des caractéristiques du parent

• Les caractéristiques sociodémographiques du parent

Parmi les 11 études s'intéressant à l'influence du sexe, 8 montrent que ce sont les mères qui expérimentent le plus de symptômes anxieux et dépressifs (**Hastings et al, 2005**), des niveaux de stress élevés, et une santé générale moins bonne que les pères. De plus les mères se situeraient plus au-delà des seuils pathologiques pour le stress et la santé générale, avec environ quatre fois plus de risque d'être stressée que les pères (**Samadi et McConkey, 2014**). Une seule étude retrouve des scores moins bons chez les pères et argumente avec l'idée que les pères sont souvent moins impliqués dans les prises en charge de l'enfant et de ce fait contrôlèrent moins la situation ce qui augmenterait leur niveau de stress (**Rivard et al, 2014**).

Concernant l'âge du parent, le fait d'être jeune semble être associé à des niveaux de stress élevés aussi bien chez les pères que chez les mères (**Duarte et al, 2005; Falk et al, 2014**). Ce lien est retrouvé également pour l'anxiété et la dépression ainsi que pour la santé générale. Toutefois, **Dardas et Ahmad ,(2014)** notent que le stress ressenti serait plus lié à la détresse émotionnelle du parent qu'au profil de l'enfant et à la dimension éducative.

Le fait de vivre en couple serait un facteur de protection car il présagerait d'une meilleure qualité de vie et d'affects plus positifs (**Greenberg et Seltzer, 2012**). De plus, être une mère seule augmenterait le risque de stress pathologique de 4,6 (**Samadi et McConkey, 2014**). Enfin, concernant le niveau d'éducation, les résultats des études sont contradictoires puisque pour **Samadi et McConkey ,(2014)**, un faible niveau d'éducation serait lié à une mauvaise santé générale du parent alors que pour **Lau et al, (2014)** un niveau supérieur d'éducation augmenterait le risque de trouble anxieux chez les pères et les mères.

c. L'influence de la personnalité

La présence d'endophénotypes autistiques, l'anxiété trait, le névrosisme et le tempérament colérique semblent être associés à davantage de vulnérabilité parentale. Pour les endophénotypes, ils seraient corrélés positivement avec le stress et la dépression et augmenteraient le risque de développer un trouble anxieux (**Ingersoll & Hambrick, 2011b; Lau et al., 2014**). Quant à la personnalité anxieuse, au tempérament colérique et au névrosisme ils seraient liés négativement à la santé globale et mentale des pères et des mères (**Ruiz-Robledillo & Moya-Albiol, 2013; Yamada et al., 2012**). Parmi les facteurs de protection, l'optimisme et l'agréabilité sont associés à une meilleure qualité de vie parentale, une meilleure santé mentale et physique et une humeur plus positive (**Pottie & Ingram, 2008; Wisessathorn et al, 2013; Yamada et al, 2012**).

4.3.2. Les variables contextuelles

La présence d'un TSA chez l'enfant nécessite une réorganisation de la vie quotidienne et des modifications concrètes de la place du parent dans les différents contextes dans lesquels il évolue. De ce fait, il est primordial de considérer l'impact des variables contextuelles sur le processus d'ajustement parental.

a. Le contexte familial

Les places et rôles de chaque membre de la famille vont subir des modifications et nécessiter des réajustements lorsqu'un des enfants présente un diagnostic de TSA. Dans ce contexte, la qualité perçue du fonctionnement familial va être un prédicteur des troubles anxieux chez les pères et les mères (**Falk et al., 2014**). De manière plus précise, ce qui semble important dans le fonctionnement familial concerne la cohésion et la communication entre ses membres (**McStay et al., 2014**). De plus, pour **Johnson et al. (2011)** c'est l'écart important entre le fonctionnement familial réel et le fonctionnement familial idéal qui serait particulièrement source de stress chez les mères (**Johnson et al, 2011**).

- **Les relations conjugales**

La qualité des relations conjugales est aussi une variable familiale corrélée aux difficultés parentales. Ainsi, le soutien perçu et la satisfaction maritale sont associés négativement au stress des pères et des mères et aux affects dépressifs des mères (**McStay et al, 2014**). De plus, les mères qui rapportent un haut niveau de satisfaction conjugale ont également un bien-

être perçu élevé (**Benson et Kersh, 2011**). Une mauvaise alliance parentale face aux tâches éducatives est quant à elle associée au stress des deux parents (**Hill-Chapman et al, 2013**).

Ces éléments sont importants à considérer dans la mesure où l'on sait que les couples de parents d'enfant avec TSA vivent souvent des tensions importantes associées à une communication fréquemment perçue comme dysfonctionnelle (**Ramisch, 2014**). Les partenaires rapportent un sentiment de déconnexion l'un vis-à-vis de l'autre (**Woodgate, Ateah, et Secco, 2008**) et une baisse de la satisfaction conjugale (**Lee, 2009**). Concernant le taux de séparation effective, les résultats des études divergent. **Freedman et al. (2012)** ne montre pas de différence par rapport à la population générale et d'autres auteurs (**Samios et al, 2012**) soulignent même que la présence du handicap de l'enfant peut dans certains cas renforcer les liens conjugaux. A l'inverse, **Hartley et al, (2010)** parlent d'une séparation sur 4 dans le cas des TSA contre 1 sur 7 en population générale. Elle insiste également sur le fait que le risque de séparation a tendance à augmenter avec l'âge de l'enfant alors qu'il diminuerait en population générale (**Hartley et al, 2010**).

- **La famille élargie**

Les études s'intéressant à la famille élargie sont peu nombreuses et se centrent particulièrement sur les relations avec les grands-parents. L'engagement et le soutien des 51 grands-parents, et plus globalement la qualité des relations parents / grands-parents, sont des variables importantes qui vont impacter le stress parental aussi bien chez les pères que chez les mères (**Trute, 2003**). A ce sujet, **Samadi et McConkey ,(2014)** notent plus de risques de stress pathologique pour les familles vivant sans les grands-parents par rapport à celles où plusieurs générations cohabitent sous le même toit. L'aide apportée par les grands parents peut être de deux formes: le soutien émotionnel et le soutien instrumental ou logistique. Le soutien émotionnel consiste à écouter et à rassurer le parent dans sa fonction parentale. Le soutien instrumental concerne davantage le temps et l'argent accordés par les grands-parents pour soutenir le parent. Il semblerait que le soutien émotionnel soit plus important pour prédire le stress parental que le soutien logistique (**Trute et al, 2003**). Pourtant, **Sandler et al.** notent que les formes les plus fréquentes d'assistance apportée par les grandsparents concernent la garde d'enfant et le soutien financier, ce qui pointe l'écart existant avec les attentes parentales (**Sandler et al, 1995**). Ce point doit prendre en compte les difficultés de communication parents / grands-parents qui peuvent être une source de conflit amenant le désinvestissement du grands-parents (**Hastings et al, 2002**). Cette situation est importante à repérer pour le professionnel car elle peut conduire à une rupture progressive des liens, avec

pour principales conséquences pour le parent, une augmentation des sentiments de culpabilité et la disparition d'une source de soutien essentielle au quotidien (Mitchell, 2008).

b. Le contexte social

La présence du trouble implique aussi fréquemment un isolement social des parents, renforcé à la fois par le manque de temps à accorder à la vie extra-familiale (Bobet & Boucher, 2005) mais aussi les stratégies d'évitement mises en place pour faire face à la stigmatisation et au regard des autres (Gray, 2001). En effet les situations sociales sont par définition celles qui posent le plus de problèmes à l'enfant avec TSA, de ce fait on observe progressivement un évitement de ces situations par le parent. L'isolement social est donc souvent progressif et insidieux.

Ce point est particulièrement problématique dans la mesure où l'on sait que le soutien social influence de manière déterminante le stress et l'adaptation du parent. C'est particulièrement la qualité perçue du soutien social qui est importante car elle est associée négativement au stress, à la symptomatologie anxio-dépressive chez les deux parents et à la fatigue physique pour les mères (Hastings & Johnson, 2001). Pour Resch et al. (2012), le soutien social perçu est un prédicteur du bien-être maternel. Par ailleurs les dimensions de taille et de disponibilité du réseau social ne semblent pas déterminantes (Benson, 2012; Cappe et al, 2011).

MATERIELS ET METHODES

1. Type de recherche

Le type de recherche qui a été privilégié est la recherche qualitative, puisque les données sont en lien avec des phénomènes humains et sociaux (**Mucchielli, 1996**). **Karsenti et Savoie-Zajc (2004)** considèrent que ce type de recherche exprime des positions ontologiques (sa vision de la réalité) et épistémologiques (associées aux conditions de production du savoir) particulières dans la mesure où le sens attribué à la réalité est vu comme étant construit entre le chercheur, les participants à l'étude et les utilisateurs des résultats de la recherche.

En effet, cette recherche est qualifiée de qualitative puisque nous avons recueilli les représentations sociales que les sujets se font de leur réalité (**Glaser & Strauss, 1967**). Selon ces auteurs, la réapparition de l'intuition dans la recherche sociale signifie aussi la réapparition de la subjectivité et du jugement. Les concepts, les hypothèses et la théorie sont élaborés de façon inductive, car au lieu d'établir a priori un cadre théorique rigide et des hypothèses à vérifier, le chercheur privilégie la démarche inverse : il observe d'abord la situation, ses acteurs et leurs interprétations. À partir de là, il tente d'établir des concepts, des hypothèses et des explications pertinentes, esquisses qu'il cherche ensuite à corroborer ou à réfuter tout au long de sa recherche. Ainsi, la théorisation est conçue comme un processus continu.

2. Cadre d'étude

L'étude que nous avons menée a duré trois mois (mars-avril-mai de l'année 2019). Les informations recueillies sur les patients ont été élaborées à partir d'un questionnaire (annexe 1), provenant de plusieurs centres psychopédagogiques et d'associations de la Wilaya de Mostaganem, ces centres sont :

- Le centre psychopédagogique **CPPEHM 1** de Sidi Ali, et le centre psychopédagogique **CPPEHM 2** de Mazaghen
- L'association D'aide Aux Handicapes Mentaux **AAHM** de Pépinière.

3. Population

Groupe des parents d'enfants autistes

Au total, 67 sujets, 37 femmes et 30 hommes (27 couples et 10 femmes et 3 hommes), parents d'au moins un enfant dont un autiste (soit 35 enfants autistes au total). Les parents des enfants pour lesquels un diagnostic de trouble autistique avait été préalablement porté à l'issue d'un bilan approfondi ont été contactés par un courrier leur exposant brièvement l'objet de la recherche.

Le diagnostic d'autisme a été effectué à l'aide de l'Autistic Diagnostic Interview (ADI-R). Il s'agit d'un outil qui génère des scores dans les trois domaines reconnus comme déviants dans l'autisme : la socialisation, la communication et les intérêts restreints et stéréotypés.

Groupe de participants contrôles

Au total, 59 sujets, 30 femmes et 29 hommes (29 couples et 1 femmes), parents d'au moins un enfant âgé de plus de 4 ans ne présentant pas de trouble autistique (au total 30 enfants).

Les caractéristiques des populations de nos deux groupes sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 3: Caractéristiques des populations.

	FA	FN
Effectif	67	59
Sex-ration	30 hommes/37 femmes	29 hommes/30 femmes
Age moyen	43.28 ± 14.88	47.78 ± 13.56

FA : famille autiste; FN : famille normal.

4. Instruments de collecte de données

La liste des participants a été codifiée et seule l'auteure de ce mémoire y avait accès. Aucun nom ni aucune donnée nominative ne figuraient sur ces documents. Les participants ont été informés de cette procédure et du fait qu'un an après l'acceptation du mémoire par le décanat des études avancées et de la recherche, que les données allaient être détruites. Finalement, les répondants ont été informés que les données de recherche feraient l'objet d'un mémoire et pourraient aussi être utilisées à des fins de production d'articles, de

communications scientifiques ou de formations, mais que les règles de confidentialité seraient assurées en tout temps

La collecte de données a été effectuée au moyen de deux instruments de collecte de données : un autoquestionnaire et une fiche signalétique.

Autoquestionnaire

L'autoquestionnaire comporte 40 items inspirés de l'autoquestionnaire décrit par S. Baron-Cohen et al. Son but est de repérer chez les parents d'enfants autistes la présence de « traits autistiques » entrant dans le cadre du phénotype élargi de l'autisme .

Les 40 questions de l'autoquestionnaire (cf. annexe 1) explorent quatre domaines : la socialisation, l'imagination, la rigidité et le langage. Chaque domaine comprend 10 questions, 5 positives, 5 négatives, présentées dans un ordre dispersé. À chaque assertion, le sujet coche l'une des 4 réponses : pas du tout d'accord, pas d'accord, d'accord ou tout à fait d'accord. Les réponses sont cotées de 0 à 3, 3 pour les réponses les plus déviantes, 0 pour les réponses les moins déviantes.

On obtient un score final compris entre 0 et 30 pour chacun des domaines. Enfin, un score global (noté total AQ pour Autism Quotient, en référence à la notation établie par **Baron et Cohen**), compris entre 0 et 120, a été calculé ; celui-ci correspond à la somme des scores obtenus pour chacun des quatre domaines : plus ce score est élevé, et plus on considère que le sujet présente des « traits autistiques ». Un « profil » peut être établi.

Pour sa part, la fiche signalétique ne comprenait que des questions fermées. Ce deuxième instrument de collecte de données a permis d'obtenir des informations sur les caractéristiques sociodémographiques des répondants (sexe, âge, niveau d'étude, Consanguinité, L'âge à la grossesse des mères)

5. Analyses statistiques

Les résultats obtenus à l'auto-questionnaire ont été soumis à une analyse de variance afin de regarder l'effet du groupe (parents d'enfants autistes versus parents contrôles) et l'effet du sexe sur deux facteurs:

Le facteur F1 regroupe les questions correspondant aux domaines de la socialisation et de la communication définis a priori, tandis que le facteur F2 regroupe les questions correspondant aux domaines « imagination » et « rigidité » (Tableau 2).

Pour ces analyses statistiques, nous avons utilisé Excel et le logiciel R (R 3.6.0, www.rproject.org) et avons considéré le seuil de significativité statistique $p\text{-value} < 0,05$.

Les comparaisons entre groupes ont été effectuées par le test t de Student pour échantillons indépendants.

L'analyse comparative entre les groupes de l'évolution des réponses entre l'enfance et l'âge adulte a été effectuée par le test t de Student pour échantillons appariés.

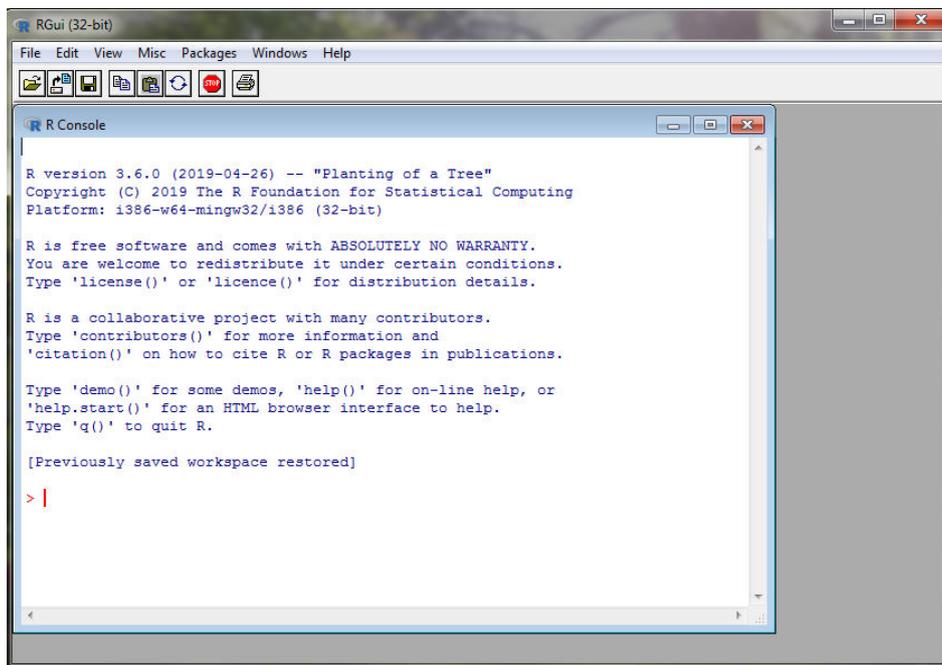


Figure 3 : la fenêtre de logiciel R

Tableau 4: Questions correspondant aux facteurs F1 (socialisation et communication) et F2 (rigidité et imagination).

<p>Facteur F1 : socialisation et communication</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 1* Je n'aime pas les occasions sociales • 2* On me dit souvent que je parle trop vite • 7* Je trouve facilement les mots pour exprimer mon point de vue • 9 Je me trouve plutôt timide • 11* Quand je lis, je déchiffre facilement • 14* Il m'arrive fréquemment de ne pas savoir comment entretenir une conversation • 17* Je suis souvent le dernier à comprendre une plaisanterie • 18 Mes amis me trouvent plutôt timide • 22 J'aime bien rencontrer de nouvelles personnes • 24* Quand j'exprime mon point de vue, j'ai généralement le sentiment d'être compris • 28* J'ai tendance à ne pas articuler • 29 Il m'est facile de « lire entre les lignes » quand quelqu'un me parle • 31* Je préfère faire des choses avec d'autres plutôt que tout seul • 32* Je manque souvent de vocabulaire • 33* Il m'est difficile de me faire de nouveaux amis • 34* Je n'aime pas écrire car je fais des fautes d'orthographe • 35 Je sais quoi dire si je vois que celui qui m'écoute, s'ennuie • 37* Les situations sociales ne me posent aucun problème • 38* J'ai du mal à comprendre les phrases longues • 39* J'ai le sens de la diplomatie
<p>Facteur F2 : rigidité et imagination</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 3 Il m'est difficile de comprendre les intentions des autres • 4* Je n'aime pas planifier avec soin toutes les activités auxquelles je participe • 5 Lorsque je lis une histoire, je peux facilement imaginer à quoi les personnages ressemblent • 6 Les gens me disent souvent que je m'entête sur la même idée • 8 Je préfère aller au théâtre plutôt qu'au musée • 10* Je préfère faire les choses toujours de la même façon • 12 Il m'est facile de jouer à des jeux de « faire-semblant » (dinette, gendarmes et voleurs etc...) avec des enfants • 13 Généralement, je ne remarque pas les petits changements dans une situation ou dans l'apparence d'une personne • 15* Je suis contrarié(e) si je ne peux mener à bien les projets qui me tiennent à cœur

	<ul style="list-style-type: none"> • 16 Quand je lis une histoire, il m'est difficile de comprendre les intentions des personnages • 19 J'ai tendance à remarquer des détails que les autres ne remarquent pas • 20 Quand j'étais enfant, j'aimais jouer à des jeux de « faire-semblant » avec les autres enfants. (à la dinette, aux cowboys et aux indiens, au papa et à la maman etc.) • 21* Il m'est facile de faire plusieurs choses à la fois • 23 Je n'aime pas les romans • 25* J'aime collecter des informations sur des catégories (ex : types de voiture, types d'oiseau, types de train, types de plante...) • 26* Cela ne me gêne pas que mes habitudes quotidiennes soient dérangées • 27* Il me paraît facile d'inventer des histoires • 30* Je trouve qu'il est difficile d'imaginer ce que ce serait d'être quelqu'un d'autre • 36 J'aime bien faire des choses spontanément • 40* J'aime lire
<p>* : les astérisques signalent les questions qui portent également sur la période de l'enfance.</p>	

RESULTATS ET DISCUSSION

1. Résultats

1.1. Répartition des enfants autistes selon le sexe

Les sujets atteints sont au nombre de 40 enfants, dont 28 garçons et 12 filles avec une prédominance masculine et un sex-ratio garçon/fille de 2,33 :1.

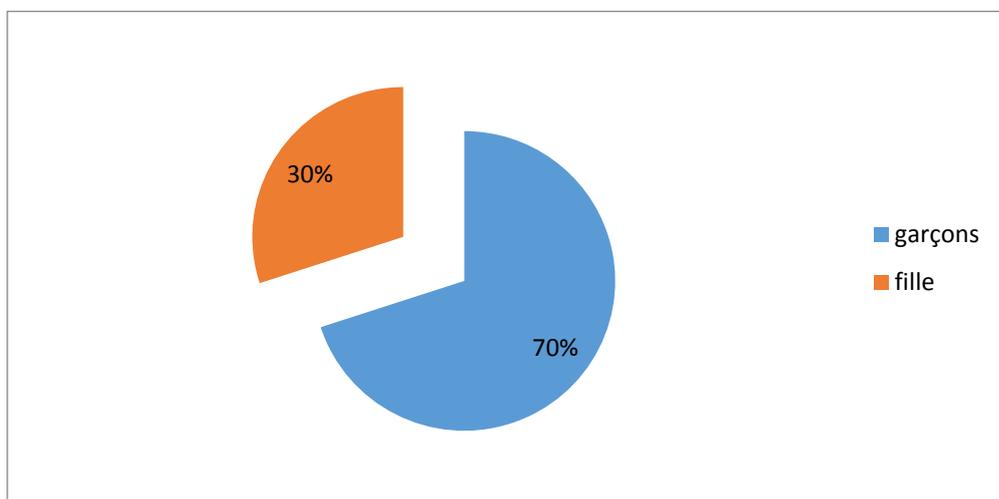


Figure 4 : Répartition des enfants autistes selon le sexe.

1.2. Rang dans la fratrie des enfants autistes

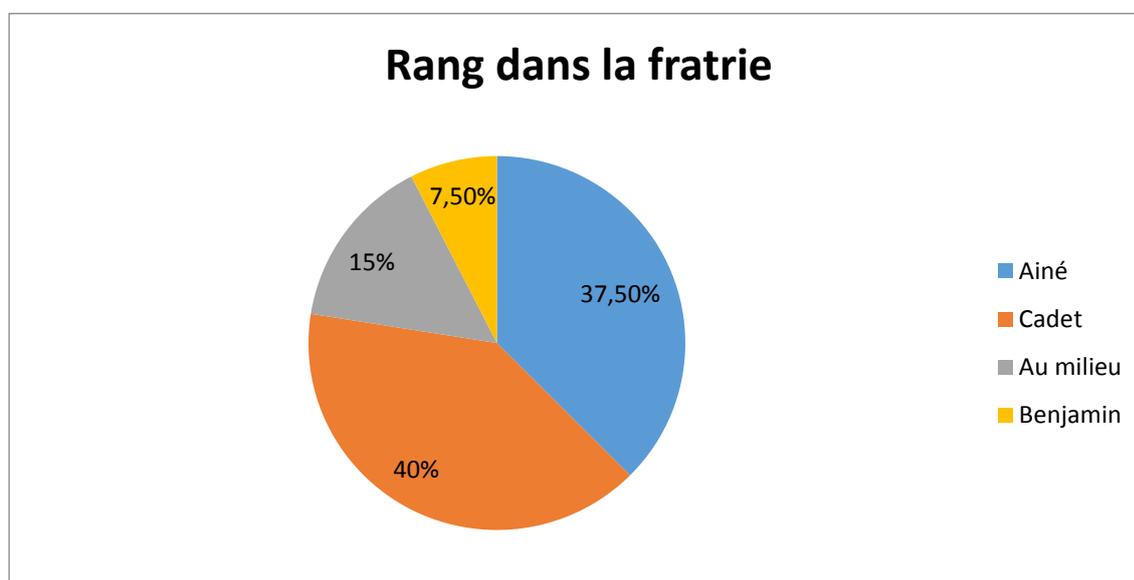


Figure 5 : Répartitions des enfants autistes selon le rang dans la fratrie

Diagramme circulaire ci-dessus, montre que les enfants ainé et cadet sont le plus souvent touchés par les TSA, et représentent environ 40% (suivie des enfants d'ainé avec un pourcentage d'environ 37.5%).

1.3. Le niveau d'étude des parents

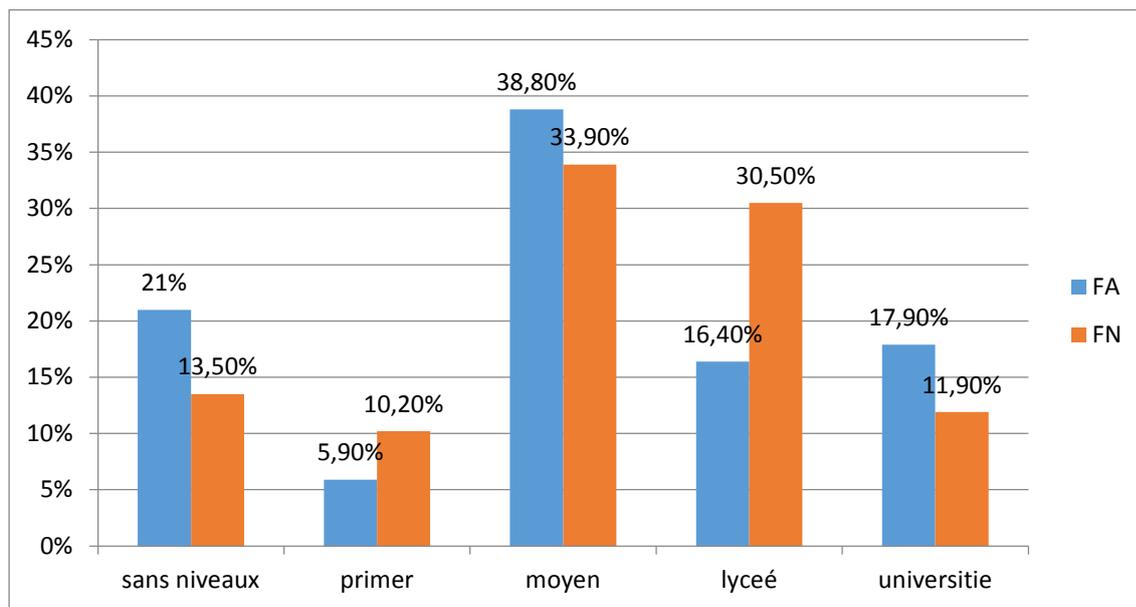


Figure 6: Le niveau d'étude des parents

Nous constatons une légère différence du niveau culturel des parents d'enfants autistes, et parents normal soit environ 39% des FA et 34% des FN ayant un niveau d'études moyen et 16.4% des FA et 30.5%% des FN ayant un niveau d'études lycée et 17.9% des FA et 11.9% des FN ayant un niveau d'études universités.

1.4. La consanguinité des parents

Nous constatons une grand différence du taux de consanguinité des parents d'enfants autistes, et parents normal soit environ 32.8% des FA et 18.64% des FN ayant un taux élevé de consanguinité et 32.8% des FA et 52.54% des FN.

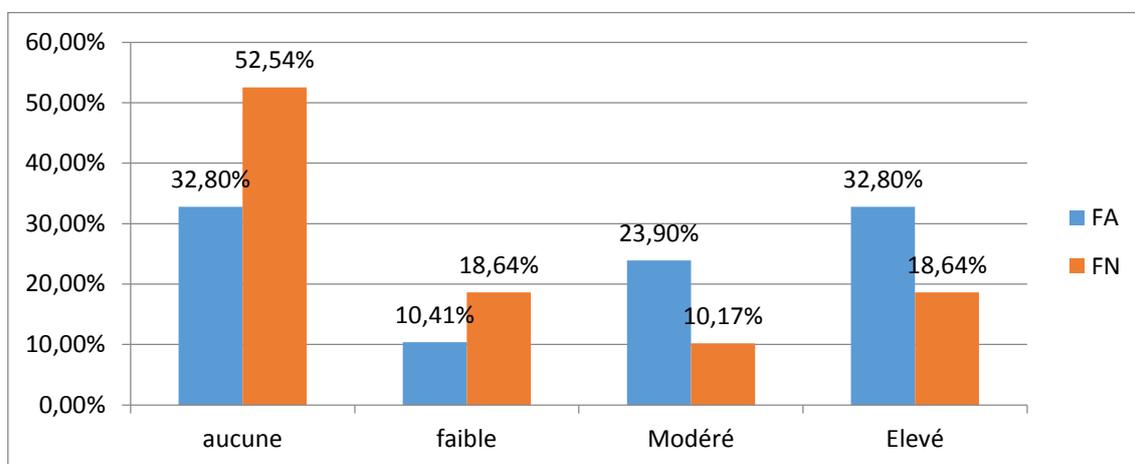


Figure 7: Taux de la consanguinité des parents

1.5. Les hommes et les femmes ne montrent pas de différence significative dans leurs réponses à l’autoquestionnaire FAQ

La comparaison statistique par le test de Student des scores moyens obtenus par les femmes et par les hommes pour le facteur F1 ($H = 30.3 \pm 5.91$; $F = 30.78 \pm 5.44$), le facteur F2 ($H = 29.33 \pm 7.47$; $F = 30.10 \pm 6.77$) et pour le score global ($H = 59.23 \pm 10.57$; $F = 61.51 \pm 10.01$) montre qu’il n’y a pas de différence liée au sexe.

1.6 Les parents des deux groupes obtiennent des scores significativement différents pour le facteur F2 et pour le score global

Nous avons comparé les scores moyens des deux groupes pour les facteurs F1 et F2. Les moyennes obtenues pour le facteur F2 et pour le score global sont plus élevées dans le groupe FA que dans le groupe FN. La comparaison à l’aide du test de Student montre que ces différences sont significatives ($p < 0,01$). En revanche, il n’y a pas de différence entre les deux groupes pour le facteur F1.

Tableau 5: Comparaison des scores moyens des groupes autistes (FA) et normal (FN)

	FA	FN	P-value
F1	30.56 ± 5.62	31.15 ± 4.24	$p > 0,05$
F2	29.61 ± 7.00	25.91 ± 4.62	$p < 0,05$
SG	60.49 ± 10.25	56.62 ± 6.27	$p < 0,05$

F1 : facteur 1 ; F2 : facteur 2 ; SG : scores globaux ; FN : famille normal ; FA : famille autiste.

Le tableau montre les différences de scores (moyenne \pm écart type) obtenus par les deux groupes de sujets (parents d’enfants autistes versus parents normale) au sein de chacune des sous-échelles de l’autoquestionnaire et les différences de scores totaux (total AQ). Figurent également les résultats de la comparaison des scores des deux groupes de sujets, à l’aide de tests de Student (t-test). Les différences sont statistiquement significatives pour $p < 0,05$.

1.7 Les femmes des deux groupes ne montrent pas de différence significative dans leurs l'âge de grossesse

La comparaison statistique par le test de Student des scores moyens obtenus par les femmes des deux groupes pour l'âge de grossesse (FA = 26.75±6.27 ; FN = 27.2± 6.55), montre qu'il n'y a pas de différence liée au sexe.

1.8 L'évolution des réponses entre l'enfance et l'âge adulte est différente pour les parents des deux groupes

Certaines questions des facteurs F1 et F2 portant sur la période actuelle et sur celle de l'enfance, nous avons pu analyser l'évolution des réponses à ces questions au cours du temps.

1.8.1 Évolution des réponses des parents du groupe FA

Dans le groupe FA, les valeurs du facteur F1 sont significativement plus élevées dans l'enfance qu'à l'âge adulte (test t de Student pour valeurs appariées ; t = 24.84; ddl = 66 ; p < 0,01). Pour le facteur F2, les sujets témoins obtiennent des scores moins élevés dans l'enfance qu'à l'âge adulte. Cette différence est significative (t = -5.2; ddl= 66 ; p < 0,05).

1.8.2 Évolution des réponses des parents du groupe FN

Dans le groupe normale, les valeurs du facteur F1 sont significativement plus élevées dans l'enfance qu'à l'âge adulte (test t de Student pour valeurs appariées ; t = 30.3; ddl = 59 ; p < 0,01). Pour le facteur F2, les sujets témoins obtiennent des scores moins élevés dans l'enfance qu'à l'âge adulte. Cette différence est significative (t = -3.3; ddl= 59 ; p < 0,05).

Tableau 6 : Comparaison de l'évolution des facteurs F1 et F2 entre l'enfance et l'âge adulte pour les parents des groupes FN et FA.

	FA	FN	P-value
ΔF1	16.24 ± 4.31	19.05 ± 3.41	p > 0,05
ΔF2	-3.59 ± 5.44	-1.33 ± 5.79	p < 0,05

1.8.3 Différence d'évolution entre les deux groupes

Afin de voir si l'évolution des scores des deux facteurs diffère significativement entre les deux groupes, nous avons soustrait aux scores obtenus dans l'enfance, les scores obtenus à l'âge adulte, et effectué une comparaison entre ces différences par un test t de Student. La différence d'évolution dans le temps entre les deux groupes est significative pour le facteur F2 (test t de Student, $t = -2.24$; ddl = 125). Pour le facteur F1, il n'existe pas de différence significative dans l'évolution des scores des deux groupes (test t de Student, $t = -4.07$, ddl = 125) (Tableau 4).

2. Discussion

La première partie de notre travail concerne une analyse des résultats d'une fiche signalétique, ensuite résultats d'un autoquestionnaire.

Dans cette étude, nous avons construit et testé auprès d'un groupe de parents d'enfants autistes, un autoquestionnaire visant la caractérisation d'un endophénotype parental, défini par la présence significative de « traits apparentés aux troubles autistiques » dans deux facteurs indépendants, le facteur F1, correspondant aux dimensions « socialisation et communication », et le facteur F2, correspondant aux dimensions « rigidité et imagination », dimensions définies a priori.

2.1 Répartition des enfants autistes selon le sexe

Nos résultats convergent avec ceux de **Kim et al. (2011)**, **Zwaigenbaum et al. (2012)**, **Frazier et al. (2014)** et **Idring et al. (2015)** qui ont également trouvé une prédominance masculine avec des sex-ratios variant de 2 :1 à 7 :1.

2.2 Rang dans la fratrie des enfants autistes

Nos résultats de l'analyse de rang dans la fratrie des enfants autistes est conforme avec les travaux de **Glasson et al. (2004)** et **Chaste et Leboyer (2012)**, dans lesquels les enfants premiers-nés et deuxième-nés, étaient les plus susceptibles d'être affectés par l'autisme, tandis qu'une autre étude de **Turner et al. (2011)** avait plutôt signalé que la catégorie présentant le plus de cas d'autisme, était celle des enfants du milieu. Les raisons pour expliquer de tels résultats restent encore mal connues.

2.3 Le niveau d'étude des parents

Le niveau d'éducation des parents est également lié de manière significative au soutien social dont bénéficient les parents de l'enfant autiste. Plus le niveau d'éducation des parents sont élevé, plus leur soutien social est important. Le même principe général régit également la relation entre le niveau d'enseignement et la résilience des parents dans son ensemble, ainsi que ses différents aspects, à l'exception des liens familiaux, sans que cette répartition soit uniforme et différenciée pour tous les niveaux d'enseignement (**Paschalis, 2017**).

Dans notre travail, nous observons que les niveaux d'études (sans niveaux, moyen, universitaire) chez les parents d'enfants autistes élevées que les parents d'enfants normales, à l'inverse des niveaux d'études (primaire et lycée) .

2.4 La consanguinité des parents

Le mariage consanguin est un facteur majeur de troubles génétiques transmissibles à la descendance sur un mode autosomique récessif (**Hasanzadeh et al, 2006**). Les enfants de parents consanguins ont un risque de retard mental augmenté de 30% (**Sridhara et Narayanan, 1976**)

Dans notre série, le taux de consanguinité en général est grand dans les familles autistes par contre les familles normales, donc la notion de consanguinité était associée au risque de l'autisme. Ce résultat est similaire à celui observé chez **TRAORE.K** qui avait eu 25,4% et 26,6% avec **M. Hamza**.

2.5 Comparaison de l'âge de grossesse des mères de deux groupes

Dans notre travail, nous n'observons pas de différence entre l'âge de grossesse des mères de deux groupes. Ce résultats est similaire **Luh Putu et al**.

2.6 La différence des réponses à l'autoquestionnaire FAQ en fonction du sexe

Dans notre étude, contrairement aux observations de **S. Baron-Cohen et al**. Pour les résultats de l'AQ, nous n'observons pas de différence entre hommes et femmes pour les scores des facteurs F1 et F2, ni pour le score global. Ce résultat est similaire à celui observé chez **Rousselot et al**. Cela peut s'expliquer par le fait que l'AQ comporte plus de questions relatives au langage qu'à celles qui concernent la flexibilité mentale et l'attention divisée. L'AQ serait ainsi plus sensible aux variations liées à la présence d'un « phénotype autistique élargi », qu'à des différences liées au sexe (**Rousselot et al, 2010**).

2.7 Comparaison des scores des deux groupes de sujets

Pour les réponses données par les parents des enfants autistes et les parents des enfants normales, **Rousselot et al**, montre que les différences significatives portent sur F1 (socialisation et communication) et sur le score global. Dans notre étude, nous montrons que les différences significatives portent sur le facteur F2 (rigidité et imagination) et sur le score global, contrairement aux observations de **Rousselot et al**.

2.8 Différence d'évolution entre les deux groupes

Nos données différentes avec celles de **Rousselot et al**, les réponses varient significativement entre l'enfance et l'âge adulte pour les parents d'enfants autistes et aussi pour le groupe normal qu'est varié.

Et pour l'évolution entre les deux groupes, les scores moins élevés pour le facteur F1, reflétant une maturation des compétences sociale et communicative à l'âge adulte. et des scores plus élevés pour le facteur F2, traduisant une tendance à être imaginatif et rigide à l'âge adulte, Ce résultat est similaire à celui observé chez **Rousselot et al**.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'autisme ou les troubles du spectre autistiques constituent un véritable problème de santé publique et sociologique. Il est très intéressant de réaliser des travaux de recherche sur les différentes causes (génétique et environnementaux).

Dans nos résultats, La comparaison des informations sur les caractéristiques sociodémographiques pour des parents d'enfants autistes par des parents des enfants normale montre que :

- une prédominance masculine chez les enfants autistes. Par ailleurs ce handicap touche surtout les enfants aînés et cadets.
- La consanguinité est un facteur qui augmenterait le risque de l'autisme.

L'autoquestionnaire FAQ apparaît donc comme un outil facile d'utilisation, permettant d'identifier des différences entre deux populations de parents, l'une d'enfants autistes, l'autre d'enfants normales, dans les domaines des imaginations et rigidité, ces différences apparaissent statistiquement significatives. Il s'agira dans la suite de cette étude de pouvoir la confirmer sur des effectifs plus importants et d'établir des valeurs seuils pour chacun des deux facteurs : F1 regroupant les dimensions de «communication et socialisation» et F2 regroupant les dimensions de «imagination et rigidité» d'intérêt, au-delà desquels les scores obtenus pourront être interprétés comme déviants ou non. Il faudra également tester les valeurs de ces seuils comparativement à des parents d'enfants normales avec des parents d'enfants présentant des retards mentaux par exemple. Cet autoquestionnaire pourrait alors être un outil permettant de prendre et caractérise des profils phénotypiques des populations de parents d'enfants autistes et peut permettre d'effectuer des corrélations entre génotype et phénotype dans le cadre d'études génétiques.

Références bibliographique

- Abramowicz, A., et Gos, M. (2014).** Neurofibromin in neurofibromatosis type 1 - mutations in NF1 gene as a cause of disease. *Dev Period Med* 18, 297–306.
- Ackoff, R.L. & Emery, F.E., (1972).** *On Purposeful Systems*. London : Tavistock, 288 p.
- American Psychiatric Association (2013).** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, (DSM-5) (Washington, D.C: American Psychiatric Publishing).
- B. Rousselot-Pailley, C. Fortin, B. Golsé, B. Falissard, L. Robel , (2010).**
L'autoquestionnaire FAQ : un outil valide pour le repérage des endophénotypes des parents d'enfants autistes.
- Barker, E. T., Hartley, S. L., Seltzer, M. M., Floyd, F. J., Greenberg, J. S., & Orsmond, G. I. (2011).** Trajectories of emotional well-being in mothers of adolescents and adults with autism. *Developmental Psychology*, 47(2), 551–561.
doi:10.1037/a0021268
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Skinner, R., Martin, J., & Clubley, E. (2001).** The autism-spectrum quotient (AQ): evidence from Asperger syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(1), 5–17.
- Barthélémy C, Roux S, Adrien JL, Hameury L, Guérin P, Garreau B, Fermanian J, Lelord G.** Validation of the Revised Behavior Summarized Evaluation Scale. *J Autism Dev Disord*, 1997, 272, 139-153.
- Bassell, G.J., et Gross, C. (2008).** Reducing glutamate signaling pays off in fragile X. *Nat. Med.* 14, 249–250.
- Benson, P. R. (2012).** Network Characteristics, Perceived Social Support, and Psychological Adjustment in Mothers of Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 42(12), 2597–2610.
doi:10.1007/s10803-012-1517-9
- Benson, P. R., & Kersh, J. (2011).** Marital Quality and Psychological Adjustment Among Mothers of Children with ASD: Cross-Sectional and Longitudinal Relationships. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 41(12), 1675–1685.

doi:10.1007/s10803-011-1198-9

Bobet, R., & Boucher, N. (2005). Qualité de vie des parents d'enfants autistes bénéficiant d'un accompagnement scolaire et à domicile spécialisé. *Approche Neuropsychologique Des Apprentissages Chez L'enfant*, 83-84, 169–170.

BISHOP DV, MAYBERY M, MALEY A et al. Using self-report to identify the broad phenotype in parents of children with autistic spectrum disorders : a study using the Autism-Spectrum Quotient. *J Child Psychol Psychiatry* 2004 ; 45 (8) : 1431-6.

Cappe, E., Wolff, M., Bobet, R., & Adrien, J.-L. (2011). Quality of life: a key variable to consider in the evaluation of adjustment in parents of children with autism spectrum disorders and in the development of relevant support and assistance programmes. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 20(8), 1279–1294. doi:10.1007/s11136-011-9861-3

CFTMEA-R (2000) Centre technique national d'études et de recherches sur les handicaps et les inadaptations (CTNHRI). La classification française des troubles mentaux de l'enfants et de l'adolescent (CFTMEA). Paris

Chaste, P., et Leboyer, M. (2012). Autism risk factors: genes, environment, and geneenvironment interactions. *Dialogues Clin Neurosci* 14, 281–292.

Cheon, C.K. (2016). Genetics of Prader-Willi syndrome and Prader-Will-Like syndrome. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 21, 126–135.

Christian, S.L., Fantes, J.A., Mewborn, S.K., Huang, B., et Ledbetter, D.H. (1999). Large genomic duplicons map to sites of instability in the Prader-Willi/Angelman syndrome chromosome region (15q11-q13). *Hum. Mol. Genet.* 8, 1025–1037.

Cohen IL WT, Nolin SL, Sudhalter V, Ding XH, Dobkin CS, Brown. (1996). Mosaicism for the FMR1 gene influences adaptive skills development in fragile X-affected males. *Am J Med Genet*, 1996, 64(2), 365-9.

Constantino, J.N., Todorov, A., Hilton, C., Law, P., Zhang, Y., Molloy, E., Fitzgerald, R., et Geschwind, D. (2013). Autism recurrence in half siblings: strong support for genetic mechanisms of transmission in ASD. *Mol. Psychiatry* 18, 137–138.

- Contejean, Y., et Doyen, C. (2012).** Regards périphériques sur l'autisme: Evaluer pour mieux accompagner (Lavoisier).
- Curran, M.P. (2012).** Everolimus: in patients with subependymal giant cell astrocytoma associated with tuberous sclerosis complex. *Paediatr Drugs* 14, 51–60.
- Dardas, L. A., & Ahmad, M. M. (2014a).** Predictors of quality of life for fathers and mothers of children with Autistic Disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 35(6), 1326–1333. doi:10.1016/j.ridd.2014.03.009
- De Giacomo A, Fombonne E (1998)** Parental recognition of developmental abnormalities in autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 7:131-136.
- Deslauriers, J.-P. (1991).** *Recherche qualitative, guide pratique*. Canada : McGraw Hill, 142 p.
- DSM-IV-TR (2003)** Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, Paris
- Duarte, C. S., Bordin, I. A., Yazigi, L., & Mooney, J. (2005).** Factors associated with stress in mothers of children with autism. *Autism*, 9(4), 416–427.
- Dufour-Rainfray D, Vourc'h P, Tourlet S, Guilloteau D, Chalou S, Andres CR. (2011).** Fetal exposure to teratogens: evidence of genes involved in autism. *Neurosci Biobehav Rev.* Apr;35(5):1254–65.
- Falk, N. H., Norris, K., & Quinn, M. G. (2014).** The factors predicting stress, anxiety and depression in the parents of children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*.
- Fombonne, E. (2003).** Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. *J Autism Dev Disord* 33, 365–382.
- Fombonne, E. (2009).** Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr. Res.* 65, 591–598.
- Frazier, T.W., Georgiades, S., Bishop, S.L., et Hardan, A.Y. (2014).** Behavioral and cognitive characteristics of females and males with autism in the Simons Simplex Collection. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53, 329-340.e1-3.
- Freedman, B. H., Kalb, L. G., Zablotzky, B., & Stuart, E. A. (2012).** Relationship Status Among Parents of Children with Autism Spectrum Disorders: A Population-

Based Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(4), 539–548.

doi:10.1007/s10803-011-1269-y

Freitag, C.M. (2007). The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. *Mol. Psychiatry* 12, 2–22.

Gardener, H., Spiegelman, D., et Buka, S.L. (2009). Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatry* 195, 7–14.

Glaser, B.G. & Strauss, A.L. (1967). The discovery of grounded theory : strategies for qualitative research. New York : Aldine de Gruyter, 271 p.

Glasson, E.J., Bower, C., Petterson, B., de Klerk, N., Chaney, G., et Hallmayer, J.F. (2004). Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Arch. Gen. Psychiatry* 61, 618–627.

Gray, D. E. (2001). Accommodation, resistance and transcendence: three narratives of autism. *Social Science & Medicine*, 53(9), 1247–1257. doi:10.1016/S0277-9536(00)00424-X

Greenberg, J. S., Seltzer, M. M., Hong, J., & Orsmond, G. I. (2006). Bidirectional effects of expressed emotion and behavior problems and symptoms in adolescents and adults with autism. *American Journal of Mental Retardation: AJMR*, 111(4), 229–249. doi:10.1352/0895-8017(2006)111[229:BEOEEA]2.0.CO;2

Hartley, S. L., Barker, E. T., Seltzer, M. M., Floyd, F., Greenberg, J., Orsmond, G., & Bolt, D. (2010). The relative risk and timing of divorce in families of children with an autism spectrum disorder. *Journal of Family Psychology*, 24(4), 449–457. doi:10.1037/a0019847

Hasanzadeh-Nazarabadi M, Rezaeetalab GH, Dastfan F. (2006). Study of youths' knowledge, behaviour, and attitude towards consanguineous marriages Iranian J publ health, 35(3) : 47-53

Hastings, R. P., & Brown, T. (2002). Behavior problems of children with autism, parental self-efficacy, and mental health. *American Journal of Mental Retardation: AJMR*, 107(3), 222–32.

- Hastings, R. P., & Johnson, E. (2001).** Stress in UK families conducting intensive homebased behavioral intervention for their young child with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(3), 327–336.
- Hastings, R. P., Kovshoff, H., Ward, N. J., Degli Espinosa, F., Brown, T., & Remington, B. (2005).** Systems analysis of stress and positive perceptions in mothers and fathers of preschool children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35(5), 635–644. doi:10.1007/s10803-005-0007-8
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT (1991)** Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* 32:429-445.
- Hill-Chapman, C. R., Herzog, T. K., & Maduro, R. S. (2013).** Aligning over the child: parenting alliance mediates the association of autism spectrum disorder atypicality with parenting stress. *Research in Developmental Disabilities*, 34(5), 1498–1504. doi:10.1016/j.ridd.2013.01.004
- Idring, S., Lundberg, M., Sturm, H., Dalman, C., Gumpert, C., Rai, D., Lee, B.K., et Magnusson, C. (2015).** Changes in prevalence of autism spectrum disorders in 2001-2011: findings from the Stockholm youth cohort. *J Autism Dev Disord* 45, 1766–1773.
- Ingersoll, B., & Hambrick, D. Z. (2011b).** The relationship between the broader autism phenotype, child severity, and stress and depression in parents of children with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(1), 337–344. doi:10.1016/j.rasd.2010.04.017
- Jiang, Y., Yuen, R.K.C., Jin, X., Wang, M., Chen, N., Wu, X., Ju, J., Mei, J., Shi, Y., He, M., et al. (2013).** Detection of clinically relevant genetic variants in autism spectrum disorder by whole-genome sequencing. *Am. J. Hum. Genet.* 93, 249–263.
- Johnson, N., Frenn, M., Feetham, S., & Simpson, P. (2011).** Autism spectrum disorder: Parenting stress, family functioning and health-related quality of life. *Families, Systems, & Health*, 29(3), 232–252. doi:10.1037/a0025341
- Jorde LB, Hasstedt SJ, Ritvo ER, Mason-Brothers A, Freeman BJ, Pingree C, McMahon WM, Petersen B, Jenson WR, Mo A (1991)** Complex segregation analysis of autism. *Am J Hum Genet* 49:932-938.

- Julien katz. (2015).** schizophrénie et autisme : étude comparative en neuroimagerie. Université Paris Est Créteil, faculté de médecine de Créteil.
- Kalkbrenner AE, Daniels JL, Chen J-C, Poole C, Emch M, Morrissey J. (2010).** Perinatal exposure to hazardous air pollutants and autism spectrum disorders at age 8. *Epidemiol Camb Mass. Sep;21(5):631–41.*
- Kanner, L. (1943).** Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 2, 217–250.
- Karsenti, T. & Savoie-Zajc, L. (2004).** *La recherche en éducation, étapes et approches. 3e éd.* Saint-Laurent, Québec : ERPI, 356 p.
- Kim, Y.S., Leventhal, B.L., Koh, Y.-J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E.-C., Cheon, K.-A., Kim, S.-J., Kim, Y.-K., Lee, H., et al. (2011).** Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *Am J Psychiatry* 168, 904–912.
- King, M., et Bearman, P. (2009).** Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *Int J Epidemiol* 38, 1224–1234.
- Lau, W. Y.-P., Gau, S. S.-F., Chiu, Y.-N., & Wu, Y.-Y. (2014).** Autistic traits in couple dyads as a predictor of anxiety spectrum symptoms. *Journal of Autism and Developmental Disorders.*
- Lauritsen MB, Als TD, Dahl HA, Flint TJ, Wang AG, Vang M, Kruse TA, Ewald H, Mors O (2006)** A genomewide search for alleles and haplotypes associated with autism and related pervasive developmental disorders on the Faroe Islands. *Mol Psychiatry* 11:37-46
- Lee, G. K. (2009).** Parents of Children with High Functioning Autism: How Well Do They Cope and Adjust? *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 21(2), 93–114. doi:10.1007/s10882-008-9128-2
- Lichtenstein, P., Carlström, E., Råstam, M., Gillberg, C., et Anckarsäter, H. (2010).** The genetics of autism spectrum disorders and related neuropsychiatric disorders in childhood. *Am J Psychiatry* 167, 1357–1363.
- Lintas, C., et Persico, A.M. (2009).** Autistic phenotypes and genetic testing: state-of-the-art for the clinical geneticist. *J. Med. Genet.* 46, 1–8.

Liu, X., et Takumi, T. (2014). Genomic and genetic aspects of autism spectrum disorder. *Biochem. Biophys. Commun.* 452, 244–253.

Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Jr., Leventhal BL, DiLavore PC, Pickles A, Rutter M (2000) The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord* 30:205-223

Lotter, V. (1966). Epidemiology of autistic conditions in young children. *Soc Psychiatry J*, 124–135.

Luh Putu Rihayani Budi, Mei Neni Sitaresmi, I Gusti Ayu Trisna Windiani (2016)
Paternal and maternal age at pregnancy and autism spectrum disorders in offspring

M. Hamza Baiya TOURE. (2018). La Validation de l'outil de dépistage de l'autisme MCHAT-R/F à Bamako. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

Marshall, C.R., Noor, A., Vincent, J.B., Lionel, A.C., Feuk, L., Skaug, J., Shago, M., Moessner, R., Pinto, D., Ren, Y., et al. (2008). Structural variation of chromosomes in autism spectrum disorder. *Am. J. Hum. Genet.* 82, 477–488.

McStay, R. L., Trembath, D., & Dissanayake, C. (2014). Stress and Family Quality of Life in Parents of Children with Autism Spectrum Disorder: Parent Gender and the Double ABCX Model. *Journal of Autism and Developmental Disorders*.
doi:10.1007/s10803-014-2178-7.

Mitchell, W. (2008). The role played by grandparents in family support and learning: considerations for mainstream and special schools. *Support for Learning*, 23(3).

Moncla A, Malzac P, Livet MO, Voelckel MA, Mancini J, Delaroziere JC, Philip N, Mattei JF (1999) Angelman syndrome resulting from UBE3A mutations in 14 patients from eight families: clinical manifestations and genetic counselling. *J Med Genet* 36:554-560.

Moss J, Howlin P, (2009) Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J Intellect Disabil Res*, 53(10), 852-73.

Mucchielli & Paillé (2002). *L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales.*

Paris : Armand Colon Éditeur, 320 p

Mukaddes NM, Kilincaslan A, Kucukyazici G, Sevketoglu T, Tuncer S. (2007).

Autism in visually impaired individuals. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2007 Feb;61(1):39–44.

Nevison, C.D. (2014). A comparison of temporal trends in United States autism prevalence to trends in suspected environmental factors. *Environ Health* 13, 73.

Orraca-Castillo, M., Estévez-Pérez, N., et Reigosa-Crespo, V. (2014).

Neurocognitive profiles of learning disabled children with neurofibromatosis type 1. *Front Hum Neurosci* 8.

Ozonoff, S., Young, G.S., Carter, A., Messinger, D., Yirmiya, N., Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Carver, L.J., Constantino, J.N., Dobkins, K., et al. (2011).

Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics* 128, e488- 495.

Patton, M. Q. (1980). *Qualitative Evaluation Methods.* Beverly Hills, Californie :

Sage, 368 p

Pottie, C. G., & Ingram, K. M. (2008). Daily stress, coping, and well-being in parents

of children with autism: A multilevel modeling approach. *Journal of Family Psychology*, 22(6), 855–864. doi:10.1037/a0013604

Rabito, M.J., et Kaye, A.D. (2014). Tuberos Sclerosis Complex: Perioperative

Considerations. *Ochsner J* 14, 229–239.

Rai D, Lee BK, Dalman C, Golding J, Lewis G, Magnusson C. (2013). Parental

depression, maternal antidepressant use during pregnancy, and risk of autism spectrum disorders: population based case-control study. *BMJ*;346:f2059.

Ramisch, J. L., Onaga, E., & Oh, S. M. (2014). Keeping a sound marriage: How

couples with children with autism spectrum disorders maintain their marriages. *Journal of Child and Family Studies*, 23(6), 975–988.

Rivard, M., Terroux, A., Parent-Boursier, C., & Mercier, C. (2014). Determinants

of Stress in Parents of Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. doi:10.1007/s10803-013-2028-z

Resch, J. A., Benz, M. R., & Elliott, T. R. (2012). Evaluating a dynamic process model of wellbeing for parents of children with disabilities: A multi-method analysis. *Rehabilitation Psychology*, 57(1), 61–72. doi:10.1037/a0027155

Richards, C., Jones, C., Groves, L., Moss, J., et Oliver, C. (2015). Prevalence of autism spectrum disorder phenomenology in genetic disorders: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Psychiatry* 2, 909–916.

Rosenberg, R.E., Law, J.K., Yenokyan, G., McGready, J., Kaufmann, W.E., et Law, P.A. (2009). Characteristics and concordance of autism spectrum disorders among 277 twin pairs. *Arch Pediatr Adolesc Med* 163, 907–914.

Rousselot-Pailley, B., Fortin, C., Gorse, B., Falissard, B., & Robel, L. (2011). L'autoquestionnaire FAQ: un outil valide pour le repérage des endophénotypes des parents d'enfants autistes. *L'encéphale*, 37(3), 191–198.

Ruiz-Robledillo, N., & Moya-Albiol, L. (2013). Self-reported health and cortisol awakening response in parents of people with asperger syndrome: The role of trait anger and anxiety, coping and burden. *Psychology & Health*, 28(11), 1246–1264.

Rutter M, Kreppner J, Croft C, Murin M, Colvert E, Beckett C, et al. (2007). Early adolescent outcomes of institutionally deprived and non-deprived adoptees. III. Quasi-autism. *J Child Psychol Psychiatry*. Dec;48(12):1200–7.

Samadi, S. A., & McConkey, R. (2014). The impact on Iranian mothers and fathers who have children with an autism spectrum disorder. *Journal of Intellectual Disability Research*, 58(3), 243–254. doi:10.1111/jir.12005

Samios, C., Pakenham, K. I., & Sofronoff, K. (2012). Sense making and benefit finding in couples who have a child with Asperger syndrome: an application of the Actor-Partner Interdependence Model. *Autism: The International Journal of Research and Practice*, 16(3), 275–292. doi:10.1177/1362361311418691.

Sandin, S., Lichtenstein, P., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., Hultman, C.M., et Reichenberg, A. (2014). The familial risk of autism. *JAMA* 311, 1770–1777.

- Sandler, A. G., Warren, S. H., & Raver, S. A. (1995).** Grandparents as a source of support for parents of children with disabilities: A brief report. *Mental Retardation*, 33(4), 248–250.
- Schaefer, G.B. (2016).** Clinical Genetic Aspects of ASD Spectrum Disorders. *Int J Mol Sci* 17.
- Schaefer, G.B., et Mendelsohn, N.J. (2008).** Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders. *Genet Med* 10, 301–305.
- Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K (1980)** Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). *J Autism Dev Disord* 10:91-103
- Schwartzman JS, De Souza AM, Faiwichow G, Hercowitz LH. (1998).** Rett phenotype in patient with XXY karyotype: case report. *Arq Neuropsiquiatr*, 56(4), 824-8.
- Shelton, J.F., Geraghty, E.M., Tancredi, D.J., Delwiche, L.D., Schmidt, R.J., Ritz, B., Hansen, R.L., et Hertz-Picciotto, I. (2014).** Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. *Environ. Health Perspect.* 122, 1103–1109.
- Sherman SL, Marsteller F, Abramowitz AJ, Scott E, Leslie M, Bregman J. (2002).** Cognitive and behavioral performance among FMR1 high-repeat allele carriers surveyed from special education classes. *Am J Med Genet*, 114(4), 458-65.
- Sridhara Rama Rao BS, Narayanan HS. (1976).** Consanguinity and familial mental retardation *Journal of medical genetics*, 13 : 27-9.
- Traore KS , (2013)** Aspect épidémio-clinique de l'autisme dans les structures de prises en charge en santé mentale dans le district de Bamako. [Thèse]: Université des sciences techniques et de technologies de Bamako.
- Trute, B. (2003).** Grandparents of Children With Developmental Disabilities: Intergenerational Support and Family Well-Being. *Families in Society*, 84(1), 119–126.
- Turner, T., Pihur, V., et Chakravarti, A. (2011).** Quantifying and modeling birth order effects in autism. *PLoS ONE* 6, e26418.

Volkmar, F. R. & Pauls, D. (2003). Autism. *Lancet* : 362, 1133-1141.

Wisessathorn, M., Chanuantong, T., & Fisher, E. B. (2013). The impact of child's severity on quality-of-life among parents of children with autism spectrum disorder: the mediating role of optimism. *Journal Of The Medical Association Of Thailand = Chotmaihet Thangphaet*, 96(10), 1313–1318.

Woodgate, R. L., Ateah, C., & Secco, L. (2008). Living in a World of Our Own: The Experience of Parents Who Have a Child With Autism. *Qualitative Health Research*, 18(8), 1075–1083. doi:10.1177/1049732308320112

Yamada, A., Kato, M., Suzuki, M., Suzuki, M., Watanabe, N., Akechi, T., & Furukawa, T. A. (2012). Quality of life of parents raising children with pervasive developmental disorders. *BMC Psychiatry*, 12(1), 119. doi:10.1186/1471-244X-12-119

World Health Organization (1992). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. World Health Organization.

Yap, Y.-S., McPherson, J.R., Ong, C.-K., Rozen, S.G., Teh, B.-T., Lee, A.S., et Callen, D.F. (2014). The NF1 gene revisited – from bench to bedside. *Oncotarget* 5, 5873–5892.

Yeargin-Allsopp, M., Rice, C., Karapurkar, T., Doernberg, N., Boyle, C., et Murphy, C. (2003). Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA* 289, 49–55.

Zablotsky, B., Anderson, C., & Law, P. (2013). The Association Between Child Autism Symptomatology, Maternal Quality of Life, and Risk for Depression (English). *J. Autism Dev. Disord.*, 43(8), 1946–1955.

Ziani-Bey, M. (2016). Autisme, c'est quoi? Réflexion.

Zwaigenbaum, L., Bryson, S.E., Szatmari, P., Brian, J., Smith, I.M., Roberts, W., Vaillancourt, T., et Roncadin, C. (2012). Sex differences in children with autism spectrum disorder identified within a high-risk infant cohort. *J Autism Dev Disord* 42, 2585–2596

Annexe

Annexe

1-Je n'aime pas les occasions sociales

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

1- On me dit souvent que je parle trop vite

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

2- Il m'est difficile de comprendre les intentions des autres

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

3- Je n'aime pas planifier avec soin toutes les activités auxquelles je participe

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

4- Lorsque je lis une histoire, je peux facilement imaginer à quoi les personnages ressemblent

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

5- Les gens me disent souvent que je m'entête sur la même idée

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

6- Je trouve facilement les mots pour exprimer mon point de vue

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

7- Je préfère aller au théâtre plutôt qu'au musée

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

8- Je me trouve plutôt timide

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

9- Je préfère faire les choses toujours de la même façon

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

11- Quand je lis, je déchiffre facilement

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord ² d.	

Code :

Sexe :

Âge :

Origine :

Consanguinité :

Niveau d'étude des parents :

L'âge à la grossesse :

12-Il m'est facile de jouer à des jeux de « faire-semblant » (dinette,gendarmes et voleurs etc. . .) avec des enfants

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

13-Généralement, je ne remarque pas les petits changements dans une situation ou dans l'apparence d'une personne

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

14-Il m'arrive fréquemment de ne pas savoir comment entretenir une conversation

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

15-Je suis contrarié(e) si je ne peux mener à bien les projets qui me tiennent à cœur

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

16-Quand je lis une histoire, il m'est difficile de comprendre les intentions des personnages

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

17-Je suis souvent le dernier à comprendre une plaisanterie

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

18-Mes amis me trouvent plutôt timide

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

19-J'ai tendance à remarquer des détails que les autres ne remarquent pas

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

20-Quand j'étais enfant, j'aimais jouer à des jeux de « faire-semblant » avec les autres enfants. (à la dinette, aux cowboys et aux indiens, au papa et à la maman etc.)

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

21-Il m'est facile de faire plusieurs choses à la fois

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

22-J'aime bien rencontrer de nouvelles personnes

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

23-Je n'aime pas les romans

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

24-Quand j'exprime mon point de vue, j'ai généralement le sentiment d'être compris

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

25-J'aime collecter des informations sur des catégories (ex : types de voiture, types d'oiseau, types de train, types de plante. . .)

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

26-Cela ne me gêne pas que mes habitudes quotidiennes soient dérangées

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

27-Il me paraît facile d'inventer des histoires

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

28-J'ai tendance à ne pas articuler

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

29-Il m'est facile de « lire entre les lignes » quand quelqu'un me parle

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

30-Je trouve qu'il est difficile d'imaginer ce que ce serait d'être quelqu'un d'autre

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

31-Je préfère faire des choses avec d'autres plutôt que tout seul

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

32-Je manque souvent de vocabulaire

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

33-Il m'est difficile de me faire de nouveaux amis

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

34-Je n'aime pas écrire car je fais des fautes d'orthographe

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

35-Je sais quoi dire si je vois que celui qui m'écoute, s'ennuie

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

36-J'aime bien faire des choses spontanément

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

37-Les situations sociales ne me posent aucun problème

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

38-J'ai du mal à comprendre les phrases longues

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

39-J'ai le sens de la diplomatie

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

40-J'aime lire

Pas du tout d'accord	
Pas d'accord	
D'accord	
Tout à fait d'accord.	

Résumé

L'autisme est un handicap mal connu, mais qui est en perpétuel augmentation. Les études réalisées en Algérie sur la fréquence de l'autisme demeurent insuffisantes et ne permettent pas une évaluation exacte du nombre d'autistes.

Notre étude, réalisée sur d'un groupe de 67 parents d'enfants autistes et d'un groupe de 59 parents normales dans la région de Mostaganem, la pertinence d'un autoquestionnaire visant la caractérisation d'un endophénotype parental, défini par la présence significative de « traits apparentés » aux troubles autistiques deux facteurs principaux, le premier correspondant aux dimensions « socialisation et communication », le second aux dimensions « rigidité et imagination »

Les résultats de notre enquête indiquent une prédominance masculine, avec une sex-ratio de 2:1 et. 51% d'enfants atteints sont des enfants aînés et cadets. En outre, la consanguinité associée à une augmentation du risque d'autisme.

Nous confirmons par ailleurs les résultats obtenus lors de notre étude concernant la comparaison entre parents d'enfants autistes et parents du groupe normale sur de plus grands effectifs, en identifiant une différence significative entre les deux groupes pour le facteur « rigidité et imagination ». Nous montrons enfin que les scores obtenus par les parents d'enfants autistes et les parents normales évoluent significativement entre l'enfance et l'âge adulte.

En conclusion, l'autoquestionnaire FAQ permettant de détecter des endophénotypes associés au spectre autistique chez les parents d'enfants autistes. Cet outil peut être utile à la caractérisation du phénotype des apparentés dans le cadre d'études génétiques.

Mots clefs : Autisme, Autoquestionnaire, Endophénotypes.

Abstract

Autism is a poorly known disability, but it is constantly increasing. The studies carried out in Algeria on the frequency of autism remain insufficient and do not allow an accurate assessment of the number of people with autism.

Our study, conducted on a group of 67 parents of children with autism and a group of 59 normal parents in the region of Mostaganem, the relevance of a self-questionnaire for the characterization of a parental endophenotype, defined by the presence Significant "traits related" to autistic disorders two main factors, the first corresponding to the dimensions "socialization and communication", the second to dimensions "rigidity and imagination"

The results of our survey indicate a male predominance, with a sex ratio of 2: 1 and. 51% of affected children are older and younger children. In addition, consanguinity associated with an increased risk of autism.

We also confirm the results obtained in our study concerning the comparison between parents of children with autism and parents of the normal group on larger numbers, identifying a significant difference between the two groups for the factor "rigidity and imagination". Finally, we show that the scores obtained by the parents of autistic children and the normal parents evolve significantly between childhood and adulthood.

In conclusion, the self-questionnaire FAQ for detecting endophenotypes associated with the autistic spectrum in parents of children with autism. This tool can be useful for characterizing the phenotype of relatives in genetic studies.

Keywords: Autism, Self-questionnaire, Endophenotyp.

ملخص

التوحد هو إعاقة غير معروفة جيدًا ، لكنها تتزايد باستمرار. لا تزال الدراسات التي أجريت في الجزائر حول تواتر التوحد غير كافية ولا تسمح بإجراء تقييم دقيق لعدد المصابين بالتوحد.

دراستنا ، التي أجريت على مجموعة من 67 من الآباء والأمهات من الأطفال المصابين بالتوحد ومجموعة من 59 من الآباء العاديين في منطقة مستغانم ، أهمية استبيان ذاتي لتوصيف النمط الداخلي للوالدين ، التي يحددها وجود "السمات ذات الصلة" باضطرابات التوحد عنصرين رئيسيين ، الأول يتوافق مع أبعاد "التنشئة الاجتماعية والتواصل" ، والثاني إلى أبعاد "الصلابة والخيال"

تشير نتائج المسح الذي أجريناه إلى غلبة الذكور ، حيث تبلغ نسبة الجنس 2: 1 و. 51 ٪ من الأطفال المصابين هم من الأطفال الأكبر سنا والأصغر سنا. بالإضافة إلى ذلك ، ترتبط القرابة بزيادة خطر التوحد

نؤكد أيضًا النتائج التي تم الحصول عليها في دراستنا بشأن المقارنة بين آباء الأطفال المصابين بالتوحد وآباء المجموعة العادية على أعداد أكبر ، مع تحديد اختلاف كبير بين المجموعتين لعامل "الصلابة والخيال". أخيرًا ، نظهر أن الدرجات التي حصل عليها آباء الأطفال المصابين بالتوحد والآباء الطبيعيين تتطور بشكل كبير بين الطفولة والبلوغ

يمكن أن تكون هذه الأداة مفيدة لوصف. في الختام ، الاستبيان الذاتي للكشف عن الأنماط الداخلية المرتبطة بالطيف التوحدي لدى آباء الأطفال المصابين بالتوحد. النمط الظاهري للأقارب في الدراسات الوراثية

الكلمات المفتاحية : التوحد، استبيان ذاتي، النمط الداخلي.