

PHÉNOTYPAGE

L'ADN PEUT-IL VRAIMENT AIDER À ÉTABLIR UN PORTRAIT-ROBOT?

Couleur des yeux, des cheveux et de la peau, âge et origine ethnique, l'ADN retrouvé sur une scène de crime peut donner des précisions sur un individu recherché. Un projet de loi est en consultation pour permettre le phénotypage. Plongée au cœur du génome. **TEXTE SABINE PIROLT ILLUSTRATION ORIGINALE DE JEHAN KHODL**

Le drame d'Emmen, petite ville au nord de Lucerne, a frappé toute la Suisse. En juillet 2015, alors qu'elle rentre chez elle, une jeune femme est brutalement poussée de son vélo et violée. Il est environ minuit et elle est à 500 mètres de chez elle. Le choc subi en tombant sur le sol est si violent que la Lucernoise de 30 ans est aujourd'hui tétraplégique. À ce jour, malgré des profils ADN établis pour quelque 400 hommes afin de comparer leur ADN avec celui retrouvé sur les habits de la victime, l'agresseur court toujours.

C'est cette tragique affaire non élucidée qui a amené un conseiller national lucernois à déposer une motion demandant un changement de loi pour permettre l'exploitation de séquences codantes de l'ADN. Le but? En savoir

POLICE

Le phénotypage donne des informations au sujet d'une personne à partir de son ADN. Mais cette méthode a ses limites.

@ Jehan Khodl

plus sur l'origine ethnique, l'âge, la couleur des cheveux, des yeux et de la peau de la personne recherchée. Lancée fin août 2019, une procédure de consultation est en cours. À cette occasion, Karin Keller-Sutter, ministre de la Justice et Police, a rappelé que la science a fait des progrès importants depuis 2005, date de l'entrée en vigueur de l'ordonnance sur les profils d'ADN. Actuellement, loi oblige, seul le sexe de l'auteur peut être déterminé à partir d'une trace ADN.

Un portrait-robot génétique?

Aujourd'hui, les résultats du phénotypage - de son vrai nom phénotypage moléculaire forensique - associés à d'autres informations, comme les témoignages et ➔



► L'analyse de données numériques, permettent de dresser un tableau plus précis de l'individu recherché. Deux pays ont déjà légalisé cette pratique: les États-Unis et les Pays-Bas.

Aux États-Unis, le pays qui a métamorphosé les experts de la police scientifique en stars de séries TV, cette pratique prend une dimension quasi hollywoodienne. La société Parabon NanoLabs se vante, notamment, d'aider la police à résoudre des «cold cases» – les affaires non résolues – plus rapidement grâce au phénotypage. La firme suggère qu'il est possible de «prédire l'apparence» d'un agresseur et dresser une sorte de portrait-robot génétique. Elle publie sur son site internet des infographies spectaculaires montrant une photo de la personne appréhendée, et le portrait-robot du suspect. Ce portrait-robot, les chercheurs de Parabon l'auraient imaginé en analysant des paramètres relatifs à la couleur de la peau, des yeux et des cheveux, mais aussi des taches de rousseur, de la morphologie du visage ou de l'implantation des cheveux. À voir.

Phénotypage et garde-fous

En Suisse, le phénotypage ne pourra être utilisé que pour élucider des crimes comme le viol, le meurtre, le brigandage aggravé ou la prise d'otages et devra être ordonné par le Ministère public. De plus, le résultat des analyses ne pourra servir que dans le cadre d'enquêtes portant sur un cas concret. Ce résultat ne sera pas enregistré dans la banque de données ADN.

Généticien forensique, responsable de l'Unité de génétique forensique (UGF) au Centre universitaire romand de médecine légale (CURML), Vincent Castella est au cœur de la question. «L'UGF est le laboratoire de référence pour les polices et ministères publics des six cantons romands. L'unité de génétique forensique est dédiée aux expertises ADN pour tous les cantons romands. Nous nous occupons d'affaires routinières telles que les vols, mais également de crimes graves, tels que des agressions sexuelles et des homicides.» Il est également maître d'enseignement et de recherche et privat-docent à la Faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne.

Pas moins de 25 personnes travaillent pour l'UGF, dont 11 techniciennes en analyses biomédicales. Ce sont elles qui prennent en charge les échantillons reçus, soit plus de 20 000 par année, et les analysent. «Nous recevons des échantillons relativement standard qui peuvent être traités de façon classique, mais également des prélèvements qui sont attachés à des affaires particulières par leur gravité ou leur urgence ou parce qu'il s'agit d'échantillons un peu spéciaux.» Dès réception de ces derniers, les scientifiques de l'UGF définissent le processus analytique en fonction des informations reçues des polices cantonales afin de maximiser le succès de l'analyse et d'obtenir des résultats pertinents.



VINCENT CASTELLA
Maître d'enseignement et de recherche et privat-docent à la Faculté de biologie et de médecine. Responsable de l'Unité de génétique forensique (UGF) du Centre universitaire romand de médecine légale (CURML).

Nicole Chuard ©UNIL

B. A.-BA de la génétique forensique

On l'aura compris, avant d'arriver à la notion de phénotypage, mieux vaut passer par un petit cours accéléré de génétique forensique. Le généticien vaudois détaille: «Dans un premier temps, il s'agit de savoir si des tests, appelés tests indicatifs, sont utiles pour les échantillons reçus.» Ces tests indicatifs permettent de donner des informations sur la présence de sang, de sperme, de salive ou d'urine. Il n'y a qu'un seul moment où on peut faire ce test. «Si on le loupe, l'échantillon est consommé. En d'autres termes, c'est cuit.»

La deuxième étape est l'extraction d'ADN. Les techniciennes vont récupérer l'ADN sur l'écouvillon reçu (coton tige humidifié). Les échantillons standard sont analysés grâce à deux automates. Pour les échantillons particuliers, prélevés par exemple dans le contexte d'une agression sexuelle, il existe des protocoles manuels. Ces échantillons comportent en effet beaucoup d'ADN féminin et

des quantités très faibles d'ADN masculin présent dans les spermatozoïdes. «Nous avons des moyens techniques d'enrichir une partie de ce matériel en ADN qui vient des spermatozoïdes. En fonction des caractéristiques de l'échantillon, cela peut permettre d'isoler l'ADN masculin, donc de l'agresseur présumé.»

La troisième étape consiste à quantifier l'ADN. «Cette quantification se fait par "PCR quantitative", et là, nous allons apprendre pas mal de choses: la proportion d'ADN masculin-féminin, la quantité absolue, sa qualité et éventuellement s'il y a des substances qui pourraient interférer avec l'amplification qui se fera juste après et qui représente la quatrième étape.»

Lorsque l'ADN est amplifié, la plupart du temps, décision est prise de cibler les régions qui sont sur l'ADN qui se situe dans le noyau des cellules et sur les 22 chromosomes, hors de la paire de chromosomes sexuels. «Cet ADN amplifié sera analysé sur des appareils appelés analyseurs génétiques, qui vont permettre de révéler le profil ADN. C'est la cinquième étape de l'analyse. Une fois que le résultat est validé, tout est contrôlé une deuxième fois. Si le profil a la qualité requise, il pourra être transmis à la banque de données nationale de profils ADN. Elle répertorie environ 200000 profils de personnes connues – soit suspectées ou condamnées en Suisse – et 85000 profils ADN de traces, donc des éléments anonymes.

La force des liens établis entre les profils ADN de traces et ceux de personnes est déterminée par les scientifiques de l'UGF au moyen de calculs de probabilité. Mais que faire si aucun lien n'a été établi? Comme aider à retrouver le donneur de la trace, supposé être l'auteur du crime?

41 marqueurs pour le phénotypage

Et Vincent Castella d'expliquer: «À partir de là, l'idée est de se dire: nous pouvons extraire de l'information dans cet ADN laissé par l'auteur sur les lieux du crime, exploitons-la.» Cet ADN peut permettre de faire des prévisions sur l'apparence de la personne qui est à l'origine de la trace. «Par exemple, le système HIRISPLEX-S contient 41 marqueurs et permet de faire des prévisions concernant la couleur des cheveux (H pour Hair), des yeux (Iris) et de la peau (S pour Skin). Ces prévisions sont également associées à des probabilités.

Il faut savoir qu'entre deux génomes – ensemble des chromosomes et gènes – humains tirés au hasard, 99,9% de la séquence d'ADN est identique. Les 0,1% restants contiennent des variations de séquences dont le type le plus commun est le «polymorphisme d'un seul nucléotide» (SNP). Ils représentent plus de 90% de toutes les différences entre les individus. C'est eux que le phénotypage utilise pour les marqueurs de pigmentation et d'origine biogéographique. La détermination de cette dernière nécessite l'analyse d'une centaine de SNP appelés AIMS pour «ancestry informative markers». La détermination

de l'âge nécessite une tout autre approche. Elle tire parti d'une modification «épigénétique» de l'ADN par laquelle certaines cytosines, une des quatre bases qui constituent l'ADN, ont un taux de méthylation qui évolue avec l'âge des personnes. En analysant le taux de méthylation de 10 à 20 sites, il est possible de réaliser des prévisions dans une fourchette d'environ 8 ans.

Haute précision théorique

En amont de ces outils mis à disposition pour le phénotypage tels que le HIRISPLEX-S, des scientifiques étudient de grandes cohortes d'individus dont ils analysent l'ADN et répertorient les caractères. Ce sont ce qu'on appelle des études d'association au travers du génome. «Ces scientifiques vont éventuellement mettre en évidence des associations. Elles ne veulent pas forcément dire qu'il y a un lien de cause à effet, c'est uniquement une association statistique.» C'est justement à partir de toutes ces données qu'une équipe néerlandaise a mis au point le modèle mathématique pour identifier la couleur des yeux, des cheveux et de la peau. Dans une étude précédente publiée en 2014 ¹⁾, le modèle permettait d'obtenir une prédiction théorique de 95% pour les yeux de couleur marron, 94% pour les yeux de couleur bleue, 74% pour les yeux de couleur intermédiaire, à savoir ni bleue ni marron, 93% pour les cheveux roux, 87% pour les cheveux noirs, 82% pour les cheveux bruns, 81% pour les cheveux blonds.

Si Vincent Castella voit ces avancées scientifiques d'un bon œil, il reste circonspect par rapport aux résultats «magiques» du phénotypage que font miroiter certains laboratoires américains. «Ces laboratoires commerciaux mettent en avant des choses incroyables. L'un d'eux a présenté une sorte de dessin de la qualité d'une photo, un portrait-robot. La personne avait une certaine coupe de cheveux, une moustache, un nez large. Mais comment arrivent-ils à ce portrait avec uniquement l'origine, l'âge, la couleur des yeux, des cheveux et de la peau à disposition? La science est loin d'en être là. Il est possible que ce laboratoire se soit inspiré de la photo du criminel pour dessiner ce portrait après coup». Un tour de passe-passe qui risque de générer des attentes élevées du côté des policiers et des magistrats. «Il y a quand même une grande différence entre un portrait-robot de la qualité d'une photo et une description plus réaliste du type: la personne à l'origine de la trace est un homme européen entre 30 et 40 ans avec les yeux et les cheveux bruns.»

Revers de la médaille

Au fait, quelle aide aurait amenée le phénotypage dans le drame d'Emmen? «Si la police avait eu des informations sur la couleur présumée des cheveux, des yeux, de la peau et de l'origine ethnique, elle aurait peut-être commencé par les 20 hommes qui présentaient des caractéristiques similaires à celles qui ont été prédites par l'ADN ►

POUR RÉALISER UN PHÉNOTYPAGE, DES QUANTITÉS RELATIVEMENT IMPORTANTES D'ADN SONT NÉCESSAIRES.

➔ retrouvé sur la victime au lieu de faire les 400 analyses en même temps. Puis les policiers auraient comparé le profil ADN de ces personnes avec celui de la trace et auraient constaté que le suspect n'était pas l'un d'eux. Ils auraient donc élargi à 100 hommes; ils n'auraient toujours pas trouvé. Et ainsi de suite, jusqu'aux 400 personnes. On va dire que cet élément accélérateur que peut représenter le phénotypage, finalement, n'aurait pas beaucoup servi dans ce cas.» À moins que ces informations aient pu permettre d'exclure formellement certaines personnes ou, peut-être, de générer de nouvelles pistes.

Autre revers de la médaille de cette technique, la protection de la sphère privée. Comme le rappelle le maître d'enseignement et de recherche vaudois, certains caractères sont visibles par tous comme la couleur des cheveux, des yeux et de la peau. D'autres sont plus sensibles comme l'origine ethnique ou les maladies génétiques. Pour augmenter les chances d'acceptation de ce projet de loi, il est préférable de se limiter à des caractères peu intrusifs. C'est le cas de la proposition du Conseil fédéral.

5000 francs par analyse

Autre détail: pour réaliser un phénotypage, des quantités relativement importantes d'ADN sont nécessaires. «Il faut savoir que 90% des traces que nous analysons sont des traces dites de contact. Elles sont prélevées sur des objets qui sont supposés avoir été touchés par l'auteur. Elles contiennent donc des quantités infimes d'ADN et souvent des mélanges d'ADN de plusieurs personnes. Quant au prix d'une analyse qui permettrait de connaître la couleur des yeux, des cheveux, de la peau, l'origine ethnique et

PROMESSE

La société Parabon NanoLabs se vante d'avoir contribué à résoudre des crimes avec sa méthode. Sa capacité à produire des portraits-robot aussi précis (jusqu'à la coupe de cheveux) à partir de l'ADN suscite des interrogations.

©DR

l'âge, elle tournerait probablement autour des 5000 francs pour un à six échantillons. En Suisse, Vincent Castella estime que le nombre annuel de cas graves pour lesquels la police n'a aucun élément est limité. «Si nous arrivons à contribuer à les résoudre, c'est fantastique, mais j'ai l'impression que ce phénotypage prend une ampleur très importante par rapport à l'apport réel que cette technique amènera.» Son sentiment vient du fait que cette technologie en est à ses balbutiements, même si elle est en train de se développer à grands pas. «Peut-être que prochainement, les techniques seront beaucoup plus précises: il y aura plus de marqueurs et ils seront plus discriminants. Je pense qu'en ce sens-là, la révision de la loi est la bienvenue, parce qu'elle ouvre des portes pour le futur.» Mais il ne faut pas oublier que le déterminisme génétique des caractères est souvent complexe. De plus l'influence de l'environnement n'est pas prise en compte dans ces modèles.

Preuve du fort potentiel du phénotypage, le CURML vient d'engager un collaborateur chargé de la mise au point de cette méthode. «Pour nous, c'est un saut de technologie qui sera de toute façon utile. Les technologies de séquençage à haut débit sont de plus en plus intégrées dans le domaine forensique. Avec l'analyseur classique que nous utilisons actuellement, il est possible de traiter au maximum une trentaine de marqueurs en simultané. Avec le séquenceur à haut débit, il est possible d'analyser plusieurs centaines de marqueurs.»

1) *Developmental validation of the HirisPlex system: DNA-based eye and hair colour prediction for forensic and anthropological usage.* Par Susan Walsh (et al.). *Forensic Science International: Genetics*. Vol. 9, mars 2014, p. 150-161. doi.org/10.1016/j.fsigen.2013.12.006

The image displays three side-by-side panels, each titled 'Snapshot Prediction Results Composite Profile'. Each panel compares a 'Predicted' composite profile (left) with an 'Actual Photo' (right). Below each comparison is a list of predicted and excluded phenotypes with associated confidence percentages. The phenotypes listed include Skin Color, Eye Color, Hair Color, Freckles, Sex, Age, Body Mass, and Ancestry. For example, the first panel for Justin Hansen shows a predicted skin color of 0.4 (Fair) and an actual photo of a young man with light skin. The second panel for Gary Charles Hartman shows a predicted skin color of 0.2 (Fair) and an actual photo of a man with glasses and light skin. The third panel for Ryan Derek Riggs shows a predicted skin color of 0.8 (Dark) and an actual photo of a man with dark skin.

CÉSAR, OUVRE-TOI!

Une nouvelle comédie mettant en scène le plus célèbre des Romains verra le jour au cinéma, en principe début avril. L'occasion de s'intéresser à Jules, mais pas seulement. TEXTE DAVID TROTTA

À quoi ressemblerait le monde si Jules César n'avait pas existé? Ce personnage ô combien important de l'histoire, que le monde culturel s'est depuis bien longtemps approprié. Une nouvelle comédie, *Brutus VS César*, lui sera d'ailleurs consacrée en avril. Reste à savoir si son portrait par le monde des arts nous le racontera fidèlement. Réponse avec Anne Bielman, professeure à l'Institut d'archéologie et des sciences de l'Antiquité.

CÉSAR OBÉISSAIT AU DOIGT ET À L'ŒIL (ET AU NEZ) DE CLÉOPÂTRE

FAUX MAIS... > Dans la saga *Astérix*, Jules César est en couple avec Cléopâtre. Une union souvent présentée sous forme de comédie, au sein de laquelle Jules passe une partie de son temps à se faire gronder. Madame ordonne, Monsieur, honteux de ses bêtises, obéit. «Cette vision est le résultat d'une double propagande. Une première contre César, dressée par les intellectuels de l'époque tels que Cicéron le considérant comme corrompu à l'Orient. Et une seconde contre Cléopâtre pour en faire une séductrice manipulatrice.» À noter qu'il n'est pas question ici de Jules, mais de Marc Antoine.

CÉSAR A CONQUIS TOUTE LA GAULE

VRAI MAIS... > Nous sommes constamment plongés en l'an 50 avant Jésus-Christ dans les aventures d'Astérix. Toute la Gaule est alors occupée par les Romains, à l'exception d'un village d'irréductibles. Toute? «Oui, mais il faut



IMPERATOR

La Cérémonie des César du cinéma ne tire pas son nom du célèbre Romain. Buste de Jules César, I^{er} siècle.

©Vannini/DeAgostini/Leemage

savoir de quelle Gaule il s'agit. Une partie de la Gaule, dite Narbonnaise, celle du sud, était déjà placée sous le contrôle de Rome depuis le II^e siècle avant Jésus-Christ. Dans ses conquêtes entre 58 et 51, César a pris ce qu'on appelle parfois la Gaule chevelue, à savoir les Gaules Aquitaine, Belgique et Lyonnaise.» Soit l'actuel centre et nord de la France. Sans exception.

JULES N'EST PAS L'UNIQUE CÉSAR

VRAI > Lorsqu'il s'agit d'évoquer César, il est souvent question de Jules. Comme l'ont fait Shakespeare au théâtre ou Stanley Kubrick dans *Spartacus*. Dans *Gladiator* en revanche, César n'est pas Jules. Mais l'empereur Marc Aurèle, puis son fils Commode. «À ses origines,

César est un surnom, un *cognomen* en latin, soit le troisième élément du nom chez les Romains. Sur décision de l'empereur Auguste, qui a fait diviniser Jules, son père adoptif, César est devenu le nom de famille de tous les empereurs.»

CÉSAR A INTERDIT LES JEUX DU CIRQUE

FAUX MAIS... > Dans le péplum de 2000 *Gladiator*, Commode réinstaura les jeux du cirque, censés être interdits sous l'ère de Marc Aurèle. Les combats, trop populaires pour cesser complètement, étaient organisés en coulisses avant de se dérouler au Colisée. «Marc Aurèle était adepte de la philosophie stoïcienne, dont le principe est d'éviter toute passion et émotions violentes. Mais en tant qu'empereur, il était obligé d'assister et de financer des jeux. Marc Aurèle faisait en revanche savoir que ça ne l'intéressait pas. Il lisait par exemple des ouvrages de façon très visible afin que le public se rende compte qu'il ne regardait pas ce qui se déroulait dans l'arène.»

BRUTUS A TUÉ CÉSAR

VRAI MAIS... > Parmi les citations de Jules, celle adressée à son enfant adoptif, *tu quoque mi fili*, toi aussi mon fils, reste emblématique de l'histoire de César, détournée à de nombreuses reprises dans *Astérix* notamment. «Brutus était clairement impliqué dans la conjuration. Pour preuve, il a dû fuir l'Italie après l'assassinat. On ne sait en revanche pas s'il a porté le coup fatal.»

Article complet sur unil.ch/allezsavoir