

# **Chapitre4:**

# **Application de la biologie**

# **moléculaire en médecine**

# Chapitre4: Application de la biologie moléculaire en médecine

## Plan du cour

I-Diagnostic moléculaire

II-Application de la BM en médecine clinique

III- II-Application de la BM en médecine légale

# **I-Diagnostic moléculaire**

# I-Diagnostic moléculaire



-se réfère à des méthodes de détection et d'analyse du génome d'un organisme donné.

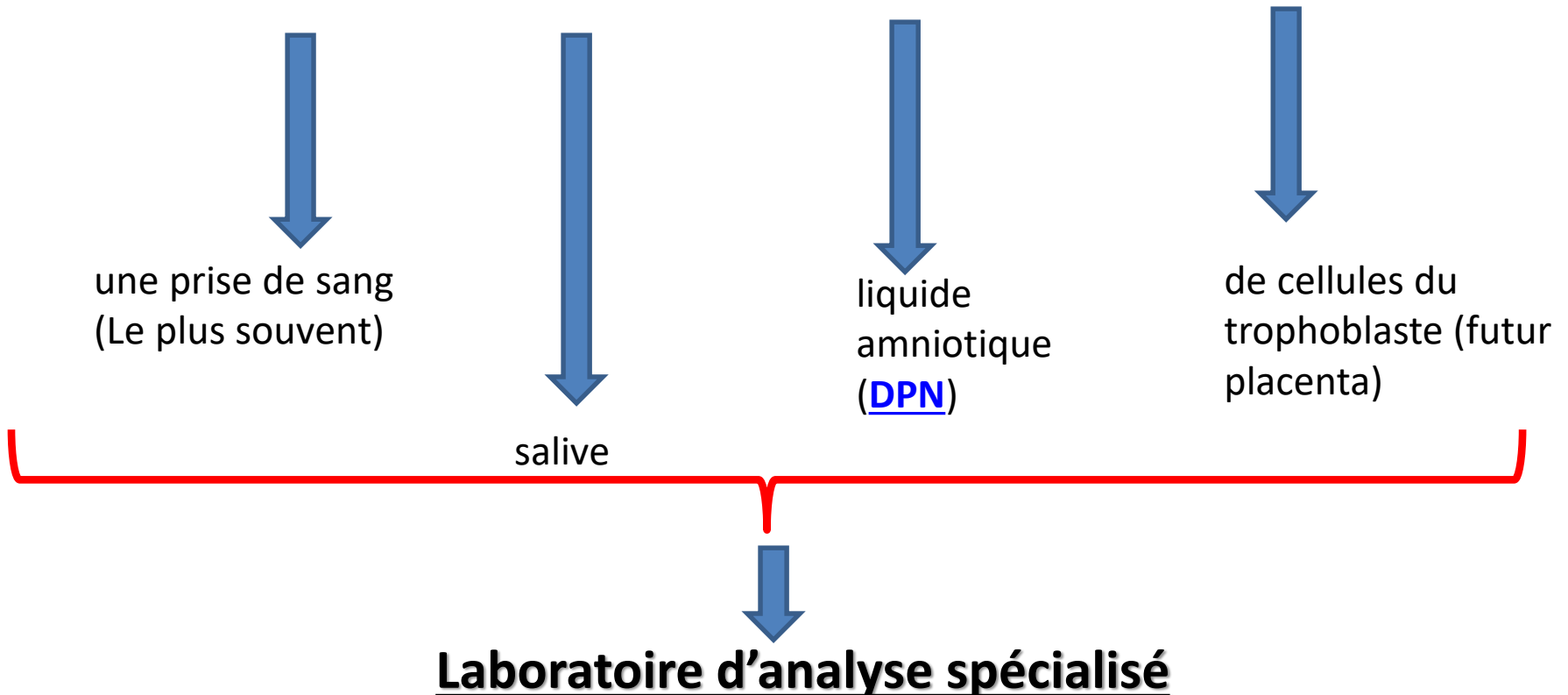
-appliqué chez différentes catégories d'individus

- Diagnostic de sujets atteints : diagnostic de certitude
- Diagnostic chez les porteurs sains (maladies récessives)
  - permet le conseil génétique
  - diagnostic des femmes porteuses
- Diagnostic prénatal
- Diagnostic préimplantatoire
- Diagnostic prédictif

# I-Diagnostic moléculaire

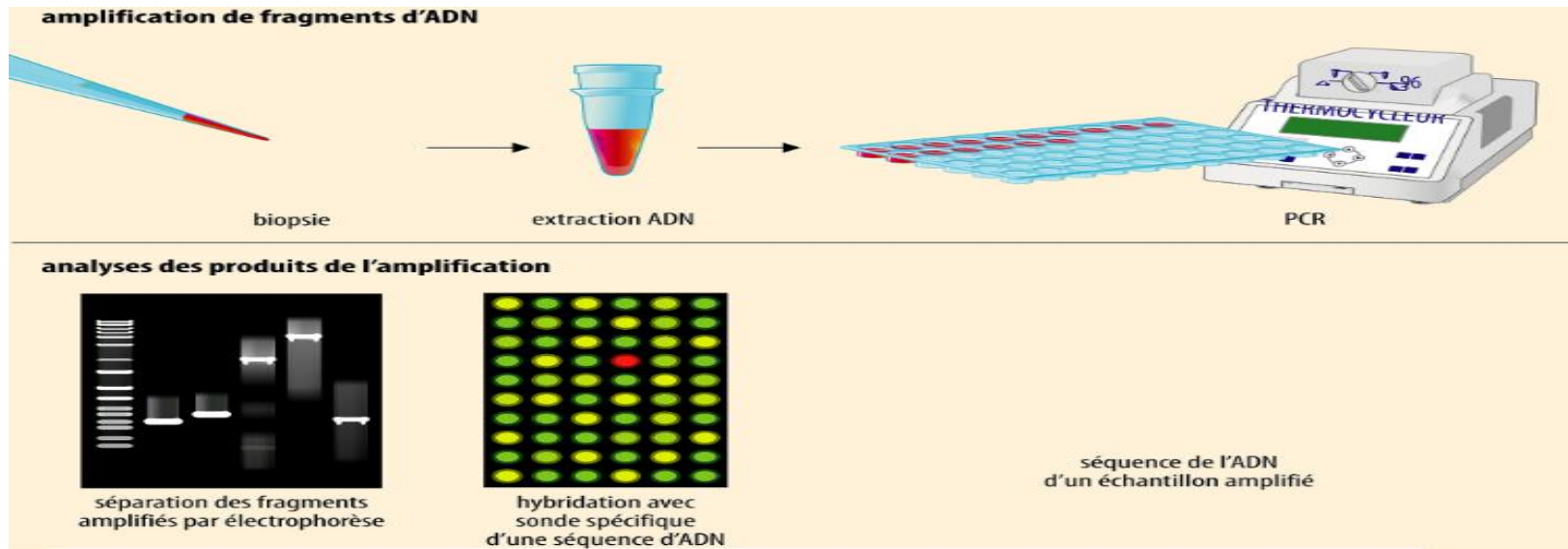
## 1-Echantillons d'un diagnostic moléculaire

Le principe d'un examen génétique est d'analyser le matériel génétique (ADN ou chromosomes) qui se trouve dans les cellules de la personne.



## 2-Etapes générales d'un diagnostic moléculaire

- 1- extraction de l'ADN et/ou de l'ARN à partir de l'échantillon primaire ;
- 2-amplification d'une séquence ADN/ARN cible par PCR ;
- 3-détection et analyse de l'amplificat.



**NB: l'analyse de l'amplificat se fait par différentes méthodes moléculaire selon l'objectif souligné**

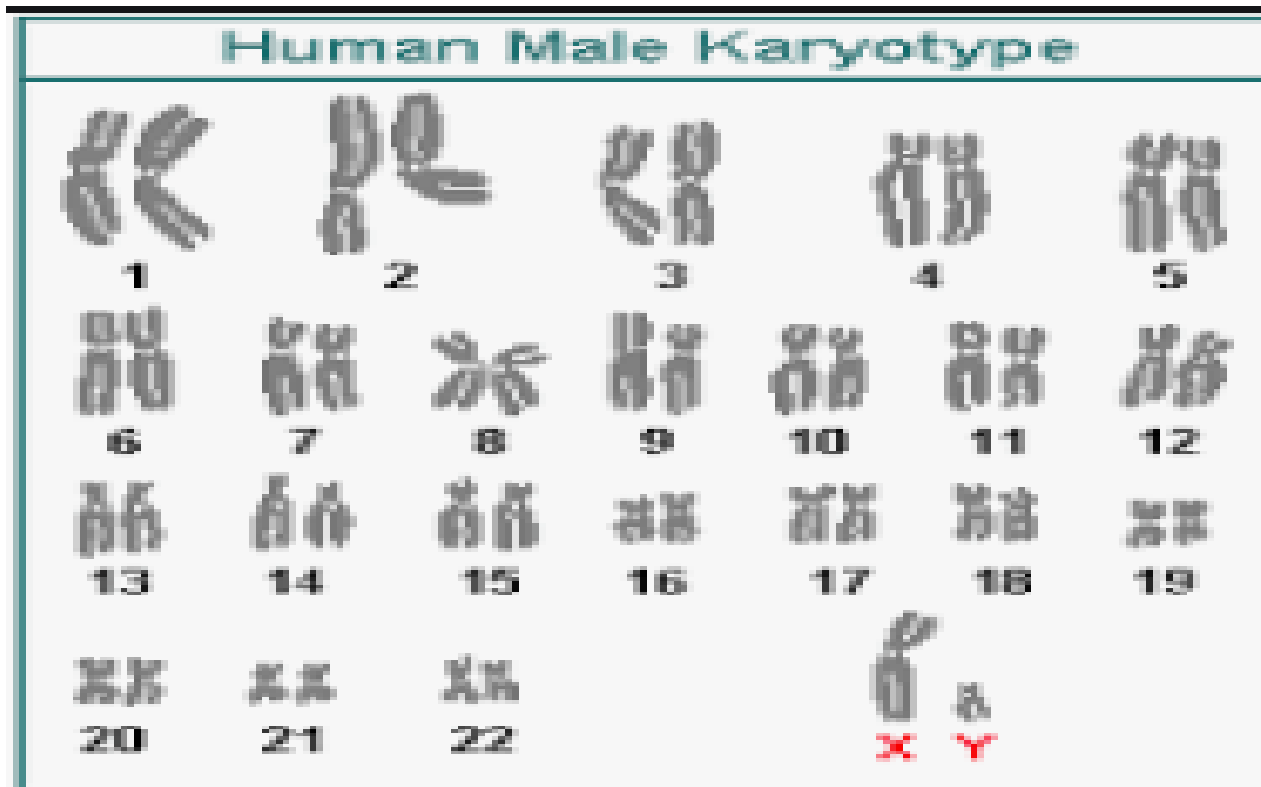
## 4-Les différents examens génétiques

### 4-1-Examens chromosomiques

#### A-Le caryotype



vérifier le nombre, la forme et la structure des chromosomes

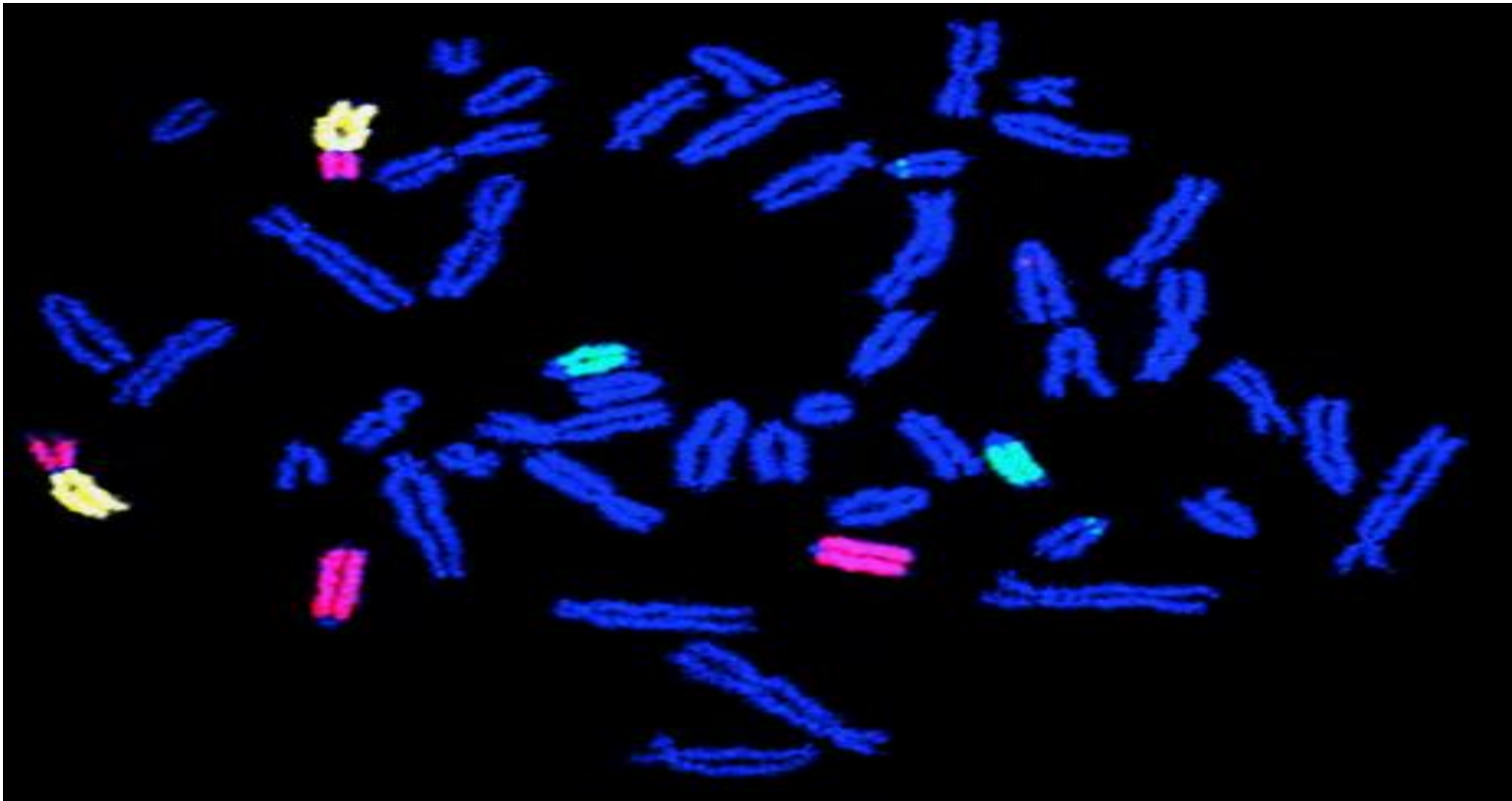


## 4-Les différents examens génétiques

### 4-1-Examens chromosomiques

#### B-L'analyse par FISH (Fluorescent In Situ Hybridation)

- permet de voir une zone spécifique d'un chromosome précis
- permet aussi de visualiser des anomalies de trop petite taille pour être identifiées sur le caryotype





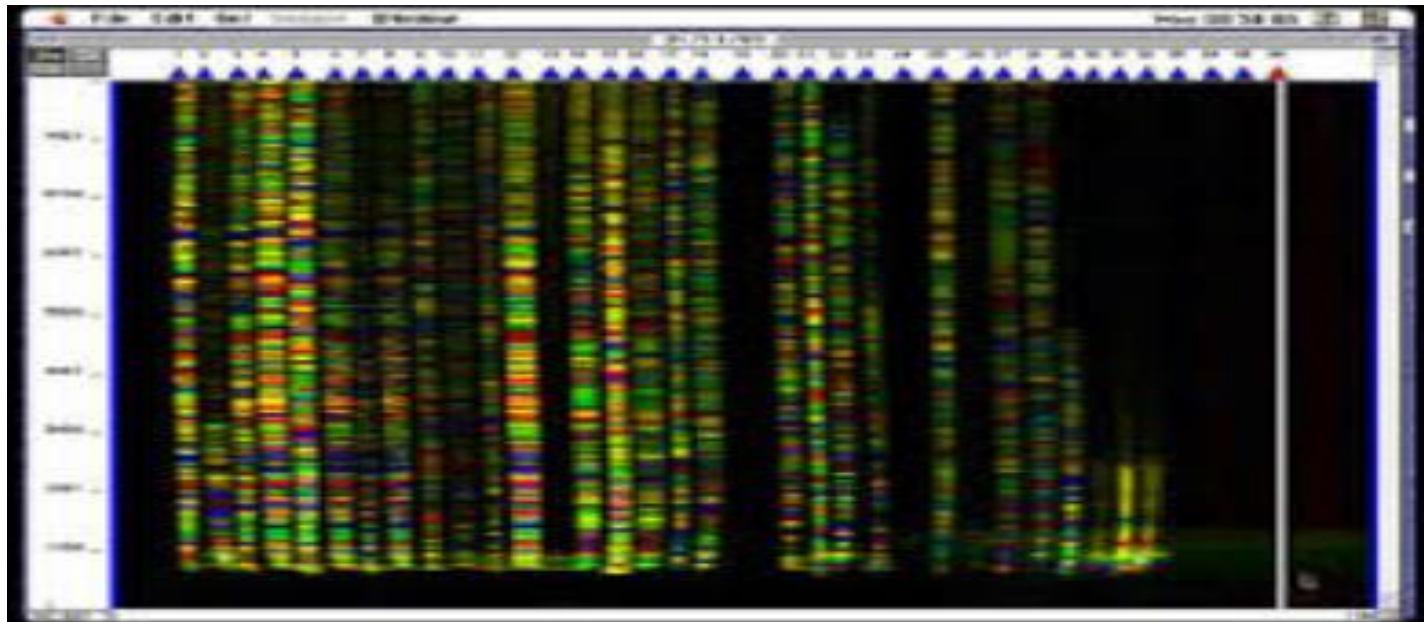
## 4-Les différents examens génétiques

### 4-2- Examens géniques

- Chercher des mutations au niveau des gènes
- Dans cette situation l'anomalie peut être monogénique (elle résulte de la mutation d'un seul gène) ou polygénique (plusieurs gènes sont en cause).

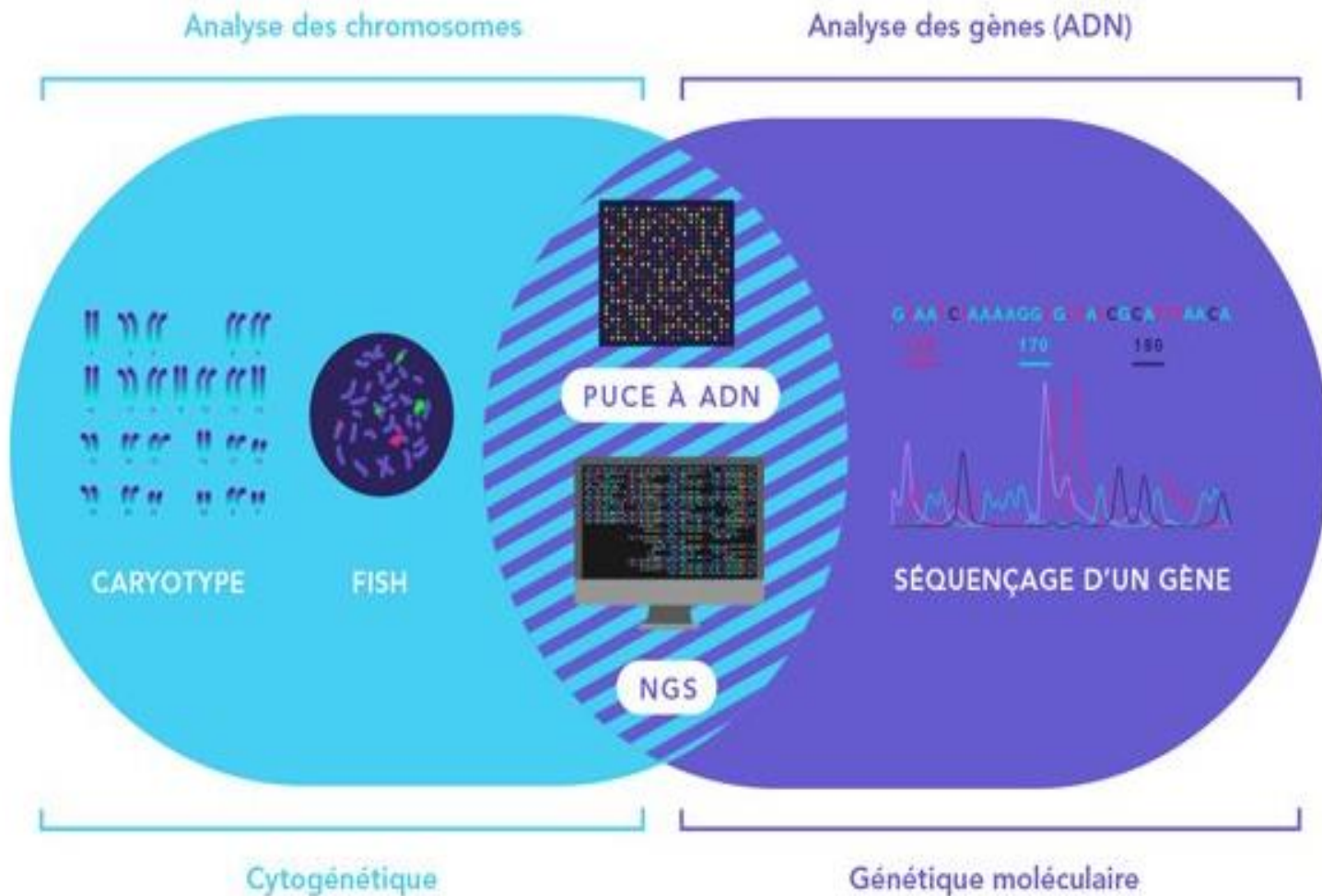
#### **Meilleur moyen: Séquençage de gènes (NSG )**

- techniques permettant de lire plusieurs gènes en même temps, voire l'ensemble des gènes d'une personne si l'indication le nécessite (on parle alors d' « exome »).



# 4-Les différents examens génétiques

## 4-3-analyse mixte (chromosomes et gènes)



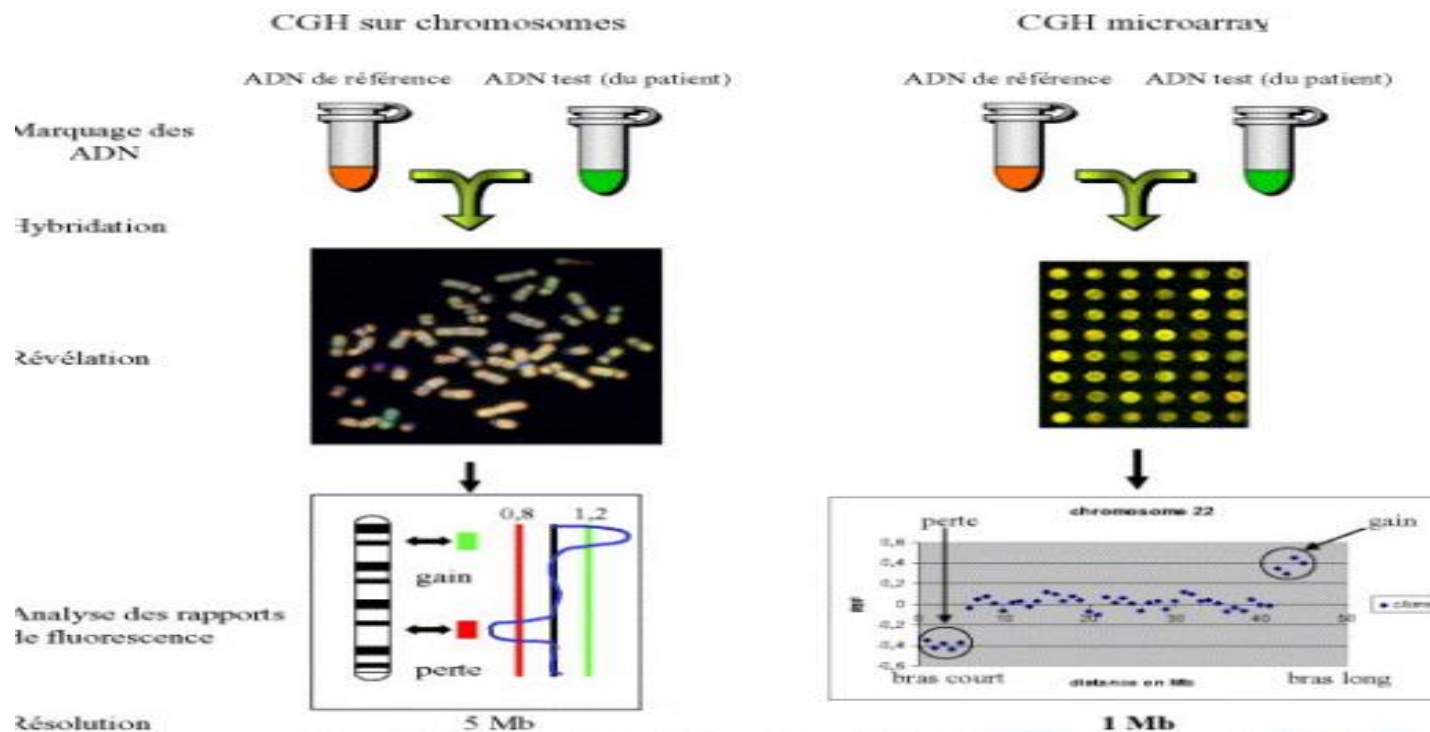
# 4-Les différents examens génétiques

## 4-3-analyse mixte (chromosomes et gènes)

### A-L'analyse chromosomique par puce à ADN (ACPA) (aussi appelée CGH array)

-permet de repérer des anomalies chromosomiques ou l'existence de grands morceaux d'ADN (ou de gènes) en plus ou en moins.

-permet de voir s'il y a une augmentation ou une diminution anormale du matériel génétique qui pourrait expliquer la maladie recherchée.



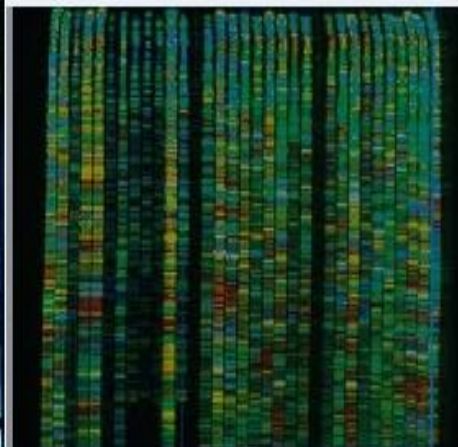
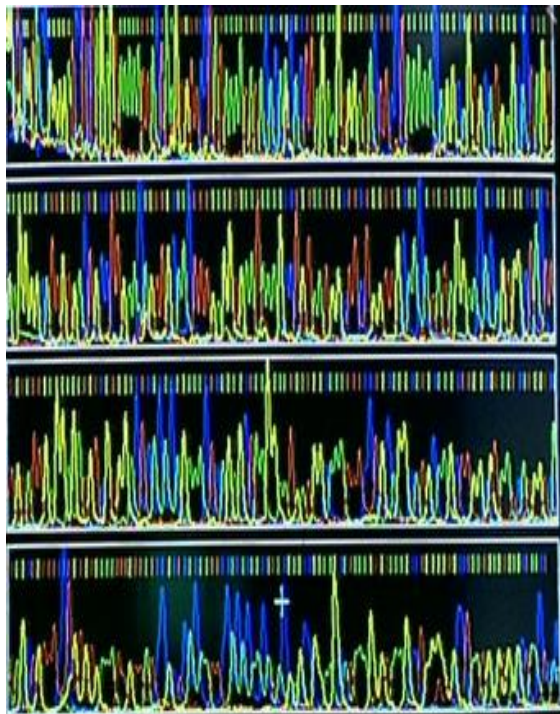


## 4-Les différents examens génétiques

### 4-3-analyse mixte (chromosomes et gènes)

#### B-Les nouvelles générations de séquenceurs (NGS)

Les séquenceurs sont parfois utilisés non pas pour « lire » l'ADN, mais pour permettre de compter le nombre de chromosomes et donc de mettre en évidence, par exemple, la présence de monosomie (un chromosome en moins) ou de trisomie (un chromosome en plus).



```
ACACCCACTGACCAGTCTAGAGCTCCTGTCCCTACCCACTCTTTGCTA  
CAATAATGCTGAATGAATCCAGCTCTGAGCCCTGGTATGTTGGGGGAC  
TGGGAAAAGTAGGGGAGTAAAGGAGGAGAAGAGGAAAGGAAAAGGAAAA  
TCTGCTTCTAGAAGGAGAGAGGTTTGTAGTGTGAGGGGTGAAGAAAGGA  
TTGAAGACACAACCTGATGAAAATGACAGGATGAGGGTCCCGTGATTCTC  
CAAACCCAGAGTCTCCTACAGCCCTGGGCACGACTCTGCAGGTGAACACT  
AAGAGGGCTTTGCATTGCCACAAGGAAC TAGGAGAGGAAGGAAGGATTCA  
CAAACTGAATCCCTCGATTCTGGAGGTCATAGAAAATGAGGGTACCCCT  
GGTGGGGTGCAGTGGCTCACACCTGTAATCCCTGCACCTTTGGGAGGCCA  
AGGTAGGTGGATCAGTTGAGATCAGGAGTTCAGACCAGCCTAGCCAAAC  
ATGGTAAAACCCCGTCTCTACTAAAAATACAAAATTAAGCCAGGTGTTG  
TGGCACGTGCGCTGTAATCCAGCTACTCGGGAGACTGAGGCATGAGANT  
CTTTTGAACCGGGAGGGCGGAGGTTGCAGTGAAGCTGCATCTGTCCACT  
GCCTCCAGCCTAGGTGACAGAGCAAGACTCCGCTCTCAAAAAAAAAAAAA  
AAAAAAAAAAAAAAAAAGGAAGTAAAGAAAAAAAAAGAAAATGAGGGTACCCCT  
CATAAATTCCTGTTAGTCATTCTATGAAGAAAAGAAAAGCTT
```

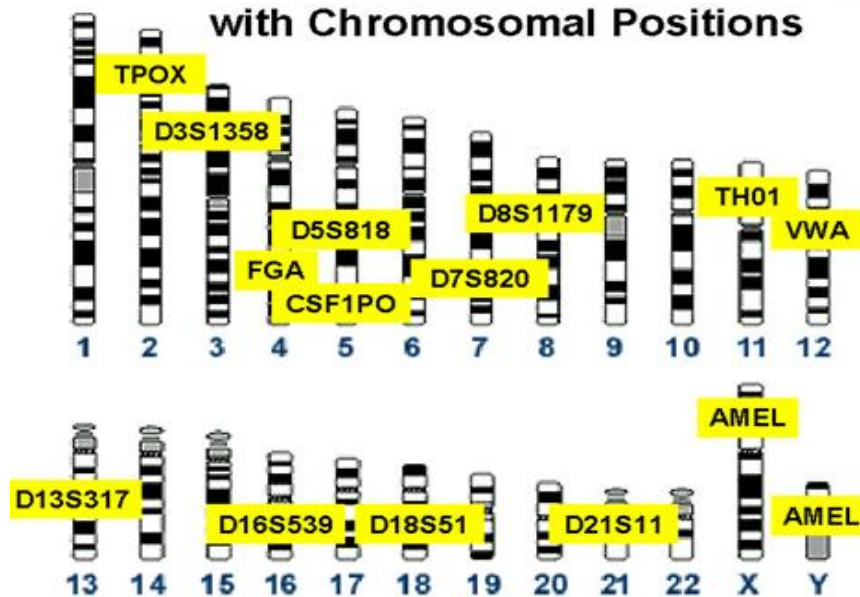
## 5-Les différents types d'ADN analysés

### ADN normaux

(empreinte génétique)

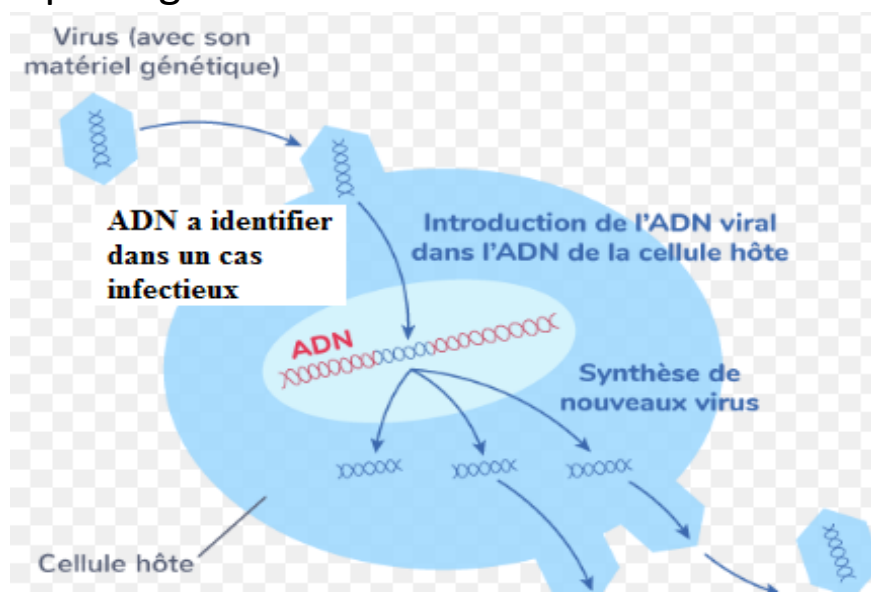
-Identification d'un individu (catastrophe crime, paternité, affiliation mère –enfant), grâce a son empreinte génétique

13 CODIS Core STR Loci with Chromosomal Positions



### ADN pathologiques

-Identification d'une maladie génique par comparaison a un cas de référence (mise en évidence de la mutation soupçonnée être la cause de la maladie)  
-identification du microorganisme pathogène



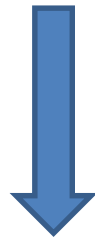
## 6-Les résultats de l'examen génétique

certaines diagnostics ne demandent que quelques jours, d'autres nécessitent plusieurs mois.

La durée nécessaire à la réalisation d'un examen génétique dépend:



**de la technique  
utilisée**



**de l'anomalie recherchée**



**de la nécessité éventuelle de  
combiner plusieurs d'entre elles  
afin d'aboutir à un diagnostic**

**Remarque:** Il est aussi possible que l'ensemble des analyses réalisées ne permette pas de poser le diagnostic. Néanmoins, les techniques et les connaissances en génétique se développent très rapidement. Il est donc possible qu'une impasse diagnostique actuelle puisse trouver une réponse d'ici quelques années

## **II- Application de la biologie moléculaire en médecine clinique**

## II- Application de la biologie moléculaire en médecine clinique

# 1-Cas des maladies génétiques



-Maladies sur les quelles portent les principales applications médicales de la biologie moléculaire



**Objectif**

**mettre en évidence la ou les mutations responsables de la pathologie**

Deux stratégies sont utilisées



### **la stratégie directe**

(mise en évidence du défaut génétique; elle permet un diagnostic certain)



### **la stratégie indirecte**

( mise en évidence du chromosome portant le défaut génétique; elle ne permet qu'un diagnostic probable).

**NB:-** La biologie moléculaire est de plus en plus utilisée pour le diagnostic de maladies acquises.

- Le diagnostic de prédisposition aux maladies est encore peu développé; il fait l'objet de recherches actives.



# 1-Cas des maladies génétiques

## A- Diagnostic moléculaire des maladies génétiques

- **Objectif:** établir un diagnostic précis par l'identification de l'anomalie génétique
- **Intérêt:** certitude diagnostique  
prise en charge adaptée  
conseil génétique
- **2 approches:**
  - DIAGNOSTIC DIRECT: Recherche de l'anomalie génétique primaire
    - identification de **Mutations constitutionnelles délétères**
  - DIAGNOSTIC INDIRECT: Analyses de liaison
    - Utilisation de marqueurs pour analyser la **coségrégation d'un phénotype avec un allèle particulier** dans une famille

# 1-Cas des maladies génétiques

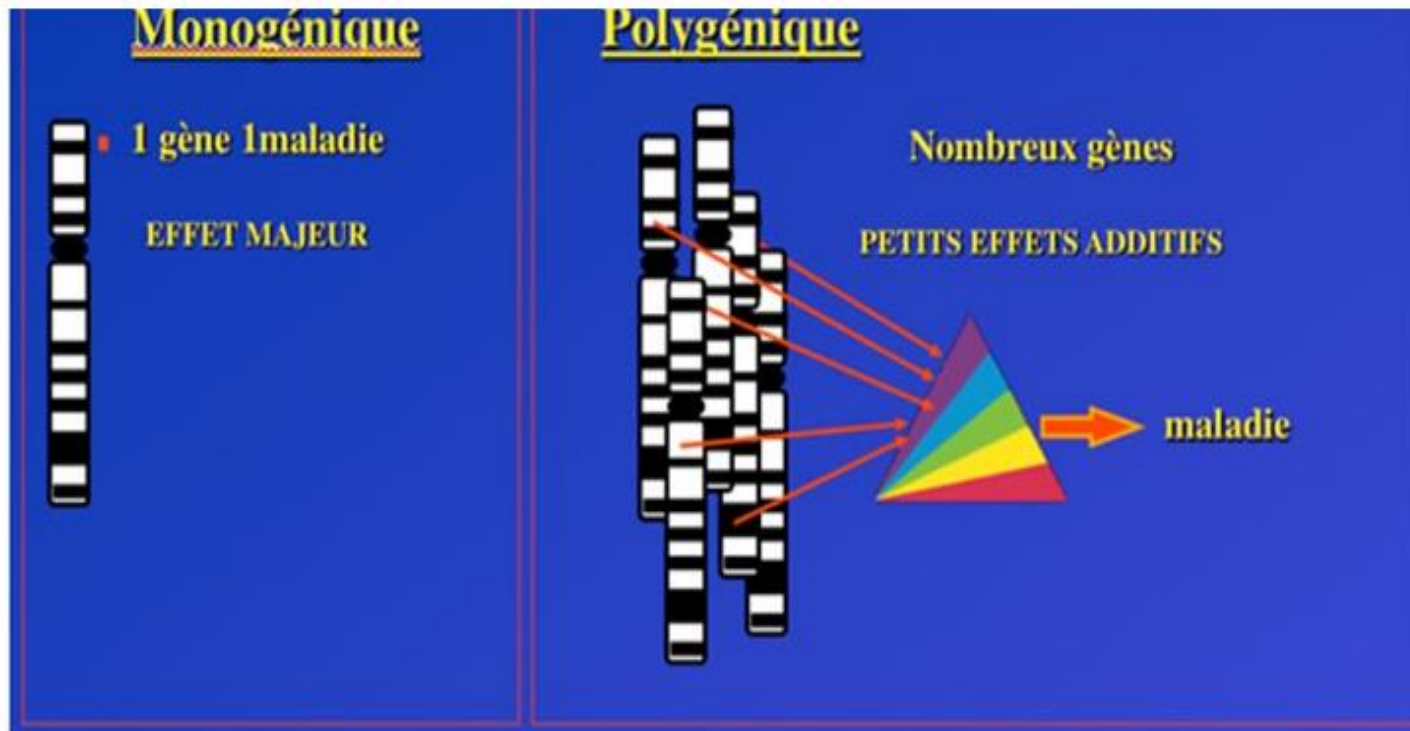
## B-Types de maladies génétiques



Maladies génétiques simple (monogéniques)



complexes ou polygénique(ou multifactorielle)

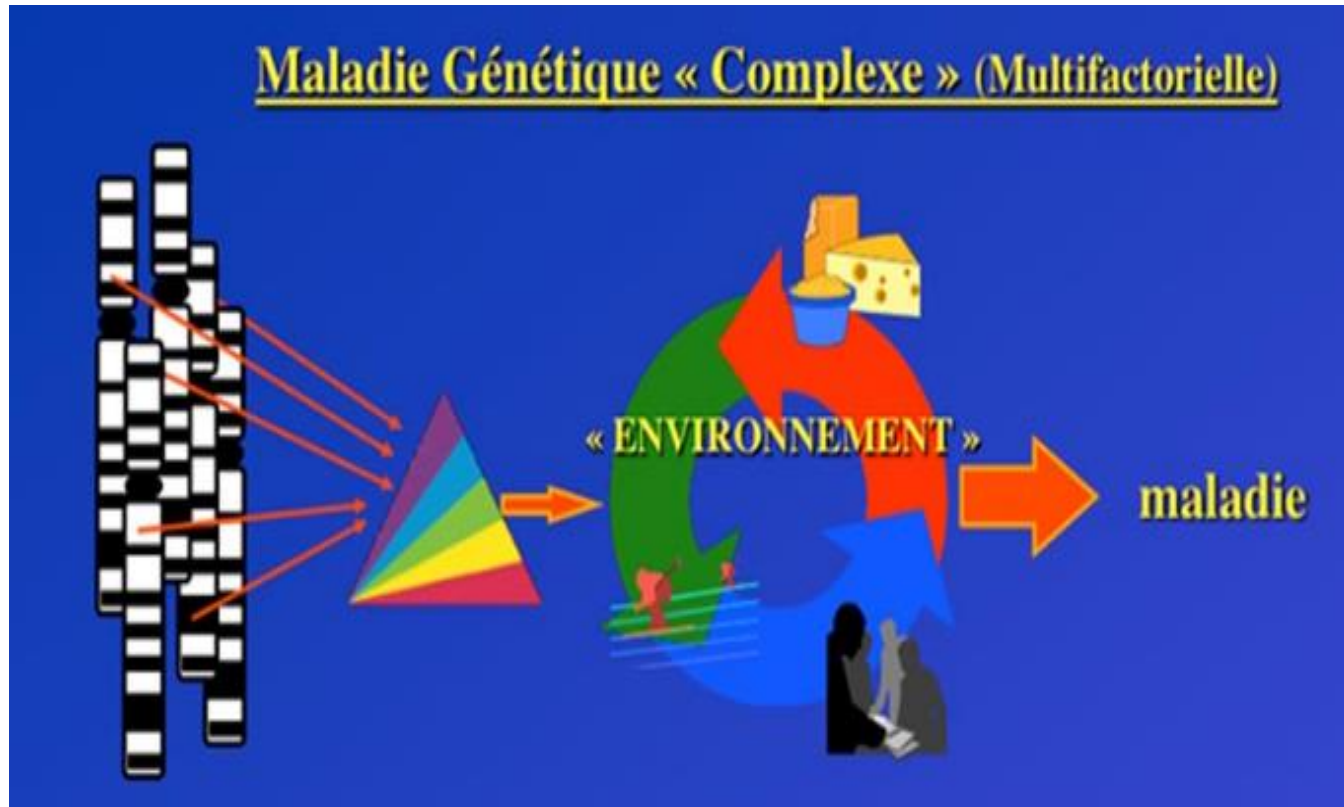


NB: - pour les maladies polygéniques, chaque effet individuel de chacune des altérations génétiques est à lui seul insuffisant pour induire à la maladie. C'est la présence simultanée de ces altérations génétiques chez un même patient qui conduit à l'apparition de la maladie.

# 1-Cas des maladies génétiques

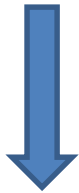
## C-Impact de l'environnement

une part non négligeable à l' "environnement" est présente dans le déterminisme de la maladie génétique "complexe".



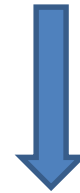
# 1-Cas des maladies génétiques

## D-Identification des gènes mutés et des mutations dans une maladie génétique



### La stratégie gène candidat

-consiste à rechercher et analyser les variants génétiques dans des gènes dont la fonction pourrait jouer un rôle dans la pathologie en question.



### La stratégie de l'approche génome entier (Genome Wide Scan)

Analyse totale du génome sans cibler des gènes précis

# 1-Cas des maladies génétiques

## Identification des gènes mutés et des mutations dans une maladie génétique

### La stratégie gène candidat

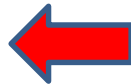
Soit un gène supposé être une cause dans une pathologie



une bonne connaissance de la physiologie et de la fonction du gène mis en examen (supposé) et de ses interactions avec les autres partenaires impliqués dans la même voie métabolique.



conclure sur chacun quant à son rôle (ou son absence de rôle) dans la maladie génétique



Identification du variant génétique (en général par séquençage direct de l'ADN de sujets atteints et de sujets non atteints)

**-exemple le gène *GLUT4* (OMIM138190) codant un transporteur de glucose qui a été un gène candidat dans un contexte de diabète de type 2.**

## II- Application de la biologie moléculaire en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

### Identification des gènes mutés et des mutations dans une maladie génétique

#### La stratégie gène candidat

Dans le cas d'une maladie polygénique, chaque variant génétique ne possède qu'un effet minime sur la survenue ou non de la maladie,



Nécessité d'une approche épidémiogénétique sur des groupes importants de patients atteints et de sujets témoins indemnes de la maladie.



#### **La stratégie gène candidat**

### Identification des gènes mutés et des mutations dans une maladie génétique

#### La stratégie gène candidat

Résultat	Conclusion
<i>le variant génétique n'est pas fréquent chez les sujets présentant la maladie ni chez les témoins</i>	<i>Possible que le variant génétique n'est pas causant de la maladie</i>
<i>le variant génétique est fréquent chez les sujets présentant la maladie et non chez les témoins</i>	<i>Possible que le variant génétique est un causant de la maladie</i>
<i>le variant génétique est fréquent chez les sujets présentant la maladie et chez les témoins</i>	La réponse à cette question ne peut être objectivée que par un test statistique de comparaison de fréquences au risque 5%, (test du chi <sup>2</sup> ) : <ul style="list-style-type: none"><li>- le variant en question est l'un des déterminants génétiques de la maladie</li><li>- le variant n'est pas un des déterminants génétiques de la maladie</li></ul>



## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

### Identification des gènes mutés et des mutations dans une maladie génétique

#### La stratégie de l'approche génome entier (Genome Wide Scan)

- génotyper chez les sujets d'un grand nombre de familles (présentant des patients atteints)
- analyse d'un maximum ( $\pm 1000$ ) de marqueurs microsatellites très polymorphes, recouvrant la totalité du génome.



L'étude est basée sur:

- l'analyse de la liaison génétique entre chaque marqueur microsatellite et la maladie (maladie complexe)

méthode Genome Wide Scan quantifie la liaison génétique entre chaque marqueur microsatellite et la maladie.

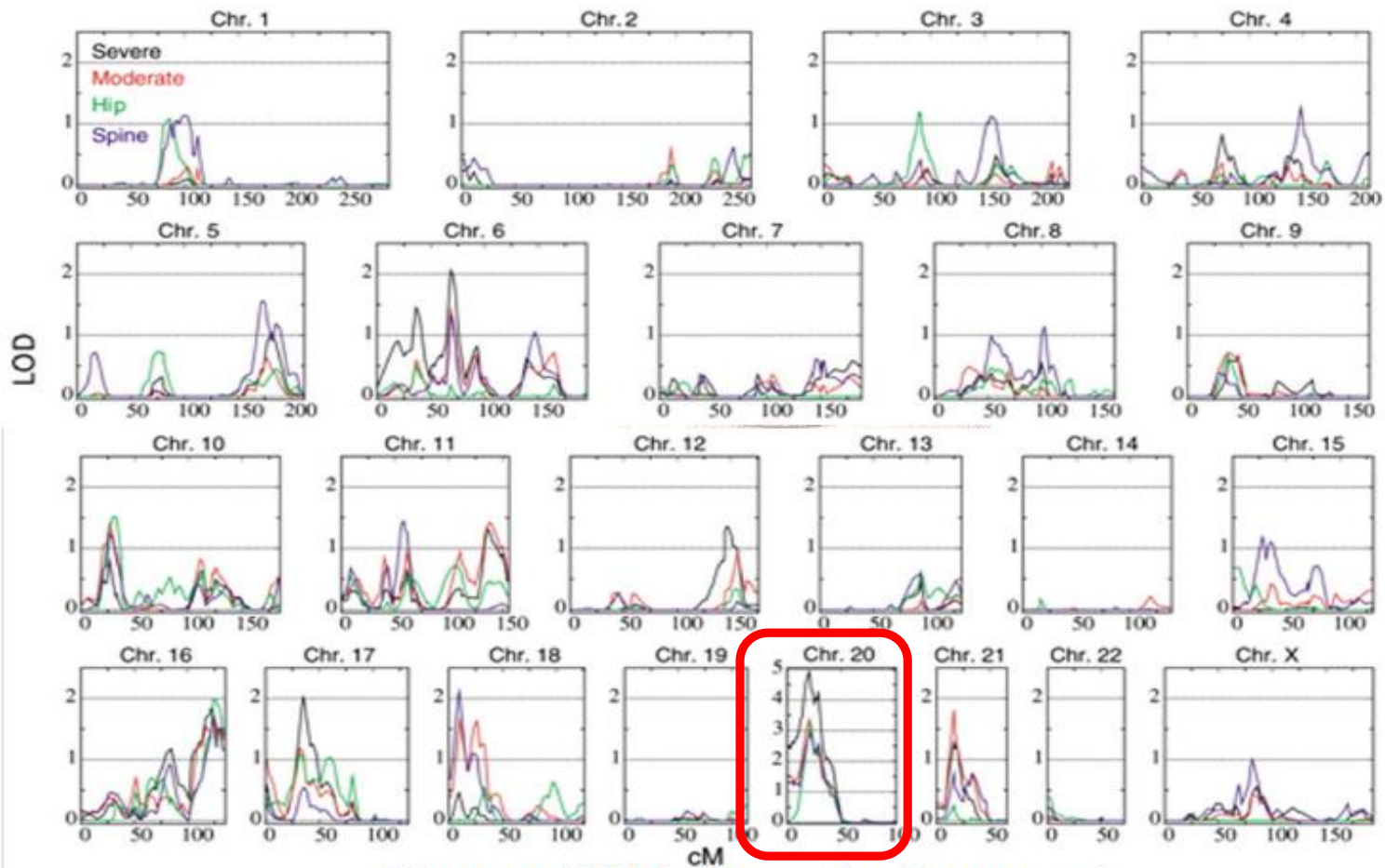


## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

### Identification des gènes mutés et des mutations dans une maladie génétique

#### La stratégie de l'approche génome entier (Genome Wide Scan)

#### Exemple la maladie de l'ostéoporose



**Genome Wide Scan (ostéoporose)**

-de nombreux loci présentait une liaison génétique au moins "suggestive" avec l'ostéoporose

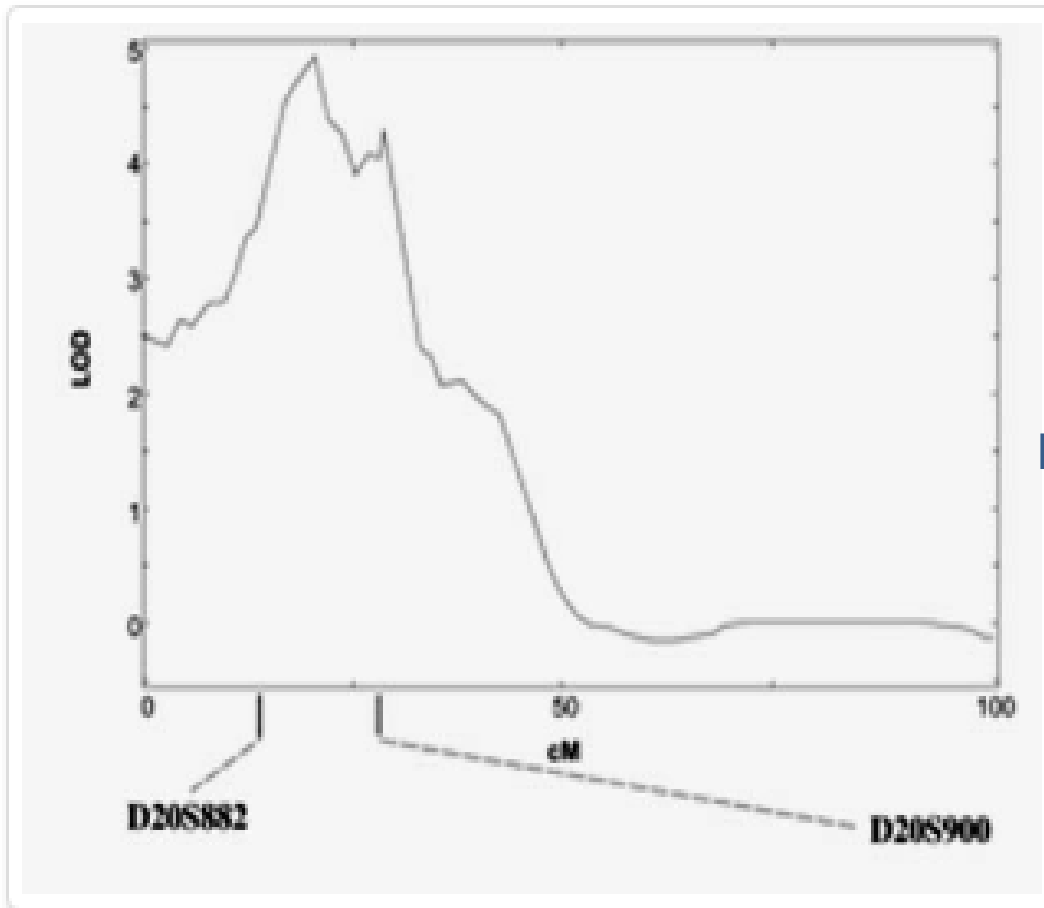
Le maximum de liaison génétique était observé sur le chromosome 20.

## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

### Identification des gènes mutés et des mutations dans une maladie génétique

#### La stratégie de l'approche génome entier (Genome Wide Scan)

#### Exemple la maladie de l'ostéoporose



chromosome 20

- la zone de liaison génétique couvrirait presque la moitié du chromosome 20: 50cM soit 50 Mégabases d'ADN (50 000 kb).
- Les deux pic de liaison génétique les plus importants sont ceux des marqueurs D20S882 et D20S900
- la zone à explorer à la recherche d'un (ou plusieurs) variant génétique en rapport avec la maladie est comprise entre ces deux marqueurs (soit 1 726 485 bp =1.7Mb), très grande à l'échelle du biologiste

## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

### Identification des gènes mutés et des mutations dans une maladie génétique

#### La stratégie de l'approche génome entier (Genome Wide Scan)

##### Exemple la maladie de l'ostéoporose

#### limites de la méthode

- 1- grande taille des régions de liaison génétique (donc le grand nombre de gènes à explorer en détail à la recherche de variants génétiques,
- 2- la part de liaison restant inexpiquée par les variants génétiques associés à la maladie.

#### Remarque

- la stratégie gène candidat est utilisée en seconde intention pour restreindre le nombre de gènes à étudier
- Dans le cas de l'ostéoporose, la région de 1.7 Mb contenait en fait six gènes répertoriés et connus en 2003 (*BMP2*, *CHGB*, *LOC51605*, *C20orf154*, *C20orf155*, et *C20orf42*).
- Compte tenu de son rôle dans la formation de l'os et la différenciation des ostéoblastes le gène *BMP2* (*Bone Morphogenetic Protein 2 OMIM112261*) est apparu le meilleur gène candidat.

## 2- Techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire des maladies génétiques

### Divers moyens d'analyse

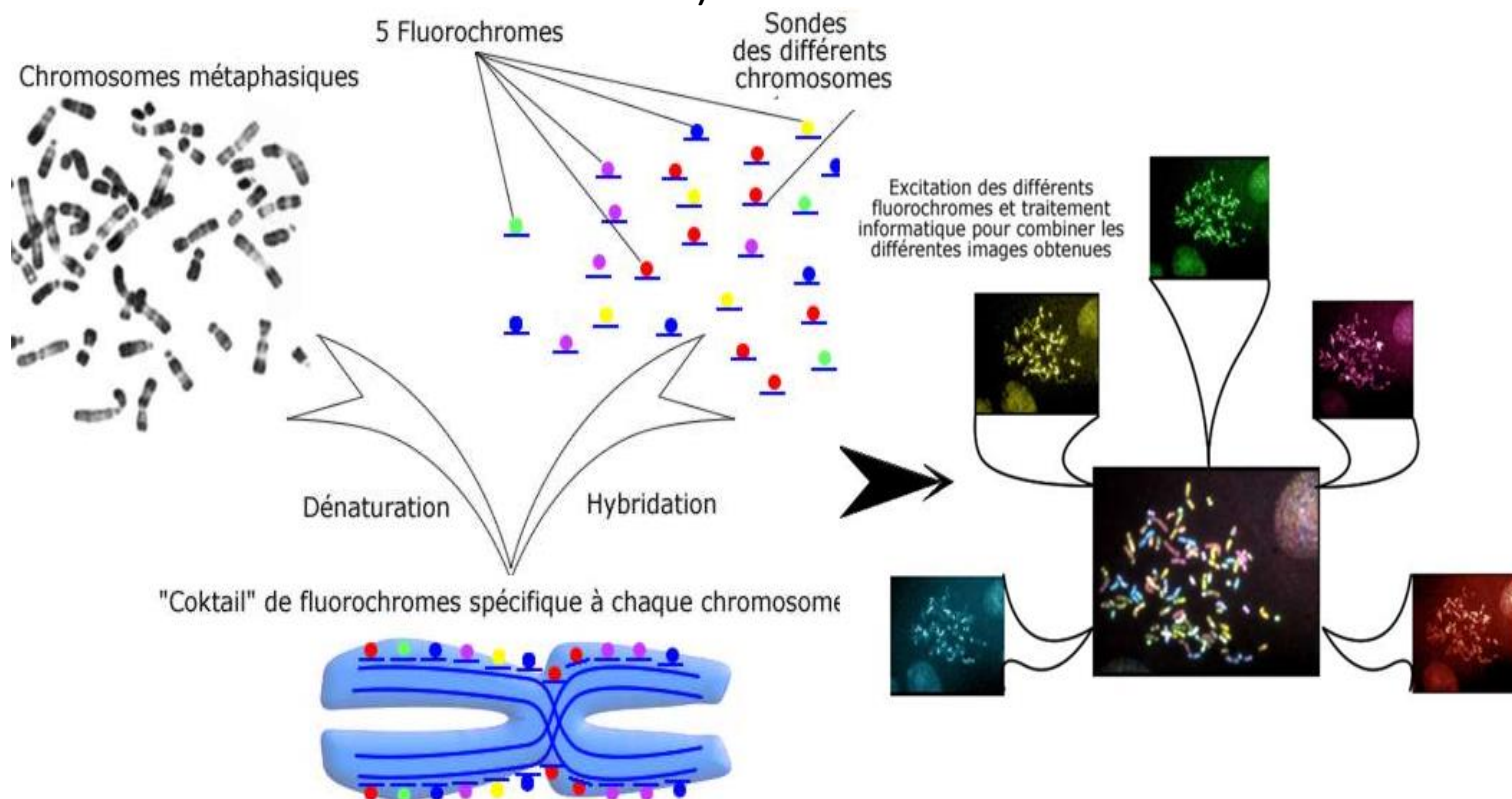


- amplification d'une séquence ADN/ARN cible par PCR
- analyse par électrophorèse
- analyse par les techniques des Examens chromosomiques
- analyse par les techniques des Examens géniques

## Exemple des techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire du cancer

### A- Peinture 24 couleurs

Caractérisation des chromosomes grâce à l'hybridation de fragments de chromosomes associés à différents fluorochromes ( on distingue 24 associations de fluorochromes et donc 24 couleurs).

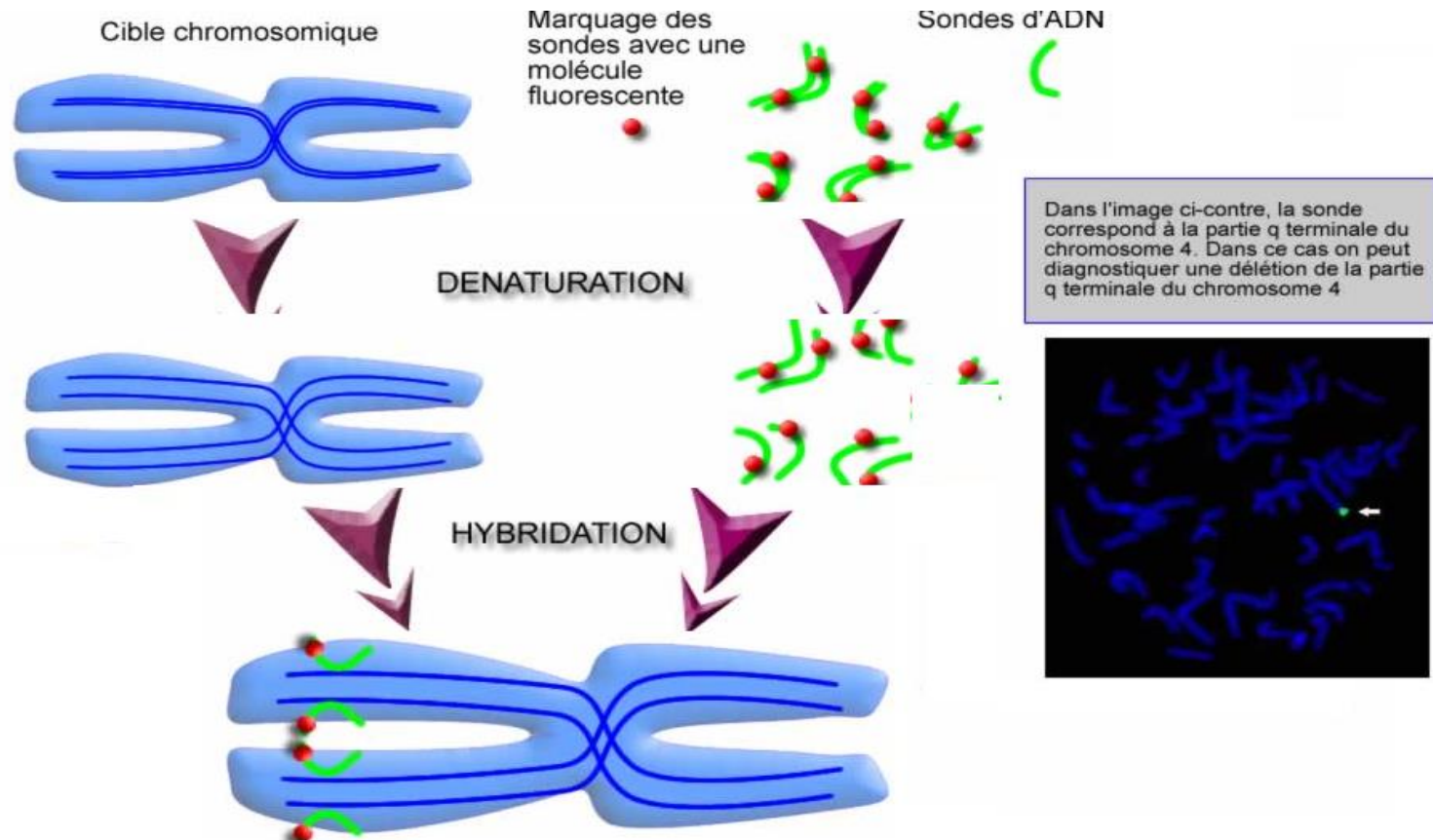


## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

# Exemple des techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire du cancer

## B- FISH

On utilise une sonde d'ADN simple brin marquée par un fluorochrome et une lame de chromosomes doubles en métaphase (les chromosomes doubles sont dénaturés à la chaleur), la sonde s'hybride spécifiquement à une séquence du génome complémentaire



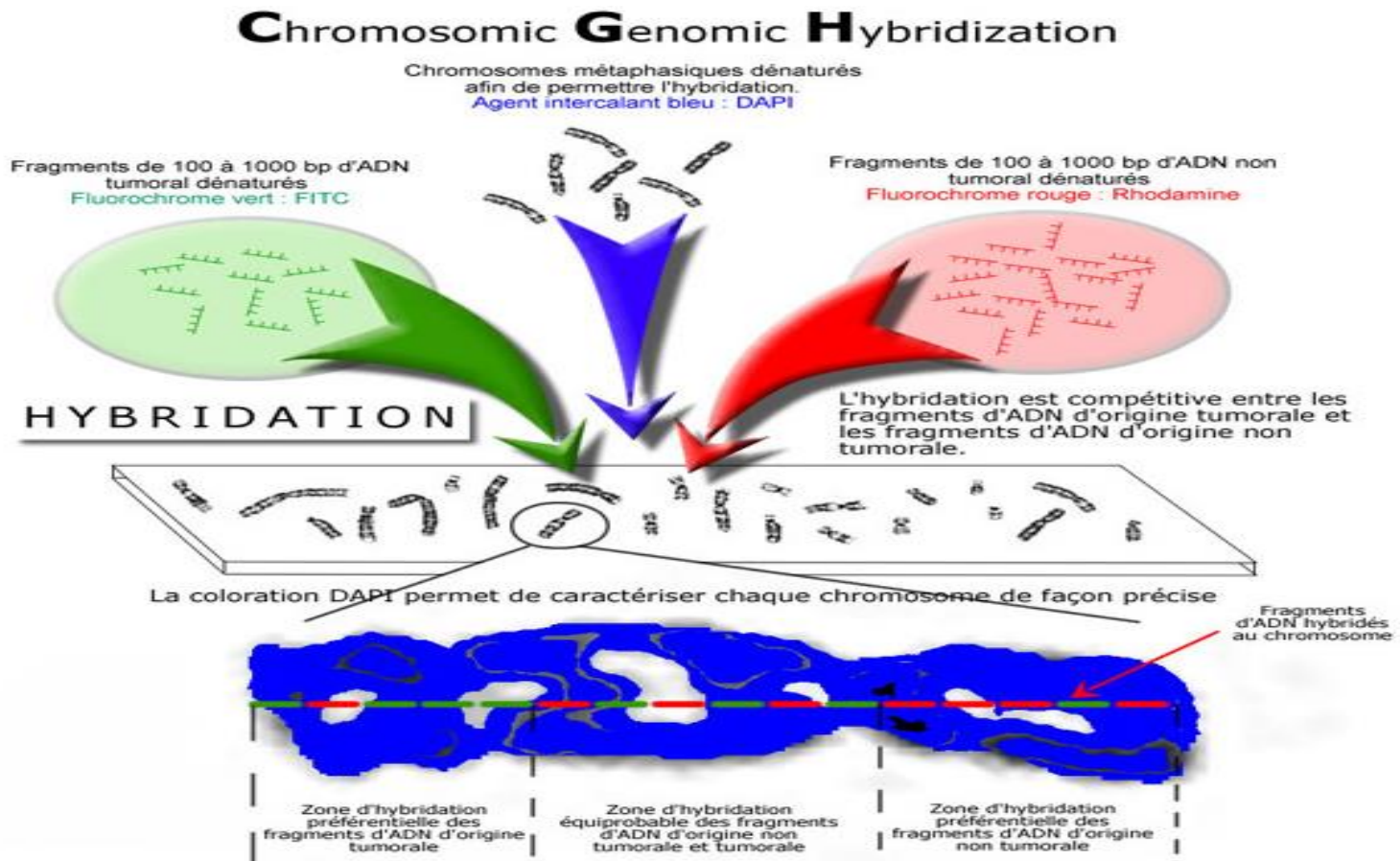


## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

# Exemple des techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire du cancer

## C- CGH (Chromosomic Genomic Hybridization).

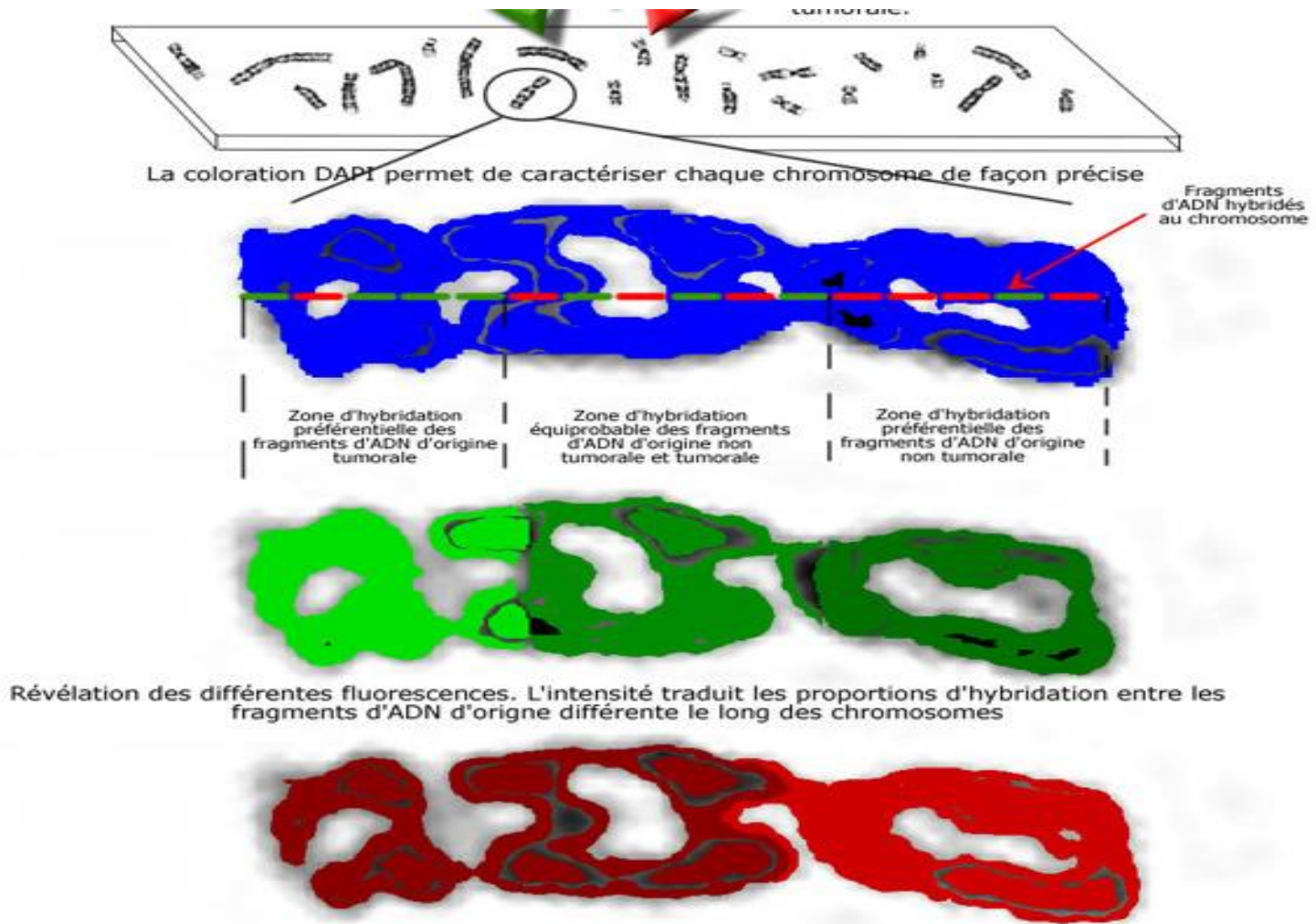
Hybridation compétitive sur des chromosomes entre des fragments d'ADN d'origine tumorale et des fragments d'ADN d'origine non tumorale.



## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

# Exemple des techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire du cancer

## C- CGH (Chromosomic Genomic Hybridation).



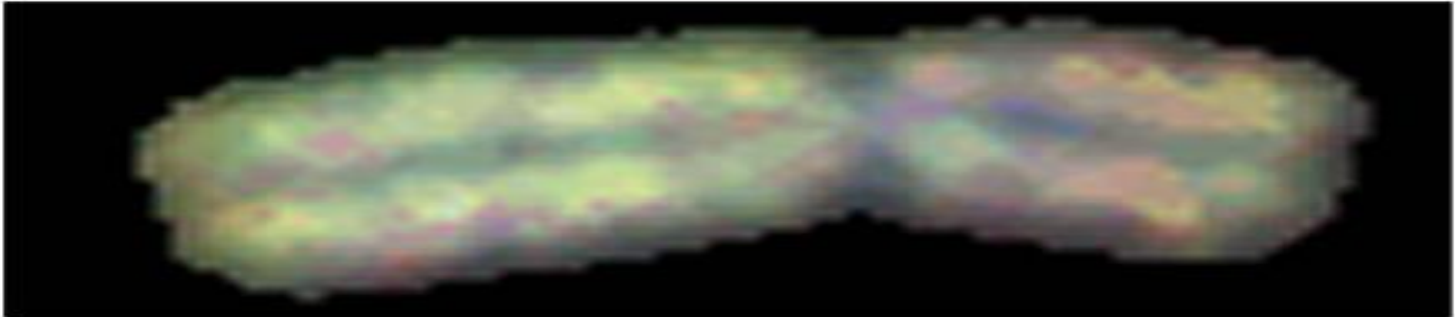


## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

### Exemple des techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire du cancer

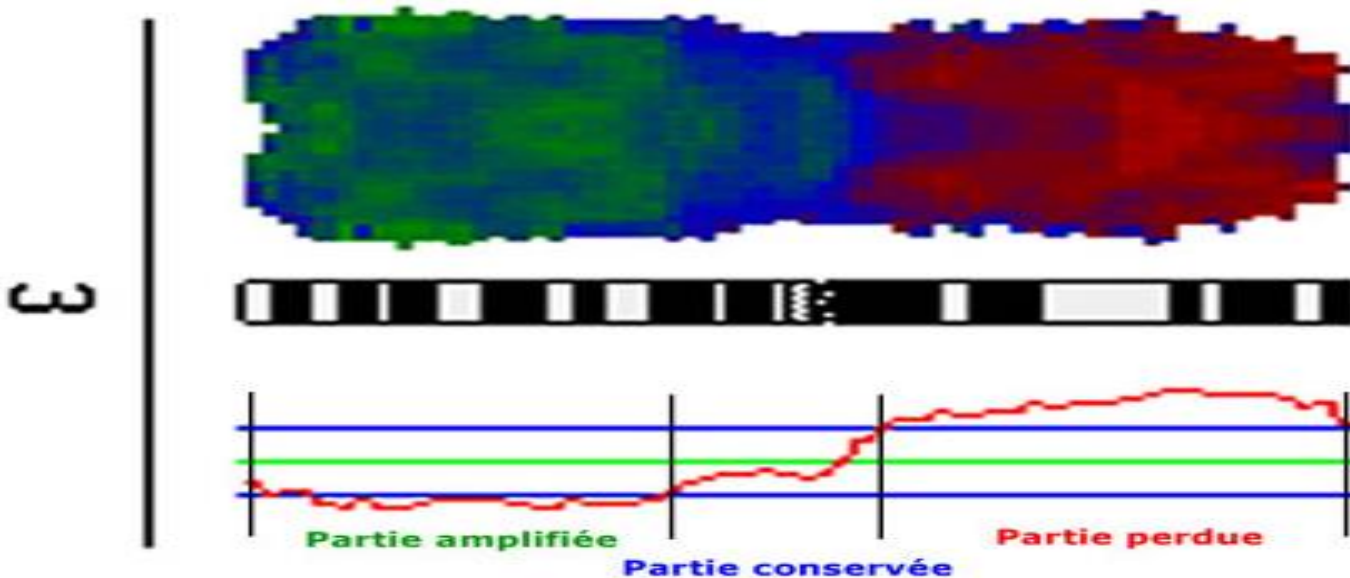
#### C- CGH (Chromosomic Genomic Hybridation).

La superposition des trois images permet une visualisation de la répartition des fragments d'ADN suivant leur origine.



L'analyse de l'image obtenue par superposition permet de déduire:

- les parties du chromosome amplifiées dans les cellules tumorales
- les parties du chromosome perdues dans les cellules tumorales
- les parties du chromosome conservées dans les cellules tumorales.



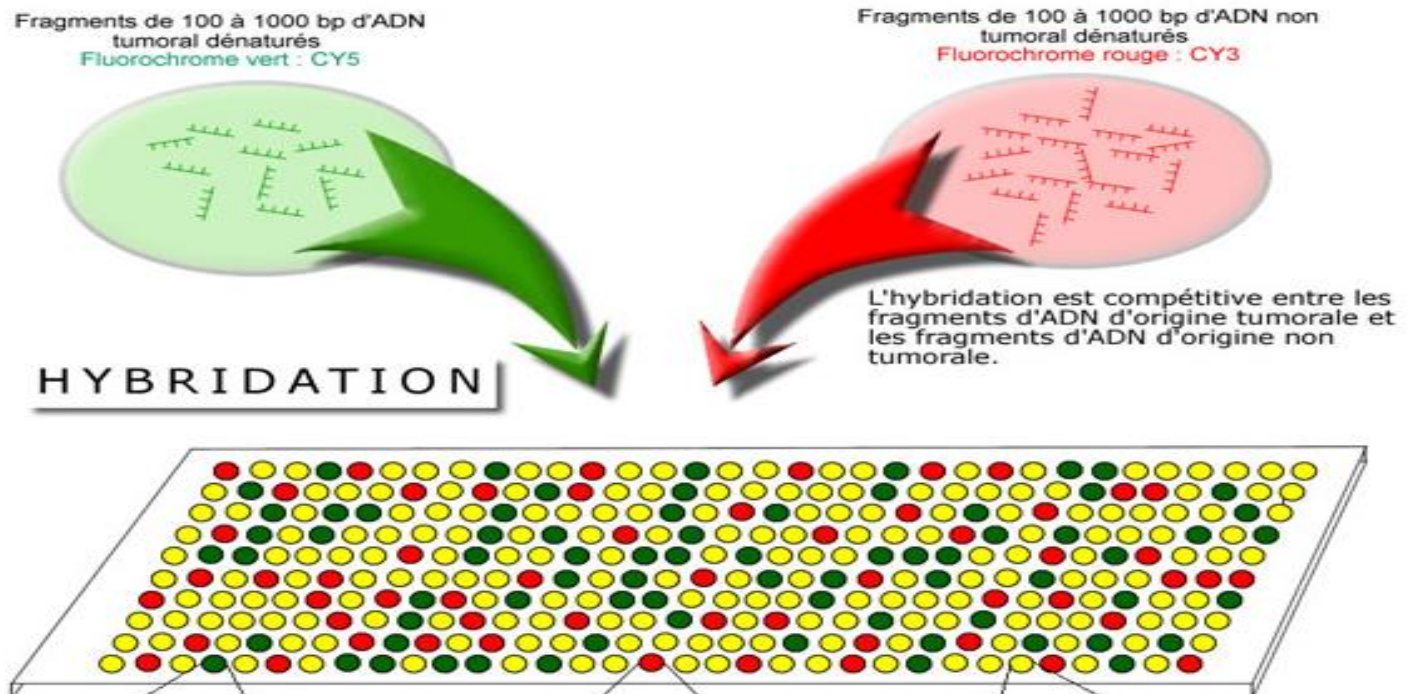
## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

# Exemple des techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire du cancer

### D- CGH ARRAY (Competitive genomic hybridation sur puce).

Hybridation compétitive sur une puce à ADN entre des fragments de chromosomes issus de tumeurs et issus de cellules normales

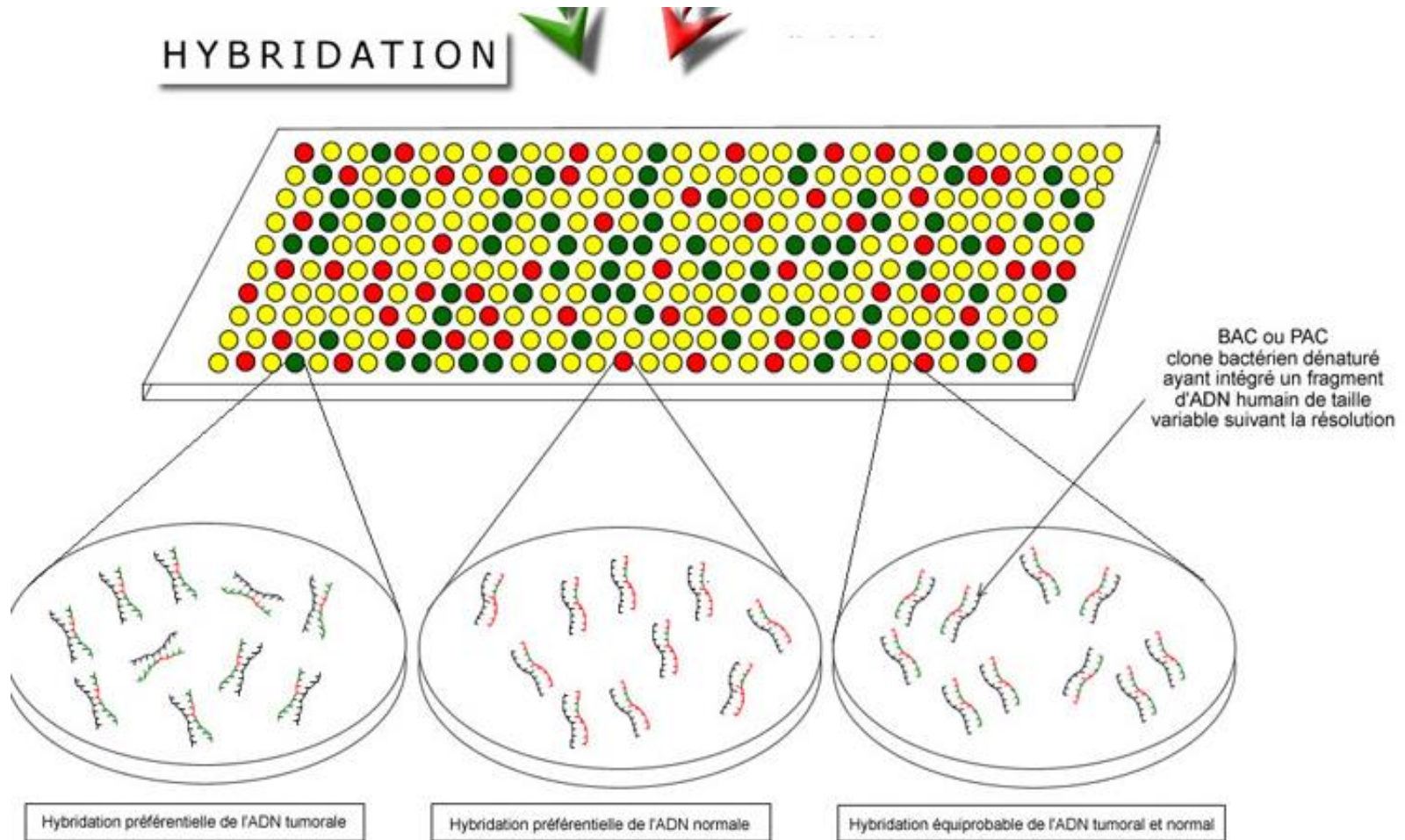
#### Microarray ou CGHarray



## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

# Exemple des techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire du cancer

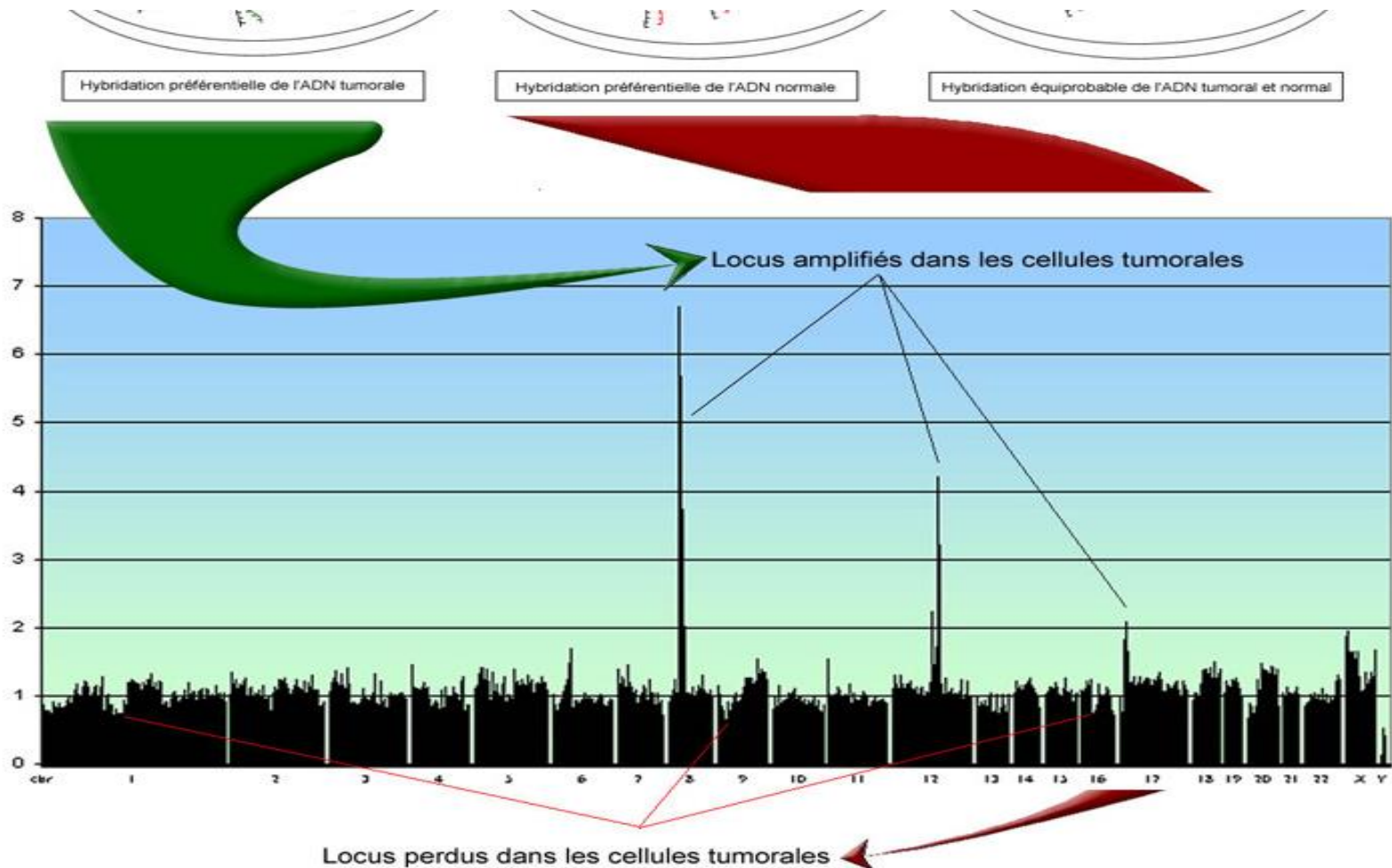
### D- CGH ARRAY (Competitive genomic hybridation sur puce).



## II- Application de BM en médecine clinique: 1-Cas des maladies génétiques

# Exemple des techniques utilisées dans le diagnostic moléculaire du cancer

### D- CGH ARRAY (Competitive genomic hybridation sur puce).





## 2-Cas des maladies infectieuses

### Approches du diagnostic



#### détecter le microbe lui-même

(directement par microscopie ou après culture) ou l'une de ses structures moléculaires (protéines ou acides nucléiques)



#### mesurer la réponse

#### immunitaire humorale

(anticorps spécifiques) ou cellulaire (stimulation lymphocytaire).

### Le problème:

La présence d'anticorps dans le sérum n'est mesurable qu'après quelques jours (rubéole, varicelle), voire quelques semaines (virus respiratoires, maladie de Lyme).



Utilisation des méthodes de la biologie moléculaire pour diagnostiquer

## 2-Cas des maladies infectieuses

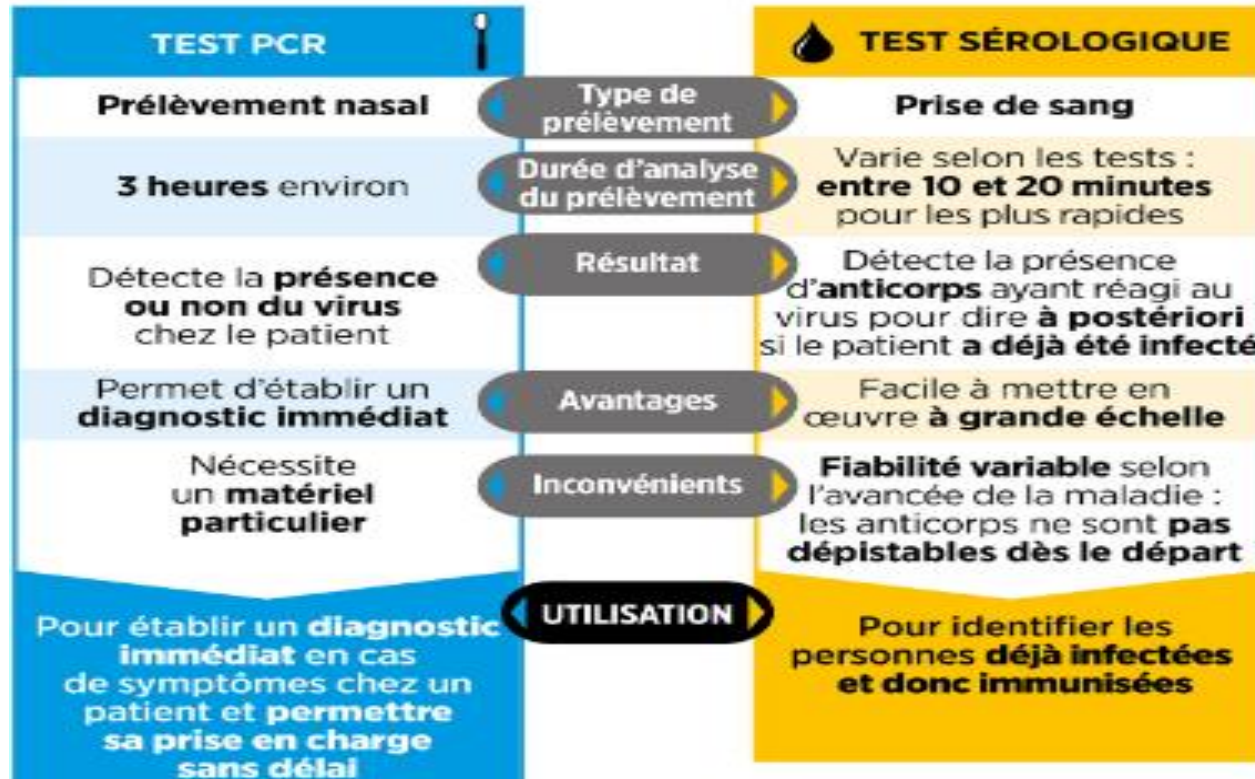
### Méthode moléculaire la plus applicable (PCR en temps réel)

Réduit considérablement la durée de l'analyse. Le résultat est actuellement disponible en 24 heures, alors qu'il fallait plusieurs jours à l'origine.

<b>année</b>	<b>Diagnostic moléculaire</b>
<b>dans les années 1970</b>	<b>Les premières méthodes d'analyse de l'ADN, comme le <i>Southern blot</i>,</b>
<b>au milieu des années 1980</b>	<b>le développement de la PCR fut utilisée pour la détection de pathogènes.</b>
<b>Trente ans plus tard,</b>	<b>la PCR est une méthode centrale du laboratoire de microbiologie</b>

## 2-Cas des maladies infectieuses

### Les caractéristiques des deux principaux tests



### Remarques

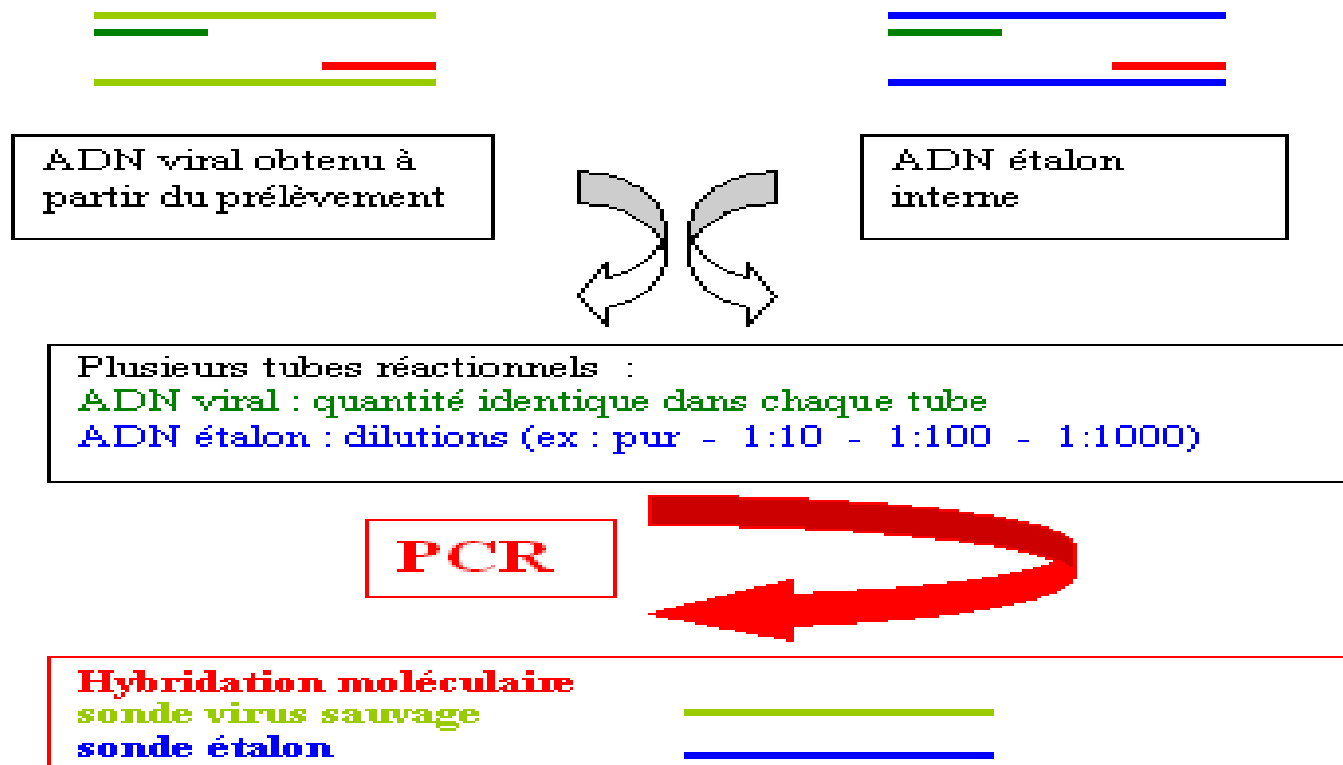
- Les méthodes moléculaires,, permettent un diagnostic dans la phase aiguë d'une maladie, avant l'apparition d'anticorps (dans ce moment la sérologie négative).
- pour certaines maladies, ( exemple la mononucléose infectieuse), les anticorps spécifiques sont présents au moment des symptômes. La détection d'anticorps suffit alors pour confirmer un diagnostic.

## II- Application de BM en médecine clinique: 2-Cas des maladies infectieuses

### Détection du pathogène

#### Maladies virales

- champ principal d'application du diagnostic moléculaire
- permet l'identification précoce, précise et sensible des virus
- apporte de plus des renseignements qu'aucune autre technique ne peut fournir
- les techniques moléculaires ont remplacé la culture de virus (nécessite des lignées de cellules humaines ou animales immortalisées et peut prendre plusieurs semaines).
- les techniques moléculaires ont remplacé la sérologie pour de nombreuses indications (Varicella zoster ou le zona)

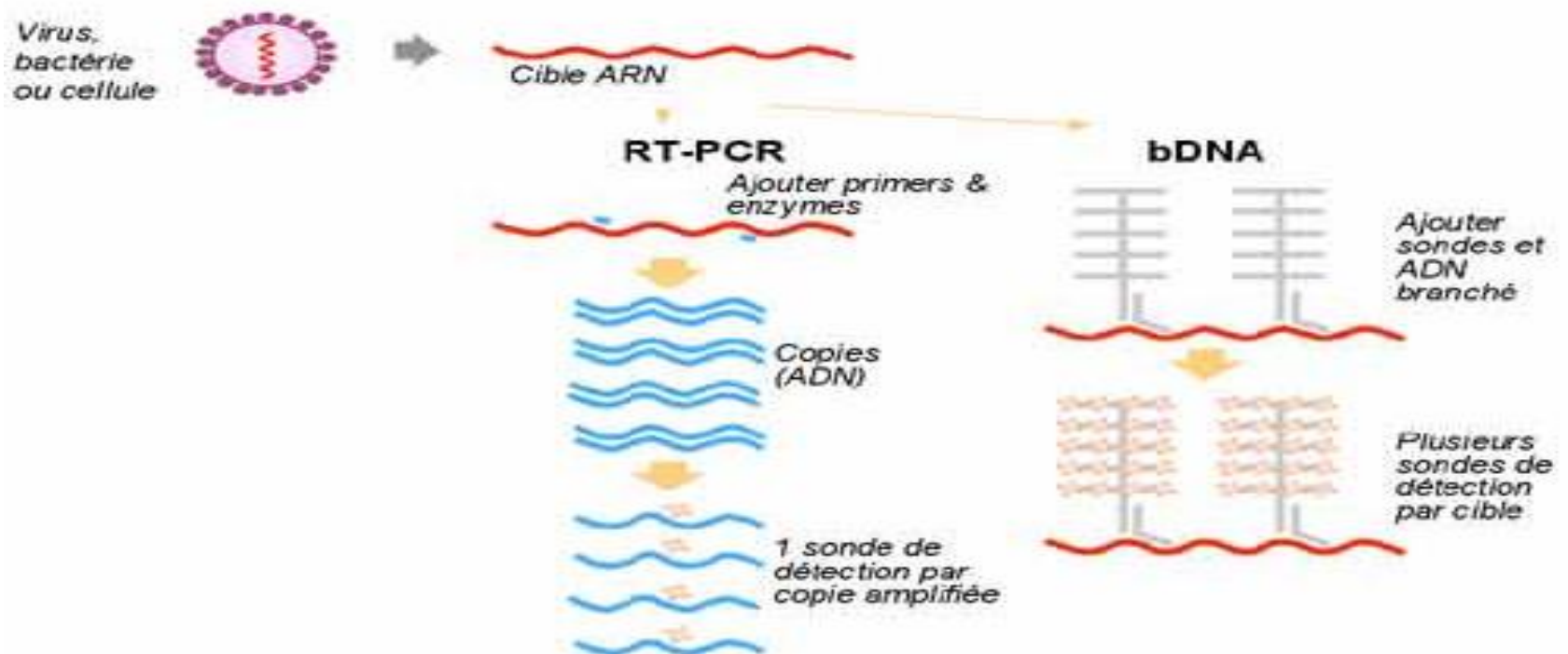




## II- Application de BM en médecine clinique: 2-Cas des maladies infectieuses

### Bactéries ,champignons et parasites

- les techniques moléculaires n'ont pas remplacé les cultures
- Elles ont pris une place importante pour la détection de pathogènes spécifiques tels que *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA) ou *Clostridium difficile*.
- permettent la détection de certaines bactéries à croissance lente ou requérant des conditions de cultures très particulières (mycobactéries, *Chlamydia*)
- Exemple de parasites mis en évidence par le diagnostic moleculaire: les cas de la toxoplasmose, la leishmaniose, l'amibiase (distinction entre *Entamoeba histolytica* et *dispar*) ou la malaria.



# **III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale**

# III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale

## 1-Identification génétique

Identifier un individu génétiquement revient à identifier son génome via une  
-identification des traces biologiques et  
-obtention des profils génétiques

**Traces biologiques**  
(indication importante dans une enquête judiciaire)



- les traces de sang prélevées sur une arme
- Les traces de sperme retrouvées sur les vêtements de la victime d'un viol
- autres

**ADN humain**



**Identification génétique de la personne**



**établir un profil génétique**

# III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale

## 2- Principales Techniques d'analyses appliquées



-la technique PCR

-PCR en temps réel

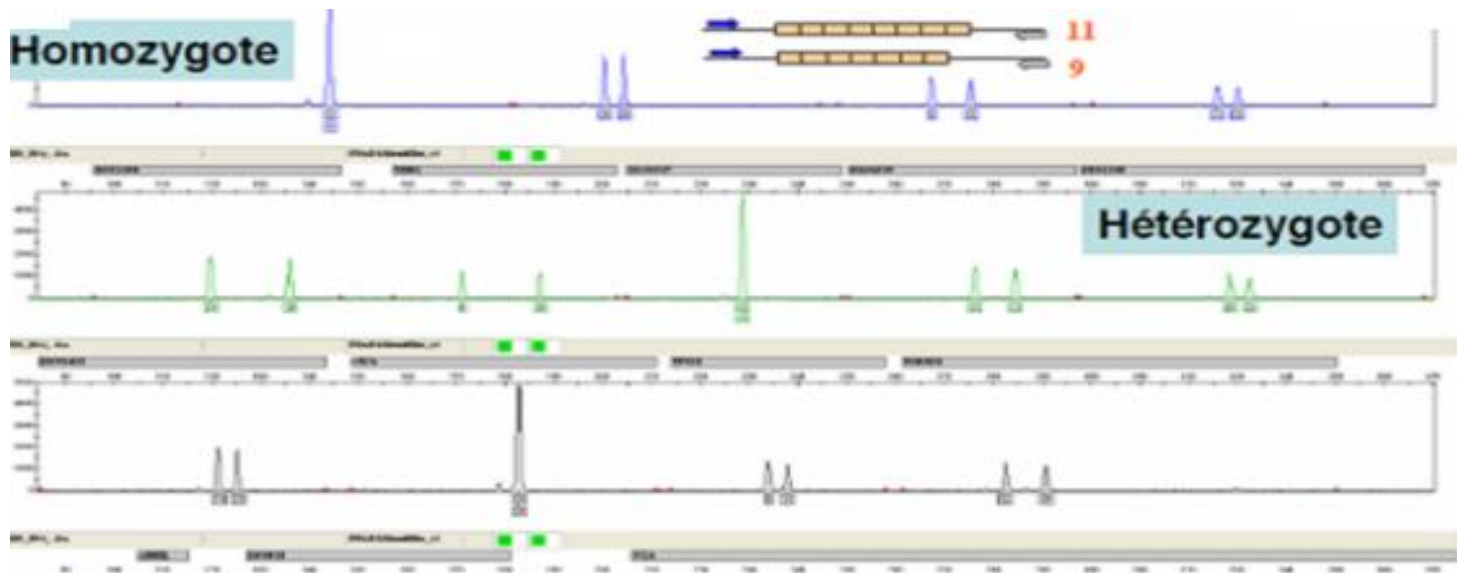
-l'électrophorèse capillaire et en gel d'agarose

-le séquençage

## 3-Type de profil génétique appliqué

### A- Le profil génétique STR ou profil autosomal

- l'étude de marqueurs polymorphes de types « Short Tandem Repeat » (STR)
- Ces STR sont répartis sur presque tous les chromosomes et sont génétiquement indépendants les uns des autres
- Chacun de ces marqueurs présente un polymorphisme de longueur dû à un nombre variable de répétitions d'un court motif de 3, 4 ou 5 nucléotides
- Pour exprimer la correspondance entre deux profils STR, une interprétation statistique des résultats obtenus sera effectuée .

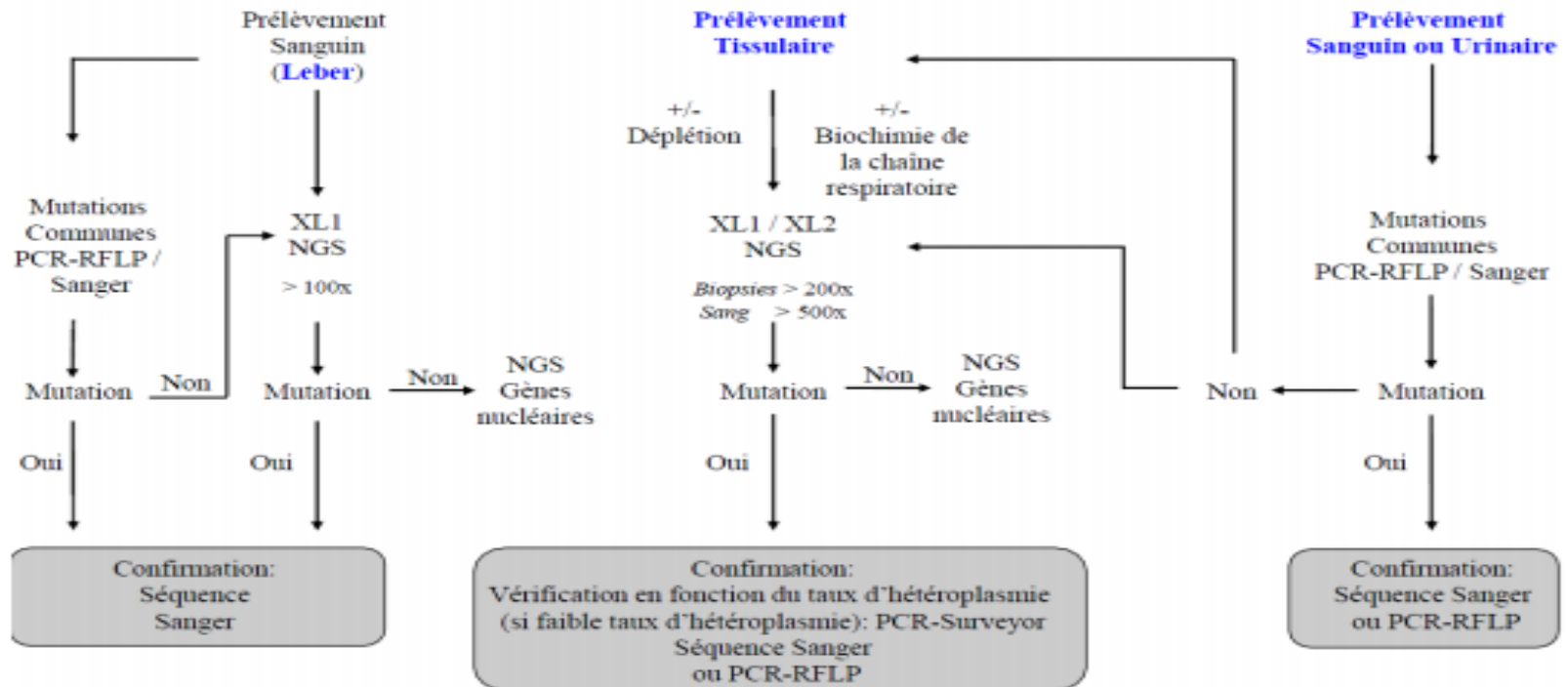


### III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale: 3-Type de profil génétique appliqué

## **Profil d'ADN mitochondrial (ADNmt)**

- Le profil ADNmt est établi afin de déterminer la séquence exacte des nucléotides des deux brins de la molécule d'ADNmt puis comparaison avec à la séquence de référence, « Séquence d'Anderson ».
- L'ADNmt est identique pour toutes les personnes d'une même lignée maternelle
- L'analyse de l'ADNmt peut donc être une alternative intéressante lorsque l'analyse de l'ADN nucléaire a peu de chance de réussite (l'analyse de cheveux, d'échantillons très anciens ou d'échantillons dégradés).

### Stratégie d'exploration de l'ADNmt par NGS

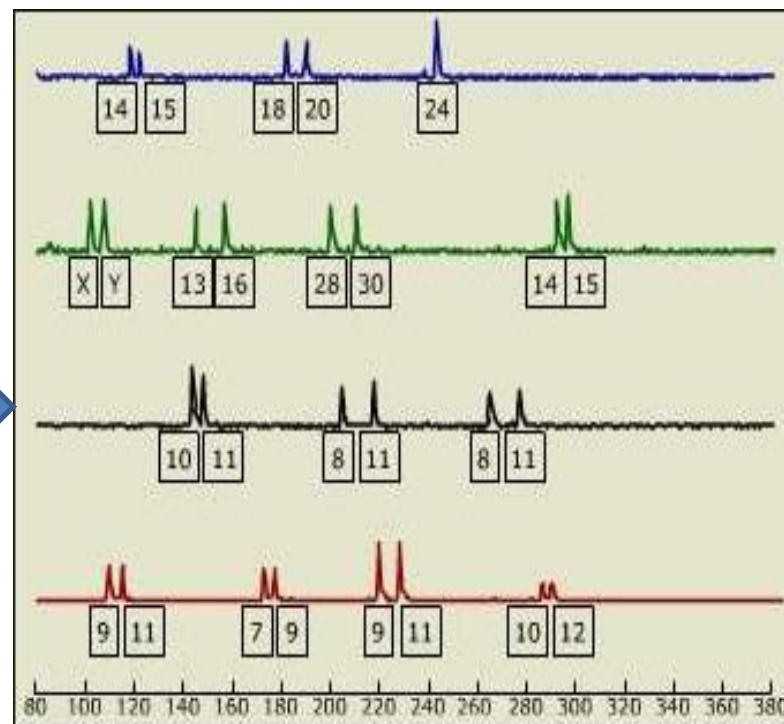
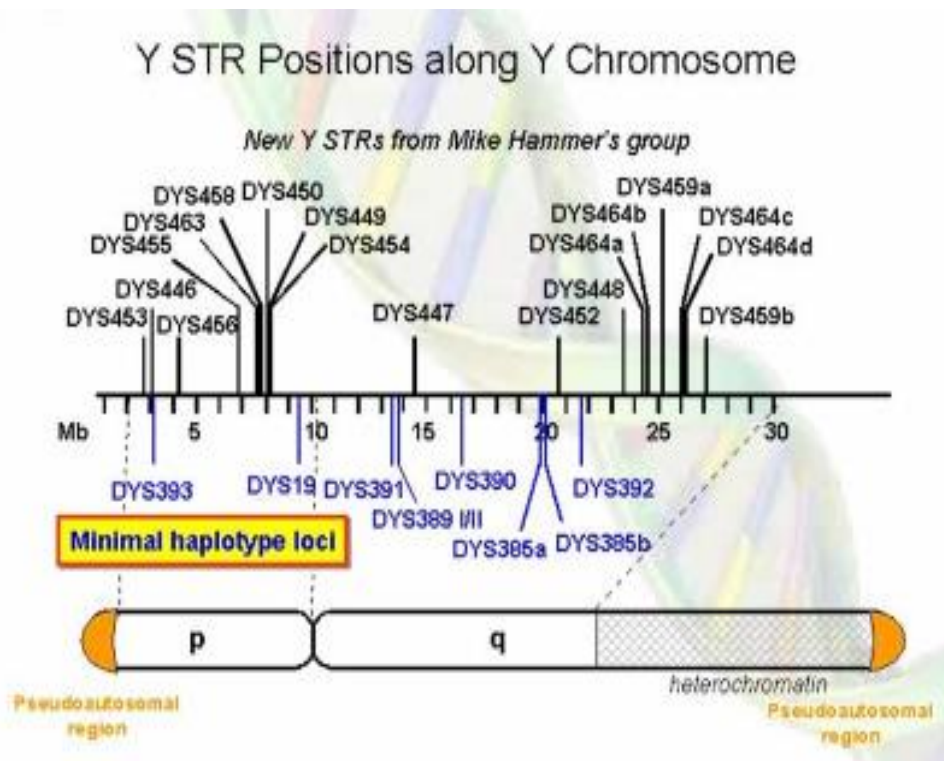


### III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale

## 3-Type de profil génétique appliqué

### Profil du Polymorphisme de chromosome Y

- tous les hommes de la même lignée paternelle présentent un profil Y-STR identique
- réalisé lorsqu'une faible quantité d'ADN masculine est mélangée à une grande quantité d'ADN féminine.





### III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale

#### 4-Interprétation du profil génétique

Un profil génétique peut être utilisé pour établir un lien entre un suspect, une victime, une arme et/ou un lieu.



Comparaison des profils génétiques des traces prélevées avec les échantillons de référence d'un suspect ou d'une victime



**les deux profils  
sont différents,**



**les échantillons ne  
proviennent pas de la  
même personne**



**Similitudes entre  
les profils**



**proposition d'une interprétation  
statistique de la possibilité qu'il  
s'agisse de la même personne.**

### III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale

## 5-Exemples des problèmes a résoudre en médecine légale par un profil génétique

# Cas d'agression sexuelle

1- Suspect 1 (sang)

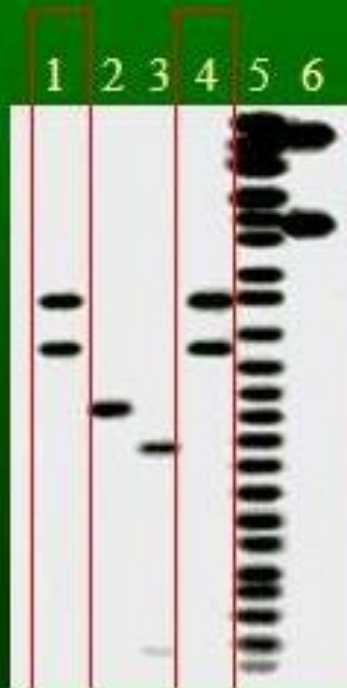
2- Suspect 2 (sang)

3- Victime

4- ADN de sperme

5- Standard

6- Conjoint



Qui est le coupable?

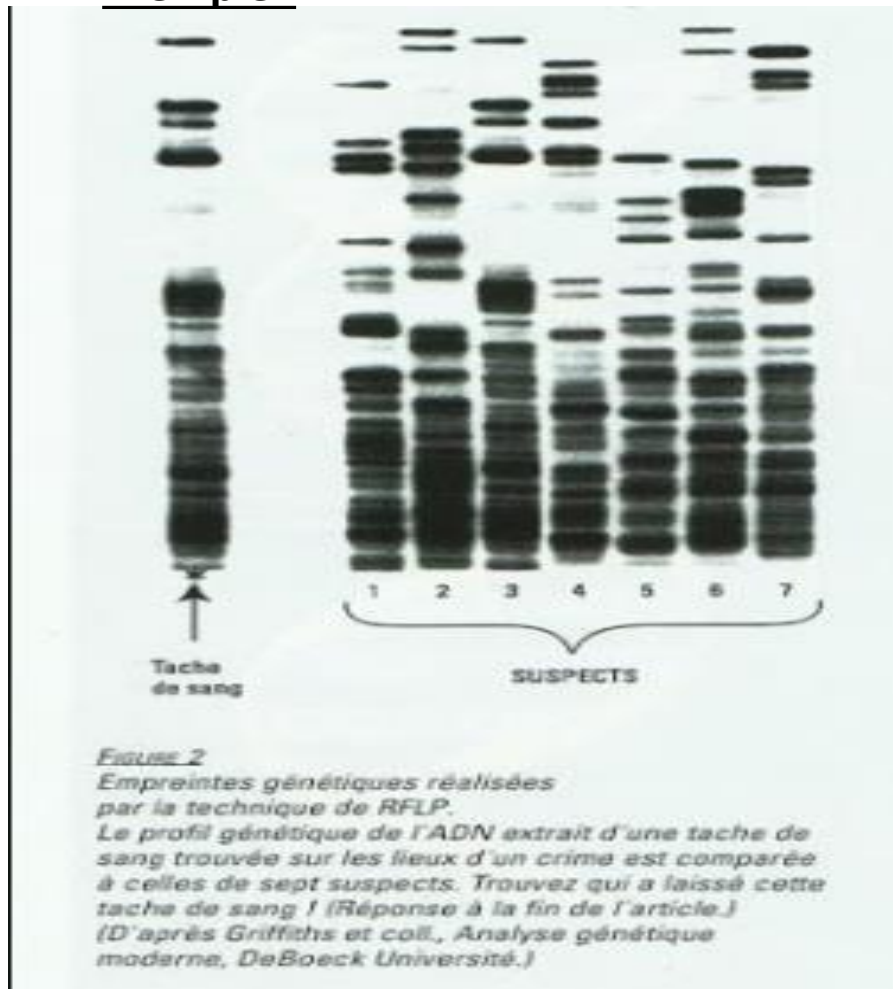
**Suspect 1**

### III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale

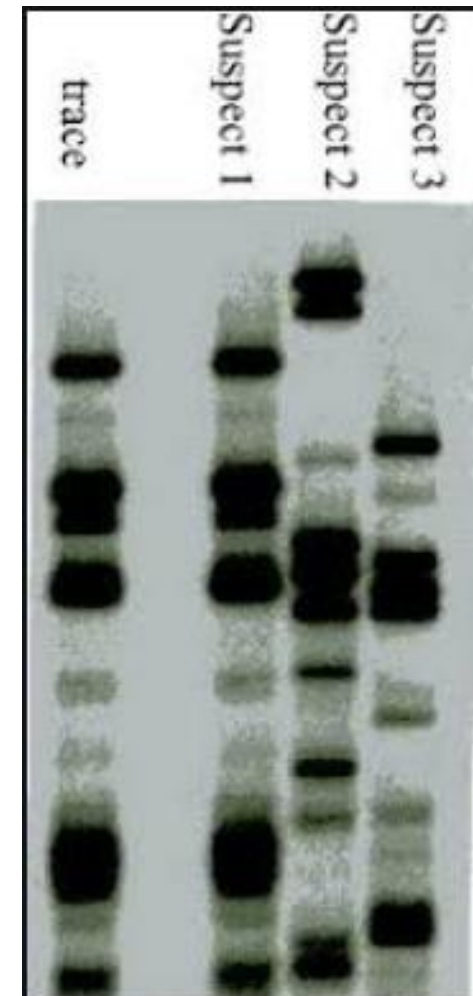
## 5-Exemples des problèmes à résoudre en médecine légale par un profil génétique

### MEURTRE

#### Exemple 1



#### Exemple 2

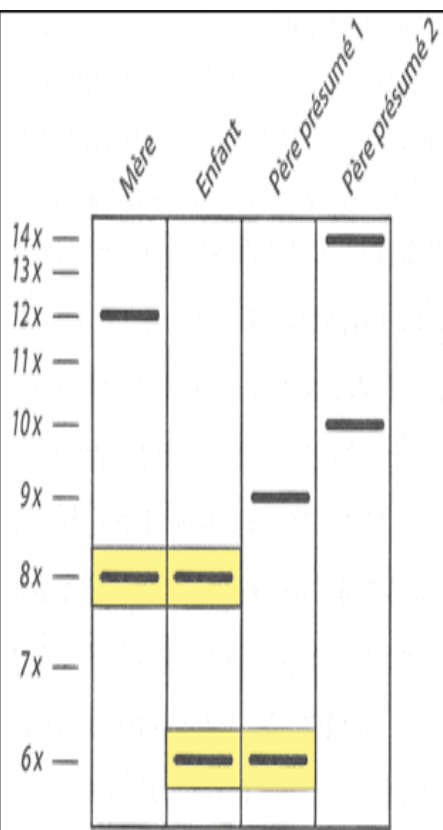


### III- Application de la biologie moléculaire en Médecine légale

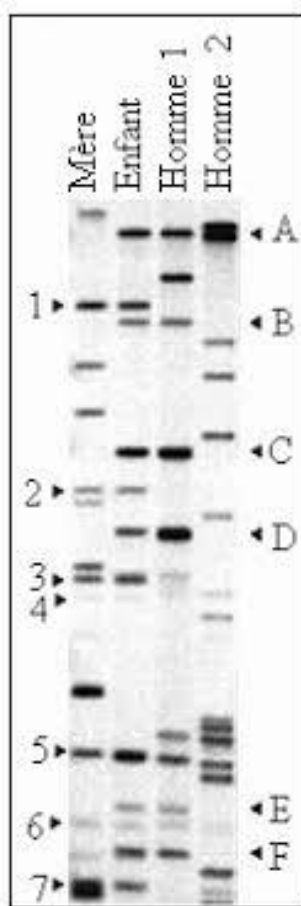
## 5-Exemples des problèmes à résoudre en médecine légale par un profil génétique

### Problème de paternité

Exemple 1



Exemple 2



Exemple 3

LOCUS STR	PÈRE PRÉSUMÉ		ENFANT		RÉSULTAT	PI
TH01	7	8	7	9,3	Concordance	0,6083
D7S820	10	10	10	10	Concordance	2,7973
D6S1179	10	15	12	15	Concordance	1,1905
FGA	23	23	22	29	Non Concordance	0,0067
D3S1358	15	16	15	16	Concordance	1,5462
VWA	16	16	15	18	Non Concordance	0,0074
D18S51	15,2	16	19	20	Non Concordance	0,0044
D6S818	8	12	11	11	Non Concordance	0,005
PentaD	10	10	2,2	12	Non Concordance	0,0004
TPOX	8	8	8	9	Concordance	1,4925
D13S317	12	13	11	12	Concordance	0,576
D21S11	30	31,2	30	32,2	Concordance	1,4288
CSF1PO	11	12	10	10	Non Concordance	0,005
D2S1338	17	23	20	26	Non Concordance	0,0024
Amelogenin	X	Y	X	Y	Concordance	DNC
D16S539	10	12	9	11	Non Concordance	0,0027
D19S433	12	17,2	12	13,2	Concordance	2,193
PentaE	12	15	5	9	Non Concordance	0,0004

**Fin du chapitre 4**

**Merci**

**S. Dekkiche**