

Linceul de Turin et génétique:
établir le profil ADN du Linceul
Kelly P. Kearse

Résumé

Depuis son apparition dans le milieu des années 1980, l'analyse ADN est devenue une procédure standard pour la justice qui y a recours dans le cadre d'examens médico-légaux de restes humains ou pour déterminer si un individu est lié ou non à une scène de crime. Les récents progrès dans l'amplification des gènes, les nouvelles méthodes d'enrichissement ainsi que les dernières techniques de séquençage permettent d'effectuer des analyses d'échantillons d'ADN anciens et dégradés avec une facilité que l'on n'aurait jamais imaginé auparavant. De l'ADN humain a été isolé sur le Linceul de Turin même si les résultats obtenus restent assez limités et qu'ils suscitent une certaine controverse. En effet, on ignore si cet ADN provient réellement des cellules sanguines présentes sur le linge ou s'il résulte d'une contamination par des sources exogènes. Ce texte se penchera sur le potentiel et les limites des techniques modernes de biologie moléculaire dans le cas de l'analyse du Linceul de Turin, y compris l'examen de l'ADN nucléaire et mitochondrial.

Organisation du génome humain: structure et fonction de l'ADN

L'acide désoxyribonucléique, ou ADN, encode les informations nécessaires à la construction de tout être vivant, de la simple bactérie à l'être humain (1,2). Structuellement, l'ADN est composé de quatre bases, ou nucléotides, qui sont symbolisées par les lettres A, T, C, G; ces quatre bases sont les briques constituant l'ADN. De la même manière que l'on peut varier l'ordre des lettres d'un alphabet pour écrire différents mots, que l'on reliera ensuite pour former des phrases, la variation du nombre et de l'ordre des quatre bases (A, T, C, G) détermine l'identité et la fonction de régions précises de l'ADN. Par exemple, la séquence TTCGGCCAT encodera des instructions différentes que la séquence CTAGTGTCC ou que la séquence ATCCTTGCG et ainsi de suite.

Il existe deux grands types de séquences ADN: 1) les gènes, qui encodent des données spécifiques nécessaires à certaines fonctions cellulaires, et, 2) les segments non codants qui se situent entre les gènes et qui n'encodent aucune donnée précise. Gènes et segments non codants constituent un ensemble d'instructions nécessaires à la création et au fonctionnement d'un organisme donné, et on appelle "génom" cette empreinte génétique.

C'est en 2003 que le génome humain a été entièrement séquencé, et nous avons alors découvert que l'ADN humain ne contient qu'entre 20.000 et 30.000 gènes, un nombre nettement inférieur à ce que l'on pensait initialement (3,4). Les gènes ne représentent que 2% du total de l'ADN humain, le reste étant composé de séquences non codantes. Le rôle de l'ADN non codant n'a pas encore été établi; certaines séquences non codantes pourraient servir à réguler l'expression de gènes spécifiques. D'autres séquences non codantes pourraient ne pas jouer de rôle essentiel; on parle alors d'ADN "poubelle" car il ne semble pas avoir de rôle identifiable (2-4). Les gènes et les séquences non codantes se trouvent tous les deux à l'intérieur de la cellule sur les brins d'ADN qui s'enroulent l'un autour de l'autre à la manière d'une double hélice (figure 1). On dit que chaque brin est complémentaire de l'autre car à chaque "A" est associé un "T" sur le brin opposé, et de même, un "G" se verra toujours opposer un "C". Ainsi, si l'on connaît l'ordre

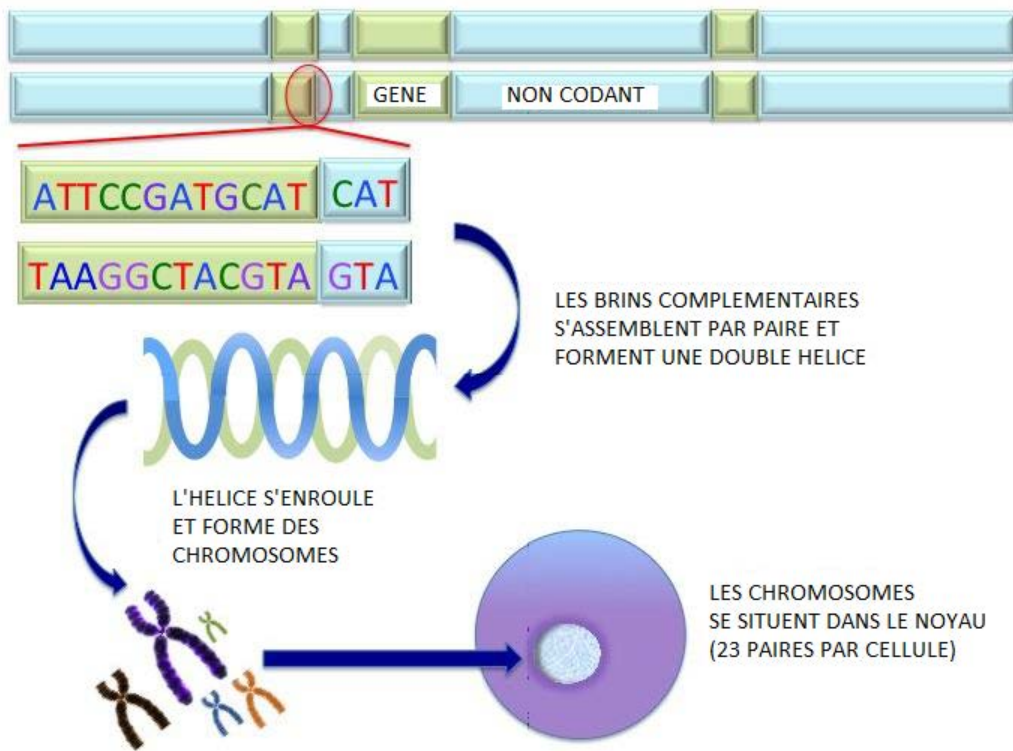


Figure 1. Organisation de l'ADN au sein de la cellule. Les segments codants (gènes) et les segments non codants coexistent sur les brins complémentaires de l'ADN. Les brins complémentaires s'enroulent et forment une double hélice qui va à son tour s'entortiller pour former des chromosomes localisés dans le noyau (voir texte).

d'un brin, il sera possible de déduire la séquence de son brin complémentaire. Les hélices vont se surenrouler l'une sur l'autre, à la manière de deux fils entortillés, et former des chromosomes (figure 1). On recense 23 paires de chromosomes dans le noyau de chacune des cellules du corps, à l'exception de deux types de cellules: les cellules sexuelles (spermatozoïde ou ovule), qui n'en ont que la moitié (23 chromosomes au total, mais pas de paires), et les globules rouges (érythrocytes) qui perdent leurs noyaux une fois parvenus à la maturité et qui sont donc dépourvus d'ADN (1,2,5).

Profilage génétique et examen des régions de l'ADN présentant un intérêt

Tous les êtres humains partagent un ADN quasi-identique (à 99.9%), et seulement un dixième de pourcent est totalement unique et propre à chaque individu (à l'exception des vrais jumeaux). Toutefois, étant donné la taille impressionnante du génome humain (qui se compose d'approximativement 3 milliards de paires de bases), une différence aussi minime suffit à déterminer avec un degré élevé de confiance si l'ADN que l'on étudie provient d'une même personne ou d'un autre individu (1,2). Si l'élucidation d'une séquence d'ADN d'une seule région ne sera généralement pas suffisante, l'examen de nombreuses régions permettra probablement d'établir l'identité et les liens entre plusieurs échantillons d'ADN; c'est la technique à la base du

profilage de l'ADN (1,2,6). Le profilage standard (nucléaire) de l'ADN implique l'examen de régions extrêmement variables que l'on trouve entre les 23 paires de chromosomes et que l'on connaît sous le nom de séquences répétées en tandem courtes (ou STR pour Short Tandem Repeats). Les STR sont de courtes séquences de nucléotides (d'approximativement 4 paires de bases de long) qui sont répétées à de nombreuses reprises à la suite dans des régions non codantes de l'ADN éparpillées tout au long du génome. Le CODIS (Combined DNA Index System), une banque de données génétiques américaine qui répertorie les profils ADN et dont se sert le Federal Bureau of Investigation (FBI) pour mener ses enquêtes (6-8), travaille à partir d'un ensemble de 13 STR ainsi que du gène de l'amélogénine pour distinguer les chromosomes X et Y. En comparant une batterie de séquences STR spécifiques entre un échantillon d'ADN et un autre, et en tenant compte de leur fréquence dans diverses populations, les chercheurs peuvent déterminer s'il y a un lien entre eux avec une probabilité relativement élevée; plus on examine de séquences STR et plus on sera à même d'établir un lien entre les échantillons en question. L'analyse des STR est l'une des méthodes les plus reconnues pour déterminer ou éliminer l'implication d'un individu dans une affaire.

Il est également possible d'examiner d'autres séquences que les STR pour déterminer la forme ou la présence d'un gène particulier, par exemple les gènes relatifs aux groupes sanguins ou les antigènes des leucocytes humains. De nombreuses sociétés proposent des analyses génétiques au public (moyennant finances) afin d'établir d'anciens liens de parenté entre les membres d'une famille: ces tests ADN reposent sur les mêmes principes mais sortent du cadre des analyses STR/CODIS (6-8).

ADN mitochondrial et ADN nucléaire

Généralement, lorsqu'il est question d'analyse ADN dans les médias, il s'agit d'ADN nucléaire car ce dernier constitue l'essentiel du génome humain. Toutefois, il arrive que l'on s'intéresse dans certains cas à des séquences supplémentaires d'ADN se situant dans la mitochondrie, c'est-à-dire en dehors du noyau (figure 2). Les mitochondries assurent de nombreuses fonctions cellulaires, notamment la production de l'énergie cellulaire. Le génome mitochondrial, qui ne contient que 37 gènes au total, est bien plus petit que le génome nucléaire, et contrairement à l'ADN nucléaire qui forme des chromosomes en s'enroulant, l'ADN mitochondrial prend la forme d'une petite boucle circulaire (figure 2) (1,9-13). L'ADN mitochondrial se compose des mêmes briques élémentaires que l'ADN nucléaire (bases A, T, C, G). Alors que l'on ne trouve qu'un seul noyau dans chaque cellule, il peut y avoir des centaines voire des milliers de mitochondries, chacune pouvant renfermer plusieurs copies d'ADN mitochondrial. Ainsi, contrairement à l'ADN nucléaire dont on ne trouve qu'un seul jeu (avec 2 copies) par cellule, l'ADN mitochondrial peut contenir 100 à 10.000 copies (figure 2) (1, 9-12). Cette propriété rend l'analyse de l'ADN mitochondrial particulièrement utile lorsqu'il n'y a pas suffisamment d'ADN nucléaire pour procéder à un examen, par exemple lorsque des échantillons d'ADN anciens ont souffert de dégradation (9-12).

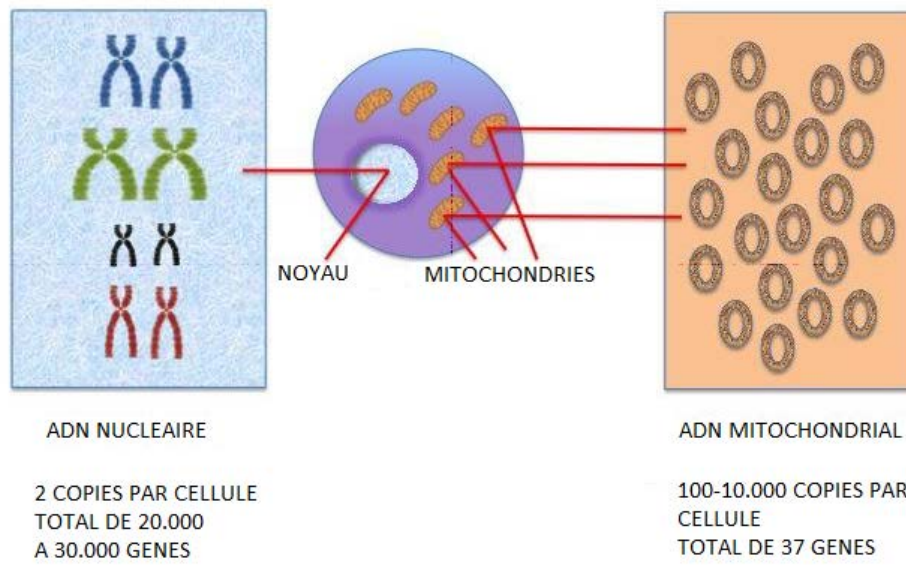


Figure 2. ADN nucléaire et ADN mitochondrial. L'ADN nucléaire existe sous la forme de 23 paires de chromosomes localisés dans un (seul) noyau au sein de la cellule. Une cellule peut contenir des centaines ou des milliers de mitochondries, chacune d'elles pouvant contenir plusieurs copies de l'ADN mitochondrial sous la forme d'une étroite boucle circulaire. Ensemble, l'ADN nucléaire et l'ADN mitochondrial constitue le génome humain (voir texte).

Une autre différence majeure entre l'ADN nucléaire et l'ADN mitochondrial est la façon dont ils sont transmis d'une génération à l'autre. Contrairement à l'ADN nucléaire dont on hérite à la fois du père et de la mère, l'ADN mitochondrial provient uniquement de la mère. Au cours de la fécondation, seul l'ADN nucléaire du spermatozoïde est transféré à l'ovule. Le noyau d'un spermatozoïde se trouve dans la tête qui pénètre la membrane de l'ovule; les mitochondries se situent plus loin, dans la section intermédiaire qui entre dans l'ovule mais qui sera détruite (13,14). Ainsi, tout l'ADN mitochondrial qui survit dans l'ovule fécondé et qui permettra le développement de l'embryon est d'origine maternelle. Les garçons et les filles nés d'une même mère partageront un ADN mitochondrial identique, qui sera le même que celui de leur mère et de leur famille du côté maternel (1,10,11). Les hommes sont porteurs de séquences d'ADN mitochondrial mais ne les transmettent pas à leurs progénitures (figure 3). Comme l'ADN mitochondrial a un taux de mutation relativement élevé, les séquences mitochondriales diffèrent généralement d'une personne à une autre si celles-ci n'ont pas de lien de parenté. De ce fait, on peut dire avec un indice de confiance élevé que deux individus ne présenteront pas les mêmes séquences d'ADN mitochondrial s'ils ne partagent pas la même mère, la même grand-mère, ou la même arrière-grand-mère, et ainsi de suite. Suivant le degré de similitude entre des segments spécifiques d'ADN

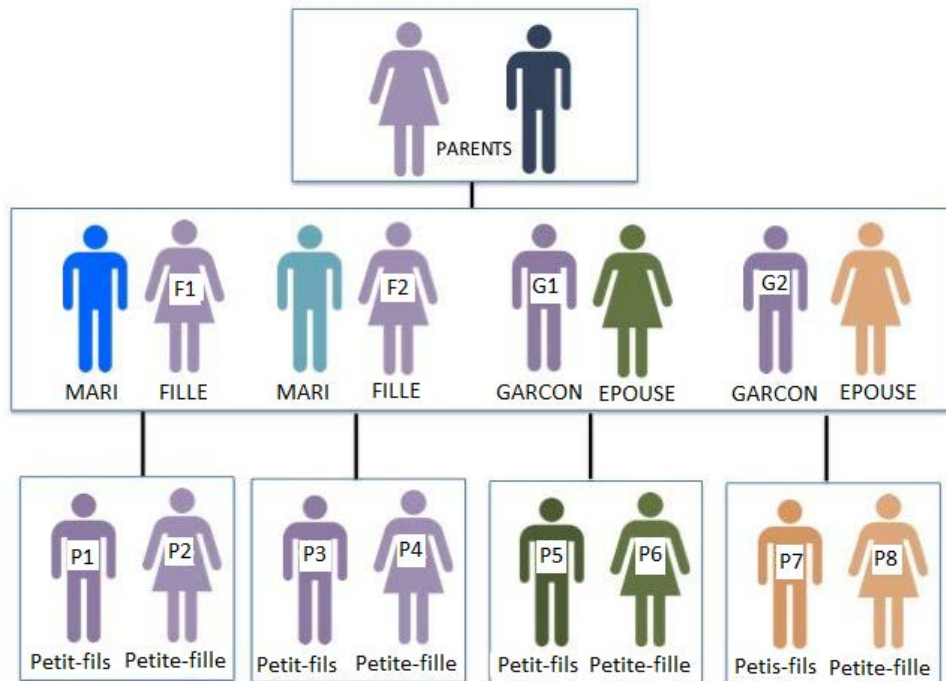


Figure 3. Héritage maternel de l'ADN mitochondrial. Dans cet exemple, les parents donnent naissance à deux filles (F1, F2) et à deux garçons (G1, G2). Tous héritent de l'ADN mitochondrial de leur mère comme l'indique la couleur violette. Lorsque les filles et les garçons se marient, seules les filles (F1, F2) transmettront l'ADN mitochondrial de leur mère à leur progéniture (P1 à P4). La progéniture des deux garçons (P5 à P8) recevra l'ADN mitochondrial de leurs mères respectives, c'est-à-dire les deux femmes qui ont épousé les deux garçons (voir texte).

mitochondrial, il est possible de retracer l'ascendance d'un individu jusqu'à des générations qui ont vécu des centaines d'années avant lui ou plus tôt encore (1, 10-12). De même, il est possible de déterminer avec un degré de certitude relativement élevé que deux échantillons n'ont pas de liens du côté maternel s'ils ne présentent pas les mêmes séquences d'ADN mitochondrial; nous voyons donc qu'il est extrêmement improbable que deux personnes qui n'ont pas de lien de parenté partagent le même ADN mitochondrial. Cette propriété est particulièrement utile lorsque l'on cherche à établir les liens de parenté entre deux échantillons d'ADN.

Comme pour l'analyse de l'ADN nucléaire, le pouvoir de discrimination de l'analyse de l'ADN mitochondrial est proportionnel au nombre de régions spécifiques étudiées. Toutefois, contrairement à l'analyse de l'ADN nucléaire, les tests portant sur l'ADN mitochondrial ne permettent pas de différencier un frère et une sœur, ou même un cousin, qui partagent la même lignée maternelle (voir figure 3).

L'analyse de l'ADN mitochondrial se base sur le même principe que pour l'ADN nucléaire et nécessite l'examen de certaines régions au sein du génome mitochondrial, généralement les séquences hypervariables HV1 et HV2. D'autres séquences du génome mitochondrial peuvent également être étudiées si l'on souhaite effectuer une analyse plus précise (1, 10-12). Comme nous l'avons vu plus haut, en raison du nombre relativement élevé de copies d'ADN

mitochondrial à l'intérieur de la cellule, il est particulièrement utile de recourir à ce type d'analyses lorsqu'il y a peu d'ADN (10-12).

Examens de l'ADN du Linceul de Turin réalisés antérieurement

Nous savons que des analyses de l'ADN du Linceul de Turin ont déjà été effectuées, la plus récente ayant eu lieu il y a 15 ans, à une époque où les possibilités qu'offraient les techniques de biologie moléculaire étaient bien inférieures à ce que l'on peut réaliser aujourd'hui. A la fin des années 1990, Garza-Valdes évoquait dans son livre "The DNA of God" le séquençage de portions de trois gènes provenant de fibres prélevées sur des taches de sang du Linceul: le gène bêta-globine (un des gènes constituant l'hémoglobine), et les gènes amélogénine X et amélogénine Y, présents respectivement sur les chromosomes X et Y. Les fibres examinées provenaient des régions de la main gauche et occipitale (arrière de la tête). Garza-Valdes concluait que "chacun des trois segments de gènes humains testés se sont révélés positifs, ce qui signifie que le sang de l'Homme du Linceul est celui d'un être humain de sexe masculin"(15).

En 1995, Canale et ses collègues ont effectué une analyse de l'ADN d'échantillons provenant à la fois du Linceul de Turin (plante des pieds gauche et droit) et du Suaire d'Oviedo. Plusieurs séquences ont été examinées, dont l'amélogénine X et Y, THO1 (tyrosine hydroxylase), vWA (facteur de von Willebrand), FES/FPS (tyrosine kinase) et F13A1 (facteur de coagulation XIII) (16). Deux de ces régions, THO1 et vWA, font partie des 13 marqueurs (STR) habituellement examinés par le "Combined DNA Index System" (CODIS) (6,7). Les auteurs rapportent avoir mis en évidence une contamination avec présence d'ADN masculin et féminin (16,17); ils précisent qu'il y a plus d'ADN masculin sur le Linceul que d'ADN féminin, et que la contamination observée est probablement due au fait que différentes personnes ont touché ces reliques tout au long de leur histoire (16,17). Par conséquent, on considère les résultats obtenus comme globalement nuls et sans intérêt. Il devient évident qu'un échantillon d'ADN a subi une contamination dès que la présence d'une forme distincte et additionnelle d'un gène (ou allèle) est détectée (1,2,6,8). Alors qu'un gène peut exister sous un grand nombre de formes différentes au sein d'une même population (de quelques formes à des centaines, voire des milliers suivant le type de gène), un individu unique pourra l'exprimer au maximum sous deux formes: l'une héritée de sa mère et l'autre de son père (voir figure 4). Ainsi, lorsque l'on détecte plus de deux formes d'un même gène (allèle) dans un seul échantillon, on peut en conclure que celui-ci contient de l'ADN de plus d'une seule personne (figure 4). Nous savons que des chercheurs ont procédé à une amplification de l'ADN mitochondrial prélevé sur le Suaire mais pas de l'ADN nucléaire (18), mais que cette opération n'a pas permis de collecter d'informations de séquence. Pour autant que je le sache, l'examen de l'ADN mitochondrial du Linceul n'a pas fait l'objet de publication. Avec du recul, on s'aperçoit que les examens de l'ADN prélevé sur le Linceul réalisés plus tôt soulèvent deux problèmes majeurs: premièrement, nous n'avons aucune preuve que les séquences d'ADN étudiées proviennent bien de cellules sanguines: toutes les séquences d'ADN qui ont été examinées à ce jour se partagent entre des cellules sanguines et d'autres types de cellules du corps, notamment des cellules de peau (voir ci-dessous). Deuxièmement, comme cela a déjà été suggéré (16), toute analyse confirmatoire concernant l'ADN du Linceul devrait inclure un examen de nombreuses séquences provenant d'un grand nombre de taches de sang pour pouvoir faire une évaluation précise de la reproductibilité des résultats obtenus (voir ci-dessous); il est

important de procéder à ce type d'examen si l'on souhaite établir qu'un ADN détecté ne provient que d'une seule source. Lors des travaux précédents (16), il a été suggéré

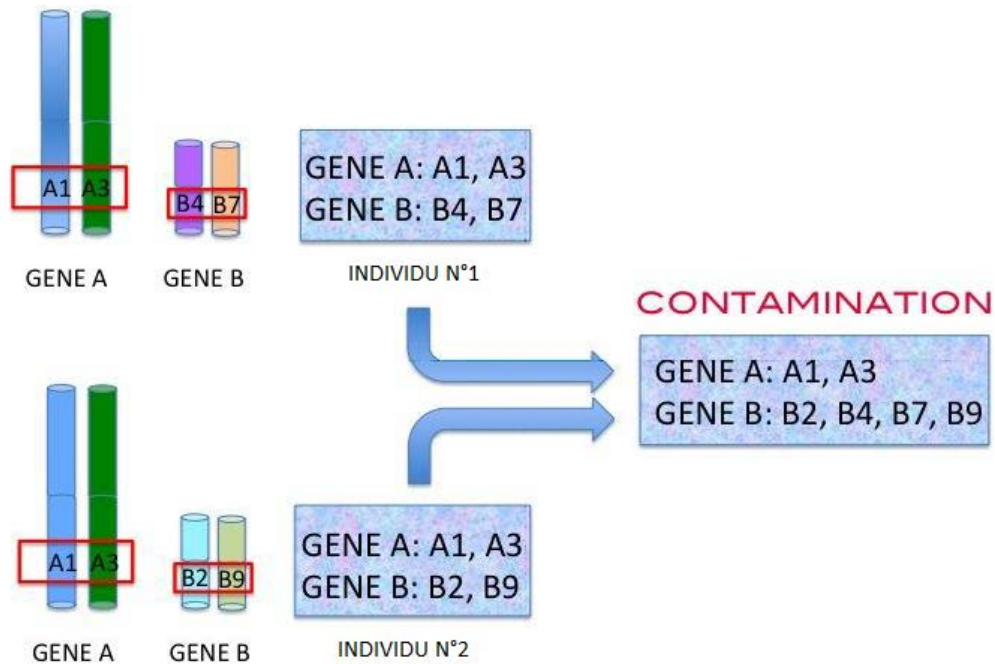


Figure 4. Analyse d'échantillons d'ADN. Ici, le schéma montre l'analyse de deux gènes hypothétiques (GENE A et GENE B) chez deux individus. Une personne peut exprimer jusqu'à deux formes (au maximum) d'un gène, l'une étant héritée de sa mère, l'autre de son père. Dans cet exemple, l'analyse du GENE A ne permet pas de distinguer l'individu n°1 de l'individu n°2, puisque tous les deux expriment une forme identique (A1 et A3). Par contre, l'analyse du GENE B permettra de distinguer ces deux individus étant donné que l'individu n°1 et l'individu n°2 expriment des formes distinctes de ce gène (respectivement B4, B7 et B2, B9). Si un échantillon contient plus de 2 formes d'un gène quelconque (GENE B dans cet exemple), ceci est l'indication qu'il y a eu contamination, autrement dit que cet échantillon contient l'ADN de plus d'une personne (voir texte).

qu'un examen plus approfondi et effectué sur un plus grand nombre d'échantillons provenant des régions les mieux préservées du Linceul (et du Suaire) pourrait permettre de vérifier l'origine des traces de l'ADN que l'on y a détecté. Ceci est particulièrement vrai quand on connaît les avancées technologiques obtenues dans l'isolement et le séquençage de l'ADN ces deux dernières décennies. Ces rapides progrès sont le résultat de la conjugaison de deux principaux facteurs: 1) la possibilité d'amplifier des quantités minimales d'ADN: il est aujourd'hui possible de générer un milliard de copies d'une seule séquence d'ADN en quatre heures en utilisant la méthode d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) (19,20), et, 2) le développement d'ordinateurs ayant la capacité d'effectuer de nombreuses fonctions automatisées durant les étapes du séquençage et la possibilité de stocker et d'analyser d'énormes quantités

d'informations (21). Les méthodes de séquençage d'ADN de nouvelle génération sont devenues si sensibles qu'il est désormais possible d'analyser des volumes de l'ordre du zeptolitre (10^{-21} l) contenant une seule enzyme de réplication de l'ADN (21); pour se faire une idée plus juste, il faut comprendre qu'un tel examen est capable d'analyser avec précision un volume aussi petit qu'un millionième de millionième de goutte. Il est à présent possible d'obtenir des données de séquences à partir d'une seule molécule d'ADN (même sans avoir recours à l'amplification), quelque chose qui n'aurait pas été possible il y a seulement 10 ou 15 ans en arrière.

Enfin, il est intéressant de noter que toutes les analyses de l'ADN du Linceul réalisées précédemment ont eu lieu avant le développement de techniques de séquençage plus précises et que l'on avait principalement eu recours à des amplifications en chaîne par polymérase (ou PCR) pour détecter l'ADN. La PCR est la méthode la plus efficace lorsqu'il s'agit de copier des fragments d'ADN qui ont au moins 80 paires de bases de longueur, mais cela peut s'avérer plus problématique si l'on a affaire à de l'ADN d'un certain âge susceptible de se présenter sous la forme de segments plus courts. Les séquenceurs de nouvelle génération sont capables de lire chaque base séparément, ce qui a permis d'analyser de nombreux génomes anciens (souvent sous la forme de petits fragments isolés) (21-28). De plus, il existe de nos jours des méthodes de séquençage qui permettent d'étudier de l'ADN fortement dégradé et fragmenté; pour ce faire, il est nécessaire de combiner l'analyse de mini-STR au polymorphisme d'un seul nucléotide (SNP). Les modernes analyses multiplexes permettent d'examiner de multiples séquences à partir d'un échantillon unique et donc de réduire la quantité de matériel à étudier (21-28).

Linceul et génétique: potentiel et limites des études de l'ADN

Développer une banque de données génétiques (CODIS/Combined DNA Index System) pour le Linceul implique d'évaluer la présence ou l'absence d'un ensemble défini de séquences d'ADN sur plusieurs emplacements du Linceul dans le but d'établir un profil collectif de l'ADN existant sur la relique. Avant tout, il serait nécessaire de déterminer l'étendue de l'hétérogénéité génétique en analysant des échantillons provenant de plusieurs taches de sang sans omettre celles qui apparaissent au revers. Il est probable que les fibres du revers aient été relativement moins contaminées que celles qui ont été régulièrement exposées. Il pourrait également s'avérer utile d'analyser des fibres adjacentes et non tachées de sang pour évaluer l'étendue de la contamination du tissu. Pour garantir un maximum de sérieux à ces examens, il serait idéal de récupérer un échantillon de l'ADN de toute personne amenée à être en contact avec le Linceul (simple frottis de la paroi buccale); ces échantillons pourraient être extrêmement utiles pour dresser la liste de toutes les séquences d'ADN susceptibles de se trouver sur la relique. De la même manière que pour le Projet Génome Humain, une certaine confidentialité permettrait d'assurer l'anonymat des résultats (3,4). Il existe trois possibilités pour expliquer l'origine (ou les origines) de l'ADN présent dans les taches de sang du Linceul: 1) il s'agit exclusivement d'ADN endogène provenant de globules blancs; 2) il s'agit exclusivement d'ADN exogène contaminant (peau, sueur, salive, larmes), ou, 3) l'ADN recueilli est un mélange de séquences endogènes et exogènes. La création d'une banque de données génétiques du Linceul permettrait de faire la distinction entre ces différentes possibilités et de réévaluer les informations de séquence obtenues précédemment.

L'un des principaux problèmes qui se posent à propos de l'ADN détecté sur le Linceul est de savoir s'il existe de l'ADN que l'on peut relier exclusivement à des cellules sanguines (20). A ce jour, aucune analyse de séquences d'ADN ne répond à cette question essentielle; pour cela, il faudrait analyser la recombinaison de gènes du système immunitaire propres aux globules blancs (5,20), et une contamination de l'ADN par des cellules de peau ou par toute autre source que des cellules sanguines donnerait des résultats négatifs à l'analyse. Un autre problème fondamental n'a pas encore été entièrement résolu: il s'agit de l'identification du sexe de la personne dont le sang se trouve sur le Linceul. Comme nous l'avons vu plus haut, le test de l'amélogénine est un ajout standard à l'analyse multiplexe des 13 STR. Des échantillons de plusieurs taches de sang, avec évaluation précise d'une possible hétérogénéité et de son étendue (avec examen de STR additionnels localisés sur les chromosomes X et Y), pourrait établir catégoriquement le génotype masculin ou féminin des taches de sang. L'analyse ADN pourrait aussi contribuer à déterminer si les taches de sang du Linceul proviennent d'une seule ou de plusieurs personnes. Ces données pourraient également servir à savoir si certaines taches ne sont pas apparues ultérieurement dans l'histoire de la relique lorsqu'on l'a manipulée. Enfin, l'analyse de séquences précises, à savoir les gènes ABO et le facteur rhésus, pourrait confirmer génétiquement le type sanguin et viendrait se placer dans la continuité des examens sérologiques réalisés précédemment (29,30). Prises ensemble, ces études pourraient établir le profil collectif des séquences d'ADN présentes sur le Linceul. Par extension, une telle banque de données pourrait potentiellement servir à déterminer si un profil génétique similaire (identique) est présent sur d'autres reliques, par exemple le Suaire d'Oviedo ou la Tunique d'Argenteuil.

Les deux principales limites de l'analyse de l'ADN du Linceul sont: 1) la quantité limitée d'ADN endogène exploitable et, 2), la quantité d'ADN hétérogène (contamination) qui pourrait se trouver à sa surface. Le pouvoir de discrimination de l'analyse STR (et de l'ADN mitochondrial) est fonction du nombre de séquences dont on parvient à tirer des données; obtenir des résultats définitifs pour l'ensemble des 13 loci STR d'une tache de sang du Linceul, tâche qui n'est peut-être pas réalisable, permettrait d'établir son empreinte génétique. Comparer plusieurs STR (et/ou plusieurs ADN mitochondriaux) parmi les différentes taches de sang fournirait une indication quant à savoir si l'ADN provient d'une seule ou de plusieurs sources. Il est difficile d'estimer le nombre de types de séquences différentes qu'il faudra analyser pour établir une empreinte génétique du Linceul: une exclusion fondée sur une disparité repose sur de bien plus simples probabilités statistiques qu'une inclusion s'appuyant sur de nombreuses correspondances (2,6,8).

On ignore si des problèmes de dégradation peuvent empêcher le recueil de données et leur analyse malgré les méthodes de séquençage plus modernes dont on dispose aujourd'hui. Des rapports antérieurs indiquaient que de l'ADN était bien présent sur le Linceul mais qu'il datait de l'époque de la pré-restauration (15,16). Il se peut que les travaux de restauration aient introduit des échantillons d'ADN exogènes sur la relique, ou qu'ils aient même éliminé un certain degré de contamination génétique superficielle dans certaines parties. La contamination peut constituer un problème majeur, et des études comparatives entre des fibres prélevées dans différentes taches de sang devraient donner un aperçu du degré d'hétérogénéité existant. Examiner en parallèle des données de séquençage provenant des faces avant et arrière d'une même tache pourrait également se révéler particulièrement intéressant.

Enfin, les études de l'ADN sont par nature comparatives. Il ne faut pas oublier que l'étude du séquençage génétique devrait permettre aux scientifiques de déterminer l'identité de l'homme sur le Linceul, mais qu'aucun profil génétique précis de Jésus n'existe pour comparaison. Avec suffisamment d'ADN intact, il est concevable qu'une étude plus détaillée des séquences (en dehors des traditionnels STR) pourrait potentiellement fournir des informations sur l'ascendance du sujet. Il faut toutefois souligner qu'établir une ascendance ou une origine géographique ne se fait pas en étudiant un seul, ni même plusieurs gène(s), mais que cela nécessite l'analyse et la prise en compte de nombreux facteurs. A ce stade, toute attente particulière au niveau des résultats ne serait que de la spéculation injustifiée. En effet, il reste encore à déterminer si de l'ADN endogène est toujours présent sur le Linceul et si les analyses standard qui ont été effectuées dans diverses parties sont valides. La création d'une banque de données génétiques du Linceul serait très utile pour faire des comparaisons entre les taches de sang et établir leur empreinte génétique. L'analyse des séquences d'ADN pourrait apporter des réponses à de nombreuses questions fondamentales à propos de la nature des taches de sang qui restent ouvertes à ce jour. Suivant la précision des données recueillies, il sera envisageable d'exploiter ces informations pour établir ou exclure un lien entre différentes reliques.

Remerciements

Merci à John LaForest et Barrie Schwartz pour leur lecture critique de ce document. Et comme toujours, merci à mon épouse, Kathy, pour tout.

Références

1. Watson, J. D., et al., *Molecular Biology of the Gene*, The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc., Menlo Park, CA (2013).
2. Micklos, D. A., et al., *DNA Science: A first course*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY (2012).
3. "All about the Human Genome Project", <http://www.genome.gov/10001772>, (2013).



All About The Human Genome Project (HGP)

www.genome.gov

Introduction to the Human Genome Project, published by the National Human Genome Research Institute. This brief overview is aimed at students, teachers and other non-scientists.

4. Venter, J. C., et al., "The Sequence of the Human Genome", *Science* 291: 1304 (2001).
 5. Janeway, C., et al. *Immunobiology*, Garland Science Publishing, New York, NY (2005).
 6. "Combined DNA System (CODIS), <http://www.fbi.gov/about-us/lab/biometric-analysis/codis>, (2013).
-



Combined DNA Index System (CODIS)

www.fbi.gov

The Combined DNA Index System (CODIS) allows labs to exchange and compare DNA profiles to link serial violent crimes to each other and to known offenders.

7. "CODIS core loci", http://www.nfstc.org/pdi/Subject04/pdi_S04_m02_02.htm, (2013).
8. Norrgard, K., "Forensics, DNA Fingerprinting, and CODIS", *Nature Education* 1:1 (2008).
9. Budowle, B., et al., "Forensics and Mitochondrial DNA: Applications, Debates, and Foundations", *Annu. Rev. Hum. Genet.* 4:199 (2003).
10. Isenberg, A. E. et Moore, J. M., "Mitochondrial DNA analysis at the FBI laboratory", *Forensic Science Communications*, 1:1 (1999).
11. Melton, T., et al., "Forensic mitochondrial DNA analysis: Current practice and future potential", *Forensic Science Review*, 24:102 (2012).
12. Coble, et al., "Effective strategies for forensic analysis in the mitochondrial DNA coding region", *Int. J. Leg. Med.*, 120:27 (2006).
13. Sutovsky, P., et al., "Ubiquitinated sperm mitochondria, selective proteolysis, and the regulation of mitochondrial inheritance in mammalian embryos", *Biol. Reprod.* 63:582 (2000).
14. Sutovsky, P. et al., "Degradation of paternal mitochondria after fertilization: implications for heteroplasmy, assisted reproductive technologies and mtDNA inheritance", *Reprod. Biomed. Online* 8:24 (2004).
15. Garza-Valdes, L., *The DNA of God?*, Doubleday, New York, USA (1999).
16. Casarino, et al., "Ricerca dei polimorfismi del DNA sulla sindone e sul Sudario di Oviedo", *Sindon N. S. Quad.* 8:39 (1995).
17. Petrosillo, O. et Marinelli, E. "The Enigma of the Shroud", Publishers Enterprises Group, San Gwann, Malte (1996).
18. "The Second International Conference on the Sudarium of Oviedo", <http://www.shroud.com/pdfs/n65part6.pdf>, (2007).
19. Mullis, K. B., *The Polymerase Chain Reaction*, Birkhäuser, Boston, MA (1994).
20. Kearse, K. P., "DNA on the Shroud of Turin: Distinguishing endogenous from exogenous DNA", <http://www.shroud.com/pdfs/kearse2.pdf>, (2012).
21. Kircher, M., et Kelso, J. "High-throughout DNA sequencing-concepts and limitations", *Bioessays* 32:524 (2010).
22. Green, R. E., "The Neandertal genome and ancient DNA authenticity", *EMBO J.* 28:2494 (2009).

23. Green, R. E., et al., "A draft sequence of the Neandertal genome", *Science* 328:710 (2010).
24. Fu, Q., et al., "DNA analysis of an early modern human from Tianyuan Cave, China", *PNAS* 110:1 (2012).
25. Meyer, M. "A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual", *Science* 338:222 (2012).
26. Grigorenko, A. P., et al., "Achievements and peculiarities in studies of ancient DNA and DNA from complicated specimens", *Acta Naturae* 1:58 (2009).
27. Rizzi, E., et al., "Ancient DNA studies: new perspectives on old samples", *Genetics Selection Evolution* 44:21 (2012).
28. Brotherton, P., et al., "Preferential access to genetic information from endogenous hominin ancient DNA and accurate quantitative SNP-typing via SPEX", *Nucleic Acids, Res.* 38:7 (2010).
29. Kearse, K. P., "Empirical evidence that the blood on the Shroud of Turin is of human origin: Is the current data sufficient?", <http://www.shroud.com/pdfs/kearse1.pdf>, (2012).
30. Kearse, K. P., "Blood on the Shroud of Turin: an Immunological Review", <http://www.shroud.com/pdfs/kearse.pdf>, (2012).