

## Rares : la loterie génétique – épisode 4 – Le Saguenay

(annonceuse): Radio-Canada OHdio.

- (Kéven Breton): Ce serait pas possible de faire un balado sur les maladies rares sans parler du Saguenay. Le Saguenay, c'est un cas exceptionnel pour les maladies rares au Québec.

La région est reconnue mondialement pour son haut taux de prévalence de certaines maladies génétiques et il existe beaucoup de mythes à défaire autour de cela.

"Rares, la loterie génétique", c'est un balado qui s'intéresse aux maladies rares ou orphelines. La communauté scientifique en aurait identifié pas moins de 7000 à travers le monde et au Québec seulement, pas moins de 700 000 personnes vivraient au quotidien avec l'une d'entre elles. Bref, c'est pas si rare que ça. Et de ces 700 000 personnes, on compte moi, Kéven Breton, je suis journaliste au service des sports de Radio-Canada, mais aussi porteur d'un gène bien particulier qui fait de moi quelqu'un, bien... de pas mal rare. Et dans cette série d'épisodes, on va explorer ensemble ce que ça implique d'être une petite rareté dans le patrimoine génétique de l'humanité.

Le Saguenay est connu pour son fjord majestueux, pour ses grands espaces verts et ses beaux paysages, pour ses baleines ou ses "baleeiines", c'est selon, pour ses délicieuses bières de microbrasseries, réputé pour être une pépinière de joueurs de hockey. C'est là qu'est né Georges Vézina, surnommé "le concombre de Chicoutimi".

Mais le Saguenay est aussi mondialement connu pour son haut taux de prévalence de certaines maladies génétiques.

Plus précisément la fibrose kystique, l'acidose lactique, l'hypercholestérolémie familiale et la dystrophie myotonique.

Puis il existe bien des mythes autour de ça, des fausses croyances qui ont la couenne dure et qui sont difficiles à effacer de l'imaginaire populaire.

Comme quoi la consanguinité, la procréation entre membres d'une même famille, serait à l'origine de ce phénomène. Même à l'intérieur de la population locale, c'est 50 % des gens qui habitent au Saguenay-Lac-Saint-Jean qui pensent que ces maladies sont causées par la consanguinité. Mais c'est complètement faux, comme l'a bien expliqué Dr Luigi Bouchard, professeur titulaire au département de biochimie et de génomique fonctionnelle de la faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke.

- (Dr Luigi Bouchard): Oui, c'est pas vrai du tout. C'est vrai que la consanguinité peut être associée à une surprévalence de certaines maladies rares, mais dans la région, c'est pas vrai. D'ailleurs, ça a été vérifié, là, parce qu'on peut le vérifier relativement facilement, parce que la consanguinité, ça se définit comme étant une parenté sanguine entre descendants qui comptent un ou des ancêtres immédiats communs. Et lorsqu'on a fait cette étude-là ici, au Saguenay Lac-Saint-Jean, puis c'est une étude, entre autres, qui a été menée par Hélène Vézina à

l'Université du Québec à Chicoutimi. Elle a démontré, Hélène et son équipe, que la consanguinité était comparable ou même peut-être moins grande dans la région par rapport à d'autres régions du Québec. Et donc c'est vraiment un mythe, là, qu'on doit travailler à défaire.

- (Kéven Breton): Pourquoi le Saguenay a donc... est donc aux prises avec toutes ces maladies rares et tous ces défis de santé publique si c'est pas la consanguinité?

- (Dr Luigi Bouchard): Oui, bien peut-être la première chose que je peux dire, c'est que c'est vrai qu'il y a quelques maladies, là, qui sont plus fréquentes dans la région qu'ailleurs, que dans d'autres régions du Québec, mais globalement, on n'est pas plus malade entre guillemets génétiquement que les autres régions du Québec. L'effet fondateur, en fait, c'est... c'est associé aux migrations successives qui ont permis de coloniser le Québec et le Saguenay Lac-Saint-Jean par la suite. C'est qu'à chaque vague migratoire, donc la première de la France à la vallée du Saint-Laurent, de la vallée du Saint-Laurent à Charlevoix et de Charlevoix au Saguenay-Lac-Saint-Jean, il y a une sélection de certains caractères génétiques qui s'opère. Puis peut-être que l'analogie que je peux prendre, c'est l'analogie de billes de différentes couleurs.

Donc si j'avais un seau ou un bocal avec une centaine de billes, qu'il y aurait 10 billes de 10 couleurs différentes, là, pour faire un total de 100, si je prends une poignée de billes au hasard, je n'aurai pas une... Si, par exemple, je prenais 10 billes

au hasard, c'est très peu probable...

- (Kéven Breton): De chaque...

- (Dr Luigi Bouchard): ... que j'aie une bille de chaque couleur. Et donc à chaque vague migratoire, il y a une sélection de ces couleurs-là qui se fait.

Et à chaque vague migratoire, il peut y avoir une amplification d'une couleur, c'est-à-dire qu'on pourrait avoir dans une poignée de billes par chance cinq billes rouges, puis après ça, une bille bleue, mauve, verte et orange par exemple. Et donc, c'est un peu ce qui est arrivé avec les maladies qui sont fréquentes dans la région, c'est qu'à chaque vague migratoire, il y a eu une sélection de certains caractères génétiques, donc qui représentent ces couleurs-là, qui sont représentées par les couleurs des billes.

Ce qui fait qu'à l'arrivée au Saguenay-Lac-Saint-Jean, il y avait moins de billes, il y avait moins de couleurs à travers nos billes. Puis il y en avait des billes de couleurs qui étaient plus fréquentes, qui étaient surreprésentées par rapport au bocal de départ exactement. Ce qui fait que, par exemple, si on prend mon exemple de la bille rouge et la bille rouge est une maladie rare, une maladie récessive, bien il y a une amplification de la couleur rouge et donc il y a une amplification de cette maladie rare, là, dans la population d'arrivée, donc ici, au Saguenay-Lac-Saint-Jean.

- (Kéven Breton): Dr Luigi Bouchard est aussi chef du service de biologie moléculaire et génétique à l'Hôpital de Chicoutimi. Ils ont développé un ensemble de tests pour diagnostiquer les maladies

les plus fréquentes dans la région.

- (Dr Luigi Bouchard): Mon programme de recherche s'intéresse beaucoup à la santé de la mère et de l'enfant et des impacts, là, de la transmission de certaines maladies aux enfants. Et c'est dans ce contexte-là que j'en suis arrivé à m'intéresser aux maladies héréditaires rares, là, qui sont un peu plus fréquentes dans la région. Il faut dire que moi, je suis originaire, là, aussi de la région et donc, j'avais déjà cette sensibilité-là, là, parce que je connaissais déjà un peu le contexte régional. Mais évidemment quand je me suis installé ici à Chicoutimi, j'ai pensé que c'était important de... de s'y intéresser.

Je dirige aussi un laboratoire de génétique et de biologie moléculaire où on réalise des tests génétiques. Donc dans le cadre de mon programme de recherche, on développe des tests de dépistage et des tests diagnostics génétiques. Depuis le lancement de l'offre de tests de porteur en 2010, là, il y a plus de 20 000 personnes qui ont eu accès à l'offre de tests de porteur.

Puis on teste l'acidose lactique, la polyneuropathie, l'ataxie spastique de Charlevoix-Saguenay, ainsi que la tyrosinémie. Et ces maladies avaient été choisies au départ pour un certain nombre de questions... de raisons, mais entre autres, parce que ce sont des maladies qui sont fréquentes, c'est-à-dire que le taux de porteur dans la région est environ une personne sur 20. Donc il y a une personne sur 20 qui est porteuse de l'une ou l'autre de ces quatre maladies-là.

- (Kéven Breton): C'est énorme!  
- (Dr Luigi Bouchard): C'est énorme. Ça veut dire que si on cumule, là, le taux de porteur de chacune des quatre maladies, là, c'est une personne sur cinq qui serait porteuse de l'une ou l'autre des maladies. Et ces maladies-là avaient été choisies aussi, non seulement parce qu'elles étaient fréquentes, mais aussi parce que c'est des maladies qui sont très graves, souvent associées à une mortalité en très bas âge. Et donc on pensait que c'était important d'offrir aux parents une information de qualité sur laquelle les parents peuvent se baser pour décider de leur choix reproductif, c'est-à-dire pour amoindrir le choc.

Puis ce que les études montrent aussi, une fois que le résultat est reçu par les parents, ce sont les parents, là, qui prennent la décision sur leur projet familial. Donc c'est vraiment en lien avec leurs propres valeurs. Puis ce qu'il faut déjà savoir, c'est que de savoir que notre enfant risque, ou peut-être même est atteint d'une maladie rare comme celle-là, déjà de le savoir et de pouvoir se préparer à la naissance d'un enfant malade, c'est déjà une grosse avancée pour les parents qui décident d'avoir des enfants malgré tout.

Et donc, peu importe le résultat qui est transmis, peu importe la façon dont c'est reçu, on pense, en tout cas, on souhaite que ce soit de toute façon... que ça revête de toute façon un aspect positif pour ces parents-là, minimalement pour se préparer à la naissance d'un enfant qui pourrait être malade ou gravement malade. Donc moi, j'y vois beaucoup, beaucoup de positif.

Puis il faut savoir aussi que c'est pas obligatoire de participer à cette offre de tests de porteur et donc, les parents, là, qui souhaitent pas savoir leur statut de porteur ou connaître leurs risques, évidemment, on respecte ça tout à fait.

- (Kéven Breton): Une personne sur 20 est porteuse des maladies mentionnées par Dr Luigi Bouchard. Une sur 20, c'est énorme et on prend donc la situation au sérieux au Saguenay. Il y a de plus en plus d'investissements qui sont mis en place pour répondre aux besoins. Dans le cas de ces quatre maladies, un projet de dépistage prénatal et préconception a été lancé, qui s'adresse à tous les parents originaires de la région. L'idée, c'est de leur offrir une information de qualité pour qu'ils puissent prendre une décision éclairée quant au choix ou non d'avoir un enfant. Et ça peut aussi aider à atténuer le choc à la naissance d'un enfant malade.

De plus, il existe d'autres maladies, moins graves, qui sont maintenant mieux traitées. Dr Bouchard donne l'exemple d'une maladie héréditaire en particulier, le rachitisme vitamino-dépendant. C'est une condition qui est associée à des retards de développement. Environ un enfant sur 3000 en est atteint dans la région. C'est une maladie qui se traduit en problème osseux. Des enfants qui se retrouvent très tôt avec des fractures multiples, puis en diagnostiquant plus tôt la maladie, on peut la traiter simplement avec de la vitamine D avant l'apparition des premiers symptômes. Une vraie petite potion magique qui a changé la vie de Jonathan Lavoie, du

Saguenay.

Est-ce que tu savais, Judith, pourquoi, qu'est-ce qui fait en sorte que certaines maladies rares sont plus fréquentes au Saguenay?

- (Judith): Bien moi, ce que j'avais entendu dire, c'était que, à cause des mariages consanguins, que la population n'était pas grande, qu'ils se mariaient tous un entre l'autre. Puis c'était comme ça au Saguenay-Lac-Saint-Jean et aussi dans Charlevoix. Moi, c'est ce que j'avais entendu, là. C'est ce que je croyais, en fait.

- (Kéven Breton): Et toi, Jonathan?

- (Jonathan): Bien, c'est... J'ai grandi avec cet esprit-là, jusqu'à ce que je rencontre ma conjointe, un peu récemment, que là, elle m'a parlé de l'effet fondateur, que c'est vraiment une loterie des gens qui sont arrivés de France, qui sont allés à Québec, qui étaient porteurs de ces gènes-là, puis qui se sont déplacés vers Charlevoix, puis ont ensuite été à Saguenay. Puis c'est vraiment un coup... un coup de chance d'avoir tous ces gènes-là ramassés au même endroit.

- (Kéven Breton): Jonathan, donc toi, t'es atteint du rachitisme vitamino-dépendant, puis t'as spécifié que c'est l'une des formes, donc il en existe plusieurs variations?

- (Jonathan): Oui, je pense qu'il existe plusieurs variations du gène, mais celle-là dont je suis atteint, je pense c'est la plus... la plus généralisée dans la région, là.

- (Kéven Breton): Ça s'exprime comment?



C'est quoi, les symptômes?

- (Jonathan): C'est à la naissance, en fait, c'est qu'on n'est pas capable de... d'absorber la vitamine D sous sa forme active et il y a une protéine qui nous permet de transformer la vitamine D en vitamine D active. Puis celle-là, on... on n'est pas capable de la traiter, donc ça nous prend une forme active de la vitamine D pour pouvoir absorber le... le calcium qui se trouve naturellement dans les aliments et dans le soleil.

- (Kéven Breton): Hum!

- (Jonathan): Donc, on est dépendant d'un... d'un médicament pour le reste de nos jours.

- (Kéven Breton): La bonne nouvelle, c'est que tu sais, dans le balado, on a déjà parlé de... de médicaments qui sont comme extrêmement durs et coûteux à financer. Là, dans le cas de... de ton médicament, c'est pas compliqué, en fait, là, c'est pas... Une fois qu'on a diagnostiqué, c'était pas compliqué de résoudre le problème.

- (Jonathan): C'était de trouver les dosages adéquats avec la croissance d'un enfant normal, donc il y avait un suivi assez serré avec un pédiatre, tout le long de ma jeunesse.

Puis rendu à l'âge adulte, c'est plutôt stable, puis je vois mon endocrinologue aux deux ans, maintenant, là, depuis à peu près une dizaine d'années et plus, là.

- (Kéven Breton): On a convié ta mère autour de la table, de cette table virtuelle-là, Jonathan, parce qu'évidemment que tes souvenirs en bas de l'âge de 2 ans doivent

être un peu flous.

- (Jonathan): Oui!

- (Kéven Breton): Donc, on voulait savoir comment ça se passait. Judith, ça a pris du temps avant qu'on... on mette, qu'on réussisse à identifier exactement c'était quoi le problème chez Jonathan?

- (Judith): Bien, dans le fond, ça s'est découvert à l'âge de 1 an. Mais Jonathan, lui, a évolué normalement de... Jusqu'à l'âge de 6 mois, c'était un enfant qui évoluait normalement. Mais à partir de 6 mois, là, ça... ça se dégradait, là. À 6 mois, il s'assoit. Après ça, il n'était plus capable de s'asseoir. S'il tombait par en avant, il n'était plus capable de s'asseoir. Il n'était pas capable de se tourner de n'importe quel côté. La nuit, il se réveillait souvent pour que j'aie le tourner parce qu'il avait mal, il n'avait plus de position. Ses os étaient rendus fragiles, mais on savait pas c'était quoi.

Puis quand je consultais, les médecins, ils me disaient : "Ah! Il est paresseux, ça va venir, puis..." Mais là, à un moment donné, rendu à 9-10 mois, j'ai dit : bien, c'est pas qu'il est paresseux, c'est... il est moins rapide qu'il était, là. Il en perd tout le temps. Ça fait que, finalement, bien, moi, j'avais une copine qui fait... qui est atteinte de la... du rachitisme. Et puis à un moment donné, j'ai dit : bien, c'est peut-être ça, le rachitisme.

Puis ça adonnait que j'avais un rendez-vous chez le médecin dans la semaine suivante. Puis à ce moment-là, Jonathan, il avait 1 an. Ça fait que quand on est arrivés chez le médecin, tout de suite, j'ai dit : est-

ce que ça se pourrait que ça soit du rachitisme? Ça fait qu'ils ont vérifié ça.

Puis avec un... Ils voyaient ça aussi par le chapelet costal. Dans le fond, c'est des côtes qui ont plein de petites boules sur les côtes, c'est comme une accumulation de... je sais pas c'est quoi, peut-être du calcium, je pourrais pas dire exactement, puis ils ont pris des prélèvements sanguins. Puis le lendemain, on savait que c'était ça, là.

♪ ♪ ♪

- (Kéven Breton): Et jusqu'au moment où on trouve, tu sais, un remède, est-ce que t'as senti que... Bien, là, tu disais que le médecin qualifiait Jonathan de paresseux dans son développement. Dans les autres sphères, tu sais, quand venait le temps de... d'emmener Jonathan à la garderie, ailleurs, est-ce que t'as senti qu'il y avait aussi comme une forme de jugement un peu?

- (Judith): Bien, c'était difficile parce que Jonathan, il fallait savoir comment le prendre, parce que... on pouvait... on le prenait pas comme un enfant normal parce qu'on lui faisait mal. Moi, j'étais habituée, là, de le prendre. Mais les gardiennes n'étaient pas habituées. Un enfant de 1 an, tu le prends par les deux mains pour le faire marcher, puis il marche. Mais lui, il pleurait.

Même pour le changer de couche, là, je pouvais pas le prendre par les deux jambes. Je lui levais les deux fesses, puis il fallait faire attention. Ça fait qu'ils disaient qu'il était gâté, tout ça. Mais je lui disais : bien, il est pas gâté, il a quelque chose,

mais on sait pas c'est quoi.

Ça fait que j'ai changé de gardienne une couple de fois. Mais quand ils ont appris ça, ils étaient vraiment désolés, là. C'était pas pour mal faire, là.

- (Kéven Breton): Ils se sentaient mal?

- (Judith): Bien, oui, ils se sentaient mal, c'est certain, oui.

♪ ♪ ♪

- (Kéven Breton): Puis pour bien comprendre, une fois que tu ingères ces... le médicament, tu sais, il y a pas plus de risques de fractures ou tout ça, là. C'est vraiment... Ce serait...

Est-ce qu'on pourrait parler de potion magique carrément, dans le cas du petit comprimé?

- (Jonathan): Bien, je pense que oui, là. Même qu'à un point tel que je crois que... ils sont en train de... de trouver une potion magique dès la naissance, maintenant. Je pense qu'ils donnent une superdose de vitamine D aux... aux nouveau-nés, puis ça... je pense... je pense que ça peut régler le problème à vie, après. Tu... tu n'es plus dépendant des médicaments par la suite, là.

- (Kéven Breton): C'est toi-même, Judith, qui avais mentionné ce... qui avais dit ça, potion magique, c'est carrément ça. Dans le cas, ça... ça fait une potion magique pour... pour vos fils.

- (Judith): Bien, c'est ce que je disais, qu'ils étaient comme Astérix. Ils avaient besoin d'une potion magique à tous les jours. Mais maintenant, c'est rendu des Obélix, s'ils en ont juste une fois la naissance.

- (Jonathan): Ouais.

(rires)

♪ ♪ ♪

- (Judith): On est toujours portés à se comparer, là. Bien... bien, non, moi, mon enfant, il fait pas ça. Ah non? Bien, oui, le mien, il le fait. Bien, je disais : bien, je pense qu'il a quelque chose, mais on sait pas c'est quoi encore, là. Mais quand j'ai appris c'était quoi, j'ai dit : bon, au moins, c'est quand même une maladie que je connaissais de par ma copine, là. Je me disais : c'est quand même une belle maladie, entre guillemets, là; il y en a des pires. Puis quand je les regarde aujourd'hui, je me dis : oui, je suis... Ils sont quand même... très bien dans leur vie, là, et actifs, en plus.

♪ ♪ ♪

- (Kéven Breton): Docteur Bouchard racontait même que cette avancée, cette potion magique, permet d'éviter des dérapages importants.

Par le passé, il y avait des faux cas d'abus rapportés à la DPJ parce qu'un enfant avait constamment des fractures.

On comprend mieux maintenant que les maladies rares peuvent être à l'origine de ces fractures et ça évite bien des malentendus.

Il y a donc du progrès et des améliorations nettes du côté du Saguenay. On comprend mieux le phénomène. Il y a moins de préjugés associés aux maladies. Il y a plus de recherche.

Mais le Saguenay n'est pas un cas unique.  
En faisant nos recherches, on a découvert  
que la plus récente politique sur les  
maladies rares du Québec faisait  
explicitement référence à d'autres  
populations touchées par des maladies  
rares : les populations autochtones. Une  
tout autre réalité que l'on va explorer en  
profondeur dans le prochain épisode.

♪ ♪ ♪

Réalisation, montage et musique originale :  
Marie-Hélène Frenette-Assad.

À la recherche : Annie Verret.

Idée originale et animation :

Kéven Breton.

Une production Radio-Canada

OHdio.

♪ ♪ ♪

Transcription :

Société Radio-Canada