

# La première maladie génétique québécoise : le syndrome de Clouston

Christian A. Drouin

Volume 21, numéro 1, 2015

50 ans d'histoire locale et régionale ça se fête

URI : <https://id.erudit.org/iderudit/77885ac>

[Aller au sommaire du numéro](#)

## Éditeur(s)

Les Éditions Histoire Québec  
La Fédération Histoire Québec

## ISSN

1201-4710 (imprimé)  
1923-2101 (numérique)

[Découvrir la revue](#)

## Citer cet article

Drouin, C. A. (2015). La première maladie génétique québécoise : le syndrome de Clouston. *Histoire Québec*, 21(1), 28–30.

# La première maladie génétique québécoise : le syndrome de Clouston

par le Dr Christian A. Drouin, dermatologue, chercheur en génétique

*Dermatologue au CHRGP de Rivière-du-Loup depuis 1992, le Dr Drouin est aussi chercheur en génétique des populations et passionné de généalogie et d'histoire. En 2001, en décrivant le syndrome de Mednik, il a permis de mieux comprendre le rôle du métabolisme du cuivre intracellulaire ainsi que la physiopathologie du transport cellulaire. Les travaux du Dr Drouin sur le syndrome de Rothmund-Thomson touchant la population du Témiscouata ont révélé un nombre insoupçonné d'ancêtres allemands dans la population de la région du KRTB et du Bas-Saint-Laurent. Ces travaux ont aidé à la reconnaissance par le gouvernement canadien de la contribution des régiments allemands à la défense du Canada lors de la guerre d'indépendance américaine, en 1776-1783. Le magazine d'histoire Cap-aux-Diamants a relaté cette étude au printemps 2013. Le Dr Drouin a également collaboré à la rédaction d'un livre sur l'histoire de la dermatologie avec l'historien québécois Denis Goulet.*

Le Québec, berceau de l'Amérique française, a également et malheureusement été une terre fertile pour l'émergence de nombreuses maladies génétiques, et ce, en raison de l'origine et de l'évolution de sa population au cours des siècles. Ces maladies aussi qualifiées de maladies orphelines ont cependant permis à la province de devenir au début des années 1970 le chef de file de la génétique médicale canadienne, avec la création d'institutions scientifiques comme le RMGQ (Réseau de médecine génétique du Québec), Génome Québec, CARTaGENE, de même que d'institutions communautaires comme CORAMH.

Voici la brève histoire de la première maladie génétique observée et décrite au Québec sous le nom de syndrome de Clouston, également connu comme étant la dysplasie ectodermique hidrotique type 2. Une maladie somme toute bénigne au plan physique mais qui se révélera catastrophique au point de vue humain et psychologique pour les individus atteints. Ces derniers seront ostracisés par la communauté environnante, qui les qualifiera de « Zoulous » en raison de leur aspect physique plutôt inhabituel. Cette maladie résume bien à elle seule l'incompréhension que vivront de nombreux patients affectés par ces maladies génétiques face au regard des autres et sur leur propre condition, avec la sempiternelle interrogation : Pourquoi moi?

## La maladie des « Zoulous » québécois

Howard Rae Clouston (1889-1950) (DDN)

En 1929, un article médical publié par le Dr Howard Rae Clouston allait émerveiller la communauté médicale de l'Université McGill en raison de la description d'un syndrome qui allait bientôt être la première maladie génétique décrite dans l'histoire médicale québécoise et probablement canadienne. Ce médecin de famille de la région de Huntingdon, située à 75 kilomètres au sud-ouest de Montréal, avait observé chez plusieurs familles d'origine canadienne-française, environ une centaine de patients, une association de plusieurs manifestations cutanées dont une calvitie partielle ou totale, des anomalies des ongles et un épaississement parfois sévère de la paume des mains et de la plante des pieds. L'intellect était tout à fait normal. Les manifestations cliniques touchaient 50 % des membres d'une famille, sans distinction pour le sexe. Leur gravité était variable d'une famille à l'autre ainsi que pour les générations observées. Le sexe féminin était le plus souvent moins sérieusement affecté. Cela permettait aux femmes de se marier plus facilement, favorisant ainsi la propagation du gène délétère.

Cette étude exhaustive, autant pour sa description clinique que pour sa recherche généalogique sur cinq

générations, se révélait être compatible d'après les lois de Mendel à une maladie autosomique dominante. Selon le Dr Clouston, des grands-parents se souvenaient d'avoir vu leur grand-mère affectée par la maladie. Ce qui suggérait que celle-ci était déjà présente à la fin du 18<sup>e</sup> siècle en Nouvelle-France et qu'elle avait été introduite dans la région d'Huntingdon seulement à la fin du 19<sup>e</sup> siècle, se propageant par la suite en raison d'une forte natalité. Il s'agissait d'un exemple classique d'effet fondateur dit dominant. L'aspect physique unique pour ne pas dire exotique et étrange qui caractérise les individus touchés, affectant ainsi leurs familles, leur vaudra le qualificatif de « Zoulous ». L'association et la signification de ce qualificatif devenu péjoratif à l'époque n'ont pas pu être expliquées par le Dr Clouston. Cependant, à la fin du 19<sup>e</sup> siècle, les Zoulous étaient reconnus comme étant de redoutables guerriers qui avaient combattu les Anglais en Afrique du Sud avec un certain succès. Ils représentaient le barbare de l'époque, l'ennemi numéro un de l'Empire britannique. Comme ces derniers en Afrique du Sud, les individus atteints par le syndrome subiront eux aussi une ségrégation non basée sur la race mais sur l'aspect physique, ce qui amènera les familles touchées à vivre regroupées, favorisant par le fait même des alliances matrimoniales et la diffusion du syndrome.

Au cours des décennies suivantes, l'étude du syndrome a été complétée par le D<sup>r</sup> F. Clarke Fraser et le D<sup>r</sup> Vazken Der Kaloustian, de l'Hôpital de Montréal pour enfants. Le D<sup>r</sup> Fraser est reconnu comme étant le premier généticien médical du Québec. Puis, en 1995, l'équipe du D<sup>r</sup> Guy Rouleau, basée alors à l'Université McGill, va localiser, grâce à des études de liaisons génétiques, le gène délétère de la maladie sur le chromosome 13q. Ce n'est qu'en l'an 2000 qu'une collaboration franco-québécoise trouve l'anomalie : une mutation ponctuelle (G11R) sur le gène fabriquant une connexine (GJB6), protéine essentielle pour les communications intercellulaires de la peau. Qui aurait pensé qu'une aussi simple et petite anomalie sur l'ADN allait pour toujours bouleverser la vie de centaines d'individus en les transformant en « Zoulous » québécois.

#### Une surprenante mutation et une étude généalogique infructueuse chez les « Tuques » du Bas-Saint-Laurent

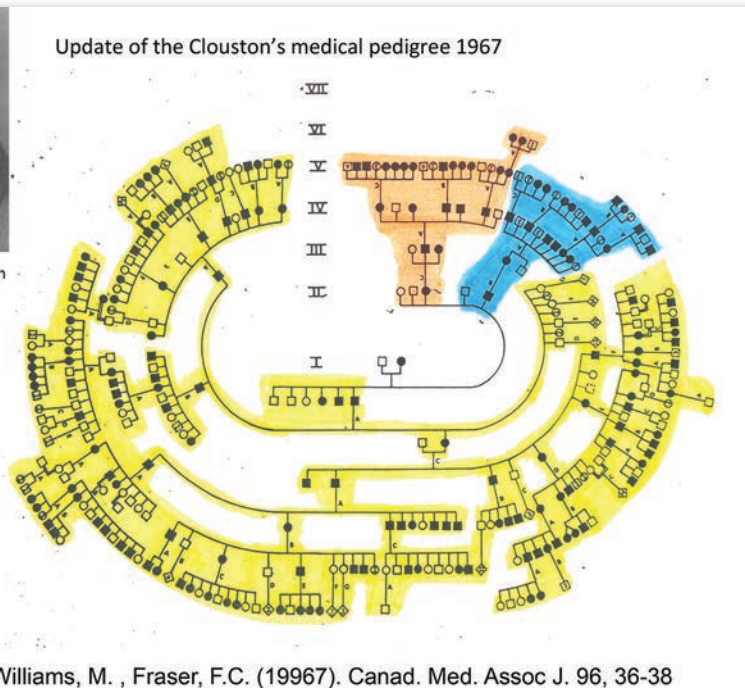
La présence d'une famille de Clouston vivant dans le Bas-Saint-Laurent depuis le début du 20<sup>e</sup> siècle avait incité l'auteur de ce texte, avec l'aide de Pierre Rioux, biologiste à l'UQAR, à concevoir, en 2001, une étude généalogique à la recherche de l'ancêtre fondateur du syndrome. Notre recherche était basée sur la prémisse que tous les Clouston du Québec provenaient du même ancêtre, surtout que nous étions en présence d'une maladie à transmission dominante et que les deux régions étaient distantes de plus de 700 kilomètres. Nous avons déjà une bonne idée du couple qui avait pu introduire la mutation à Huntingdon, et la généalogie ascendante de notre famille bas-laurentienne avait été complétée sans grande difficulté. Il ne nous restait plus qu'à effectuer un croisement des généalogies ascendantes des familles en provenance des deux régions pour accéder à l'ancêtre qui aurait introduit la mutation dans les deux groupes de patients.

Cependant, à la même époque, comme des laboratoires offraient depuis peu l'identification de la mutation, nous avons voulu confirmer la présence de la mutation G11R chez notre famille. À notre grande surprise, nous avons obtenu une mutation différente, la A88V, et, à notre grand désespoir, c'était terminé pour le grand projet généalogique. Cette mutation avait déjà été observée dans les années précédentes chez des patients présentant un syndrome de Clouston au pays de Galles, en Grande-Bretagne. De plus, en périphérie du gène de la connexine, les haplotypes, qui sont des groupes de gènes transmis en bloc sans modification, n'étaient pas identiques à ceux des patients d'Huntingdon. Y avait-il présence d'ancêtres gallois parmi les ascendants de la généalogie de la famille étudiée? Eh bien, non! Au point de vue généalogique, nous étions en présence d'une généalogie typiquement canadienne-française, avec cependant un bref séjour américain de certains ancêtres vers la fin du 19<sup>e</sup> siècle, tel que parfois observé chez de nombreuses familles canadiennes-françaises.

Comme prévu, le croisement des généalogies des deux familles étudiées, dans la recherche d'un ancêtre commun, s'est révélé infructueux. Notre étude a toutefois confirmé qu'il y avait présence de deux groupes de Clouston, ayant des mutations différentes chez la population canadienne-française. Les patients affligés par le syndrome dans le Bas-Saint-Laurent étaient beaucoup moins nombreux. Il s'agissait d'une seule mais grande famille. Ses membres semblent avoir également été les victimes, heureusement dans une moindre mesure, de propos désobligeants concernant leur absence de cheveux ou leurs ongles bizarres de la part de la communauté ou des familles environnantes. Ils possédaient aussi un qualificatif descriptif, celui des « Tuques », puisque les enfants devaient garder plus longtemps cette protection hivernale au printemps et la mettre également plus tôt à l'automne en raison de leur condition capillaire (chevelure absente ou clairsemée). Tout comme les Clouston d'Huntingdon, ils ont affronté au cours de leur vie une maladie amplifiée par le regard des



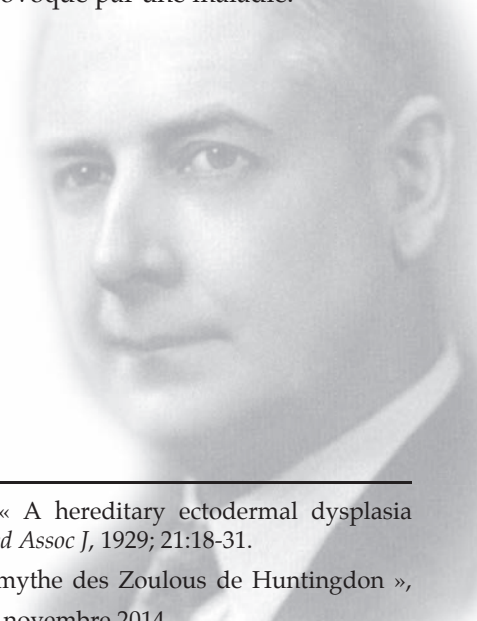
Howard Rae Clouston  
1889-1950



autres. Non, les individus souffrant du syndrome ne sont pas des syphilitiques comme plusieurs médecins renommés le pensaient au début du 20<sup>e</sup> siècle. Ils ne sont pas non plus des consanguins, le syndrome de Clouston n'étant pas une maladie liée à la consanguinité, même si certains patients le sont devenus, du moins un peu plus que la population avoisinante, puisque la ségrégation qu'ils ont subie a favorisé les unions entre « Zoulous ».

Aujourd'hui, un test diagnostique prénatal est disponible pour prévenir cette maladie, mais les généticiens doivent faire face au dilemme de supprimer ou non des fœtus qui ont, somme toute, une maladie bénigne ou dont la sévérité, lorsqu'elle survient, est très variable d'un individu à l'autre et ne peut être prédite. Il n'existe actuellement aucun traitement pour guérir le syndrome. Certains traitements topiques et chirurgicaux peuvent améliorer,

modestement, l'état de la peau et des ongles, mais le meilleur remède demeure celui de l'enseignement de la tolérance face aux différences, qu'elles soient religieuses, raciales ou comme ici, liées à l'aspect physique provoqué par une maladie.



## Références

CLOUSTON, H.R. « A hereditary ectodermal dysplasia dystrophy », *Can Med Assoc J*, 1929; 21:18-31.

FORTIER, M. « Le mythe des Zoulous de Huntingdon », *Journal Le Devoir*, 29 novembre 2014.

FRASER, F.C. « Der Kaloustian VM. A man, a syndrome, a gene: Clouston's hidrotic ectodermal dysplasia (HED) », *Am J Med Genet* 2001, Apr 22; 100 (2): 164-168.

GOULET, D. et R. GAGNON. « La recherche biomédicale du chercheur isolé à la Big science », dans *Histoire de la médecine au Québec 1800-2000. De l'art de soigner à la science de guérir*, Septentrion, 2014, 456 p.







**RONA  
RIVIÈRE-DU-LOUP**

---

**30 RUE DU  
CARREFOUR  
RIVIÈRE-DU-LOUP  
418 867-7662**

**WWW.RONARDL.COM**