



Valentin Scherz¹, Claire Bertelli¹, Cristian Palmiere², Franco Taroni³, Gilbert Greub¹

Microbiote et médecine forensique: une nouvelle évidence?

L'analyse du microbiote par des techniques de séquençage est en plein essor essentiellement à des fins de recherche, mais les applications diagnostiques impactant positivement la prise en charge du patient restent à développer et à valider. Le Laboratoire de génomique et métagénomique de l'Institut de microbiologie de l'Université de Lausanne au CHUV collabore sur deux nouvelles applications avec l'École des sciences criminelles de l'Université de Lausanne et le Centre universitaire romand de médecine légale (CURML).

L'analyse du microbiote, c'est-à-dire de tous les microbes d'un milieu donné, par des méthodes basées sur le séquençage de l'ADN est un concept datant des années 1980. L'avènement de méthodes de séquençage dites de nouvelle génération (next-generation sequencing, NGS) après 2005 a généralisé leur usage en recherche, permettant l'analyse à ce jour de centaines de milliers

– Des aspects qualités restent irrésolus, liés notamment à la sensibilité de la méthode à toute contamination [3]. En l'absence de standard établi, les méthodes et les paramètres utilisés varient, influençant dramatiquement les résultats obtenus.

– Les coûts d'analyse sont en diminution mais restent importants. Le traitement et l'interprétation des données générées nécessitent aussi des infrastructures et des compétences particulières [4].

Dans ce contexte, notre recherche translationnelle vise à implémenter ces technologies pour certaines applications de routine. Pour ce faire, nous nous sommes associés au CURML et à l'École des sciences criminelles de l'Université de Lausanne afin de développer des applications en médecine légale et en criminologie.

Médecine légale: support du diagnostic de noyade

Lorsqu'un cadavre est retrouvé immergé dans l'eau, les médecins légistes sont chargés d'évaluer si le décès est compatible avec une noyade, ou s'il pourrait être consécutif à une autre cause. Pour ce faire, ces spécialistes peuvent se reposer sur des observations cliniques et paracliniques. L'examen paraclinique classiquement évoqué est la recherche de diatomées. Ces microalgues unicellulaires sont abondantes dans les eaux et possèdent une paroi cellulaire particulière; les rendant résistantes. Leur mise en évidence par microscopie dans des prélèvements d'organes internes (foie, rate) traités à l'acide témoigne d'une circulation cardio-vasculaire active au moment du passage d'eau dans les voies respira-

toires. Cependant, la valeur prédictive imparfaite de ce test motive le développement de méthodes alternatives. La comparaison des bactéries retrouvées dans les organes internes de la victime avec celles de l'eau a été proposée [5]. Cette approche se base sur le même principe que la recherche des diatomées mais peut offrir une meilleure sensibilité due à la taille 10 à 100 fois inférieure des bactéries et leur aptitude à se reproduire. Les études publiées reposent sur la culture [6], des analyses par des qPCR ciblées [7] et une analyse du microbiote par métagénomique 16S [8]. Nous avons favorisé cette dernière approche qui doit permettre une faible limite de détection et une identification taxonomique au niveau du genre, voire de l'espèce. Dans notre laboratoire, les premiers résultats obtenus par cette approche sont encourageants. En effet, certaines espèces typiques des milieux aquatiques sont retrouvées dans l'eau ou le poumon de la victime ainsi que dans la rate ou le foie, suggérant la noyade. Toutefois, les techniques devront être optimisées et les divers biomarqueurs de noyade identifiés devront être validés.

Sciences criminelles: identification de suspects

L'identification par méthode génétique en médecine légale se fait classiquement par amplification et analyse par PCR du polymorphisme des microsatellites du génome. Le profil obtenu sur la scène de crime est comparé aux bases de données ou aux profils des suspects. Cette approche a cependant des limites: certains échantillons s'y prêtent mal et l'ADN humain déposé peut être insuffisant, mixte ou dégradé, si bien que ce test reste par-

«L'analyse du microbiote pourrait avoir plusieurs autres applications dans le cadre médico-légal.»

d'échantillons de milieux naturels, animaux et humains [1]. Différents facteurs expliquent pourquoi, malgré le grand intérêt pour ce type d'analyses, les applications cliniques se font attendre:

– Des études ont pu montrer de nombreuses associations entre maladies et microbiote (obésité, asthme, infection à *C. difficile*). Toutefois, les résultats sont par ailleurs souvent inconsistants entre les études. De plus, les preuves de causalité comme celles des bénéfices pour les patients manquent encore [2].

1 Institut de microbiologie, Université de Lausanne et Centre hospitalier universitaire Vaudois (CHUV), Bugnon 48, 1011 Lausanne

2 Centre universitaire de médecine légale (CURML), Université de Lausanne et Centre hospitalier universitaire Vaudois, ch. de la Vuillelte 4, 1000 Lausanne

3 l'École des sciences criminelles, Faculté de droit, des sciences criminelles et d'administration publique, Université de Lausanne, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne