

Evaluation et estimation de l'âge de jeunes immatures : apports du couplage de la croissance et de la maturation du squelette et révision d'une méthode biométrique

Mélissa Niel

► To cite this version:

Mélissa Niel. Evaluation et estimation de l'âge de jeunes immatures : apports du couplage de la croissance et de la maturation du squelette et révision d'une méthode biométrique. Anthropologie biologique. Aix-Marseille Université, 2019. Français. NNT : . tel-03110686

HAL Id: tel-03110686 https://hal.science/tel-03110686

Submitted on 24 Apr 2023 $\,$

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AIX-MARSEILLE UNIVERSITE FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES ECOLE DOCTORALE : Sciences de la vie de et la santé – ED 62 UMR 7268 Anthropologie bio-culturelle, Droit, Ethique et Santé – AMU-CNRS-EFS

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant LA FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES DE MARSEILLE

Le 16 décembre 2019

Par Mélissa NIEL

Née le 21 Mars 1991

Evaluation et estimation de l'âge de jeunes immatures : Apports du couplage de la croissance et de la maturation du squelette et révision d'une méthode biométrique

Pour obtenir le grade universitaire de DOCTEUR d'AIX-MARSEILLE UNIVERSITE DISCIPLINE : Pathologie humaine – Recherche clinique et Santé Publique SPECIALITE : Anthropologie Biologique

Membres du jury :

M. Pascal ADALIAN (Professeur, Aix-Marseille Université, UMR 7268 ADES, Marseille)DirecteurM. Loïc LALYS (Chercheur CNRS, UMR 7268 ADES, Marseille)Co-directeurMme. Pauline SAINT-MARTIN (PU-PH, Université de Tours)RapporteurM. José BRAGA (Professeur, Université Paul Sabatier, Toulouse)RapporteurMme. Marie-Dominique PIERCECCHI (PU-PH, Aix-Marseille Université, Marseille)ExaminateurM. Yann HEUZE (Chercheur CNRS, UMR 5199 PACEA, Université de Bordeaux)Examinateur

Liste des abréviations

AFE : Analyse de Fourier Elliptique
ANOVA : ANalysis Of Variance
AVP : accident de la voie publique
ACP : analyse en composantes principales
AL : anomalie localisée
AC : anomalie cérébrale
AChr : anomalie chromosomique
CCC : coefficient de corrélation de concordance
CCI : coefficient de corrélation intra-classe
CT scan : Computed Tomography scan
CPDPN : centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
DICOM : Digital Imaging and COmmunications in Medicine
FCS : fausse couche spontanée
GPA : superposition Procrustes généralisée
HAS : Haute Autorité de Santé
HMH : High Maximum Height
IMG : interruption médicale de grossesse
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
MAP : menace d'accouchement prématuré
MFIU : mort fœtale <i>in utero</i>
ML : cas médico-légal
MIN : mort inattendue du nourrisson
MSN : mort subite du nourrisson
MANOVA : Multivariate ANalysis Of Variance
ML : maximum length (longueur maximale)
MW : maximum width (largeur maximale)
MOC : maladie osseuse constitutionnelle
NEONAT : décès néonatal
NC : non connu
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PACS : Picture Archiving and Communication System
Régression OLS : Ordinary Least Squares
SG : semaines de grossesse
SA : semaines d'aménorrhée
SL : sagittale length (longueur sagittale)
TMV : Threshold Mean Value
TEM : Technical error of measurement / erreur technique de mesure
TC : trouble de la croissance

Remerciements

Mes remerciements s'adressent tout d'abord à l'ensemble des membres du jury,

Aux rapporteurs,

Madame Pauline Saint-Martin (PU-PH, Université de Tours) et Monsieur José Braga (Professeur, Université Paul Sabatier Toulouse) pour avoir accepté de juger ce travail. Un grand merci pour vos remarques pertinentes et pour l'intérêt que vous portez à mon travail de thèse de doctorat.

Aux examinateurs,

Madame Marie-Dominique Piercecchi (PU-PH, Aix-Marseille Université) et Monsieur Yann Heuzé (Chercheur CNRS, Université de Bordeaux, UMR 5199 PACEA), merci d'avoir accepté de siéger dans le jury pour juger ce travail.

A mes directeurs de thèse,

Monsieur Pascal Adalian (Professeur, Aix-Marseille Université, UMR 7268 ADES), je tiens sincèrement à vous remercier pour la confiance que vous m'avez accordée en me confiant ce projet de recherche. Tout au long de votre encadrement ; qui a commencé pendant le mémoire et qui a continué pendant ce travail de thèse ; vous avez su répondre à mes questions et à mes doutes grâce à vos connaissances sur le sujet et à votre expérience, qui m'ont été d'une aide précieuse pour mener à bien ce travail. Je vous exprime ici toute ma gratitude.

Monsieur Loïc Lalys (Chercheur CNRS, UMR 7268 ADES), je vous remercie d'avoir accepté d'être mon co-directeur en cours de thèse. Vos connaissances sur le développement de l'enfant et vos conseils ont contribué à alimenter ma réflexion. Au cours de nos échanges, vous avez su m'apporter votre soutien et votre aide, je tiens à vous en remercier sincèrement.

A toutes les personnes qui ont collaboré de près ou de loin à ce travail,

Je tiens à remercier Monsieur Michel Signoli (Directeur de l'UMR 7268 ADES) pour m'avoir accueilli au sein de l'unité pendant ces années de thèse et pour m'avoir permis d'obtenir la bourse du ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche. Merci pour votre bonne humeur et votre bienveillance.

Un remerciement tout particulier à Monsieur Lionel Thollon (Maître de conférences, LBA, Marseille). C'est grâce à votre appui lors du concours organisé par l'Ecole doctorale que j'ai pu obtenir la bourse. Vous avez contribué au commencement de ce travail, un grand merci.

Merci à Madame Kathia Chaumoître (Professeur, Chef de service de radiologie et d'imagerie médicale à l'Hôpital Nord, Marseille) pour le temps et la confiance que vous m'avez accordé lors de mes nombreuses venues à l'Hôpital Nord de Marseille pour

collecter les données de mon échantillon médical. Votre aide et votre réactivité m'ont été précieuses jusqu'aux derniers individus collectés. Un grand merci également pour m'avoir permis de scanner des centaines de petits ossements pour la validation de mon protocole. J'en profite pour remercier toutes les personnes du service d'imagerie pour l'accès aux salles de travail, et leur aide (surtout leur temps) pour installer et ranger les os au fur et à mesure des passages au scanner.

Je remercie Clémence Delteil (Docteur en médecine, Service de médecine légale, APHM), Louise Corron (Post-doctorante, Université du Nevada, Reno), Emmanuelle Lesieur (Docteur en médecine, gynécologue-obstétricienne, Marseille) et Floriane Remy (doctorante, LBA Marseille) pour l'aide que vous m'avez apporté à l'élaboration de la base de données des immatures de l'UMR 7268 ADES.

Merci à Madame Catherine Rigeade (INRAP Méditerranée, UMR ADES) de m'avoir permis avec Louise d'étudier les immatures des sites archéologiques de Rousset, Fos-sur-Mer et Castelnau-le-Lez. Merci pour la confiance que tu nous as accordé, et merci de m'avoir permis d'inclure les individus à mon échantillon de thèse.

Un immense merci à Monsieur Julien Corny (Full-stack développeur, Chercheur associé UMR ADES) pour avoir initié ce travail de thèse avec Pascal dès le mémoire. Grâce à ton enseignement de morphométrie géométrique en master, j'ai pu acquérir toutes les bases et les notions importantes de cette discipline complexe. Ta pédagogie et ta rigueur, ainsi que ton aide plus que précieuse en morphométrie géométrique m'ont grandement aidé à mener ce travail à terme.

Merci à Monsieur Yann Ardagna (Ingénieur d'études, UMR ADES) d'avoir toujours pris le temps de répondre à mes questions concernant les cas pathologiques, et pour voir grandement contribué au travail sur les encoches des *pars basilaris*, qui a abouti à un article.

Merci à Madame Bérengère Saliba-Serre (Ingénieur statisticien, UMR ADES, Marseille) et à Louise. Votre aide sur R[®] m'a permis d'avancer avec rigueur et efficacité sur la partie de cette thèse qui concerne l'estimation de l'âge. Grâce à vous, j'ai pu la finaliser.

Louise, un immense merci pour les relectures des textes en anglais, toujours avec efficacité et rapidité. Je te remercie également pour nos discussions sur notre sujet commun ; l'estimation de l'âge des immatures.

Merci à Monsieur Vincent Bonhomme (Chercheur associé, UMR CBAE, Montpellier) pour avoir répondu à mes questions sur les analyses de Fourier elliptique, toujours dans la bonne humeur et avec sympathie. Merci à Madame Lydia Carlier, Madame Laetitia Delouis, Madame Virginie Scardina et Madame Mélanie Di Paola pour votre aide administrative tout au long de ces six années passées au laboratoire et pour votre bonne humeur.

Je souhaite également remercier Monsieur Alain Badin de Montjoye (Conservateur territorial du Patrimoine honoraire, Conseil général de l'Isère, responsable d'opération de la fouille préventive *Eglise Saint-Pierre,* Moirans, Auvergne-Rhône-Alpes), Madame Isabelle Daveau (ingénieur d'études INRAP, responsable d'opération de la fouille préventive *110 Chemin de la farigoule*, Castelnau-Le-Lez, Occitanie), Madame Florence Parent (ingénieur d'études INRAP, responsable d'opération de la fouille préventive *Chemin de Saint-Privat*, Rousset, Provence-Alpes-Côte d'Azur), Monsieur Stefan Tzortzis (UMR ADES, DRAC PACA) et Monsieur Michel Signoli (directeur de l'UMR ADES) pour l'accès aux échantillons ostéo-archéologiques. Merci également à Monsieur Yann Ardagna (ingénieur d'études) et à Madame Emeline Spérandio (co-gestionnaire des ostéothèques de l'UMR ADES) pour l'accès aux collections situées au laboratoire.

Merci aux membres du laboratoire, aussi bien à la Timone qu'à Nord pour les moments partagés autour de discussions qui permettaient de penser à autre chose que la thèse, et merci aux doctorants pour avoir partagé ces moments de thésards. J'en profite pour vous remercier d'avoir pris sur votre temps pour participer à la Fête de la Science 2016 et 2017 co-organisée avec Emeline Spérandio.

Enfin, merci aux étudiantes du master anthropologie biologique (Aurélie, Clémence et Laure) pour leur aide dans la reconstruction 3D des ossements et pour l'erreur interobservateur des contours des *pars basilaris*.

Clémence Mopin, un grand merci pour l'erreur inter-observateur des mesures de la pars basilaris.

Plus personnellement, je souhaite remercier toutes les personnes qui m'ont soutenu au cours de ces années de thèse, notamment mes amis, ma famille et Elie.

Chapitı	re 1 - Introduction	13
Chapitı	re 2 - Etat de l'art et mise en contexte	
1.	L'estimation de l'âge	19
1.	Terminologie générale	
2.	Importance de l'estimation	20
2.	Le développement : la croissance et la maturation	21
1.	La maturation : l'âge physiologique	22
2.	La croissance : l'âge biométrique	22
3.	Rôle des hormones de croissance	23
3.	Les méthodes utilisées	24
4.	Les meilleurs estimateurs de l'âge chez le jeune immature	27
5.	Les anomalies de développement	29
1.	Le retard de croissance	30
2.	L'avance de croissance	32
6.	Chez le vivant – Evolution des courbes de croissance	33
7.	Estimation de l'âge : intérêt des os de la base du crâne	33
1.	La morphométrie géométrique	35
2.	Anomalies de développement de la pars basilaris	36
8.	Association de plusieurs estimateurs de l'âge	38
9.	La tendance séculaire	39
1.	La croissance comme indicateur des conditions de vie	40
Chapitı	re 3 - Matériel	42
Ι.	Populations d'étude	
1.	L'échantillon d'imagerie médicale	43
1.	Les fœtus	43
2.	Les individus postnataux	45
2.	L'échantillon bioarchéologique	46
1.	Site archéologique de Rousset	47
2.	Site archéologique de Fos-sur-Mer	49
З.	Site archéologique de Castelnau-le-Lez	49
4.	Site archéologique de Moirans	50
5.	Site archéologique de l'Argentière-la-Bessée	51
١١.	Variables utilisées : la <i>pars basilaris</i> et le fémur	
1.	Développement des os étudiés	53
1.	La pars basilaris	53
2.	Le fémur	56
2.	Le couplage entre maturation et croissance	57

3.	Révision de méthodes biométriques d'estimation de l'âge avec la	pars
basil	aris	58
1.	Les mesures	58
4.	Acquisition des données	59
5.	Critères d'inclusion	60
6.	Effectif total	61
1.	Choix d'un âge commun aux fœtus et nourrissons	61
2.	Echantillon d'imagerie médicale	61
З.	Echantillon bioarchéologique	65
4.	Echantillon de validation des protocoles	66
7.	Résumé des effectifs	67
pitr I.	e 4 - Méthodes Statistiques descriptives des échantillons	68
1.	Description des variables et des individus	69
1.	Trajectoire de croissance de l'échantillon d'imagerie médicale non pathologique	69
2.	Statut des individus	69
3.	Homogénéité par âge et par sexe	70
II.	Acquisition des données CT scans	
1.	Segmentation et reconstruction	70
III.	Méthode du couplage entre maturation et croissance	
1.	Analyse de la conformation	72
1.	Choix de la méthode de morphométrie géométrique	72
2.	Définition d'un plan de référence	74
З.	Tracé du contour	75
2.	Normalisation des contours	75
3.	Critère de maturation	78
1.	Création de stades de maturation	78
2.	Analyse en composantes principales sur la variation de conformation et variabil	lité de
con	formation intra-stade	78
4.	Critère de croissance	79
1.	Courbes de percentiles de longueurs fémorales	79
5.	Couplage ou découplage?	80
1.	Attribuer une conformation à un stade de maturation	80
2.	Qu'en est-il de la croissance ?	80
<u> </u>	Analyses de géométrie morphométrique	80
6.	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
ь. 7.	Etude du dimorphisme sexuel	81
6. 7. <i>1.</i>	Etude du dimorphisme sexuel	 81
6. 7. 1. 2.	Etude du dimorphisme sexuel La conformation des pars basilaris Les longueurs fémorales	 81 81 81

IV.	Méthode d'estimation de l'âge	
1.	La pars basilaris	82
1.	Les mesures choisies	83
2.	Les mesures 3D de la pars basilaris	84
3.	Les changements de proportions de la pars basilaris	87
2.	Dimorphisme sexuel des variables biométriques	87
3.	Relation entre les variables et l'âge	87
1.	Modèles de régression paramétriques	87
	a. La régression linéaire	87
	b. La régression linéaire multiple	88
	c. La multicolinéarité	89
	d. La régression polynomiale	90
2.	Sélection des modèles de régression	90
	a. Les coefficients de la régression	90
	b. Le coefficient de détermination <i>R</i> ²	90
	c. Analyse des résidus : indépendance, homoscédasticité et normalité	91
	d. Corriger la normalité et l'hétéroscédasticité des erreurs : transformation des	
	variables	93
	e. Intervalle de prédiction à 95% et précision de l'estimation	93
	f. Comparaison des modèles de régression	95
4.	Application des modèles de prédiction de l'âge	96
5.	Comparaison de méthodes	96
	•	
v .	Anomalie morphologique de la <i>pars basilaris</i>	
1	Etude des encoches transverses : comment et nourquoi ?	97
1.		
VI.	Validation des protocoles et des méthodes d'acquisition	des
ممم		
uonn		
1.	Validation des protocoles : répétabilité et reproductibilité	98
1.	Les fémurs	98
2.	Les pars basilaris	98
	a. Les contours : erreur de mesure et choix du nombre d'harmoniques	98
	b. Les mesures	99
2.	Validation des méthodes d'acquisition des données	101
1.	Les fémurs	. 102
	a. Mesures 3D et mesures sur os secs	102
2.	Les pars basilaris	. 102
	a. Mesures 3D et mesures sur os secs	102
	b. Mesures sur os secs et mesures d'après photographies	102

Chapitre 5 - Résultats partie 1 Validation des protocoles et de l'acquisition des données...... 105 I. Validation des protocoles

1.	Répétabilité et reproductibilité	106
1. P	rotocole du contour des pars basilaris	106
a.	Nombre d'harmoniques	106
b.	Répétabilité et reproductibilité des contours	107
2. P	rotocole de mesures des pars basilaris	107
a.	Répétabilité	107
b.	Reproductibilité	111

II. Validation des méthodes d'acquisition des données

1.	Les fémurs	114
1.	Mesures réelles / mesures 3D	114
2.	Les pars basilaris	114
1.	Mesures réelles / mesures 3D / mesures photo	114
2.	Les contours	119

Chapitre 6 - Résultats partie 2

Métho	00	le du couplage	. 121
١.		Statistiques descriptives – Echantillon d'imagerie médicale	e non
path	ol	ogique de Marseille	
1.		Echantillon d'imagerie médicale total	122
2.		Les variables utilisées pour la méthode du couplage	123
1		Les fémurs	123
	a	Asymétrie bilatérale	123
	b	. Dimorphisme sexuel	124
2		Les pars basilaris	125
	a	Dimorphisme sexuel	125
3.		Echantillon d'élaboration d'imagerie médicale non pathologique	125
	a	Description des variables	126
	b	. Homogénéité par âge et par sexe des fémurs	126
4.		Echantillon de validation d'imagerie médicale non pathologique	127
	a	Description des variables	127
	b	. Homogénéité par âge et par sexe	128
5.		Echantillon de validation d'imagerie médicale pathologique	128
	a	Description des variables	128
	b	. Types de pathologies	129
	C.	Homogénéité par âge et par sexe	131
6.		Echantillon de validation bioarchéologique	131
	a	Description des variables	132

II.	Mise en place de la méthode du couplage	
1.	Les contours des <i>pars basilaris</i>	132
2.	La croissance fémorale	134
3.	Correspondance maturation / croissance	137
4.	Couplage ou découplage ?	137
III.	Evolution et changements morphologiques de la pars basi	laris
1.	Analyse en Composantes Principales (ACP)	139
2.	Variabilité de conformation intra-stade	141
IV.	Application de la méthode du couplage sur les échantill	ons de
validat	tion	
1.	Echantillon d'imagerie médicale non pathologique	143
2.	Echantillon d'imagerie médicale pathologique	144
1.	Résultats de la méthode en fonction des types de pathologies	152
2.	Estimation de l'âge des individus en fonction des résultats de la méthode	152

Chapitre 7 - Résultats partie 3

Méthod	le d'estimation de l'âge	159
Ι.	Statistiques descriptives – Echantillon médical de M	Marseille
1.	Les variables biométriques de la <i>pars basilaris</i>	160
1.	La longueur maximale (ML)	
2.	La largeur maximale (MW)	
З.	La longueur sagittale (SL)	
2.	Relation entre l'âge et les variables	163
3.	Dimorphisme sexuel sur les trois variables	164
4.	Changements de proportions de la pars basilaris	165
١١.	Mise en place des échantillons	
1.	Echantillon médical d'élaboration non pathologique	168
1.	Statistiques descriptives	
2.	Homogénéité par âge et par sexe	
2.	Echantillon médical de validation non pathologique	170
1.	Statistiques descriptives	
2.	Homogénéité par âge et par sexe	
3.	Echantillon médical de validation pathologique	171
1.	Statistiques descriptives	
2.	Homogénéité par âge et par sexe	
4.	Comparaison des échantillons	172

III. Estimation de l'âge

1.	Modèles de régressions paramétriques : méthode des moindres carrés
ordin	aire176
1.	Régressions polynomiales de degré 2 et 3 de la variable ML avec l'âge
2.	Régressions polynomiales de degré 2 et 3 de la variable MW avec l'âge
З.	Régressions linéaire et polynomiales de degré 2 et 3 de SL avec l'âge 184
2.	Transformation de la variable dépendante (âge)
1.	Logarithme népérien de l'âge (In(Age)) avec la variable ML
2.	Logarithme népérien de l'âge (In(Age)) avec la variable MW
З.	Logarithme népérien de l'âge (In(Age)) avec la variable SL
4.	Racine de l'âge (vAge) avec la variable ML
5.	Racine de l'âge (vAge) avec la variable MW
6.	Racine de l'âge (VAge) avec la variable SL
7.	Inverse de l'âge (inverse(Age)) avec la variable ML
8.	Inverse de l'âge (inverse(Age)) avec la variable MW
9.	Inverse de l'âge (inverse(Age)) avec la variable SL
3.	La régression linéaire multiple223
1.	La multicolinéarité
4.	Formules de prédiction retenues pour l'estimation de l'âge224
1.	Comparaison de la variance des modèles 225
2.	Comparaison de la performance des modèles 225
5.	Prédiction de l'âge225
1.	Transformation de l'âge estimé en semaines et intervalle de prédiction globale à 95%
2.	Intervalle de prédiction individuelle à 95% 226
6.	Application des modèles sur l'échantillon de validation médical non
patho	ologique227
7.	Application de méthodes existantes sur l'échantillon de validation médical
non p	pathologique236
8.	Comparaison des méthodes243
9.	Application des modèles sur l'échantillon médical pathologique244
10.	Application des modèles sur l'échantillon bioarchéologique

Chapitre 8 - Résultats partie 4

Des mo	orphologies de pars basilaris particulières	
Ι.	Anomalie morphologique de la pars basilaris	
1.	Fréquence des encoches transverses	248
2.	Morphologie des <i>pars basilaris</i>	249
3.	Comparaison des fréquences avec la littérature	250
4.	Mesures des encoches	251

Chapit	re 9 - Discussion
Ι.	Etude de jeunes individus
1.	Les CT scans <i>in utero</i> 255
2.	Les CT scans ante mortem et post mortem
3.	Qualité des examens CT scans et conséguences
4.	Synthèse
5.	Les individus archéologiques259
П.	Les variables utilisées dans cette étude
1.	La maturation des <i>pars basilaris</i> : choix de la méthode
2.	Correspondance entre la maturation et la croissance
3.	Les mesures de la <i>pars basilaris</i> 261
4.	Protocoles de mesures et de contours
1.	Tests intra et inter-observateur
	a. Les fémurs
	b. Les pars basilaris
2.	Acquisition des données
5.	Dimorphisme sexuel du fémur et de la pars basilaris
IV.	Le fœtus et le nourrisson en contexte médico-légal
1.	Critères osseux de viabilité fœtale et du fœtus à terme
2.	Aspect juridique et social269
1.	La non-reconnaissance pénale du fœtus en cas d'homicide
2.	Une reconnaissance sociale
3.	Vers un nouveau statut pénal du fœtus ? 272
۷.	La méthode du couplage entre maturation et croissance
1.	Morphologie et variabilité de la <i>pars basilaris</i> 273
2.	Application de la méthode sur les échantillons de validation274
1.	En contexte médico-légal : échantillon non pathologique
	a. La parité, le poids et la taille
	b. Déroulement de la grossesse 276
2.	En contexte médico-légal : échantillon pathologique
	a. Age osseux et pathologie 277
2	 a. Age osseux et pathologie
3.	 a. Age osseux et pathologie
3.	 a. Age osseux et pathologie
3.	 a. Age osseux et pathologie

1. Morphologie de la			, ia pui	s pasilaris	5
برجاحات منقله مناسعين	a pars basilaris.	•••••			288
 Application de la r 	néthode sur le	s échantill	ons de v	validation .	
1. Echantillon médical no	n pathologique				
2. Echantillon médical pa	thologique				
3. Echantillon bioarchéolo	ogique				292
a. Variation inter-popu	ilationnelle et fa	cteurs d'inf	luence d	es mesures	de la <i>pars</i>
3. Méthodes existan	tes : comparais	son des es	timatio	ns de l'âge	293
VII. Morphologies p	articulières	de la	pars	basilaris :	présence
d'encoches transverses					1
1. Origine embryolog	gique des enco	ches			295
2. Les encoches : syn	ndrome génétic	que, syndr	ome pa	thologique	ou variation
osseuse asymptomatique	?	1, .,			
Chapitre 10 - Conclusion	1		•••••	• • • • • • • • • • • • • • •	
Références bibliographi	i q ues	•••••	•••••	•••••	306
Liste des figures		•••••			329
Liste des tableaux		•••••			336
Annexes					
Annexe A - Echantillon médical (de validation pa	athologiqu	e		
Annexe B - Calibration de l'âge d	des individus bio	oarchéolo	giques .		
Annexe C - Estimation de l'âge :	modèles auton	natisés sur	un tabl	eur Excel .	
Annexe D- Application de n	os modèles (d'estimatio	on de	l'âge sur	l'échantillor
nathologique					
Annovo E Annicotion do nos m		hantillan h	ioarch -	ologique	270
Annexe E - Application de nos m	iodeles sur reci	hantillon b	ioarché	ologique	379
Annexe E - Application de nos m		hantillon b	ioarché	ologique	379 390

Chapitre 1 - Introduction

Chapitre 1

Introduction

L'estimation de l'âge au décès des individus à partir de leurs restes squelettiques est l'une des problématiques majeures de l'anthropologie biologique lors de la détermination d'un profil biologique. C'est en effet au moyen de cette estimation et de la détermination d'un sexe que les anthropologues pourront reconstruire le profil paléodémographique de leur population d'intérêt et répondre à de nombreuses questions concernant à la fois l'archéologie et la bioarchéologie. Si on ajoute à ces deux premiers éléments l'estimation de la stature de l'individu et la documentation de certains paramètres de son histoire de vie (pathologies, traumatismes, variations osseuses asymptomatiques), nous pouvons aller jusqu'à une forme « d'identification ». Il peut tout aussi bien s'agir d'une identification populationnelle, comme celle de l'état sanitaire d'un échantillon d'étude de taille importante si l'on est en contexte d'étude de site, ou d'une identification individuelle si l'on est confronté à la découverte d'un squelette isolé.

Dans le cas particulier de découverte de squelettes d'individus non-adultes, et tout particulièrement de jeunes immatures, l'âge au décès deviendra l'élément central de toute analyse des restes biologiques. Ce sera en effet le paramètre du profil biologique qui pourra être déterminé avec le plus de fiabilité, mais aussi celui qui sera le plus informatif, que ce soit dans l'interprétation du statut social des enfants dans les sociétés du passé ou d'une identification individuelle en contexte médico-légal par exemple.

Pour approcher cet âge, il nous faudra alors pouvoir évaluer le développement général de l'individu, qui est la résultante de l'action combinée des phénomènes de croissance et de maturation sous l'action des facteurs socio-environnementaux, c'est-à-dire des changements biométriques et physiologiques du corps liés aux conditions de vie.

Le constat qui est à l'origine de ce travail de recherche est justement lié à cette évaluation du développement du jeune immature. En effet, la plupart des méthodes disponibles sont basées sur le développement osseux et dentaire du squelette, partant soit du principe que les changements de taille des os ou des dents sont fortement corrélés à l'âge, soit du principe que la séquence de changements d'état de maturation (émergence dentaire, fusions osseuses) est bien établie quelle que soit la population et qu'elle est très peu variable dans le temps. Mais la question des conditions de vie et donc

du contexte dans lequel se produit le développement du jeune immature reste posée. La plupart des méthodes partent du principe qu'elles sont « favorables » ou « normales », mais il nous apparait évident qu'elles sont susceptibles d'être éminemment variables dans l'espace et dans le temps (différences populationnelles et variations séculaires) ou qu'elles peuvent être perturbées par une pathologie de la mère ou de l'enfant. Pour le dire différemment, la trajectoire ontogénique, c'est-à-dire la trajectoire de développement de l'enfant, est susceptible d'être altérée.

Pour pouvoir détecter de telles conditions, et évaluer le degré de confiance que nous pouvons accorder à l'une ou l'autre des méthodes d'estimation de l'âge au décès, nous sommes partis d'une hypothèse biologique de travail qui peut être formulée ainsi :

« Quelles que soient les conditions de développement de l'enfant depuis les premiers stades de vie intra-utérine, le cerveau est l'organe dont la maturation sera le mieux préservée. Malheureusement, il se lyse et disparait très rapidement après le décès, mais il aura induit la maturation des structures osseuses de la base du crâne qui sont taphonomiquement très résistantes. On peut alors les utiliser comme critère secondaire de la maturation générale de l'enfant, dont celle du cerveau était le reflet ».

En acceptant cette hypothèse, on peut avancer que les conditions de vie, qu'elles soient simplement « changeantes » ou véritablement « défavorables » au développement, vont influencer de manière plus importante la croissance biométrique que la maturation. La mise en évidence d'une éventuelle « dissociation » de ces deux paramètres serait alors un indice, voire une alerte, pour considérer que l'estimation de l'âge au décès du jeune immature doit être considérée avec une grande prudence.

Pour apporter des éléments de réponse à cette problématique, les objectifs de ce travail de thèse s'organisent en trois grandes parties.

Le but de la première partie est de développer une méthode basée sur le « couplage » attendu entre la maturation et la croissance dans des conditions de développement non altérées, afin de détecter une éventuelle anomalie ou une variation importante de développement dans des situations particulières. Notre hypothèse principale étant que l'âge physiologique (maturation) est plus fiable et stable que l'âge biométrique

(croissance) et que ces deux âges sont couplés chez des individus non pathologiques. L'estimation de l'âge physiologique sera basée sur le degré de maturation de la *pars basilaris*, estimé au moyen de la morphométrie géométrique d'après la conformation de son contour. La *pars basilaris*, sera alors considérée comme indicateur direct de la maturation de la base du crâne et comme indicateur indirect de la maturation du cerveau, en cohérence avec notre hypothèse de travail. L'estimation de l'âge biométrique (croissance) quant à elle sera basée sur la longueur diaphysaire maximale du fémur.

Après avoir été établie sur un échantillon d'imagerie médicale de jeunes immatures, la méthode sera appliquée sur un échantillon médical de validation d'individus nonpathologiques, puis un second échantillon d'individus dont les pathologies sont documentées. Enfin, elle sera appliquée sur un échantillon bioarchéologique. Si un individu sort de la variabilité normale de couplage établie sur un échantillon d'apprentissage, l'hypothèse qu'il présente une altération de sa trajectoire ontogénique pourra être avancée. Il conviendra alors de discuter de la raison potentielle de cette altération : anomalie de croissance (retard ou avance de croissance) en lien ou non avec une pathologie identifiée, tendance séculaire ou variation inter-populationnelle.

Dans une deuxième partie, nous proposerons une méthode directe d'estimation de l'âge à partir de mesures de la *pars basilaris* de l'os occipital, que nous mettrons en adéquation avec la population marseillaise actuelle. Toujours selon notre hypothèse de travail, nous devrions en effet pouvoir proposer une estimation de l'âge susceptible d'être moins influencée que la croissance des os longs des membres en cas de conditions développementales défavorables. Certes, de telles méthodes d'estimation peuvent être trouvées dans la littérature, mais nous reviendrons sur le fait qu'elles sont soit anciennes, soit peu adaptées d'un point de vue méthodologique et statistiques à certains de nos contextes d'application (notamment médico-légal), soit enfin qu'elles sont établies sur des populations très différentes de notre population d'intérêt. Tout comme pour la première partie de notre travail, nos méthodes seront établies sur un échantillon d'apprentissage d'imagerie médicale, puis nous les testerons sur un échantillon de validation d'individus sains et les comparerons aux estimations fournies par les méthodes existantes. Nous les testerons ensuite sur un échantillon de validation médical d'individus

pathologiques, ce qui nous permettra de vérifier si la croissance de la *pars basilaris* est moins impactée que la croissance fémorale en cas de pathologies. Si tel est le cas, nous devrions observer que l'estimation de l'âge d'après les mesures de la *pars basilaris* génère un taux d'erreur moins important que celle établie à partir de la biométrie des os longs sur ces individus pathologiques. Enfin nous testerons cette méthode sur un échantillon d'individus bioarchéologiques, ce qui nous permettra d'évaluer si nous obtenons des résultats comparables aux estimations de l'âge des autres méthodes et s'il existe une variation inter-populationnelle pour ce paramètre.

Enfin, dans une troisième et dernière partie, nous nous focaliserons sur un signe potentiel d'anomalie de développement décrit dans la littérature et qui serait directement porté par la *pars basilaris* : l'existence d'encoches transverses. S'il en existe dans nos échantillons, nous chercherons à identifier leur diversité de forme (unilatérale ou bilatérale ; longueur et longueur relative) et questionnerons leur étiologie à partir d'un échantillon d'imagerie médicale incluant aussi bien des individus pathologiques que non pathologiques. Nous calculerons la prévalence de ces encoches de manière à caractériser l'impact potentiel de ce signe sur les estimations de l'âge au décès et discuterons des causes potentielles d'apparition de ces encoches évoquées dans la littérature pour évaluer leur signification lors de découvertes de cas.

Chapitre 2 - Etat de l'art et mise en contexte

Chapitre 2

Etat de l'art et mise en contexte

1. L'estimation de l'âge

1. Terminologie générale

D'un point de vue biologique, un individu est considéré comme adulte lorsqu'il a achevé son développement ; c'est-à-dire l'ensemble des mécanismes de croissance et de maturation qui se produisent au sein de l'organisme depuis la fécondation jusqu'à sa conformation définitive (Eveleth & Tanner, 1990), tandis que par opposition à cette définition, un non-adulte est un individu pour lequel le développement n'est pas encore achevé.

Ce travail de thèse a pour objet d'étude les individus non-adultes, également nommés « individus immatures » en contexte archéologique, ou les « enfants » en contexte médical. Plus spécifiquement, il existe différents termes anglo-saxons pour nommer les périodes de développement des non-adultes (Scheuer & Black, 2004) :

- La période embryonnaire qui correspond aux huit premières semaines intrautérines,
- La période fœtale de la 9^{ème} semaine de grossesse à la naissance,
- Les périnataux autour de la naissance,
- Les nouveau-nés pour les quatre premières semaines de vie,
- Les nourrissons pour la première année de vie,
- La petite enfance de 1 à 5 ans,
- La grande enfance de 6 ans à la puberté ou l'adolescence,
- L'adolescence à partir de 10-14 ans pour les filles et 12-16 ans pour les garçons.

En France, les termes utilisés sont sensiblement les mêmes excepté pour les nourrissons dont l'âge varie de 1 mois à 2 ans, décalant ainsi la définition de « petite enfance » qui s'établit à partir de 3 ans. Pour notre étude, nous retiendrons l'acception française de fœtus et de nourrisson, c'est-à-dire le laps de temps entre la période de vie fœtale jusqu'aux 2 ans de l'individu.

Par ailleurs, l'âge des jeunes individus s'exprime de différentes façons dans la littérature, il peut être exprimé en :

 Mois lunaires, comme par exemple dans l'ouvrage de Fazekas & Kósa (1978). Un mois lunaire correspond à l'intervalle entre deux nouvelles lunes consécutives et équivaut à 29 ou 30 jours selon les mois, calculé à partir de la date des dernières règles de la mère,

- Semaines de grossesse (SG) calculées à partir de la fécondation de l'ovule,
- Semaines d'aménorrhée (SA) calculées à partir du premier jour des dernières règles de la mère. En contexte clinique, ce sont souvent les semaines d'aménorrhée qui sont utilisées car elles sont déterminables avec plus de précision et de fiabilité que les semaines de grossesse.

Dans nos analyses, nous ne retiendrons toutefois pas l'expression de l'âge en semaines d'aménorrhée afin de ne pas entraîner de « décalage » dans le décompte des semaines de vie avant et après la naissance. Nous parlerons de semaines de grossesse ou semaines *in utero* et de semaines postnatales.

2. Importance de l'estimation

L'estimation de l'âge au décès du fœtus et du nourrisson revêt une grande importance en anthropologie biologique ; à la fois dans des contextes médico-légaux et bioarchéologiques, même si les enjeux sont différents. L'estimation de l'âge est en effet le seul paramètre biologique d'identification qui peut être évalué avec précision à partir du squelette immature. En contexte archéologique, l'estimation de l'âge a principalement pour but de construire des profils paléodémographiques afin de tirer des conclusions sur les paramètres d'histoire de vie, le taux de mortalité et l'état sanitaire général de la population ; on parle d'âge populationnel.

En contexte médico-légal, l'estimation de l'âge revêt une importance cruciale puisque la personnalité juridique du fœtus dépend de cette estimation, avec les conséquences sociales, éthiques et économiques qui en résultent (Ritz-Timme et al., 2000). L'évaluation de la viabilité fœtale, la législation sur l'avortement et l'infanticide dépendent directement de l'estimation de l'âge du fœtus et du nourrisson, d'où la nécessité et l'importance de développer des méthodes avant tout fiables, et ensuite aussi précises que possible. Cette estimation de l'âge permet d'accepter ou d'exclure une identification présumée et donne aux enquêteurs des critères d'orientation pour l'identification. Dans ce contexte, il est essentiel de considérer une différence majeure avec l'estimation de l'âge populationnel que nous avons définie auparavant : ici, nous ne devons considérer que les données propres à un et un seul individu, celui qui fait l'objet de la demande d'estimation de l'âge par la justice, et on parle alors d'âge individuel.

Etant donné leur importance dans une enquête judiciaire, toute méthode d'estimation de l'âge appliquée dans un objectif médico-légal doit répondre à des exigences spécifiques (Ritz-Timme et al., 2000) :

- Elle doit avoir été présentée à la communauté scientifique par le biais d'une publication évaluée par les pairs ;
- Sa fiabilité doit être testée à l'aide de procédures statistiques valides et décrite par des termes clairement définis ;
- Et elle doit être suffisamment précise pour une application médico-légale (intervalle de confiance à 95%).

Avant de discuter plus en détail des méthodes d'estimation de l'âge, intéressons-nous au développement des individus qui permet d'estimer l'âge.

2. Le développement : la croissance et la maturation

Le développement d'un individu ; défini par sa croissance et sa maturation, commence dès la fécondation. En effet, tout commence dès le développement intra-utérin qui est divisé en deux parties ; la période embryonnaire, de la fécondation à la 8^{ème} semaine de grossesse, et la période fœtale, de la 9^{ème} semaine de grossesse au terme aux alentours de 38 semaines.

La croissance est définie par l'augmentation des dimensions corporelles ; elle concerne l'aspect quantitatif du développement tandis que la maturation concerne l'aspect qualitatif (Berveiller, 2015; Lepercq & Boileau, 2006). La maturation est dépendante des processus de différenciation cellulaire alors que la croissance dépend de la prolifération cellulaire. Ces deux processus sont étroitement dépendants de facteurs génétiques, nutritionnels et environnementaux (Berveiller, 2015; Lepercq & Boileau, 2006; O'Connor, Farach-Carson, & Schanen, 2010).

1. La maturation : l'âge physiologique

La maturation osseuse est divisée en trois étapes (Adamsbaum, Aït-Ameur, Benosman, André, & Kalifa, 2002):

- La maturation prénatale pendant laquelle les matrices cartilagineuses s'ossifient,
- La maturation postnatale de l'enfance pendant laquelle les os du tarse et du carpe, ainsi que les épiphyses des os longs et la voûte du crâne s'ossifient,
- Et la maturation de l'adolescence pendant laquelle les cartilages de croissance s'ossifient.

La séquence de maturation osseuse est bien connue au cours du développement du jeune immature (Scheuer & Black, 2004; Scheuer, Black, & Cunningham, 2000), et le grand nombre d'« évènements » observables sur le squelette permet d'estimer l'âge assez précisément.

2. La croissance : l'âge biométrique

La croissance fœtale est régulée par des facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux et nutritionnels (Adamsbaum et al., 2002; Berveiller, 2015; Lepercq & Boileau, 2006). Elle est évaluée par la mesure de la taille ou croissance staturale liée à celle du squelette, et du poids ou croissance pondérale proportionnelle à celle du placenta (Berveiller, 2015; Lepercq & Boileau, 2006). Ces deux éléments n'ont pas la même progression au cours de la grossesse ; la croissance pondérale est lente jusqu'à la 23^{ème} semaine de grossesse (SG) puis elle s'accélère avant d'atteindre un pic vers la 34^{ème} semaine, tandis que la croissance staturale ou celle des os longs a une vitesse de croissance rapide entre 4 et 5 mois lunaires ou vers la 20^{ème} SG, et une vitesse plus uniforme et stable du 6^{ème} au 9^{ème} mois lunaire (Fazekas & Kósa, 1978; Lepercq & Boileau, 2006). Concernant les os longs, le fémur a un pic de croissance vers la 15^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) puis sa vitesse décroît lentement pendant le deuxième trimestre. Pendant le troisième trimestre, le vitesse chute vers 35 SA (Guihard-Costa, 1993; Guihard-Costa & Droullé, 1990). La croissance fœtale peut être influencée par plusieurs facteurs tels que l'âge de la mère, le nombre de grossesses ou le sexe du fœtus.

Rajoutons par ailleurs que la poussée de croissance cérébrale s'étend de la migrossesse jusqu'à l'âge de 2 ans (Fournié, Kessler, Biquard, Parant, & Connan, 2004). On

observe un net ralentissement de la croissance des dimensions crâniennes et des dimensions cérébrales entre 2 et 3 ans, ce ralentissement ayant lieu un petit plus tôt chez les garçons que chez les filles (Guihard-Costa & Ramirez-Rozzi, 2004).

Après la naissance, la croissance staturale est en grande partie déterminée génétiquement (Lepercq & Boileau, 2006) et comprend également plusieurs phases (Lejarraga, 2012) :

- Une croissance rapide pour les nourrissons la première année de vie, environ 25 cm/an, et parfois plus rapide avec 30 cm/an pendant la première moitié de cette période. Cependant, une décélération assez forte et continue peut également être observée peu après la naissance et jusqu'à 2-3 ans.
- Une croissance plus modérée à partir de 3 ans et ce, jusqu'à la poussée de croissance qui a lieu à l'adolescence,
- Une forte croissance pendant l'adolescence, la vitesse maximale moyenne de la taille est d'environ 9,5 cm/an chez les garçons et 8,5 cm/an chez les filles vers l'âge de 13-14 ans.
- Et enfin, une décélération de la croissance jusqu'à sa fin.

Dès la naissance et jusqu'à 5 ans, les garçons seraient plus grands d'environ 1 cm par rapport aux filles (Lejarraga, 2012). De façon générale, le développement est asymétrique entre le côté droit et gauche, et la maturation osseuse est plus lente chez les garçons que chez les filles (Adamsbaum et al., 2002).

3. Rôle des hormones de croissance

Chez le fœtus, une régulation hormonale complexe joue un rôle dans le bon déroulement de la croissance du fœtus (Brauner & De Zegher, 1993). L'article de Berveiller (2015) sur la physiologie de la croissance fœtale fournit un résumé complet de l'ensemble des facteurs agissant sur la croissance. Pendant l'enfance à partir de 2-3 ans, les hormones de croissance agissent surtout sur les cartilages pour stimuler la maturation et la croissance de l'os, ainsi que l'hormone thyroïdienne, l'insuline ou encore le cortisol qui jouent un rôle important dans la croissance (Lejarraga, 2012). Pendant la puberté, la croissance est contrôlée par les hormones de croissance et les hormones sexuelles (testostérone, œstrogènes) qui déclenchent le pic de croissance et accroissent la vitesse de maturation des cartilages de croissance, puis leur ossification (Lejarraga, 2012).

3. Les méthodes utilisées

De nombreuses méthodes d'estimation de l'âge du fœtus et du nourrisson ont été publiées. Il ne s'agit pas ici de faire une revue exhaustive et critique des différentes méthodes puisque cela a déjà été fait (Corron, 2016). Les méthodes sont basées sur le développement osseux et dentaire du squelette, dont la chronologie des différentes étapes de maturation osseuse sont bien connues (Scheuer & Black, 2004; Scheuer et al., 2000).

Aussi, il existe une corrélation positive entre l'âge squelettique et l'âge chronologique (ou réel), puisque la taille des os a une vitesse de croissance progressive et connu. Les données biométriques sur les os de fœtus et de jeunes immatures sont mentionnées dans les livres anciens de médecine légale dès le milieu du XIX^{ème} siècle (Kanzler, 1854a, 1854b, 1854c; Landois, 1869; Langer, 1872; Toldt, 1882). Kanzler publiera en 1854 (Kanzler, 1854a) des tables avec les dimensions des os fœtaux ; le crâne, les os du tronc et les os longs, en fonction des mois lunaires (rappelons qu'un mois lunaire = 29 ou 30 jours selon les mois, à partir de la dernière menstruation). Dès le début du XX^{ème} siècle, les travaux portant sur les mesures osseuses dans une perspective médico-légale se sont multipliés (Balthazard & Dervieux, 1921; Key-Aberg, 1917; Olivier & Pineau, 1958; Saettele, 1951; Siebert, 1941; Szasz, 1938). Ces études anciennes ont souvent été basées sur des échantillons très réduits ; c'est par exemple le cas de l'étude de Toldt qui se base sur seulement trois fœtus (Toldt, 1882), ou celle de Key-Aberg qui a mesuré 21 fœtus (Key-Aberg, 1917). De plus, certaines de ces méthodes multiplient les biais d'estimation en passant par la longueur du corps pour estimer l'âge. Par exemple Balthazard & Dervieux (1921) fournissent des formules de prédiction de la longueur du corps à partir de la longueur diaphysaire du fémur, du tibia et de l'humérus :

- Longueur corps = longueur fémur (cm) * 5,6 + 8
- Longueur corps = longueur tibia (cm) * 6,5 + 8,5
- Longueur corps = longueur humérus (cm) * 6,5 + 8

A partir de l'estimation de la longueur du corps, il est ensuite possible d'estimer l'âge en jours à l'aide de la formule suivante à partir de 3 mois lunaires :

- Age (jours) = 5,6 * longueur corps (cm).

De la même façon, Olivier et Pineau (Olivier & Pineau, 1958) ont élaboré des formules pour estimer la longueur du fœtus à partir de la longueur des os longs, avec une erreur possible associée :

- Longueur humérus * 7,92 0,32 +/- 1,8 cm
- Longueur radius * 13,8 2,85 +/- 1,82 cm
- Longueur ulna * 8,73 1,07 +/- 1,59 cm
- Longueur fémur * 6,29 + 4,42 +/- 1,82 cm
- Longueur tibia * 7,39 + 3,55 +/- 1,92 cm
- Longueur fibula * 7,85 + 2,78 +/- 1,65 cm

L'âge en mois lunaires est ensuite estimé à partir de la longueur du corps avec la formule : $log(âge) = 0,01148 * longueur corps, ou la formule utilisant le poids : <math>log(âge) = 0,039 \sqrt{(poids fœtal + 0,433 grammes)}$.

Vu leur ancienneté et les biais associés, ces méthodes ne sont à notre connaissance plus utilisées de nos jours, au moins en contexte médico-légal.

D'autres méthodes leur ont succédé, parmi lesquelles la plupart sont des méthodes ostéométriques, radiographiques ou échographiques. Elles sont basées sur le développement et visent à estimer un âge physiologique basé sur le processus de maturation (apparition, morphologie et fusion des points d'ossification, éruption et minéralisation des dents, etc.) ou un âge biométrique basé sur le processus de croissance (distances vertex-coccyx et vertex-talon, périmètres crânien et abdominal, longueur maximale des os longs, etc.) (Adalian, 2001; Adalian et al., 2002; AlQahtani, Hector, & Liversidge, 2010; Black & Scheuer, 1996; Cardoso, Abrantes, & Humphrey, 2014; Cardoso, Gomes, Campanacho, & Marinho, 2013; Carneiro, Curate, Borralho, & Cunha, 2013; Carneiro, Curate, & Cunha, 2016; Chavez-Martinez, Ortega-Palma, Castrejón-Caballero, & Arteaga-Martínez, 2016; Demirjian, Goldstein, & Tanner, 1973; Fazekas & Kósa, 1978; Gilsanz & Ratib, 2005; Greulich & Pyle, 1959; Hadlock, Harrist, Deter, & Park, 1982; Hernández, Sánchez, Sobradillo, Rincón, & Narvaiza, 1988; Kurmanavicius et al., 1999;

Lalys et al., 2011; Maresh, 1955; Moorrees, Fanning, & Hunt, 1963b; Nyström & Ranta, 2003; Olivares & Aguilera, 2017; Remy et al., 2017; Rissech, Schaefer, & Malgosa, 2008; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Scheuer, Musgrave, & Evans, 1980; Ubelaker, 1978; Whitaker, Rousseau, Williams, Rowan, & Hartwig, 2002). Dans la littérature, il est admis que la croissance des os longs est davantage influencée par les facteurs environnementaux comme la biomécanique, le stress physiologique et la nutrition que la maturation dentaire qui est davantage sous contrôle génétique. De plus, il existerait des différences populationnelles de croissance du fémur chez les fœtus. Pour certains auteurs, la longueur fémorale est plus élevée chez les individus originaires d'Afrique par rapport aux individus originaires d'Europe (Altman & Chitty, 1997; Bromley, Frigoletto, Harlow, Evans, & Benacerraf, 1993; Shipp, Bromley, Mascola, & Benacerraf, 2001), et moins élevée chez les individus originaires d'Asie (Kovac et al., 2002; Ogasawara, 2009; Shipp et al., 2001). Ces variations inter-populationnelles restent tout de même controversées (Borgida, Zelop, DeRoche, Bolnick, & Egan, 2003; Ruvolo, Filly, & Callen, 1987; Zelop, Borgida, & Egan, 2003).

L'ensemble des méthodes citées n'est bien sûr pas exhaustif. Certains ouvrages et publications fournissent un résumé des bonnes pratiques, un état de l'art sur l'estimation de l'âge ou conseillent sur les méthodes d'estimation de l'âge à privilégier en anthropologie médico-légale ou en bioarchéologie (Blau & Ubelaker, 2016; Christensen, Passalacqua, & Bartelink, 2014; Cunha et al., 2009; Delabarde & Ludes, 2014; Franklin, 2010; Klepinger, 2005; Latham & Finnegan, 2010; Lewis, 2006; Lewis & Flavel, 2006; Márquez-Grant, 2015; Quatrehomme, 2015; Ritz-Timme et al., 2000; Schmeling, Geserick, Reisinger, & Olze, 2007; Scientific Working Group for Forensic Anthropology (SWGANTH), 2013; Spake & Cardoso, 2018; Ubelaker & Khosrowshahi, 2019). Généralement, la littérature ainsi que l'ensemble de ces publications préconisent fortement que les méthodes d'estimation de l'âge utilisées en contexte médico-légal pour un individu donné soient basées sur un échantillon de référence qui se rapproche le plus possible de l'individu étudié, qu'elles doivent être issues de la même population ou d'une zone géographique proche, d'une même période chronologique et de conditions socioéconomiques équivalentes, c'est-à-dire avec un environnement proche et des conditions de vie similaires pour ne pas avoir de biais dans les estimations (Lampl & Johnston, 1996; Rissech, Márquez-Grant, & Turbón, 2013; Spake & Cardoso, 2018; Zhang, Sayre, Vachon,

Liu, & Huang, 2009). Il a été montré qu'il existe une différence entre les populations concernant l'âge osseux du poignet chez de jeunes individus ; l'âge est surestimé chez les enfants asiatiques et hispaniques qui semblent avoir une maturation plus précoce que les enfants africains et américains, et cela est particulièrement visible entre 10 et 18 ans. En revanche, entre 0 et 5 ans il existe peu de différences entre les enfants (Zhang et al., 2009).

Enfin, rappelons que les ouvrages de référence pour le développement osseux des jeunes individus sont ceux de Fazekas & Kósa (1978), Schaefer, Black et Scheuer (2009), Scheuer et Black (2004) et Scheuer et al. (2000).

4. Les meilleurs estimateurs de l'âge chez le jeune immature

L'âge physiologique joue un rôle important dans l'estimation de l'âge fœtal car il repose sur l'évaluation de la maturité fœtale, ce qui peut permettre d'établir un diagnostic différentiel entre le retard de croissance intra-utérin et l'erreur d'âge gestationnel (Stempfle et al., 1995).

Au cours du développement prénatal, la maturation cérébrale est considérée comme étant le meilleur critère pour l'estimation de l'âge physiologique du fœtus, quelles que soient les conditions environnementales ou socio-économiques, et même en cas de pathologies fœtales ou maternelles (Feess-Higgins & Larroche, 1987; Larroche, 1965; Piercecchi-Marti, 2001; Piercecchi-Marti, Adalian, Pelissier-Alicot, Cianfarani, & Leonetti, 2000; Scheuer et al., 2000). Les modifications de conformation externe du cerveau permettent d'évaluer la maturation cérébrale grâce aux scissures et aux sillons qui suivent une chronologie caractéristique au cours du développement prénatal, et qui sont exceptionnellement touchés par les retards de croissance et les pathologies fœtales (Feess-Higgins & Larroche, 1987; Piercecchi-Marti, 2001). En effet, le cerveau peut être affecté par des conditions de croissance défavorables et peut, par exemple, être de plus petite taille mais sa maturation sera préservée au mieux. Malheureusement, le cerveau se lyse très rapidement après le décès mais il se trouve qu'il a une influence sur les structures osseuses de la base crânienne au cours du développement (Captier et al., 2013; Ford, 1956; Grossman & Zuckerman, 1955; Jeffery & Spoor, 2002; Lieberman, Pearson, & Mowbray, 2000; Mandarim de Lacerda & Alves, 1992; Morimoto, Ogihara, Katayama, & Shiota, 2008; Trenouth, 1984). Par conséquent, les structures osseuses de la base du crâne

peuvent être considérées comme des indicateurs indirects et stables de la maturation chez le jeune immature.

Pour l'estimation biométrique de l'âge, il est admis que la longueur fémorale donne l'estimation la plus fiable et la plus précise car elle est fortement et assez linéairement corrélée à l'âge chronologique (Adalian et al., 2002; Cardoso et al., 2014; Carneiro et al., 2013, 2016; Sherwood, Meindl, Robinson, & May, 2000). Cette corrélation a toutefois été établie à partir d'échantillons d'études jugés exempts de pathologies pouvant affecter une croissance générale « normale », et il nous faut donc garder à l'esprit que malgré sa fiabilité et sa relative précision, l'estimation de l'âge basée sur la croissance peut être biaisée si l'individu présente un retard de croissance ou une avance de croissance causé par une pathologie (Fitzsimmons et al., 1989; Ginsberg, Cadkin, Pergament, & Verlinsky, 1990; Lockwood et al., 1987; Nyberg, Luthy, Resta, Nyberg, & Williams, 1998; Sherwood et al., 2000; Todros et al., 2004). Ce cas de figure reste très difficile à détecter sur la base d'une observation morphologique, car la plupart des maladies chez le fœtus et le nourrisson ne laissent que peu ou pas de traces sur les os. Un fémur « court » peut être la résultante de plusieurs facteurs, tels qu'une petite taille physiologique, une anomalie de croissance généralisée liée à une altération du placenta, une infection congénitale, un syndrome fœtale, une dysplasie squelettique, etc. (Todros et al., 2004; Weisz et al., 2008). Sherwood, Meindl, Robinson, & May (2000) ont par ailleurs démontré que les maladies engendrant un fémur court tels que la trisomie 21 ou le syndrome de Turner, ou un fémur trop long dans les cas de spina bifida, conduisent à des erreurs d'estimation d'âge pouvant atteindre près de quatre semaines chez le fœtus. Par conséquent, en se basant uniquement sur la longueur du fémur, nous ne pouvons pas savoir si l'âge que nous allons estimer sera sous-estimé, correct ou surestimé par rapport à l'âge réel. Nous reviendrons sur ces anomalies de croissance plus en détails dans le paragraphe suivant.

Ainsi, deux éléments importants se font face ; d'un côté, la croissance fémorale peut être altérée par une pathologie et donner une estimation de l'âge biaisée et de l'autre côté, la maturation de la base du crâne modelée par le cerveau est comparativement bien préservée au cours du développement.

5. Les anomalies de développement

Dans les cas de découvertes d'ossements de jeunes individus, il est souvent difficile de déceler la présence d'une éventuelle anomalie de développement. Toutefois leur détection peut s'avérer fondamentale en contexte judiciaire, puisqu'elles permettent d'évaluer le taux de confiance que nous pourrons donner aux estimations de l'âge au décès qui seront établies. En effet, de nombreuses anomalies de développement ont une répercussion sur la croissance biométrique et par conséquent, les méthodes d'estimation de l'âge qui se basent sur des mesures osseuses pourraient se voir invalidées. Plusieurs pathologies peuvent avoir un impact sur la croissance du squelette (pour une revue exhaustive voir Keeling & Khong, 2007; Lewis, 2006, 2017; Maroteaux, 1995; Ortner, 2003).

Lorsque des restes osseux sont découverts, l'anthropologue est face à deux cas de figure. Soit les os sont déformés, malformés ou les proportions du squelette ne semblent pas « normales » ou « harmonieuses », et une suspicion de pathologie peut être avancée ; soit les proportions semblent tout à fait normales et il n'y a pas d'anomalies morphologiques osseuses évidentes et dans ce cas, il est quasi impossible de suspecter la présence d'une pathologie, alors même que la trajectoire de développement du jeune immature peut être altérée. Dans le premier cas de figure, les anomalies peuvent être visibles macroscopiquement avec notamment les maladies osseuses constitutionnelles. C'est le cas des ostéochondrodysplasies qui provoquent un trouble de la croissance du cartilage ou de l'os ; elles peuvent engendrer des raccourcissements des os longs (cas de l'achondroplasie, du nanisme, ou de la chondrodysplasie ponctuée), des anomalies de la structure du tissu cartilagineux ou fibreux entraînant des anomalies morphologiques de l'os (cas de la dysplasie épiphysaire, de la dysplasie fibreuse), et des anomalies de densité qui fragilisent l'os et provoquent généralement des fractures ou des déformations importantes (cas de l'ostéogénèse imparfaite) (Spitery, 1983).

Tout un ensemble de facteurs tels que la nutrition de la mère pendant la grossesse, son poids, sa taille mais également les facteurs environnementaux peuvent influencer la taille et le poids du nouveau-né à la naissance et ainsi la longueur de ses diaphyses osseuses. Pendant la grossesse, la croissance requiert un apport énergétique continu et adapté pour son bon déroulement. De ce fait, toute modification de cet apport va entraîner des

altérations de la croissance du fœtus, comme un retard de croissance intra-utérin (RCIU) ou à l'inverse un excès de la croissance nommé « macrosomie fœtale » (Lepercq & Boileau, 2006) ; c'est le deuxième cas de figure que l'anthropologue peut rencontrer. Le retard de croissance est présenté dans la littérature comme étant beaucoup plus fréquent que l'avance de croissance (Adamsbaum et al., 2002). Il existerait trois facteurs principaux qui engendreraient un retard de croissance : la nutrition, l'infection et l'interaction mèreenfant, qui dépend en partie du niveau socio-économique et d'éducation de la famille (Waterlow, 1994). Pour un résumé complet, voir par exemple l'article de Fournié et al. (2004) qui traite de l'hypotrophie et du RCIU.

La croissance est un excellent indicateur de la santé générale et de l'état nutritionnel d'un enfant. Un retard de croissance qui a lieu pendant la petite enfance peut avoir des conséquences à long terme, et notamment conduire à une petite taille à l'âge adulte, puisque c'est pendant la petite enfance que l'enfant grandit rapidement. Par ailleurs, le retard de croissance pendant la période prénatale et la première année de vie peuvent amener à des complications à l'âge adulte avec des maladies cardiovasculaires, des accidents vasculaires cérébraux, de l'hypertension, ou encore à une faible densité osseuse (Lejarraga, 2012). Pendant la petite enfance, la croissance est fortement corrélée à la nutrition du nourrisson ; la taille d'un nourrisson malnutri sera ainsi diminuée. Dans les pays en développement, le retard de croissance ne commencerait à se développer qu'après 4 mois *post partum*, ce qui suggère que le début de la lactation protège le nourrisson de l'environnement à la fois par le biais des éléments nutritifs et des facteurs de protection fournis par le lait maternel (Cole, 2000).

1. Le retard de croissance

En cas de RCIU, le suivi échographique est beaucoup plus fréquent que les trois échographies préconisées habituellement dans le cas d'un suivi de grossesse ; il doit avoir lieu toutes les 2 à 3 semaines pour réduire en grande partie la morbidité et la mortalité associées à ces affections (Mintz & Landon, 1988; Vayssière et al., 2015). L'échographie de la 22-23^{ème} semaine d'aménorrhée permet de dépister les retards de croissance précoces (et donc les plus sévères), et celle de la 33-34^{ème} semaine dépiste les retards de croissance plus tardifs (Blot & Aujard, 1996).

Il ne faut pas confondre un fœtus plus petit que la moyenne mais qui est en bonne santé (= hypotrophe) et un véritable retard de croissance (Ego, 2014). Le RCIU peut être engendré par des anomalies congénitales, des anomalies chromosomiques, des anomalies géniques qui s'intègrent dans un syndrome polymalformatif avec des anomalies squelettiques, mais aussi par une simple hypotrophie (Fournié et al., 2004). En effet, le RCIU est une pathologie obstétricale responsable d'une morbidité et d'une mortalité périnatale importante, dépisté pendant la grossesse principalement par l'estimation du poids fœtal (Monier et al., 2015).

Il est dépisté lorsque les mesures biométriques sont inférieures au 10^{ème} percentile des courbes de croissance fœtale normale (Vayssière et al., 2015). Entre le 10^{ème} et le 3^{ème} percentile on parle de retard modéré tandis qu'en-dessous du 3^{ème} percentile on parle de retard sévère (Gold, Jouannic, & Mitanchez-Mokhtari, 2010). Cette insuffisance de croissance peut se marquer tôt dans la grossesse (RCIU précoce) ou le plus souvent pendant le 3^{ème} trimestre (RCIU tardif) (Avni et al., 1998). Il existe deux types de RCIU :

- Il est dit harmonieux ou symétrique dans 20% des cas, c'est-à-dire que tous les paramètres de croissance (poids, taille, périmètre crânien) sont touchés et il apparait tôt dans la grossesse. Ce type de RCIU est principalement dû à des facteurs génétiques, infectieux, toxiques ou médicamenteux.
- Il est dit disharmonieux ou asymétrique dans 80% des cas, le retard de croissance apparaît au 3^{ème} trimestre de grossesse et ne touche cette fois que l'abdomen et le poids. Ce type de RCIU est le plus souvent dû à de moins bons échanges entre le placenta et le fœtus, comme une diminution des échanges nutritionnels et de l'apport en oxygène ; cela arrive en cas de diabète maternel ou de maladie rénale.

Les grossesses multiples, les anomalies du placenta (comme nous venons de le voir) ainsi que les anomalies du cordon ombilical peuvent aussi entraîner des RCIU. Dans le cas des grossesses multiples, la multiplication des examens échographiques permet de détecter de possibles anomalies, d'évaluer la croissance individuelle des fœtus et la possible différence entre les jumeaux (The ESHRE Capri Workshop Group, 2000).

Les effets du RCIU sur le fœtus dépendent de leur cause, de leur sévérité et de la date d'apparition pendant la grossesse, mais dans 30% des cas les RCIU restent inexpliqués

(Monier et al., 2015). Il est à noter que le fémur est peu affecté dans les retards de croissance modérés et tardifs (Fournié et al., 2004).

Dans la majorité des cas, les nouveau-nés peuvent rattraper leur potentiel de croissance statural jusqu'à l'âge de 2 ans (Fournié et al., 2004; Lejarraga, 2012). Dans 20% des cas, les nourrissons restent avec un déficit statural supérieur à « moins 2 écarts-types » à l'âge de 2 ans (Job, 1995).

Une étude a démontré que seuls 21% des nouveau-nés porteurs d'un RCIU avaient été détectés pendant la grossesse, et que la moitié des nouveau-nés dont on avait dépisté un RCIU avait un poids normal à la naissance, inférieur ou égal au 10^{ème} percentile (Monier et al., 2015).

Enfin, le RCIU a un impact important sur le développement cérébral et également sur le devenir neurocognitif à long terme ; il peut engendrer une paralysie cérébrale, un défaut d'attention et des difficultés d'apprentissage et de mémorisation (Duy et al., 2013; Sizonenko, Borradori-Tolsa, & Hüppi, 2008). D'un point de vue structurel, il existe chez les nouveau-nés présentant un RCIU sur insuffisance vasculaire placentaire, une réduction du volume cérébral total et de la substance grise corticale (Sizonenko et al., 2008; Tolsa et al., 2004). En revanche, les dimensions du cervelet sont peu concernées par les anomalies de la croissance fœtale (Fournié et al., 2004).

2. L'avance de croissance

Moins fréquent que le retard de croissance, l'avance de croissance est caractérisée lorsque la croissance staturopondérale dépasse de trois écart-types la croissance médiane normale (Adamsbaum et al., 2002). La macrosomie engendre également une avance de croissance ; elle est caractérisée par un poids de naissance supérieur au 90^{ème} percentile des courbes de croissance pour l'âge gestationnel, habituellement supérieur à 4000 grammes. La macrosomie touche davantage les individus de sexe masculin (Batallan et al., 2002; Touhami Elouazzani et al., 2012). Même si elle est liée aux diabètes prégestationnels ou gestationnels, la macrosomie survient dans 80% des cas en l'absence de diabète (Lepercq, Timsit, & Hauguel-de Mouzon, 2000; Shelley-Jones, Beischer, Sheedy, & Walstab, 1992), et ce sont les facteurs maternels qui expliquent la moitié de la variance
du poids de naissance, de la masse maigre et de la masse adipeuse, tandis que les facteurs paternels n'influencent que peu le poids de naissance (Lepercq et al., 2000).

Parmi les pathologies susceptibles d'engendrer une avance de croissance il y a par exemple le syndrome de Marshall-Smith qui est un syndrome génétique rare caractérisé par une avance staturale et une avance de l'âge osseux dès la période néonatale, le syndrome de Weaver extrêmement rare qui est un gigantisme caractérisé dès la période prénatale par une avance de l'âge osseux associé à des anomalies crâniofaciales (dont une macrocéphalie), des anomalies neurologiques et des anomalies membres (camptodactylie, os longs et larges à l'extrémité distale, pieds déformés), ou encore le syndrome de Sotos qui est aussi un gigantisme caractérisé par une croissance excessive et une macrocéphalie dépistées en période néonatale.

6. Chez le vivant - Evolution des courbes de croissance

La taille et le poids d'un enfant permettent de le situer par rapport aux normes de référence qui étaient celles de Sempé établies en 1979 (Sempé, Pédron, & Roy-Pernot, 1979) jusqu'au mois d'avril 2018, date à partir de laquelle les courbes de croissance ont été actualisées par l'AFPA (Association Française de Pédiatrie Ambulatoire) - CRESS (Centre of Research in Epidemiology and Statistics)/Inserm -CompuGroup Medical 2018 dans les carnets de santé remis en maternité, à partir de 5 000 000 de mesures de 261 000 enfants âgés de 0 à 18 ans. Ces nouvelles courbes se situent au-dessus des courbes précédentes, montrant ainsi une évolution de la croissance au cours des dernières décennies. Un enfant qui a une taille située entre -2 et -4 écart-types par rapport à la norme a une taille considérée comme étant insuffisante, et en-dessous de -4 écart-types on parle de nanisme.

7. Estimation de l'âge : intérêt des os de la base du crâne

Certains os de la base du crâne sont denses, corticaux et compacts, ce qui leur confère un aspect robuste et massif malgré leur petite taille générale. C'est tout particulièrement le cas de la *pars basilaris* et des *pars lateralis* du futur os occipital. Ils sont donc souvent retrouvés intacts et leur forme caractéristique fait que de simples fragments sont identifiables et utiles en contexte médico-légal, même en cas de corps brûlés (Fazekas & Kósa, 1978).

L'os occipital, situé dans la partie postérieure de la base du crâne, comprend quatre éléments distincts chez le fœtus : la *pars squama*, les deux *pars lateralis* et la *pars basilaris* (Figure 1). En raison de sa formation précoce entre la 10^{ème} et la 14^{ème} semaine d'aménorrhée (SA; Fazekas & Kósa, 1978; Redfield, 1970; Schaefer, Black, & Scheuer, 2009; Scheuer & Black, 2004) et de sa robustesse, la *pars basilaris* est l'un des éléments du futur os occipital adulte qui est le plus souvent utilisé pour établir des méthodes d'estimation de l'âge des fœtus et des nourrissons. La *pars basilaris* est particulièrement dense et compacte (Fazekas & Kósa, 1978; Redfield, 1970; Scheuer & Black, 2004) et est généralement découverte intacte en contexte médico-légal et archéologique (Fazekas & Kósa, 1978; Lewis, 2006).



Figure 1 Vue inférieure externe des éléments de l'os occipital chez le fœtus : la pars squama, les pars lateralis et la pars basilaris autour du foramen magnum.

En anthropologie biologique, les études menées sur la *pars basilaris* utilisent généralement la morphométrie conventionnelle (longueur maximale (ML), longueur

sagittale (SL), largeur maximale (MW)) et des ratios de taille osseuse pour mettre en évidence les changements morphologiques survenant pendant le développement du fœtus et du nourrisson, et pour les méthodes d'estimation de l'âge (Fazekas & Kósa, 1978; Minier et al., 2012; Nagaoka, Kawakubo, & Hirata, 2012; Olivares & Aguilera, 2017; Redfield, 1970; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Thornton, Edkins, & Hutchinson, 2019). Key-Aberg (1917) a été le premier à mesurer la longueur et la largeur de la *pars basilaris* de 21 fœtus squelettisés. Les données obtenues sont en accord avec celles qui ont été publiées par Fazekas et Kosa 30 ans plus tard, à partir de 138 fœtus (Fazekas & Kósa, 1978). Selon Minier et al. (2012), ML et MW sont les mesures les plus discriminantes pour l'estimation de l'âge fœtal car elles sont les plus corrélées à l'âge. En revanche, SL seraient la mesure la moins discriminante (Minier et al., 2012).

Ces méthodes ont défini des seuils au-delà desquels la morphologie de la *pars basilaris* change, mais ne considèrent pas la forme qui pourrait être utile pour mettre en évidence son développement ontogénétique ou pour améliorer les méthodes d'estimation de l'âge.

1. La morphométrie géométrique

Les méthodes utilisant des échantillons d'imagerie médicale sont de plus en plus nombreuses en raison de leur nombre important et de l'âge connu des individus (Adalian et al., 2002; Corron et al., 2019; Lalys et al., 2011; Pommier et al., 2009; Remy et al., 2017), de même que les études utilisant la morphométrie géométrique pour lesquelles la taille et la conformation des os peuvent être simultanément étudiées (Braga & Treil, 2007; Franklin, Cardini, O'Higgins, Oxnard, & Dadour, 2008).

Grâce aux méthodes de morphométrie géométrique, basées sur des coordonnées de points-repères cartésiens, certaines études se sont intéressées plus spécifiquement à la conformation osseuse. En morphométrie géométrique, la forme d'un objet est définie à la fois par sa conformation et par sa taille (équation de Needham: forme = conformation + taille; Needham, 1950). La conformation est définie comme l'ensemble des propriétés géométriques d'un objet indépendamment de sa taille, de sa rotation et de sa translation (Mitteroecker & Gunz, 2009; Slice, 2007; Zelditch, Swiderski, & Sheets, 2012). Pour une revue exhaustive de la discipline voir Bookstein, 1991; Klingenberg, 2016; Mitteroecker & Gunz, 2009; Rohlf, 1990; Rohlf & Marcus, 1993; Slice, 2007; Weber & Bookstein, 2011; Zelditch, Swiderski, & Sheets, 2012.

En anthropologie biologique, la conformation donne des informations liées à la maturation osseuse, tandis que la taille donne des informations concernant la croissance osseuse. L'avantage des méthodes de morphométrie géométrique est qu'elles permettent d'exprimer et de quantifier avec précision les variations morphologiques au moyen de puissants outils statistiques et de visualisation (Mitteroecker & Gunz, 2009; Slice, 2007; Zelditch et al., 2012). Sur la base de ces méthodes, des études antérieures ont décrit la trajectoire ontogénétique de la base du crâne dans son ensemble (Herlin et al., 2011; Jeffery, 2002; Jeffery & Spoor, 2004; Morimoto et al., 2008; Sastre, 2011), mais la *pars basilaris* n'a jamais été analysée séparément.

2. Anomalies de développement de la pars basilaris

Des anomalies de développement entraînant une modification de forme peuvent apparaître sur la *pars basilaris* de l'os occipital. On peut observer sur celle-ci une division complète dans le sens longitudinal, transversal ou simultanément dans les deux directions (Figure 2). La division peut aussi être incomplète sous la forme d'une encoche unilatérale ou bilatérale de dimensions et de forme variables, au niveau du tubercule pharyngien (Figure 2) (Barnes, 2012; Burrell, Davenport, Carpenter, & Ohman, 2018; Hofmann & Prescher, 2012; Johnson & Israel, 1979; Le Double, 1903; List, 1941). Ces encoches sont assez rares, le plus souvent asymétriques (Le Double, 1903) et ont été mentionnées comme étant la fissure de Sauser (Sauser's fissure) décrite pour la première fois radiologiquement dans l'atlas de List (List, 1941).

Dans la littérature ancienne et notamment dans son traité des variations des os du crâne (Le Double, 1903), Le Double dresse un inventaire de cas rencontrés au XIX^{ème} siècle. L'auteur fait par exemple mention de segmentation transversale complète chez des fœtus hémicéphales cyclopes et non cyclopes, chez un « aliéné » italien, chez un adolescent de 16 ans acrocéphale, ou encore chez un fœtus hydrocéphale. Environ 10 cas sur 4312 crânes sont répertoriés par Le Double, ce qui en fait un caractère rarissime (0,23%).



Figure 2 Anomalies de la pars basilaris de l'os occipital. a) Encoche transversale unilatérale, b) encoches transversales bilatérales, c) division transversale complète, d) division longitudinale complète, e) division transversale et longitudinale complètes.

Les encoches incomplètes unilatérales ou bilatérales sont plus fréquentes. Elles ont été répertoriées au XIX^{ème} siècle pour 25 cas sur 496 crânes (21 fois des deux côtés, 2 fois à droite, 2 fois à gauche), soit 5,04%. Dans son atlas, Barnes illustre lui aussi plusieurs types d'encoches (Barnes, 2012). Cette anomalie morphologique, aussi bien présente sur des sujets non-adultes que sur des sujets adultes, est observée au sein de plusieurs populations bioarchéologiques issues de diverses périodes chronologiques (Albrecht, 1883; Anderson, 2000; Hofmann & Prescher, 2012; Johnson & Israel, 1979; Kawakubo, Dodo, Nara, & Kuraoka, 2014; Kruyff, 1967; Le Double, 1903; Rossi, 1891).

Chez le fœtus et jusqu'à l'adolescence, le basiotique est rattaché au basioccipital par une couche de cartilage (Barnes, 2012; Johnson & Israel, 1979; Kruyff, 1967; Le Double, 1903), qui s'ossifie chez l'adulte pour former une fissure ou une suture entre ces deux parties (Le Double, 1903). L'origine de ces encoches transverses n'est pas certaine mais se produit probablement à un stade très précoce du développement embryologique (Shapiro & Robinson, 1976), et trois hypothèses sont formulées dans la littérature : elles seraient une simple variation anatomique asymptomatique (Barnes, 2012; Bryce, 1915; Hofmann & Prescher, 2012), elles seraient le signe d'un développement pathologique (Johnson & Israel, 1979; Keeling, Hansen, & Kjaer, 1997; Kjaer, Keeling, & Hansen, 1996; Le Double, 1903; Olivares & Aguilera, 2017; Whitehead, Nagaraj, & Pearl, 2015), ou alors elles seraient d'origine génétique (Anderson, 2000).

8. Association de plusieurs estimateurs de l'âge

La plupart des méthodes morphométriques se concentrent sur une zone anatomique unique pour estimer l'âge. Une étude multiparamétrique, en plus d'en accroître la fiabilité et la précision (Schmeling et al., 2007), minimiserait les erreurs d'estimation (Chervenak et al., 1998; Nagaoka et al., 2012; Sherwood et al., 2000). La multiplication du nombre d'estimateurs potentiels de l'âge permettrait donc d'estimer l'âge plus précisément en ciblant les individus présentant des pathologies ou des variations de croissance. Certains auteurs ont appliqué plusieurs méthodes d'estimation de l'âge ou ont combiné plusieurs paramètres pour l'affiner (Huxley, 1998; Reece, Gabrielli, Degennaro, & Hobbins, 1989; Tocheri & Molto, 2002). Par exemple, les mesures linéaires effectuées sur la pars basilaris (SL, ML, MW) permettent d'affiner l'âge estimé en fonction du degré d'éruption dentaire et de la longueur maximale de la diaphyse fémorale (Tocheri & Molto, 2002). D'autres études montrent que la longueur fémorale associée à la maturation viscérale ou à la combinaison de plusieurs mesures fœtales (diamètre bipariétal, périmètre crânien, périmètre abdominal, longueur du fémur et du radius) améliorent la précision de l'estimation de l'âge fœtal (Hill, Guzick, Hixson, Peterson, & Rivello, 1992; Piercecchi-Marti et al., 2004). De plus, il a été démontré que la longueur maximale de la pars basilaris est significativement corrélée à l'âge, à la longueur vertex-coccyx et à la longueur de l'humérus (Kyrkanides, Kjaer, & Fischerhansen, 1993). Ces études montrent que la morphométrie conventionnelle et la combinaison de plusieurs paramètres permettent bien d'affiner l'estimation de l'âge.

Récemment, une étude a proposé de se servir de la maturation dentaire comme indicateur de l'âge physiologique pour étudier la croissance et donc l'âge chronologique probable de 171 immatures médiévaux. A terme, leur but est d'établir un standard de développement pour cet échantillon archéologique, en calibrant l'âge dentaire et l'âge biométrique (Burrell et al., 2018).

Cette correspondance ou ce « couplage » entre maturation et croissance pourrait être utile pour évaluer ou contrôler l'âge au décès chez le fœtus et le nourrisson, tout en permettant de détecter les individus présentant une variation de croissance par rapport à la référence populationnelle de croissance « normale » utilisée et ce, en raison d'une pathologie, d'une tendance séculaire ou d'une variation inter-populationnelle.

9. La tendance séculaire

Les tendances séculaires de la croissance et de la maturation peuvent être considérées comme l'évolution du schéma de développement somatique des enfants d'une population donnée d'une génération à une autre (van Wieringen, 1986), ou encore comme les modifications du développement physique et de la maturation observée d'une génération à l'autre (Lalys, Pineau, Serre, Bartoli, & Léonetti, 2012). Selon les biologistes, le terme « tendances séculaires » fait référence à des altérations chez l'Homme sur de longues périodes. Bien que la tendance séculaire implique le plus souvent une augmentation de la taille et une maturation plus précoce, une diminution de la taille du corps et un ralentissement de la maturation se produisent parfois. En effet, la tendance séculaire peut être positive, négative ou absente selon la période chronologique et la zone géographique observée, sachant qu'un changement positif n'est pas nécessairement favorable (Roche, 1979).

Il est admis que les changements séculaires de la croissance sont le résultat de l'effet combiné de la taille et des changements dans la période de temps nécessaire à l'achèvement de la croissance (Vercauteren, Hauspie, & Suzanne, 1998). Les changements séculaires de la croissance et de la maturation doivent être considérés comme des indicateurs des conditions socio-économiques et socio-sanitaires et de l'état de santé d'une population (Malina, 1979; Tanner, 1987, 1992; van Wieringen, 1986) plutôt que comme des causes génétiques. De par leur nature, les tendances séculaires sont presque entièrement dues aux variations de l'environnement (Roche, 1979). En effet, l'Homme a conservé pendant plusieurs décennies le même potentiel génétique de croissance et de maturation, ainsi que le même pouvoir d'adaptation à son environnement. Ce serait ainsi les changements dans son environnement qui se reflèteraient sur son phénotype. Par exemple, la malnutrition et les maladies qui sont liées au niveau socio-économique et au niveau sanitaire peuvent affecter la croissance et la maturation des enfants (Roche, 1979; Tanner, 1987, 1992).

Plusieurs articles font un résumé sur ce sujet et évoquent les facteurs d'influence de la tendance séculaire (Bielicki, 1999; Cole, 2000; Eveleth, 2001; Hauspie, Vercauteren, & Susanne, 1997; Roche, 1979; Tanner, 1987; van Wieringen, 1986). La tendance séculaire se compose de deux processus : les tendances liées à la taille des nourrissons jusqu'à l'âge

de 2 ans qui se poursuivent jusqu'à l'âge adulte, et les tendances liée à la maturation, illustrées par l'âge des premières règles (Cole, 2000).

La tendance séculaire pendant l'enfance comprend trois périodes (Cole, 2000):

- Avant 2 ans : période pendant laquelle il y a très peu de tendance séculaire (Fredriks et al., 2000),
- De 2 ans à la puberté : période où il y a une augmentation de la tendance séculaire liée au pic de croissance pubertaire : les enfants grandissent plus vite et mûrissent plus tôt,
- Après la puberté, lorsque la tendance séculaire chute jusqu'à l'âge adulte.

Depuis les 150 dernières années et de façon générale, il y a une tendance à l'augmentation de la taille et à un âge à la ménarche plus précoce. L'augmentation séculaire de la taille serait majoritairement due à une augmentation de la longueur des jambes pendant l'enfance (Hauspie et al., 1997; Himes, 1979; Lalys et al., 2012), alors que le poids à la naissance a diminué, est resté stable ou a augmenté parfois. Ce manque de synchronisme dans les tendances séculaires de la taille, du poids à la naissance et de l'âge des premières règles suggère que leurs mécanismes sous-jacents diffèrent (Cole, 2000).

1. La croissance comme indicateur des conditions de vie

Etant donné que la croissance d'un individu reflète sa santé, il est important de considérer les changements séculaires de la croissance et du rythme de croissance comme des indicateurs de l'évolution de l'état nutritionnel, hygiénique et de santé d'une population (Tanner, 1992; van Wieringen, 1986). L'arrêt des tendances séculaires peut indiquer que les conditions environnementales stagnent et cessent de s'améliorer, ou que les conditions environnementales ont permis au potentiel génétique d'être pleinement exprimé (Hauspie et al., 1997).

La croissance des enfants peut servir d'indicateur d'inégalités sociales au sein d'une population, ainsi que d'indicateur de l'évolution des conditions socio-économiques dans le temps (Tanner, 1992). Il existe deux catégories de variations des modèles de croissance ; celles basées sur le social, et celles basées sur les changements intergénérationnels (Bielicki, 1986). Les premières sont les différences de taille ou de maturation observées chez plusieurs groupes qui ont des situations socio-économiques

différentes, et les secondes sont des tendances séculaires qui se traduisent par une taille plus grande et une maturation plus précoce au cours du temps (Bielicki, 1986). L'augmentation séculaire de la taille et une maturation plus précoce seraient le résultat d'une amélioration des conditions environnementales dans une population donnée, et donc plus généralement d'une amélioration de l'état sanitaire. Inversement, une diminution séculaire de la taille ou un retard de maturation reflèteraient de mauvaises conditions de vie (Eveleth, 2001; Tanner, 1987). Par exemple, lors d'une période de malnutrition la croissance va diminuer et lorsque cette période sera terminée, la croissance va reprendre et être prolongée par rapport à celle qu'elle aurait dû être dans des conditions optimales. En revanche, des épisodes de malnutrition chroniques vont avoir pour conséquence une croissance plus lente chez les individus, et une taille adulte plus petite que des individus bien nourris (Tanner, 1987). A travers la croissance, il est alors possible de reconstruire les conditions de vie d'une population.

Chapitre 3 - Matériel

Chapitre 3

Matériel

I. Populations d'étude

Plusieurs échantillons de jeunes individus ont été utilisés pour cette étude :

- Les deux premiers proviennent d'un échantillon d'imagerie médicale composé de CT scans de fœtus et de nourrissons provenant de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM). Ces examens ont été effectués *in utero*, en *ante mortem* ou en *post mortem*. Pour chacun des individus, le dossier médical et/ou le compte-rendu du scanner effectué par les radiologues nous a permis de les classer dans la catégorie « croissance pathologique » ou « croissance normale », divisant ainsi cet échantillon en deux.
- Le troisième échantillon est composé de matériel ostéoarchéologique provenant de cinq fouilles archéologiques effectuées dans le sud de la France. Ces fœtus, périnataux et jeunes immatures sont datés de la Protohistoire à la période Moderne.

1. L'échantillon d'imagerie médicale

Une base de données anonymisées composée de 1136 individus âgés de 11 semaines *in utero* à 20 ans a été constituée au sein de l'UMR 7268 ADES (AMU-CNRS-EFS). Les informations sur les individus tels que l'âge, le sexe, le poids, la taille, ainsi que des données sur l'examen (CT scan ou IRM) telles que la zone anatomique concernée, la date d'acquisition ou encore l'épaisseur de coupe sont disponibles. L'ensemble de ces examens proviennent du service de radiologie et d'imagerie médicale de l'adulte et de l'enfant de l'Hôpital Nord, dont le chef de service est le Professeur Kathia Chaumoître. Cette base de données a été créée par le Docteur Louise Corron, le Docteur Clémence Delteil, le Docteur Emmanuelle Lesieur, la doctorante Floriane Remy et moi-même.

1. Les fætus

À la suite de l'application du Décret 97-578 du 28 mai 1997 (version consolidée le 11 Mai 2018), relatif à la création des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), les centres de diagnostic prénatal de l'Hôpital Nord et de l'Hôpital de la Timone-Conception reçoivent chaque année des fœtus ayant fait l'objet d'une décision d'interruption médicale de grossesse et des fœtus morts spontanément (fausses couches et mort *in utero*). Les CPDPN sont composés d'équipes pluridisciplinaires de praticiens qui travaillent au sein d'établissements de santé disposant d'une unité d'obstétrique, et ayant des compétences cliniques ou biologiques en matière de diagnostic prénatal.

L'Arrêté du 1er juin 2015 déterminant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités d'accès, de prise en charge des femmes enceintes et des couples, d'organisation et de fonctionnement des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal en matière de diagnostic prénatal et de diagnostic préimplantatoire stipule que : « *Leur but est d'aider les équipes médicales, la femme et les couples dans l'analyse, la prise de décision et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est détectée ou suspectée et lorsque le risque de transmission d'une maladie génétique amène à envisager un diagnostic prénatal ou préimplantatoire. Lorsqu'une anomalie fœtale est détectée, il appartient aux CPDPN d'attester qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité réputée comme incurable au moment du diagnostic. Cette attestation permet, si la femme enceinte le décide, de réaliser une interruption volontaire de la grossesse pour motif médical (IMG). Lorsque la grossesse est poursuivie, les CPDPN ont la charge de participer à son suivi, à l'accouchement et à la prise en charge du nouveau-né dans les meilleures conditions de soins possibles ».¹*

Les examens pluridisciplinaires conduits sur ces sujets font l'objet d'un compte-rendu pluridisicplinaire indiquant :

- Les antécédents maternels (âge, parité) et des renseignements cliniques sur la femme enceinte,
- L'âge gestationnel du fœtus,
- La description des éventuelles maladies et antécédents familiaux,
- La cause de la mort fœtale,
- Le résultat du caryotype fœtal,
- Une description des éventuelles anomalies externes et viscérales observées,
- Le résultat de l'étude histologique des organes,
- Le résultat de l'examen placentaire,
- Le résultat de l'analyse d'imagerie médicale (CT scan, IRM, radiographie).

¹ https://www.legifrance.gouv.fr

Ce compte-rendu, et notamment le dernier point, permet de mettre en évidence d'éventuelles anomalies squelettiques, qui nous ont permis de distinguer les individus qui présentaient un développement normal et ceux révélant un développement pathologique.

2. Les individus postnataux

Les individus postnataux ont également été sélectionnés via la base d'examens d'imagerie médicale de l'AP-HM. Seuls les nourrissons âgés de 0 à 2 ans ont été inclus à notre échantillon. Les sujets ont été scannés en *ante mortem* ou en *post mortem* pour les causes suivantes : les morts inattendues du nourrisson, les morts subites du nourrisson, les cas médico-légaux, les accidents de la voie publique et les chutes. Cette classe d'âge de 0 à 2 ans a été choisie en raison de l'effectif plus conséquent par rapport aux classes d'âges supérieures.

La mort inattendue du nourrisson (MIN) est à distinguer de la mort subite ou mort subite inexpliquée du nourrisson (MSN ou MSIN) :

- La MIN correspond à un décès survenant brutalement chez un nourrisson alors que rien dans ses antécédents connus ne pouvait le prévoir,
- La MSN ou MSIN correspond à un décès du nourrisson non expliqué par l'histoire clinique, ni les investigations *post mortem*.

Le centre de référence des morts inattendues du nourrisson (MIN) à Marseille est situé à l'Hôpital de la Conception, dont le chef de service est le Docteur Farid Boubred. Cette unité accueille les familles dans les suites du décès d'un nourrisson entre 0 et 2 ans. Elle a pour rôle d'assurer les explorations médicales à visée diagnostique le plus rapidement possible, et explique aux parents la nécessité de l'autopsie (à réaliser dans les 48 heures) afin de comprendre les mécanismes du décès dans un objectif de prévention et de préparation d'une éventuelle nouvelle grossesse. Une équipe pluridisciplinaire composée d'un médecin, une infirmière et une psychologue assure l'accompagnement, le soutien et le suivi ultérieur de la famille.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié ses recommandations professionnelles en 2007 pour la « Prise en charge en cas de mort inattendue du nourrisson (moins de 2

ans) »². L'examen médical est à mener dès l'arrivée du corps de l'enfant et après accord écrit des parents, c'est la raison pour laquelle il y a assez peu d'individus examinés. Il comprend un examen clinique complet, des examens biologiques et radiologiques (radiologie, CT scan ou IRM corps entier). Si les parents donnent leur accord pour l'autopsie médicale, elle sera pratiquée selon un protocole préétabli et par un anatomopathologiste compétent en pédiatrie. Cet examen permet le plus souvent d'exclure certaines pathologies héréditaires ou congénitales et les morts violentes. En cas de refus, une synthèse des données disponibles (cliniques et paracliniques, dont une imagerie cérébrale) sera effectuée pour apprécier au cas par cas, et si besoin faire un signalement à la justice.

Une confrontation multidisciplinaire permettra d'analyser les informations recueillies afin de conclure à une cause de décès et adapter la prise en charge de la famille en conséquence. Un signalement pourra également être fait si des éléments évocateurs d'une origine violente sont retenus. Enfin, un certificat de décès pourra être établi par un pédiatre du centre de référence ou un médecin d'institut médico-légal.

L'examen scanographique est également pratiqué en cas d'accidents de la voie publique ou de chute, mais à la différence des MIN et MSN, le corps entier n'est pas toujours examiné en fonction de la zone touchée.

2. L'échantillon bioarchéologique

Une collaboration mise en place avec l'Institut national de recherches archéologiques préventives de Marseille (Inrap Méditerranée), par le biais de l'archéo-anthropologue Catherine Rigeade, nous a permis d'étudier trois collections de jeunes immatures en collaboration avec l'anthropologue Louise Corron. Ma contribution à cette étude a porté sur l'estimation de l'âge au décès des fœtus à la classe d'âge [1-4] ans. Les trois séries ostéoarchéologiques étudiées proviennent de sites du sud de la France :

- Chemin de Saint-Privat à Rousset (Provence-Alpes-Côte d'Azur),
- Chapelle Notre-Dame de la Mer à Fos-sur-Mer (Provence-Alpes-Côte d'Azur),
- Cimetière de la colline de Substantion à Castelnau-le-Lez (Occitanie).

²https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/recommandations_mort_inattendue_nourrisson.pdf

Le rapport anthropologique concernant le site de Rousset a été inclus au rapport final d'opération intitulé « *Chemin de Saint-Privat, de la villa au(x) cimetière(s), en passant par la chaux* » sous la direction de Florence Parent (Novembre 2016) (Parent, 2017). Les deux autres rapports n'ont pas encore été publiés.

La conservation et la représentation osseuse diffèrent selon les séries : elles sont mauvaises à moyennes pour la série de Rousset, moyennes pour la série de Fos-sur-Mer, et plutôt bonnes pour la série de Castelnau-le-Lez.

Si les jeunes individus immatures de ces trois séries ostéoarchéologiques ont été étudiés dans le cadre de ce travail de recherche et que les séries vont être présentées ciaprès, il est important de préciser dès à présent – pour éviter toutes confusions ultérieures – que des individus immatures de deux autres sites, celui de Moirans (Isère, Auvergne-Rhône-Alpes) et de l'Argentière-la-Bessée (Hautes-Alpes, Provence-Alpes-Côte d'Azur) ont également été inclus dans nos échantillons d'études. Ces sites ne sont toutefois pas présentés de la même manière que les trois premiers, car ils ont fait l'objet d'études antérieures publiées (Diverrez, Poulmarc'h, & Schmitt, 2012; Tzortzis et al., 2004).

1. Site archéologique de Rousset

Le site archéologique de *Chemin de Saint-Privat* est situé à Rousset dans le département des Bouches-du-Rhône (PACA). La fouille a été réalisée par l'Inrap Méditerranée sous la direction de Florence Parent, du 26 Avril au 2 Septembre 2011. Les vestiges mis au jour sont datés de l'antiquité romaine et de la période médiévale (XI-XIII^{ème} siècle).

Un cimetière médiéval rural comprenant deux zones d'inhumations distinctes, occupé entre le début du X^{ème} et la première moitié du XII^{ème} siècle a été découvert près de la chapelle Saint-Privat. La première zone est de plan parallélépipédique, fouillée sur environ 500 m². La seconde est située au sud-est de la chapelle et n'a pas pu être fouillée totalement.

Les 97 sépultures fouillées sont alignées d'Est en Ouest et quasiment toutes constituées de coffres de moellons de grès à couvertures de dalles plates. La quasi-totalité

sont des sépultures primaires individuelles (96/97), il y a également une réduction associée à une sépulture et une sépulture double (une femme et un périnatal).

L'étude anthropologique a été effectuée sur 99 individus, dont 51 immatures (Figure 3) et 48 adultes (26 hommes et 22 femmes), montrant une forte mortalité infantile. L'étude paléopathologique réalisée par le Docteur Yann Ardagna a mis en évidence des lésions osseuses chez les immatures traduisant des problèmes nutritionnels et carenciels (par exemple la *cribra orbitalia et* l'hyperostose poreuse crânienne ; Figure 4), associées à des problèmes infectieux telle que la tuberculose (par exemple des lésions serpigineuses endocrâniennes ; Figure 4) retrouvée chez 9 immatures.



Figure 3 Site de Chemin de Saint-Privat, sépulture 60 (crédit photo Sylvie Mathie - INRAP).



Figure 4 Quelques exemples de lésions osseuses sur des immatures du site archéologique de Rousset. En haut à gauche : SP42 enfant de 10-14 ans : très nets signes d'une cribra orbitalia bilatérale. En bas à gauche : SP19 enfant de 10-14 ans : très nets signes d'hyperostose poreuse sur les pariétaux. A droite : SP38 enfant de 1-4 ans : lésions serpigineuses endocrâniennes (bosse frontale droite). Clichés de Y. Ardagna extraits du rapport final d'opération (Parent, 2017).

2. Site archéologique de Fos-sur-Mer

Le site archéologique du *cimetière de la Chapelle Notre-Dame de la Mer* à Fos-sur-Mer est situé dans le département des Bouches-du-Rhône (PACA). La fouille a été réalisée par San Ouest Provence et l'Inrap Méditerranée sous la direction de Catherine Rigeade, de Juin 2012 à Mai 2013. Les vestiges mis au jour s'étendent de la période médiévale (VIIe-XIV^e siècle) à la période moderne (XV^{ème}-XIX^{ème} siècle).

Le cimetière a livré 470 inhumations primaires, dont 200 immatures (Figure 5).



Figure 5 Site de la Chapelle Notre-Dame de la Mer, sépultures 318 et 445 (crédit photo Ouest Provence).

3. Site archéologique de Castelnau-le-Lez

Le site archéologique du *cimetière de la colline de Substantion* à Castelnau-le-Lez est situé dans le département de l'Hérault (Occitanie). La fouille a été réalisée par l'Inrap Méditerranée sous la direction d'Isabelle Daveau, en 2016. Les vestiges mis au jour s'étendent de la période protohistorique à la période médiévale.

Le cimetière a livré 261 inhumations, dont 174 immatures (Figure 6).



Figure 6 Site du cimetière de la colline de Substantion, sépultures 2824 et 2073 (crédit photo Nicolas Schifauer – INRAP, Catherine Rigeade - INRAP).

Par ailleurs, quelques jeunes immatures des séries ostéo-archéologiques des sites de *l'Eglise Saint-Pierre* à Moirans (Auvergne-Rhône-Alpes), et de la *Chapelle Saint-Jean* à L'Argentière-la-Bessée (Provence-Alpes-Côte d'Azur) ont été étudiés pour notre étude.

4. Site archéologique de Moirans

La fouille archéologique de *l'Eglise Saint-Pierre* à Moirans est située dans le département de l'Isère (Auvergne-Rhône-Alpes). La fouille a été réalisée sous la direction d'Alain Badin de Montjoye, entre 2002 et 2008. Les vestiges mis au jour s'étendent de la période Antique à la période moderne. Dès 2002, des inhumations datées du XVII^{ème} siècle au début du XIX^{ème} siècle ont été mis au jour dans le chœur et le collatéral nord divisé en

plusieurs chapelles, par l'équipe d'anthropologues de l'UMR 6578 du CNRS-Université de la Méditerranée dirigée par Michel Signoli (actuelle UMR 7268 ADES – AMU, CNRS, EFS).

Les fouilles réalisées à l'intérieur de l'église ont permis de mettre au jour de nombreuses sépultures de la période moderne (XVII^{ème}-premier quart du XIX^{ème} siècle), avec environ 158 individus et de nombreux ossements épars. Toutes les sépultures sont des inhumations primaires individuelles **(Figure 7).**

Lors de la campagne 2003-2004, 19 squelettes ont été mis au jour. Au cours de la campagne 2005-2006, 43 individus ont été découverts, soit un total d'environ 100 individus. Cette campagne a montré une concentration et une utilisation funéraire importante, notamment dans la zone située près du clocher, qui comprend de nombreux enfants décédés en bas âge, et en plus grand nombre que dans les autres chapelles. La datation des sépultures montre une utilisation du site durant l'époque moderne (XVII^{ème} siècle).



Figure 7 Site de l'Eglise Saint-Pierre, sépulture 138 (extrait du rapport de fouille programmée par Alain de Montjoye, Novembre 2008).

5. Site archéologique de l'Argentière-la-Bessée

La fouille archéologique de la *Chapelle Saint-Jean* à L'Argentière-la-Bessée est située dans le département des Hautes-Alpes (PACA). La fouille de sauvetage a été réalisée en collaboration entre le Centre Culturel municipal de l'Argentière-la-Bessée (CCSTI), le Service Régional de l'Archéologie (SRA), l'UMR 6578 (CNRS-Université de la Méditerranée, actuelle UMR 7268 ADES - AMU, CNRS, EFS) et le service d'Anthropologie Biologique de la faculté de Médecine de Marseille, sous la direction de Stephan Tzortzis entre 1999 et 2001. Les vestiges mis au jour s'étendent de la période médiévale à la période moderne.

Les fouilles réalisées aux abords de la chapelle ont permis de mettre au jour plusieurs sépultures (Figure 8), organisées en trois phases d'inhumation. La dernière phase, bien plus tardive que les deux premières, correspond à l'inhumation primaire de 11 squelettes de très jeunes immatures très bien conservés et en place, à proximité de la chapelle.



Figure 8 Site de la Chapelle Saint-Jean, sépultures de périnataux (extrait de Tzortzis et al., 2004).

II. Variables utilisées : la pars basilaris et le fémur

Les deux os utilisés dans cette étude, aussi bien pour évaluer le couplage maturation/croissance et pour l'estimation directe de l'âge au décès sont la *pars basilaris* et le fémur **(Figure 9)**.



Figure 9 Reconstruction 3D des os utilisés pour la méthode du couplage et de l'estimation de l'âge.

1. Développement des os étudiés

1. La pars basilaris

Le crâne se développe à la fois par ossification intra-membraneuse et enchondrale. L'os enchondral de la base du crâne provient des crêtes neurales antérieurement (ethmoïde, partie antérieure du sphénoïde), et des sclérotomes postérieurement (moitié postérieure du sphénoïde, *pars petrosa* et partie mastoïdienne de l'os temporal, *pars basilaris, pars lateralis* et *pars squama* basse de l'os occipital). La base du crâne est initialement constituée de mésenchyme, qui se transforme en cartilage qui sera lui-même remplacé par de l'os (Scheuer et al., 2000).

Au cours de la 4^{ème} semaine de grossesse, des masses mésenchymateuses apparaissent dans la région de l'occipital qui forme la partie postérieure de la base du crâne (Scheuer et al., 2000). Au début du 2^{ème} mois, les masses mésenchymateuses se réunissent pour former une masse cartilagineuse incomplète ; la plaque basale (Fazekas & Kósa, 1978; Matsumura, England, Uchiumi, & Kodama, 1994), dont l'ossification se produit de la partie postérieure vers la partie antérieure (Nemzek et al., 2000).

L'occipital est composé de quatre éléments distincts chez le fœtus : une pars squama, deux pars lateralis et une pars basilaris. Ces quatre éléments forment les limites du foramen magnum ; la pars squama postérieurement, les pars lateralis latéralement, et la pars basilaris antérieurement (Figure 10).



Figure 10 Vue externe de l'os occipital d'un fœtus âgé de 26 semaines de grossesse.

Le centre d'ossification enchondrale de la *pars basilaris* apparaît entre la 11^{ème} et la 12^{ème} semaine de vie prénatale (Fazekas & Kósa, 1978; Jeffery & Spoor, 2004; Kyrkanides et al., 1993; Macklin, 1921; Nemzek et al., 2000; Noback, 1944; Noback & Robertson, 1951; Scheuer & Black, 2004) ou au cours de la 6^{ème} semaine (Kamina & Martinet, 2009), à partir du cartilage parachordal. L'ossification débute de la partie antérieure du cartilage vers la partie postérieure (Nemzek et al., 2000), avec une expansion rapide au début, qui ralentie après 15 semaines (Jeffery & Spoor, 2004). La *pars basilaris* s'articule antérieurement avec le sphénoïde au niveau de la synchondrose sphéno-occipitale, avec une fusion entre la 18^{ème} et la 20^{ème} année (Kamina & Martinet, 2009) ou entre 11 et 16 ans chez les filles et 13 et 18 ans chez les garçons (Scheuer & Black, 2004; Scheuer et al., 2000). Postérieurement, la *pars basilaris* s'articule avec les *pars lateralis* au niveau de la suture *intra-occipitalis* antérieure **(Figure 10)**, avec une fusion entre 5 et 7 ans (Kamina & Martinet, 2009; Scheuer & Black, 2004; Scheuer et al., 2000).

La pars basilaris devient reconnaissable à partir du 3^{ème} mois, et sa forme se complexifie progressivement avec l'âge (Fazekas & Kósa, 1978; Scheuer & Black, 2004). La pars basilaris est un os fin initialement allongé et avec une base antérieure arrondie. Ensuite, il devient plus triangulaire, et de forme quadrangulaire en fin de grossesse avec une base antérieure carrée et des reliefs latéraux qui se développent à partir du 7^{ème} mois (Scheuer & Black, 2004). A terme, la face exocrânienne ou externe est assez plate tandis que la face endocrânienne est légèrement concave avec des foramens nourriciers en surface. La partie antérieure est relativement plate, tandis que la partie postérieure est courbée avec deux cornes sur lesquelles se trouve un tiers des condyles occipitaux (Figure 11). Enfin, les reliefs latéraux sont composés d'une partie antérieure qui s'articule avec la pars petrosa de l'os temporal, et d'une partie postérieure qui s'articule avec les processus jugulaires et condylaires des pars lateralis (Scheuer & Black, 2004). A l'union du tiers antérieur et des deux tiers postérieurs de la face externe de la pars basilaris se trouvent le tubercule pharyngien sur lequel s'insère le ligament longitudinal antérieur (Bories, 1996). Ce tubercule n'est pas souvent visible chez les jeunes individus, mais l'est vers l'âge de 2 ou 3 ans (Scheuer & Black, 2004). Juste en avant de ce tubercule se trouve la fossette pharyngienne qui est une partie légèrement déprimée, qui marque le passage de la notochorde (Bories, 1996; Scheuer & Black, 2004) (Figure 11).





Des anomalies de développement entraînant une modification de forme peuvent apparaître sur la *pars basilaris* de l'os occipital. On peut observer sur celle-ci une division complète dans le sens longitudinal, transversal ou simultanément dans les deux directions. La division peut aussi être incomplète sous la forme d'une encoche latérale ou bilatérale de dimensions et de forme variables, au niveau du tubercule pharyngien (Barnes, 2012; Hofmann & Prescher, 2012; Johnson & Israel, 1979; Le Double, 1903; List, 1941) (Figure 11).

La partie osseuse détachée du reste de la *pars basilaris*, ou antérieure à la fissure, est appelée le basiotique (Albrecht, 1883; Hofmann & Prescher, 2012), le basicoccipital antérieur ou encore le prébasioccipital (Rossi, 1891), tandis que la partie postérieure est nommée le basioccipital (Hofmann & Prescher, 2012; Kruyff, 1967; Le Double, 1903; Osawa, 1894; Shima, 1941). Les encoches ont de nombreuses dénominations ; elles sont appelées incisures basi-prébasioccipitales (Osawa, 1894; Shima, 1941), fissures transverses (Limson, 1932; Lombardi, 1961), encoches transverses (Kruyff, 1967; Lang, 1995; Shapiro & Robinson, 1976), encoches basioccipitales (Johnson & Israel, 1979), encoches basilaires (Anderson, 2000), fissures transverses basilaires (Hofmann & Prescher, 2012), ou encore fissure basilaire transverse (Scheuer et al., 2000).

2. Le fémur

L'os qui compose la cuisse est le plus grand des os longs du squelette humain. En partie proximale, le fémur se compose d'une tête et d'un col fémoral ainsi que du petit et du grand trochanter. Après la diaphyse, en partie distale se trouvent les condyles médial et latéral. La tête fémorale s'articule avec l'acetabulum de l'os coxal, tandis que les condyles fémoraux s'articulent avec le plateau tibial et la patella.

Le fémur se forme par ossification enchondrale. Les bourgeons qui forment les ébauches des membres, apparaissent vers la fin de la 4^{ème} semaine de grossesse (Gardner & O'Rahilly, 1968; O'Rahilly & Gardner, 1975; Sadler, 2008) à partir de la lame latérale du mésoderme (somatopleure). La maquette cartilagineuse d'origine mésenchymateuse (visible vers 41 jours), commence à s'ossifier vers 44 jours de grossesse (Gardner & O'Rahilly, 1968; O'Rahilly & Gardner, 1975) en commençant par la diaphyse, où les cellules cartilagineuses s'élargissent et la matrice extracellulaire se calcifie (Mitchell et al., 2005; Sadler, 2008). La tête fémorale commence à être chondrifiée à 48 jours, et à 52 jours, le col fémoral, le petit et grand trochanter ainsi que les condyles fémoraux sont visibles (Gardner & O'Rahilly, 1968; O'Rahilly & Gardner, 1975). La formation du cartilage est terminée en fin de période embryonnaire. Les centres d'ossification primaires

apparaissent dans les os des membres durant la 8^{ème} semaine, et à la 12^{ème} semaine, les diaphyses des os longs sont ossifiées (Mitchell, Sharma, & Merlio, 2005; Sadler, 2008).

Au terme de la grossesse, les diaphyses des os longs sont calcifiées et les extrémités osseuses sont cartilagineuses (Mitchell et al., 2005; Sadler, 2008). Les centres d'ossification secondaire (Figure 12) apparaissent entre 36 et 40 semaines de grossesse pour l'épiphyse distale du fémur, entre 6 mois et 1 an pour l'épiphyse proximale, entre 2 et 5 ans pour le grand trochanter, et entre 7 et 11 ans pour le petit trochanter avec une fusion totale à 18-20 ans (Scheuer & Black, 2004).

L'épiphyse distale du fémur, qui provient d'un centre d'ossification unique, est un important marqueur de maturité fœtale en contexte médico-légal (Iscan & Steyn, 2013; Knight, 1996; Krogman, 1962), puisqu'elle se forme autour de 38 semaines, un âge qui coïncide avec le terme habituel d'une grossesse normale.



Figure 12 Apparition (A) et fusion (F) des centres d'ossification secondaire du fémur. (a) extrémité distale, (b) extrémité proximale. (Extrait de Scheuer & Black 2004, p.354).

2. Le couplage entre maturation et croissance

Pour la méthode du couplage, le critère de maturation retenu est le contour (ou la conformation) de la *pars basilaris* en vue exocrânienne ou externe, et le critère de croissance biométrique retenu est la longueur diaphysaire maximale du fémur. Le contour a été tracé à partir des surfaces osseuses reconstruites en trois-dimensions (3D) à partir des coupes fines des CT scans. Les longueurs diaphysaires ont également été mesurées à partir des surfaces osseuses reconstruites, et quelques-unes ont été directement mesurées sur os sec à l'aide d'un pied à coulisse digital pour les individus archéologiques.

3. Révision de méthodes biométriques d'estimation de l'âge avec la *pars basilaris*

1. Les mesures

Pour la révision de la méthode d'estimation de l'âge, les trois mesures classiquement utilisées pour l'estimation de l'âge au décès avec la *pars basilaris* ont été retenues : la longueur maximale (ML), la longueur sagittale (SL) et la largeur maximale (MW) **(Figure 13)**.



Figure 13 Mesures de la longueur maximale (ML), largeur maximale (MW), et longueur sagittale (SL) de la pars basilaris.

Ces mesures ont été effectuées à partir des surfaces osseuses reconstruites en 3D pour l'échantillon médical, et avec un pied à coulisse digital sur os sec pour les individus archéologiques (Figure 14).



Figure 14 Mesure de la longueur maximale d'une pars basilaris au pied à coulisse digital.

4. Acquisition des données

Pour chaque individu de l'échantillon d'imagerie médicale, la série de coupes DICOM (Digital Imaging and COmmunications in Medicine) obtenue après l'examen scanographique a été collectée via le PACS (Picture Archiving and Communication System) de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM). Les CT scan ont été réalisés avec un scanner hélicoïdal multi barrettes (Somatom Sensation Cardiac 64, Siemens[®], Erlangen, Allemagne) **(Figure 15)** entre mars 2005 et avril 2018.



Figure 15 Scanner hélicoïdal multi barrettes de l'Hôpital Nord de Marseille, situé dans le service de radiologie et d'imagerie médicale.

Les paramètres du scanner étaient les suivants : voltage de 100 à 140 kVp, ampérage de 50 à 180 mAs, 512 x 512 pixels, résolution 0,25 à 4,87 pixels par mm, taille de voxel d'environ 0,5 x 0,5 x 0,6 ou 1 mm³ et épaisseur de coupe de 0,6 à 1 mm.

Conformément aux normes du Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE) crée par décret présidentiel le 23 février 1983, et la Déclaration d'Helsinki de 1964 révisée en 2013 concernant la confidentialité et la vie privée des données personnelles, les individus ont été anonymisés par un numéro d'étude.

Concernant l'échantillon bioarchéologique, les *pars basilaris* et quelques fémurs ont été scannés avec le même appareil dans le service de radiologie et d'imagerie médicale de l'adulte et de l'enfant dirigé par le Professeur Kathia Chaumoître à l'Hôpital Nord de Marseille (Figure 15), avec les paramètres suivants : voltage de 100 kVp, ampérage de 50 à 90 mAs, 512 x 512 pixels, résolution 8,12 à 10,24 pixels par mm, taille de voxel d'environ 0,0977 x 0,0977 x 0,6 mm³ et épaisseur de coupe de 0,6 mm. Les fémurs et les *pars basilaris* qui n'ont pas été scannés ont été mesurés avec un pied à coulisse digital (Figure 14).

Pour chaque échantillon, toutes les variables ont été acquises en fonction des données disponibles ; de la conservation et de la représentation osseuse des os archéologiques, ou encore des parties du corps scannées.

5. Critères d'inclusion

Les fœtus et les nourrissons de l'échantillon d'imagerie médicale d'âge connu ont été inclus, après avoir soigneusement distingué les deux catégories qui sont « croissance normale » et « croissance pathologique » sur la base de plusieurs critères. Une croissance normale est définie par :

- Une grossesse unique,
- Une absence de malformation externe ou viscérale,
- Une absence d'anomalie osseuse visible sur CT scan,
- Une absence d'anomalie cérébrale visible sur IRM,
- Un caryotype normal,
- Une absence d'antécédent de maladie congénitale maternelle,
- Une absence de diabète ou d'hypertension artérielle maternel.

Les individus qui ne respectaient pas ces critères ont été classés dans l'échantillon pathologique. En fonction des maladies, des sous-catégories ont été créées :

- Les maladies osseuses constitutionnelles (MOC) : syndrome d'Ellis-van Creveld, nanisme thanatophore, achondroplasie, syndrome de Jeune, etc.,
- Les troubles de la croissance ou les conditions justifiant une croissance différenciée : retard de croissance intra-utérin, macrosomie, diabète, grossesse gémellaire,
- Les anomalies localisées : crâne, membres, rachis,
- Les anomalies cérébrales,

• Les anomalies chromosomiques : Trisomie 21, Trisomie 18, etc.

Cette étude est transversale, ce qui signifie que chaque individu n'est inclus qu'une seule fois à l'échantillon.

N'ayant évidemment aucune donnée médicale pour les individus archéologiques, et aucun de nos ossements ne présentant de signature pathologique osseuse évidente (comme une achondroplasie), aucun d'entre eux n'a été exclu.

6. Effectif total

1. Choix d'un âge commun aux fœtus et nourrissons

Dans les études portant sur le fœtus, l'âge est généralement exprimé en semaines d'aménorrhée (ou SA) ce qui correspond à la durée de la grossesse depuis le premier jour des dernières règles de la mère, et non pas à partir de la fécondation. Pour plus de facilité et pour avoir une continuité d'unité logique et chronologique pour l'âge des individus de nos échantillons, nous avons choisi d'utiliser une unité en semaines pour les fœtus et les nourrissons (voir Chapitre 2, p.20). Une grossesse dure en moyenne 280 jours à partir du premier jour des dernières règles ; soit 40 SA, et en moyenne 266 jours à partir de la fécondation ; soit 38 semaines de grossesse. Ainsi, de 0 à 38 semaines ce sont les fœtus et à partir de 39 semaines ce sont les individus postnataux. Par conséquent en admettant théoriquement que tous les individus soient nés à terme, 38 semaines doivent être soustraites pour retrouver l'âge réel des individus postnataux ; un individu de 52 semaines aura en réalité 14 semaines postnatales ou 3 mois et demi de vie.

2. Echantillon d'imagerie médicale

Au total, un corpus de 625 individus âgés de 11 semaines *in utero* à 2 ans a été composé à partir de la base de données de l'UMR ADES. Cependant, celui-ci a été réduit en raison de la qualité même de certains CT scans, et du faible nombre de fœtus d'âge inférieur à 16 semaines *in utero*. Les radiations devant être les moins fortes possibles sur le vivant, plusieurs CT scans *in utero* ont dû être écartés car les paramètres utilisés lors de l'acquisition tomodensitométrique ne permettaient pas une visualisation et une reconstruction d'image 3D de qualité suffisante. Par ailleurs, le nombre d'individus postnataux est bien moins important que le nombre de fœtus car comme nous l'avons déjà évoqué, il est difficile d'obtenir l'accord écrit des deux parents de l'enfant pour effectuer un CT scan en moins de 48h après le décès en cas de mort inattendue et subite du nourrisson.

L'échantillon final est ainsi composé :

Pour la méthode du couplage maturation/croissance :

- Un échantillon d'élaboration (ou d'apprentissage) d'imagerie médicale (Figure 16) :
 - 187 fœtus non pathologiques (63 filles, 93 garçons, 31 de sexe inconnu)
 âgés de 16 à 38 semaines *in utero* (moyenne d'âge 27,35 semaines),
 - 36 nourrissons non pathologiques (14 filles, 22 garçons) âgés de 0 à 19 mois (moyenne d'âge de 6 mois et demi).



Individus postnataux



Figure 16 Répartition par âge et par sexe des individus non pathologiques de l'échantillon d'élaboration d'imagerie médicale pour la méthode du couplage.

-			-		
F	n	Δ	t		c
	J	c	L	u	3

- Un échantillon de validation d'imagerie médicale (Figure 17) :
 - 32 fœtus non pathologiques (10 filles, 16 garçons et 6 de sexe inconnu) âgés de 18 à 38 semaines *in utero* (moyenne d'âge de 26,88 semaines),
 - 10 nourrissons (2 filles, 8 garçons) âgés de 1 semaine à 15,25 mois (moyenne d'âge 5,43 mois).



Foetus

Figure 17 Répartition par âge et par sexe des individus non pathologiques de l'échantillon de validation d'imagerie médicale pour la méthode du couplage.

Un échantillon de 114 individus pathologiques d'imagerie médicale (112 fœtus et 2 nourrissons ; Figure 18) : 61 filles, 47 garçons, 6 de sexe inconnu) âgés de 16 semaines *in utero* à 2,25 mois (moyenne d'âge de 27,24 semaines *in utero*).





Figure 18 Répartition par âge et par sexe des individus de l'échantillon pathologique d'imagerie médicale pour la méthode du couplage.

Pour la révision de la méthode d'estimation de l'âge :

- Un échantillon d'élaboration d'imagerie médicale (Figure 19) :
 - 197 fœtus non pathologiques (63 filles, 98 garçons, 36 de sexe inconnu) âgés de 16 à 38 semaines de grossesse (moyenne d'âge 27,21 semaines),
 - 26 nourrissons non pathologiques (6 filles, 20 garçons) âgés de 1 semaine à 15,25 mois (moyenne d'âge 4,52 mois).



Foetus

Individus postnataux



Figure 19 Répartition par âge et par sexe des individus non pathologiques de l'échantillon d'élaboration d'imagerie médicale pour la méthode d'estimation de l'âge.

 Un échantillon de validation d'imagerie médicale (Figure 20) : 74 fœtus et nourrissons non pathologiques (26 filles, 29 garçons, 19 de sexe inconnu) âgés de 19 semaines *in utero* à 11,75 mois (moyenne d'âge 32,8 semaines de grossesse).

Foetus





Figure 20 Répartition par âge et par sexe des individus non pathologiques de l'échantillon de validation d'imagerie médicale pour la méthode d'estimation de l'âge.

Un échantillon de 114 individus pathologiques d'imagerie médicale (112 fœtus et 2 nourrissons : 61 filles, 47 garçons, 6 de sexe inconnu) âgés de 16 semaines *in utero* à 2,25 mois (moyenne d'âge de 27,24 semaines *in utero*; Figure 18).

3. Echantillon bioarchéologique

Parmi les diverses collections bioarchéologiques, 212 jeunes immatures ont été étudiés (fœtus à [1-4] ans). Les âges ont été estimés avec des méthodes osseuses biométriques ainsi qu'avec des méthodes sur le degré d'éruption dentaire (Adalian, 2001; Adalian et al., 2002; AlQahtani et al., 2010; Corron et al., 2019; Maresh, 1955, 1970; Ubelaker, 1978). L'ensemble des individus n'a pas pu être inclus dans l'échantillon de validation puisque certains présentaient des altérations taphonomiques rendant leur étude impossible. L'échantillon final est ainsi composé :

Pour la méthode du couplage maturation/croissance :

Un échantillon de validation de 48 jeunes immatures (pour lesquels nous avions la pars basilaris et le fémur complet) issus de cinq sites archéologiques du sud de la France, dont l'âge estimé varie entre 17,7 semaines *in utero* et 2 ans (Figure 21).



Figure 21 Répartition par classe d'âge des individus de l'échantillon de validation archéologique pour la méthode du couplage.

Pour la révision de la méthode d'estimation de l'âge :

 Un échantillon de validation de 117 individus issus de cinq sites archéologiques du sud de la France, dont l'âge estimé varie entre 17,7 semaines *in utero* et 3 ans (Figure 22).



Figure 22 Répartition par classe d'âge des individus de l'échantillon de validation archéologique pour la méthode d'estimation de l'âge.

4. Echantillon de validation des protocoles

Un dernier échantillon a été créé afin de vérifier si les mesures réelles prises sur les fémurs (longueur maximale) et les *pars basilaris* (ML, MW et SL) correspondaient aux mesures réalisées en 3D sur les surfaces osseuses reconstruites, et aux mesures prises sur photographie des os (*pars basilaris* uniquement, en vue zénithale et exocrânienne). Cet échantillon se compose ainsi de :

Pour le fémur :

 Une comparaison de 66 mesures de fémurs réelles (sur pièce anatomique) et de mesures prises sur leurs reconstructions en 3D,

Pour la pars basilaris :

- Une comparaison de 59 mesures réelles, en 3D et en photographie,
- Une comparaison du contour de 50 pars basilaris en 3D et en photographie.

7. Résumé des effectifs

			Méthode du couplage	Méthode d'estimation de l'âge
Echantillon médical non pathologique	Elaboration (Apprentissage)	n	223	223
		Age	16 SG à 19 mois	16 SG à 15 mois
	Validation	n	42	74
		Age	18 SG à 15 mois	19 SG à 12 mois
Echantillon médical pathologique	Validation	n	114	114
	validation	Age	16 SG à 2 mois	16 SG à 2 mois
Echantillon bioarchéologique	Validation	n	48	117
	valuation	Age	18 SG à 2 ans	18 SG à 3 ans

 Table 1 Table récapitulative des échantillons utilisés pour la méthode du couplage et d'estimation de l'âge (n : nombre d'individus, SG : semaines de grossesse).

Chapitre 4 - Méthodes

Chapitre 4

Méthodes
I. Statistiques descriptives des échantillons

1. Description des variables et des individus

Chacune des variables (âge, ML, MW et SL, longueur du fémur) ont été décrites avec le minimum, le 1^{er} quartile, la médiane, la moyenne, le 3^{ème} quartile, et le maximum.

1. Trajectoire de croissance de l'échantillon d'imagerie médicale non pathologique

Pour visualiser la trajectoire de croissance de chacune des variables biométriques (ML, MW et SL), des *box plot* ou boîtes à moustaches ont été utilisées pour représenter la variation de la variable concernée. Chaque âge (ou groupe d'âge) a sa propre boîte à moustache. Sur ces graphiques se trouvent la médiane, les 10^{ème}, 25^{ème}, 75^{ème} et 90^{ème} percentiles, ainsi que les valeurs aberrantes ou *outliers* de la variable (**Figure 23**).



Figure 23 Représentation d'une boîte à moustache ou box plot.

2. Statut des individus

Pour chaque échantillon, nous avons compté le nombre d'individus en fonction de leur statut. Pour les fœtus, il s'agit d'individus mort-né(e)s, d'individus né(e)s, de mort fœtale *in utero* (MFIU), d'interruption médicale de grossesse (IMG), de fausses couches spontanées (FCS), de décès néonatals (NEONAT) ou d'individus *in utero*. Pour les individus nés, il s'agit d'accidents de la voie publique (AVP), de mort inattendue du nourrisson (MIN)

ou mort subite du nourrisson (MSN), de cas médico-légaux (ML), ou de statut non connu (NC).

3. Homogénéité par âge et par sexe

Un test du chi-deux d'indépendance a été utilisé pour vérifier l'homogénéité de l'âge et du sexe dans les différents échantillons médicaux (élaboration non pathologique, validation non pathologique, validation pathologique). L'hypothèse nulle est qu'il y a un nombre comparable d'individus de même âge ou de même sexe dans chacun des échantillons (p<0,05).

II. Acquisition des données CT scans

Au cours de l'examen tomodensitométrique, le patient ou la femme enceinte est allongé(e) sur une table et un faisceau de rayons X balaye la zone à examiner. Les rayons X sont absorbés par les tissus puis numérisés, et ces données permettent d'obtenir une image transversale coupe par coupe de la zone anatomique étudiée. Sur une coupe, l'air est matérialisé par la couleur noire, les os sont en blanc et les tissus mous sont en gris, et ces valeurs de gris s'expriment en unités Hounsfield. Les données sont ensuite traitées par ordinateur via un logiciel d'imagerie médicale interne aux hôpitaux qui permet de naviguer entre les coupes, mais aussi de reconstruire les différents éléments en deux ou trois dimensions (2D, 3D). Les coupes peuvent également être extraites en format DICOM pour être étudiées en usage externe à l'hôpital via des logiciels de reconstruction.

1. Segmentation et reconstruction

Avant de reconstruire les surfaces osseuses des *pars basilaris* et des fémurs en 3D, il est nécessaire de passer par une étape de segmentation. Cette étape a pour but de calculer une valeur de niveau de gris ou valeur seuil, permettant de séparer l'os et les tissus mous à partir des coupes DICOM. Cette étape a été réalisée via le logiciel ImageJ[®]1.51 (National Institutes of Health, USA).

La valeur seuil a été obtenue en calculant une valeur seuil moyenne notée TMV (pour Threshold Mean Value ; Coleman & Colbert, 2007), qui est une moyenne de valeurs moyennes notée HMH (pour Half Maximum Height ; Spoor, Zonneveld, & Macho, 1993). Dix mesures sur dix coupes distinctes sélectionnées au hasard pour chaque *pars basilaris* et pour chaque fémur ont été effectuées à l'aide du protocole du HMH (Spoor et al., 1993).

Après avoir ouvert la séquence d'images sur le logiciel ImageJ[®]1.51 (National Institutes of Health, USA), la première étape consiste à naviguer entre les différentes coupes transversales pour trouver l'os que l'on veut segmenter. Une fois identifié, l'outil *"Straight"* de la barre d'outils permet de tracer une ligne de la partie interne de l'os vers les tissus mous (Figure 24 : étape 1). L'histogramme des valeurs de gris le long de cette ligne est affiché, avec la liste des valeurs de X et de Y. L'étape suivante consiste à noter dans un tableur (Tableau 2) les valeurs minimales et maximales de Y pour les dix coupes, puis de faire la moyenne par coupe, et la moyenne des moyennes de ces dix coupes (Fajardo, Ryan, & Kappelman, 2002).

	Y min	Y max	MOYENNE
PARS BASILARIS	2,404	765,962	384,183
	29,129	559,011	294,070
	20,986	1046,178	533,582
	1,786	892,946	447,366
	16,798	1033,951	525,375
	19,153	752,000	385,576
	25,927	396,000	210,964
	20,880	915,875	468,377
	21,220	1056,000	538,610
	7,444	902,000	454,722
			424.283

Tableau 2 Exemple de calcul de la TMV : la valeur en rouge correspond à la valeur qui sépare au mieux l'os des autres tissus biologiques.

La valeur seuil moyenne (TMV; Coleman & Colbert, 2007), correspondant à la valeur moyenne des dix valeurs de HMH, est ensuite reprise sur le logiciel Avizo Standard Edition (version 7.0.0[®], Visualization Sciences Group (VSG), SAS) comme paramètre de seuillage pour reconstruire la surface des *pars basilaris* et des fémurs en 3D à partir des coupes 2D. Pour cela, il suffit de renseigner la valeur seuil dans les propriétés de l'outil *"Isosurface"* (Figure 24 : étape 2), puis d'extraire la surface à l'aide de l'outil *"Extract surface"*. On obtient ainsi une surface osseuse représentée en 3D au plus près de la surface réelle.

L'étape suivante consiste à isoler l'os d'intérêt du reste du squelette. L'outil "Magic wand" ou baguette magique permet de sélectionner l'os, puis une inversion de la sélection permet de sélectionner puis de supprimer le reste du squelette à partir de l'outil *"Surface"* (Figure 24 : étape 3). Enfin, la surface de l'os isolé est enregistrée avec l'extension *.surf* pour ensuite servir de base pour les analyses (Figure 24 : étape 4).



Figure 24 Protocole imagé en 4 étapes de la segmentation et de la reconstruction des surfaces osseuses. Etape 1 : après identification de la zone d'intérêt, une ligne est tracée de la partie interne de l'os vers les tissus mous à plusieurs reprises pour obtenir la valeur seuil. Etape 2 : la valeur seuil est renseignée dans le logiciel de reconstruction. Etapes 3 et 4 : Détourage de l'os d'intérêt et obtention de la surface osseuse.

III. Méthode du couplage entre maturation et croissance

1. Analyse de la conformation

1. Choix de la méthode de morphométrie géométrique

La conformation des *pars basilaris*, qui est le paramètre que nous avons choisi de considérer comme le reflet du processus de maturation, est analysée à l'aide de méthodes de morphométrie géométrique. Etant donné que la *pars basilaris* est un os fin et allongé de sa partie postérieure vers la partie antérieure, une analyse bidimensionnelle (2D) peut fournir une quantification globale de la variation de conformation de cet os. Nous avons choisi d'observer la surface exocrânienne ou externe, qui est plus régulière que la face interne.

La morphologie courbée de la *pars basilaris* ne permet pas de positionner des pointsrepères homologues de type I selon la typologie de Bookstein (Bookstein, 1991) ; seuls des points-repères de types II et III peuvent être positionnés. La définition de chaque type de points est donnée par Bookstein (1991) :

- Le type I est défini par une juxtaposition discrète de tissus, autrement dit le point est placé à l'intersection de trois structures qui se rencontrent (exemple : bregma),
- Le type II est défini comme un maxima de courbure ou un processus morphogénétique (exemple : basion),
- Le type III est défini comme étant un point extrême (exemple : point central de la synchondrose sphéno-occipitale).

Il a souvent été admis dans la littérature que le type I est le plus significatif biologiquement car il reflète un point biologique précis, tandis que le type III est à éviter dans les analyses car il est le moins informatif biologiquement. Or, il a été démontré récemment qu'il n'y a pas de « bons » ou de « mauvais » point-repères (Wärmländer, Garvin, Guyomarc'h, Petaros, & Sholts, 2019).

De plus, l'objectif étant d'analyser la forme globale des *pars basilaris*, nous avons choisi de quantifier la variation de conformation du contour en vue exocrânienne ou externe, avec une analyse de Fourier elliptique (AFE; Caple, Byrd, & Stephan, 2017; Kuhl & Giardina, 1982; Lestrel, 1982, 2008; Rohlf, 1990). Cette méthode permet de quantifier mathématiquement les caractéristiques globales d'une forme complexe, qui ne dépendent pas de points homologues (Lestrel, 2008). Cette approche morphométrique est particulièrement adaptée pour caractériser la conformation et les modifications de conformation des contours en 2D, et pour décrire les structures biologiques globales (e.g. Caple, Byrd, & Stephan, 2017; Claude, 2013; Corny & Detroit, 2014; Friess & Baylac, 2003; Renaud & Auffray, 2013).

L'AFE est basée sur deux équations paramétriques qui décrivent séparément les modifications le long du contour des coordonnées X et Y respectivement, entraînant une décomposition de deux fonctions périodiques par les séries de Fourier (Kuhl & Giardina, 1982). Ces dernières sont basées sur la décomposition d'une fonction périodique en fonctions cosinus et sinus de même fréquence; la combinaison de ces deux fonctions correspond à une harmonique (Kuhl & Giardina, 1982).

Le contour est défini par la combinaison d'un nombre cumulé d'harmoniques, chacune caractérisée par quatre coefficients ; a_n , b_n , c_n , d_n , définissant les axes d'une ellipse et utilisés pour l'analyse quantitative de la conformation comme descripteurs de Fourier. La conformation du contour est reconstruite comme une approximation et peut être décrite par un nombre infini d'harmoniques, selon le nombre choisi par l'utilisateur. Plus le rang de l'harmonique est élevé, plus le contour d'origine est reconstruit en détails et plus l'information sur la conformation diminue (Caple et al., 2017; Kuhl & Giardina, 1982; Lestrel, 1989, 2008). L'AFE permet de préserver l'information de conformation et de comparer ces conformations (Lestrel, 1989).

2. Définition d'un plan de référence

Avant d'analyser la conformation des *pars basilaris*, il a été nécessaire de définir un plan de référence homologue, donnant la même orientation à toutes les *pars basilaris* dispersées dans l'espace en 3D. Premièrement, trois points-repères de types II et III (Bookstein, 1991) **(Tableau 3)** ont été positionnés sur chaque surface reconstruite en 3D à l'aide de l'onglet « *Create* » et des outils « *Data* » et « *Landmarks* » du logiciel Avizo[®] (Visualization Sciences Group, SAS).

Point-repère	Définition	Туре	
А	Point le plus postérieur de la corne gauche (en	II	
	vue inférieure, base antérieure face à nous)		
В	Point le plus postérieur de la corne droite (en	Ш	
	vue inférieure, base antérieure face à nous)		
С	Point central de la surface antérieure	111	

Tableau 3 Définition des points-repères utilisés pour définir le plan de référence 2D de la pars basilaris. Typologie selon Bookstein, 1991.

Ensuite, la manipulation avec les outils « *Surface Cross Section* » et « *Slice View Point* » a permis d'obtenir toutes les reconstructions 3D dans un même plan 2D, avec la même orientation. Les représentations 2D des *pars basilaris* obtenues en vue externe ont servies de base pour les analyses morphométriques **(Figure 25).**



Figure 25 Plan 2D de la pars basilaris obtenu après l'alignement des trois points-repères. Pars basilaris en vue inférieure, partie antérieure vers le bas).

3. Tracé du contour

Les représentations 2D des *pars basilaris* obtenues précédemment ont été transformées en noir (fond) et blanc (*pars basilaris*) pour tracer le contour plus facilement à l'aide du logiciel tpsDig2 v.2.17[®] (Rohlf, 2013). La conformation a été définie par 150 points équidistants positionnés le long du contour de façon automatique **(Figure 26).**

2. Normalisation des contours

Avant de pouvoir être comparés entre eux, les contours des *pars basilaris* doivent être normalisés ou superposés, en étant indépendants de leur location, leur taille, leur orientation et leur point de départ, car les coefficients de Fourier elliptiques appartiennent à un système de coordonnées (Lestrel, 1989; Rohlf, 1990a; Rohlf & Archie, 1984). Plusieurs méthodes de normalisation existent (voir Corny & Detroit, 2014), telle que celle proposée par Kuhl & Giardina (1982) basées sur l'alignement de l'axe principal de la première harmonique, mais cela pose parfois des problèmes d'homologie si l'axe principal change selon les objets d'étude. En effet, le ratio entre la longueur et la largeur de la *pars basilaris* évolue au cours du développement, ce qui rend impossible l'utilisation d'une normalisation basée sur la première harmonique.

Une autre méthode de normalisation est basée sur une analyse Procrustes généralisée (GPA; Friess & Baylac, 2003). Cette technique a déjà été utilisée et approuvée avec l'AFE pour étudier la déformation crânienne artificielle (Friess & Baylac, 2003) ou l'identification de molaire humaine (Corny & Detroit, 2014). La normalisation par GPA avec une AFE est basée sur des points-repères homologues appelés « points de contrôle » (Friess & Baylac, 2003). Ces derniers sont superposés dans une GPA (Gower, 1975; Rohlf, 2000; Rohlf & Slice, 1990). Cette normalisation des contours consiste à superposer les points de contrôle en extrayant leurs paramètres de position, de taille et d'orientation (Lestrel, 2008). Ainsi, la procédure de GPA appliquée aux points de contrôle permet aux contours de les suivre et d'être normalisés (Friess & Baylac, 2003).

Quatre points-repères de types II et III (Bookstein, 1991) **(Tableau 4)** ou points de contrôle (Friess & Baylac, 2003) ont été utilisés pour superposer les contours des *pars basilaris* **(Figure 26).** Dans une AFE, le contour doit commencer par un seul et même point-repère. Le point de départ du contour correspond au point de contrôle 1 **(Tableau 4).**

Tableau 4 Points-repères 2D ou points de contrôle utilisés pour normaliser les contours des pars basilaris. Typologie selon Bookstein (1991).

Point-repère	Définition	Туре
1	Point le plus postérieur de la corne gauche	Ш
2	Basion	П
3	Point le plus postérieur de la corne droite	П
4	Point median de la synchondrose sphéno- occipitale	111



Figure 26 Contour défini à 150 points équidistants et 4 points de contrôle (1 à 4) utilisés pour la normalisation des contours des pars basilaris.

L'ensemble du protocole est illustré en Figure 27.

Protocole du contour de la pars basilaris





3. Critère de maturation

1. Création de stades de maturation

Pour visualiser chronologiquement les changements morphologiques de la *pars basilaris*, des stades de maturation ont été créés sur la base des conformations des *pars basilaris*. Des conformations consensus ont été créées en fonction de notre échantillon d'élaboration non pathologique, comprenant plusieurs semaines avec des chevauchements intermédiaires, afin d'avoir une vision continue de la maturation de 16 semaines *in utero* à 77 semaines postnatales. Pour chacun des groupes consensus, il était impératif d'avoir au minimum une conformation minimale et maximale puisque nous nous basons sur des conformations moyennes.

Ainsi, 19 stades de conformations consensus ont été obtenus, définis par la moyenne de 5 à 52 conformations selon les stades. Ensuite, pour visualiser et comparer la morphologie de chaque conformation consensus, les contours des *pars basilaris* ont été reconstruits à partir des coefficients de Fourier, avec la transformée de Fourier inverse (Claude, 2008; Monti, Baylac, & Lalanne-Cassou, 2001; Rohlf & Archie, 1984).

2. Analyse en composantes principales sur la variation de conformation et variabilité de conformation intra-stade

Pour explorer les changements morphologiques et quantifier la variabilité entre les stades au cours des stades 1 à 19, une analyse en composantes principales (ACP; Wold, Esbensen, & Geladi, 1987) a été réalisée sur les conformations consensus des 19 stades de maturation. L'ACP permet de réduire la dimension des données d'origine en maximisant la matrice de covariance totale en une succession de nouvelles variables appelées composantes principales (CP), combinaisons linéaires orthogonales des variables d'origine (Reyment, Blackith, & Campbell, 1984).

Une reconstruction des morphologies extrêmes le long de chaque axe a été obtenue pour les données de Fourier elliptiques, afin de comprendre et de visualiser les caractéristiques de conformation impliquées dans la variation observée le long des deux axes. Pour cela, une régression multiple des coefficients de Fourier (variables

dépendantes) sur les scores des individus sur la CP (variables indépendantes) a été effectuée (Monti et al., 2001).

Enfin, la variabilité de conformation intra-stade a été calculée avec la fonction *individual.disparity* (Polly, 2008), comme la distance moyenne au carré entre les 19 stades, et illustrée par un histogramme.

4. Critère de croissance

1. Courbes de percentiles de longueurs fémorales

La longueur des diaphyses fémorales a été mesurée (en millimètres) sur le logiciel Avizo[®], et quelques-unes avec un pied à coulisse numérique d'une précision de 0,01 mm.

Après avoir reconstruit la surface osseuse du fémur en 3D, les outils « *Geometry transform* » et « *Align principal axes* » nous ont permis d'aligner l'ensemble des fémurs selon l'axe xy (Figure 28). A partir de ce plan homologue, l'outil « *Bounding box* » qui est une boîte encerclant parfaitement l'os, nous a permis de calculer la longueur du fémur très précisément à l'aide des coordonnées de la boîte (Figure 28).



Figure 28 Mesure de la longueur diaphysaire du fémur. A gauche : alignement selon l'axe xy, à droite : « Bounding box » permettant d'obtenir la mesure.

Les percentiles ont été calculés à partir des données de l'échantillon d'élaboration non pathologique pour chaque stade de maturation de *pars basilaris*, et utilisés comme critère de croissance. Afin d'englober une plus grande variabilité, une marge de 10 percentiles a été ajoutée à chaque extrême (0 et 100 percentiles), calculée comme la différence de 0 à 10 percentiles, et de 100 à 90 percentiles, donnant ainsi 0-10 percentiles et 100+10 percentiles.

5. Couplage ou découplage?

1. Attribuer une conformation à un stade de maturation

Les *pars basilaris* des échantillons de validation (échantillon d'imagerie médicale non pathologique et pathologique, échantillon archéologique) ont été ajoutées une à une aux 19 stades de maturation représentant les conformations consensus. Une fois que les 20 contours ont été quantifiés par une AFE après la procédure de GPA, l'attribution d'un stade de maturation aux *pars basilaris* testées a été réalisée en calculant la distance euclidienne minimale (ou distance Procrustes) entre les centroïdes des 19 stades consensus et la 20^{ème} conformation (Mitteroecker & Gunz, 2009; Zelditch et al., 2012).

La distance minimale entre le centroïde de la *pars basilaris* testée et l'une des 19 conformations consensus a permis d'attribuer un stade à la *pars basilaris*. Pour l'évaluation de la croissance, la mesure de la longueur fémorale de l'individu testé a été comparée à l'intervalle attendu par le stade de maturation.

2. Qu'en est-il de la croissance ?

Si la croissance correspond aux valeurs attendues par le stade de maturation, il y a un couplage et on peut en conclure que la croissance est normale ; et l'estimation de l'âge ne sera pas biaisée. Au contraire, si la croissance ne correspond pas aux valeurs du stade de maturation, il y a un découplage et on peut en conclure que l'estimation de l'âge sera biaisée si on l'établit à partir de la longueur fémorale. Ce découplage peut être dû à une avance de croissance ou à un retard de croissance lié à une maladie, à une différence de croissance inter-populationnelle, ou peut-être à une tendance séculaire.

6. Analyses de géométrie morphométrique

Les analyses ont été effectuées avec l'interface RStudio (développée pour le logiciel R - Version 0.99.893 - [®] 2009-2016 RStudio, Inc.) à l'aide des packages *Momocs* (Bonhomme & Claude, 2017), *Morpho* (Schlager & Jefferis, 2017), *geomorph* (Adams, Collyer,

Kaliontzopoulou, & Sherratt, 2017), *car* (Fox et al., 2018), *gap* (Fox et al., 2018), les fonctions *efourier* et *iefourier* (Claude, 2008).

7. Etude du dimorphisme sexuel

1. La conformation des pars basilaris

Dans notre échantillon médical le sexe n'est pas toujours connu ; il y a donc trois catégories différentes : féminin, masculin et indéterminé (F, M, I). Une comparaison des conformations de *pars basilaris* entre les catégories a été explorée avec une ANOVA multivariée ou MANOVA (Multivariate ANalysis Of VAriance). La MANOVA permet de tester l'hypothèse nulle d'égalité des moyennes en comparant les variances des 3 catégories. La variance est partitionnée entre la dispersion inter-groupes (due aux différences entre les moyennes, appelé *moyenne des carrés de l'effet*) et la dispersion intra-groupe (appelée *moyenne des carrés de l'erreur*). Le ratio entre ces deux dispersions est calculé avec le test du *F* : si le ratio F est supérieur à 1, alors la variance intergroupe est supérieure à la variance intra-groupe. Sous l'hypothèse nulle, la variance estimée basée sur la dispersion inter-groupes. La *p* valeur associée au test du *F* permet de voir si les différences sont significatives au seuil de 5%.

Cependant, les données de conformation ne respectent pas souvent les conditions d'application d'une MANOVA (homogénéité des variances, normalité de la distribution de la variable dépendante ; Anderson, 2001). C'est la raison pour laquelle nous avons utilisé une MANOVA non paramétrique (Anderson, 2001) dans laquelle le *F* obtenu est équivalent au *F* de Fisher, et où la *p valeur* est obtenue avec 1000 permutations. La fonction utilisée est *adonis2* (*package vegan* ; Oksanen et al., 2018). La conformation des *pars basilaris* est la variable dépendante, et les trois catégories sont les variables indépendantes.

2. Les longueurs fémorales

De la même façon que pour les conformations, une comparaison des longueurs fémorales entre les trois catégories de sexe a été réalisée à l'aide d'une ANOVA. Les conditions d'application de l'ANOVA sont : l'homogénéité des variances vérifiée avec le

test de Levene (*package car*), et la normalité de la distribution de la variable dépendante vérifiée avec le test de Shapiro-Wilk (*package stat*). En cas de non-validation, un test de Kruskal-Wallis sera utilisé, basé sur les rangs au lieu des moyennes.

8. Etude de l'asymétrie bilatérale des fémurs

D'après les données de la littérature, il n'y a pas de différences significatives entre les fémurs droits et gauches chez les jeunes individus (Adalian et al., 2001, 2002; Carneiro et al., 2016; Chavez-Martinez et al., 2016). Nous avons mesuré les fémurs droits et gauches de 30 individus pour vérifier s'il existe une asymétrie bilatérale au sein de notre échantillon médical total.

Il est possible de mettre en évidence une asymétrie bilatérale des fémurs graphiquement et statistiquement. L'asymétrie a été jugée graphiquement à l'aide d'une boîte à moustache ou *box plot.* Statistiquement, un t-test pour échantillons appariés a été utilisé, en vérifiant la condition de validité qui est la normalité de la distribution de la différence entre les mesures prises sur les fémurs gauches et droits. En cas d'anormalité de la différence, un test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé. Si la *p* valeur est supérieure à 0,05, alors il n'y a pas de différence significative entre les fémurs droits et gauches. Si c'est le cas, et par convention, les fémurs gauches seront mesurés et certains fémurs droits uniquement lorsque le gauche n'est pas exploitable.

IV. Méthode d'estimation de l'âge

1. La pars basilaris

La forme de la *pars basilaris* évolue et sa conformation se complexifie en fonction de l'âge gestationnel (Fazekas & Kósa, 1978; Scheuer & Black, 2004), c'est pourquoi la biométrie de la *pars basilaris* a été utilisée à plusieurs reprises pour des méthodes d'estimation de l'âge des fœtus et des jeunes individus (Fazekas & Kósa, 1978; Nagaoka et al., 2012; Olivares & Aguilera, 2017; Redfield, 1970; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994).

1. Les mesures choisies

Les mesures les plus souvent utilisées sont la longueur maximale (*maximal length* ou ML), la longueur sagittale (*sagittal length* ou SL) et la largeur maximale (*maximum width* ou MW ; voir **Figure 13**). Ce sont ces trois mesures qui ont été prises dans notre étude.

Les mesures les moins utilisées sont la largeur maximale de la synchondrose sphénooccipitale, la hauteur de la synchondrose sphéno-occipitale, la longueur maximale de la synchondrose antérieure intra-occipitale, et la largeur maximale de cette même synchondrose (Olivares & Aguilera, 2017; **Figure 29**).



Figure 29 Illustration des mesures de la pars basilaris les moins utilisées pour l'estimation de l'âge (extrait de Olivares & Aguilera, 2017 p.783). 1 : longueur maximale, 2 : longueur sagittale, 3 : largeur maximale, 4 : largeur maximale de la synchondrose sphéno-occipitale, 5 : hauteur de la synchondrose sphéno-occipitale, 6 : longueur maximale de la synchondrose antérieure intra-occipitale, 7 : largeur maximale de la synchondrose antérieure intra-occipitale.

Selon Fazekas et Kosa (Fazekas & Kósa, 1978) :

- La longueur sagittale est définie comme « la distance mesurée sur la ligne médiane entre le foramen magnum et la synchondrose sphéno-occipitale » (Fazekas & Kósa, 1978 ; p.46),
- La largeur est « la plus grande distance mesurée sur la ligne des tubercules latéraux » (Fazekas & Kósa, 1978 ; p.46).

Redfield (1970) décrit la longueur maximale de la *pars basilaris* comme étant « *mesurée avec un pied à coulisse, avec les branches parallèles aux extrémités antérieure et postérieure* » (Redfield, 1970; p.214), et la façon dont il a mesuré la largeur maximale n'est pas décrite. Ces trois mesures sont reprises dans l'article de Scheuer et MacLaughlin-Black (Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994). Enfin, Olivares et Aguilera (Olivares & Aguilera, 2017) reprennent à leur tour ces trois mesures et les décrivent suivant les définitions de Schaefer et collaborateurs (Schaefer et al., 2009) :

- « Longueur maximale : la distance maximale entre le bord postérieur des condyles latéraux et la synchondrose sphéno-occipitale,
- Longueur sagittale : la distance maximale entre le foramen magnum et la synchondrose sphéno-occipitale,
- Largeur maximale : la plus grande distance mesurée sur la ligne des angles latéraux » (Olivares & Aguilera, 2017; p.782).

Nos trois mesures et définitions précises de la *pars basilaris* sont les suivantes, et sont illustrées ci-dessous (Figure 30) :

- Longueur maximale (ou ML) : la distance maximale entre les bords/cornes postérieurs et la base antérieure de la *pars basilaris*, mesurée perpendiculairement à la base antérieure,
- Longueur sagittale (ou SL) : la distance sagittale mesurée entre le bord du *foramen* magnum et la synchondrose sphéno-occipitale de la pars basilaris,
- Largeur maximale (ou MW) : la distance maximale mesurée entre les deux reliefs latéraux de la *pars basilaris.*



Figure 30 Les trois mesures de la pars basilaris utilisées dans notre étude. A gauche : longueur maximale, au milieu : longueur sagittale, à droite : largeur maximale.

2. Les mesures 3D de la pars basilaris

Après avoir reconstruit les surfaces des *pars basilaris* en 3D, celles-ci ont été isolées du reste du squelette pour pouvoir mesurer ML, MW et SL. Ce protocole a été réalisé en reproduisant une prise de mesure sur os sec au pied à coulisse **(Figure 30).**

Chaque surface (enregistrée en .surf) a été importée sur Avizo[®], puis alignée selon l'axe xy avec l'outil « Geometry transform » puis « Align principal axes », donnant ainsi un même plan 2D à toutes les pars basilaris, en vue externe. La pars basilaris est alignée selon les axes, mais la base antérieure n'est pas forcément alignée sur un axe horizontal, comme elle devrait l'être sur la branche inférieure d'un pied à coulisse. Pour aligner la base, un échiquier a été placé en arrière-plan (onglet « View » puis « background ») afin d'avoir un repère visuel avec des lignes horizontales et verticales. Après avoir cliqué sur « Transform editor » dans les propriétés de l'objet, une boîte vient entourer l'os. La manipulation des prises de part et d'autre de la boîte permet de redresser la base de la pars basilaris sur un axe horizontal à l'aide de l'arrière-plan. A cette étape, la pars basilaris est prête à être mesurée.

Pour la mesure de ML et MW, l'outil « *Bounding box* » est utilisé. C'est un rectangle qui encercle parfaitement les bords de la *pars basilaris,* comme le ferait un pied à coulisse. L'addition des coordonnées de cette boîte permet d'obtenir les mesures précises de ML et MW en millimètres.

Pour la mesure de SL, deux points-repères sont placés à chaque extrémité de l'os sur l'axe sagittal. Cet axe est défini grâce à la *bounding box* et au repère en arrière-plan. A nouveau, une *« Bounding box »* est placée entre ces deux points-repères, et les coordonnées de la boîte permettent de calculer précisément SL en millimètres.

Le protocole a été résumé et imagé en Figure 31.



Protocole de mesures de la pars basilaris

Figure 31 Protocole imagé de la prise de mesures de la pars basilaris (ML, MW et SL).

3. Les changements de proportions de la pars basilaris

Les proportions de la *pars basilaris* ; à l'aide des différentes mesures, permettent d'avoir une idée sur l'âge de l'individu. Par exemple, à 8 mois lunaires et demi, la largeur de la *pars basilaris* excède sa longueur maximale en raison du développement des reliefs latéraux et à 7 mois lunaires et demi, la largeur maximale excède la longueur sagittale (Fazekas & Kósa, 1978).

La longueur sagittale est plus grande que la largeur chez les fœtus de moins de 28 semaines *in utero*. Si la longueur maximale est moins grande que la largeur, l'individu a moins de 5 mois *post partum*. Si la longueur de la *pars basilaris* et des *pars lateralis* sont identiques, le fœtus a moins de 7 mois *in utero* (Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994).

A l'aide de nos mesures de ML, MW et SL, nous avons vérifié si les changements de proportions étaient identiques à ceux décrits dans la littérature.

2. Dimorphisme sexuel des variables biométriques

L'effet du sexe a été évalué pour les trois variables biométriques de la *pars basilaris* pour savoir s'il fallait séparer les filles et les garçons dans les analyses postérieures. Un test statistique ainsi que des représentations graphiques ont été réalisés sur la totalité de l'échantillon médical. Une comparaison des groupes des filles, des garçons et des individus de sexe indéterminé a été réalisée à l'aide d'une ANOVA si les variances des trois groupes sont homogènes (test de Levene), ou d'un test de Kruskal-Wallis si les variances ne sont pas homogènes.

3. Relation entre les variables et l'âge

1. Modèles de régression paramétriques

a. La régression linéaire

La régression OLS (Ordinary Least Squares) plus communément appelée régression linéaire est une technique permettant de modéliser la relation linéaire entre une variable explicative (notée X) et une variable à expliquer (notée Y). La régression OLS a pour objectif de minimiser la somme des écarts quadratiques entre les valeurs observées et les valeurs prédites ; autrement dit, minimiser la somme des carrés des résidus.

Le but de la régression linéaire est de trouver l'équation de la droite (pente et intersection) qui correspond le mieux aux points ; cette droite est utilisée pour résumer la relation entre les variables ou pour estimer les valeurs d'une variable lorsque la valeur de l'autre est spécifiée (McDonald, 2007; Sokal & Rohlf, 2011). Le modèle de régression linéaire simple s'écrit de la façon suivante :

$$Y = a + b_1 x_1 + \varepsilon$$

Où :

- Y désigne la variable dépendante,
- a et b sont les coefficients réels inconnus : a est la constante de régression, b est le coefficient de régression,
- x1 désigne la variable explicative,
- ε est une variable quantitative de valeur moyenne nulle, indépendante, qui représente une somme d'erreurs aléatoires inconnue (Cornillon & Matzner-Lober, 2011; McDonald, 2007; Sokal & Rohlf, 2011).

Graphiquement, les données sont généralement représentées sous forme de nuage de points à l'allure linéaire, avec une variable sur l'axe des *X* et l'autre sur l'axe des *Y*. Les objectifs sont de trouver l'équation de la droite qui convient le mieux à ces points et de déterminer si la pente de cette droite est significativement différente de zéro. Si c'est le cas, il existe une relation significative entre les deux variables : lorsque les valeurs d'une variable augmentent, les valeurs de l'autre variable tendent à augmenter (si la pente est positive) ou à diminuer (si la pente est négative) (McDonald, 2007; Sokal & Rohlf, 2011).

Statistiquement, le test de Rainbow (fonction *raintest()*) permet de vérifier la linéarité du modèle établi. Si *p*<0,05, la linéarité du modèle est rejetée et il est préférable d'utiliser un modèle de régression non-linéaire plus adapté aux données.

Enfin, les écarts entre les observations et les prédictions sont appelés les résidus ou erreurs, et représentent des estimations de l'erreur vraie.

b. La régression linéaire multiple

La régression linéaire multiple est une généralisation du modèle de régression simple lorsque les variables explicatives sont en nombre fini. Le but est de trouver une équation

qui prédit au mieux la variable Y en tant que fonction linéaire des variables x (McDonald,2007; Sokal & Rohlf, 2011). Le modèle est le suivant :

$$Y_i = a + b_1 x_{i1} + b_2 x_{i2} + \dots + b_p x_{ip} + \varepsilon_i$$
 $i = 1, \dots, n$

Où :

- *Y_i* désigne la variable dépendante,
- o a représente la constante,
- Les x_{ij} sont des nombres connus non aléatoires. La variable x_{i1} peut valoir 1 pour tout *i* variant de 1 à n,
- Les paramètres à estimer b_j du modèle sont inconnus,
- Les ε_i sont des variables aléatoires inconnues (McDonald, 2007; Sokal & Rohlf, 2011).

c. La multicolinéarité

La multicolinéarité des variables explicatives (*X*) pose un problème dans les analyses de régression linéaire multiple. Si au moins une variable à une liaison linéaire avec les autres, cela entraînera une grande instabilité dans l'estimation des coefficients (*b*_i) et faussera tous les tests statistiques. Les trois variables ML, MW et SL utilisées évoluent ensemble puisqu'elles appartiennent au même os ; la présence de multicolinéarité semble ainsi inévitable. Cependant, elle doit être vérifiée statistiquement pour savoir si des modèles de régression linéaires multiples peuvent être envisagés ou non avec nos données.

La multicolinéarité est vérifiée à l'aide du facteur d'inflation de la variance (VIF) qui est la valeur réciproque de la tolérance. Les VIF mesurent l'accroissement de la variance d'un coefficient de régression estimé s'il existe une corrélation entre les prédicteurs.

$$VIF = \frac{1}{tolérance}$$

La tolérance vaut $1 - R_{j}^2$, où R_j^2 est le coefficient de détermination de la régression de x_j sur les autres variables. Si les valeurs de VIF sont élevées (VIF>5) il y a présence de multicolinéarité entre les variables, donc les modèles de régressions linéaires multiples ne pourront pas être testés.

d. La régression polynomiale

Si la relation entre les variables n'est pas linéaire mais plutôt curviligne, une des possibilités consiste à utiliser une régression polynomiale. C'est un modèle de régression non-linéaire dans lequel de nouvelles variables dépendantes sont ajoutées. En revanche, plus il y a de coefficients à estimer, moins l'estimation sera robuste. En biologie, il est conseillé de ne pas dépasser la puissance trois (McDonald, 2007). Une régression de polynôme 2 (ou quadratique) est de forme parabolique, dont l'équation est :

$$Y = a + b_1 x + b_2 x^2$$

Une régression de polynôme 3 (ou cubique) à une forme de « S », et l'équation est :

$$Y = a + b_1 x + b_2 x^2 + b_3 x^3$$

Où :

- Y désigne la variable dépendante,
- o *a* est la constante,
- o *b*₁ et *b*₂ sont les coefficients de la régression,
- xⁱ désigne la variable explicative selon différents niveaux de puissance (McDonald, 2007; Sokal & Rohlf, 2011).

2. Sélection des modèles de régression

a. Les coefficients de la régression

Les coefficients ainsi que la constante sont testés statistiquement afin de savoir s'ils sont significativement différents de zéro. Si la p valeur d'un coefficient ou de la constante est inférieure au seuil de significativité (p<0,05), la relation entre le prédicteur et la réponse est statistiquement significative, ce qui signifie que le coefficient ou la constante peuvent être utilisés dans le modèle (McDonald, 2007; Sokal & Rohlf, 2011).

b. Le coefficient de détermination R²

Ce coefficient noté R^2 , qui est toujours compris entre 0 et 1, est un indicateur de la qualité d'ajustement du modèle aux données. Plus le coefficient de détermination est proche de 1, meilleur est le modèle, tandis qu'une valeur petite ou proche de zéro signifie que la relation entre X et Y est très faible ou inexistante (McDonald, 2007; Sokal & Rohlf,

2011). Si *R*² vaut 0,90 cela signifie que la variable *X* explique 90% de la variation de la variable *Y*.

$$R^2 = \frac{SCR}{SCT}$$

Où :

- o SCR est la somme des carrés des résidus,
- o SCT est la somme des carrés totaux.

Dans les régressions multiples et polynomiales, le $R^2_{ajusté}$ est utilisé à la place du R^2 puisque ce dernier tend à croître avec le nombre de variables explicatives, ce qui rend le modèle moins robuste. A l'inverse, le $R^2_{ajusté}$ prend en compte le nombre de variables utilisées dans le modèle ainsi que la taille de l'échantillon (McDonald, 2007; Sokal & Rohlf, 2011).

$$R^{2}_{ajust\acute{e}} = \frac{(n-1)*R^{2}-k}{n-k-1}$$

Où :

- o n est le nombre d'individus de l'échantillon,
- *k* est le nombre de variables explicatives.

Plus le *R²_{ajusté}* est proche de 1, plus l'adéquation du modèle aux données observées est bonne.

c. Analyse des résidus : indépendance, homoscédasticité et normalité

L'analyse des résidus est une étape primordiale de la régression puisqu'elle permet de valider ou non les hypothèses du modèle. En effet, l'analyse des résidus permet de détecter des différences significatives entre les valeurs observées et prédites, et cela permet de connaître les points mal prédits et les faiblesses du modèle en terme de moyenne ou de variance (Cornillon & Matzner-Lober, 2011). L'examen s'effectue graphiquement et/ou statistiquement.

L'absence d'autocorrélation des erreurs (ou l'indépendance) est vérifiée statistiquement avec le test de Durbin-Watson (fonction *dwtest()*). Si *p*>0,05, on admet qu'il existe une indépendance des erreurs, et la statistique de Durbin-Watson (DW) sera

proche de deux (DW varie entre 0 et 4). En présence d'autocorrélation, les estimateurs restent sans biais, et les variances des coefficients de régression ne sont plus minimales.

L'homoscédasticité des erreurs (variance constante) est fondamentale en régression. La variance des erreurs doit être la même pour chaque observation. Si ce n'est pas le cas, il y a présence d'hétéroscédasticité ; avec anormalité de la distribution des erreurs qui ne sont pas incluses dans l'intervalle de confiance à 95%. Graphiquement, le nuage de points des résidus doit montrer aucune structure ou tendance particulière, et une symétrie dans la répartition des points par rapport à l'axe des abscisses (Figure 32). Statistiquement, la présence d'homoscédasticité est vérifiée avec le test de Breusch-Pagan (Breusch & Pagan, 1979) (fonction *bptest()*). Si *p*>0,05, il y a homoscédasticité des erreurs.



Figure 32 Analyse graphique montrant la présence d'homoscédasticité des résidus d'une régression.

La normalité des erreurs est vérifiée graphiquement à l'aide d'un Q-Q plot (ou diagramme Quantile-Quantile : fonction *qqplot()*) à l'aide des résidus standardisés. En cas de normalité des résidus, le nuage de points doit être ajusté à la droite d'équation théorique *Y*=*x*. Un histogramme de fréquence des résidus permet également de juger de leur normalité ; la fréquence des résidus doit se rapprocher de la courbe rouge en forme de cloche qui représente une distribution normale de moyenne zéro avec un écart-type égale à un **(Figure 33)**. Statistiquement, le test de Shapiro-Wilk (fonction *shapiro.test()*) vérifie la normalité des erreurs. Si *p*>0,05, on admet l'hypothèse d'une distribution normale des erreurs/résidus.



Figure 33 Q-Q plot (à gauche) et histogramme de fréquence (à droite) pour vérifier graphiquement la normalité des résidus.

d. Corriger la normalité et l'hétéroscédasticité des erreurs : transformation des variables

Si les hypothèses de validité des résidus ne sont pas vérifiées, la transformation de toutes les valeurs de la variable dépendante Y (l'âge) et/ou de la variable explicative x (ML, MW, SL) peut être une solution. Les transformations les plus couramment utilisées sont le logarithme : ln(x), la racine : \sqrt{x} , et l'inverse de la variable : 1/x (McDonald, 2007). Ces transformations, et notamment le logarithme sont souvent utilisées puisqu'elles permettent de corriger la normalité de la distribution en la rendant plus linéaire, permettant dans le même temps de corriger l'hétéroscédasticité des erreurs.

e. Intervalle de prédiction à 95% et précision de l'estimation

Les intervalles de prédiction sont importants pour l'estimation de l'âge puisqu'ils permettent de donner une étendue (valeur estimée moyenne, minimale et maximale) dans laquelle la valeur réelle que l'on cherche à estimer à 95% de chance de se trouver. Autrement dit, c'est un intervalle autour duquel une observation supplémentaire de la variable dépendante peut être attendue, avec une probabilité de 95%. Pour calculer l'intervalle de prédiction, les résidus doivent impérativement être validés, c'est-à-dire avoir une distribution normale de moyenne zéro, être homoscédastiques et indépendants. La précision de l'estimation correspond à la moitié de l'intervalle de prédiction, et est notée « +/- x semaines », elle doit impérativement être mentionnée avec la formule d'estimation de l'âge.

Pour chaque modèle, nous avons calculé deux types d'intervalles de prédiction à 95% : un global et un individuel. L'intervalle de prédiction globale permet d'avoir une idée de la performance du modèle en termes d'étendue de l'estimation. Il est calculé à partir de la moyenne des intervalles de prédictions individuelles de tous les individus de l'échantillon d'élaboration. Pour une application médico-légale de notre méthode, nous donnons également la possibilité aux utilisateurs de calculer un intervalle de prédiction individuelle, calculé à l'aide d'une formule.

Pour un modèle de régression linéaire simple, la formule de la précision est la suivante (Saporta, 2006) :

$$\pm t \alpha_{/2} s_e \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x_0 - \bar{x})^2}{S_{xx}}}$$

Où :

- $t_{\alpha/2}$ est tel que $P(T_{n-2} > t_{\alpha/2}) = \alpha/2$ (avec *T* qui suit une loi de Student à n-2 degrés de liberté),
- o *se* : écart-type résiduel,
- *n* : nombre d'observations,
- x_0 : valeur de x,
- \bar{X} : moyenne des valeurs de x,
- S_{xx} : somme des carrés de \bar{X} .

Pour un modèle de régression polynomiale ou multiple, la formule de l'intervalle de prédiction individuelle à 95% pour un nouvel individu, permettant d'encadrer la valeur prévue y_0^* est la suivante (Saporta, 2006) :

$$y_0^* \pm t_{n-p-1} s_e \sqrt{1 + x_0' (\mathbf{X}' \mathbf{X})^{-1} x_0}$$

Où :

- y_0^* est la valeur prévue pour un nouvel individu pour lequel les variables explicatives prennent les valeurs $x_{10}, x_{20}, \dots x_{P0}$,
- Se est l'écart-type résiduel,
- x'₀ est le vecteur transposé du vecteur colonne x₀ (il s'agit donc d'un vecteur ligne dont le 1er élément vaut 1 et dont les suivants correspondent aux valeurs des variables explicatives prises par l'individu considéré),
- (X'X)⁻¹ est la matrice inverse du produit matriciel transposée de X par X,
- x₀ est le vecteur colonne dont le 1^{er} élément vaut 1 et les suivants correspondent aux valeurs des variables explicatives prises par le nouvel individu,

$$\mathbf{x}_0 = \begin{bmatrix} 1 \\ x_{10} \\ \vdots \\ \vdots \\ x_{r0} \end{bmatrix}$$

• t_{n-p-1} est le quantile d'ordre (1- $\alpha/2$) de la loi de Student à *n*-*p*-1 degrés de liberté, où *n* est le nombre d'observation, *p* est le degré du polynôme.

f. Comparaison des modèles de régression

Plusieurs critères permettent de comparer la performance des modèles de régression, et évaluent ainsi la qualité de l'ajustement :

- Le coefficient de détermination R² et le R²_{ajusté}. Le R² exprime le pourcentage de variance expliquée par le modèle par rapport à la variance des mesures. Le R²_{ajusté} est un meilleur indicateur de la qualité de l'ajustement ; c'est le R² corrigé du nombre de degré de liberté.
- L'erreur absolue moyenne (MAE) est la moyenne arithmétique des valeurs absolues des écarts.
- La racine carrée de l'erreur quadratique moyenne (RMSE). Plus elle est petite, plus elle reflète une faible variance de l'erreur de prévision et d'une erreur moyenne réduite. Le RMSE donne un poids plus élevé aux erreurs importantes.
- L'AIC (critère d'information d'Akaike) donne la vraisemblance du modèle, corrigée du nombre de paramètres à estimer.

 Le BIC (critère d'information Bayésien) est proche de l'AIC à la différence qu'il tient compte de la taille de l'échantillon.

Le meilleur modèle aura l'AIC et le BIC le plus faible. Une valeur très négative montrera un très bon ajustement du modèle.

Une comparaison de la variance des modèles permet de savoir si un modèle est meilleur qu'un autre. Un test *F* (fonction *var.test()*) est alors utilisé pour comparer des modèles deux à deux.

4. Application des modèles de prédiction de l'âge

L'un des buts de la régression est de proposer des prévisions pour la variable à expliquer Y lorsque nous avons de nouvelles valeurs de X. Lorsque les modèles de régression paramétriques linéaires ou polynomiales sont validés statistiquement, ils peuvent être testés sur un nouvel échantillon. Si les modèles ne sont pas valides, les variables (indépendante et/ou explicatives) sont transformées pour remédier à cela.

Pour tester le ou les modèles qui seront validés statistiquement, nous utiliserons un échantillon de validation qui n'a pas servi à établir nos modèles. Cet échantillon, constitué aléatoirement, est composé de 74 individus soit environ 25% de l'échantillon total.

Les modèles seront également testés sur un échantillon bioarchéologique (117 individus) et un échantillon d'imagerie médicale composé d'individus pathologiques (114 individus).

5. Comparaison de méthodes

Les estimations de l'âge des individus de l'échantillon de validation (*n*=74) obtenues avec les modèles valides seront comparées aux estimations obtenues avec les méthodes existantes. Les méthodes utilisées sont celles de Fazekas et Kosa (1978), Scheuer et MacLaughlin-Black (1994), et Olivares et Aguilera (2017). Nous n'avons pas retenu la méthode de Redfield (1970) en raison de l'incertitude concernant sa prise de mesure, rendant par conséquent impossible la comparaison des résultats ; « *All measurements had to be approximated, since some cartilage remained holding the bones in position, but the proportions should be the same* » (Redfield, 1970; p.214).

V. Anomalie morphologique de la pars basilaris

Au cours de nos analyses, nous avons pu observer des anomalies de développement dans nos échantillons médical et bioarchéologique d'origine. Au total, 482 CT scans de fœtus et de nourrissons (316 individus non pathologiques et 166 individus pathologiques) âgés de 13 semaines in utero à 15 mois post partum pour l'échantillon médical, et 134 fœtus et jeunes immatures dont l'âge estimé par les méthodes biométriques osseuses (longueurs diaphysaires) et dentaire (éruption dentaire) (Adalian, 2001; Adalian et al., 2002; AlQahtani et al., 2010; Corron et al., 2019; Maresh, 1955, 1970; Ubelaker, 1978) s'étend de la période fœtale à 4 ans. Les individus de l'échantillon d'imagerie médicale sont plus nombreux que les individus des échantillons sains et pathologiques des méthodes du couplage et d'estimation de l'âge car nous avons pu intégrer plus d'individus, en sélectionnant notamment ceux qui avaient des qualités de reconstructions moins bonnes, sans pour autant biaiser nos observations. Également, les individus de l'échantillon bioarchéologique proviennent des mêmes sites archéologiques que pour nos précédents échantillons pour la méthode du couplage et d'estimation de l'âge. Ils sont aussi plus nombreux car nous avons pu intégrer des pars basilaris incomplètes (celles dont les cornes postérieures étaient cassées notamment).

Les reconstructions 3D des *pars basilaris* de l'échantillon médicale ont été réutilisées et observées en 3D. Les *pars basilaris* des individus de l'échantillon bioarchéologique ont quant à elles été observées à l'œil nu.

1. Etude des encoches transverses : comment et pourquoi ?

L'objectif de cette partie est dans un premier temps de calculer la prévalence de ces encoches, de manière à caractériser l'impact potentiel de ce signe sur les estimations de l'âge au décès ; nous avons observé les *pars basilaris* une à une puis calculé la fréquence des encoches transverses unilatérales et bilatérales pour chacun des échantillons (imagerie médicale et bioarchéologique). Ces fréquences ont ensuite été comparées aux données issues de la littérature. La comparaison entre les échantillons a été testée statistiquement en calculant la probabilité exacte de Fisher à l'aide du logiciel de statistique R[®] (version 3.4.2) (R Core Team, 2013).

Puis dans un second temps, en questionnant la diversité de présentation et la longueur des encoches (mesurée via l'outil de mesure du logiciel Avizo[®] pour les surfaces reconstruites en 3D et avec un pied à coulisse digital sur les os secs) en fonction de pathologies identifiées sur les individus de la collection d'imagerie médicale, notre objectif est de voir s'il est possible de privilégier l'une des causes potentielles évoquées dans la littérature. Toutes les mesures sont exprimées en millimètres.

VI. Validation des protocoles et des méthodes d'acquisition des données

1. Validation des protocoles : répétabilité et reproductibilité

1. Les fémurs

Nous n'avons pas réalisé de test intra et inter-observateur pour la mesure des fémurs des individus de l'échantillon médical puisque la manipulation des outils sur Avizo[®] se fait de manière automatique, ce qui élimine toute risque d'erreur de la part de l'utilisateur.

2. Les pars basilaris

Des tests intra et inter-observateur ont été réalisé pour les *pars basilaris* : 30 *pars basilaris* pour les contours et 80 *pars basilaris* pour les mesures ML, MW et SL.

a. Les contours : erreur de mesure et choix du nombre d'harmoniques

Dans notre protocole, l'erreur de mesure peut provenir de la définition du plan de référence, et du positionnement de points-repères et du contour des *pars basilaris*. Un test global de l'erreur de mesure a été réalisé pour valider l'ensemble du protocole. Pour cela, nous avons effectué des tests de répétabilité (erreur intra-observateur) et de reproductibilité (erreur inter-observateur) sur 30 individus de notre échantillon sélectionnés au hasard. La répétabilité a été testée en répétant le protocole deux fois par le même observateur à plusieurs semaines d'intervalle (session 1 et 2), tandis que pour la reproductibilité, un deuxième observateur a appliqué le protocole une fois (session 3).

En utilisant une AFE, on peut se demander quel est le nombre approprié d'harmoniques à utiliser pour une analyse, car le nombre d'harmoniques détermine la précision de la reconstitution du contour. Selon le théorème de Nyquist (Shannon, 1949), le nombre d'harmonique doit être inférieur à la moitié du nombre de points de contour échantillonnés. Par conséquent, sur les 150 points échantillonnés pour l'AFE, seules les 74 premières harmoniques ont été retenues pour l'analyse. Étant donné que nous ne pouvons pas conserver les 296 coefficients de Fourier pour notre analyse (74 harmoniques * 4 coefficients = 296 coefficients), puisque l'erreur de mesure augmente avec le rang des harmoniques, le pourcentage d'erreur sur les coefficients des harmoniques a été calculé à l'aide d'une ANOVA Procrustes sur les trois sessions (Claude, 2013).

Cette procédure permet de calculer les sommes moyennes des carrés des quatre coefficients de chaque harmonique afin d'observer l'évolution de l'erreur en fonction du rang des harmoniques (en pourcentage). Seules les premières harmoniques, présentant un taux d'erreur acceptable, ont été conservées pour des analyses ultérieures. Ce taux d'erreur est considéré comme raisonnable en dessous de 35% dans une analyse de contour des dents (Claude, 2013).

Ensuite, l'évaluation du pourcentage total d'erreur de mesure a été réalisée à l'aide d'une ANOVA Procrustes (Claude, 2013; Claude, Paradis, Tong, & Auffray, 2003; Debat et al., 2008; Goodall, 1991; Klingenberg & McIntyre, 1998) adaptée aux coefficients de Fourier elliptique (Claude, 2013). Les coefficients de Fourier des séries couplées (session 1-2 et session 1-3) ont été utilisés dans l'ANOVA Procrustes avec le nombre d'harmoniques précédemment défini.

Les variances intra et interindividuelles ont été calculées directement à partir des moyennes des sommes des carrés et des produits croisés correspondant aux individus et aux sources de variations résiduelles (Claude, 2013). Ces résidus, représentant la variabilité entre les deux sessions, correspondent à l'erreur de mesure (Klingenberg & McIntyre, 1998).

b. Les mesures

Il existe une possible part d'erreur dans la prise des trois mesures de la *pars basilaris*. Ces erreurs doivent être quantifiées afin de valider notre protocole de mesures 3D. Des tests de répétabilité et de reproductibilité des mesures ont été effectué : le même observateur a mesuré deux fois 80 *pars basilaris* à deux mois d'intervalle pour estimer

l'erreur intra-observateur, et un deuxième observateur a mesuré une fois ce même échantillon pour estimer l'erreur inter-observateur. Une fois nos trois séries de mesures obtenues, la moyenne, l'écart-type et la médiane ont été calculés pour chacun des observateurs, puis nous avons utilisé plusieurs types de validation; une méthode graphique et quatre méthodes statistiques.

Graphiquement :

La méthode graphique de Bland et Altman (Bland & Altman, 1986) nous a servi à visualiser et évaluer la concordance de deux séries de valeurs obtenues par une répétition du même observateur, ou de deux observateurs. Cette méthode consiste à observer les écarts entre deux valeurs d'une même mesure, et d'en déduire le biais, la précision et les limites de l'intervalle de confiance à 95% qui permettront de valider la concordance de deux séries de mesures. Sur le graphique, l'axe des abscisses correspond à la moyenne de deux mesures et l'axe des ordonnées à la différence entre ces deux mesures. Sont aussi représenté la moyenne sur l'axe zéro en ordonnées, et les limites de l'intervalle de confiance à 95%. Le biais correspond à la moyenne des différences entre les mesures, les limites de l'intervalle de confiance à 95% correspondent à environ deux écarts-types (1,96) par rapport à la moyenne, et enfin, la précision se définit comme la moyenne des valeurs absolues des différences. Les points doivent se trouver dans les limites de l'intervalle de confiance à 95% pour avoir une bonne répétabilité et reproductibilité.

Statistiquement :

- Les mesures ont été testées statistiquement deux à deux à l'aide d'un t-test pour échantillons appariés, après avoir vérifié la normalité de la distribution pour toutes les variables avec le test de Shapiro-Wilk. En cas de distribution anormale, le test de Wilcoxon a été utilisé pour tester la répétabilité et reproductibilité des mesures.
- Le coefficient de corrélation intra-classe (CCI) évalue la cohérence et la concordance des mesures entre plusieurs séries (Shrout & Fleiss, 1979). Les mesures dont le coefficient est supérieur à 90% sont considérées comme étant fiables.

- Le coefficient de corrélation de concordance (CCC) permet de mesurer l'accord entre deux séries de mesures ou d'observateurs (Lin, 1989). L'avantage de ce coefficient est qu'il peut être utilisé avec un faible nombre d'observations contrairement au coefficient de corrélation intra-classe. Le CCC est compris entre -1 et 1 ; plus il est proche de 1, plus les mesures sont similaires.
- L'erreur technique de la mesure (TEM) permet de mesurer l'imprécision des mesures (Mueller & Martorell, 1988; Ulijaszek & Kerr, 1999), et par conséquent l'erreur intra- et inter-observateur. Le calcul correspond à la racine carrée de la variance de l'erreur de mesure. TEM est obtenu avec la formule suivante :

$$\mathsf{TEM} = \sqrt{\frac{\sum D^2}{2N}}$$

Où :

- D : différence entre les mesures prises sur un même individu à deux moments différents ou par deux personnes différentes,
- N : nombre total de mesures prises.

Pour comparer l'imprécision entre les différentes mesures, nous avons converti la TEM en pourcentage avec le calcul suivant :

$$TEM (\%) = \left(\frac{TEM}{moyenne (x)}\right) * 100$$

Une valeur de TEM (%) inférieure à 5% est considérée comme une bonne répétabilité ou une bonne reproductibilité de la mesure.

2. Validation des méthodes d'acquisition des données

Les méthodes du couplage et de l'estimation de l'âge ont toutes les deux été élaborées à partir d'un échantillon d'imagerie médicale sur des surfaces osseuses en 3D. Mais nos méthodes ont été développées pour être appliquées à d'autres types d'échantillons osseux, comme l'os sec qui est le plus souvent retrouvé en contexte archéologique et médico-légal. Une comparaison de méthodes d'acquisition des données a été effectuée pour les fémurs et les *pars basilaris*.

1. Les fémurs

a. Mesures 3D et mesures sur os secs

Afin de valider notre protocole de mesure des fémurs d'après les surfaces osseuses reconstruites en 3D, nous avons vérifié si les mesures réelles prises sur os secs correspondent bien aux mesures effectuées après le calcul du HMH (Fajardo et al., 2002; Spoor et al., 1993) et la reconstruction 3D. Coleman et Colbert (2007) ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre des mesures faites sur des os secs de taille variée, et des mesures prises en 3D après avoir utilisé le protocole du HMH.

Au total, 66 fémurs (32 gauches et 34 droits) issus des collections bioarchéologiques de Rousset, Fos-sur-Mer et de Castelnau-le-Lez, provenant ou non d'un même individu, ont été mesurés à l'aide d'un pied à coulisse numérique d'une précision de 0,01mm. Ces mêmes fémurs ont ensuite été scannés dans le service de radiologie de l'Hôpital Nord de Marseille, dirigé par le Professeur Kathia Chaumoître.

2. Les pars basilaris

a. Mesures 3D et mesures sur os secs

De la même façon, nous avons scanné 59 *pars basilaris* complètes provenant des mêmes collections bioarchéologiques, pour comparer les valeurs de mesures réelles sur os secs (longueur maximale, longueur sagittale, largeur maximale), et les mesures obtenues après le protocole de reconstruction 3D.

b. Mesures sur os secs et mesures d'après photographies

Les mesures réelles des *pars basilaris* ont ensuite été comparées aux mesures calculées sur les photographies de ces mêmes *pars basilaris*. La prise de photo a été effectuée de façon systématique, pour chacune des *pars basilaris* archéologiques, qu'elles soient complètes ou non en vue externe. Chacun des os reposait sur un plan horizontal avec un fond noir, et l'appareil photo était fixé sur un support au-dessus de façon à obtenir une photographie zénithale (Figure 34). La distance entre l'appareil photo et l'os n'importait pas puisqu'une échelle était placé sur chaque photo. Cette échelle nous as permis de calculer ML, MW et SL d'après photo avec l'onglet « *Analyze* » et ses outils « *Set scale* » et *« Measure* » du logiciel ImageJ®1.43 (Figure 34).



Figure 34 Exemple d'une pars basilaris photographiée en vue zénithale, et mesure de SL (13,869 mm) sur le logiciel ImageJ®1.43.

La moyenne, la médiane et l'écart-type ont été calculés pour chaque méthode d'acquisition, puis les différentes méthodes de mesures ont été testées statistiquement deux à deux à l'aide d'un t-test pour échantillons appariés, après avoir vérifié la normalité de la distribution pour toutes les variables avec le test de Shapiro-Wilk. En cas de distribution anormale, le test de Wilcoxon a été utilisé.

c. Les contours

Les contours réels de 50 *pars basilaris* obtenus d'après photographie en vue externe et zénithale, et les contours obtenus après reconstruction 3D ont été comparé à l'aide d'une ANOVA Procrustes (Claude, 2013) pour juger de la fiabilité de notre protocole pour de futurs projets.

Résumé des méthodes

Des statistiques descriptives sont effectuées pour chacun des échantillons.

Méthode du couplage

. Un protocole rigoureux a été mis en place pour analyser le contour des *pars basilaris* à l'aide d'une technique de morphométrie géométrique qui est l'analyse de Fourier elliptique.

. La maturation est définie par des stades de conformation consensus de la pars basilaris.
. La croissance est définie par des courbes de percentiles de longueurs fémorales.

. La méthode a été élaborée d'après l'échantillon d'élaboration médicale non pathologique, puis testée sur l'échantillon médical de validation non pathologique et pathologique, ainsi que sur l'échantillon bioarchéologique.

Méthode d'estimation de l'âge

. Les 3 variables biométriques les plus souvent utilisées dans la littérature (ML, MW et SL) ont été mesurées sur l'ensemble des *pars basilaris* de nos échantillons.

. Les moyennes par âge de chacune des variables permettront de confirmer ou non les données de la littérature concernant les changements de proportions.

. Les variables ont servi de base pour établir des modèles de régressions paramétriques d'estimation de l'âge à partir d'un échantillon d'élaboration.

. Un intervalle de prédiction globale et individuelle à 95% est donné avec chacun des modèles.

. Les modèles validés statistiquement ont été testés sur un échantillon d'imagerie médicale de validation non pathologique, un échantillon pathologique, et un échantillon bioarchéologique.

. Une comparaison des âges estimés avec nos modèles et les méthodes existantes a été réalisée avec l'échantillon d'imagerie médicale de validation non pathologique.

Anomalie morphologique de la pars basilaris

Ces anomalies seront étudiées afin de comprendre leur étiologie.

. Le dimorphisme sexuel a été testé pour l'ensemble des variables.

. Les méthodes d'acquisition des données ont été comparées.

. Les protocoles utilisés ont été testés à l'aide de test intra et inter-observateur.
Chapitre 5

Résultats Partie 1 : Validation des protocoles et de l'acquisition des données

I. Validation des protocoles

1. Répétabilité et reproductibilité

Des tests intra et inter-observateur ont été nécessaires pour valider nos protocoles de contours et de mesures de la *pars basilaris*. Chaque protocole a été répété une seconde fois par le même observateur et répété une fois par un observateur externe, à partir d'individus sélectionnés aléatoirement dans les échantillons d'élaborations.

1. Protocole du contour des pars basilaris

Pour le protocole du contour, 30 *pars basilaris* ont été utilisées. Nous avons vérifié si la définition du plan de référence, le positionnement de points-repères et le tracé du contour étaient répétables et reproductibles.

a. Nombre d'harmoniques

Sachant que l'erreur de mesure augmente avec le rang des harmoniques, nous avons testé l'erreur de mesure sur les coefficients cumulés de chacune des 74 harmoniques. Les 14 premières harmoniques ont été sélectionnées puisqu'au-delà, l'erreur dépasse 10% (Figure 35).



Figure 35 Erreur de mesure (en pourcentage) en fonction du rang des 74 harmoniques.

b. Répétabilité et reproductibilité des contours

Pour tester la répétabilité et la reproductibilité du protocole de contour, une ANOVA Procrustes a permis d'obtenir le pourcentage d'erreur de mesure pour la totalité du protocole ; elle est de 1,13% pour la répétabilité et de 1,96% pour la reproductibilité avec les 14 harmoniques.

La reconstitution du contour d'une des *pars basilaris* grâce à la transformée de Fourier inverse (Claude, 2008; Monti et al., 2001) permet de visualiser la différence entre 1, 5, 10 et 14 harmoniques. Ces dernières permettent de reconstituer parfaitement le contour original **(Figure 36).**

Le protocole du contour des *pars basilaris* est donc répétable et reproductible.



Figure 36 Reconstitution du contour d'une pars basilaris avec 1, 5, 10 et 14 harmoniques.

2. Protocole de mesures des pars basilaris

Pour le protocole de mesures des variables ML, MW et SL, 80 *pars basilaris* ont été utilisées. Nous avons vérifié si les mesures prises sur les surfaces osseuses reconstruites en 3D étaient répétables et reproductibles.

a. Répétabilité

Le tableau suivant **(Tableau 5)** décrit la moyenne, l'écart-type et la médiane de chacune des variables prises deux fois par le même observateur (observateur 1 et 1.2). Chacun de ces paramètres est très proche entre l'observateur 1 et 1.2.

	Observateur 1			Obs	r 1.2	
Variable	Moyenne (mm)	Ecart- type (mm)	Médiane (min., max.) (mm)	Moyenne (mm)	Ecart- type (mm)	Médiane (min., max.) (mm)
ML	14,86	3,79	14,44 (13,34 ; 15,33)	14,86	3,77	14,53 (13,40 ; 15,33)
MW	13,64	4,72	13,24 (11,65 ; 14,04)	13,64	4,72	13,04 (11,66 ; 14,04)
SL	11,76	2,40	11,57 (10,91 ; 11,88)	11,78	2,39	11,60 (10,96 ; 12,10)

Tableau 5 Moyenne, écart-type et médiane pour chacune des mesures de la pars basilaris, prises par le même observateur deux fois.

Le **Tableau 6** décrit la différence entre les mesures de l'observateur 1 et 1.2, c'est-àdire les mesures prises par le même observateur deux fois. Les résultats montrent une différence maximale de 0,42 mm et une différence moyenne de -0,0208 mm pour les trois variables.

Tableau 6 Nombre d'individus, moyenne, médiane, écart-type, minimum et maximum de la différence entre l'observateur 1 et 1.2 dont les mesures ont été prises deux fois par le même observateur.

Variable	n	Moyenne (mm)	Médiane (mm)	Ecart-type (mm)	Min (mm)	Max (mm)
ML		-0,0004	0	0,0827	-0,3874	0,3765
MW	80	0,0009	0	0,0537	-0,1010	0,4221
SL		-0,0208	-0,0203	0,0828	-0,3849	0,3758

Les graphiques de Bland et Altman (Bland & Altman, 1986) permettent de visualiser la concordance ou la répétabilité entre deux séries de mesures du même observateur **(Figure 37).** Les limites en pointillés indiquent l'intervalle de confiance à 95% autour de la moyenne zéro. Quelques mesures sortent de l'intervalle, mais elles ne représentent que 6,25% pour ML, 1,25% pour MW et 5% pour SL ce qui est très acceptable, d'autant plus que cela ne concerne qu'une ou deux mesures sur la totalité des 80 mesures **(Figure 37)**.



Figure 37 Graphiques de Bland et Altman montrant pour chaque variable la différence entre les mesures prises par le même observateur deux fois, en fonction de la valeur moyenne de la variable.

Le test de Shapiro-Wilk montrent une anormalité de la distribution de la différence entre l'observateur 1 et 1.2 pour chacune des variables **(Tableau 7).**

Tableau 7 Résultats pour chaque variable du test de Shapiro-Wilk pour la normalité de la distribution de la différence entre l'observateur 1 et 1.2 dont les mesures ont été prises deux fois par le même observateur. Les p valeurs grisées indiquent une distribution statistiquement anormale (p<0,05 ; W : statistique W du test de Shapiro-Wilk).

Variable	W	<i>p</i> valeur
ML	0,7628	4,88E-10
MW	0,3997	<2,2e-16
SL	0,8114	1,01E-08

En raison de l'anormalité des distributions **(Tableau 7)**, un test de Wilcoxon a été utilisé pour tester la répétabilité de nos deux séries de mesures. Les *p* valeurs de MW et SL sont inférieures au seuil de significativité de 0,05. Cependant, l'intervalle de confiance et la

pseudo-médiane ne dépasse pas 0,03 et -0,02 mm respectivement, ce qui reste très acceptable pour l'erreur intra-observateur **(Tableau 8).**

Tableau 8 Résultats pour chaque variable du test de Wilcoxon pour tester la répétabilité. Les p valeurs grisées indiquent une différence statistiquement significative entre les deux séries de mesures (V : statistique V du test de Wilcoxon, IC : intervalle de confiance à 95%).

Variable	v	IC 95% (mm)	Pseudo-médiane (mm)	<i>p</i> valeur
ML	674	[-0,021 ; 0,019]	-0,0018	0,8949
MW	383	[-0,011 ; -0,003]	-0,0075	0,0054
SL	963,5	[-0,032 ; -0,008]	-0,0195	0,00165

Les coefficients de corrélation intra-classe pour les variables ML, MW et SL montrent une très bonne répétabilité des mesures puisque les valeurs sont supérieures à 0,99 (Tableau 9).

Tableau 9 Résultats du coefficient de corrélation intra-classe (ICC) et de l'intervalle de confiance à 95% (IC 95%) pour juger de la répétabilité des trois variables.

Variable	F	IC 95%	ICC	p valeur
ML	8445,5	[0,9996314 ; 0,999848]	0,9998	5,34E-135
MW	31250,9	[0,9999004 ; 0,999959]	0,9999	1,00E-157
SL	3177,15	[0,9990206 ; 0,999596]	0,9994	5,06E-118

D'après le coefficient de corrélation de concordance (CCC), les mesures sont à nouveau très similaires pour les trois variables puisque les valeurs se rapprochent de 1 **(Tableau 10).**

L'erreur technique de mesure (TEM) est assez faible pour les trois variables (\leq 0,06 mm), ou <0,51% avec des coefficients de fiabilité qui sont très bons **(Tableau 10)**.

Tableau 10 Répétabilité des mesures : coefficient de corrélation de concordance (CCC), erreur technique de la
mesure (TEM) et pourcentage de TEM (%), coefficient de fiabilité (R) pour chaque variable.

Variable	CCC	TEM (mm)	TEM (%)	R
ML	0,9998	0,0582	0,3914	0,9998
MW	0,9999	0,0377	0,2767	0,9999
SL	0,9994	0,0600	0,5102	0,9994

Ainsi, les graphiques et les différents résultats statistiques montrent que la répétabilité du protocole de mesures 3D à partir de 80 *pars basilaris* est très bonne, puisqu'elle ne dépasse pas 0,51% d'erreur avec une excellente fiabilité.

b. Reproductibilité

Le tableau suivant **(Tableau 11)** décrit la moyenne, l'écart-type et la médiane de chacune des variables prises deux fois par le même observateur (observateur 1 et 2). Chacun de ces paramètres est assez proche entre l'observateur 1 et 2.

Tableau 11 Moyenne, écart-type et médiane pour chacune des mesures de la pars basilaris, prises par deux observateurs une fois.

	Observateur 1				Obser	vateur 2
Variable	Moyenne (mm)	Ecart- type (mm)	Médiane (min., max.) (mm)	Moyenne (mm)	Ecart- type (mm)	Médiane (min., max.) (mm)
ML	14,86	3,79	14,44 (13,34 ; 15,33)	14,87	3,77	14,53 (13,50 ; 15,28)
MW	13,64	4,72	13,24 (11,65 ; 14,04)	13,65	4,71	13,04 (11,66 ; 14,26)
SL	11,76	2,40	11,57 (10,91 ; 11,88)	11,77	2,37	11,59 (10,91 ; 12,12)

Le **Tableau 12** décrit la différence entre les mesures de l'observateur 1 et 2, c'est-àdire les mesures prises par deux observateurs une fois. Les résultats montrent une différence maximale de 0,42 mm et une différence moyenne maximale de -0,0157 mm pour les trois variables.

Tableau 12 Nombre d'individus, moyenne, médiane, écart-type, minimum et maximum de la différence entrel'observateur 1 et 2 dont les mesures ont été prises une fois par deux observateurs.

Variable	n	Moyenne (mm)	Médiane (mm)	Ecart-type (mm)	Min (mm)	Max (mm)
ML		-0,0059	-0,0020	0,0912	-0,4215	0,3640
MW	80	-0,0087	-0,0024	0,0721	-0,3899	0,4239
SL		-0,0157	-0,0202	0,1000	-0,3865	0,3431

Les graphiques de Bland et Altman (Figure 38) montrent que quelques mesures sortent de l'intervalle, mais elles ne représentent que 3,75% pour ML, 2,5% pour MW et 6,25% pour SL ce qui est très acceptable, d'autant plus que cela ne concerne qu'une à trois mesures sur la totalité des 80 mesures (Figure 38).



Figure 38 Graphiques de Bland et Altman montrant pour chaque variable la différence entre les mesures prises par deux observateurs une fois, en fonction de la valeur moyenne de la variable.

Le test de Shapiro-Wilk montrent une anormalité de la distribution de la différence entre l'observateur 1 et 2 pour chacune des variables **(Tableau 13).**

Tableau 13 Résultats pour chaque variable du test de Shapiro-Wilk pour la normalité de la distribution de la différence entre l'observateur 1 et 2 dont les mesures ont été prises une fois par deux observateurs. Les p valeurs grisées indiquent une distribution statistiquement anormale (W : statistique W du test de Shapiro-WIlk).

Variable	W	p valeur
ML	0,84937	1,54E-07
MW	0,48745	3,06E-15
SL	0,90321	1,67E-05

En raison de l'anormalité des distributions **(Tableau 13)**, un test de Wilcoxon a été utilisé pour tester la reproductibilité de nos deux séries de mesures. Les *p* valeurs de MW et SL sont inférieures au seuil de significativité de 0,05. Cependant, l'intervalle de

confiance et la pseudo-médiane ne dépassent pas 0,016 et -0,02 mm respectivement, ce

qui reste très acceptable pour l'erreur inter-observateur (Tableau 14).

Tableau 14 Résultats pour chaque variable du test de Wilcoxon pour tester la reproductibilité. Les p valeurs grisées indiquent une différence statistiquement significative entre les variables (V : statistique V du test de Wilcoxon, IC : intervalle de confiance à 95%).

Variable	V	IC 95% (mm)	Pseudo-médiane (mm)	<i>p</i> valeur
ML	1360	[-0,016 ; 0,008]	-0,004	0,474
MW	809,5	[-0,009 ; -0,002]	-0,005	0,0004
SL	1117,5	[-0,035 ; -0,004]	-0,020	0,01605

Les coefficients de corrélation intra-classe (ICC) pour les variables ML, MW et SL montrent une très bonne reproductibilité des mesures puisque les valeurs sont supérieures à 0,99 (Tableau 15).

Tableau 15 Résultats du coefficient de corrélation intra-classe (ICC) et de l'intervalle de confiance à 95% (IC 95%) pour juger de la reproductibilité des trois variables.

Variable	F	IC 95%	ICC	p valeur
ML	6938,18	[0,9995514 ; 0,999815]	0,9997	1,39E-131
MW	17100,5	[0,999818 ; 0,9999249]	0,9999	2,98E-147
SL	2245,33	[0,9986144 ; 0,999428]	0,9991	5,37E-112

D'après le coefficient de corrélation de concordance (CCC), les mesures sont à nouveau très similaires pour les trois variables puisque les valeurs se rapprochent de 1 **(Tableau 16).** L'erreur technique de mesure (TEM) est assez faible pour les trois variables (≤0,07 mm ou <0,6%) avec des coefficients de fiabilité qui sont très bons **(Tableau 16).**

Tableau 16 Reproductibilité des mesures : coefficient de corrélation de concordance (CCC), erreur technique de la mesure (TEM) et pourcentage de TEM (%), coefficient de fiabilité (R) pour chaque variable.

Variable	ССС	TEM (mm)	TEM (%)	R
ML	0,9997	0,0642	0,4319	0,9997
MW	0,9999	0,0510	0,3738	0,9999
SL	0,9991	0,0711	0,6045	0,9991

Ainsi, les graphiques et les différents résultats statistiques montrent que la reproductibilité du protocole de mesures 3D à partir de 80 *pars basilaris* est très bonne, puisqu'elle ne dépasse pas 0,6% d'erreur avec une excellente fiabilité.

Le protocole de mesure 3D de ML, MW et SL est donc répétable et reproductible.

II. Validation des méthodes d'acquisition des données

1. Les fémurs

1. Mesures réelles / mesures 3D

Les mesures réelles de 66 fémurs issus de l'échantillon archéologique ont été comparées aux mesures obtenues avec ces mêmes fémurs reconstruits en 3D, après avoir été scannés dans le service d'imagerie médicale de l'Hôpital Nord à Marseille.

La moyenne, médiane et l'écart-type sont très proches pour les deux méthodes d'acquisition des mesures **(Tableau 17).**

Tableau 17 Description de chaque méthode d'acquisition des mesures de longueurs fémorales (moyenne, média	ne
et écart-type) : mesures réelles et mesures 3D.	

	Longueur fémorale (mm)			
Variable	Moyenne	Médiane	Ecart-type	
Mesures réelles	90,568	77,455	37,046	
Mesures 3D	90,553	77,575	37,199	

La différence entre les deux méthodes (mesures réelles - mesures 3D) a été testée avec un test de Shapiro-Wilk, qui indique la normalité de la distribution (W=0,9878, p=0,7627). Un t-test a alors été réalisé pour comparer les deux méthodes. Il n'existe pas de différences significatives entre les mesures réelles sur os secs et les mesures obtenues en 3D après reconstruction des surfaces osseuses (p=0,757), la différence moyenne n'est que de 0,015 mm **(Tableau 18).**

Tableau 18 Résultats du t-test pour tester la fiabilité des méthodes d'acquisition des données de longueurs de fémur : mesures réelles et 3D (t : statistique t du t-test, dl : degrés de liberté, IC : intervalle de confiance à 95%).

Variable	t	dl	IC 95% (mm)	Différence moyenne (mm)	<i>p</i> valeur
Fémurs	0,311	65	[-0,0797 ; 0,1091]	0,015	0,757

2. Les pars basilaris

1. Mesures réelles / mesures 3D / mesures photo

Les mesures réelles de 59 pars basilaris issues de l'échantillon archéologique ont été comparées aux mesures obtenues avec ces mêmes pars basilaris reconstruites en 3D,

après avoir été scannées, et également comparées aux mesures prises d'après photographies des *pars basilaris* en vue zénithale et externe.

La moyenne, médiane et l'écart-type sont relativement proches pour les trois méthodes d'acquisition des mesures **(Tableau 19).**

	Pa	Pars basilaris (mm)				
Variable	Moyenne	Médiane	Ecart-type			
ML réelle	18,433	16,950	3,838			
ML 3D	18,740	16,950	4,085			
ML photo	18,583	17,120	3,815			
MW réelle	17,894	16,160	4,582			
MW 3D	17,862	16,180	4,721			
MW photo	18,081	16,330	4,736			
SL réelle	13,558	12,910	2,299			
SL 3D	13,651	12,910	2,453			
SL photo	13,780	13,100	2,403			

Tableau 19 Description de chaque méthode d'acquisition des mesures de la pars basilaris (moyenne, médiane et
écart-type) : mesures réelles, mesures 3D et mesures photo.

Le test de Shapiro-Wilk montre une anormalité de la distribution de la différence de mesures pour toutes les méthodes d'acquisition (*p*<0,05), sauf pour « ML réelle-ML photo », et « SL réelle-SL 3D » **(Tableau 20).**

Tableau 20 Résultats du test de Shapiro-Wilk pour chaque variable pour tester la normalité de la distribution de la différence entre les différentes méthodes d'acquisition des mesures. Les p valeurs grisées indiquent une distribution statistiquement anormale (W : statistique W du test de Shapiro-Wilk).

Variable	W	<i>p</i> valeur
ML réelle - ML 3D	0,9398	0,0058
ML réelle - ML photo	0,9712	0,1742
MW réelle - MW 3D	0,8546	4,88E-06
MW réelle - MW photo	0,6550	1,66E-10
SL réelle - SL 3D	0,9785	0,3798
SL réelle - SL photo	0,8927	8,24E-05

Les résultats du t-test montre une différence significative des mesures pour la méthode « ML réelle-ML photo » (*p*<0,05) **(Tableau 21).** Les résultats du test de Wilcoxon montrent une différence significative des mesures pour toutes les méthodes (*p*<0,05) **(Tableau 21).**

Tableau 21 Résultats du t-test (haut) et du test de Wilcoxon (bas) pour tester les différentes méthodes d'acquisition
des mesures de la pars basilaris (réelles, 3D, photos). Les p valeurs grisées indiquent une différence statistiquement
significative (t : statistique t du t-test, dl : degrés de liberté, V : statistique V du test de Wilcoxon, IC : intervalle de
confiance à 95%).

Variable	t	dl	IC 95% (mm)	Différence moyenne (mm)	<i>p</i> valeur
ML réelle - ML photo	-4,265	58	[-0,2201 ; -0,0795]	-0,150	7,46E-05
SL réelle - SL 3D	-1,940	58	[-0,1880 ; 0,0029]	-0,093	0,0572
Variable	v		IC 95% (mm)	Pseudo-médiane (mm)	<i>p</i> valeur
ML réelle - ML 3D	218		[-0,3950 ; -0,1700]	-0,2601	8,14E-07
MW réelle - MW 3D	1122,	,5	[0,0051 ; 0,1550]	0,0850	0,0391
MW réelle - MW photo	136,5		[-0,1850 ; -0,0950]	-0,1300	4,28E-08
SL réelle - SL photo	59		[-0,2550 ; -0,1600]	-0,2051	4,63E-10

Bien que la *p* valeur soit inférieure à 0,05 pour quasiment toutes les méthodes de mesures **(Tableau 21)**, les valeurs de différence moyenne et de pseudo-médiane restent très faibles puisqu'elles ne dépassent pas respectivement 0,015 et 0,26 mm. De même, les intervalles de confiance à 95% ne dépassent pas [-0,255 ; 0,155] mm **(Tableau 21)**.

Sur les graphiques de Bland et Altman, quelques valeurs sortent de l'intervalle de confiance à 95% (Figure 39, Figure 40). Pour la méthode « mesures réelles-mesures 3D » (Figure 39), quatre valeurs soit 6,78% de l'échantillon total sortent de l'intervalle pour la variable ML, trois valeurs pour MW (5,08%), et deux valeurs pour SL (3,39%).



Mesures réelles - Mesures 3D

Figure 39 Graphiques de Bland et Altman pour chacune des variables ML, MW et SL montrant la différence de mesures entre l'acquisition réelle sur os secs et 3D sur surfaces osseuses reconstruites.

Pour la méthode « mesures réelles-mesures photographiques » (Figure 40), deux valeurs soit 3,39% de l'échantillon total sortent de l'intervalle de confiance à 95% pour les variables ML et MW, et seulement une valeur pour SL (1,69%).



Mesures réelles - Mesures photographiques

Figure 40 Graphiques de Bland et Altman pour chacune des variables ML, MW et SL montrant la différence de mesures entre l'acquisition réelle sur os secs et d'après photographies.

Ainsi, même si les tests statistiques montrent des différences significatives entre les mesures prises par différentes méthodes d'acquisition, les différences moyennes ou pseudo-médianes entre deux séries de mesures restent très acceptables puisqu'elles ne dépassent pas 0,26 mm (Figure 39, Figure 40, Tableau 21). Par conséquent, nous considérons que les mesures prises par ces différentes méthodes d'acquisition (mesures réelles sur os secs, 3D sur surfaces osseuses reconstruites et d'après photographies) sont tout de même relativement similaires puisque les différences restent très faibles et acceptables.

2. Les contours

Afin d'anticiper les perspectives de ce travail de thèse, les contours de 50 *pars basilaris* obtenus d'après photographie en vue externe et zénithale et les contours obtenus après reconstruction 3D ont été comparés à l'aide d'une ANOVA Procrustes (Claude, 2013). Les résultats montrent une différence de 12,4% entre les deux acquisitions des contours en utilisant 14 harmoniques. Grâce à la transformée de Fourier inverse, les contours 3D et les contours photographiques ont été reconstruits avec 14 harmoniques, et superposés pour observer les différences (Figure 41).



Figure 41 Superposition des contours de la pars basilaris obtenus en 3D (gris) et ceux obtenus d'après photographie zénithale (noir) avec 14 harmoniques.

Enfin, nous avons attribué un stade de maturation à chacun des contours 3D et photos pour voir s'ils étaient semblables. Les résultats montrent que 6/50 *pars basilaris* ont un stade qui diffère (12%), avec une différence d'un stade pour quatre *pars basilaris*, et une différence de deux stades pour deux *pars basilaris* (Tableau 22).

Individu	Stade maturation estimé 3D	Stade maturation estimé PHOTO	Différence de stade
CAS2328	11	13	2
CAS2653	14	13	1
CAS2907	15	14	1
CAS4442	11	9	2
FSM202	15	14	1
FSM364	10	11	1

Tableau 22 Différence entre les stades de maturation estimés en contour 3D et en photo.

Résumé des résultats - Partie 1

Répétabilité et reproductibilité des protocoles

La pars basilaris

. Les 14 premières harmoniques sont suffisantes pour décrire le contour original des *pars* basilaris.

. Le protocole de contour des *pars basilaris* est répétable et reproductible avec plus de 98% de fiabilité.

. Le protocole de mesures des variables ML, MW et SL est répétable et reproductible (<0,6% d'erreur, avec une fiabilité supérieure à 99%).

Méthodes d'acquisition des données

<u>Les fémurs</u>

. Il n'y a pas de différence significative entre les mesures réelles des fémurs prises sur os secs et les mesures prises sur ces mêmes fémurs après reconstruction 3D.

<u>Les pars basilaris</u>

. Il n'a pas de différence significative pour les mesures réelles et les mesures 3D de la variable SL.

. Il y a une différence significative pour toutes les méthodes d'acquisition des variables ML et MW, ainsi que pour les mesures réelles et d'après photographie de la variable SL. Cependant, ce sont seulement 1 à 4 mesures sur 80 qui sortent de l'intervalle de confiance à 95% pour chaque variable, avec une différence de mesure qui n'excède pas 0,26 mm.

. Il y a une différence de 12,4% entre les contours obtenus en 3D et les contours obtenus d'après photographie.

. Cela engendre une différence d'attribution de stade de maturation pour 12% de l'échantillon : il y a une différence d'un stade pour 8%, et une différence de deux stades pour 4% des *pars basilaris*.

Chapitre 6

Résultats Partie 2 : Méthode du couplage

I. Statistiques descriptives – Echantillon d'imagerie médicale non pathologique de Marseille

Cette partie présente les statistiques descriptives de l'échantillon médical total non pathologique de Marseille, soit 265 individus. Cet échantillon a ensuite été séparé en un échantillon d'élaboration avec lequel la méthode du couplage a été élaborée, et un échantillon de validation pour tester la méthode.

1. Echantillon d'imagerie médicale total

Après avoir trié les individus par âge, par type d'examen (CT scan ou IRM), et par la qualité d'images de l'examen (médiocre, bonne, excellente), nous avons constitué un échantillon d'étude de 265 individus non pathologiques pour lesquels nous avions à la fois le fémur et la *pars basilaris* (Tableau 23).

Tableau 23 Répartition par sexe des individus de l'échantillon d'imagerie médicale total de Marseille.

Sexe	Nombre
Féminin	89
Masculin	139
Indéterminé	37
Total	265

L'âge des individus ; qui s'étend de 16 semaines de grossesse à 115 semaines postnatales, ainsi que les longueurs fémorales des individus sont décrites dans le **Tableau 24**.

Tableau 24 Statistiques descriptives de l'âge et des longueurs fémorales des individus de l'échantillon d'imagerie médicale total de Marseille (n=265).

	Minimum	1er quartile	Médiane	Moyenne	3ème quartile	Maximum
Age (semaines)	16	23	30	33,5	35	115
Fémurs (mm)	23,84	43,87	56,51	60,99	65,48	153,26

Les statuts des individus sont résumés dans le Tableau 25.

Statut	Nombre
FCS	36
IMG	39
MFIU	48
MIN	29
ML	13
MORT-NE/NEE	8
NE/NEE	35
NC	56
NEONAT	1

Tableau 25 Statuts des individus de l'échantillon d'imagerie médicale total de Marseille (n=265 ; MFIU : mort fœtale in utero, IMG : interruption médicale de grossesse, FCS : fausse couche spontanée, MIN/MSN : mort inattendue ou subite du nourrisson, ML : cas médico-légal, NC : non connu, NEONAT : décès néonatal).

2. Les variables utilisées pour la méthode du couplage

1. Les fémurs

a. Asymétrie bilatérale

L'asymétrie bilatérale a été évaluée sur 30 paires de fémurs de l'échantillon d'imagerie médicale total. Graphiquement, le *box plot* montre une symétrie parfaite des mesures entre les fémurs droits et gauches (Figure 42).



Figure 42 Boxplot montrant la symétrie des fémurs droits et gauches selon la longueur fémorale en millimètres.

Statistiquement, le test de Shapiro-Wilk montre qu'il y une normalité de la distribution de la différence entre les fémurs droits et gauches (W=0,992 et p=0,998), et les résultats du t-test indiquent qu'il n'y a pas d'asymétrie bilatérale (p>0,05) (**Tableau 26**). Ainsi, par convention, seuls les fémurs gauches ont été mesurés, et quelques droits uniquement lorsque le gauche n'était pas exploitable.

Tableau 26 Résultats du t-test pour évaluer l'asymétrie bilatérale de 30 longueurs fémorales droites et gauches (t : valeur t du t-test, dl : degré de liberté, IC : intervalle de confiance à 95%).

Variable	t	dl	IC 95% (mm)	Moyenne des différences (mm)	p valeur
Fémurs	1,203	29	[-0,079 ; 0,307]	0,114	0,239

b. Dimorphisme sexuel

Nous avons vérifié statistiquement s'il existait une différence significative entre les fémurs masculins, féminins et de sexe indéterminé des individus de l'échantillon d'imagerie médicale total. La normalité de la distribution et la variance entre les trois catégories étant statistiquement significatives (p<0,05) (Tableau 27 et Tableau 28), le test de Kruskal-Wallis montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les fémurs féminins, masculins et de sexe indéterminé (p>0,05) (Tableau 29).

Tableau 27 Résultat du test de Shapiro-Wilk pour tester la normalité de la distribution des fémurs de l'échantillon d'imagerie médicale total (W : statistique W du test). La p valeur grisée indique un résultat statistiquement significatif (p<0.05).

Variable	W	p valeur	
Fémurs	0,8516	3,03E-15	

Tableau 28 Résultat du test de Levene pour tester l'homogénéité des variances des fémurs de l'échantillon d'imagerie médicale total entre les trois groupes (sexe féminin, masculin et indéterminé) ; dl : degré de liberté, F : statistique F. La p valeur grisée indique un résultat statistiquement significatif (p<0.05).

Variable	dl	F	<i>p</i> valeur
Fémurs-sexe	2 262	7,7678	0,0005

Tableau 29 Résultat du test de Kruskal-Wallis pour évaluer le dimorphisme sexuel (sexe féminin, masculin et indéterminé) des fémurs de l'échantillon d'imagerie médicale total (KW khi² : Kruskal-Wallis khi², dl : degré de liberté).

Variable	dl	KW khi ²	<i>p</i> valeur
Fémurs-sexe	2	0,6963	0,706

Il n'est donc pas nécessaire de séparer les fémurs des filles, des garçons et des individus de sexe indéterminé dans nos analyses.

2. Les pars basilaris

a. Dimorphisme sexuel

L'effet du sexe a été évalué à l'aide d'une MANOVA non paramétrique pour savoir s'il existe une différence entre les conformations des *pars basilaris* des filles, des garçons, et des individus de sexe indéterminé. Les résultats indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les trois catégories (*p*>0,05) **(Tableau 30).** Les conformations de l'ensemble des individus seront donc traitées sans distinction.

Tableau 30 Résultats de la MANOVA non paramétrique pour tester l'égalité des moyennes des trois sexes (sexe féminin, masculin et indéterminé) de l'échantillon d'imagerie médicale total (dl : degré de liberté, SS : somme des carrés, F : statistique F, R² : proportion de la somme des carrés du total).

	dl	SS	F	R²	<i>p</i> valeur
Sexe	2	0,0231	1,5029	0,011	0,199
Résidus	262	2,0121		0,989	
Total	264	2,0351		1	

3. Echantillon d'élaboration d'imagerie médicale non pathologique

Cet échantillon a été constitué à partir de l'échantillon total d'imagerie médicale, et comprend environ 85% des individus. Nous avons choisi d'inclure un nombre important d'individu pour avoir une méthode la plus robuste possible, en ayant des stades de maturation les plus homogènes possibles. C'est la raison pour laquelle l'échantillon a été composé en faisant une sélection aléatoire des individus en fonction de leur âge, c'est-àdire que nous avons classé par âge croissant les 265 individus, et nous avons sélectionné les individus de façon à avoir la meilleure représentation par âge possible. Au total, 223 individus ont été sélectionnés de cette façon **(Tableau 31).**

Tableau 31 Répartition par sexe des in	dividus de l'échantillon d'élaboration d	l'imagerie médicale non pathologique.
--	--	---------------------------------------

Sexe	Nombre
Féminin	77
Masculin	115
Indéterminé	31
Total	223

a. Description des variables

L'âge ; qui s'étend de 16 semaines de grossesse à 115 semaines postnatales ainsi que

les longueurs fémorales des individus sont décrits dans le Tableau 32.

Tableau 32 Statistiques descriptives de l'âge et des longueurs fémorales des individus de l'échantillon d'élaboration d'imagerie médicale non pathologique (n=223).

	Minimum	1er quartile	Médiane	Moyenne	3ème quartile	Maximum
Age (semaines)	16	23	30	33,28	34,5	115
Fémurs (mm)	23,84	43,58	56,41	60,42	64,8	153,26

Les statuts des individus sont résumés dans le Tableau 33.

Tableau 33 Statuts des individus de l'échantillon d'élaboration d'imagerie médicale non pathologique (n=223 ; MFIU : mort fœtale in utero, IMG : interruption médicale de grossesse, FCS : fausse couche spontanée, MIN/MSN : mort inattendue ou subite du nourrisson, ML : cas médico-légal, NC : non connu).

Statut	Nombre
MORT NE	6
NE/NEE	30
MFIU	43
IMG	35
FCS	27
MIN/MSN	23
ML	10
NC	49

b. Homogénéité par âge et par sexe des fémurs

La distribution par âge et par sexe a été évaluée à l'aide du test du khi-deux d'homogénéité (fonction *chisq.test()*). Les longueurs fémorales de l'échantillon d'élaboration ont une distribution homogène en fonction de l'âge et du sexe (*p*>0,05) **(Tableau 34).**

Tableau 34 Résultats du test du khi-deux pour l'homogénéité des distributions de l'âge et du sexe de l'échantillon d'élaboration non pathologique, en fonction des fémurs (dl : degrés de liberté).

Variable	Khi-deux	dl	<i>p</i> valeur
Age	11150	11050	0,250
Sexe	443,58	442	0,470

4. Echantillon de validation d'imagerie médicale non pathologique

Les individus de cet échantillon comprennent le reste des individus qui n'ont pas été sélectionnés pour l'échantillon d'élaboration. Cet échantillon de validation représente ainsi environ 15% de l'échantillon médical total (*n*=42).

a. Description des variables

La répartition par sexe, les statistiques descriptives de l'âge et des longueurs de fémur, ainsi que les statuts des individus pour l'échantillon de validation sont détaillés dans les tableaux suivants (Tableau 35 ; Tableau 36 ; Tableau 37).

Sexe	Nombre
Féminin	12
Masculin	24
Indéterminé	6
Total	42

Tableau 35 Echantillon de validation non pathologique : répartition par sexe.

Tableau 36 Echantillon de validation non pathologique : description des variables (âge (en semaines), longueurs de fémurs (en mm)).

Variable	Minimum	1er quartile	Médiane	Moyenne	3ème quartile	Maximum
Age (semaines)	18	23,25	29,5	34,69	37 <i>,</i> 5	99
Fémurs (mm)	26,52	46,11	56,54	64,02	71,81	151,94

Tableau 37 Echantillon de validation non pathologique : statut des individus (MFIU : mort fœtale in utero, IMG : interruption médicale de grossesse, FCS : fausse couche spontanée, MIN/MSN : mort inattendue/subite du nourrisson, ML : cas médico-légal, NC : non connu, NEONAT : décès néonatal).

Statut	Nombre
MORT NE	2
NE/NEE	5
MFIU	5
IMG	4
FCS	9
MIN	6
ML	3
NC	7
NEONAT	1

b. Homogénéité par âge et par sexe

La distribution par âge et par sexe est a été évaluée à l'aide du test du khi-deux d'homogénéité (fonction *chisq.test()*). Les longueurs fémorales de l'échantillon de validation ont une distribution homogène en fonction de l'âge et du sexe (*p*>0,05) **(Tableau 38).**

Tableau 38 Résultats du test du khi-deux pour l'homogénéité des distributions de l'âge et du sexe de l'échantillon de validation non pathologique, en fonction des fémurs (dl : degrés de liberté).

Variable	Khi-deux	dl	<i>p</i> valeur
Age	1092	1066	0,283
Sexe	84	82	0,418

5. Echantillon de validation d'imagerie médicale pathologique

Cet échantillon comprend les individus qui ont été classés comme étant pathologique d'après leur dossier médical et le compte-rendu de l'examen CT scan fait par les radiologues. Cet échantillon de validation comprend 114 individus.

a. Description des variables

La répartition par sexe, les statistiques descriptives de l'âge et des longueurs de fémur, ainsi que les statuts des individus pour l'échantillon de validation pathologique sont détaillés dans les tableaux suivants **(Tableau 39 ; Tableau 40 ; Tableau 41).**

Sexe	Nombre
Féminin	61
Masculin	47
Indéterminé	6
Total	114

Tableau 39 Echantillon de validation pathologique : répartition par sexe.

Tableau 40 Echantillon de validation pathologique : description des variables (Age (en semaines), longueurs de fémurs (en mm)).

Variable	Minimum	1er quartile	quartile Médiane		3ème quartile	Maximum	
Age (semaines)	16	22	27	27,24	32	47	
Fémurs (mm)	9,23	36,98	49,80	48,79	56,62	83,44	

Tableau 41 Echantillon de validation d'imagerie médicale pathologique : statut des individus (FCS : fausse couche
spontanée, IMG : interruption médicale de grossesse, MAP sévère : menace d'accouchement prématuré sévère,
MIN/MSN : mort inattendue/subite du nourrisson, MFIU : mort fœtale in utero, NC : non connu, NEONAT : décès
néonatal).

Statut	Nombre
FCS	8
IMG	57
MAP sévère	2
MIN	1
MFIU	12
MORT-NE	6
MSN	2
NC	14
NE	9
NEONAT	3

b. Types de pathologies

En fonction des maladies de chacun des individus, nous avons fait des regroupements par types de pathologies qui sont les suivants : les maladies osseuses constitutionnelles (MOC), les troubles de la croissance (TC), les anomalies localisées (AL), les anomalies cérébrales (AC) et les anomalies chromosomiques (ACHR) (Figure 43). A noter qu'un même individu peut être classé dans plusieurs types de pathologies, comme par exemple une anomalie localisée et une anomalie cérébrale. Les individus atteints de troubles de la croissance sont les plus représentés avec 38%, puis les anomalies localisées avec 26% et les anomalies cérébrales avec 20% (Figure 43).

MALADIES OSSEUSES CONSTITUTIONNELLES





Figure 43 Répartition des individus pathologiques de l'échantillon de validation d'imagerie médicale en fonction des types de pathologies, MOC : maladies osseuses constitutionnelles, TC : troubles de la croissance (RCIU : retard de croissance intra utérin, HTA : hypertension artérielle), AL : anomalies localisées, AC : anomalies cérébrales, ACHR : anomalies chromosomiques.

c. Homogénéité par âge et par sexe

La distribution par âge et par sexe a été évaluée à l'aide du test du khi-deux d'homogénéité. Les longueurs fémorales des individus de l'échantillon de validation pathologique ont une distribution homogène en fonction de l'âge et du sexe (*p*>0,05) **(Tableau 42).**

Tableau 42 Résultats du test du khi-deux pour l'homogénéité des distributions de l'âge et du sexe de l'échantillon de validation pathologique, en fonction des fémurs (dl : degrés de liberté).

Variable	Khi-deux	dl	p valeur
Age	2586,1	2553	0,319
Sexe	228	222	0,377

6. Echantillon de validation bioarchéologique

Cet échantillon a été composé avec plusieurs collections bioarchéologiques provenant du sud de la France. Il comprend au total 48 individus pour lesquels nous avions à la fois la *pars basilaris* et le fémur en bon état de conservation osseuse (bonne ou excellente). Ainsi, les individus ayant des extrémités fémorales altérées mais une *pars basilaris* bien conservée n'ont pas pu être inclus à cet échantillon, et inversement.

La plupart des individus sont des fœtus, et un nombre important d'entre eux ont un âge estimé autour de la naissance (Figure 44).



Figure 44 Répartition des individus de l'échantillon de validation bioarchéologique par classe d'âge.

a. Description des variables

Les statistiques descriptives de l'âge estimé et des longueurs fémorales des individus de l'échantillon de validation bioarchéologique sont détaillées dans le tableau suivant **(Tableau 43).**

 Tableau 43 Echantillon de validation bioarchéologique : description des variables (Ages estimés (en semaines), longueurs des fémurs (en mm)).

Variable	Minimum	1er quartile	Médiane	Moyenne	3ème quartile	Maximum		
Ages estimés (semaines)	18	35	38	53,12	62	194		
Fémurs (mm)	29,33	68,62	75,45	84,45	90,75	157		

Les périodes dans lesquelles ont vécu les individus de l'échantillon bioarchéologique sont détaillées dans le **Tableau 44.**

Tableau 44 Répartition des individus de l'échantillon de validation bioarchéologique en fonction de leur période.

Période	Nombre
Protohistorique	5
Médiévale	23
Médiévale (X-XII ^{ème} s.)	1
Moderne	6
Moderne (XII-XIV ^{ème} s.)	2
Moderne (XV-XVI ^{ème} s.)	1
Moderne (XVII-XVIII ^{ème} s.)	1
Moderne (XVII-XIX ^{ème} s.)	6
Moderne (XVIII-XIX ^{ème} s.)	3

II. Mise en place de la méthode du couplage

La méthode du couplage est basée sur les processus de maturation et de croissance. Des critères ont été définis pour chacun d'eux ; des stades de conformations pour la *pars basilaris*, et des courbes de percentiles de longueurs fémorales pour la croissance.

1. Les contours des pars basilaris

Les contours des *pars basilaris,* obtenus après avoir appliqué l'ensemble du protocole, ont été regroupés par groupes d'âge créant ainsi des conformations consensus reconstruites avec la transformée de Fourier inverse (Claude, 2008; Monti et al., 2001; Rohlf & Archie, 1984) (Figure 45).



Figure 45 Conformations consensus de pars basilaris obtenues par groupes d'âge et chevauchements intermédiaires.

Les conformations consensus comprennent 4 à 26 semaines avec des chevauchements toutes les 2 à 13 semaines **(Tableau 45)**, ce qui permet d'avoir des conformations intermédiaires et ainsi, une vision continue de la maturation de 16 semaines *in utero* à 77 semaines postnatales.

Stade	Groupe d'âge (semaines)	Nombre de semaines	Nombre d'individus
1	16-19	4	9
2	18-21	4	34
3	20-23	4	52
4	22-25	4	36
5	24-27	4	28
6	26-29	4	37
7	28-31	4	50
8	30-33	4	51
9	32-35	4	36
10	34-37	4	23
11	36-40	5	14
12	38-44	7	8
13	41-51	11	9
14	44-57	14	15
15	51-66	16	13
16	58-78	21	10
17	67-92	26	9
18	79-104	26	7
19	92-115	24	5

Tableau 45 Groupe d'âge (semaines), nombre de semaines et nombre d'individus par groupe selon les 19 stades de maturation de la pars basilaris. Chacune des conformations consensus représente un stade de maturation, nous avons obtenu 19 stades au total (Figure 46 ; Tableau 45).



Figure 46 Les 19 stades de conformation consensus obtenus.

2. La croissance fémorale

Des percentiles de longueurs fémorales ont été calculés en fonction des groupes d'âge des 19 stades de maturation : les percentiles 0, 10, 50, 90 et 100, ainsi que les percentiles appelés « extrêmes » correspondants à 0-10 et 100+10 percentiles, ajoutés pour englober une plus grande variabilité. Le **Tableau 46** décrit pour des individus non pathologiques, les longueurs fémorales attendues pour chacun des 19 stades de maturation.

		Longueurs fémorales selon les percentiles (mm)										
Stades	Groupes d'âge (semaines)	0-10 p.	0 p.	10 p.	50 p.	90 p.	100 p.	100+10 p.				
1	16-19	22,1	23,8	25,6	30,1	35,3	37,7	40,1				
2	18-21	23,4	27,5	31,6	37,9	41,1	43,7	46,3				
3	20-23	27,7	31,2	34,7	39 <i>,</i> 4	44,4	47,8	51,2				
4	22-25	32,2	34,6	36,9	43,2	47,2	50,7	54,3				
5	24-27	33 <i>,</i> 4	38,3	43,2	49,3	55 <i>,</i> 0	56 <i>,</i> 8	58,6				
6	26-29	38,7	43,4	48,0	52,2	56,7	60,3	63,9				
7	28-31	43,6	47,4	51,2	56,7	60,4	63,0	65,6				
8	30-33	46,6	51,4	56,2	59,3	62,5	67,5	72,4				
9	32-35	51,6	54,8	58,1	62,5	66,4	73,8	81,2				
10	34-37	61,7	62,7	63,6	65,6	71,7	73,8	75,9				
11	36-40	61,5	63,6	65,7	71,1	76,5	78,1	79,7				
12	38-44	71,6	72,5	73,4	77,7	88,3	95,6	102,9				
13	41-51	79,2	80,7	82,3	90,7	94,9	95,6	96,2				
14	44-57	76,0	80,7	85,5	94,8	104,1	104,8	105,4				
15	51-66	87 <i>,</i> 8	91,1	94,4	103,5	111,8	116,9	122,1				
16	58-78	97,5	102,5	107,6	112,4	117,3	117,9	118,5				
17	67-92	104,9	108,5	112,0	117,9	135,6	150,2	164,9				
18	79-104	121,7	122,9	124,0	132,0	151,5	153,3	155,1				
19	92-115	131,9	132,0	132,1	149,8	152,1	153,3	154,5				

Tableau 46 Percentiles (0, 10, 50, 90, 100, et les extrêmes 0-10 et 100+10) de longueurs fémorales (en millimètres)pour les 19 stades de maturation.

La **Figure 47** permet de visualiser les courbes de croissance fémorale définies à l'aide de percentiles calculés pour chaque stade de maturation. D'après nos hypothèses, si pour un stade de maturation donné un individu se trouve en dessous de ces courbes, alors cet individu présente un retard de croissance. Au contraire, si l'individu se trouve au-dessus, alors nous supposerons qu'il a une croissance avancée.



Figure 47 Courbes des longueurs fémorales (en millimètres) attendues par stade de maturation.

3. Correspondance maturation / croissance

Une fois nos critères de maturation et de croissance définis, ceux-ci ont été résumés dans la **Figure 48.** A chaque stade de maturation correspond un intervalle de longueur de fémur définit par la borne inférieure 100-10 percentiles et la borne supérieure 100+10 percentiles, correspondant aux extrêmes.



Figure 48 Critères de maturation (pars basilaris consensus) et de croissance (longueurs fémorales) par stade (1 à 19) et groupe d'âge (semaines).

4. Couplage ou découplage ?

Pour chaque individu des échantillons de validation (échantillons non pathologique, pathologique et bioarchéologique), le protocole du contour a été appliqué à la *pars basilaris* de l'individu testé, et le contour obtenu ajouté aux 19 contours qui définissent les *pars basilaris* consensus ou 19 stades de maturation. Après la superposition Procrustes généralisée (GPA) des quatre points de contrôle (Figure 50), l'analyse de Fourier elliptique (AFE) a été réalisée sur ces 20 conformations avec 14 harmoniques. La distance euclidienne minimale (ou distance Procrustes) entre les centroïdes des 19 stades consensus et la 20^{ème} conformation (individu testé) a permis d'attribuer un stade de maturation (Figure 49).

	s01	s02	s03	s04	s05	s06	s07	s08	s09	s10	s11	s12	s13	s14	s15	s16	s17	s18	s19
s01	0,0000																		
s02	0,0496	0,0000																	
s03	0,0681	0,0190	0,0000																
s04	0,0880	0,0395	0,0212	0,0000															
s05	0,1159	0,0683	0,0510	0,0316	0,0000														
s06	0,1308	0,0841	0,0675	0,0490	0,0181	0,0000													
s07	0,1396	0,0936	0,0772	0,0588	0,0281	0,0107	0,0000												
s08	0,1489	0,1033	0,0870	0,0684	0,0377	0,0208	0,0104	0,0000											
s09	0,1637	0,1188	0,1028	0,0844	0,0538	0,0368	0,0267	0,0170	0,0000										
s10	0,1894	0,1470	0,1323	0,1153	0,0854	0,0684	0,0586	0,0495	0,0335	0,0000									
s11	0,2031	0,1614	0,1470	0,1301	0,1004	0,0835	0,0736	0,0645	0,0485	0,0165	0,0000								
s12	0,2035	0,1605	0,1452	0,1275	0,0974	0,0808	0,0709	0,0614	0,0450	0,0196	0,0169	0,0000							
s13	0,2360	0,1954	0,1812	0,1645	0,1353	0,1190	0,1092	0,1000	0,0836	0,0526	0,0388	0,0412	0,0000						
s14	0,2407	0,2007	0,1868	0,1704	0,1417	0,1254	0,1158	0,1067	0,0905	0,0593	0,0449	0,0489	0,0119	0,0000					
s15	0,2411	0,1991	0,1842	0,1666	0,1374	0,1214	0,1118	0,1025	0,0860	0,0582	0,0464	0,0438	0,0200	0,0221	0,0000				
s16	0,2366	0,1934	0,1777	0,1594	0,1301	0,1147	0,1051	0,0958	0,0798	0,0570	0,0483	0,0397	0,0329	0,0385	0,0194	0,0000			
s17	0,2301	0,1875	0,1721	0,1543	0,1251	0,1094	0,0998	0,0905	0,0743	0,0493	0,0393	0,0324	0,0257	0,0319	0,0186	0,0131	0,0000		
s18	0,2470	0,2051	0,1902	0,1725	0,1433	0,1273	0,1177	0,1082	0,0918	0,0643	0,0515	0,0501	0,0227	0,0241	0,0148	0,0243	0,0239	0,0000	
s19	0,2576	0,2169	0,2023	0,1853	0,1567	0,1410	0,1315	0,1222	0,1059	0,0774	0,0641	0,0647	0,0305	0,0265	0,0260	0,0391	0,0387	0,0190	0,0000
Ind.317	0,2279	0,1903	0,1776	0,1630	0,1357	0,1196	0,1107	0,1028	0,0882	0,0582	0,0479	0,0557	0,0415	0,0411	0,0539	0,0641	0,0555	0,0580	0,0602

Figure 49 Exemple d'une matrice de distances euclidiennes pour attribuer un stade de maturation à un individu à partir de la conformation de sa pars basilaris. La distance minimale entre le centroïde de l'individu testé et le centroïde des 19 stades de maturation permet d'attribuer le stade de maturation. Pour cet exemple, la valeur minimale (en vert) correspond au stade 14.



Normalisation des contours : avant et après la GPA des 4 points de contrôle

Figure 50 Normalisation des contours des 20 pars basilaris : avant (à gauche) et après (à droite) la superposition Procrustes généralisée (GPA) des 4 points de contrôle.

Une fois le stade de maturation attribué, il faut se référer à la table des correspondances maturation/croissance (Figure 48) ou aux courbes de longueurs fémorales (Figure 47), pour vérifier si la longueur du fémur correspond à l'intervalle attendu par son stade de maturation. Prenons l'exemple d'un individu dont le stade de maturation attribué est le stade 10. La longueur maximale de son fémur est de 65,2 mm ; il appartient bien à l'intervalle de croissance fémorale attendu par son stade de maturation qui est [61,72 ; 75,91] mm. A partir de ces résultats, nous pouvons conclure que d'après la méthode du couplage, l'individu présente un couplage, ce qui veut dire que sa croissance est normale donc l'estimation de l'âge à partir de son fémur sera correcte.

III. Evolution et changements morphologiques de la *pars basilaris*

1. Analyse en Composantes Principales (ACP)

Une ACP a permis de suivre l'évolution et les changements de conformation de la *pars basilaris* du stade 1 à 19 (Figure 51).



Figure 51 Analyse en composantes principales sur les conformations consensus de pars basilaris correspondants aux 19 stades (CP : composante principale). 98,24% de la variation totale est résumée : CP1 avec 95,49% et CP2 avec 2,75%. Les conformations extrêmes de chaque axe sont représentées le long des axes ; les contours gris représentent la conformation extrême négative de la CP, et le contour noir la conformation extrême positive de la CP.

Les deux premiers axes de l'ACP menée sur les 19 stades de conformation consensus de *pars basilaris* résument respectivement 95,49% et 2,75% de la variance, soit 98,24% de la variance totale. Les conformations extrêmes de chaque axe ont été calculées par une régression multiple des coefficients de Fourier (variables dépendantes) sur les scores des individus sur la Composante Principale (CP ; variables indépendantes ; Monti et al., 2001; **Figure 51**).

Les changements morphologiques le long de CP1 correspondent à d'importants changements de conformation de la *pars basilaris*. La variabilité de conformation représentée par les individus extrêmes de la CP1 correspond du côté négatif à des *pars basilaris* étroites, allongées antéropostérieurement et sans reliefs latéraux, les cornes postérieures ne sont quasiment pas développées, et la base antérieure est de forme arrondie. Du côté positif de la CP1, les *pars basilaris* sont larges, les reliefs latéraux et les cornes postérieures sont marqués, le bord antérieur du *foramen magnum* est plus profond permettant d'individualiser les cornes postérieures de forme arrondie, la base de la surface antérieure est plus marquée et de forme quadrangulaire, formant un angle d'environ 110° avec les reliefs latéraux. Les stades 10 à 19 se trouvent clairement dans les
valeurs positives de la CP1, avec un regroupement des stades 13 et 14, et 15 à 18 (Figure 51).

Très peu d'informations sur les changements de conformation sont fournis le long de la CP2 (2,75%). Les *pars basilaris* localisées dans les valeurs négatives de la CP2 se caractérisent par un bord antérieur du *foramen magnum* légèrement plus prononcé que celles situées dans les valeurs positives. L'aspect filiforme et étroit semble caractériser les conformations des valeurs positives, avec des reliefs latéraux légèrement moins prononcés. Enfin, la base antérieure est plus arrondie pour les conformations du côté positif de la CP2. Les stades 1,2 et 10 à 14 se trouvent du côté positif de la CP2, tandis que les stades 3 à 9 et 15 à 18 se trouvent du côté négatif **(Figure 51).**

Par ailleurs, les stades 1 à 4 et 5 à 13 forment deux trajectoires linéaires de conformation (descendante et ascendante) avec une césure entre 24-25 semaines de grossesse (SG ; Figure 51).

Pendant le deuxième trimestre de grossesse et jusqu'à 3 mois postnatals, il y a une logique continue et progressive des différents stades de maturation le long de la CP1 (Figure 51). Pour la première trajectoire (stade 1 à 4), la conformation du stade 1 est à l'écart des trois autres stades qui sont plus rapprochés. Pour la deuxième trajectoire (stade 5 à 13), les stades 6 à 8 sont plus proches en termes de conformation que les autres qui sont plus espacés. Enfin, on peut noter deux autres trajectoires elles aussi linéaires ; descendantes pour les stades 13, 14, 15 et 17, et ascendante pour les stades 16, 18 et 19. Tous ces stades sont assez proches sur l'ACP, et forment une continuité logique comme les stades 1 à 13, excepté une petite inversion pour les stades 16 et 17 qui sont presque confondus (Figure 51).

2. Variabilité de conformation intra-stade

Les conformations des stades 1 (16-19 semaines de grossesse (SG)) et 9 (32-35 SG) sont les plus variables **(Figure 52)**. La variabilité chute pour les stades 2 et 3 (18 à 23 SG), pour remonter progressivement et se stabiliser pour les stades 4 à 8 (22 à 33 SG). A partir du stade 9, la variabilité baisse à nouveau jusqu'au stade 14 (44-57 semaines postnatales), augmente pour les stades 15 et 16 (51-78 semaines postnatales), et chute pour les stades 17 à 19 (67-115 semaines postnatales).

141

Ainsi, la variabilité de conformation de la *pars basilaris* n'est pas linéaire tout au long de la période considérée, elle est beaucoup plus variable chez les jeunes fœtus et en dernière période de vie fœtale (32-37 SG).



Figure 52 Variabilité intra-stade des 19 stades de conformations consensus des pars basilaris.

IV. Application de la méthode du couplage sur les échantillons de validation

Pour chacun des échantillons est donné le nombre et le pourcentage de couplages et de découplages mis en évidence par la méthode du couplage. En cas de découplage, l'écart qui correspond à la différence entre la longueur fémorale de l'individu testé (X^T) et la borne inférieure (I^i) ou supérieure (I^s) de la croissance attendue par le stade de maturation est calculé :

- Pour une mesure inférieure à l'intervalle : $X^T I^i = -x$ ou retard de croissance,
- Pour une mesure supérieure à l'intervalle : $X^T I^s = +x$ ou avance de croissance.

1. Echantillon d'imagerie médicale non pathologique

Cet échantillon est composé de 42 individus âgés de 18 semaines de grossesse à 99 semaines ou 15,25 mois. La méthode du couplage indique 4/42 découplages soit 9,52% des individus (3 garçons et 1 fille). Ainsi, il y a un couplage pour 90,48% des individus, ce qui signifie que la croissance correspond bien au stade de maturation. Les résultats détaillés sont indiqués dans le tableau ci-dessous **(Tableau 47).**

Tableau 47 Résultats de la méthode du couplage pour les 42 individus de l'échantillon d'imagerie médicale non pathologique. La colonne écart correspond à la différence entre la longueur fémorale de l'individu et la borne inférieure ou supérieure de la croissance attendue par le stade de maturation. Les lignes grisées indiquent les individus découplés.

Individu	Sexe	Age (semaines)	Longueur fémur (mm)	Statut	Stade maturation estimé	Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
43	F	29	52,08	IMG	8	46,62-72,43	oui	
65	F	28	50,66	MIU	7	43,6-65,57	oui	
81	F	18	26,52	FCS	1	22,11-40,08	oui	
84	М	39	71,16	MIU	14	75,98-105,43	non	-4,82
89	Μ	36	72,02	MIU	11	61,55-79,70	oui	
100	Μ	20	34,43	IMG	1	22,11-40,08	oui	
108	Μ	20	37,68	FCS	2	23,41-46,34	oui	
112	F	20	37,90	FCS	2	23,41-46,34	oui	
121	Μ	21	36,36	FCS	3	27,71-51,21	oui	
122	Μ	22	39,38	FCS	4	32,25-54,30	oui	
124	Μ	29	52,40	MIU	8	46,62-72,43	oui	
127	F	31	59,59	MIU	7	43,6-65,57	oui	
137	F	21	41,80	FCS	3	27,71-51,21	oui	
150	Μ	22	43	FCS	4	32,25-54,30	oui	
158	F	23	44,68	FCS	2	23,41-46,34	oui	
161	Μ	24	46,77	FCS	6	38,74-63,89	oui	
167	Μ	22	39,63	IMG	5	33,41-58,6	oui	
186	Μ	23	45,89	MORT-NE	3	27,71-51,21	oui	
204	Μ	31	64,14	MORT-NE	10	61,72-75,91	oui	
243	Μ	26	55,38	NE	6	38,74-63,89	oui	
257	Ι	26	56,57	NC	7	43,6-65,57	oui	
288	F	29	53,54	NC	6	38,74-63,89	oui	
303	Μ	44	90,19	MIN	14	75,98-105,43	oui	
317	Μ	40	74,28	MIN	14	75,98-105,43	non	-1,70
356	Μ	27	56,51	IMG	8	46,62-72,43	oui	
387	Μ	38	74,99	NEONAT	12	71,6-102,87	oui	
616	F	54	104,89	MIN	15	87,78-122,13	oui	
931	F	79	119,78	MIN	16	97,49-118,52	non	1,26

Individu	Sexe	Age (semaines)	Longueur fémur (mm)	gueur Stade mur Statut maturation 1m) estimé		Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
936	М	61	104,58	MIN	15	87,78-122,13	oui	
937	М	74	118,56	MIN	14	75,98-105,43	non	13,13
949	М	49	100,05	ML	16	97,49-118,52	oui	
951	М	58	108,11	.08,11 ML 16		97,49-118,52	oui	
1046	F	30	54,42	NE 8		46,62-72,43	oui	
1048	М	33	59,26	NE	8	46,62-72,43	oui	
1055	F	35	66,09	NE	9	51,58-81,15	oui	
1063	Ι	34	65,45	NC	9	51,58-81,15	oui	
1124	М	33	59 <i>,</i> 07	NE	9	51,58-81,15	oui	
1132	Ι	31	56,69	NC	8	46,62-72,43	oui	
1142	М	99	151,94	ML	ML 19		oui	
1151	I	24	50,14	NC	4	32,25-54,30	oui	
1152	I	30	63,42	NC 7		43,6-65,57	oui	
1153	I 24 48,68 NC		NC	4	32,25-54,30	oui		

L'écart entre la longueur fémorale de l'individu et la borne inférieure ou supérieure de la croissance attendue par le stade de maturation varie de -4,82 à +13,13 mm.

2. Echantillon d'imagerie médicale pathologique

Cet échantillon est composé de 114 individus âgés de 16 semaines de grossesse à 47 semaines soit 2,25 mois. La méthode du couplage indique 26/114 découplages soit 22,81% des individus. La plupart des découplages concernent des individus de sexe féminin (Figure 53).



Figure 53 Découplages par sexe dans l'échantillon de validation pathologique (F = fille, M = garçon, I = sexe indéterminé).

Ainsi, il existe un couplage pour 77,19% des individus, ce qui signifie que la croissance correspond bien au stade de maturation. La répartition par âge et par sexe est montrée

dans la **Figure 54**; deux pics sont visibles à 21-22 semaines et 32-33 semaines, correspondants aux âges d'examens échographiques.



Figure 54 Répartition par âge et par sexe des 26 individus découplés de l'échantillon de validation pathologique (F = fille, M = garçon, I = sexe indéterminé).

Les résultats détaillés des individus de l'échantillon sont indiqués dans le tableau cidessous **(Tableau 48).** L'écart entre la longueur fémorale de l'individu et la borne inférieure ou supérieure de la croissance attendue par le stade de maturation varie de -23,02 à +6,61 mm.

Le graphique de la **Figure 55** synthétise les types de pathologies des 26 individus pour lesquels la méthode du couplage a montré un découplage entre maturation et croissance. Un même individu peut avoir à la fois une anomalie cérébrale (AC) et une anomalie localisée (AL) au niveau du crâne par exemple. Dans les types de pathologies, celui des AL est le plus représenté (29%), suivi des maladies osseuses constitutionnelles (MOC, 26%) et des troubles de la croissance (TC, 26%) à parts égales, et les AC sont les moins représentées (19%).

Plus en détails, les individus pathologiques qui présentent le plus de découplages pour le sous-groupe des AL sont ceux qui présentent une anomalie crânienne ; 45% au total, viennent ensuite les syndromes polymalformatifs (33%) et les anomalies des membres avec 11%. Parmi le sous-groupe des « troubles de la croissance », les RCIU sont les plus fréquents (50%), suivi des macrosomie/diabète (37%). Ensuite, parmi les individus atteints de « MOC », les découplages sont plus fréquents pour les cas de nanisme thanatophore (25%), et à parts relativement égales pour les autres maladies. Enfin, les AC sont les moins fréquentes chez les individus découplés (19%) **(Figure 55).**

Tableau 48 Résultats de la méthode du couplage pour les 114 individus de l'échantillon d'imagerie médicale pathologique. La colonne écart correspond à la différence entre la longueur
fémorale de l'individu et la borne inférieure ou supérieure de la croissance attendue par le stade de maturation. Les lignes grisées indiquent les individus découplés.

Individu	Sexe	Age (semaines)	Longueur fémur (mm)	Statut	Pathologie : sous-groupe	Stade maturation estimé	Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
1	М	20	34,58	MAP	Trouble de la croissance	3	27,71-51,21	oui	
2	F	20	37,77	MAP	Trouble de la croissance	2	23,41-46,34	oui	
3	F	26	44,28	NC	Trouble de la croissance	3	27,71-51,21	oui	
4	F	33	64,40	IMG	MOC	9	51,58-81,15	oui	
5	F	24	37,35	IMG	Trouble de la croissance, anomalie cérébrale	1	22,11-40,08	oui	
7	F	18	25,95	IMG	Anomalie chromosomique	2	23,41-46,34	oui	
9	F	34	60,41	IMG	MOC	11	61,55-79,70	non	-1,14
17	М	32	57,39	MIU	Trouble de la croissance	8	46,62-72,43	oui	
25	М	23	30,53	MIU	Trouble de la croissance	3	27,71-51,21	oui	
27	М	29	52,99	MIU	Trouble de la croissance	6	38,74-63,89	oui	
30	М	22	34,74	NC	Trouble de la croissance	1	22,11-40,08	oui	
31	F	18	28,75	NC	Anomalie chromosomique	3	27,71-51,21	oui	
33	М	36	56,26	IMG	Trouble de la croissance, anomalie cérébrale	9	51,58-81,15	oui	
36	F	38	83,44	MORT-NE	Trouble de la croissance	11	61,55-79,70	non	3,74
39	F	32	64,40	MIU	Trouble de la croissance	8	46,62-72,43	oui	
58	F	19	36,40	FCS	Trouble de la croissance	2	23,41-46,34	oui	
86	М	36	72,70	MIU	Anomalie cérébrale	9	51,58-81,15	oui	
87	F	36	69,79	MORT-NE	Trouble de la croissance	10	61,72-75,91	oui	
91	F	35	68,90	MIU	Trouble de la croissance	9	51,58-81,15	oui	
94	F	33	68,33	IMG	Anomalie cérébrale	12	71,6-102,87	non	-3,27
116	М	20	34,32	FCS	Trouble de la croissance	1	22,11-40,08	oui	
139	М	21	35,15	FCS	Anomalie localisée	3	27,71-51,21	oui	
145	М	18	28,39	IMG	Anomalie localisée	1	22,11-40,08	oui	
164	М	24	36,86	Autre	Trouble de la croissance	2	23,41-46,34	oui	
165	М	24	39,05	FCS	Trouble de la croissance	4	32,25-54,30	oui	

Individu	Sexe	Age (semaines)	Longueur fémur (mm)	Statut	t Pathologie : sous-groupe i		Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
170	М	23	42,89	IMG	MOC	1	22,11-40,08	non	2,80
181	F	24	42,83	IMG	Trouble de la croissance	5	33,41-58,6	oui	
193	М	25	48,85	MORT-NE	Trouble de la croissance	3	27,71-51,21	oui	
202	М	30	52,24	MORT-NE	Anomalie localisée	6	38,74-63,89	oui	
203	F	38	80,58	MIU	Trouble de la croissance	12	71,6-102,87	oui	
206	F	33	59,69	IMG	Anomalie localisée	10	61,72-75,91	non	-2,04
219	I.	32	60,65	NC	Anomalie localisée	9	51,58-81,15	oui	
259	I	22	9,23	IMG	MOC	4	32,25-54,30	non	-23,02
263	I	21	34,09	IMG	MOC	1	22,11-40,08	oui	
264	Ι	33	56,18	NC	Trouble de la croissance	5	33,41-58,6	oui	
266	F	33	50,36	IMG	MOC	6	38,74-63,89	oui	
270	I	27	36,13	NC	MOC	2	23,41-46,34	oui	
275	М	27	54,22	NE	MOC	7	43,6-65,57	oui	
300	F	22	41,76	IMG	Anomalies localisées	2	23,41-46,34	oui	
305	F	29	63,27	MORT-NE	Trouble de la croissance	7	43,6-65,57	oui	
308	F	36	69,82	MSN	Trouble de la croissance, anomalie cérébrale	9	51,58-81,15	oui	
310	М	43	82,20	MSN	Anomalie cérébrale	11	61,55-79,70	non	2,50
314	М	27	55,90	IMG	Anomalie cérébrale	6	38,74-63,89	oui	
319	F	32	64,76	MORT-NE	Anomalie localisée	10	61,72-75,91	oui	
321	F	22	34,66	IMG	Trouble de la croissance, anomalie cérébrale	1	22,11-40,08	oui	
322	F	29	54,38	IMG	Anomalie cérébrale	5	33,41-58,6	oui	
326	F	23	34,61	MIU	Trouble de la croissance	2	23,41-46,34	oui	
327	F	22	41,51	IMG	Anomalies localisées	2	23,41-46,34	oui	
332	М	19	36,26	IMG	Anomalie cérébrale	1	22,11-40,08	oui	
337	М	24	46,95	IMG	Anomalie cérébrale	5	33,41-58,6	oui	
338	F	20	32,91	IMG	Trouble de la croissance, anomalie cérébrale	1	22,11-40,08	oui	
339	М	21	20,52	FCS	Trouble de la croissance	1	22,11-40,08	non	-1,59

Individu	Sexe	Age (semaines)	Longueur fémur (mm)	Statut	Pathologie : sous-groupe	Stade maturation estimé	Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
342	F	36	74,91	MIU	Anomalie localisée	12	71,6-102,87	oui	
344	М	23	44,45	IMG	Anomalie cérébrale	5	33,41-58,6	oui	
347	F	29	39,50	MIU	Trouble de la croissance, anomalie cérébrale	3	27,71-51,21	oui	
350	М	17	19,90	IMG	MOC	1	22,11-40,08	non	-2,20
355	М	33	71,43	IMG	Anomalie cérébrale	8	46,62-72,43	oui	
358	F	27	43,87	IMG	MOC	7	43,6-65,57	oui	
359	F	26	46,61	IMG	MOC	5	33,41-58,6	oui	
360	М	23	58,31	IMG	Trouble de la croissance	10	61,72-75,91	non	-3,41
361	F	21	37,51	IMG	Anomalies localisées	1	22,11-40,08	oui	
362	F	21	13,72	IMG	Trouble de la croissance, anomalie localisée, anomalie cérébrale	1	22,11-40,08	non	-8,39
366	F	21	20,21	IMG	MOC	1	22,11-40,08	non	-1,90
367	М	23	40,19	IMG	Anomalies localisées, anomalie cérébrale	4	32,25-54,30	oui	
368	F	28	55,18	IMG	Trouble de la croissance, anomalie cérébrale	4	32,25-54,30	non	0,88
373	F	16	24,60	IMG	Anomalie localisée, anomalie cérébrale	1	22,11-40,08	oui	
374	F	35	70,45	IMG	Anomalie localisée, anomalie cérébrale	11	61,55-79,70	oui	
375	F	32	65,20	Neonat	Trouble de la croissance, anomalie localisée	5	33,41-58,6	non	6,61
376	М	24	51,61	IMG	MOC, anomalie cérébrale	4	32,25-54,30	oui	
377	М	28	53,14	Neonat	Trouble de la croissance, anomalies localisées	4	32,25-54,30	oui	
378	М	27	42,94	IMG	MOC	3	27,71-51,21	oui	
379	М	21	21,04	IMG	MOC	2	23,41-46,34	non	-2,38
380	М	33	66,81	IMG	Anomalie localisée, anomalie cérébrale	9	51,58-81,15	oui	
383	М	28	50,24	MIU	Anomalie chromosomique	3	27,71-51,21	oui	
385	F	23	39,47	IMG	Anomalie localisée	5	33,41-58,6	oui	
386	М	22	35,86	MIU	Trouble de la croissance	2	23,41-46,34	oui	
389	F	21	42,84	IMG	Anomalie localisée, anomalie cérébrale	4	32,25-54,30	oui	
390	F	31	67,04	IMG	Anomalie localisée, anomalie cérébrale	8	46,62-72,43	oui	

Individu	Sexe	Age (semaines)	Longueur fémur (mm)	Statut	Pathologie : sous-groupe	Stade maturation estimé	Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
391	М	22	42,88	IMG	Anomalie localisée, anomalie cérébrale	3	27,71-51,21	oui	
395	М	24	36,71	IMG	Trouble de la croissance	3	27,71-51,21	oui	
396	F	19	32,20	FCS	Trouble de la croissance	1	22,11-40,08	oui	
397	М	25	49,35	IMG	Anomalie cérébrale	2	23,41-46,34	non	3,01
398	F	27	43,09	IMG	MOC	5	33,41-58,6	oui	
399	М	30	59,41	IMG	Anomalie localisée	4	32,25-54,30	non	5,12
400	F	27	31,25	IMG	Anomalie localisée	4	32,25-54,30	non	-1,00
401	F	22	21,17	IMG	MOC	2	23,41-46,34	non	-2,24
402	F	24	43,19	IMG	Trouble de la croissance, anomalie cérébrale	3	27,71-51,21	oui	
477	F	30	52,45	IMG	MOC	4	32,25-54,30	oui	
485	F	38	77,16	Neonat	Anomalies localisées	8	46,62-72,43	non	4,74
930	М	47	81,44	MIN	Trouble de la croissance	12	71,6-102,87	oui	
945	М	23	45,08	FCS	Trouble de la croissance	5	33,41-58,6	oui	
946	F	23	44,51	FCS	Trouble de la croissance	3	27,71-51,21	oui	
981	F	32	63,18	IMG	Anomalies localisées	6	38,74-63,89	oui	
986	М	31	54,66	NE	Trouble de la croissance	7	43,6-65,57	oui	
1000	М	29	52,80	NC	Trouble de la croissance	4	32,25-54,30	oui	
1001	F	29	54,59	NC	Trouble de la croissance	4	32,25-54,30	oui	
1030	М	32	63,42	IMG	Anomalie localisée	9	51,58-81,15	oui	
1038	T	31	51,71	NE	Trouble de la croissance	8	46,62-72,43	oui	
1043	М	29	56,12	IMG	Anomalie chromosomique	5	33,41-58,6	oui	
1057	М	31	59,02	NC	Trouble de la croissance	5	33,41-58,6	non	0,43
1060	М	34	58,32	NE	Anomalies localisées	6	38,74-63,89	oui	
1087	F	26	51,58	NE	Trouble de la croissance, anomalies localisées	7	43,6-65,57	oui	
1088	F	20	18,43	IMG	MOC	1	22,11-40,08	non	-3,68
1092	F	28	57,68	NE	Anomalie localisée	6	38,74-63,89	oui	
1095	F	33	66,29	NE	Anomalies localisées	6	38,74-63,89	non	2,40

Individu	Sexe	Age (semaines)	Longueur fémur (mm)	Statut	Pathologie : sous-groupe	Stade maturation estimé	Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
1109	F	31	58,68	NC	Trouble de la croissance	8	46,62-72,43	oui	
1117	М	31	54,31	NE	Trouble de la croissance	9	51,58-81,15	oui	
1120	F	34	64,44	NC	Trouble de la croissance	10	61,72-75,91	oui	
1127	F	30	54,59	NE	Trouble de la croissance	6	38,74-63,89	oui	
1134	F	22	43,11	IMG	Anomalie localisée, anomalie cérébrale	1	22,11-40,08	non	3,03
1137	F	24	42,74	IMG	Anomalies localisées	1	22,11-40,08	non	2,66
1140	Μ	26	39,97	IMG	Trouble de la croissance	4	32,25-54,30		
1102_1	F	32	65,17	NC	Trouble de la croissance	14	75,98-105,43	non	-10,81
1102_2	F	32	63,81	NC	Trouble de la croissance	9	51,58-81,15	oui	



Figure 55 Graphique synthétisant les groupes de pathologies et les pathologies détaillées pour les individus de l'échantillon d'imagerie médicale qui ont un découplage. RCIU = retard de croissance intra-utérin.

1. Résultats de la méthode en fonction des types de pathologies

La figure ci-dessous montre les résultats de la méthode du couplage en fonction des types de pathologies (Figure 56). Il n'existe par exemple aucun découplage pour les individus atteints d'anomalies chromosomiques alors que pour les MOC, quasiment la moitié des individus ont un découplage entre maturation et croissance.

Les résultats détaillés pour chaque sous-groupe de pathologies sont présentés en (Annexe A).



Figure 56 Résultats de la méthode du couplage en fonction des types de pathologies pour l'échantillon médical pathologique.

2. Estimation de l'âge des individus en fonction des résultats de la méthode

Afin de juger de la pertinence de la méthode du couplage en contexte médico-légal, les résultats de la méthode ont été comparés aux estimations de l'âge osseux. Pour cela, l'âge des individus de cet échantillon pathologique a été estimé par la méthode de Adalian et al. (2002) à partir de la longueur fémorale dont l'équation est la suivante :

Age (SA) = 0,434 x longueur du fémur (mm) + 6,93 +/- 3,34

Nous avons soustrait deux semaines aux estimations puisque nos âges sont en semaines et non pas en semaines d'aménorrhée. Les bornes minimales et maximales des estimations ont été arrondies à l'unité, tout comme les âges des individus de notre échantillon.



Sur les 114 individus de l'échantillon, seul un individu postnatal dont l'âge est de 9 semaines n'a pas été pris en compte dans cette analyse (donc *n*=113). Parmi eux, 26 individus ont un découplage et 87 individus ont un couplage. Les résultats de l'âge osseux en fonction du couplage ou du découplage sont indiqués ci-dessous **(Figure 57).**



Figure 57 Résultats de l'estimation de l'âge osseux des individus de l'échantillon pathologique (âge correctement estimé ou âge incorrect exprimé en pourcentages) en fonction des résultats de la méthode du couplage (couplage ou découplage).

Pour les individus qui présentent un couplage entre maturation et croissance, l'âge estimé à partir du fémur est correct pour 94,25% des individus ce qui correspond à la fiabilité de la méthode de 95% (Adalian et al., 2002). Pour les individus découplés, l'âge estimé est incorrect pour 34,62% des individus ce qui signifie que sans la méthode du couplage appliqué en amont, les experts auraient rendu leur conclusion sur l'âge de ces individus sans préciser qu'ils étaient porteurs d'une anomalie de croissance. Par conséquent, l'âge aurait été sous-estimé ou surestimé, ce qui peut avoir des répercussions importantes dans une enquête judiciaire.

3. Echantillon bioarchéologique

Cet échantillon est composé de 48 individus dont l'âge estimé s'étend de 17,7 semaines de grossesse à 3 ans +/- 12 mois, avec des longueurs fémorales qui varient de 29,3 à 157 mm. La méthode du couplage indique 20/48 découplages soit 41,67 % des individus. Ainsi, il y a un couplage pour 58,33% des individus, ce qui signifie que la croissance correspond bien au stade de maturation. Les résultats détaillés sont indiqués dans le tableau cidessous **(Tableau 49).** L'écart entre la longueur fémorale de l'individu et la borne inférieure ou supérieure de la croissance attendue par le stade de maturation varie de - 17,84 à +79,94 mm.

Tableau 49 Résultats de la méthode du couplage pour les 48 individus de l'échantillon bioarchéologique. La colonne écart correspond à la différence entre la longueur fémorale de l'individu
et la borne inférieure ou supérieure de la croissance attendue par le stade de maturation. Les lignes grisées indiquent les individus découplés.

Individu	Classe d'âge	Age dentaire	Age osseux (semaines)	Longueur fémur (mm)	Période	Stade maturation estimé	Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
ARG0001	Fœtus	Naissance +/- 2 mois	34,6	68,25	Moderne	11	61,55-79,70	oui	
ARG0002	Fœtus périnatal	7 mois <i>in utero</i> +/- 2 mois	36,0	71,83	Moderne	12	71,6-102,87	oui	
ARG0006	Fœtus périnatal	Naissance +/- 2 mois	37,6	74,98	Moderne	11	61,55-79,70	oui	
ARG0009	Fœtus périnatal	Naissance +/- 2 mois	36,8	73,43	Moderne	8	46,62-72,43	non	1,00
ARG0010	Fœtus		23,9	43,88	Moderne	10	61,72-75,91	non	-17,84
ARG0012	Fœtus périnatal		37,7	75,52	Moderne	9	51,58-81,15	oui	
CAS 2072	0-1 périnatal	Naissance +/- 2 mois	39,0	78,42	Médiévale	9	51,58-81,15	oui	
CAS2073	Fœtus périnatal	Naissance +/- 2 mois	36,5	72,77	Médiévale	10	61,72-75,91	oui	
CAS2106	0-1	6 mois +/- 3 mois		90,36	Médiévale	12	71,6-102,87	oui	
CAS2164	0-1 périnatal	Naissance +/- 2 mois	38,6	77,85	Médiévale	11	61,55-79,70	oui	
CAS2166	Fœtus	Naissance +/- 2 mois	30,0	56,93	Médiévale	6	38,74-63,89	oui	
CAS2168	0-1 périnatal	Naissance +/- 2 mois	39,2	79,05	Médiévale	14	75,98-105,43	oui	
CAS2328	0-1	9 mois +/- 3 mois		118,34	Médiévale	12	71,6-102,87	non	15,47
CAS2415	Fœtus périnatal	7 mois <i>in utero</i> +/- 2 mois	37,7	75,39	Médiévale	12	71,6-102,87	oui	
CAS2493	1-4	2 ans +/- 8 mois		152,37	Médiévale	8	46,62-72,43	non	79,94
CAS2494	1-4	18 mois +/- 6 mois		134,57	Médiévale	16	97,49-118,52	non	16,05
CAS2522	0-1	Naissance +/- 2 mois		82,82	Médiévale	12	71,6-102,87	oui	
CAS2528	0-1	Naissance +/- 2 mois		85,34	Médiévale	8	46,62-72,43	non	12,91
CAS2653	0-1 périnatal	Naissance +/- 2 mois	38,4	77,05	Médiévale	14	75,98-105,43	oui	
CAS2657	1-4	3 ans +/- 12 mois		157	Médiévale	16	97,49-118,52	non	38,48
CAS2789	0-1	6 mois +/- 3 mois		91,92	Médiévale	9	51,58-81,15	non	10,77
CAS2824	0-1	6 mois +/- 3 mois		111	Médiévale	13	79,18-96,20	non	14,80
CAS2857	0-1	6 mois +/- 3 mois		89,52	Médiévale	13	79,18-96,20	oui	
CAS2907		1 an +/- 4 mois		126,68	Médiévale	16	97,49-118,52	non	8,16

Individu	Classe d'âge	Age dentaire	Age osseux (semaines)	Longueur fémur (mm)	Période	Stade maturation estimé	Croissance attendue (mm)	Couplage ?	Ecart (mm)
CAS2950	Fœtus		34,6	68,23	Médiévale	12	71,6-102,87	non	-3,37
CAS2961	Fœtus		32,7	64	Médiévale	5	33,41-58,6	non	5,40
CAS2962	1-4	2 ans +/- 8 mois		142,53	Médiévale	12	71,6-102,87	non	39,66
CAS3046	1-4	2 ans +/- 8 mois		147,5	Médiévale	14	75,98-105,43	non	42,07
CAS4073	0-1 périnatal	Naissance +/- 2 mois	38,1	76,48	Médiévale	12	71,6-102,87	oui	
CAS4432	Fœtus périnatal	Naissance +/- 2 mois	37,4	74,83	Protohistorique	10	61,72-75,91	oui	
CAS4442	Fœtus périnatal	Naissance +/- 2 mois	37,0	74,05	Protohistorique	11	61,55-79,70	oui	
CAS4443	Fœtus	Naissance +/- 2 mois	34,7	68,74	Protohistorique	8	46,62-72,43	oui	
CAS4445	Fœtus périnatal	Naissance +/- 2 mois	36,5	72,62	Protohistorique	12	71,6-102,87	oui	
CAS4549	0-1 périnatal	Naissance +/- 2 mois	39,2	79,89	Protohistorique	9	51,58-81,15	oui	
FSM0052	0-1	Naissance +/- 2 mois		92	Moderne	11	61,55-79,70	non	12,30
FSM0202	0-1	6 mois +/- 3 mois		97	Moderne	13	79,18-96,20	non	0,80
FSM0222	Fœtus		34,6	69	Moderne	10	61,72-75,91	oui	
FSM0318	1-4	18 mois +/- 6 mois		131	Moderne	16	97,49-118,52	non	12,48
FSM0323	Fœtus périnatal		35,3	70	Moderne	13	79,18-96,20	non	-9,18
FSM0364	Fœtus	7 mois <i>in utero</i> +/- 2 mois	30,0	59,74	Moderne	9	51,58-81,15	oui	
FSM0445	Fœtus	Naissance +/- 2 mois	33,2	65	Moderne	11	61,55-79,70	oui	
ROU0060	Fœtus périnatal	Naissance +/- 2 mois	37,2	74,24	Médiévale	12	71,6-102,87	oui	
SPM0007	Fœtus		30,9	59,28	Moderne	8	46,62-72,43	oui	
SPM0060	0-1 périnatal	Naissance +/- 2 mois	38,5	77,26	Moderne	5	33,41-58,6	non	18,66
SPM0061	Fœtus		17,7	29,33	Moderne	2	23,41-46,34	oui	
SPM0075	Fœtus	7 mois <i>in utero</i> +/- 2 mois	32,3	63,06	Moderne	8	46,62-72,43	oui	
SPM0082	Fœtus	7 mois <i>in utero</i> +/- 2 mois	32,7	64,53	Moderne	12	71,6-102,87	non	-7,07
SPM0138	Fœtus	Naissance +/- 2 mois	34,6	68,22	Moderne	8	46,62-72,43	oui	

1. Devons-nous calibrer l'âge des populations du passé ?

Les nombreux découplages ainsi que les écarts importants nous ont questionné sur le développement des jeunes immatures des populations du passé. De nombreux auteurs mettent en garde sur le fait qu'il est risqué d'utiliser des méthodes d'estimations de l'âge actuelles pour les populations du passé (nous reviendrons sur ce point en discussion), mais alors que faire ? Nous proposons de calibrer l'âge des populations du passé en utilisant une approche par périodes chronologiques de notre échantillon bioarchéologique : les périodes protohistorique, médiévale et moderne qui comportent chacune respectivement 5, 24 et 19 individus. Nous avons vérifié si le décalage des stades de maturation permettait d'obtenir une meilleure correspondance entre maturation et croissance ; quatre hypothèses ont été testées en décalant les stades de -2, -1, et +1, +2.

La procédure a été la suivante :

- Pour chaque individu, le ou les stades de maturation attendus par la longueur du fémur ont été notés : par exemple pour l'individu CAS4443, la longueur du fémur de 68,74 mm correspond aux stades 8 à 11 de maturation qui sont coloriés en gris (Figure 58 et Annexe B),
- La croix noire correspond au stade de maturation estimé avec la méthode du couplage, et la croix rouge correspond à la calibration : ici c'est l'avance d'un stade (Figure 58),

													S	tade	s								
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS4443	68,74	Protohistorique	8-11	8								x	x										
CAS4549	79,89	Protohistorique	9-14	9									x	x									

Figure 58 Exemple de proposition de calibration de l'âge des populations du passé (+1 stade).

Enfin, le pourcentage de couplages obtenus selon les quatre propositions de calibration a été calculé pour les trois périodes **(Tableau 50).**

	Couplages obtenus par période (%)				
Période	Méthode du couplage	Recul de 2 stades	Recul de 1 stade	Avance de 1 stade	Avance de 2 stades
Protohistorique	100	40	60	80	60
Médiévale	50	29,17	41,67	50	50
Moderne	63,16	52,63	57 <i>,</i> 89	57,89	36,84

Tableau 50 Résultats des quatre propositions de calibration de l'âge suivant les couplages obtenus pour les trois périodes, en pourcentage.

Finalement, on peut voir que les meilleurs résultats de couplages obtenus sont ceux sans calibration de l'âge. Il ne semble donc pas nécessaire de calibrer l'âge de nos individus archéologiques puisqu'il ne semble pas y avoir de différence de développement avec les populations actuelles. Ainsi, il n'existe pas de tendance séculaire notable avec notre échantillon. Les découplages mis en évidence montreraient alors de réels cas pathologiques pour lesquels la croissance est altérée.

Résumé de la méthode du couplage

. Un échantillon d'imagerie médicale de 265 individus a été composé à partir de la base de données de l'UMR 7268 ADES. Les individus sont âgés de 16 semaines *in utero* à 115 semaines postnatales, et les longueurs fémorales s'étendent de 23,84 à 153,26 mm.

. Il n'y a pas d'asymétrie bilatérale ni de dimorphisme sexuel des fémurs.

. Il n'y a pas de de dimorphisme sexuel pour les conformations des *pars basilaris*.

. L'échantillon médical non pathologique d'élaboration de la méthode est composé de 223 individus, âgés de 16 à 115 semaines postnatales. L'échantillon est homogène pour l'âge et le sexe.

. L'échantillon médical de validation non pathologique est composé de 42 individus, âgés de 18 à 99 semaines postnatales. L'échantillon est homogène pour l'âge et le sexe.

. L'échantillon médical de validation pathologique est composé de 114 individus, âgés de 16 à 47 semaines postnatales. L'échantillon est homogène pour l'âge et le sexe.

Des sous-groupes de pathologies ont été créés pour plus de lisibilité ; les troubles de la croissance sont les plus représentés.

. L'échantillon de validation bioarchéologique est composé de 48 individus, dont les âges estimés vont de 18 semaines de grossesse à 194 semaines postnatales. Les périodes englobées sont la protohistoire, les périodes médiévale et moderne.

. Des critères de maturation (19 stades de conformation consensus) et de croissance (courbes de percentiles) ont été définis avec l'échantillon d'élaboration.

. Une ACP permet de suivre les changements morphologiques des stades de maturation. . La méthode a été appliquée sur les échantillons de validation :

- 90,48% de couplages pour l'échantillon médical non pathologique,

- 77,19% de couplages pour l'échantillon médical pathologique,

- 58,33% de couplages pour l'échantillon bioarchéologique.

. Pour l'échantillon médical pathologique :

- La plupart des découplages concernent les individus de sexe féminin,

- Les MOC sont les anomalies de croissance pour lesquelles il y a le plus de découplages,

- Sans l'application de la méthode du couplage, l'âge estimé aurait été faux sans aucun signal d'alerte nous permettant de le supposer pour 34,62% des individus découplés.

. Plusieurs propositions de calibration de l'âge des populations du passé ont été proposées : pour notre échantillon, il ne semble pas nécessaire de calibrer la méthode.

Chapitre 7

Résultats Partie 3 : Méthode d'estimation de l'âge

I. Statistiques descriptives – Echantillon médical de Marseille

Cette partie présente les statistiques descriptives de l'échantillon médical total de Marseille. Cet échantillon a ensuite été séparé en un échantillon d'élaboration avec lequel les modèles d'estimation de l'âge ont été construits, et un échantillon de validation non pathologique et pathologique pour tester les modèles retenus.

1. Les variables biométriques de la pars basilaris

Rappelons que les trois mesures retenues sur la *pars basilaris* sont ML, MW et SL. Chacune des variables sera détaillée dans cette partie pour l'échantillon médical total de Marseille.

1. La longueur maximale (ML)

Le *box plot* de la variable longueur maximale (ML) **(Figure 59)** montre globalement une variabilité plus importante après la naissance qu'en période prénatale. Pour les fœtus, on peut constater une plus forte variation autour de 26 semaines jusqu'en fin de grossesse. Pour les individus postnataux, ML semble se stabiliser autour de 40 semaines ; juste après la naissance, pour ensuite augmenter et devenir plus variable entre 54 et 99 semaines.

Le nombre d'outliers (ou valeurs extrêmes) est faible ; seulement deux pour ML, et ils ne concernent que les fœtus. La valeur extrême à l'âge de 20 semaines rentre dans la variabilité de ML à 21 semaines, de même que l'outlier de 29 semaines rentre dans la variabilité de ML à 28 semaines. Etant donné que les comptes-rendus médicaux de ces individus nous assurent d'aucune maladie affectant le développement, nous avons décidé de garder ces individus qui ont tout simplement une valeur de ML plus grande ou plus faible que les autres individus aux mêmes âges **(Figure 59).**



Figure 59 Box plot de ML (en mm) en fonction de l'âge (en semaines). Chaque boîte représente la médiane (ligne noire), les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles (limites de la boîte), les 10^{ème} et 90^{ème} percentiles (extrémités des lignes pointillées), les outliers (cercles blancs) de la variable ML.

2. La largeur maximale (MW)

Tout comme la variable ML, le *box plot* de la variable largeur maximale (MW) **(Figure 60)** montre une variabilité plus importante après la naissance qu'en période prénatale. De la même façon, on peut constater une plus forte variation pour les fœtus autour de 26 semaines jusqu'à 34 semaines. Autour de 36 semaines, MW se stabilise pour augmenter en fin de grossesse et ce, jusqu'à 99 semaines.

Le nombre d'outliers est de cinq, et ne concerne que les fœtus. Certains outliers rentrent dans la variabilité des âges les plus proches, et d'autres sont plus éloignés (audessus du 90^{ème} percentile et en-dessous du 10^{ème} percentile). Cependant, il a été décidé de garder ces individus qui ont tout simplement une valeur de MW plus grande ou plus faible que les autres individus aux mêmes âges (**Figure 60**).



Figure 60 Box plot de MW (en mm) en fonction de l'âge (en semaines). Chaque boîte représente la médiane (ligne noire), les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles (limites de la boîte), les 10^{ème} et 90^{ème} percentiles (extrémités des lignes pointillées), les outliers (cercles blancs) de la variable MW.

3. La longueur sagittale (SL)

Le *box plot* de la variable longueur sagittale (SL) **(Figure 61)** montre que celle-ci est très variable dès le début de la période ; à 16 semaines, avec une relation à l'âge moins linéaire que ML et MW. Comme les deux autres variables, SL a une variabilité plus importante après la naissance, avec toujours cette même stabilisation autour du terme.

Le nombre d'outliers est de quatre, et ne concerne une fois de plus que les fœtus. Trois outliers rentrent dans la variabilité des âges les plus proches et seront conservés. Le quatrième, qui est situé à 29 semaines, est bien en-dessous du 10^{ème} percentile, mais sera tout de même gardé pour la suite des analyses pour les mêmes raisons que les variables ML et MW **(Figure 61)**.



Figure 61 Box plot de SL (en mm) en fonction de l'âge (en semaines). Chaque boîte représente la médiane (ligne noire), les 25ème et 75ème percentiles (limites de la boîte), les 10ème et 90ème percentiles (extrémités des lignes pointillées), les outliers (cercles blancs) de la variable SL.

2. Relation entre l'âge et les variables

La relation entre l'âge et chacune des trois variables ML, MW et SL semble continue et linéaire pour les fœtus. Après la naissance et jusqu'à 99 semaines, la linéarité de la relation est moins évidente, et semble légèrement curviligne **(Figure 59, Figure 60, Figure 61).**

Cela se confirme par les coefficients de corrélation de Spearman qui sont supérieurs aux coefficients de corrélation de Pearson pour ML et MW **(Tableau 51)**, ce qui indique que les relations entre l'âge et les variables ne sont pas linéaires mais plutôt curvilignes, et peuvent ainsi être modélisées par une fonction polynomiale. En revanche, pour la variable SL la relation avec l'âge est plutôt linéaire puisque le coefficient de Pearson est supérieur au coefficient de Spearman. Par ailleurs, les valeurs élevées des coefficients de corrélation de Spearman ou de Pearson montrent une très forte relation entre l'âge et les variables **(Tableau 51).**

Variable	Coefficient de Pearson	Coefficient de Spearman
ML	0,940	0,957
MW	0,946	0,957
SL	0,922	0,905

Tableau 51 Coefficients de corrélation de Pearson et de Spearman pour la relation entre l'âge et les variables ML, MW, SL.

3. Dimorphisme sexuel sur les trois variables

L'influence du sexe a été évaluée pour les trois variables biométriques de la *pars basilaris*. Un test statistique ainsi que des représentations graphiques ont été réalisés sur la totalité de l'échantillon médical. Une comparaison des groupes des filles, des garçons et des individus de sexe indéterminé a été réalisée à l'aide d'un test de Kruskal-Wallis puisque les variances des trois catégories ne sont pas homogènes (Test de Levene : p<0.05, **Tableau 52**).

Tableau 52 Résultats du test de Levene pour vérifier l'homogénéité des variances entre les catégories (sexe féminin, masculin et indéterminé), dl : degré de liberté, F : statistique F. Les p valeurs grisées indiquent des résultats statistiquement significatifs (p<0.05).

	dl	F	<i>p</i> valeur
Sexe-ML	2	13,53	2,394 ^e -06
	294		
Sexe-MW	2	12,319	7,286 ^e -06
	294		
Sexe-SL	2	10,72	3,207 ^e -05
	294		

Les résultats des tests et les graphiques montrent qu'il y a une différence significative (*p*<0,05) entre chacune des trois variables et les trois catégories de sexe **(Tableau 53 ; Figure 62).** Cependant, la détermination du sexe à partir d'ossements étant très difficile chez l'immature, tous les individus seront traités ensemble sans distinction de sexe, bien que nous sachions que ceci entraînera des intervalles de prédiction de l'âge plus grands, puisque la variance de l'échantillon total sera significativement plus grande que celle des sous-groupes d'échantillon par sexe.

Tableau 53 Résultats du test de Kruskal-Wallis pour évaluer le dimorphisme sexuel (sexe féminin, masculin et indéterminé) entre les trois variables (ML, MW, SL). KW khi² : Kruskal-Wallis khi², dl : degré de liberté. Les p valeurs grisées indiquent des résultats statistiquement significatifs (p<0.05).



Figure 62 Représentations graphiques des trois variables (ML, MW et SL) en fonction du sexe. Points rouges : individus de sexe indéterminé, points verts : individus de sexe féminin, points noirs : individus de sexe masculin.

4. Changements de proportions de la pars basilaris

Pour visualiser les changements de proportions de la *pars basilaris*, la moyenne de chacune des trois variables ML, MW et SL a été calculée par âge (en semaines), puis projetée sur un graphique **(Figure 63)**. Globalement, la moyenne des trois mesures est relativement linéaire de 16 à 99 semaines : de 16 semaines au terme (ou 38 semaines de grossesse) la croissance est très régulière, de la naissance à 60 semaines (ou 22 semaines

postnatales) elle est moins homogène, puis redevient régulière jusqu'à 99 semaines (ou 61 semaines postnatales ; **Figure 63).**

ML et SL sont très proches entre 16 et 22 semaines de grossesse, puis leur trajectoire de croissance se sépare progressivement jusqu'à 99 semaines. ML et MW ont des trajectoires parallèles jusqu'au terme, puis qui se chevauchent pour redevenir approximativement parallèles après 60 semaines **(Figure 63).**

Enfin, on observe que MW devient plus grande que SL à partir de 26 semaines de grossesse. MW devient plus grand que ML à 39 semaines, c'est-à-dire à la naissance. Mais on peut aussi observer un mélange de ces deux mesures qui sont très proches jusqu'à 58 semaines. A partir de cet âge, MW est supérieure à ML, et ce jusqu'à 99 semaines **(Figure 63).**



Figure 63 Changements de proportions de la pars basilaris (indiquées en lignes verticales bleues pointillés) en fonction des moyennes des mesures de ML, MW et SL par âge (en semaines).

II. Mise en place des échantillons

1. Echantillon médical d'élaboration non pathologique

Les individus de cet échantillon ont été sélectionnés aléatoirement à partir de l'échantillon médical total grâce à la fonction *sample()* selon un découpage un quart/trois quarts. Cet échantillon d'élaboration représente ainsi 75,08 % de l'échantillon médical total (*n*=223).

1. Statistiques descriptives

La répartition par sexe, les statistiques descriptives de l'âge et des variables de la *pars basilaris*, ainsi que les statuts des individus pour l'échantillon d'élaboration sont détaillés dans les tableaux suivants **(Tableau 54 ; Tableau 55 ; Tableau 56).**

Tableau 54 Echantillon d'élaboration non pathologique de la méthode d'estimation de l'âge : répartition par sexe.

Sexe	Nombre
Féminin	69
Masculin	118
Indéterminé	36
Total	223

Tableau 55 Echantillon d'élaboration non pathologique de la méthode d'estimation de l'âge : description des variables (AGE (en semaines), ML : longueur maximale, MW : largeur maximale, SL : longueur sagittale (en millimètres)).

Variable	Minimum	1 ^{er} quartile	Médiane	Moyenne	3 ^{ème} quartile	Maximum
AGE	16	23	29	30,57	33	99
ML	7,25	11,13	13,50	13,55	15,01	26,08
MW	4,41	8,61	11,30	11,64	13,35	26,87
SL	6,57	9,44	10,66	10,85	11,57	18,50

Statut	Nombre
AVP	1
MORT NE	5
NE/NEE	38
MFIU	41
IMG	33
FCS	34
MIN	15
NEONAT	1
IN UTERO	2
ML	5
NC	48

Tableau 56 Echantillon d'élaboration non pathologique de la méthode d'estimation de l'âge : statut des individus (AVP : accident de la voie publique, MFIU : mort fœtale in utero, IMG : interruption médicale de grossesse, FCS : fausse couche spontanée, MIN : mort inattendue du nourrisson, NEONAT : néonatale, ML : cas médico-légal, NC : non connu).

2. Homogénéité par âge et par sexe

La distribution par âge et par sexe a été évaluée à l'aide du test du khi-deux d'homogénéité (fonction *chisq.test()*). Ce test permet de vérifier si les échantillons sont homogènes par âge et par sexe en fonction des variables biométriques. Les trois variables de l'échantillon d'élaboration n'ont pas une distribution homogène en fonction de l'âge (p<0,05), mais ont une distribution homogène en fonction du sexe (p>0,05) **(Tableau 57).**

Tableau 57 Résultats du test du khi-deux pour l'homogénéité des distributions de l'âge et du sexe de l'échantillon d'élaboration, en fonction des variables biométriques (dl : degrés de liberté). Les p valeurs grisées (p<0.05) indiquent que le test est statistiquement significatif.

	Variable	Khi-deux	dl	<i>p</i> valeur
	ML	8704,2	7872	6,926 ^e -11
Age	MW	8772,4	8241	2,467 ^e -05
	SL	8446,7	8118	0,005
	ML	387,62	384	0,439
Sexe	MW	414,78	402	0,319
	SL	390,22	396	0,572

La distribution hétérogène de l'âge par rapport aux trois variables s'explique par le fait qu'il est difficile de composer un échantillon médical de jeunes individus non pathologiques en ayant des classes d'âges homogènes.

2. Echantillon médical de validation non pathologique

Les individus de cet échantillon ont été sélectionnés aléatoirement à partir de l'échantillon médical total grâce à la fonction *sample()* selon un découpage un quart/ trois quarts. Cet échantillon de validation représente ainsi 25% de l'échantillon médical total (n=74).

1. Statistiques descriptives

La répartition par sexe, les statistiques descriptives de l'âge et des variables de la *pars basilaris*, ainsi que les statuts des individus pour l'échantillon de validation non pathologique sont détaillés dans les tableaux suivants **(Tableau 58 ; Tableau 59 ; Tableau 60).**

Tableau 58 Echantillon de validation non pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge : répartition par

sexe.				
Sexe	Nombre			
Féminin	26			
Masculin	29			
Indéterminé	19			
Total	74			

Tableau 59 Echantillon de validation non pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge : description des variables (AGE (en semaines), ML : longueur maximale, MW : largeur maximale, SL : longueur sagittale).

Variable	Minimum (mm)	1 ^{er} quartile (mm)	Médiane (mm)	Moyenne (mm)	3 ^{ème} quartile (mm)	Maximum (mm)
AGE	19	23,25	29,5	32,8	34	85
ML	8,97	11,17	13,35	13,95	15,77	23,49
MW	6,44	9,165	11,49	12,24	13,69	25,5
SL	7,73	9,55	10,64	11,07	12,05	17,87

Tableau 60 Echantillon de validation non pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge : statut des individus (MFIU : mort fœtale in utero, IMG : interruption médicale de grossesse, FCS : fausse couche spontanée, MIN : mort inattendue du nourrisson, ML : cas médico-légal, NC : non connu).

Statut	Nombre
NE/NEE	11
MFIU	9
IMG	9
FCS	9
MIN	8
IN UTERO	1
ML	3
NC	22
MORT NE	2

2. Homogénéité par âge et par sexe

La distribution par âge et par sexe a été évaluée à l'aide du test du khi-deux d'homogénéité (fonction *chisq.test()*). Les trois variables de l'échantillon de validation ont une distribution homogène en fonction de l'âge et du sexe (*p*>0,05) **(Tableau 61).**

Tableau 61 Résultats du test du khi-deux pour l'homogénéité des distributions de l'âge et du sexe de l'échantillon de validation non pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge, en fonction des variables biométriques (dl : degrés de liberté).

	Variable	Khi-deux	dl	<i>p</i> valeur
	ML	2020,2	1932	0,079
Age	MW	2055,4	2016	0,266
	SL	2023	1960	0,157
	ML	144,69	138	0,331
Sexe	MW	145,24	144	0,455
	SL	137,85	140	0,536

3. Echantillon médical de validation pathologique

Cet échantillon comprend tous les individus au développement pathologique, qui sont au nombre de 114.

1. Statistiques descriptives

La répartition par sexe, les statistiques descriptives de l'âge et des variables de la *pars basilaris*, ainsi que les statuts des individus sont détaillés dans les tableaux suivants **(Tableau 62; Tableau 63; Tableau 64).**

Tableau 62 Echantillon de validation pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge : répartition par sexe.

Sexe		Nombre
Fé	minin	61
M	asculin	47
Indé	terminé	6
Total		114

Tableau 63 Echantillon de validation pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge : description des variables (AGE (en semaines), ML : longueur maximale, MW : largeur maximale, SL : longueur sagittale).

Variable	Minimum	1er quartile	Médiane	Moyenne	3ème quartile	Maximum
AGE	16	22	27	27,24	32	47
ML	4,91	10,53	12,21	12,24	14,13	18,96
MW	4,40	7,57	10,13	10,08	12,34	18,62
SL	4,73	8,91	10	10,09	11,18	13,95

Tableau 64 Echantillon de validation pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge : statut des individus (MFIU : mort fœtale in utero, IMG : interruption médicale de grossesse, FCS : fausse couche spontanée, MIN : mort inattendue du nourrisson, MSN : mort subite du nourrisson, NC : non connu, MAP sévère : menace d'accouchement prématuré sévère, NEONAT : décès néonatal).

Statut	Nombre
Autre	1
FCS	8
IMG	57
MAP sévère	2
MFIU	12
MIN	1
MORT NE	6
MSN	2
NC	13
NE/NEE	9
NEONAT	3

2. Homogénéité par âge et par sexe

La distribution par âge et par sexe a été évaluée à l'aide du test du khi-deux d'homogénéité (fonction *chisq.test()*). Les trois variables de l'échantillon de validation ont une distribution homogène en fonction de l'âge et du sexe (*p*>0,05) **(Tableau 65).**

Tableau 65 Résultats du test du khi-deux pour l'homogénéité des distributions de l'âge et du sexe de l'échantillon de validation pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge, en fonction des variables biométriques (dl : degrés de liberté).

	Variable	Khi-deux	dl	<i>p</i> valeur
Age	ML	2547,2	2484	0,184
	MW	2557,9	2576	0,596
	SL	2622	2599	0,371
Sexe	ML	220,84	216	0,396
	MW	225,85	224	0,453
	SL	228	226	0,450

4. Comparaison des échantillons

Les moyennes des mesures de ML, MW et SL dans l'échantillon d'imagerie médicale sain et pathologique ont été comparées, et la même comparaison a été effectuée pour l'échantillon d'imagerie médicale sain et bioarchéologique. Les distributions n'étant pas normales **(Tableau 66)** et les variances n'étant pas homogènes **(Tableau 67)** pour l'ensemble des variables, un test de Wilcoxon pour échantillons indépendants a été réalisé.

Variable	W	p valeur		
Sain/Pathologique				
ML	0,94796	7,75E-11		
MW	0,92793	3,59E-13		
SL	0,9411	1,08E-11		
Sain/Bioarchéologique				
ML	0,95757	1,67E-09		
MW	0,94291	2,47E-11		
SL	0,9635	1,26E-08		

Tableau 66 Résultats du test de Shapiro-Wilk pour tester la normalité des distributions au sein des échantillons : échantillon sain et pathologique, échantillon sain et bioarchéologique.

 Tableau 67 Résultats du test de Levene pour tester l'homogénéité des variances au sein des échantillons :

 échantillon sain et pathologique, échantillon sain et bioarchéologique (dl = degrés de liberté).

	dl	F	p valeur
Sain/Pathologique			
ML-statut	1	3,4461	6,41E-02
	409		
MW-statut	1	4,5476	3,36E-02
	409		
SL-statut	1	3,2436	7,24E-02
	409		
	Sain/Bioa	rchéologique	
ML-statut	1	3,0696	8,05E-02
	409		
MW-statut	1	7,3757	6,90E-03
	401		
SL-statut	1	0,8226	3,65E-01
	412		

Les résultats montrent qu'il existe une différence significative entre les moyennes pour chacune des variables entre les individus sains et pathologiques, et aussi entre les individus sains et archéologiques **(Tableau 68).**

Variable	W	p valeur		
Sain/Pathologique				
ML	13146	0,0005		
MW	13150	0,0005		
SL	13578	0,0019		
Sain/Bioarchéologique				
ML	29484	<2,2e-16		
MW	27830	<2,2e-16		
SL	29705	<2,2e-16		

 Tableau 68 Résultats du test de Wilcoxon pour échantillons indépendants afin de tester l'égalité des moyennes au sein des échantillons : : échantillon sain et pathologique, échantillon sain et bioarchéologique.

Résumé de l'échantillon médical total

. Echantillon de 297 individus âgés de 16 à 99 semaines.

. Il semble exister une relation plutôt curviligne entre l'âge et les variables ML et MW et plutôt linéaire entre l'âge et SL.

. Certaines valeurs sont considérées comme des *outliers*, mais seront conservées pour les analyses postérieures.

. Les coefficients de corrélation montrent une très forte relation entre l'âge et les variables ML, MW et SL (r>0.90).

. Il existe un dimorphisme sexuel pour les trois variables ML, MW et SL. Cependant, tous les individus seront traités ensemble.

. La moyenne des trois mesures ML, MW et SL est relativement linéaire de 16 à 99 semaines.

. MW > SL à 26 semaines de grossesse.

. MW devient supérieure à ML au terme, mais définitivement à 20 semaines postnatales.

Résumé des échantillons

. L'échantillon médical d'élaboration non pathologique est composé de 223 individus âgés de 16 à 99 semaines. Les variables ML, MW et SL ont une distribution homogène pour le sexe mais pas pour l'âge.

. L'échantillon médical de validation non pathologique est composé de 74 individus âgés de 19 à 85 semaines. Les variables ML, MW et SL ont une distribution homogène pour le sexe et l'âge.

. L'échantillon médical de validation pathologique est composé de 114 individus âgés de 16 à 47 semaines. Les variables ML, MW et SL ont une distribution homogène pour le sexe et l'âge.

. Il existe une différence significative entre les moyennes pour chacune des variables ML, MW et SL entre les individus sains et pathologiques, et aussi entre les individus sains et archéologiques.

III. Estimation de l'âge

Cette partie présente les résultats obtenus pour les différents modèles de régressions construits à partir de l'échantillon de validation médical de Marseille (*n*=223), à partir des trois mesures prises sur la *pars basilaris* : longueur maximale (ML), largeur maximale (MW) et longueur sagittale (SL).

Les modèles de régressions permettent de modéliser les relations entre différentes variables (explicatives et indépendantes), et décrivent les relations entre les données, qui seront utilisées comme base pour établir un modèle de prédiction. Un modèle de régression est validé si les résidus respectent les conditions suivantes : l'indépendance, la normalité de la distribution et l'homoscédasticité.

Nos modèles ont été établis en prenant l'âge comme variable explicative (Y), et chacune des trois variables biométriques comme variables indépendantes (x). Même s'il existe un dimorphisme sexuel pour les trois variables indépendantes **(Tableau 53)**, les filles, les garçons et les individus de sexe indéterminés ont été traités ensemble.

Les différents modèles, s'ils étaient valides, ont été appliqués sur deux échantillons de validation médicaux marseillais pathologique et non pathologique, qui n'ont pas servi à établir les modèles.

Les tests statistiques, les modèles de régression ainsi que les figures ont été effectués avec l'interface RStudio[©] du logiciel R[©] (R Core Team, 2013). L'ensemble des modèles ont une fiabilité et des intervalles de confiance et de prédiction à 95%.

1. Modèles de régressions paramétriques : méthode des moindres carrés ordinaire

Le diagramme de dispersion (Figure 64) permet de voir que les trois variables biométriques de la *pars basilaris* ne présentent pas une relation linéaire en fonction de l'âge pour ML et MW, ce qui est concordant avec les forts coefficients de corrélation de Spearman (r>0,95) (Tableau 51). Les nuages de points montrent au contraire une allure courbée, sauf pour SL qui a une allure légèrement plus linéaire. Ainsi, les différents
modèles de régression testés n'incluront pas la régression linéaire classique pour les variables ML et MW.

La qualité des modèles sera évaluée avec le coefficient de détermination des coefficients de la régression (R²) et avec l'erreur standard des résidus (ESR). Les modèles qui valideront les conditions de la régression seront appliqués sur l'échantillon de validation médical et bioarchéologique.



Figure 64 Diagrammes de dispersion des trois variables en fonction de l'âge (en semaines).



1. Régressions polynomiales de degré 2 et 3 de la variable ML avec l'âge

Figure 65 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de ML avec l'âge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 66 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de ML avec l'âge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Les résultats montrent de forts coefficients de détermination (R²) pour les deux modèles, avec un coefficient plus important pour le modèle polynomial de degré 3 (R²= 0,965). L'erreur standard des résidus est également meilleure pour ce modèle (ESR=2,194 semaines) **(Tableau 69).**

Cependant, les résidus ne remplissent pas les conditions de validité des modèles : ils sont autocorrélés pour le modèle de degré 2, hétéroscédastiques, et anormalement distribués (p<0,05) pour les deux modèles **(Tableau 69).** Graphiquement, les résidus forment un nuage de point en entonnoir, et les queues de distribution sont éloignées de la ligne des quantiles théoriques **(Figure 65 ; Figure 66).**

Par conséquent, ces deux modèles ne sont pas retenus pour la prédiction de l'age avec la variable ML.

Tableau 69 Paramètres des régressions polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur maximale (ML) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de ML ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modèle de i	régression p	2	Résidus				
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	25,558	2,175	<2e-16			1,681	76,47	0,98237
ML	-2,300	0,292	1,62E-13	0,958	2,417		<2.20.16	7 015 02
ML ²	0,186	0,009	<2e-16			5,88E-03	<2,20-10	7,01E-03
Modèle de régression polynomiale degré 3							D ()	
	iviodele de l	regression	polynomial	e degre	3		Residus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	e degre	3 Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Variables Constante	Coefficients	Erreur standard 6,581	<i>p</i> valeur 6,89E-03	e degre R ²	3 Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Variables Constante ML	Coefficients -17,953 6,816	Erreur standard 6,581 1,342	<i>p</i> valeur 6,89E-03 8,07E-07	R ²	3 Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson 1,9769	Residus Breusch- Pagan 40,803	Shapiro- Wilk 0,97258
Variables Constante ML ML ²	Coefficients	Erreur standard 6,581 1,342 0,087	<i>p</i> valeur 6,89E-03 8,07E-07 3,37E-06	e degre R ² 0,965	3 Erreur standard résidus (semaines) 2,194	Durbin- Watson 1,9769	Residus Breusch- Pagan 40,803	Shapiro- Wilk 0,97258



2. Régressions polynomiales de degré 2 et 3 de la variable MW avec l'âge

Figure 67 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de MW avec l'âge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 68 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de MW avec l'âge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Les résultats montrent de forts coefficients de détermination (R^2) pour les deux modèles, avec un coefficient plus important pour le modèle polynomial de degré 3 (R^2 = 0,955). L'erreur standard des résidus est également meilleure pour ce modèle (ESR=2,497 semaines) **(Tableau 70)**. Chacun des modèles à un coefficient de régression qui n'est pas significatif (p>0,05), et qui ne peuvent donc pas être inclus dans l'équation de régression.

Cependant, les résidus ne remplissent pas les conditions de validité des modèles, excepté pour l'absence d'autocorrélation des résidus : ils sont hétéroscédastiques, et anormalement distribués (*p*<0,05) pour les deux modèles **(Tableau 70).** Graphiquement, les résidus forment un nuage de point en entonnoir, et les queues de distribution sont éloignées de la ligne des quantiles théoriques **(Figure 67, Figure 68).**

Par conséquent, ces deux modèles ne sont pas retenus pour la prédiction de l'age avec la variable MW.

Tableau 70 Paramètres des régressions polynomiales de degré 2 et 3 de la largeur maximale (MW) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de MW ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modèle de ré	gression po	olynomiale	degré 2	:	Résidus			
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	17,991	1,378	<2e-16			1,825	103,2	0,964	
MW MW²	-0,377 0,112	0,208 0,007	0,071 <2e-16	0,945	2,775	0,076	<2,2e-16	1,86E-05	
Modèle de régression polynomiale degré 3 Résidus									
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	-1,406	2,948	0,634			2 100	74 800	0 978	
MW	4,455	0,692	7,60E-10	0 955	2 /197	2,100	74,000	0,370	
MW ²	-0,251	0,050	1,32E-06	0,900	2,431	0 717	4 OOE 16	1 705 02	
MW ³	0,008	0,001	6,98E-12			0,717	4,00E-10	1,70E-03	



3. Régressions linéaire et polynomiales de degré 2 et 3 de SL avec l'âge

Figure 69 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de SL avec l'âge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Malgré le fait que le coefficient de corrélation de Pearson soit supérieur au coefficient de Spearman, la relation linéaire entre SL et l'âge n'est pas concluante (Figure 69), et les résidus ne remplissent aucune des validations (p<0,05) (Tableau 71). Ce modèle ne sera donc pas retenu, et des modèles de régressions polynomiales de degré 2 et 3 ont été construits pour améliorer la prédiction.

Tableau 71 Paramètres de la régression linéaire de la longueur sagittale (SL) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de SL ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modèle de régression linéaire							Résidus		
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk		
Constante	-27,049	1,644	<2e-16	0.051	4,546	1,211	36,509	0,861		
SL	5,312	0,149	<2e-16	0,851		1,09E-09	1,52E-09	2,46E-13		



Figure 70 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de SL avec l'âge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 71 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de SL avec l'âge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Les résultats montrent de forts coefficients de détermination (R²) pour les deux modèles, avec un coefficient légèrement plus important pour le modèle polynomial de degré 3 (R²= 0,918). L'erreur standard des résidus est également meilleure pour ce modèle (ESR=3,378 semaines) **(Tableau 72).**

Cependant, les résidus ne remplissent pas les conditions de validité des modèles, excepté pour l'absence d'autocorrélation des résidus du modèle de degré 2 : ils sont hétéroscédastiques, et anormalement distribués (*p*<0,05) pour les deux modèles (**Tableau 72**). Graphiquement, les résidus forment un nuage de point en entonnoir, et les queues de distribution sont éloignées de la ligne des quantiles théoriques (Figure 70, Figure 71).

Par conséquent, ces deux modèles ne sont pas retenus pour la prédiction de l'age avec la variable SL.

Tableau 72 Paramètres des régressions polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur sagittale (SL) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de SL ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modèle de ré	gression po	olynomiale	degré 2	!	Résidus			
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	32,002	5,075	1,55E-09			1,703	79,471	0,959	
SL	-4,921	0,859	3,29E-08	0,910	3,540	0 425 02	<2.20.16		
SL ²	0,426	0,035	<2e-16			9,452-05	<2,20-10	5,252-00	
	Modèle de ré	gression po	olynomiale	degré 3	;		Résidus		
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	-58,831	19,750	3,22E-03			1 81/	76 785	0.962	
SL	18,853	5,078	2,60E-04	0 0 1 9	2 2 7 9	1,014	/0,/65	0,902	
SL ²	-1,578	0,424	2,50E-04	0,910	3,370	0.058	<2.20-16	1 06E-05	
SL ³	0,054	0,011	3,78E-06			0,038	~2,20-10	1,002-03	

Etant donné qu'aucun de ces modèles n'est valide, de nouveaux modèles de régression linéaire et polynomiale de degré 2 et 3 ont été construits en transformant la variable dépendante de l'âge (Y) afin de tenter de valider les modèles.

2. Transformation de la variable dépendante (âge)

L'âge a été transformé de plusieurs façons (logarithme népérien, racine, inverse), puis de nouveaux modèles ont été établis avec chaque variable à l'aide de régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3.



1. Logarithme népérien de l'âge (ln(Age)) avec la variable ML

Figure 72 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de ML avec ln(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 73 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de ML avec ln(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 74 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de ML avec ln(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Les modèles linéaires et polynomial de degré 2 montrent un coefficient de détermination (R^2) de 0,953 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,068 semaines. Le modèle polynomial de degré 3 est légèrement meilleur, avec un R^2 de 0,955 et une ESR de 0,067 semaines (**Tableau 73**). L'analyse des résidus montre que les résultats des tests sont significatifs (p>0,05) et les représentations graphiques vont dans le même sens (**Figure 72, Figure 73, Figure 74**) : il y a une absence d'autocorrélation et une homoscédasticité des résidus, qui suivent une loi normale. Cependant, le coefficient « ML² » du modèle de régression polynomiale de degré 2 est statistiquement non

significatif donc à ne pas prendre en compte dans l'équation de prédiction, ce qui revient au modèle linéaire.

Les modèles linéaires et polynomial de degré 3 sont donc valides pour l'estimation de l'âge.

Tableau 73 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur maximale (ML) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de ML ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Mod	èle de régre	ession linéa	ire			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	2,115	0,019	<2e-16	0.052	0.069	1,860	1,553	0,991
ML	0,092	0,001	<2e-16	0,955	0,008	0,133	0,213	0,208
	Modèle de	régression	polynomial	e degré 2			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	2,159	0,061	<2e-16			1,863	2,1443	0,991
ML ML²	0,086 2,05E-04	0,008 2,65E-04	<2e-16 0,441	0,953	0,068	0,123	0,342	0,192
	Modèle de	régression	polynomial	e degré 3			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	1,670	0,200	8,58E-15			1 01/	2 072	0.002
ML	0,189	0,041	6,70E-06	0 955	0.067	1,714	3,072	0,332
ML ²	-6,57E-03	0,003	0,014	0,555	0,007	0 202	0 381	0 230
ML ³	1,41E-04	5,52E-05	0,011			0,202	0,001	0,200



2. Logarithme népérien de l'âge (ln(Age)) avec la variable MW

Figure 75 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de MW avec ln(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 76 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de MW avec ln(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 77 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de MW avec ln(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Les modèles linéaires et polynomial de degré 2 montrent un coefficient de détermination (R²) de 0,945 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,074 et 0,073 semaines. Le modèle polynomial de degré 3 est légèrement meilleur, avec un R² de 0,948 et une ESR de 0,071 semaines (**Tableau 77**). L'analyse des résidus montrent que les résultats des tests sont significatifs (p>0.05) et les représentations graphiques vont dans le même sens (Figure 75, Figure 76, Figure 77), cependant, il y a une homoscédasticité des résidus pour les trois modèles. Le coefficient « MW² » du modèle de régression polynomiale de degré 2 est statistiquement non significatif donc à ne pas prendre en compte dans l'équation de prédiction, ce qui revient au modèle linéaire.

Aucun des modèles ne sont valides pour l'estimation de l'âge.

Tableau 74 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la largeur maximale (MW) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de MW ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modèl	e de régres	sion linéaiı	re			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	2,496	0,015	<2e-16	0.045	0.074	1,937	7,419	0,995
MW	0,075	0,001	<2e-16	0,945	0,074	0,296	0,006	0,737
Modèle de régression polynomiale degré 2							Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	2,461	0,036	<2e-16			1,955	10,209	0,995
MW MW²	0,080 -1,98E-04	0,006 1,93E-04	<2e-16 0,306	0,945	0,073	0,323	0,006	0,740
	Modèle de ré	gression po	olynomiale	degré 3	;		Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	2,177	0,084	<2e-16			2 0 2 0	0.051	0.000
MW	0,151	0,020	7,26E-13	0 948	0 071	2,030	9,051	0,990
MW ²	-0,006	1,44E-03	1,76E-04	0,340	0,071	0 545	0.029	0 146
MW ³	1,20E-04	3,23E-05	2,61E-04			0,545	0,025	0,140



3. Logarithme népérien de l'âge (ln(Age)) avec la variable SL

Figure 78 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de SL avec In(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 79 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de SL avec In(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 80 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de SL avec ln(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Les modèles linéaires et polynomial de degré 2 montrent un coefficient de détermination (R^2) de 0,902 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,097 et 0,098 semaines. Le modèle polynomial de degré 3 est légèrement meilleur, avec un R^2 de 0,903 et une ESR de 0,097 semaines (**Tableau 75**). L'analyse des résidus montrent que les résultats des tests sont significatifs (p>0.05), sauf pour l'hétéroscédasticité qui est présente pour le modèle linéaire et polynomiale de degré 2 (**Tableau 75, Figure 78, Figure 79, Figure 80**). Le coefficient « SL² » du modèle de régression polynomiale de degré 2 est statistiquement non significatif, de même que la constante du modèle de degré 3. Ils ne sont donc pas à prendre en compte dans l'équation de prédiction.

Seul le modèle polynomial de degré 3 est valide pour l'estimation de l'âge.

Tableau 75 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur sagittale (SL) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de SL ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Mod	èle de régre	ession linéa	ire			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	1,796	0,035	<2e-16	0 002	0.007	1,817	5,054	0,993
SL	0,145	0,003	<2e-16	0,902	0,097	0,075	0,025	0,333
	Modèle de	régression	polynomial	e degré 2			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	1,774	0,140	<2e-16			1,820	6,0605	0,993
SL	0,149	0,024	1,88E-09	0,902	0,098	0 070	0 048	0 341
SL ²	-1,63E-04	9,78E-04	0,868			0,070	0,040	0,341
	Modèle de	régression	polynomial	e degré 3			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R ²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,664	0,567	0,243			1 0 7 0	E 764	0.004
SL	0,439	0,146	0,003	0 903	0 097	1,020	3,704	0,994
SL ²	-0,025	0,012	0,044	0,903	0,037	0 072	0 12/	0 544
SL ³	6,64E-04	3,29E-04	0,045			0,072	0,124	0,344



4. Racine de l'âge (\sqrt{Age}) avec la variable ML

Figure 81 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de ML avec Vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 82 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de ML avec Vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 83 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de ML avec Vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Le modèle de régression polynomial de degré 3 montre le meilleur coefficient de détermination (R²) de 0,96 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,186 semaines **(Tableau 76).** L'analyse des résidus montrent que les résultats des tests sont significatifs (*p*>0.05) pour le modèle linéaire. Seule l'homoscédasticité est absente pour les deux autres modèles **(Tableau 76, Figure 81, Figure 82, Figure 83)**. Le coefficient « ML » du modèle de régression polynomiale de degré 2 est statistiquement non significatif, et n'est donc pas à prendre en compte dans l'équation de prédiction.

Aucun des modèles n'est valide pour l'estimation de l'âge.

202

Tableau 76 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur maximale (ML) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de ML ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modè	le de régress	ion linéaire	2			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	1,741	0,066	<2e-16	0 0 2 0	0 222	1,339	42,350	0,955
ML	0,274	0,005	<2e-16	0,956	0,252	2,55E-07	7,63E-11	2,08E-06
Modèle de régression polynomiale degré 2							Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	3,412	0,1725473	<2e-16			1,832	20,555	0,990
ML ML²	0,040 7,66E-03	0,0231901 0,0007509	0,083 <2e-16	0,958	0,192	0,083	3,44E-05	0,118
	Modèle de r	égression po	lynomiale o	degré 3			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	1,362	0,558	1,54E-02			1.040	1/ 207	0 000
ML	0,470	0,114	5,15E-05	0 960	0 186	1,940	14,207	0,990
ML ²	-0,021	0,007	0,006	0,900	0,100	0 262	2 5//E-02	0 107
ML ³	5,92E-04	1,54E-04	1,54E-04			0,202	2,341-05	0,107



5. Racine de l'âge (\sqrt{Age}) avec la variable MW

Figure 84 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de MW avec vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 85 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de MW avec Vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 86 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de MW avec Vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Le modèle de régression polynomiale de degré 3 montre une fois de plus le meilleur coefficient de détermination (R²) de 0,952 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,205 semaines **(Tableau 77).** L'analyse des résidus montrent que les résultats des tests sont significatifs (*p*>0.05) pour le modèle linéaire. Seule l'homoscédasticité est absente pour les deux autres modèles **(Tableau 77, Figure 84, Figure 85, Figure 86).**

Aucun des modèles n'est donc valide pour l'estimation de l'âge.

Tableau 77 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la largeur maximale (MW) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de MW ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modè	le de régres	sion linéair	e		Résidus			
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	2,864	0,049	<2e-16	0.025	0.220	1,646	55,170	0,954	
MW	0,222	0,004	<2e-16	0,955	0,239	3,28E-03	1,11E-13	1,34E-06	
	Modèle de re	égression po	olynomiale	degré 2			Résidus		
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	3,574	0,107	<2e-16			1,932	48,653	0,993	
MW MW ²	0,108 4,11E-03	0,016 0,001	1,87E-10 5,00E-12	0,947	0,215	0,263	2,72E-11	0,318	
	Modèle de re	égression po	olynomiale	degré 3			Résidus		
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	2,527	0,242	<2e-16			2 050	10 810	0 00/	
MW	0,368	0,057	5,58E-10	0 952	0 205	2,035	40,019	0,334	
MW ²	-0,015	0,004	2,37E-04	0,352	0,205	0.606	7 14F-09	0 461	
MW ³	4,42E-04	9,25E-05	3,31E-06			0,000	7,146-09	0,401	



6. Racine de l'âge (\sqrt{Age}) avec la variable SL

Figure 87 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de SL avec Vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 88 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de SL avec Vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 89 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de SL avec Vâge. Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Le modèle de régression polynomiale de degré 3 montre encore le meilleur coefficient de détermination (R^2) de 0,912 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,276 semaines **(Tableau 78).** L'analyse des résidus montrent que les résultats des tests sont significatifs (p>0.05) pour le modèle linéaire. Seule l'homoscédasticité est absente pour les deux autres modèles **(Tableau 78, Figure 87, Figure 88, Figure 89)**. Le coefficient « SL » du modèle de régression polynomiale de degré 2 est statistiquement non significatif, de même que la constante du modèle polynomial de degré 3, et ne sont donc pas à prendre en compte dans les équations de prédiction.

Aucun des modèles n'est donc valide pour l'estimation de l'âge.

Tableau 78 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur sagittale (SL) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de SL ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modè	le de régres	sion linéair	e		Résidus			
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	0,780	0,109	1,26E-11	0.005	0.202	1,660	37,285	0,973	
SL	0,431	0,010	<2e-16	0,895	0,302	4,48E-03	1,02E-09	3,03E-04	
	Modèle de re	égression po	olynomiale	degré 2			Résidus		
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	3,092	0,402	5,04E-13			1,803	36,993	0,991	
SL SL²	0,030 0,017	0,068 0,003	0,662 1,11E-08	0,909	0,281	0,055	9,27E-09	0,177	
	Modèle de re	égression po	olynomiale	degré 3			Résidus		
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk	
Constante	-1,482	1,613	0,359			1 83/	31 501	0 994	
SL	1,227	0,415	0,003	0 912	0 276	1,004	51,591	0,334	
SL ²	-0,084	0,035	0,016	0,312	0,270	0 079	6 38F-07	0 453	
SL ³	2,73E-03	9,35E-04	0,004			0,075	0,001 07	0,700	



7. Inverse de l'âge (inverse(Age)) avec la variable ML

Figure 90 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de ML avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.


Figure 91 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de ML avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 92 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de ML avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Le modèle de régression polynomiale de degré 3 a meilleur coefficient de détermination (R²) de 0,942 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,002 semaines **(Tableau 79).** L'analyse des résidus montrent qu'aucun des modèles ne remplit toutes les conditions de validité des résidus **(Tableau 79, Figure 90, Figure 91, Figure 92)**.

Par conséquent, aucun des modèles n'est valide pour l'estimation de l'âge.

Tableau 79 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur maximale (ML) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de ML ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Modèl	e de régres		Résidus				
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,075	9,29E-04	<2e-16	0 804	0.002	1,051	0,015	0,981
ML	-2,88E-03	6,66E-05	<2e-16	0,894	0,003	3,34E-13	0,903	4,72E-03
	Modèle de régression polynomiale degré 2							
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,102	2,24E-03	<2e-16			1,758	8,8701	0,995
ML ML²	-6,67E-03 1,24E-04	3,00E-04 9,73E-06	<2e-16 <2e-16	0,939	0,002	0,026	0,012	0,635
	Modèle de ré	gression po	olynomiale	degré 3	;		Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,128	0,007	<2e-16			1 956	12 202	0.004
ML	-0,012	1,48E-03	3,83E-14	0 942	0.002	1,000	13,203	0,554
ML ²	4,75E-04	9,63E-05	1,61E-06	0,342	0,002	0 103	0 004	0 522
ML ³	-7,31E-06	2,00E-06	3,18E-04			0,105	0,004	0,322



8. Inverse de l'âge (inverse(Age)) avec la variable MW

Figure 93 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de MW avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 94 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de MW avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 95 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de MW avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Le modèle de régression polynomiale de degré 3 a le meilleur coefficient de détermination (R²) de 0,940 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,002 semaines **(Tableau 80).** L'analyse des résidus montrent que seuls les modèles de polynôme 2 et 3 remplissent les conditions de validité des résidus **(Tableau 80, Figure 93, Figure 94, Figure 95)**.

Par conséquent, ces deux modèles sont valides pour l'estimation de l'âge.

Tableau 80 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la largeur maximale (MW) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de MW ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Mod		Résidus					
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,063	7,21E-04	<2e-16	0 077	0.004	0,995	0,023	0,986
MW	-2,32E-03	5,85E-05	<2e-16	0,877	0,004	1,49E-14	0,879	0,025
	Modèle de régression polynomiale degré 2						Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,079	1,30E-03	<2e-16			1,853	4,013	0,994
MW MW ²	-4,92E-03 9 33E-05	1,96E-04	<2e-16	0,933	0,003	0,111	0,135	0,466
10100	Modèle de	régression	polynomial	e degré 3			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,092	2,94E-03	<2e-16			2 0 2 0	6 07/	0.002
MW	-8,14E-03	6,90E-04	<2e-16	0 940	0.002	2,020	0,024	0,995
MW ²	3,35E-04	5,02E-05	2,13E-10	0,940	0,002	0 /02	0.078	0 272
MW ³	-5,45E-06	1,13E-06	2,35E-06			0,492	0,070	0,575



9. Inverse de l'âge (inverse(Age)) avec la variable SL

Figure 96 Prédiction de l'âge en utilisant une régression linéaire de SL avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 97 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 2 de SL avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.



Figure 98 Prédiction de l'âge en utilisant une régression polynomiale de degré 3 de SL avec inverse(âge). Equation de régression et graphique montrant la relation entre les deux variables avec les valeurs R² et ESR associées, et graphiques des résidus.

Le modèle de régression polynomiale de degré 3 a le meilleur coefficient de détermination (R²) de 0,885 et une erreur standard résiduelle (ESR) de 0,003 semaines **(Tableau 81).** L'analyse des résidus montrent qu'aucun des modèles ne remplissent les conditions de validité des résidus **(Tableau 81, Figure 96, Figure 97, Figure 98)**.

Par conséquent, aucun des modèles n'est valide pour l'estimation de l'âge.

Tableau 81 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur sagittale (SL) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de SL ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).

	Mod	èle de régre	ession linéa		Résidus			
Variables	Coefficients	Erreur standard	<i>p</i> valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,085	1,48E-03	<2e-16	0 925	0.004	1,160	0,529	0,991
SL	-4,49E-03	1,34E-04	<2e-16	0,855	0,004	1,00E-10	0,467	0,171
	Modèle de	régression	polynomial	e degré 2	Résidus			
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,130	4,95E-03	<2e-16			1,780	5,3726	0,991
SL SL ²	-0,012 3,28E-04	8,37E-04 3,45E-05	<2e-16 <2e-16	0,883	0,003	0,038	0,068	0,190
	Modèle de	régression	polynomial	e degré 3			Résidus	
Variables	Coefficients	Erreur standard	p valeur	R²	Erreur standard résidus (semaines)	Durbin- Watson	Breusch- Pagan	Shapiro- Wilk
Constante	0,178	0,020	<2e-16			1 800	10 782	0 002
SL	-0,025	0,005	2,08E-06	0 885	0.003	1,000	10,702	0,332
SL ²	1,39E-03	4,28E-04	0,001	0,000	0,005	0.048	0.013	0 249
SL3	-2,88E-05	1,16E-05	0,013			0,040	0,013	0,275

3. La régression linéaire multiple

Après les modèles de régressions linéaires et polynomiales, un modèle de régression linéaire multiple a été construit avec les variables explicatives ML, MW et SL, et l'âge comme variable dépendante, pour vérifier si ce modèle était meilleur que les précédents.

1. La multicolinéarité

Le modèle étant établi, la multicolinéarité a été mesurée à l'aide du facteur d'inflation de la variance (VIF). Les résultats montrent une très forte colinéarité entre les variables ; les valeurs de VIF étant bien supérieures au seuil de 5 **(Tableau 82).**

Variable	VIF
ML	48,23
MW	25,94
SL	21,59

Tableau 82 Valeurs du facteur d'inflation de la variance (VIF) pour chaque variable explicative.

Par conséquent, la régression linéaire multiple ne peut pas être utilisée avec nos variables.

4. Formules de prédiction retenues pour l'estimation de l'âge

Parmi les modèles établis, seuls ceux avec transformation de l'âge (variable dépendante) ont des résidus valides : logarithme népérien et inverse de l'âge. Les équations de régression valides sont présentées dans le **Tableau 83**. La part de variance de l'âge expliquée par chacune des régressions est très élevée puisque le $R^2_{ajusté}$ est compris entre 0,933 et 0,955 pour les quatre modèles **(Tableau 83)**. Les intervalles de prédiction globale à 95% sont donnés ; ils s'étendent de 4,082 à 5,865 semaines.

Modèle	Equation de régression	R² ajusté	Précision 95%
1	In(age) = 0,092322*ML + 2,114562	0,953	4,096
2	In(age) = 0,188549*ML - 0,0065729*ML ² + 0,0001412*ML^3 + 1,6701633	0,955	4,082
3	inverse(age) = - 0,004922*MW + 0,00009325*MW ² + 0,07922	0,933	5,681
4	inverse(age) = - 0,00814*MW + 0,0003347*MW ² - 0,000005453*MW3 + 0,09214	0,940	5,865

Tableau 83 Equations de régressions établies pour l'estimation de l'âge, issues de la méthode des moindres carrés ordinaires, R² ajusté et précision à 95%.

1. Comparaison de la variance des modèles

Une comparaison de la variance des modèles **(Tableau 83)** a été réalisée à l'aide d'un test F (fonction *var.test()*) pour les variables ML et MW qui ont chacune deux modèles de régressions valides. Les résultats montrent qu'il n'y a pas de différences significatives entre les modèles (*p*>0,05) **(Tableau 84).** Les quatre modèles seront ainsi utilisés pour la prédiction de l'âge des individus de l'échantillon de validation.

Tableau 84 Résultats du test F de comparaison des variances entre le modèle linéaire et polynomial de degré 3 pour ML, et entre le modèle polynomial de degré 2 et 3 pour MW. F-ratio = ratio de variances entre les modèles, 95% IC = 95% d'intervalle de confiance du F-ratio.

Modèles	F-ratio	95% IC	p valeur	Meilleur modèle
ML : modèle 1 et 2	1,023	0,785-1,334	0,865	Pas de différence
MW : modèle 3 et 4	1,102	0,845-1,437	0,471	Pas de différence

2. Comparaison de la performance des modèles

Les performances des modèles ont été résumées dans le **Tableau 85.** Pour chacun a été calculé le RMSE (racine du carré moyen des erreurs), le MAE (erreur absolue moyenne), l'AIC (critère d'information d'Akaike) et le BIC (critère d'information bayésien).

Les modèles avec inverse de l'âge (3 et 4) sont très bons pour l'AIC et le BIC, tandis que le modèle 2 présente les meilleurs $R^2_{ajusté}$, RMSE et MAE. Dans l'ensemble, les quatre modèles ont de bonnes performances pour la prédiction de l'âge.

Tableau 85 Comparaison de la performance des modèles. RMSE=racine du carré moyen des erreurs, MAE=erreur absolue moyenne, AIC= critère d'information d'Akaike, BIC=critère d'information bayésien. Les valeurs en gras indiquent les meilleures performances.

Modèle	R ²ajusté	RMSE	MAE	AIC	BIC
1	0,953	2,297	1,700	-564,8653	-554,6438
2	0,955	2,194	1,654	-568,0338	-550,998
3	0,933	3,674	2,096	-2014,798	-2001,169
4	0,940	2,610	1,870	-2035,540	-2018,504

5. Prédiction de l'âge

1. Transformation de l'âge estimé en semaines et intervalle de prédiction globale à 95%

La variable dépendante étant transformée pour les quatre modèles, il est nécessaire de convertir le résultat obtenu afin d'avoir une prédiction de l'âge en semaines.

L'intervalle de prédiction globale à 95% est donné pour chacun des modèles, il permet d'avoir une étendue de valeur globale dans laquelle se trouve l'estimation.

Pour In(age), il suffit de calculer le résultat en exponentiel (e^(résultat)) :

Exemple : on cherche à prédire l'âge d'un individu dont ML est de 15,6 mm.

En utilisant le modèle 1 :

In(age) = 0,092322*ML + 2,114562 +/- 4,096 semaines

= 0,092322*15,6 + 2,114562

= 3,5547852

Age = $e^{(3,5547852)}$

= 34,98 semaines de grossesse +/- 4,096 semaines

Pour inverse(age), il suffit de calculer l'inverse du résultat (1/résultat) :

Exemple : on cherche à prédire l'âge d'un individu dont MW est de 19,9 mm.En utilisant le modèle 3 :

inverse(age) = - 0,004922*MW + 0,00009325*MW² + 0,07922 +/- 5,681 semaines

 $= -0,004922*19,9 + 0,00009325*19,9^{2} + 0,07922$

= 0,0182001325

Age = 1/0,0182001325

= 54,94

Pour obtenir le résultat en semaines postnatales, 38 semaines doivent être soustraites au résultat. Calcul en semaines postnatales :

= 57,94-38 semaines

= 19,94 semaines postnatales +/- 5,681 semaines

2. Intervalle de prédiction individuelle à 95%

Dans un contexte médico-légal dans lequel l'estimation de l'âge doit être la plus fiable et précise possible, il est préférable d'utiliser un intervalle de prédiction non pas global mais individuel à 95%. Grâce à la mise en place d'un tableur Excel, il est possible d'obtenir directement et automatiquement une estimation de l'âge pour une mesure donnée de ML ou MW en fonction des quatre modèles. Le tableur est composé de quatre feuilles pour chacun des quatre modèles d'estimation de l'âge (Annexe C). Sur chaque feuille sont indiqués (Figure 99) :

- En haut : la formule du modèle, le $R^2_{ajusté}$, l'intervalle de prédiction globale à 95%,
- En dessous doit être indiqué la mesure en millimètre de ML ou MW,
- Dans le tableau sont indiquées la borne inférieure de l'IP individuelle à 95%,
 l'estimation de l'âge, et la borne supérieure de l'IP individuelle à 95%,
- Enfin, dans l'encadré noir se trouve l'IP individuelle à 95% de l'estimation de l'âge de l'individu. Il est rappelé en rouge que 38 semaines doivent être soustraites aux individus dont l'âge est supérieur ou égal à 39 semaines.

(R ² ajusté : 0,955 - Intervalle de prédiction globale à 95% : +/- 4,082 semaines) Indiquer la valeur de ML en millimètre dans la case jaune : 17,8 Estimation de l'âge et intervalle de prédiction individuelle à 95% : Estimation (en Estimation (en In(age)) semaines) Borne inférieure 3,606953412 36,85360384 Estimation 3,740061031 42,10055951 Borne supérieure 3,87316865 48,09453964		M	odèle 2 : ln(A	GE) = a + b	1*ML +	b2*ML	+ b3*ML^3	
Indiquer la valeur de ML en millimètre dans la case jaune : 17,8 Estimation de l'âge et intervalle de prédiction individuelle à 95% : Estimation (en Estimation (en In(age)) semaines) Borne inférieure 3,606953412 36,85360384 Estimation 3,740061031 42,10055951 Borne supérieure 3,87316865 48,09453964		(R	² ajusté : 0,955 - Inte	ervalle de prédic	tion globale	à 95% : +/-	4,082 semaines)	
Estimation (en ln(age)) Estimation (en semaines) Borne inférieure 3,606953412 36,85360384 Estimation 3,740061031 42,10055951 Borne supérieure 3,87316865 48,09453964	Indiquer la val	leur de ML en r e l'âge et interv	nillimètre dans la valle de prédictio	a case jaune : n individuelle	17,8 à 95% :			ML agueur maximale)
Borne inférieure 3,606953412 36,85360384 Estimation 3,740061031 42,10055951 Borne supérieure 3,87316865 48,09453964	-	Estimation (en In(age))	Estimation (en semaines)					Past
Estimation 3,740061031 42,10055951 Borne supérieure 3,87316865 48,09453964	Borne inférieure	3,606953412	36,85360384					Exercise .
Borne supérieure 3,87316865 48,09453964	Estimation	3,740061031	42,10055951					
	some superieure	3,87310803	48,09433904			48.00	*	

Figure 99 Capture d'écran du tableau Excel mis en place pour estimer automatiquement l'âge et calculer l'intervalle de prédiction individuelle à 95%. Exemple du modèle 2.

6. Application des modèles sur l'échantillon de validation médical non pathologique

Les quatre modèles valides pour la prédiction de l'âge ont été appliqués sur l'échantillon de validation composé de 74 individus âgés de 19 semaines de grossesse à 85 semaines postnatales.

Le tableau suivant (**Tableau 86**) présente les résultats des prédictions de l'âge pour les modèles 1 et 2 avec la variable ML.

Les modèles 1 et 2 sont assez proches en termes de prédiction de l'âge. Seuls deux fœtus font l'objet d'une erreur de prédiction qui est minime lorsque l'on compare l'âge réel à la borne supérieure de l'intervalle de prédiction ; la borne supérieure est proche de l'âge réel à moins d'une semaine près **(Tableau 86).**

Pour les individus postnatals (individus 65 à 74), les erreurs de prédiction sont plus nombreuses. Plus l'âge des individus est avancé, plus l'erreur augmente. Pour le modèle 1 et les plus jeunes d'entre eux, l'âge réel est proche de la borne supérieure de l'intervalle de prédiction (<1 semaine). Pour les autres l'erreur est plus importante, elle atteint 9,32 semaines pour l'individu 73 **(Tableau 86)**.

				Modèle 1				Modèle 2	
Individu	Age réel	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)
1	19	18,97	14,87	23,07		18,81	14,73	22,89	
2	20	19,54	15,44	23,64		19,45	15,37	23,53	
3	20	19,54	15,44	23,64		19,45	15,37	23,53	
4	20	19,81	15,71	23,91		19,75	15,67	23,83	
5	20	21,58	17,48	25,68		21,67	17,59	25,75	
6	20	23,05	18,95	27,15		23,21	19,12	27,29	
7	21	19,99	15,89	24,09		19,95	15,87	24,03	
8	21	21,62	17,52	25,72		21,71	17,63	25,80	
9	22	19,63	15,53	23,73		19,55	15,47	23,63	
10	22	19,79	15,69	23,89		19,73	15,65	23,81	
11	22	20,48	16,38	24,58		20,48	16,40	24,56	
12	22	22,05	17,95	26,15		22,16	18,08	26,24	
13	22	23,05	18,95	27,15		23,21	19,12	27,29	
14	22	23,2	19,1	27,3		23,36	19,28	27,44	
15	22	23,89	19,79	27,99		24,07	19,99	28,16	
16	23	20,76	16,66	24,86		20,79	16,71	24,87	
17	23	21,05	16,95	25,15		21,10	17,02	25,19	
18	23	22,69	18,59	26,79		22,83	18,75	26,92	
19	23	24,16	20,06	28,26		24,35	20,26	28,43	
20	24	23,17	19,07	27,27		23,34	19,26	27,42	
21	24	27,29	23,19	31,39		27,46	23,38	31,54	
22	26	23,11	19,01	27,21		23,27	19,19	27,35	
23	26	23,35	19,25	27,45		23,52	19,43	27,60	
24	26	25,3	21,2	29,4		25,49	21,41	29,58	
25	26	27,09	22,99	31,19		27,26	23,18	31,34	

Tableau 86 Prédictions de l'âge des 74 individus de l'échantillon de validation avec le modèle 1 et 2. Différence = borne min. ou max. – âge estimé. Les valeurs grisées indiquent une mauvaise prédiction.

				Modèle 1				Modèle 2	
Individu	Age réel	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)
26	26	28,42	24,32	32,52		28,55	24,47	32,64	
27	27	25,21	21,11	29,31		25,40	21,32	29,48	
28	28	24,56	20,46	28,66		24,76	20,67	28,84	
29	28	26,64	22,54	30,74		26,82	22,74	30,91	
30	28	26,67	22,57	30,77		26,85	22,77	30,93	
31	28	28,9	24,8	33		29,01	24,93	33,09	
32	29	25,56	21,46	29,66		25,75	21,67	29,83	
33	29	26,01	21,91	30,11		26,20	22,12	30,28	
34	29	28,24	24,14	32,34		28,38	24,30	32,46	
35	29	28,34	24,24	32,44		28,48	24,40	32,56	
36	29	28,42	24,32	32,52		28,55	24,47	32,64	
37	29	29,71	25,61	33,81		29,79	25,71	33,87	
38	30	27,62	23,52	31,72		27,78	23,70	31,86	
39	30	28	23,9	32,1		28,15	24,07	32,23	
40	30	34,63	30,53	38,73		34,41	30,33	38,50	
41	31	27,59	23,49	31,69		27,75	23,67	31,84	
42	31	28,66	24,56	32,76		28,78	24,70	32,86	
43	31	31,14	27,04	35,24		31,15	27,06	35,23	
44	31	31,54	27,44	35,64		31,53	27,45	35,61	
45	31	32,28	28,18	36,38		32,22	28,14	36,30	
46	32	29,49	25,39	33,59		29,58	25,50	33,66	
47	32	31,72	27,62	35,82		31,69	27,61	35,77	
48	33	33,9	29,8	38		33,74	29,65	37,82	
49	33	35,47	31,37	39,57		35,20	31,11	39,28	
50	33	37,01	32,91	41,11		36,63	32,55	40,71	
51	34	29,06	24,96	33,16	-0,84	29,17	25,08	33,25	-0,75
52	34	31,31	27,21	35,41		31,31	27,23	35,39	
53	34	31,93	27,83	36,03		31,89	27,80	35,97	

				Modèle 1		Modèle 2					
Individu	Age réel	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)		
54	34	32,85	28,75	36,95		32,76	28,67	36,84			
55	34	34,09	29,99	38,19		33,91	29,83	37,99			
56	34	35,57	31,47	39,67		35,29	31,21	39,37			
57	34	35,73	31,63	39,83		35,44	31,36	39,52			
58	34	35,86	31,76	39,96		35,56	31,48	39,65			
59	36	33,16	29,06	37,26		33,04	28,96	37,12			
60	36	36,3	32,2	40,4		35,97	31,89	40,05			
61	36	37,52	33,42	41,62		37,11	33,03	41,19			
62	38	40,03	35,93	44,13		39,44	35,36	43,52			
63	39	35,8	31,7	39,9		35,50	31,42	39,58			
64	40	35,63	31,53	39,73	-0,27	35,35	31,27	39,43	-0,57		
65	43	44,18	40,08	48,28		43,36	39,27	47,44			
66	47	48,06	43,96	52,16		47,08	43,00	51,16			
67	54	50,65	46,55	54,75		49,64	45,55	53,72	-0,28		
68	55	56,43	52,33	60,53		55 <i>,</i> 53	51,45	59,61			
69	58	53,64	49,54	57,74	-0,26	52,64	48,56	56,72	-1,28		
70	61	56,33	52,23	60,43	-0,57	55,42	51,34	59,50	-1,50		
71	71	62,98	58,88	67,08	-3,92	62,63	58,55	66,71	-4,29		
72	71	65,6	61,5	69,7	-1,3	65,60	61,52	69,68	-1,32		
73	79	65,6	61,5	69,7	-9,3	65,60	61,52	69,68	-9,32		
74	85	72,47	68,37	76,57	-8,43	73,88	69,80	77,96	-7,04		

Le tableau suivant **(Tableau 87)** présente les résultats des prédictions de l'âge pour les modèles 3 et 4 avec la variable MW.

Les modèles 3 et 4 sont également assez proches en termes de prédiction de l'âge et montrent de bons résultats puisqu'il n'existe aucune erreur de prédiction pour les fœtus, ni pour les individus postnatals jusqu'à 61 semaines **(Tableau 87).**

Comme pour les modèles 1 et 2, l'erreur de prédiction de l'âge concerne les individus les plus âgés (71 à 85 semaines), et atteint jusqu'à 9,62 semaines pour le modèle 3 et 5,8 semaines pour le modèle 4.

				Modèle 3				Modèle 4	
Individu	Age réel	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)
1	19	19,46	13,78	25,14		19,18	13,31	25,04	
2	20	20,02	14,34	25,7		19,84	13,97	25,7	
3	20	19,54	13 <i>,</i> 86	25,23		19,28	13,41	25,14	
4	20	19,7	14,02	25,38		19,46	13,6	25,33	
5	20	21,44	15,76	27,12		21,47	15,61	27,34	
6	20	22,67	16,99	28,35		22,84	16,98	28,71	
7	21	21	15,32	26,68		20,97	15,1	26,83	
8	21	22,53	16,85	28,21		22,69	16,83	28,56	
9	22	20,53	14,84	26,21		20,42	14,56	26,29	
10	22	20,56	14,87	26,24		20,46	14,59	26,32	
11	22	21,96	16,28	27,64		22,06	16,19	27,92	
12	22	22,28	16,6	27,96		22,41	16,54	28,27	
13	22	22,16	16,48	27,84		22,28	16,41	28,14	
14	22	23,15	17,47	28,83		23,38	17,51	29,24	
15	22	23,37	17,68	29,05		23,61	17,74	29,47	
16	23	20,8	15,12	26,48		20,74	14,87	26,6	
17	23	24,24	18,56	29,92		24,55	18,69	30,42	
18	23	20,91	15,23	26,59		20,86	15	26,73	
19	23	24,15	18,47	29,83		24,45	18,59	30,32	
20	24	24,88	19,2	30,56		25,23	19,37	31,1	
21	24	26,61	20,93	32,29		27,01	21,15	32,88	
22	26	23,74	18,06	29,42		24,02	18,15	29,88	
23	26	25,73	20,05	31,41		26,11	20,25	31,98	
24	26	24,94	19,26	30,62		25,29	19,43	31,16	
25	26	26,82	21,14	32,5		27,22	21,36	33,09	

Tableau 87 Prédictions de l'âge des 74 individus de l'échantillon de validation avec le modèle 3 et 4. Différence = borne min. ou max. – âge estimé. Les valeurs grisées indiquent une mauvaise prédiction.

			Modèle 3				Modèle 4			
Individu	Age réel	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)	
26	26	26,75	21,07	32,44		27,16	21,29	33,02		
27	27	25,99	20,31	31,67		26,38	20,52	32,25		
28	28	23,69	18,01	29,37		23,96	18,09	29,82		
29	28	25,99	20,31	31,67		26,38	20,52	32,25		
30	28	27,37	21,69	33,05		27,78	21,91	33,64		
31	28	29,19	23,51	34,87		29,54	23,67	35,4		
32	29	25	19,32	30,68		25 <i>,</i> 36	19,49	31,22		
33	29	27,85	22,17	33,53		28,25	22,38	34,11		
34	29	25,83	20,15	31,51		26,22	20,35	32,08		
35	29	30,33	24,65	36,01		30,61	24,74	36,47		
36	29	31,12	25,44	36,8		31,33	25,47	37,2		
37	29	28,36	22,68	34,05		28,75	22,88	34,61		
38	30	27,46	21,78	33,14		27,86	22	33,73		
39	30	31,55	25,87	37,23		31,72	25,85	37,58		
40	30	31,39	25,71	37,07		31,58	25,72	37,45		
41	31	28,07	22,39	33,75		28,47	22,6	34,33		
42	31	28,03	22,35	33,71		28,42	22,56	34,29		
43	31	30,89	25,21	36,57		31,13	25,26	36,99		
44	31	28,86	23,18	34,55		29,23	23,36	35,09		
45	31	31,78	26,09	37,46		31,92	26,06	37,79		
46	32	29,8	24,12	35,48		30,12	24,25	35,98		
47	32	28,82	23,14	34,5		29,19	23,32	35,05		
48	33	28,98	23,3	34,66		29,34	23,47	35,2		
49	33	32,29	26,61	37,97		32,38	26,52	38,25		
50	33	36,66	30,98	42,34		36,1	30,23	41,96		
51	34	29,3	23,62	34,99		29,65	23,78	35,51		
52	34	34,17	28,49	39,85		34,02	28,15	39,88		
53	34	35,04	29,35	40,72		34,75	28,89	40,62		

				Modèle 3		Modèle 4			
Individu	Age réel	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)	Age estimé	Borne min.	Borne max.	Différence (semaine)
54	34	32,66	26,98	38,34		32,71	26,84	38,57	
55	34	33,92	28,24	39,6		33,81	27,94	39,67	
56	34	35,75	30,07	41,43		35,35	29,48	41,21	
57	34	33,24	27,56	38,92		33,22	27,35	39,09	
58	34	36,13	30,45	41,81		35,66	29,8	41,53	
59	36	30,7	25,02	36,38		30,95	25,08	36,81	
60	36	36,27	30,59	41,95		35,78	29,92	41,65	
61	36	33,7	28,02	39,38		33,62	27,75	39,48	
62	38	43,87	38,19	49,55		41,75	35,89	47,62	
63	39	39	33,32	44,68		37,98	32,12	43,85	
64	40	37,62	31,93	43,3		36,87	31,01	42,74	
65	43	47,49	41,81	53,17		44,53	38,67	50,4	
66	47	49,99	44,31	55,67		46,5	40,63	52,36	
67	54	52,41	46,73	58,09		48,48	42,62	54,35	
68	55	54,98	49,3	60,66		50,73	44,86	56,59	
69	58	61,12	55,44	66,8		57,33	51,47	63,2	
70	61	59,33	53,65	65,01		55,14	49,28	61,01	
71	71	62,57	56,89	68,25	-2,75	59,36	53,49	65,22	-5,78
72	71	64,39	58,71	70,07	-0,93	62,42	56,56	68,29	-2,71
73	79	66,55	60,87	72,23	-6,77	67,34	61,47	73,2	-5,8
74	85	69,7	64,02	75,38	-9,62	84,78	78,92	90,65	

7. Application de méthodes existantes sur l'échantillon de validation médical non pathologique

Plusieurs méthodes proposent d'estimer l'âge de jeunes individus à partir de mesures de la *pars basilaris*; certaines à l'aide d'abaques, et d'autres avec des formules de régression. Les méthodes de Fazekas & Kósa (1978), Scheuer & MacLaughlin-Black (1994) et de Olivares & Aguilera (2017) ont été testées sur notre échantillon de validation non pathologique.

La méthode de Fazekas & Kósa (1978) permet une application sur les fœtus jusqu'à 40 semaines de grossesse uniquement, tandis que les deux autres ont pu être testées sur l'ensemble des individus.

Les résultats pour chaque individu et chaque méthode sont présentés dans les tableaux suivants **(Tableau 88 et Tableau 89)**. Pour rappel, comme pour les applications de nos propres formules d'estimation de l'âge présentées dans les chapitres précédents, pour obtenir le résultat de l'estimation de l'âge en semaines postnatales (pour les individus dont l'âge est supérieur à 38 semaines), 38 semaines doivent être soustraites au résultat.

		Fazekas et	Kosa (1978)	Scheuer et MacLaughlin-Black (1994)						
Individu	Age réel	Age estimé	Différence (en semaines)	Age estimé (ML)	Différence (en semaines)	Age estimé (MW)	Différence (en semaines)			
1	19	18-20								
2	20	22	2							
3	20	20-24	_							
4	20	22-24	2							
5	20	22-24	2							
6	20	24-30	4	26	6	26	6			
7	21	22-24	1							
8	21	24-28	3			26	5			
9	22	22-24	_							
10	22	22-24								
11	22	24-28	2							
12	22	24-28	2	26	4	26	4			
13	22	24-28	2	26	4	26	4			
14	22	24-30	2	26	4	26	4			
15	22	24-30	2	26	4	26	4			
16	23	22-24								
17	23	26-32	3							
18	23	22-24	_							
19	23	26-32	3	26	3	28	5			
20	24	28-32	4	26	2	28	4			
21	24	30-32	6	30	6	30	6			
22	26	26-30		26		26				
23	26	30-32	4	26		28	2			
24	26	28-32	2	28	2	28	2			

Tableau 88 Prédictions de l'âge (en semaines) des 74 individus de l'échantillon de validation avec les méthodes de Fazekas et Kosa (1978) et Scheuer et MacLaughlin-Black (1994). Différence = borne min. ou max. – âge estimé. Les valeurs grisées indiquent une mauvaise prédiction de l'âge.

		Fazekas et	Kosa (1978)	Scheuer et MacLaughlin-Black (1994)					
Individu	Age réel	Age estimé	Différence (en semaines)	Age estimé (ML)	Différence (en semaines)	Age estimé (MW)	Différence (en semaines)		
25	26	30-32	4	30	4	30	4		
26	26	30-32	4	30	4	30	4		
27	27	30-32	3	28	1	28	1		
28	28	26-30		26	-2	26	-2		
29	28	30-32	2	30	2	28			
30	28	30-32	2	30	2	30	2		
31	28	32-34	4	30	2	30	2		
32	29	28-32		28	-1	28	-1		
33	29	30-32	1	28	-1	30	1		
34	29	30-32	1	30	1	30	1		
35	29	34-36	5	30	1	30	1		
36	29	36-38	7	30	1	30	1		
37	29	30-32	1	30	1	30	1		
38	30	30-32		30		30			
39	30	36-38	6	30		30			
40	30	36-38	6	38	8	38	8		
41	31	30-32		30	-1	30	-1		
42	31	30-32		30	-1	30	-1		
43	31	34-36	3	38	7	30	-1		
44	31	32-34	1	38	7	30	-1		
45	31	36-38	5	38	7	30	-1		
46	32	34-36	2	30	-2	30	-2		
47	32	32-34		38	4	30	-2		
48	33	32-34		38	5	30	-3		
49	33	38	5	38	5	38	5		
50	33	40	7	40	7	38	5		

		Fazekas et	Kosa (1978)	Scheuer et MacLaughlin-Black (1994)					
Individu	Age réel	Age estimé	Différence (en semaines)	Age estimé (ML)	Différence (en semaines)	Age estimé (MW)	Différence (en semaines)		
51	34	32-34		38	4	30	-4		
52	34	38-40	4	38	4	38	4		
53	34	40	6	38	4	38	4		
54	34	38	4	38	4	38	4		
55	34	38-40	4	38	4	38	4		
56	34	40	6	38	4	38	4		
57	34	38-40	4	38	4	38	4		
58	34	40	6	38	4	38	4		
59	36	36		38	2	38	2		
60	36	40	4	40	4	40	4		
61	36	38	2	40	4	38	2		
62	38	40	2	43	5	43	5		
63	39	40	1	38	-1	40	1		
64	40	40		38	-2	40			
65	43			60	17	60	17		
66	47			76	29	60	13		
67	54			76	22	76	22		
68	55			72	17	76	21		
69	58			72	14	72	14		
70	61			72	11	72	11		
71	71			120	49	92	21		
72	71			160	89	96	25		
73	79			160	84	100	21		
74	85			148	63	156	71		

		Olivares et Aguilera (2017)										
Individu		Age estimé	Erreur	Borne	Borne	Différence	Age estimé	Erreur	Borne	Borne	Différence	
maividu	Age reel	(ML)	(semaines)	min.	max.	(semaine)	(MW)	(semaines)	min.	max.	(semaine)	
1	19	12,00	4,34	7,66	16,34	-2,66	10,96	7,09	3,87	18,04	-0,96	
2	20	12,73	4,63	8,10	17,36	-2,64	11,52	7,29	4,23	18,81	-1,19	
3	20	12,73	4,63	8,10	17,36	-2,64	11,07	7,13	3,94	18,19	-1,81	
4	20	12,99	4,73	8,26	17,72	-2,28	11,18	7,17	4,01	18,35	-1,65	
5	20	15,40	5,68	9,72	21,08		13,25	7,92	5,33	21,17		
6	20	17,53	6,52	11,01	24,06		14,79	8,48	6,31	23,28		
7	21	13,25	4,84	8,42	18,09	-2,91	12,73	7,73	5,00	20,46	-0,54	
8	21	15,40	5,68	9,72	21,08		14,64	8,43	6,21	23,08		
9	22	12,86	4,68	8,18	17,54	-4,46	12,54	7,66	4,88	20,20	-1,80	
10	22	12,99	4,73	8,26	17,72	-4,28	12,23	7,55	4,68	19,78	-2,22	
11	22	13,93	5,10	8,83	19,03	-2,97	13,93	8,17	5,76	22,10		
12	22	16,02	5,93	10,10	21,95	-0,05	14,35	8,33	6,03	22,68		
13	22	17,53	6,52	11,01	24,06		14,07	8,22	5,85	22,29		
14	22	17,71	6,59	11,12	24,30		15,40	8,71	6,69	24,10		
15	22	18,80	7,02	11,78	25,83		15,71	8,82	6,89	24,53		
16	23	14,21	5,21	9,00	19,43	-3,57	12,48	7,64	4,84	20,12	-2,88	
17	23	14,64	5,38	9,26	20,03	-2,97	16,85	9,23	7,61	26,08		
18	23	17,01	6,32	10,70	23,33		12,60	7,69	4,92	20,29	-2,71	
19	23	19,18	7,17	12,01	26,36		16,68	9,17	7,50	25 <i>,</i> 85		
20	24	17,71	6,59	11,12	24,30		17,71	9,55	8,16	27,26		
21	24	24,15	9,13	15,02	33,27		19,97	10,37	9,59	30,34		
22	26	17,53	6,52	11,01	24,06	-1,94	16,19	8,99	7,19	25,18	-0,82	
23	26	17,89	6,66	11,23	24,55	-1,45	18,80	9,95	8,86	28,75		
24	26	20,99	7,88	13,11	28,88		17,71	9,55	8,16	27,26		

Tableau 89 Prédictions de l'âge (en semaines) des 74 individus de l'échantillon de validation avec la méthode de Olivares et Aguilera (2017). Différence = borne min. ou max. – âge estimé. Les valeurs grisées indiquent une mauvaise prédiction de l'âge.

			Olivares et Aguilera (2017)												
Individu	Age réel	Age estimé	Erreur	Borne	Borne	Différence	Age estimé	Erreur	Borne	Borne	Différence				
marriad	Ageneer	(ML)	(semaines)	min.	max.	Difference	(MW)	(semaines)	min.	max.	Difference				
25	26	23,91	9,03	14,87	32,94		20,37	10,52	9,85	30,89					
26	26	26,16	9,92	16,24	36,08		20,17	10,45	9,72	30,61					
27	27	20,78	7,80	12,98	28,58		19,18	10,09	9,10	29,27					
28	28	19,77	7,40	12,37	27,17	-0,83	16,02	8,93	7,09	24,96	-3,04				
29	28	23,20	8,75	14,44	31,95		19,18	10,09	9,10	29,27					
30	28	23,20	8,75	14,44	31,95		21,20	10,82	10,38	32,03					
31	28	26,95	10,23	16,72	37,19		23,67	11,72	11,94	35,39					
32	29	21,41	8,05	13,36	29,47		17,89	9,61	8,27	27,50	-1,50				
33	29	22,07	8,31	13,76	30,38		21,85	11,06	10,79	32,91					
34	29	25,90	9,82	16,08	35,71		18,99	10,02	8,98	29,01					
35	29	25,90	9,82	16,08	35,71		25,38	12,35	13,03	37,73					
36	29	26,16	9,92	16,24	36,08		26,68	12,83	13,86	39,51					
37	29	28,62	10,89	17,73	39 <i>,</i> 51		22,51	11,30	11,21	33,82					
38	30	24,63	9,32	15,31	33 <i>,</i> 95		21,20	10,82	10,38	32,03					
39	30	25,38	9,62	15,77	35,00		27,50	13,12	14,38	40,62					
40	30	38,25	14,68	23,56	52 <i>,</i> 93		27,22	13,02	14,20	40,25					
41	31	24,63	9,32	15,31	33 <i>,</i> 95		22,07	11,14	10,93	33,21					
42	31	26,68	10,13	16,56	36,81		22,07	11,14	10,93	33,21					
43	31	31,31	11,95	19,36	43,27		26,42	12,73	13,69	39,15					
44	31	31,95	12,20	19,75	44,15		23,20	11,55	11,65	34,75					
45	31	33,59	12,85	20,74	46,43		27,77	13,22	14,55	41,00					
46	32	28,05	10,67	17,39	38,72		24,63	12,08	12,56	36,71					
47	32	32,27	12,33	19,94	44,60		23,20	11,55	11,65	34,75					
48	33	36,75	14,09	22,66	50,84		23,43	11,64	11,79	35,07					
49	33	40,21	15,46	24,75	55,67		28,62	13,53	15,09	42,15					
50	33	43,56	16,78	26,78	60,33		36,02	16,23	19,79	52,25					

		Olivares et Aguilera (2017)											
Individu	Age réel	Age estimé (ML)	Erreur (semaines)	Borne min.	Borne max.	Différence	Age estimé (MW)	Erreur (semaines)	Borne min.	Borne max.	Différence		
51	34	27,22	10,34	16,88	37,56		23,91	11,81	12,09	35,72			
52	34	31,63	12,08	19,55	43,71		31,63	14,63	17,00	46,26			
53	34	32,59	12,46	20,14	45,05		33,25	15,22	18,03	48,47			
54	34	34,61	13,25	21,36	47,86		29,20	13,74	15,45	42,94			
55	34	37,12	14,24	22,88	51,36		31,31	14,52	16,80	45,83			
56	34	40,21	15,46	24,75	55,67		34,26	15,59	18,67	49 <i>,</i> 86			
57	34	40,61	15,62	25,00	56,23		30,09	14,07	16,02	44,15			
58	34	41,02	15,78	25,24	56,80		34,96	15,84	19,11	50,80			
59	36	35,31	13,53	21,78	48,83		26,16	12,63	13,52	38,79			
60	36	41,85	16,10	25,75	57,95		35,31	15,97	19,33	51,28			
61	36	44,88	17,30	27,59	62,18		30,69	14,29	16,41	44,98			
62	38	50,61	19,55	31,05	70,16		50,10	21,37	28,73	71,48			
63	39	40,61	15,62	25,00	56,23		40,21	17,76	22,45	57 <i>,</i> 97			
64	40	40,61	15,62	25,00	56,23		37,49	16,77	20,72	54,26			
65	43	61,20	23,73	37,47	84,92		58,21	24,33	33,88	82,54			
66	47	71,81	27,91	43,91	99,72		64,33	26,57	37,77	90,90			
67	54	79,37	30,89	48,48	110,25		70,39	28,78	41,61	99,17			
68	55	97,91	38,19	59,72	136,11	4,72	78,58	31,77	46,81	110,34			
69	58	88,60	34,52	54,08	123,12		58,04	24,27	33,77	82,31			
70	61	97,91	38,19	59,72	136,11		93,14	37,08	56,06	130,22			
71	71	120,79	47,21	73,59	168,00	2,59	108,21	42,58	65,63	150,79			
72	71	130,86	51,17	79,68	182,03	8,68	118,40	46,30	72,10	164,71	1,10		
73	79	130,86	51,17	79,68	182,03		133,50	51,81	81,69	185,31	2,69		
74	85	158,24	61,96	96,28	220,20	11,28	176,64	67,56	109,08	244,19	24,08		

Les méthodes dites classiques (Fazekas & Kósa, 1978; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994) sont celles qui comptabilisent le plus d'erreurs d'estimation de l'âge lorsqu'elles sont appliquées sur notre échantillon de validation, aussi bien avec la variable ML que MW **(Tableau 88).**

La méthode plus récente (Olivares & Aguilera, 2017) donne de meilleures estimations de l'âge, avec cependant des erreurs en dessous de 29 semaines de grossesse, et audessus de 14 semaines postnatales **(Tableau 89).**

8. Comparaison des méthodes

Un tableau récapitulatif des méthodes utilisées sur l'échantillon de validation permet de se rendre compte des erreurs de prédictions pour chaque méthode, et du nombre d'individus correctement âgé **(Tableau 90).**

Les méthodes classiques présentent les moins bons pourcentages d'individus dont l'âge est correctement estimé, avec 6,56 à 26,56 % d'estimations correctes seulement. L'âge est systématiquement surestimé avec la méthode de Fazekas et Kosa, et également surestimé pour une grande partie des individus avec la méthode de Scheuer et MacLaughlin-Black. De plus, l'étendue des erreurs est très importante pour ces deux méthodes **(Tableau 90).**

Méthode	Variable	n	Etendue des erreurs	Moyenne des erreurs (semaines)	Age correct (%)	Sous- estimation (%)	Surestimation (%)
Modèle 1	ML	74	[-9,43 ; -0,26]	3,11	89,19	10,81	0
Modèle 2	ML	74	[-9,32 ; -0,28]	2,93	87,84	12,16	0
Modèle 3	MW	74	[-9,62 ; -0,93]	5,02	94,59	5,41	0
Modèle 4	MW	74	[-5,8 ; -2,71]	4,76	95 <i>,</i> 95	4,05	0
Fazekas et Kosa (1978)	MW	64	[1;7]	3,36	26,56	0	73,44
Scheuer et	ML	61	[-2 ; 89]	9,77	6,56	13,11	80,33
MacLaughlin- Black (1994)	MW	62	[-4 ; 71]	6,65	8,06	17,74	74,19
Olivares et	ML	74	[-4,46 ; 11,28]	3,5	75 <i>,</i> 68	18,92	5,41
Aguilera (2017)	MW	74	[-3,04 ; 24,08]	3,26	79,73	16,22	4,05

Tableau 90 Récapitulatif des méthodes utilisées sur l'échantillon de validation, avec le pourcentage d'individu correctement âgé, les sous-estimations et les surestimations de l'âge. Les chiffres en gras dans les deux dernières colonnes indiquent les plus fortes valeurs.

La méthode d'Olivares et Aguilera présente un pourcentage d'individus dont l'âge est correctement estimé qui fluctue entre 75,68 et 79,73% respectivement pour ML et MW, avec une étendue des erreurs plus grande pour MW. Cette méthode a tendance à sousestimer l'âge pour les deux variables **(Tableau 90).**

Enfin, nos nouvelles formules d'estimation de l'âge (modèles 1 à 4) ont les meilleurs pourcentages d'individus dont l'âge est correctement estimé, avec de plus forts pourcentages pour les modèles 3 et 4 (94,59 et 95,95 %). Ces quatre modèles ont toutefois tendance à sous-estimer l'âge. L'étendue des erreurs est moins grande pour le modèle 4, et similaire pour les trois autres modèles **(Tableau 90).**

9. Application des modèles sur l'échantillon médical pathologique

Cet échantillon est composé de 114 individus pathologiques âgés de 16 semaines de grossesse à 47 semaines postnatales (ou 2,25 mois) **(Annexe D).** Au total, 12 individus ont un âge estimé avec nos modèles qui est faux (10,53%). La différence entre âge estimé et âge réel varie de 0,09 à 4,8 semaines pour les modèles utilisant la variable ML, et de 0,14 à 3,09 semaines avec les modèles utilisant MW. L'estimation est à chaque fois inférieure à l'âge réel.

Sur les 88 individus qui présentent un couplage entre maturation et croissance de cet échantillon, l'âge estimé à partir des mesures biométriques ML et MW de la *pars basilaris* est correct pour 81/88 individus soit 92,04%.

Sur les 26 individus qui présentent un découplage entre maturation et croissance de cet échantillon, l'âge estimé à partir des mesures biométriques ML et MW de la *pars basilaris* est correct pour 23/26 individus soit 88,46%.

10. Application des modèles sur l'échantillon bioarchéologique

Les quatre modèles établis avec les variables ML et MW ont également été appliqués sur l'échantillon bioarchéologique (*n*=112 pour la variable ML, *n*=102 pour MW), dont l'âge osseux et/ou dentaire a été estimé auparavant.

Les résultats détaillés sont présentés en **Annexe E**, et un récapitulatif des résultats est présenté en **Tableau 91.** La différence entre l'estimation de l'âge osseux et/ou dentaire et l'âge estimé avec nos modèles diffère pour 33,33 à 33,93% en fonction des modèles. La plus grande divergence étant pour les modèles 1 et 2. A chaque fois, l'âge estimé avec nos modèles est inférieur à l'estimation de l'âge osseux et/ou dentaire **(Tableau 91).**

Différence estimation âge Modèle Sous-estimation (%) Surestimation (%) osseux/dentaire avec nos n modèles (%) 0 1 112 33,93 100 2 100 0 112 33,93 3 102 33,33 100 0 4 102 33,33 100 0

Tableau 91 Récapitulatif des résultats obtenus lors de l'application des modèles sur l'échantillon bioarchéologique. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

Résumé de la méthode d'estimation de l'âge

. Des modèles de régressions paramétriques ont été utilisés pour construire une méthode d'estimation de l'âge à partir des variables ML et MW.

. La régression linéaire multiple n'a pas pu être utilisée.

. 4 modèles ont été validés statistiquement :

- R²_{ajusté} compris entre 0,933 et 0,955,

- Les IP globales à 95% s'étendent de 4,082 à 5,865 semaines,

- Les IP individuelles à 95% peuvent être calculés grâce à un tableur Excel.

Les modèles ont été appliqués sur l'échantillon de validation médical non pathologique :
 les résultats sont très bons pour les fœtus, et l'erreur d'estimation s'élève au maximum à
 9,62 semaines pour les individus postnataux.

. 3 méthodes existantes ont été appliquées sur l'échantillon de validation médical non pathologique, et les résultats ont été comparés aux estimations de nos modèles : les méthodes anciennes comptabilisent le plus d'erreur.

. Les modèles ont été appliqués sur l'échantillon médical pathologique : 12 individus ont un âge erroné, avec une différence d'âge inférieure à 5 semaines.

. Les modèles ont également été appliqués sur l'échantillon bioarchéologique : la différence entre l'estimation de l'âge osseux et/ou dentaire et l'âge estimé avec nos modèles diffère pour 33,33 à 33,93% en fonction des modèles. A chaque fois, l'âge estimé avec nos modèles est inférieur à l'estimation de l'âge osseux et/ou dentaire.

Chapitre 8 – Résultats partie 4 : Des morphologies de pars basilaris particulières

Chapitre 8

Résultats Partie 4 : Des morphologies de *pars basilaris* particulières

I. Anomalie morphologique de la pars basilaris

Quelques cas d'encoches transverses unilatérales ou bilatérales ont été observés sur les *pars basilaris* des individus de nos échantillons d'imagerie médicale sains et pathologiques, mais aussi au sein de notre échantillon bioarchéologique.

La prévalence des encoches a été calculée de manière à caractériser l'impact potentiel de cette anomalie sur l'estimation de l'âge au décès, et à questionner la diversité de forme et la longueur des encoches en fonction du statut sain ou pathologique du jeune immature étudié.

1. Fréquence des encoches transverses

Sur les 482 individus (sains et pathologiques) de l'échantillon d'imagerie médicale, nous retrouvons au total cinq encoches transverses, dont quatre unilatérales (droite ou gauche) et une bilatérale, soit une fréquence de 1,04% **(Tableau 92 ; Figure 100)**. Plus en détails, il en existe une fréquence de 0,63% pour les individus sains et 1,81% pour les individus pathologiques. Tous les cas d'encoches retrouvés ici concernent uniquement des fœtus (3 filles et 2 garçons).

Pour les 134 individus de l'échantillon bioarchéologique, on observe un total de deux encoches transverses bilatérales soit une fréquence de 1,49% (Tableau 92 ; Figure 100).

Echantillon	n	Encoche unilatérale	Encoche bilatérale	Fréquence (%)
Individus sains (IM)	316	2		0,63
Individus pathologiques (IM)	166	2	1	1,81
Individus archéologiques (OA)	134		2	1,49

Tableau 92 Fréquence des encoches unilatérales et bilatérales dans l'échantillon d'imagerie médicale (IM) et l'échantillon bioarchéologique (OA).


Figure 100 Illustration en vue exocrânienne des encoches unilatérales et bilatérales sur les sept pars basilaris de nos échantillons.

Bien que la fréquence d'apparition des encoches retrouvée sur les individus pathologiques soit supérieure à celle retrouvée sur les individus sains dans l'échantillon d'imagerie médicale, il n'existe pas de différence significative au seuil de 5% (p=0,3453). De la même manière, il n'existe pas de différence significative entre cette fréquence et celle retrouvée sur les individus de l'échantillon bioarchéologique (p=1). Enfin, le test de Fisher ne met pas non plus en évidence de différence significative entre la fréquence des individus porteurs d'encoches de l'échantillon d'imagerie médicale total (sains et pathologiques) et celle des individus porteurs d'encoches de l'échantillon bioarchéologique (p=0,6495).

2. Morphologie des pars basilaris

Les individus de l'échantillon d'imagerie médicale ayant des *pars basilaris* avec encoches unilatérales ont environ tous le même âge; entre 22 et 25 semaines de grossesse **(Tableau 93)**. Les morphologies osseuses devraient donc être proches. C'est le cas, sauf pour la *pars basilaris* de l'individu IM-327 qui semble avoir un développement morphologique moins avancé que les autres : le bord antérieur du *foramen magnum* n'est pas très profond et la base antérieure de la *pars basilaris* est plutôt arrondie **(Figure 100).** L'individu IM-397 présente une encoche bilatérale asymétrique, tandis que celles observées chez les individus archéologiques sont plutôt symétriques, et ces deux individus ont une morphologie de *pars basilaris* semblable.

Toutes les encoches transverses sont situées au même endroit sur la *pars basilaris*, c'est-à-dire juste en dessous des reliefs latéraux, au niveau du tubercule pharyngien (Figure 100).

3. Comparaison des fréquences avec la littérature

Les encoches transverses de la *pars basilaris* ont été étudiées sur différentes populations et périodes chronologiques qui permettent d'en retrouver les fréquences. Quelques études ont été résumées dans le **Tableau 93** (Anderson, 2000; Kawakubo et al., 2014; Kruyff, 1967; Limson, 1932; Osawa, 1894; Shima, 1941; Smith, 1912).

Source	Population	Période	Nombre de cas	Fréquence	Immature	Adulte
Kawakubo et al. (2014)	Japonaise	5500-2800 cal BP	2/12	16,67%	x	
Smith (1912)	Egyptienne	Egypte antique	1/62	1,61%	х	
Anderson (2000)	Italienne	Médiévale	2/75	2,66%	x	
Limson (1932)	Euro-Afro- Américaine	1930'	3/163	1,84%	х	
Kruyff (1967)	Canadienne	1960'	1/80	1,25%	x	
Kawakubo et al. (2014)	Japonnaise	5500-3300 cal BP	3/71	4,23%		х
Smith (1912)	Egyptienne	Egypte antique	0/1038	0%		х
Osawa (1894)	Japonnaise	1890'	1/162	0,62%		x
Shima (1941)	Mongole	1940'	2/193	1,04%		х
Kawakubo et al. (2014)	Japonnaise	2010'	1/156	0,64%		х

Tableau 93 Tableau récapitulatif de quelques études concernant des cas d'encoches transverses de la pars basilaris chez l'immature et l'adulte pour différentes populations et périodes chronologiques.

Les fréquences de nos deux échantillons (imagerie médicale : 1,04%; bioarchéologique : 1,49%) sont cohérentes avec les données de la littérature **(Tableau 93)** : leur fréquence est plutôt faible. A partir du **Tableau 93**, nous avons recalculé la fréquence de l'ensemble des échantillons d'immatures (issues de la littérature et de cette étude) et d'adultes (issues de la seule littérature), puis nous les avons comparés. Il existe une différence significative au seuil de 5% entre les immatures et les adultes, toutes périodes chronologiques confondues (p=0,0011) : les encoches sont plus fréquentes chez les immatures que chez les adultes. Enfin, il n'existe pas de différence significative entre les fréquences des immatures issues de la littérature et les immatures de cette étude (p=0,2165).

4. Mesures des encoches

Dans l'échantillon d'imagerie médicale, les fœtus ont des encoches dont la longueur varie entre 0,94 à 3,92 mm **(Tableau 94)**. Les encoches des *pars basilaris* des individus de l'échantillon bioarchéologique âgés de [0-1] an mesurent entre 6,03 et 7,12 mm.

Individu	Age	Sexe	Développement	Encoche G (mm)	Encoche D (mm)	Largeur pars basilaris (mm)	Encoche(s) /largeur					
Echantillon d'imagerie médicale												
IM-327	22 SG	F	Pathologique : anomalie crâne et membres		0,94	8,42	0,11					
IM-170	23 SG	М	Pathologique : association de type VACTER	3,92		10,04	0,39					
IM-159	23 SG	F	Sain	1,63		8,01	0,20					
IM-166	24 SG	F	Sain	1,74		9,28	0,19					
IM-397	25 SG	М	Pathologique : anomalie cérébrale	2,94	1,00	10,51	0,38					
Echantillon bioarchéologique												
CAS-2109	0-1 an	Ι	Indéterminé	6,36	7,12	23,39	0,58					
FSM-290	0-1 an	I	Indéterminé	6,03	6,38	22,58	0,55					

Tableau 94 Age (SG=semaines de grossesse), sexe (F=féminin, M=masculin, I=indéterminé), développement, type et longueur des encoches en fonction des individus, et ratio entre la longueur des encoches et la largeur des pars basilaris.

Le ratio entre la longueur des encoches et la largeur des *pars basilaris* a été calculé. En cas d'encoches bilatérales, la somme de l'encoche droite et gauche a été prise en compte **(Tableau 94)**. Il apparait que les ratios vont de 0,11 à 0,58 et que les encoches peuvent mesurer plus de la moitié de la largeur totale des *pars basilaris*, ce qui se retrouve dans les deux cas d'encoches bilatérales de l'échantillon bioarchéologique.

Résumé des anomalies morphologiques de la pars basilaris

. Les encoches sont situées en dessous des reliefs latéraux, au niveau du tubercule pharyngien.

. Dans l'échantillon médicale nous retrouvons 5/482 encoches transverses chez des fœtus: 4 unilatérales et 1 bilatérale soit 1,04%. La longueur des encoches varie entre 0,94 à 3,92 mm. Parmi elles, 2 sont celles d'individus sains et 3 appartiennent à des individus pathologiques.

. Dans l'échantillon bioarchéologique nous retrouvons 2/134 encoches transverses bilatérales chez des [0-1] an soit 1,49%. La longueur des encoches varie entre 6,03 et 7,12 mm.

. Il n'y a pas de différence significative au seuil de 5% entre les fréquences des encoches des individus sains et pathologiques.

. Il n'y a pas de différence significative au seuil de 5% entre les fréquences des encoches des individus sains et bioarchéologiques.

. Il n'y a pas de différence significative au seuil de 5% entre les fréquences des encoches des individus de l'échantillon d'imagerie médicale total (sains et pathologiques) et des individus de l'échantillon bioarchéologique.

Comparaison avec la littérature

Les fréquences de nos deux échantillons (imagerie médicale : 1,04% ; bioarchéologique : 1,49%) sont cohérentes avec les données de la littérature : leur fréquence est plutôt faible.
Il existe une différence significative au seuil de 5% entre les immatures et les adultes, toutes périodes chronologiques confondues : les encoches sont plus fréquentes chez les immatures que chez les adultes.

. Il n'existe pas de différence significative entre les fréquences des immatures issues de la littérature et les immatures de cette étude.

Chapitre 9 - Discussion

Chapitre 9

Discussion

I. Etude de jeunes individus

1. Les CT scans in utero

La première difficulté de l'étude de jeunes individus concerne la nature des examens et leur rareté. L'examen CT scan n'est pas prescrit à toutes les femmes enceintes, il est seulement réservé aux femmes pour lesquelles une suspicion d'affection osseuse fœtale à l'échographie bidimensionnelle est constatée, en cas de suspicion d'appendicite ou de phlébite ou encore lors de situations traumatiques pour vérifier si le fœtus va bien. A Marseille, les indications échographiques de prescription d'un examen scanographique sont les cas de raccourcissement isolé du fémur inférieur au 3^{ème} percentile, les cas d'incurvation ou de fracture fémorale, les cas de discordance biométrique entre un fémur court inférieur au 5^{ème} percentile et un périmètre crânien augmenté supérieur au 95^{ème} percentile, et les cas de suspicion échographique de dysostose focale en particulier vertébrale, crânio-faciale et des extrémités (Gorincour et al., 2014). Ainsi, il y a logiquement plus de probabilités d'avoir un grand nombre d'examens de fœtus pathologiques que de fœtus sains. Mais heureusement, les indications échographiques ne sont pas toujours confirmées par l'examen scanner. Une étude rétrospective réalisée entre 2005 et 2009 sur 198 patientes qui ont bénéficié d'un scanner du squelette fœtal montre que dans 64% des cas le scanner a été interprété comme étant normal (Gorincour et al., 2014). Ainsi, un certain nombre de suspicions est finalement levé grâce à cet examen. Ajoutons également que les CT scans sont prescrits généralement peu de temps après les échographies conventionnelles des 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} trimestre, soit aux alentours de 12, 22 et 32 SA.

En collaboration avec le service d'imagerie médicale de l'Hôpital Nord de Marseille dirigé par le Professeur Kathia Chaumoître, nous avons effectué un important travail de récolte de données de ces examens CT scans en contrôlant pour chaque individu le caractère pathologique ou non de l'examen. Ce travail en amont absolument nécessaire et indispensable pour notre étude nous a permis de classer les individus en deux groupes : « pathologique » et « sain ».

2. Les CT scans ante mortem et post mortem

Comme nous l'avons déjà évoqué, le centre de diagnostic prénatal de l'Hôpital Nord reçoit chaque année des fœtus ayant fait l'objet d'une décision d'interruption médicale de grossesse et de fœtus morts spontanément (fausses couches et morts *in utero*). Parmi les examens *post mortem* conduits sur ces fœtus, il y a le CT scan. Pour les cas de MIN, de MSN et les cas médicolégaux, un examen CT scan et une autopsie sont effectués uniquement avec l'accord écrit des parents. Tous les parents n'acceptent pas, c'est la raison pour laquelle il y a peu d'examens disponibles. Les MIN et MSN surviennent généralement avant 1 an, la Haute Autorité de la Santé (HAS) considère dans son rapport de 2007 que 80% des MSN surviennent avant l'âge de 6 mois, avec un pic à 2-3 mois. En plus d'avoir peu d'examens étudiables, la plupart sont réalisés avant 1 an.

Les CT scans *ante mortem* sont encore plus rares puisqu'ils sont majoritairement effectués pour les nourrissons qui ont chuté ou qui ont subi un accident de la voie publique. Pour ces deux dernières situations, les cas sont plutôt rares et s'ils existent, le corps entier est rarement examiné pour éviter toutes radiations inutiles. Or, nous avions besoin d'au minimum la portion du corps comprenant la base du crâne jusqu'à l'extrémité proximale des tibias pour nos analyses. L'ensemble de ces éléments fait qu'il est compliqué d'obtenir un échantillon de fœtus et de nourrissons conséquent, et quasi impossible d'avoir des classes d'âges homogènes.

3. Qualité des examens CT scans et conséquences

La deuxième difficulté de l'étude de jeunes individus concerne la qualité des examens CT scans. Nous avons tout d'abord trié les examens CT scans en fonction de leur qualité : excellente, moyenne, mauvaise. Ce tri nous a forcé d'écarter un grand nombre d'examens qui n'étaient pas du tout exploitables pour notre étude (surfaces osseuses « coulées », os incomplet, contours irréguliers). L'exposition aux rayons X peut provoquer un risque malformatif (effets tératogènes) du fœtus et l'induction de cancer à long terme (effets carcinogènes) (Cordoliani, Foehrenbach, Dion, & Lahutte, 2005), c'est la raison pour laquelle la dose de radiations doit être le plus faible possible. D'ailleurs, la Commission Internationale de Protection des Radiations (ICRP) rappelle que « Aucune pratique impliquant des expositions à des radiations ne devrait être adoptée à moins que cela ne procure au moins un avantage

suffisant aux personnes exposées ou à la société pour compenser le préjudice causé par les radiations qu'elle cause » (ICRP, 1996). Dans la plupart des cas, une exposition aux radiations à visée diagnostique chez le fœtus *in utero* ; c'est-à-dire à faible dose, n'augmente pas le risque de mort fœtale ni le risque de malformation ou de retard mental (Cho, Kim, & Song, 2017; Cordoliani et al., 2005). Cependant, de fortes radiations pourraient causer une malformation mineure ou partielle d'un organe au cours de la période fœtale de la 9^{ème} semaine au 9^{ème} mois de grossesse (Cordoliani et al., 2005). Par ailleurs, pendant la période fœtale précoce entre 8 et 25 semaines, une forte irradiation du système nerveux central peut conduire à des problèmes de comportements en période postnatale, à une intelligence diminuée (Brent, 1989; Cho et al., 2017; McCollough et al., 2007), un retard mental associé ou non à une diminution du périmètre crânien (Cordoliani et al., 2005). Par contre, l'exposition aux radiations du fœtus proche du terme ne provoquerait pas de déformations osseuses (Osei & Faulkner, 2000).

Selon McCollough et al. (2007), une dose de radiations de moins de 50 milliGrays (mGy) conduit à des risques négligeables pour le fœtus, et pour une dose de plus de 100 mGy le risque de malformation d'organe et de développement de cancer pendant l'enfance combiné est augmenté de seulement 1%. A Marseille, la dosimétrie moyenne est de 5,9 mGy (Gorincour et al., 2014) et généralement la dose de radiations fœtales pour un examen CT scan de l'abdomen et du bassin n'excède pas 25 mGy (McCollough et al., 2007).

En 2000, la dose de radiations de référence pour un scanner cérébral chez l'enfant était comprise entre 40 et 70 mGy (Shrimpton & Wall, 2000). Dans une étude pédiatrique australienne, les doses ne dépassent pas 10 mGy pour le bassin et l'abdomen des nourrissons et des enfants pesant entre 0 et 22 kg, pour le cerveau la dose est inférieure à 30 mGy (Bibbo, Brown, & Linke, 2016).

Pour les cas d'examens CT scan *post mortem*, la dose de radiation peut être plus forte car il n'y a plus de questions éthiques comme sur le vivant. Les coupes obtenues sont généralement de grande qualité voire excellente, c'est le cas de certains individus de nos échantillons.

L'épaisseur de coupes est aussi une donnée à prendre en compte pour la qualité des CT scans. Plus l'épaisseur est fine (en général 0,6 mm tous les 0,3 mm), plus la qualité de la reconstruction de la surface 3D sera détaillée (Ford & Decker, 2016).

Au total, un corpus de 625 individus âgés de 11 semaines *in utero* à 2 ans a été composé à partir de la base de données que nous avons mise en place au laboratoire. Mais ce corpus a été réduit en raison des explications données ci-dessus, et du faible nombre d'individus aux extrémités de la tranche d'âge considérée qui ont dû être écartés.

4. Synthèse

Pour résumer, l'étude de jeunes individus actuels par le biais des CT scans a des points positifs et négatifs. Pour les points négatifs nous citerons :

- La disponibilité de certains examens et l'accès aux examens (à Marseille, les examens remontent jusqu'à 2007 dans le PACS, certains doivent parfois être rechargés pour y accéder, et certains ne sont pas ou plus accessibles),
- La qualité des examens qui n'est pas toujours bonne en raison du dosage de radiations, ou de mouvements fœtaux *in utero* qui se traduisent par des surfaces osseuses floutées ou étirées,
- L'âge des individus parfois très hétérogène ce qui conduit à certaines classes d'âge manquantes,
- Le temps de traitement des dossiers médicaux qui est chronophage mais qui a été absolument nécessaire pour notre étude,
- La collecte des données DICOM sur le PACS à l'hôpital qui est parfois fastidieuse et longue.

Pour les points positifs :

- La possibilité de revenir à tout moment sur l'examen à partir des coupes DICOM,
- Un examen coupe par coupe détaillé,
- Quand la qualité est bonne, obtention d'une image coupe par coupe de grande qualité et une reconstruction de surface 3D très proche de la réalité,
- Un examen en 3D qui offre plus de possibilité que la 2D,
- Un large éventail de possibilités d'étude (travailler sur un os, plusieurs os en 3D ou 2D, calculer des volumes, des périmètres, faire des mesures, etc.).

5. Les individus archéologiques

En contexte archéologique, nous n'avons bien sûr pas accès aux antécédents médicaux des individus, mais quelques éléments peuvent toutefois évoquer la présence de maladies comme la présence de déformations osseuses, des indices de carences, etc. (voir Lewis, 2006, 2017; Ortner, 2003; Rivollat, Castex, Hauret, & Tillier, 2014). Un cas de trisomie 21 datant du V-VI^{ème} siècle a par exemple été découvert dans le nord-est de la France par une équipe bordelaise. Cet individu dont l'âge est estimé à 5-7 ans présente diverses caractéristiques comme un indice céphalique élevé, un os occipital plat, une agénésie dentaire, une parodontite, l'amincissement de la voûte crânienne, un angle ouvert de la base du crâne, une suture métopique et des os wormiens lambdoïdes etc., qui ont orienté les chercheurs vers cette pathologie (Rivollat et al., 2014). En revanche, les retards de croissance intra-utérin (RCIU) ou les macrosomies sont par exemple difficilement détectables macroscopiquement.

Nous n'avons donc pas fait de distinctions entre les individus bioarchéologiques, d'autant plus que nous avons utilisé cet échantillon en tant que validation de nos méthodes et que la diversité des situations potentiellement rencontrées (pathologie ou pas, tendance séculaire, effet populationnel) allait donc dans le sens de ce que nous souhaitions questionner.

II. Les variables utilisées dans cette étude

1. La maturation des pars basilaris : choix de la méthode

Etant donné que la *pars basilaris* est relativement plate et allongée de sa partie antérieure vers sa partie postérieure chez les jeunes individus, une analyse en 2D dont l'orientation est définie avec soin suffit à fournir une bonne quantification globale de la variation de conformation de cet os ; la surface inférieure ou exocrânienne étant plus régulière. D'autre part, la morphologie incurvée de la *pars basilaris* ne permet pas le positionnement de points-repères homologues de type I (Bookstein, 1991); seuls les points-repères de types II et III peuvent être positionnés, et ces seuls points ne suffisent pas à décrire la morphologie de la *pars basilaris*.

De plus, l'objectif de la première partie de ce travail pour la méthode du couplage entre maturation et croissance était d'analyser la conformation globale de la *pars basilaris*. Justement, l'analyse du contour permet de fournir des informations complexes et détaillées

de la conformation, par une quantification mathématique. Le choix de la méthode d'analyse des contours s'est porté vers les descripteurs de Fourier elliptiques, fréquemment utilisés pour quantifier les différences morphologiques ou discriminer des formes biologiques (Chen, Lestrel, Kerr, & McColl, 2000; Claude, 2013; Corina Vera, Laura Ponssa, & Abdala, 2015; Corny & Detroit, 2014; Daegling & Jungers, 2000; Ferson, Rohlf, & Koehn, 1985; Friess & Baylac, 2003; Lestrel, 2008; Lestrel, Bodt, & Swindler, 1993; Mokrane et al., 2013; Monti et al., 2001; Rohlf & Archie, 1984). Cette méthode permet de quantifier mathématiquement les caractéristiques globales d'une forme complexe, qui ne dépendent pas de points homologues (Lestrel, 2008). Puisque des ellipses sont utilisées, la quantification de la conformation dans l'Analyse de Fourier Elliptique (AFE) est globale et c'est un outil performant pour décrire les os ayant des contours arrondis (Caple et al., 2017; Corny & Detroit, 2014). C'est bien évidemment parfaitement adapté à la morphologie de la *pars basilaris*. Ainsi, l'AFE est une méthode morphométrique géométrique puissante pour analyser à la fois visuellement et quantitativement les changements de conformation de la *pars basilaris*.

Les seuls points-repères homologues disponibles sur la pars basilaris (type II et III, Bookstein, 1991) ont été utilisés pour définir le plan de référence et normaliser les descripteurs de Fourier elliptiques. La méthode de normalisation qui utilise une superposition Procrustes généralisée (GPA) sur les points de contrôle (Friess & Baylac, 2003) évite les problèmes d'homologie rencontrés lors de l'alignement des individus sur le grand axe de la première ellipse, utilisée de façon courante pour la normalisation des descripteurs de Fourier (Kuhl & Giardina, 1982). En effet, cette méthode n'est pas du tout adaptée à la pars basilaris du jeune immature puisque le rapport longueur/largeur s'inverse au cours du développement (Fazekas & Kósa, 1978; Nagaoka et al., 2012; Redfield, 1970; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Tocheri & Molto, 2002). De ce fait, la normalisation par l'alignement de l'axe majeur de la première ellipse n'est pas applicable, puisque cet axe change d'orientation au fur et à mesure du développement de l'enfant. Il a également été démontré que parmi plusieurs méthodes de normalisation, celle utilisant la GPA de points de contrôle reste la méthode la plus appropriée pour les os ou les dents qui ont peu de points-repères homologues et des lignes de contour arrondies (Caple et al., 2017; Corny & Detroit, 2014), tel que le contour de la pars basilaris.

2. Correspondance entre la maturation et la croissance

Dans la méthode du couplage, la longueur fémorale a été choisie comme critère de croissance en raison de sa forte relation à l'âge, et les conformations des *pars basilaris* réunies en 19 stades consensus ont caractérisé la maturation. Le regroupement des conformations en stades par le biais de conformations consensus avec des chevauchements nous a permis d'obtenir une continuité logique de la maturation pour les fœtus et les nourrissons, et a dans le même temps permis de pallier le faible nombre d'individus par âge de certaines classes d'âge.

La croissance a été définie en fonction des stades de maturation. Pour le stade 1 qui comprend des individus âgés de 16 à 19 semaines de grossesse, la longueur du fémur s'étend de 23,8 à 37,7 mm. Nous aurions pu utiliser des écart-types autour de la moyenne ou de la médiane (en général deux écart-types qui correspondent à 95% des observations) pour caractériser la croissance comme cela est utilisé dans les courbes du carnet de santé ou dans l'étude de Guihard-Costa & Droullé (2000), mais les distributions n'étaient pas toujours gaussiennes puisque nous avions parfois peu d'individus par stades. C'est la raison pour laquelle nous avons utilisé des percentiles pour caractériser la croissance : 0, 10, 50, 90, 100 percentiles. Le percentile 0 du stade 1 correspond à 23,8 mm tandis que le 100^{ème} percentile correspond à 37,7 mm; c'est-à-dire l'étendue des mesures de longueurs diaphysaires des individus du stade 1. Comme dans toute approche inférentielle basée sur un échantillonnage de population, et donc conscients que la variabilité de taille du fémur ne se résume pas à celle observée dans nos échantillons qui sont parfois d'effectif limité, nous avons élargi cette variabilité afin d'englober une plus grande variabilité de la croissance du fémur. Pour cela, des percentiles « extrêmes » ont été ajoutés de part et d'autre des percentiles 0 et 100 : 0-10 et 100+10 percentiles. Comme pour les courbes de croissance, l'utilisation de percentiles permet de « quantifier » plus finement la croissance, sans biais statistiques. Ainsi, pour un stade donné, si la longueur du fémur se trouve en-dessous ou au-dessus des percentiles extrêmes, la croissance est considérée comme étant altérée.

3. Les mesures de la pars basilaris

Pour la méthode d'estimation de l'âge à partir de la *pars basilaris*, les trois mesures classiquement utilisées ont été prises en compte comme variables dans nos modèles de

régression. Ces mesures qui sont la longueur maximale (ML), la largeur maximale (MW) et la longueur sagittale (SL) sont également celles utilisées dans les études de Fazekas & Kósa, 1978; Nagaoka, Kawakubo, & Hirata, 2012; Olivares & Aguilera, 2017; Redfield, 1970; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994.

4. Protocoles de mesures et de contours

1. Tests intra et inter-observateur

a. Les fémurs

Les tests de répétabilité et de reproductibilité de nos mesures n'ont pas été effectués pour la longueur maximale des fémurs, comme cela a pu être testé dans d'autres études (Ismail et al., 2019). En effet, après avoir extrait la surface osseuse en 3D des fémurs d'après les coupes DICOM, nous avons utilisé un protocole de mesure complètement automatique grâce à l'outil *« bounding box »* du logiciel Avizo[®]. Cette approche, déjà validée dans d'autres études du laboratoire (Mopin, 2019), permet une très grande fiabilité de la mesure, contrairement à l'emploi d'une règle de mesure virtuelle qui aurait nécessairement apporté une part de subjectivité dans la prise de mesure.

b. Les pars basilaris

Pour les *pars basilaris*, il a fallu nous assurer du bon positionnement de l'os reconstruit en 3D avant de prendre les mesures virtuellement, toujours à l'aide du même outil *« bounding box »*. Ces étapes étant susceptibles d'entraîner une différence de mesures entre plusieurs observateurs, nous avons effectué des tests de répétabilité et de reproductibilité pour valider notre protocole. Pour cela, nous avons utilisé les outils classiquement recommandés (Ferrante & Cameriere, 2009) et utilisés pour ce genre de test (Cardoso et al., 2014; Carneiro et al., 2016; Corron, Marchal, Condemi, Chaumoître, & Adalian, 2017; Ismail et al., 2019; Jamaiyah et al., 2010; Nagaoka et al., 2012; Stull, Tise, Ali, & Fowler, 2014), à savoir le coefficient de corrélation intra-classe, l'erreur technique de mesure (TEM) et le coefficient de fiabilité (R), les graphiques de Bland et Altman et le coefficient de concordance de Lin.

Le protocole de mesures développé montre de très bons résultats puisque les mesures ML, MW et SL sont répétables avec une erreur inférieure à 0,06 mm (écart-type \leq 0,08 mm), et reproductibles avec une erreur inférieure à 0,07 mm (écart-type \leq 0,1 mm). Aussi, les

coefficients de corrélation intra-classe sont proches de 1 pour la répétabilité et la reproductibilité, ce qui est comparable aux autres méthodes (Nagaoka et al., 2012; Olivares & Aguilera, 2017). La validation du protocole de mesures n'est pas toujours effectuée dans les autres méthodes d'estimation de l'âge à partir de mesures de la *pars basilaris* (Fazekas & Kósa, 1978; Redfield, 1970; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994).

Le protocole de contours développé dans cette étude (définition d'un plan 2D homologue, tracé du contour) n'a jamais été utilisé auparavant, et montre également de très bons résultats puisqu'il est répétable à 98,87% et reproductible à 98,04%.

2. Acquisition des données

Prendre une mesure sur une surface osseuse reconstruite en 3D à partir des coupes DICOM peut amener à de légers biais par rapport à une mesure prise directement sur os sec. De même, tracer un contour d'après une reconstruction de surface 3D après un protocole de standardisation d'un plan 2D, et tracer ce même contour sur os sec en photographie zénithale peut s'avérer différent. Plusieurs études ont vérifié la concordance entre forme réelle et reconstruite ou entre différentes techniques de mesures sur différents supports (Adalian et al., 2001; Athapattu et al., 2013; Citardi et al., 2001; Corron et al., 2017; Guyomarc'h et al., 2012; Ismail et al., 2019; Kim et al., 2012; Piercecchi-Marti et al., 2002; Stephan & Guyomarc'h, 2014; Stull et al., 2014).

Mesurer des os reconstruits en 3D (os secs ou *in situ* sur un CT scan *ante* ou *post mortem*) nécessite une première étape primordiale de segmentation sans laquelle l'os n'aurait pas sa surface « réelle », entraînant un biais dans la mesure. Cette étape de segmentation permet d'obtenir une surface osseuse la plus proche possible de la surface réelle de l'os, et a été réalisée à l'aide de la méthode du HMH (Coleman & Colbert, 2007; Spoor et al., 1993). Après cette étape, il est nécessaire de mettre l'ensemble des os dans un même plan. Les os secs scannés issus des collections bioarchéologiques ont été déposés en vue antérieure sur une planche fine cartonnée, tous dans la même direction. La position des os n'est pas du tout la même pour les individus *in utero* ou dans les cas de CT scans *ante* et *post mortem*. Or, pour une comparaison optimale d'un même os issu de diverses acquisitions, et pour limiter les biais, il est nécessaire d'avoir une même orientation pour tous les os (Corron et al., 2017). Tous les os (os secs ou en place) ont ainsi été alignés selon un même axe *xy* sur le logiciel Avizo[®]. Enfin,

les mesures peuvent être prises et les différentes méthodes d'acquisition des données peuvent être comparées.

Pour les fémurs des fœtus et des nourrissons, nous n'avons pas mis en évidence de différences significatives entre les mesures de longueurs maximales prises sur os secs et celles prises en 3D après reconstruction des surfaces 3D de ces mêmes fémurs. Aussi, il n'existe pas de différences significatives entre les mesures diaphysaires fémorales calculées en 2D et en 3D (Haj Salem et al., 2010). Chez l'adulte, il n'existe pas non plus de différences significatives pour la longueur des fémurs mesurée sur os secs et sur une surface 3D (Ismail et al., 2019), ni pour des mesures de la base du crâne (Citardi et al., 2001), ni pour des mesures sur le genoux du porc (Kim et al., 2012). Chez les immatures, il n'existe pas non plus de différences entre les mesures prises sur os secs et les mesures prises sur surfaces 3D pour les clavicules (Corron et al., 2017). Il est donc tout à fait possible de prendre des mesures fiables et précises virtuellement en 3D, sans risquer d'altérer la surface osseuse d'un os sec (Stull et al., 2014).

Dans une perspective d'identification, quelques études ont porté sur la concordance entre un os radiographié en *ante mortem* et ce même os radiographié en *post mortem* (Stephan, Emanovsky, & Tyrrell, 2011; Stephan & Guyomarc'h, 2014; Telmon, Allery, Scolan, & Rougé, 2001), mais à notre connaissance, il n'existe pas d'études analysant la correspondance entre le contour d'un os sec pris en photographie zénithale et ce même os reconstruit en 3D.

5. Dimorphisme sexuel du fémur et de la pars basilaris

Pour la méthode du couplage entre maturation et croissance, nos analyses ont montré qu'il n'existe pas de dimorphisme sexuel concernant la longueur du fémur des fœtus et des nourrissons chez les filles et les garçons. Cela est confirmé dans la littérature (Cardoso et al., 2014; Carneiro et al., 2016; Chavez-Martinez et al., 2016; Guihard-Costa & Droullé, 1990, 2000), les fémurs des fœtus et des nourrissons de sexe masculin et féminin ont donc été traités ensemble dans nos analyses pour la méthode du couplage maturation/croissance. S'il n'existe pas de dimorphisme sexuel de la longueur diaphysaire du fémur, il en existe pour les diamètres maximum et minimum de la diaphyse à la naissance (Humphrey, 1998).

Concernant la latéralité, il n'existe pas de différence significative entre les fémurs droits et gauches (Adalian et al., 2001; Bareggi et al., 1996; Haj Salem et al., 2010). Nous avons mesuré par convention les fémurs gauches et seuls quelques fémurs droits lorsque nécessaire.

Toujours pour la méthode du couplage, nous n'avons pas mis en évidence de dimorphisme sexuel du contour de la *pars basilaris* chez le fœtus et le nourrisson, dont les deux sexes ont été traités ensemble.

En revanche pour la méthode d'estimation de l'âge, les trois variables ML, MW et SL montrent un léger dimorphisme sexuel, alors que Nagaoka, Kawakubo, & Hirata (2012) n'ont pas mis en évidence de dimorphisme sexuel pour les mesures SL et MW dans leur étude portant sur des fœtus et nouveau-nés japonais. Etant donné qu'il est difficile de discriminer les jeunes individus de sexe masculin et féminin, nous avons malgré tout pris le parti de ne pas faire de distinction de sexe.

Quelques auteurs décrivent le dimorphisme sexuel du crâne et de sa base dès le stade fœtal, mais à notre connaissance, il n'existe pas d'études dans la littérature qui portent sur le dimorphisme sexuel du contour de la pars basilaris. Chez les filles, la longueur et la hauteur de l'os occipital excède la largeur ; la partie médiane est plus longue que chez les garçons ; la convexité sagittale est plus plate alors que le convexité oblique et transverse est plus prononcée (Fazekas & Kósa, 1978). La base du crâne chez les filles est plus fine et plus courte, le foramen magnum est plus petit et un petit peu plus étroit. Le crâne des filles a un diamètre plus petit, la forme du crâne est orthognathe avec la partie haute plus large et la partie basse plus étroite (Fazekas & Kósa, 1978). D'après les mesures des os fœtaux, Fazekas et Kosa ont montré que les mesures de la base du crâne diffèrent chez les filles et les garçons. La longueur de la pars basilaris excèderait sa largeur chez les fœtus masculins, et les pars lateralis seraient plus large que longue. Les auteurs indiquent également que la pars basilaris est plus longue et plus fine chez les fœtus masculins, et plus courte et large chez les fœtus féminins. Cependant, aucune de ces différences métriques et visuelles ne sont statistiquement significatives. Au niveau du foramen magnum, il n'a pas non plus été constaté de dimorphisme sexuel au niveau du diamètre transverse chez 205 fœtus et nourrissons (Röthig, 1971).

Le dimorphisme sexuel de l'os occipital adulte a été étudié, et notamment la région du *foramen magnum* chez plusieurs populations (Chovalopoulou & Bertsatos, 2017; Gapert, Black, & Last, 2009; Macaluso, 2011; Manoel, Prado, Caria, & Groppo, 2009; Singh & Talwar, 2013; Suazo Galdames, Russo, Zavando Matamala, & Smith, 2009; Zdilla, Russell, Bliss, Mangus, & Koons, 2017). Par exemple, l'aire du *foramen magnum* serait le meilleur critère

pour différencier les femmes et les hommes chez une population grecque adulte (66,9%), suivi de la longueur des condyles occipitaux (69,5%), et l'association de la longueur et de la largeur des condyles occipitaux associées à la distance intercondylaire minimale montre 74% de classifications correctes (Chovalopoulou & Bertsatos, 2017). La largeur bicondylienne maximale est également un critère intéressant pour discriminer les hommes et les femmes dans une population indienne (Singh & Talwar, 2013). Dans la population française et brésilienne, c'est la largeur du *foramen magnum* qui serait la plus dimorphique (Macaluso, 2011; Manoel et al., 2009). Ainsi, la région du *foramen magnum* permet de discriminer les hommes et les femmes à partir de critères spécifiques à chaque population. Les auteurs restent tout de même prudents dans leurs conclusions et conseillent d'utiliser ces méthodes secondaires seulement si le bassin qui est connu comme étant très dimorphique (Murail, Bruzek, Houët, & Cunha, 2005) n'est pas préservé. Par ailleurs, les analyses en morphométrie géométrique de la taille et de la conformation du *foramen magnum* montrent que celui-ci diffère d'une population à une autre chez l'adulte (Zdilla et al., 2017).

III. Le fœtus et le nourrisson en contexte archéologique

Lorsque des restes osseux humains sont découverts au cours de fouilles archéologiques, les anthropologues interviennent. Leur rôle est de dégager soigneusement le ou les squelettes présents mais aussi de fouiller l'environnement immédiat pour comprendre l'organisation de l'espace funéraire. Quand le squelette est dégagé, l'anthropologue enregistre toutes les données nécessaires avant qu'elles ne soient perdues ; telles que la position des os, la présence de matériel, l'orientation de l'individu, etc. Ensuite, les os sont prélevés et numérotés pour être analysés au laboratoire dans une étape de post-fouille.

A l'inverse des adultes, le profil biologique est restreint pour les jeunes immatures. Si l'état de conservation le permet, l'anthropologue va seulement pouvoir estimer leur âge au décès et noter les éventuels signes de carences, de maladies, de déformations osseuses, etc. Ces informations vont permettre de dresser des profils paléo-démographiques des populations du passé et renseigner sur l'état sanitaire. L'âge est estimé avec des méthodes osseuses et/ou dentaires selon l'état de conservation et de représentation du squelette. Le plus souvent, les méthodes dentaires utilisées sont celles de Ubelaker (1978), de Moorrees et collaborateurs (Moorrees et al., 1963b; Moorrees, Fanning, & Hunt, 1963a), ou de Al Qahtani et Liversidge

(AlQahtani et al., 2010). Les méthodes osseuses sont celles qui utilisent généralement les os longs (Adalian, 2001; Adalian et al., 2002; Cardoso et al., 2014; Carneiro et al., 2016; Fazekas & Kósa, 1978; Maresh, 1955, 1970; Scheuer et al., 1980). Et il y a aussi les méthodes qui utilisent les points d'ossifications secondaires (Erasmie & Ringertz, 1980; Hernández et al., 1988; Veschi & Facchini, 2002). Les principales méthodes sont résumées dans les ouvrages de référence (Quatrehomme, 2015; Schaefer et al., 2009; Scheuer & Black, 2004). A l'issue des estimations, les individus immatures sont distribués dans les classes d'âges : fœtus, [0-1] an, [1-4] ans, [5-9] ans, [10-14] ans, [15-19] ans afin de dresser des profils paléo-démographiques. Si les estimations manquent parfois de précision, cela n'a pas autant d'importance qu'en contexte médico-légal pour lequel l'estimation de l'âge doit être la plus fiable et la plus précise possible, puisqu'il est question d'âge individuel et non pas populationnel. Il est également important de préciser que la distinction fœtus / nourrisson est extrêmement difficile à établir, puisqu'une seule respiration fait basculer le jeune immature d'un statut à l'autre, alors même qu'il n'y a pas de marqueur osseux faisant consensus pour établir ce changement de statut.

IV. Le fœtus et le nourrisson en contexte médico-légal

En contexte médico-légal, lorsque des restes osseux sont découverts, il est demandé à l'anthropologue de répondre à des questions précises pour les besoins et le bon déroulement de l'enquête judiciaire. Il pourra lui être demandé d'estimer l'âge au décès de l'individu, de déterminer s'il était viable au moment de son décès, ou encore de déterminer s'il est né à terme.

1. Critères osseux de viabilité fœtale et du fœtus à terme

Il est difficile d'évaluer macroscopiquement qu'un fœtus est arrivé à son terme. Si le corps n'est pas très abîmé par le processus de décomposition, l'âge pourra être estimé à partir des viscères (Piercecchi-Marti et al., 2004, 2000). En revanche, si le corps est trop abîmé rendant l'étude des viscères impossible, il existe des critères osseux sur le crâne et le post-crâne permettant de savoir si l'individu est à terme (Fazekas & Kósa, 1978; Iscan & Steyn, 2013; Quatrehomme, 2015; Schaefer et al., 2009; Scheuer & Black, 2004; Scheuer et al., 2000). Le fœtus est à terme si : - Pour le sphénoïde :

La petite aile du sphénoïde est en forme de « pointe de lance »,

La longueur de la petite aile a plus de deux fois la largeur,

- Pour le pariétal : la partie antérieure et inférieure sont présentes,
- Pour l'humérus : l'épiphyse supérieure est présente,
- Pour le fémur : le point épiphysaire inférieur (appelé point de Béclard) est présent (apparaît dès 36-37 semaines d'aménorrhée - SA),
- Pour le tibia : le point épiphysaire supérieur est présent (apparaît à 38 SA),
- Pour le calcanéum : le point calcanéen est présent (apparaît à 24-26 SA),
- Pour le talus : le point talien est présent (apparaît à 26-28 SA),
- Pour le cuboïde : apparition à la fin du 9^{ème} mois, mais souvent invisible chez un nouveau-né à terme.

Ainsi, le talus, calcanéum, possiblement le cuboïde, ainsi que le centres d'ossification secondaire de l'épiphyse distale du fémur et proximale du tibia, sont souvent un indicateur de fœtus à terme (Iscan & Steyn, 2013).

Les changements de forme osseuse de la base du crâne fournissent également des informations utiles (Kósa & Fazekas, 1973; Scheuer et al., 2000) :

- Lorsque la longueur de la pars basilaris dépasse la longueur, c'est un signe de viabilité,
- Les petites ailes du sphénoïde fusionnent avec le corps vers 22 SA et marque ainsi le commencement de la viabilité, et avec les grandes ailes vers 30 SA,
- La fusion de la partie squameuse de l'os temporal avec l'anneau tympanique et la partie pétreuse sont le signe d'un fœtus viable (vers 29,5 SA).

En plus de l'ensemble de ces critères, nous avons apporté avec notre étude de nouveaux critères permettant de déterminer si l'individu était viable au moment du décès. En effet, la méthode du couplage entre maturation et croissance et la méthode d'estimation de l'âge à partir de mesures osseuses de la *pars basilaris* fournissent de nouveaux critères sur la viabilité du fœtus, et également sur le terme de la grossesse et l'âge au décès. Ainsi, les experts anthropologues médico-légaux pourront étudier la conformation de la *pars basilaris* pour avoir une idée de l'âge du fœtus ou du nourrisson puisque chaque stade de maturation est associé à un intervalle d'âge. Plus précisément, les stades de maturation 2 et 3 sont ceux qui

montrent que le fœtus est viable, et les stades 11 et 12 sont ceux qui marquent le terme de la grossesse. Les experts pourront également utiliser les formules de prédiction de l'âge à l'aide du tableur Excel que nous avons mis en place afin d'obtenir un âge fiable et précis. En plus de cela, la méthode du couplage permettra au médecin légiste et à l'anthropologue d'être certains de ne pas donner un âge biaisé par une anomalie de croissance.

Il est toutefois très important de préciser que dans toutes les approches que nous venons d'évoquer, la viabilité n'est établie qu'à partir de l'âge estimé. Soit dit autrement, les auteurs cités et notre propre approche cherchent à mettre en évidence que le fœtus a bien atteint un « âge suffisant » pour permettre sa survie en cas de naissance. Ce seuil d'âge est par exemple aujourd'hui défini à 22 SA par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Et bien entendu, plus l'âge estimé d'après les approches osseuses sera proche du terme d'une grossesse « normale », soit entre 36 et 40 semaines, plus les chances de viabilité seront grandes. Malgré tout, de manière absolue, aucune de ces méthodes ne peut établir avec certitude le fait que l'enfant soit né vivant, et donc que le fœtus soit passé au statut de nourrisson.

2. Aspect juridique et social

1. La non-reconnaissance pénale du fœtus en cas d'homicide

Dans la législation, le statut du fœtus en cas d'homicide involontaire ou volontaire est très critiqué et ne fait pas consensus (Lamboley, 2002; Le Gal & Monleaud, 2009). En effet, le fœtus à naître n'est pas une personne humaine à part entière selon le droit pénal, il n'a donc pas de personnalité juridique, et sa mort qu'elle soit volontaire ou involontaire reste impunie. Pourtant, l'article 16 du Code civil stipule que *« La loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie ».* Citons également l'article 221-6 du Code pénal : *« Le fait de causer, dans les conditions et selon les distinctions prévues à l'article 121-3, par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement, la mort d'autrui constitue un homicide involontaire puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende. »*

Des affaires d'homicide involontaire paraissent malheureusement fréquemment dans la presse dans des cas d'accidents de la voie publique³. En Janvier 2012, une femme enceinte de six mois a été percutée par une voiture alors qu'elle marchait sur le trottoir, et a subi un traumatisme abdominal. Ce choc a entraîné le décès du fœtus in utero, qui a par la suite été extrait par césarienne. Le tribunal correctionnel de Tarbes a reconnu que le prévenu était coupable d'homicide involontaire sur le fœtus, et a été condamné à trois ans d'emprisonnement avec sursis. En 2015, cette décision qui reconnaît l'homicide involontaire d'un enfant qui n'est pas né est contraire à la jurisprudence de la Cour de cassation de 1999 et 2001. En effet, la Cour de cassation lors d'une assemblée plénière le 29 juin 2001 a clairement réaffirmé que « Le principe de la légalité des délits et des peines, qui impose une interprétation stricte de la loi pénale, s'oppose à ce que l'incrimination prévue par l'article 221-6 du Code pénal, réprimant l'homicide involontaire d'autrui, soit étendue au cas de l'enfant à naître, dont le régime juridique relève de textes particuliers sur l'embryon ou le fœtus ». De ce fait, la Cour d'appel a rejeté la qualification d'homicide involontaire puisque l'enfant est décédé in utero, et l'accusé a finalement été condamné à une peine de deux ans de prison avec sursis pour les blessures involontaires causées à la mère. Malheureusement, plusieurs affaires similaires existent et à chaque fois, l'homicide involontaire du fœtus n'est pas retenu sous prétexte que ce n'est pas une personne à part entière, ou « autrui » pour reprendre l'article 221-6 du Code pénal. De même, si une femme enceinte reçoit volontairement des coups dans le ventre dans le but de tuer son fœtus, aucune poursuite pour homicide volontaire ne sera prononcée. Seules les violences subies par la mère seront sanctionnées (Jousset & Rougé-Maillart, 2016).

En revanche, si à la suite d'un traumatisme au niveau du ventre de la mère, l'enfant naît et respire puis décède par la suite de ses blessures, alors dans ce cas la qualification d'homicide sera retenue puisque l'enfant est né vivant et est donc devenu une personne à part entière, dotée d'une personnalité juridique.

Ainsi, l'homicide volontaire ou involontaire peut être retenu seulement si l'enfant est né vivant et a respiré avant de décéder, puisque de ce fait il a obtenu le statut de « personne ». Tant que l'enfant est dans le ventre de sa mère, et même s'il est viable selon l'OMS, aucune

³ https://www.ladepeche.fr/article/2014/02/08/1813712-tarbes-condamne-mort-foetus-jugement-semetrouble.html ou https://france3-regions.francetvinfo.fr/hauts-de-france/aisne/saint-quentin/mort-foetusaccident-voiture-proces-reporte-1349465.html

poursuite pénale ne peut être retenue. En revanche, le seul élément qui pourra réconforter les parents et les aider à faire leur deuil est que leur enfant sera reconnu socialement.

2. Une reconnaissance sociale

Si l'enfant n'est pas reconnu pénalement, il l'est au moins socialement grâce à la loi du 8 janvier 1993 relative à l'état civil, la famille et aux droits de l'enfant. Cette loi prévoit que les enfants nés sans avoir vécu peuvent être déclarés à l'officier d'état civil, lequel établit alors un acte d'enfant sans vie. Cet acte est inscrit à sa date sur les registres de décès et il énonce les jour, heure et lieu de l'accouchement, les prénoms et noms, dates et lieux de naissance, professions et domiciles des père et mère et, s'il y a lieu, ceux du déclarant. Il donne également accès aux parents à certains droits sociaux et autorise les parents à réclamer le corps de l'enfant pour organiser des obsèques. L'acte dressé ne préjuge pas de savoir si l'enfant a vécu ou non.

Cette loi ne précise pas à partir de quand un fœtus est considéré comme un « enfant sans vie ». C'est la circulaire n° 50 du 22 juillet 1993 qui a fixé le seuil de viabilité du fœtus conformément aux recommandations de l'OMS de 1977 ; un fœtus n'est pas viable avant le terme de 22 semaines d'aménorrhée (SA) ou s'il a un poids inférieur à 500 grammes.

Ainsi, la circulaire n°2001/576 du 30 novembre 2001 et l'arrêté du 19 juillet 2002 permettent de délivrer un acte d'enfant sans vie pour les fœtus morts *in utero* à partir du seuil de 22 SA, et avec présence du certificat médical d'accouchement. Le fœtus sera enregistré dans la partie « décès » des registres d'état civil, et son prénom pourra être mentionné sur le livret de famille. Les parents peuvent s'ils le souhaitent organiser des obsèques.

Si l'enfant naît vivant et viable, l'officier de l'état civil établit un acte de naissance et un acte de décès sur production d'un certificat médical d'accouchement indiquant que l'enfant est né vivant et viable et précisant les jours et heures de sa naissance et de son décès ainsi que les nom et prénom de l'enfant. S'ils le peuvent, les parents prennent en charge les obsèques et le fœtus sera alors assimilé à une personne décédée. Dans le cas contraire, s'il n'y a pas d'obsèques, le fœtus sera assimilé à une « pièce anatomique » et n'est alors finalement pas considérée comme une personne décédée. Ce sont les parents qui choisissent le statut de leur enfant.

En revanche, en l'absence de certificat médical attestant que l'enfant est né vivant et viable, seul un acte d'enfant sans vie sera établi par l'officier d'état civil. L'enfant n'a donc pas de personnalité juridique et les parents peuvent s'ils le souhaitent organiser des obsèques.

Enfin, un fœtus non viable ne peut être déclaré à l'état civil avec un « acte d'enfant sans vie ». Celui-ci sera traité comme pièce anatomique, et son corps sera incinéré par l'établissement de santé comme déchet anatomique avec les autres déchets biologiques, de façon totalement anonyme selon les conditions des articles R 1335-9 à R 1335-11 du Code de la santé publique. Les parents peuvent demander un certificat d'accouchement d'un enfant mort-né et non viable.

Depuis les décrets du 20 août 2008 et la circulaire du 19 juin 2009, le seuil de déclaration de 22 SA a été supprimé. L'acte d'enfant sans vie n'est plus dépendant du seuil de viabilité mais doit tout de même être appuyé par la délivrance d'un certificat médical d'accouchement. Par conséquent, tout enfant né sans vie à la suite d'un accouchement peut être inscrit sur les registres de décès de l'état civil, quel que soit son niveau de développement. Cependant, en dessous de 15 SA (avortement, fausse couche spontanée), le fœtus reste assimilé à un « déchet anatomique ».

Ainsi, bien qu'il ne bénéficie pas de la personnalité juridique pénale, ces articles de loi permettent au fœtus mort-né d'être socialement et éthiquement reconnu comme une personne.

3. Vers un nouveau statut pénal du fœtus ?

Pourtant, des propositions de loi ont été soumises au législateur pour que le fœtus soit protégé pénalement. Le 6 février 2002, l'amendement Gaillard⁴ proposait de créer dans une section 5 bis intitulée « *De la protection pénale de l'enfant à naître contre les atteintes involontaires à la vie »*, l'article 223-11 du Code pénal dans lequel il était précisé que « *Le fait de causer dans les conditions et selon les distinctions prévues à l'article 121-3, par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement, la mort d'un enfant à naître constitue une interruption involontaire de grossesse punie de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 euros d'amende ». « En cas de violation manifestement délibérée d'une obligation particulière de*

⁴ http://www.assemblee-nationale.fr/11/propositions/pion3572.asp

sécurité ou de prudence imposée par la loi ou le règlement, les peines encourues sont portées à cinq ans d'emprisonnement et 75 000 euros d'amende ». Cet amendement a été abandonné.

Le 21 novembre 2003, un nouvel amendement (n°281) a été proposé par M. Garraud dans lequel il demande une protection pénale du fœtus quand celui-ci décède par la faute d'un tiers. Article 223-10 : « L'interruption de la grossesse sans le consentement de l'intéressée est punie de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende ». Et l'article 223-11 : « L'interruption de la grossesse causée, dans les conditions et selon les distinctions prévues par l'article 121-3, par maladresse, imprudence, inattention, négligence ou manquement à une obligation de sécurité ou de prudence prévue par la loi ou le règlement est punie d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende ». Cet amendement a également été abandonné.

A ce jour selon le Code pénal, le fœtus mort-né n'est finalement qu'une « chose », même s'il est arrivé au terme de la grossesse, tandis que l'enfant né vivant et viable est une personne protégée pénalement et qui bénéficie d'un statut juridique. Il est donc important en contexte médico-légal de pouvoir déterminer avec fiabilité, à partir de restes osseux, si l'individu a pu être viable et s'il est arrivé à terme.

V. La méthode du couplage entre maturation et croissance

1. Morphologie et variabilité de la pars basilaris

Notre étude permet pour la première fois de quantifier et de visualiser précisément les changements de conformation de l'ensemble de la *pars basilaris* au cours du développement prénatal et après la naissance chez le nourrisson. La création de stades de maturation consensus avec des âges qui se chevauchent nous a permis de suivre de façon continue l'évolution de la maturation de la *pars basilaris* en vue inférieure. Les analyses ont montré que la conformation de la *pars basilaris* présente quatre inflexions de trajectoires permettant de distinguer des phases distinctes : stades 1 à 4, stades 5 à 13, stades 14 à 17 et stades 18 à 19, avec des points de césure aux environs de 24,5 semaines de grossesse, 2 mois et demi et 12 mois.

De 16 semaines de grossesse à environ 48 semaines postnatales (ou 2 mois et demi), la conformation des *pars basilaris* est continue, avec des stades (1 à 13) bien individualisés et

une variabilité intrastade relativement importante chez les fœtus les plus jeunes et ceux qui sont proches du terme. Cette augmentation de la variabilité de conformation au cours du premier trimestre et au début du troisième trimestre de vie fœtale n'a jamais été mise en évidence dans les études précédentes sur la *pars basilaris*. En revanche, les stades 14 à 19 sont plus proches et moins bien individualisés que pour les deux premières trajectoires, la variabilité de conformation augmente pour les stades 14 à 16 et chute progressivement jusqu'au stade 19. Cette baisse de la variabilité peut s'expliquer par le nombre réduit d'individus qui composent ces trois derniers stades (respectivement 9, 7 et 5 individus), mais pas seulement puisque le stade 1 qui est très variable se compose de seulement 9 individus. Ainsi, il semblerait que la maturation de la *pars basilaris* ne varie plus beaucoup à partir de l'âge de 7 mois, et de moins en moins jusqu'à 19 mois.

2. Application de la méthode sur les échantillons de validation

La méthode du couplage, dont le protocole est fiable et reproductible, permet pour la première fois d'analyser le lien entre l'âge physiologique (maturation) et l'âge biométrique (croissance) chez les fœtus et les nourrissons, en couplant le processus de maturation estimé au moyen du contour de la *pars basilaris* et le processus de croissance estimé au moyen de la longueur diaphysaire fémorale.

1. En contexte médico-légal : échantillon non pathologique

Les résultats obtenus à partir de l'échantillon d'imagerie médicale de validation non pathologique sont très encourageants pour l'estimation de l'âge du fœtus et du nourrisson. La méthodologie développée montre un couplage entre maturation et croissance pour 90,48% des individus, qui n'ont pas été utilisés pour établir la méthode.

Quatre individus seulement présentent un découplage :

- Le premier âgé de 39 semaines de grossesse (SG) a un poids situé au 40^e percentile, une taille vertex-talon au 50^e percentile et un fémur au 10^e percentile (cause du décès : MFIU),
- Le second âgé de 40 SG a un poids situé au 15^e percentile, une taille vertex-talon au 3^e percentile et un fémur au 30^e percentile (cause du décès : MIN),

- La troisième âgée de 79 semaines postnatales a un poids situé au 3^e percentile et une taille vertex-talon au 20^e percentile (cause du décès : MIN),
- Le dernier âgé de 74 semaines postnatales a un poids situé au 6^e percentile et une taille vertex-talon au 30^e percentile (cause du décès : MIN).

L'écart entre la longueur fémorale et la borne inférieure ou supérieure de la croissance attendue par le stade de maturation est de -4,82, -1,7, +1,26 et +13,13 mm respectivement. D'après les comptes-rendus médicaux, ces individus ne présentent pas de pathologie.

En comparant l'âge réel des individus et l'intervalle d'âges du stade de maturation auquel ils appartiennent, il y a une différence de seulement 1 à 2 stades avec le stade estimé par la méthode du couplage. Prenons l'exemple du premier individu dont le stade estimé est le stade 14, et son âge le place aux stades 11 ou 12 ; il y a une différence minimale de 14-12 = 2 stades. En semaines, la différence pour chacun des quatre individus est de 5, 4, 1 et 17 semaines respectivement.

Outre la variabilité biologique normale que nous avons essayé d'englober au maximum à partir de notre échantillon d'élaboration, pourquoi la méthode a-t-elle mis en évidence un découplage pour ces quatre individus au développement non pathologique ? Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces découplages comme la parité (nombre de grossesses), la taille des parents ou le déroulement global de la grossesse incluant les échanges entre le fœtus et le placenta.

a. La parité, le poids et la taille

Dans la littérature, il est admis que le poids de naissance du premier enfant d'une femme est inférieur à celui de son deuxième enfant ; la parité engendrerait un poids de naissance plus élevé (Gaillard et al., 2014; Hinkle et al., 2014; Ong et al., 2002; Prentice, Cole, & G Whitehead, 1987; Wilcox, Chang, & Johnson, 1996). Le faible poids de naissance des enfants issus de grossesses primipares est rattrapé à partir de 12 mois, âge à partir duquel ces individus ont un poids et une taille supérieure aux nourrissons issus de grossesses non primipares (Ong et al., 2002). En revanche, une parité élevée (jusqu'à 10 grossesses) va engendrer des retards de croissance pendant les premiers mois de vie et la petite enfance (Prentice et al., 1987).

La taille des nourrissons dans les deux premières années de la vie est davantage liée à la taille à la naissance (donc à la croissance fœtale) qu'à la taille des parents. La taille maternelle

est un des facteurs qui influence la taille du fœtus en période prénatale ; les femmes de petite taille auront tendance à avoir des enfants de petite taille et inversement (Lejarraga, 2012; Smith et al., 1976). Une étude montre que pendant les deux premières années de la vie, environ deux tiers des nourrissons normaux ont des fluctuations de croissance, ce qui signifie que pendant cette tranche d'âge les variations de croissance (décélération ou accélération) ne sont pas nécessairement anormales (Smith et al., 1976). La taille à la naissance est influencée par la taille de la mère, et jusqu'à 2 ans, c'est la moyenne de la taille des deux parents qui influence sur la taille de l'enfant. Ainsi, un nouveau-né qui nait avec une petite taille a le potentiel génétique de rattraper sa croissance jusqu'à environ 11,5 mois, et en la stabilisant jusqu'à 2 ans si ses parents sont grands et ce, dès la naissance (Smith et al., 1976). Les nouveau-nés qui naissent de grande taille diminue leur croissance qu'à partir de l'âge de 2 à 6 mois et jusqu'à environ 13 mois, pour se stabiliser jusqu'à 2 ans (Smith et al., 1976).

Selon Pryse-Davies et al. (1974), l'augmentation de l'âge maternel et de la parité auraient tendance à entraîner un retard de maturation osseuse, alors que pour Christie et al. (1941) ces facteurs entraîneraient une avance de maturation. A l'inverse, pour Neveu-Girard (2011), l'âge maternel et la parité n'aurait pas d'influence sur la maturation osseuse fœtale.

b. Déroulement de la grossesse

Outre la taille maternelle, les conditions dans lesquelles s'est déroulée la grossesse ont un impact sur la taille du nouveau-né et donc les longueurs diaphysaires des os longs, comme par exemple la santé de la mère, son poids, sa nutrition, la prise éventuelle de drogues, d'alcool ou de médicaments, etc. (Cameron & Bogin, 2012; Lejarraga, 2012; Merialdi et al., 2004). En plus de la dangerosité de la prise de drogues pour la mère, les conséquences sont importantes pour le fœtus pendant la grossesse. En effet, les nouveau-nés exposés à la cocaïne pendant la période fœtale ont un poids et une taille à la naissance inférieurs aux nouveau-nés non exposés (Koren, 1995). Tout comme la drogue, la consommation d'alcool et de tabac est considérée comme étant de la maltraitance envers le fœtus puisqu'elle peut engendrer de graves complications fœtales. L'alcool est en France la première cause de malformations chez le fœtus avec 2,3 sur 1000 naissances (Lejeune, 2001), et les malformations seront d'autant plus sévères si la consommation est régulière et a lieu précocement dans la grossesse. Cette consommation peut donner lieu au syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) et engendrer un retard de croissance intra-utérin, une microcéphalie et des malformations faciales (Lejeune,

2001; Lemoine, Harrousseau, Borteyru, & Menuet, 1968). Aussi, la consommation d'alcool pendant la grossesse a des effets sur la maturation du fœtus indépendants de ceux sur la croissance fœtale globale, même pour des quantités modérées (Simpson, Duggal, & Keiver, 2005).

Le tabac et notamment la nicotine, joue un rôle dans le trouble du développement fœtal puisqu'elle agit directement sur la plaque de croissance, ce qui entraîne un ralentissement de la matrice cartilagineuse (Kawakita et al., 2008) et occasionne environ 10% de retard de croissance (Tabet et al., 2009). Les nouveau-nés de mères fumeuses sont plus légers et de moins grande taille (Ong et al., 2002) ; le tabagisme pendant la grossesse est le deuxième déterminant du poids à la naissance (Samper et al., 2012). Par ailleurs, le risque de mort subite du nourrisson est élevé (60%) pour les femmes qui fument plus de dix cigarettes par jour (Delcroix, 2017). Ainsi, le tabagisme, mais aussi d'autres facteurs de stress telle que la pollution peuvent réduire la taille biométrique du fœtus et son poids par rapport à son âge réel (Samper et al., 2012; Schell, 1981; Sobrian et al., 1997).

Ainsi, les découplages de l'échantillon de validation non pathologique peuvent s'expliquer par un ou plusieurs des facteurs cités ci-dessus. Les individus découplés semblent avoir une variabilité légèrement différente de notre échantillon d'élaboration de la méthode, sans pour autant être atteint d'une pathologie. Les découplages montrent également qu'aucune méthode ne peut être fiable à 100% en raison de la variabilité humaine normale.

2. En contexte médico-légal : échantillon pathologique

La méthodologie développée montre un couplage entre maturation et croissance pour 77,19% des individus, qui n'ont pas été utilisés pour établir la méthode.

Vingt-six individus présentent un découplage. L'écart entre la longueur fémorale et la borne inférieure ou supérieure de la croissance attendue par le stade de maturation varie de -23,02 à +6,61mm. D'après les comptes-rendus médicaux des experts, ces individus sont pathologiques.

a. Age osseux et pathologie

La méthode du couplage est intéressante pour les méthodes d'estimation de l'âge puisqu'elle permet d'évaluer la croissance du fœtus et du nourrisson. En effet, l'estimation de

l'âge à partir de la longueur fémorale peut être biaisée si l'individu a une croissance anormale (Sherwood et al., 2000) qui n'est pas forcément visible morphoscopiquement ; puisqu'il n'y a pas de déformations osseuses apparentes ni de malformations telles que celles observées chez les immatures avec dysplasie thanatophore de type I-II, ostéogenèse imparfaite de type IIA, hypophosphatasie, achondrogenèse de type IA-II ou groupe de dysplasie diastrophique (Keeling & Khong, 2007), sous-estimant ou surestimant l'âge réel de l'individu. Par exemple, une petite stature est un élément reconnaissable chez les fœtus atteints de trisomie 21, dont les longueurs fémorales sont plus petites que la normale. On parle de fémurs « courts » pour ces fœtus (Benacerraf, Gelman, & Frigoletto, 1987; Fitzsimmons et al., 1989). Par ailleurs, il a été montré que diverses anomalies chromosomiques ou insuffisances utéro-vasculaires chroniques biaisent l'estimation de l'âge biométrique du fœtus en la sous-estimant ou en la surestimant (Sherwood et al., 2000).

Les affections osseuses liées aux maladies ne sont pas toujours visibles sur le squelette car pour que les lésions provoquées par ces affections soient visibles, l'individu doit être suffisamment atteint immunologiquement pour développer l'affection et suffisamment fort pour survivre avec la maladie (Ortner, 2003). Il n'y a par exemple aucune trace visible sur le squelette des jeunes immatures si les individus sont atteints de peste, coqueluche, variole, rougeole, scarlatine, ou encore d'ostéomyélite ou de syphilis congénitale puisque la maladie les emporte avant de laisser des stigmates osseux. Ainsi, il n'est pas évident de suspecter une maladie infantile à partir du squelette, surtout lorsque celui-ci est moyennement préservé (Lewis, 2006).

Plusieurs méthodes existent dans la littérature pour mettre en évidence un retard de croissance intra-utérin (RCIU) à l'examen échographique, notamment à l'aide de ratios comme le périmètre crânien sur le périmètre abdominal ou la longueur du fémur sur le périmètre abdominal (Ott, 1985; Shalev, Romano, Weiner, & Ben-Ami, 1991; Tongsong, Wanapirak, & Thongpadungroj, 1999). Certains experts pensent que ces techniques permettent d'exclure une croissance fœtale anormale plutôt que de la confirmer (Zimmer & Divon, 1992). Toujours à l'examen échographique, II est possible de dépister des anomalies de la croissance fœtale à l'aide de la longueur du pied, de la longueur du fémur et du ratio entre la longueur du pied et la longueur du fémur ; au deuxième trimestre ces variables permettent de détecter des RCIU

et les trisomies 21, tandis qu'au troisième trimestre elles permettent de quantifier le risque de dysplasies squelettiques et leur gravité (Guihard-Costa & Droullé, 2000). A partir de 22 SA, l'indice du diamètre bipariétal sur la longueur du fémur peut être le signe d'une anomalie de croissance (Guihard-Costa & Droullé, 2000). Ces méthodes sont applicables lorsque les tissus mous sont préservés mais pas sur des restes osseux.

Les effets de la pathologie sur l'âge osseux peuvent être quantifiés lorsque l'âge réel et la maladie de l'individu sont connus en estimant le biais (âge gestationnel-âge prédit) et l'imprécision (lâge gestationnel-âge prédit) (Sherwood et al., 2000). Prenons quelques exemples de l'étude de Sherwood, Meindl, Robinson, & May (2000) portant sur l'estimation de l'âge à partir des fémurs de fœtus :

- L'estimation de l'âge pour la trisomie 18 est sous-estimée ou surestimée et montre une imprécision de 3 à 4 semaines,
- L'estimation de l'âge pour la trisomie 21 indique un biais minime et montre une imprécision de 2,5 à 3 semaines,
- L'estimation de l'âge pour l'anencéphalie et la *spina bifida* indique une tendance à surestimation (1 à 3 semaines) et montre une imprécision de plus de 3 semaines,
- L'estimation de l'âge pour l'insuffisance utéro-vasculaire chronique montre une forte tendance à la sous-estimation (3 à 4 semaines).

Si on prend en compte uniquement le fémur, le biais s'étend de -3,27 à 3,29 semaines de grossesse, et l'imprécision de 0,65 à 3,85 semaines de grossesse (Sherwood et al., 2000). Ainsi, l'effet de la pathologie sur l'âge fœtal n'est pas négligeable ; il peut engendrer des estimations de l'âge biaisées.

b. Découplages détectés par la méthode

Les découplages détectés par la méthode que nous avons développée touchent principalement les filles et concernent par ordre décroissant de groupe de pathologie : les anomalies localisées (AL) avec 29%, les maladies osseuses constitutionnelles (MOC) avec 26%, les troubles de la croissance (TC) avec 26% également, et les anomalies cérébrales (AC) avec 19%. Les anomalies cérébrales concernent des anomalies de taille et des malformations : hypotrophie cérébrale, gliose cérébrale, hydrocéphalie, kystes paraventriculaires frontaux

bilatéraux, infection à cytomégalovirus ventriculo-encéphalite nécrosante et malformative viro-induit, et une agénésie du corps calleux associée à une microcéphalie.

Les maladies osseuses constitutionnelles (MOC) forment un groupe hétérogène d'affections responsables d'insuffisance staturale ou d'anomalies de la structure de l'os associées ou non à des déformations (Le Merrer & Lambot, 2012). Parmi les MOC, un découplage a été mis en évidence pour :

- Un cas d'achondroplasie : cette atteinte osseuse due à des mutations du gène du récepteur 3 du facteur de croissance fibroblastique (FGFR3 ; important pour la régulation de la croissance linéaire des os longs), est la forme la plus courante de chondrodysplasie et se manifeste à la naissance par une petite taille, un nanisme rhizomélique, un tronc long et étroit, une macrocéphalie avec bosse frontale et une hypoplasie de la partie moyenne du visage avec une arête nasale déprimée⁵,
- Un cas de syndrome génétique d'Ellis-Van Creveld qui est une dysplasie chondroectodermique rare caractérisée par des côtes courtes, une polydactylie, un retard de croissance qui engendre une petite taille, des anomalies ectodermiques et des malformations cardiaques. Ce syndrome peut être détecté à l'échographie par un thorax étroit, un raccourcissement des os longs, une hexadactylie et des malformations cardiaques⁶,
- Un cas de syndrome de Jeune ou dysplasie thoracique asphyxiante, qui est une dysplasie à côtes courtes avec thorax étroit, des membres courts et des anomalies squelettiques avec un aspect en trident de l'acétabulum et des anomalies métaphysaires. Ce syndrome est dépisté en période prénatale ou à la naissance⁷,
- Deux cas de nanisme ou dysplasie thanatophore qui est une dysplasie squelettique sévère et généralement létale dépistée pendant la période prénatale. Elle est due à une mutation du gène FGFR3 entraînant des perturbations de la croissance des os et des tissus, et se caractérise par une micromélie, une macrocéphalie, un thorax étroit en

⁵ https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=15
⁶ https://www.orpha.net/consor/cgi-

bin/Disease_Search.php?Ing=FR&data_id=287&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Ellis-Van-Creveld-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-d-Ellis-Van-Creveld&title=Syndrome%20d_Ellis-Van%20Creveld&search=Disease_Search_Simple

⁷https://www.orpha.net/consor/cgi-

bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=283&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=jeune&Disease_Disease e_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Jeune&title=Syndrome%20de%20Jeune&search=Disease_Search_Simple

forme de cloche avec des corps vertébraux aplatis et une dysmorphie faciale caractéristique (large fontanelle antérieure, saillie des bosses frontales, hypoplasie sévère de l'étage moyen du visage). Le raccourcissement des os longs est visible à l'échographie dès le 1^{er} trimestre, au cours du 2^{ème} trimestre la longueur des membres est inférieure au 5^{ème} percentile. Les fémurs peuvent être courbés⁸,

- Un cas de syndrome fémoro-facial qui est rare et est caractérisé en période prénatale par une hypoplasie fémorale prédominante (unilatérale ou bilatérale) et un faciès inhabituel (fentes palpébrales obliques, petit nez, philtrum long, micrognathie et fente palatine). Des anomalies de segmentation vertébrale, une polydactylie, des anomalies rénales et pulmonaires peuvent aussi être associées⁹,
- Un cas d'association de type VACTERL/VATER qui est un ensemble de malformations congénitales associées dès la naissance ou les premiers jours de vie, caractérisé par au moins trois composantes : anomalies vertébrales, atrésie rénale, fistule trachéooesophagienne, malformations rénales et cardiaques, et anomalies des membres¹⁰,
- Et un cas d'ichtyose arlequin due à des mutations récessives, qui se caractérise à la naissance par la présence de squames grandes et épaisses en forme de plaque sur tout le corps, un retard de croissance staturo-pondérale, une petite taille, une malformation des oreilles, des doigts et des orteils et des ongles¹¹.

Pour l'ensemble de ces individus, la croissance du fémur ne correspondait pas à la maturation de la *pars basilaris*. La longueur du fémur est le meilleur paramètre biométrique qui permet de distinguer les dysplasies osseuses; les fœtus avec un fémur en-dessous de 30% de la moyenne pour l'âge gestationnel sont atteints d'achondroplasie, les fœtus avec un fémur

⁸https://www.orpha.net/consor/cgi-

bin/Disease_Search.php?Ing=FR&data_id=547&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=dysplasiethanatophore-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Dysplasiethanatophore&title=Dysplasie%20thanatophore&search=Disease_Search_Simple

⁹https://www.orpha.net/consor/cgi-

bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=1928&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=syndrome-femoro-facial-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-femoro-facial&title=Syndrome%20f%E9moro-facial&search=Disease_Search_Simple

¹⁰https://www.orpha.net/consor/cgi-

bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=603&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=VACTERL-VATER-&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Association-VACTERL-VATER&title=Association%20VACTERLVATER&search=Disease_Search_Simple

¹¹https://www.orpha.net/consor/cgi-

bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=2139&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=ichtyose-arlequin&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Ichtyose-harlequin&title=Ichtyose%20harlequin&search=Disease_Search_Simple

compris entre 40 et 60% de la moyenne pour l'âge gestationnel sont atteints de dysplasie thanatophore ou d'ostéogénèse imparfaite de type II, et enfin les fœtus avec un fémur endessous de 80% de la moyenne pour l'âge gestationnel sont atteints d'hypochondroplasie, d'achondroplasie ou d'ostéogénèse imparfaite de type III (Goncalves & Jeanty, 1994).

Pour les découplages des individus ayant un trouble de la croissance, deux individus ont un diabète, un individu a une macrosomie, quatre ont un RCIU et le dernier est issu d'une grossesse gémellaire. L'ensemble de ces anomalies ou simples variations de croissance (une grossesse gémellaire n'étant pas nécessairement une grossesse pathologique) peuvent conduire soit à des retards de croissance soit à des avances selon la description des symptômes, d'où leur mise en évidence par la méthode. Cependant, tous les individus de notre échantillon médical pathologique n'ont pas présenté de découplages systématiques puisque les anomalies de croissance associées à chaque maladie dépendent de plusieurs facteurs comme par exemple leur origine, leur arrivée au cours de la grossesse et leur sévérité. C'est la raison pour laquelle seuls quelques cas ont été détectés.

La sévérité de la macrosomie varie en fonction du diabète maternel, prégestationnel, gestationnel, associé ou non à une obésité (Hauguel-de Mouzon & Lepercq, 2001; Touhami Elouazzani et al., 2012). La macrosomie est également associée à l'âge de la mère ; plus il est avancé plus le risque augmente, et à la parité ; plus la mère a eu de grossesses et plus le risque augmente (Touhami Elouazzani et al., 2012). Nous ne pouvons pas vérifier ces informations puisqu'elles n'ont pas été notées dans notre base de données.

Concernant les RCIU, un fœtus va en développer un s'il ne peut pas réaliser son potentiel génétique de croissance à cause d'une anomalie au cours de la grossesse ; on parle de restriction de croissance, ou parce des phénomènes génétiques ou extérieurs modifient ce potentiel (Fournié et al., 2004). A nouveau, la sévérité du RCIU va dépendre de sa cause, du moment de la grossesse et de la durée de l'agression intra-utérine (Fournié et al., 2004). Généralement, les fœtus atteints de RCIU rattrapent leur croissance staturale durant la deuxième année de vie, avec un rattrapage souvent effectif dès 1 an (Egounlety, 2016; Lee, Chernausek, Hokken-Koelega, & Czernichow, 2003; Urs Zumsteg, 2011). Un enfant de plus de 3 ans qui n'a toujours pas rattrapé sa taille doit être pris en charge par un pédiatre endocrinologue pour des examens approfondis sur le retard statural en vue d'un traitement

par hormone de croissance à partir de 4 ans (Gascoin & Flamant, 2013; Lee et al., 2003; Léger, 2006; Urs Zumsteg, 2011). Rajoutons que dans les cas de RCIU, la maturation cérébrale n'est généralement pas affectée (Larroche, 1977; Singer, Sung, & Wigglesworth, 1991).

Aussi, pour les grossesses multiples il existe des variations de croissance par rapport aux grossesses uniques. Une différence dans le poids moyen pour l'âge gestationnel est notée à partir de 30 SA pour les jumeaux (Fournié et al., 2004). Les écarts de croissance entre les jumeaux s'expliquent par le type de grossesse ; si elle est monochoriale-biamniotique, le syndrome transfuseur-transfusé est la première explication. Dans les grossesses bichoriales-biamniotiques, l'écart peut s'expliquer par une malformation de l'un des jumeaux. Des anomalies placentaires, de mauvais échanges foetoplacentaires (nutritionnels, hypoxiques, toxiques) peuvent également expliquer les anomalies de croissance (Fournié et al., 2004).

Enfin, les découplages des individus ayant une ou des anomalies localisées concernent une anomalie crânienne pour quatre cas :

- Deux microcéphalies dont une avec craniosténose,
- Un défaut d'ossification de la voûte avec élargissement des fontanelles et présence d'os wormiens en région pariétale et occipitale,
- Une hydrocéphalie sévère.

Une anomalie des membres pour un cas :

- Anomalie des fémurs avec raccourcissement et incurvation.

Une anomalie du rachis pour un cas :

- Une spina bifida.

Et trois cas de syndrome polymalformatif :

- Un cas avec arthrogrypose, pieds bots, mains crispées, 11 paires de côtes grêles et platyspondylie,
- Un cas avec anomalies du rachis et des côtes, un rétrognathisme,
- Un cas avec anomalies du rachis, un thorax court, et une malposition des quatre membres (mains crispées, genoux en extension, pieds bots).

En cas de microcéphalie et d'anencéphalie, il peut exister en coupes histologiques une apposition périostée prononcée à la surface osseuse du clivus, du bord antérieur du *foramen magnum* et à la surface externe de la base du crâne. Aussi, la synchondrose sphéno-occipitale est anormalement large, surtout dans les cas d'anencéphalies, et la longueur du clivus mesurée entre la selle turcique et le basion est réduite comparée aux individus sains (Melsen & Melsen, 1980). La taille réduite du cerveau est accompagnée par une modification du processus d'ossification de la surface interne et externe de la base du crâne, entraînant un aplatissement de cette dernière. Les auteurs concluent que la taille mais aussi la conformation de la base du crâne est influencée par la taille du cerveau (Melsen & Melsen, 1980).

Les cas de découplages mis en évidence par la méthode du couplage montrent que lorsque la maturation et la croissance ne correspondent pas pour un individu, les experts doivent être mis en garde d'une éventuelle anomalie ou variation de croissance qui risque de biaiser l'estimation de l'âge à partir de la longueur du fémur, puisque l'individu est plus petit ou plus grand que la variabilité normale de la croissance fémorale établie à partir de notre échantillon d'élaboration. Ainsi, la méthode devrait être utilisée en anthropologie médico-légale pour l'estimation de l'âge, afin de vérifier si la croissance n'est pas altérée par des conditions pathologiques. Dans un contexte médico-légal, l'estimation de l'âge doit être aussi précise que possible pour une évaluation de la viabilité fixée à 22 semaines d'aménorrhée ou un poids de 500 grammes conformément aux recommandations de l'OMS, pour déterminer si l'individu est arrivé à terme et également pour fournir un âge au décès sans biais pour les enquêtes policières.

3. En contexte bioarchéologique

L'application de la méthode du couplage sur l'échantillon bioarchéologique montre que le pourcentage de découplage est plus important, puisque notre approche met en évidence 41,66% d'individus présentant un découplage. Parmi eux, 16 ont une avance de croissance et quatre ont un retard de croissance.

Ces découplages sont-ils dus à des conditions pathologiques ou à des variations de croissance liées à une tendance séculaire ? Les découplages sur le matériel bioarchéologique sont difficiles à interpréter car l'âge réel du jeune immature n'est bien évidemment pas connu et peut seulement être estimé, et parce que l'état sanitaire des populations du passé est lui aussi seulement « évalué » par des approches paléoépidémiologiques et paléopathologiques. En contexte archéologique, la présence d'un fœtus dans la cavité abdominale d'une femme
adulte présente l'avantage de renforcer l'hypothèse que c'est bien un fœtus (et non pas un nourrisson), mais ne renseigne pas forcément sur une pathologie spécifique. Il peut tout simplement s'agir du décès d'une femme enceinte dont le fœtus était non pathologique. En contrepartie, la découverte archéologique d'un fœtus expulsé juste en avant des os coxaux peut nous faire penser à un accouchement difficile avec un fœtus qui peut se trouver dans la mauvaise position, être atteint d'une infection ou provoquer une hémorragie ayant entraîné le décès de la mère et de l'enfant. Par ailleurs, les ossements de fœtus parfois très jeunes peuvent avoir été expulsés suite à des maladies telles que la syphilis et la tuberculose congénitale qui peuvent provoquer un avortement spontané (Lewis, 2006). Quoi qu'il en soit, la fréquence de découplage est plus importante pour les individus bioarchéologiques, avec des avances de croissance pour la plupart d'entre eux. La question est de savoir si les processus actuels de croissance et de maturation sont les mêmes que ceux du passé.

a. A-t-on un développement différent de celui des populations du passé?

Plusieurs auteurs se sont concentrés sur cette question en étudiant la croissance du squelette et/ou le développement dentaire dans un échantillon de fossiles immatures (Dean, Liversidge, & Elamin, 2014; Dean & Lucas, 2009; Šešelj, 2013, 2017; Smith, 2004; Smith et al., 2010). La comparaison entre le développement des immatures fossiles et des immatures actuels repose souvent sur le développement dentaire, la formation et l'éruption dentaire (Dean et al., 2001, 2014; Dean & Liversidge, 2015; Dean & Lucas, 2009; Nava et al., 2017; Smith et al., 2010). D'après ces études, le développement des premiers homininés fossiles serait différent du développement humain actuel. En effet, à l'aide de méthodes modernes l'estimation de l'âge est surestimée pour les homininés fossiles immatures, qui auraient un développement similaire à celui des grands singes modernes (Dean & Lucas, 2009). Plus proche dans le temps, une étude récente sur un fœtus très bien préservé du Paléolithique supérieur découvert à Ostuni en Italie (Vacca, Formicola, Pesce Delfino, & Coppola, 2012) montre que sa croissance osseuse est avancée par rapport aux méthodes prénatales modernes (Nava et al., 2017). En effet, son âge osseux est estimé à 34-36 semaines d'aménorrhée (SA) d'après les méthodes actuelles (intervalle de confiance à 95% entre 32 et 38 SA) (Vacca et al., 2012), et les méthodes histologiques dentaires estiment l'âge entre 30,7 et 34,3 SA (intervalle de confiance à 95%) (Nava et al., 2017). Il existe une différence entre ces deux estimations et selon les auteurs, cet écart suggère une différence de fond. L'âge estimé

à partir de la hauteur des couronnes par le biais de méthodes actuelles est de 34 à 38 SA ; estimation comparable à l'âge estimé par les méthodes biométriques actuelles (entre 32 et 38 SA). Il existe donc bien une différence entre l'âge estimé par la méthode histologique dentaire utilisée par Nava et al. (2017), et les âges estimés par les méthodes dentaires et osseuses actuelles ; les résultats montrent que l'âge estimé par histologie dentaire est inférieur. Par conséquent, les méthodes actuelles sur la croissance osseuse fœtale sont moins précises que la méthode de Nava et al. (2017) pour cet individu. Ce fœtus du paléolithique supérieur montrerait ainsi une croissance osseuse et dentaire plus avancée qu'un fœtus actuel du même âge gestationnel ; il y aurait donc des variations de croissance au cours du temps. L'hypothèse d'une pathologie affectant négativement le développement de ce fœtus est écartée par les auteurs puisque sa trajectoire histologique de croissance dentaire est normale. En revanche, l'hypothèse d'une pathologie qui accélèrerait la croissance osseuse ne peut pas être exclue (Nava et al., 2017). Cette étude suggère que l'utilisation des méthodes actuelles et donc les normes de croissance actuelles appliquées à des fœtus archéologiques peut potentiellement donner des estimations de l'âge biaisées. Dans notre étude, nous ne pouvons pas avancer de telles hypothèses de tendances séculaires populationnelles, puisque les découplages ne sont pas systématiques sur nos individus archéologiques, mais nous pouvons toutefois faire le constat que lorsqu'un découplage est retrouvé, il s'agit le plus souvent d'une avance de croissance par rapport à la maturation.

b. Les conditions de vie

Selon Tanner (1992), la croissance est le reflet des conditions de vie d'une société. Par conséquent, un état sanitaire défavorable couplé à de fortes inégalités sociales va inévitablement conduire à des altérations de la croissance dans une population. Il est à présent admis que les tendances séculaires reflèteraient en réalité des changements de conditions environnementales : *« the evidence is compelling that secular trends [...] are purely phenotypic responses to changes in living standards »* (Bielicki, 1999, p.303).

Les changements ou tendances séculaires reflètent les variations de l'état de santé et la richesse d'une population au cours du temps, et mettent en évidence, par le biais de la croissance, les inégalités au sein de la population étudiée (Cole, 2000). Ainsi, les conditions socio-économiques sont responsables du biais dans l'estimation de l'âge au décès des

immatures chez les populations du passé. Cardoso (2007) a prouvé que l'estimation de l'âge chez les préadolescents à partir de longueurs diaphysaires d'os longs biaisent les estimations chez des enfants à faible niveau socio-économique. La croissance osseuse de ces enfants est sérieusement retardée et leur développement dentaire est souvent retardé par rapport aux enfants qui vivent avec un niveau socio-économique élevé (Cardoso, 2007). Par ailleurs, Cole & Cole (1992) ont démontré que l'âge osseux chez des enfants évoluant dans les zones les plus défavorisées était retardé jusqu'à 4 mois. Ce retard de croissance peut aussi retarder la maturation osseuse lors de conditions de vie défavorables au cours du début de la vie. Autre exemple sur l'évolution du niveau de vie, l'étude de Boeyer et al. (2018) montre que les enfants nés dans les années 1990 atteignent une fusion épiphysaire complète des os de la main et du poignet, et donc une maturité du squelette, plus rapidement et plus précocement que les enfants nés dans les années 1930 (Boeyer et al., 2018). Selon Papageorghiou et al. (2018), la variabilité de la croissance humaine entre différentes populations est principalement dépendante de l'environnement, de la nutrition et de facteurs socioéconomiques; cela est confirmé dans plusieurs études (Lampl & Johnston, 1996; Nagaoka et al., 2012). Lorsque la grossesse évolue dans de bonnes conditions, moins de 3,5% de la variabilité totale de la croissance osseuse est due aux différences entre populations (Papageorghiou et al., 2018).

c. Calibration de l'âge des populations du passé

Nos résultats ainsi que ces éléments nous ont amenés à proposer de calibrer l'âge des populations passées selon une approche par périodes chronologiques, grâce au décalage des stades de maturation. Selon les quatre propositions de calibration de l'âge que nous avons faites, il ne semble pas nécessaire de calibrer l'âge de nos individus archéologiques, car il ne semble pas y avoir de différence de développement dans notre échantillon (qui nous le rappelons n'est bien entendu pas représentatif de toute la population archéologique), avec les populations actuelles. Il n'y a donc pas de tendance séculaire significative *a priori* dans notre échantillon ; et il semblerait qu'il n'en existe pas avant l'âge de 2 ans (Fredriks et al., 2000; Takaishi, 1995). Les découplages mis en évidence montreraient des cas pathologiques réels pour lesquels la croissance est altérée, ou bien des variations de croissance liées aux conditions de vie. Par conséquent, ces études et notre analyse montrent que, lorsque l'on travaille sur du matériel bioarchéologique, il faut être prudent en utilisant des méthodes de

référence modernes osseuses et dentaires après 2 ans, car l'estimation de l'âge est potentiellement biaisée en raison de différences de développement dues aux conditions de vie (Tanner, 1987, 1992) ou à des conditions pathologiques.

Finalement, même si les tendances séculaires sont attribuées aux conditions de vie, comment savoir si une suspicion de retard ou d'avance de croissance observée avec nos méthodes chez un jeune immature archéologique n'est pas simplement le reflet d'une croissance adaptée à son milieu de vie de la protohistoire, du moyen-âge ou de l'époque moderne ? Il est difficile de statuer sur le développement normal ou pathologique des populations du passé pour lesquelles nous n'avons pas ou peu accès aux conditions socio-économiques et sanitaires. Toutefois, il est probable que ces conditions soient moins favorables que les nôtres actuellement en France, mais il est aussi possible que les anomalies de croissance que nous mettons en évidence avec nos méthodes modernes soient erronées. A travers cette étude, nous avons émis l'hypothèse que les découplages importants entre maturation et croissance pourraient être assimilés à des cas pathologiques, tandis que les découplages moins importants pourraient simplement témoigner de conditions de vie différentes.

VI. La méthode d'estimation de l'âge avec la pars basilaris

« It is axiomatic in biology that stability is the exception, variability is the rule. That is to say, there really is no average; there is only a central tendency with a normal range of variability clustering around it. It is within this predictable and measurable range that reliability lies. The osteologist should therefore resist the temptation to provide a too narrow estimate. »

(Extrait de Iscan & Steyn, 2013, p.60)

1. Morphologie de la pars basilaris

Plusieurs auteurs ont montré avec la morphométrie traditionnelle que les dimensions de la *pars basilaris* du jeune immature évoluent au cours du développement (Minier et al., 2012; Nagaoka et al., 2012; Scheuer et al., 2000; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Thornton et al., 2019; Tocheri & Molto, 2002), et que ses caractéristiques s'intensifient avec l'âge (Scheuer et al., 2000). Les caractéristiques morphologiques de la *pars basilaris* ne sont pas seulement utilisées en anatomie mais aussi en anthropologie biologique car elles peuvent donner une

idée de l'âge. En effet, le rapport entre la largeur maximale et la longueur maximale est souvent utilisé (Fazekas & Kósa, 1978; Nagaoka et al., 2012; Redfield, 1970; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Tocheri & Molto, 2002).

Selon Redfield (1970), les fœtus les plus jeunes ont une *pars basilaris* plus longue que large, et cela reste généralement le cas ou devient de forme plus carrée chez les fœtus plus âgés. Chez les fœtus et les nourrissons de moins de quatre mois *post-partum*, la *pars basilaris* est plus longue que large, alors que c'est l'inverse pour les nourrissons de plus de six mois (Redfield, 1970). Dans l'étude de Fazekas & Kósa (1978), la *pars basilaris* s'épaissit progressivement et à partir de 8,5 mois lunaires, la largeur dépasse la longueur en raison du développement des reliefs latéraux. Selon Scheuer & MacLaughlin-Black (1994), si la largeur maximale (MW) est inférieure à la longueur sagittale (SL), le fœtus a probablement moins de 28 semaines *in utero*. Si la MW est supérieure à la longueur maximale (ML), l'individu doit être âgé de plus de 5 mois après la naissance. Pour Tocheri & Molto (2002), si la SL est supérieure à la MW, l'individu est probablement âgé de moins de 32 semaines *in utero* ou 8 mois lunaires. Enfin, selon Nagaoka, Kawakubo, & Hirata (2012), la SL est supérieure à la largeur maximale avant 7 mois de grossesse, alors qu'après 7 mois de grossesse, ce rapport est inversé. Pour Minier et al. (2012), la SL devient inférieure à la MW à partir de 29 semaines de grossesse.

Selon nos données, MW est inférieure à SL non pas avant 28 ou 29 semaines *in utero* (Minier et al., 2012; Nagaoka et al., 2012; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994) ou 32 semaines *in utero* (Tocheri & Molto, 2002) mais un petit plus tôt à 26 semaines de grossesse. Concernant la longueur maximale, ML est inférieure à MW à 39 semaines c'est-à-dire à la naissance, et également à partir de 5 mois postnatals en accord avec l'étude de Scheuer & MacLaughlin-Black (1994).

Par ailleurs, la croissance des variables ML, MW et SL est plus régulière en période prénatale que postnatale et globalement, ML et MW ont une croissance plus régulière que SL. Néanmoins, les trois variables ont une forte corrélation à l'âge et sont de bonnes candidates pour prédire l'estimation de l'âge.

2. Application de la méthode sur les échantillons de validation

Plusieurs modèles de régression ont été testés avec nos trois variables biométriques, et finalement quatre modèles de régression linéaires et polynomiales ont été validés

statistiquement avec les variables ML et MW. Nos modèles permettent d'estimer l'âge avec un intervalle de prédiction globale et individuelle à 95%, c'est-à-dire que l'âge réel a 95% de chance de se trouver dans l'intervalle d'estimation fourni avec le modèle. Un tableur Excel permet de calculer simplement un intervalle de prédiction individuelle à 95% à partir de la longueur de ML ou MW **(Annexe C).**

1. Echantillon médical non pathologique

La méthode a été appliquée sur l'échantillon médical non pathologique comprenant 74 individus âgés de 19 semaines de grossesse à 85 semaines postnatales (ou 11,75 mois). L'âge peut être estimé pour des individus dont ML est compris entre 8,97 et 23,49 mm, MW est compris entre 6,44 et 25,5 mm et SL compris entre 7,73 et 17,87 mm.

Les modèles d'estimation de l'âge ont été élaborés avec les variables ML (modèles 1 et 2) et MW (modèles 3 et 4). Les modèles 1 et 2 sont assez proches en termes de prédictions de l'âge, et montrent de très bons résultats pour les fœtus de l'échantillon médical non pathologique puisque les erreurs d'estimation sont inférieures à une semaine. Pour les individus postnataux, les erreurs d'estimation sont faibles pour les individus qui ont un âge inférieur ou égal à 61 semaines puisque l'erreur est inférieure à 1,5 semaines. En revanche, au-dessus de 71 semaines, l'erreur est plus importante ; jusqu'à 9,32 semaines. Les modèles 1 et 2 ont un pourcentage d'erreur d'estimation respectif de 10,81 et 12,16%.

Les modèles 3 et 4 sont également proches en termes de prédictions pour l'échantillon médical non pathologique, avec aucune erreur pour les fœtus et les individus postnataux âgés jusqu'à 61 semaines. A partir de 71 semaines, l'erreur augmente, et plus spécialement pour les individus au-dessus de 79 semaines avec une erreur qui s'élève à 9,62 semaines pour le modèle 3 et à 5,8 semaines pour le modèle 4. Les modèles 3 et 4 ont un pourcentage d'erreur d'estimation respectif de 5,4 et 4,05%.

Ainsi, les modèles 3 et 4 qui utilisent la variable MW permettent d'estimer l'âge des fœtus et des nourrissons avec une meilleure précision que les modèles 1 et 2 qui utilisent la variable ML. La largeur maximale est ainsi un bon indicateur de l'âge des jeunes individus, avec de meilleures estimations pour les individus âgés jusqu'à 71 semaines postnatales soit 8,25 mois (erreur inférieure à 2,75 semaines pour le modèle 3 et inférieure à 5,78 semaines pour le modèle 4). Nos modèles sont moins performants après 8,25 mois puisque la moyenne d'âge

de notre échantillon d'élaboration est de 30,57 semaines *in utero* ; ce qui a tendance à pousser les estimations vers le bas.

2. Echantillon médical pathologique

La méthode a été appliquée sur l'échantillon médical pathologique comprenant 114 individus âgés de 16 semaines de grossesse à 47 semaines postnatales (ou 2,25 mois).

Les modèles ont ainsi été testés sur des fœtus majoritairement (2 individus postnataux seulement). Les erreurs d'estimation représentent 9,65% pour les modèles 1 et 2, avec des erreurs qui varient de 0,09 à 5,28 semaines. Pour les modèles 3 et 4, les erreurs d'estimation représentent 1,75%, avec des erreurs qui varient de 0,14 à 3,09 semaines. Les individus touchés ont majoritairement des troubles de la croissance ; 58,3% de RCIU avec une anomalie cérébrale associée pour 33,3%, et 8,3% de grossesse gémellaire. Les 33,3% d'individus restants ont une MOC.

Globalement, nos modèles montrent de bons résultats car ils permettent d'estimer un âge avec 95% de fiabilité et une bonne précision pour nos échantillons de validation médical jusqu'à environ 12 mois. Il semblerait que notre hypothèse de départ soit vérifiée ; à savoir que la *pars basilaris* est peu impactée en cas de pathologie, même s'il existe une différence significative entre les mesures des individus sains et pathologiques. En effet, les erreurs d'estimation de l'âge pour notre échantillon pathologique (10,53% d'erreurs) montrent de bons résultats pour les fœtus. N'ayant que très peu d'individus pathologiques postnataux, nos résultats ne peuvent être interprétés davantage. Il semblerait donc que les variables ML et MW soient relativement bien préservées pendant la croissance fœtale chez le sujet pathologique, c'est-à-dire que la croissance de la *pars basilaris* semble peu impactée par l'effet des maladies, sauf pour certains cas de RCIU et de MOC dans lesquels les proportions de la *pars basilaris* peuvent être légèrement plus petites. En revanche, pour les anomalies chromosomiques et les cas de diabète/macrosomie, les estimations de l'âge avec nos modèles ne montrent pas d'erreur.

Ainsi, notre méthode d'estimation de l'âge composée de quatre modèles peut être utilisée en expertise médico-légale pour la population marseillaise en complément d'autres méthodes (par exemple : Adalian, 2001; Adalian et al., 2002; AlQahtani, Hector, & Liversidge, 2010;

Cardoso, Abrantes, & Humphrey, 2014; Cardoso, Vandergugten, & Humphrey, 2017; Corron et al., 2019; Lalys et al., 2011; Olivares & Aguilera, 2017), ou remplacer certaines qui ne respectent pas les « standards » (Fazekas & Kósa, 1978; Maresh, 1955, 1970; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Scheuer et al., 1980; Ubelaker, 1978) même si elles sont toujours utilisées car elles « fonctionnent bien », puisqu'elle fournit des modèles de régression validés statistiquement, faciles d'utilisation grâce au tableur Excel **(Annexe C)** et assortis d'intervalle de prédiction individuelle à 95%.

Il est aussi important de noter que ces résultats viennent renforcer notre hypothèse de travail initiale. Nous avions en effet choisi de considérer que la maturation du cerveau était un critère d'évaluation de la maturation générale du jeune immature, et que cette maturation était préservée au mieux, quelles que soient les conditions de croissance ou l'état de santé maternel. Lorsque nous avons tenté de prédire l'âge des individus de l'échantillon médical pathologique en nous appuyant sur la longueur fémorale, nous avons obtenu 34,62% d'estimation d'âges qui étaient fausses (Chapitre 6, p.153), soulignant au passage l'importance de notre critère de découplage, qui doit servir de signal d'alerte pour nuancer et discuter les estimations d'âge à partir de la mesure du fémur. Dans l'estimation de l'âge à partir des mesures de la *pars basilaris*, toujours sur le même échantillon médical pathologique, il n'y a plus que 10,53% d'erreurs (Chapitre 7, p.244). Certes, les intervalles d'estimation sont légèrement plus grands, mais nous obtenons une fiabilité plus importante. L'utilisation de paramètres de la base du crâne semble donc bien être à privilégier lors de suspicion de découplage, puisque la « préservation » de la base du crâne semble limiter les erreurs potentielles de prédiction d'âge.

3. Echantillon bioarchéologique

La méthode a été appliquée sur l'échantillon bioarchéologique comprenant 112 individus pour la variable ML et 102 individus pour la variable MW. Les âges au décès sont estimés de la période fœtale à environ 4 ans.

L'application de nos modèles sur cet échantillon a montré une différence d'environ 33 à 34% entre l'âge osseux et/ou dentaire estimé par les méthodes « classiques » et l'âge estimé avec nos modèles. Ces différences concernent plus particulièrement les individus âgés d'un an ou plus, et nos estimations sont à chaque fois inférieures, c'est-à-dire qu'elles sous-

estiment l'âge par rapport aux autres méthodes employées. Cela peut s'expliquer par le fait que nos modèles ont été mis au point à partir de plus de fœtus que d'individus postnataux (88,34% de fœtus et 11,66% de postnataux), ce qui a tendance à donner des estimations de l'âge inférieures. Une autre explication ne peut toutefois pas être exclue : celle de la variation inter-populationnelle et de la tendance séculaire.

a. Variation inter-populationnelle et facteurs d'influence des mesures de la *pars* basilaris

La malnutrition maternelle a des effets importants sur la croissance avant la naissance, mais aussi après la naissance et pendant l'enfance (Scheuer et al., 2000). L'étude de Nagaoka, Kawakubo, & Hirata (2012) montre qu'il existe une différence populationnelle des mesures de la pars basilaris ; comparée à l'étude de Fazekas & Kósa (1978), les auteurs montrent que les fœtus japonais ont des mesures de SL et MW significativement plus petites que celles des fœtus hongrois, et que cette différence augmente avec l'âge gestationnel (Nagaoka et al., 2012). Cette différence de mesures s'expliquerait par le fait que les fœtus japonais datent de la première moitié du XX^{ème} siècle, période pendant laquelle il y avait des guerres, et en conséquence de potentielles malnutritions, qui auraient pu influencer négativement la croissance des fœtus. En revanche, le ratio MW/SL peut être utilisé pour toutes périodes chronologiques et toutes les populations puisque les auteurs arrivent aux mêmes conclusions que Scheuer & MacLaughlin-Black (1994) et Tocheri & Molto (2002) qui utilisent d'autres échantillons, à savoir que SL est supérieure à MW avant 7 mois de grossesse, et après cet âge MW est supérieure à SL (Nagaoka et al., 2012). La tendance séculaire, marquée par les conditions de vie moins favorables aux périodes pendant lesquelles ont vécu les individus de nos échantillons bioarchéologiques, peut également expliquer ces différences d'estimation de l'âge qui deviennent présentes à partir de 1 an (Cole, 2000; Fredriks et al., 2000; Tanner, 1992).

Ainsi, même si nous avons mis en évidence une différence significative entre les mesures des individus sains actuels et bioarchéologiques, la méthode d'estimation de l'âge que nous avons élaboré à partir de mesures de la *pars basilaris* est utile en contexte archéologique lorsque les germes dentaires ou les dents déciduales ne sont pas retrouvées, et également lorsque les métaphyses des os longs ne sont pas conservées, empêchant alors la prise de mesure de la diaphyse utile pour l'estimation de l'âge. Nos modèles semblent être en accord

avec les méthodes classiquement utilisées pour les fœtus et pour les individus âgés jusqu'à 1 an.

3. Méthodes existantes : comparaison des estimations de l'âge

Les âges estimés des 74 individus de l'échantillon de validation non pathologique avec nos modèles ont été comparés aux estimations faites avec les méthodes existantes : celles de Fazekas & Kósa (1978); Olivares & Aguilera (2017); Scheuer & MacLaughlin-Black (1994), excepté celles de Nagaoka, Kawakubo, & Hirata (2012) et de Redfield (1970). En effet, la méthode de Redfield utilise des mesures approximatives qui ne peuvent à notre sens pas faire l'objet de comparaisons. Celle de Nagaoka, Kawakubo, & Hirata (2012) a été élaborée à partir de jeunes immatures japonais qui ont vécu au début et milieu du XX^{ème} siècle, période pendant laquelle il y avait des guerres et où les femmes enceintes étaient sujettes à la malnutrition, ce qui a eu des conséquences sur le bon développement des fœtus. Une comparaison de cette méthode avec celles de Fazekas & Kósa (1978) et de Scheuer & MacLaughlin-Black (1994) montre d'ailleurs que les *pars basilaris* des immatures japonais sont plus petites que celles des immatures européens, avec des erreurs de moins d'un mois (Nagaoka et al., 2012).

Les méthodes classiques de Fazekas & Kósa (1978) et de Scheuer & MacLaughlin-Black (1994) sont celles qui donnent le plus d'erreurs d'estimation de l'âge (6,56 à 26,56% d'âge correct), aussi bien avec la variable ML que MW, avec des erreurs très étendues (jusqu'à 89 semaines soit 623 jours). En revanche, la méthode plus récente de Olivares & Aguilera (2017) est celle qui fournit les meilleures estimations (75,68 à 79,73% d'âge correct), avec des erreurs jusqu'à 24 semaines soit 168 jours pour le modèle 4 qui utilise la variable MW.

Les méthodes classiques sont aussi celles qui surestiment l'âge, tandis que nos modèles et la méthode récente de Olivares & Aguilera (2017) ont tendance à sous-estimer l'âge des individus. Cette sous-estimation peut venir du fait que les individus utilisés dans nos échantillons respectifs sont majoritairement jeunes. Nos résultats sont similaires à ceux de Olivares & Aguilera (2017) qui ont également trouvé une surestimation de l'âge avec la méthode de Scheuer & MacLauglin-Black (1994), mais par contre nos résultats diffèrent pour la méthode de Fazekas & Kósa (1978), pour laquelle ils ont mis en évidence une sousestimation de l'âge avec leur échantillon (Olivares & Aguilera, 2017). Ces résultats montrent

qu'il est préférable d'utiliser des méthodes d'estimation de l'âge adaptées à la période chronologique et à la zone géographique du sujet étudié afin de limiter les erreurs.

Les méthodes classiques sont à éviter en contexte médico-légal puisqu'elles ne sont pas validées statistiquement et les âges sont estimés pour une grande partie d'entre eux. De plus, les individus qui ont été utilisés pour élaborer ces méthodes sont anciens ; nos résultats ont montré qu'il existe une différence significative entre les mesures des individus bioarchéologiques et sains actuels.

Enfin, rappelons que nos quatre modèles d'estimation de l'âge ont été développés sur une population identique à celle de notre échantillon de validation médical, ce qui peut engendrer des biais. Il nous faudra donc, dans une perspective de validation « externe » de notre travail de recherche, valider nos modèles sur une population totalement indépendante de celle qui nous a servi à établir les modèles.

VII. Morphologies particulières de la *pars basilaris* : présence d'encoches transverses

1. Origine embryologique des encoches

La découverte d'encoches transverses a amené les anatomistes à rediscuter le nombre de centres d'ossification de la *pars basilaris*. Il est admis que la *pars basilaris* est formée par la fusion du cartilage parachordal formant la plaque basale, et de quatre sclérotomes occipitaux qui forment la partie postérieure (Bories, 1996; Carlson, 2009; Hamilton & Mossman, 1972; Lang, 1995; Langman & Sadler, 2008; Larsen, Brauer, Schoenwolf, & Francis-West, 2017; Scheuer et al., 2000). L'unique centre d'ossification enchondrale de la *pars basilaris* apparaît entre la 11^{ème} et la 12^{ème} semaine de vie prénatale (Fazekas & Kósa, 1978; Jeffery & Spoor, 2004; Kyrkanides et al., 1993; Macklin, 1921; Nemzek et al., 2000; Noback, 1944; Noback & Robertson, 1951; Scheuer & Black, 2004). Certains auteurs pensent que les encoches transverses seraient la résultante non pas d'un unique centre d'ossification mais de deux, qui n'auraient pas complètement fusionné. Le premier serait à l'origine du basiotique, et le second à l'origine du basioccipital. La limite entre ces deux éléments osseux correspond à la *crista synostotica* ou crète synostosique (Hofmann & Prescher, 2012), qui serait la ligne sur laquelle sont situées les encoches transverses (Kawakubo et al., 2014; Lang, 1995).

Selon Barnes (2012), il existe des hypoplasies ou des aplasies de la *pars basilaris* causées par un défaut d'un ou des deux cartilages parachordaux, qui peuvent impacter ou non le *foramen magnum*. Les fissures sagittales proviennent d'un défaut de fusion incomplète des deux cartilages parachordaux, tandis que les fissures transverses unilatérale ou bilatérale seraient à l'origine d'un déplacement vers le haut de la limite occipito-vertébrale. Cela peut affecter les cartilages parachordaux en développement et produire ces encoches (Barnes, 2012).

Il n'y a donc actuellement pas de consensus sur l'origine exacte de ces encoches, même si tous les auteurs s'accordent sur le fait qu'elles apparaissent précocement.

2. Les encoches : syndrome génétique, syndrome pathologique ou variation osseuse asymptomatique ?

La découverte d'encoches de la *pars basilaris* sur de très jeunes immatures du site médiéval italien « *Quattro Macine* » a été à l'origine d'une hypothèse sur leur caractère génétique. En effet, on a retrouvé des encoches bilatérales sur deux fœtus (estimés proches du terme) qui étaient inhumés dans une même sépulture. Leur apparentement a alors été évoqué, et l'origine génétique des encoches a été discutée par Anderson (Anderson, 2000). Cependant, bien qu'elle soit plausible, cette hypothèse n'est pas privilégiée dans la littérature.

Plusieurs auteurs attribuent les encoches transverses à une variation osseuse asymptomatique présente au sein de plusieurs populations pour lesquelles on les retrouve à la fois chez de jeunes individus et chez des adultes. Les encoches seraient ainsi formées par deux centres d'ossification incomplètement fusionnés au niveau de la *crista synostotica* (Kawakubo et al., 2014; Lang, 1995).

Les nombreux cas inventoriés dans l'étude ancienne de Le Double (Le Double, 1903), tout comme le vocabulaire utilisé par l'auteur sont à prendre avec précautions. En effet, bien que les encoches ne sont pas spécifiquement attribuées à un syndrome pathologique ou à une variation osseuse asymptomatique, les termes employés renvoient quant à eux le plus souvent à une origine pathologique (Le Double, 1903). Selon l'auteur, les segmentations seraient des défauts de soudure totale ou partielle du centre unique d'ossification avec d'autres centres anormaux présents dans le moule cartilagineux (Le Double, 1903).

Ainsi, l'origine d'une variation osseuse asymptomatique peut être due à deux centres d'ossification de la *pars basilaris* incomplètement fusionnés (Bryce, 1915; Hofmann & Prescher, 2012), au maintien de la limite entre le cartilage parachordal et les sclérotomes occipitaux (Hamilton & Mossman, 1972; Lang, 1995; Shapiro & Robinson, 1976), ou au déplacement de la position normale de la limite occipito-vertébrale qui affecte le cartilage parachordal en développement (Barnes, 2012) formant ainsi des encoches asymptomatiques. L'origine pathologique peut être due à un défaut de fusion partiel ou total du centre d'ossification unique de la *pars basilaris* avec d'autres centres anormaux (Le Double, 1903), ou d'une atteinte des sclérotomes occipitaux (Johnson & Israel, 1979; Keeling et al., 1997; Kjaer et al., 1996; Sonnesen, Nolting, Engel, & Kjaer, 2009; Whitehead et al., 2015).

Enfin, plusieurs études font mention des encoches transverses chez des cas pathologiques. Un cas d'encoches bilatérales de la pars basilaris est décrit chez un fœtus prématuré présentant des malformations létales (Johnson & Israel, 1979). Les encoches apparaissent également chez des individus porteurs d'anomalies chromosomiques. Une malformation de la pars basilaris a été observée chez dix fœtus âgés de 15 à 20 semaines d'aménorrhée porteurs de trisomie 18 (Kjaer et al., 1996). Pour six d'entre eux, une encoche unilatérale est observée, pour les trois autres une encoche bilatérale, et le dernier a une pars basilaris courte et triangulaire (Kjaer et al., 1996). Une encoche bilatérale a également été observée chez un fœtus de 20 semaines d'aménorrhée atteint de trisomie 21 (Keeling et al., 1997), alors qu'il ne semble pas y avoir de malformation pour les trisomies 13 (Kjaer, Keeling, & Hansen, 1997). Autres cas, des malformations de la pars basilaris ont été observées chez des fœtus âgés de 15 à 23 semaines atteints de triploïdie, avec pour la plupart de larges encoches unilatérales ou bilatérales au niveau de la partie antérieure (Sonnesen et al., 2009). Un fœtus de 23 semaines a une pars basilaris séparée en deux éléments avec une encoche transverse complète (Sonnesen et al., 2009). Enfin, on peut prendre l'exemple du syndrome de Cornelia de Lange pour lequel les individus atteints sont porteurs d'encoches complètes ou incomplètes (Whitehead et al., 2015).

Jusqu'à présent, il n'existait pas d'étude dans la littérature qui confrontait la morphologie des *pars basilaris* d'individus pathologiques et sains. D'après les résultats obtenus sur notre échantillon d'imagerie médicale, dont la condition pathologique ou non est clairement documentée, il n'est pas possible de conclure de manière formelle. Le nombre d'encoches (observées dans 2 cas sur 316 individus soit 0,63% des individus sains et 3 cas sur 166 soit 1,81

% des individus pathologiques) est trop faible pour obtenir des résultats statistiquement interprétables. Nous retiendrons simplement que les encoches sont 2,9 fois plus fréquentes chez les individus pathologiques que chez les individus sains. On note également que les encoches d'origine pathologique peuvent être aussi bien unilatérales que bilatérales, et que le ratio entre la longueur des encoches et la largeur de la *pars basilaris* semble plus important pour les individus pathologiques que les individus sains, sans que nous puissions toutefois conclure à une valeur seuil. Cette partie de notre travail a fait l'objet d'une publication dans La Revue de Médecine Légale (Niel et al., 2019).

Chapitre 10 - Conclusion

Chapitre 10

Conclusion

Au terme de ce travail de recherche, nous avons développé deux méthodes originales en lien avec l'estimation de l'âge au décès de jeunes immatures, et nous avons caractérisé et discuté de l'étiologie d'une anomalie morphologique de la *pars basilaris*. Ces approches méthodologiques avaient pour but de répondre aux objectifs en trois parties présentées dès notre introduction.

La première partie de cette étude s'est attachée à caractériser le lien entre maturation et croissance, en analysant la conformation et la biométrie osseuse. La création de stades de maturation consensus a permis de suivre la trajectoire de conformation de la pars basilaris pendant la période fœtale et après la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans. Outre la présence de ratios de taille déjà décrits dans la littérature, nous avons pu, à l'aide de méthodes de morphométrie géométrique et de l'analyse de Fourier elliptique, quantifier précisément les changements de conformation et la variabilité de conformation intrastade de cet os de façon inédite. Nous avons démontré qu'il est possible, en couplant le processus de maturation évalué au moyen du contour de la *pars basilaris*, et le processus de croissance évalué au moyen de la longueur diaphysaire du fémur, de détecter des altérations de trajectoire de développement, selon un protocole répétable et reproductible. Bien que nous l'ayons déjà évoqué, il est important de rappeler qu'il est très difficile de détecter macroscopiquement des anomalies osseuses qui alerteraient sur cette possible altération, et que l'application de méthodes d'estimation de l'âge au décès peut être biaisée étant donné que nous appliquons des approches établies à partir de populations de référence au développement normal, alors que les individus ciblés ne répondent pas forcément à cette condition.

Les résultats de l'application de la méthode du couplage sur l'échantillon bioarchéologique nous ont questionné puisque nous avions pour certains de forts découplages et pour d'autres des découplages plus modérés. Conscients de l'existence de possibles tendances séculaires et de différences populationnelles, nous avons proposé une calibration de la méthode du couplage pour les individus bioarchéologiques, mais il est apparu qu'il n'y avait pas lieu de transposer la méthode pour l'ensemble des individus de la population archéologique. Nous avons attribué les découplages importants à des cas pathologiques tandis que les découplages moins importants ont été attribués aux

variations de croissance dues aux conditions de vie, et donc potentiellement à une tendance séculaire.

Dans une deuxième partie, nous avons actualisé plusieurs méthodes directes d'estimation de l'âge à partir de mesures de la *pars basilaris*. Quatre modèles de régressions validés statistiquement permettent d'estimer l'âge d'un individu à l'aide de la longueur maximale ou de la largeur maximale de cet os. Des intervalles de prédiction individuelle et globale à 95% de fiabilité sont fournis avec chacun des modèles. Afin de rendre la méthode plus pratique d'utilisation, un tableur Excel a été conçu. Pour chaque modèle, il suffit simplement de rentrer la mesure concernée et l'estimation de l'âge se fait automatiquement. Cette approche est extrêmement intéressante, puisque nous avons pu constater que lorsqu'on l'applique sur l'échantillon de validation d'individus pathologiques qui présentent un découplage, elle générait trois fois moins d'erreurs d'estimation que l'utilisation de la longueur fémorale pour estimer l'âge au décès (11,54% d'erreurs contre 34,62% avec le fémur). Cet argument vient consolider notre hypothèse de travail initiale, et confirmer que la maturation du cerveau et par induction celles des structures osseuses de la base du crâne, est moins sujette aux altérations de trajectoires de développement que la biométrie des os longs en cas de conditions de vie défavorables.

Enfin dans une troisième partie, nous avons prouvé avec deux échantillons d'effectifs importants (issus de l'imagerie médicale et de collections bioarchéologiques), que la fréquence des encoches transverses de la *pars basilaris* est très faible et qu'elles peuvent aussi bien toucher des individus sains que pathologiques. De plus, il ne se dégage pas de typologie claire (atteinte unilatérale ou bilatérale) permettant de distinguer leur origine pathologique ou non, bien que le ratio longueur de l'encoche sur largeur de la *pars basilaris* semble plus élevé dans les cas pathologiques. Dans l'état actuel des connaissances, et en l'absence de conclusion plus formelle sur leur étiologie, il nous semble que leur découverte en contexte médico-légal ou bioarchéologique doit conduire les experts à nuancer leurs conclusions sur l'estimation de l'âge au décès ; le risque d'une pathologie éventuelle étant de modifier la trajectoire ontogénique du jeune immature et par conséquent de biaiser l'estimation de l'âge basée sur des approches métriques.

Au total, nous proposons une méthode de vérification du bon couplage de la croissance et de la maturation au cours du développement du jeune immature. Lorsqu'un découplage est détecté, l'utilisateur doit être alerté du fait que les conditions de vie ont potentiellement altéré le développement du jeune individu, et que l'estimation de l'âge au décès basée sur la biométrie des os longs sera potentiellement erronée. Nous montrons que le couplage a bien fonctionné (90,48% des cas) dans un échantillon d'individus sains, et que dans 22,81% des cas sur un échantillon dont les pathologies sont connues, il y avait bien un découplage. Ces découplages entraînent 34,62% d'erreurs (l'âge réel n'est pas compris dans l'intervalle de prédiction à 95%). Appliquée sur des cas bioarchéologiques, cette méthode n'a pas mis en évidence de trop nombreux découplages (20 sur 48 cas), et il n'a pas été nécessaire de calibrer la méthode pour l'ensemble des individus. Nous avons pu en conclure que les quelques forts découplages observés étaient probablement liés à une altération du développement, peut-être en raison d'une pathologie.

Nous avons ensuite proposé des modèles de prédiction de l'âge au décès à partir de simples mesures directes sur la *pars basilaris*. Nous avons montré que nos modèles permettaient d'estimer l'âge avec fiabilité sur l'échantillon de validation non pathologique (pour les quatre modèles en moyenne 91,9% de succès) et que sur l'échantillon d'individus pathologiques, le taux d'erreurs est bas (10,53%). Ceci conforte notre hypothèse de travail initiale sur la bonne stabilité de la maturation de la base du crâne au cours du développement.

Enfin, puisqu'il est très difficile d'identifier une condition pathologique à partir de la simple observation macroscopique d'ossements d'immatures, nous avons cherché à calculer la prévalence d'encoches transverses de la *pars basilaris*, mais il apparait qu'elles sont très rares (1,04% de prévalence pour l'échantillon médical et 1,49% pour l'échantillon bioarchéologique) et pas systématiquement associées à une pathologie.

L'ensemble de ces résultats nous apparait comme essentiel, aussi bien en contexte archéo-anthropologique qu'en contexte médico-légal.

En contexte archéo-anthropologique, la méthode du couplage nous permet de questionner les conditions de vie, de possibles différences populationnelles et d'éventuels

changements séculaires. On peut par exemple considérer que si plus de 80% des individus d'une population présentent des découplages par rapport aux standards que nous avons établis sur notre population actuelle, et que ceux-ci vont très majoritairement dans le même sens, il peut s'agir d'une tendance séculaire. Et nous pouvons envisager un calibrage de la méthode d'estimation de l'âge au décès, ou tout au moins privilégier l'estimation de l'âge à partir de la *pars basilaris*.

En contexte médico-légal, la détection d'un découplage doit conduire l'expert à la plus grande prudence dans ses conclusions quant à l'âge du jeune immature retrouvé. Là encore, bien que moins « précise » que l'estimation à partir de la mesure du fémur puisque les bornes de son intervalle de prédiction sont plus larges, il parait judicieux de privilégier l'estimation de l'âge à partir de la *pars basilaris*. Les experts pourront à cet effet utiliser le tableur Excel que nous avons mis en place afin d'obtenir un âge aussi fiable que possible, dans la mesure ou une erreur d'estimation pourrait avoir des conséquences majeures.

Enfin, que ce soit pour l'un ou l'autre de ces contextes, il nous semble que l'apport de la méthode du couplage est susceptible de nourrir les réflexions sur l'estimation de la viabilité et/ou du terme supposé d'une grossesse, qui se basent très souvent sur l'âge estimé.

Au terme de ce travail, plusieurs perspectives de développement sont à envisager. Concernant la méthode du couplage :

- Premièrement, l'idéal serait d'inclure davantage d'individus sains notamment dans les classes d'âges pour lesquelles nous avions des manques afin de pouvoir mieux appréhender la variabilité biologique « normale » (*i.e.* « en dehors de conditions pathologiques ») de notre population d'intérêt. Aussi, un effectif plus important pour les stades de maturation des individus âgés de 0 à 2 ans permettrait de réduire l'intervalle d'âge inclus dans ces stades pour fournir une plus grande précision dans la détermination d'un consensus. L'intervalle d'âge pourrait être agrandi jusqu'à 5 ans, âge à partir duquel la fusion de la *pars basilaris* avec les *pars lateralis* a lieu.
- Deuxièmement, l'inclusion d'échantillons de provenances diverses permettrait de l'utiliser dans d'autres laboratoires, et pas seulement en contexte médico-légal et

bioarchéologique, mais aussi en contexte clinique dans un objectif de dépistage d'une anomalie de croissance.

- Troisièmement, pour que la méthode puisse être utilisée simplement en pratique courante, il nous faudra développer un logiciel dans lequel une photographie en vue externe de la *pars basilaris* ainsi que la longueur diaphysaire du fémur seraient renseignées. Après analyses, le logiciel déterminera s'il existe un couplage ou un découplage entre maturation et croissance, et préviendra l'utilisateur sur les biais d'estimation de l'âge.
- Quatrièmement, notre échantillon médical pathologique comprenait presque exclusivement des fœtus. Il serait intéressant à l'avenir de tester la méthode du couplage sur un échantillon d'individus pathologiques de nourrissons pour vérifier si comme pour les fœtus, il est possible de détecter les anomalies de croissance.
- Enfin, cinquième et dernier point, il serait intéressant d'inclure d'autres os longs dont nous pourrons confronter la croissance biométrique avec la maturation de la *pars basilaris*, comme par exemple l'humérus pour étendre l'utilisation de la méthode.

Concernant la méthode d'estimation biométrique de l'âge avec les mesures de la *pars* basilaris :

- Comme pour la méthode du couplage, l'échantillon d'élaboration de la méthode comprend une part plus importante de fœtus que de nourrissons, ce qui a eu tendance à conduire à une sous-estimation de l'âge de ces derniers par effet d'attraction de la moyenne. Ici aussi, l'inclusion d'un nombre plus important de nourrissons permettrait de limiter ce biais.
- Par ailleurs, il n'existe à l'heure actuelle aucun comparatif avec la méthode que nous avons développé. Il serait important de la tester sur un autre échantillon d'imagerie médicale de jeunes immatures d'âge connu et dont nous connaissons parfaitement le statut pathologique ou non, pour juger de sa fiabilité et de sa précision.

Enfin, concernant les anomalies morphologiques de la pars basilaris :

 Bien que les encoches transverses de la pars basilaris soient connues, elles demeurent rares et sont peu souvent documentées. Une mise en commun de bases de données d'imagerie médicale de jeunes immatures permettrait de mieux connaitre la fréquence de cette anomalie et de proposer des hypothèses plus robustes quant à son étiologie. Cette meilleure connaissance pourrait être utile en contexte bioarchéologique, médico-légal et clinique.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Adalian, P. (2001). Evaluation multiparamétrique de la croissance foetale : Application à la détermination de l'âge et du sexe. (Université de la Méditerranée Aix-Marseille 2). Consulté à l'adresse http://www.theses.fr/2001AIX20692
- Adalian, P., Piercecchi-Marti, M. D., Bourliere-Najean, B., Panuel, M., Fredouille, C., Dutour, O., & Leonetti, G. (2001). Postmortem assessment of fetal diaphyseal femoral length : Validation of a radiographic methodology. *Journal of Forensic Sciences*, 46(2), 215-219.
- Adalian, P., Piercecchi-Marti, M. D., Bourliere-Najean, B., Panuel, M., Leonetti, G., & Dutour, O. (2002). New foetal age determination formula. *Comptes Rendus Biologies*, 325(3), 261-269. https://doi.org/10.1016/S1631-0691(02)01426-9
- Adams, D., Collyer, M., Kaliontzopoulou, A., & Sherratt, E. (2017). geomorph : Geometric Morphometric Analyses of 2D/3D Landmark Data (Version 3.0.5). Consulté à l'adresse https://CRAN.R-project.org/package=geomorph
- Adamsbaum, C., Aït-Ameur, A., Benosman, S., André, C., & Kalifa, G. (2002). Âge osseux et diagnostic des troubles de la croissance. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Radiosiagnostic-Squelette normal*(30-480-A-20), 8.
- Albrecht, P. (1883). *Mémoire sur le basiotique, un nouvel os de la base du crâne.* Communication présentée à Société d'anthropologie de Bruxelles, Bruxelles.
- AlQahtani, S. J., Hector, M. P., & Liversidge, H. M. (2010). Brief communication : The London atlas of human tooth development and eruption. *American Journal of Physical Anthropology*, *142*(3), 481-490. https://doi.org/10.1002/ajpa.21258
- Altman, D. G., & Chitty, L. S. (1997). New charts for ultrasound dating of pregnancy. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 10(3), 174-191. https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1997.10030174.x
- Anderson, M. (2001). A new method for non-parametric multivariate analysis of variance. *Austral Ecology*, *26*(1), 32-46. https://doi.org/10.1111/j.1442-9993.2001.01070.pp.x
- Anderson, T. (2000). Basilar clefting : A familial condition? *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, *182*(6), 583-587. https://doi.org/10.1016/S0940-9602(00)80110-7
- Athapattu, M., Saveh, A. H., Mahmud, J., Alrashidi, M., Wang, B., & Chizari, M. (2013). Accuracy of Measuring Methods on the Femoral Head. *Procedia Engineering*, *68*, 83-87. https://doi.org/10.1016/j.proeng.2013.12.151
- Avni, F. E., Rypens, F., Donner, C., Rodesch, F., Deklunder, G., Valat, A. S., & Gautier, C. (1998). Biométrie, croissance et bien-être foetaux. *Feuillets de Radiologie*, *38*(5), 365-372.
- Balthazard, V., & Dervieux, X. (1921). *Etudes anthropométriques sur le foetus humain*. 37-42.
- Bareggi, R., Grill, V., Zweyer, M., Sandrucci, M. A., Martelli, A. M., Narducci, P., & Forabosco, A. (1996). On the assessment of the growth patterns in human fetal limbs : Longitudinal measurements and allometric analysis. *Early Human Development*, 45(1-2), 11-25.

- Barnes, E. (2012). Atlas of Developmental Field Anomalies of the Human Skeleton: A Paleopathology Perspective (1 edition). Hoboken, N.J: Wiley-Blackwell.
- Batallan, A., Goffinet, F., Paris-Llado, J., Fortin, A., Bréart, G., Madelenat, P., & Bénifla, J. L. (2002).
 Macrosomie fœtale : Pratiques, conséquences obstétricales et néonatales. Enquête multicentrique cas-témoins menée dans 15 maternités de Paris et d'Île de France. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 30(6), 483-491. https://doi.org/10.1016/S1297-9589(02)00364-8
- Benacerraf, B., Gelman, R., & Frigoletto, F. (1987). Sonographic Identification of 2nd-Trimester Fetuses with Downs-Syndrome. New England Journal of Medicine, 317(22), 1371-1376. https://doi.org/10.1056/NEJM198711263172203
- Berveiller, P. (2015). Physiologie de la croissance foetale. *EMC -Obstétrique/Gynécologie*, 10(1), 1-9.
- Bibbo, G., Brown, S., & Linke, R. (2016). Diagnostic reference levels of paediatric computed tomography examinations performed at a dedicated Australian paediatric hospital. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 60(4), 475-484. https://doi.org/10.1111/1754-9485.12488
- Bielicki, T. (1986). Physical growth as a measure of the economic well-being of populations : The twentieth century. In *Human growth : A comprehensive treatise.*: *Vol. Volume 3: Methodology and ecological, genetic, and nutritional effects on growth* (2nd edition, p. 283-305). New York: Plenum Press.
- Bielicki, T. (1999). Secular trends in growth : Human biologists' contribution to the understanding of social change. In *Human Growth in Context*. (p. 303-311). London: Smith-Gordon.
- Black, S., & Scheuer, L. (1996). Age Changes in the Clavicle : From the Early Neonatal Period to Skeletal Maturity. *International Journal of Osteoarchaeology*, 6(5), 425-434. https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1212(199612)6:5<425::AID-OA287>3.0.CO;2-U
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, *327*(8476), 307-310. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8
- Blau, S., & Ubelaker, D. (2016). *Handbook of Forensic Anthropology and Archaeology* (2nd edition). Consulté à l'adresse https://www.crcpress.com/Handbook-of-Forensic-Anthropologyand-Archaeology/Blau-Ubelaker/p/book/9781629583853
- Blot, P., & Aujard, Y. (1996). Retard de croissance in utero : Diagnostic, étiologie, surveillance, décisions obstétricales. *Archives de Pédiatrie, 3*, S186-S188. https://doi.org/10.1016/0929-693X(96)86036-2
- Boeyer, M., Sherwood, R., Deroche, C., & L. Duren, D. (2018). Early Maturity as the New Normal : A Century-long Study of Bone Age. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 476, 1. https://doi.org/10.1097/CORR.000000000000446
- Bonhomme, V., & Claude, J. (2017). Momocs : Morphometrics using R (Version 1.2.2). Consulté à l'adresse https://CRAN.R-project.org/package=Momocs

- Bookstein, F. L. (1991). *Morphometric Tools for Landmark Data. Geometry and Biology*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Borgida, A. F., Zelop, C., DeRoche, M., Bolnick, A., & Egan, J. F. X. (2003). Down syndrome screening using race-specific femur length. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 189(4), 977-979. https://doi.org/10.1067/S0002-9378(03)00657-4
- Bories, J. (1996). *Le crâne humain : Ostéologie—Anatomie radiologique*. Paris, France: Springer Science & Business Media.
- Braga, J., & Treil, J. (2007). Estimation of pediatric skeletal age using geometric morphometrics and three-dimensional cranial size changes. *International Journal of Legal Medicine*, 121(6), 439-443. https://doi.org/10.1007/s00414-007-0170-x
- Brauner, R., & De Zegher, F. (1993). Croissance et maturation fœtales. *MS. Médecine sciences*, 9(3), 271-276.
- Brent, R. L. (1989). The effect of embryonic and fetal exposure to x-ray, microwaves, and ultrasound : Counseling the pregnant and nonpregnant patient about these risks. *Seminars in Oncology*, *16*(5), 347-368.
- Breusch, T. S., & Pagan, A. R. (1979). A Simple Test for Heteroscedasticity and Random Coefficient Variation. *Econometrica*, 47(5), 1287-1294. https://doi.org/10.2307/1911963
- Bromley, B., Frigoletto, F., Harlow, B., Evans, J., & Benacerraf, B. (1993). Biometric Measurements in Fetuses of Different Race and Gender. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, *3*(6), 395-402. https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1993.03060395.x
- Bryce, T. H. (1915). Osteology and arthrology. In *Quain's Elements of Anatomy: Vol. Vol. IV, Part I* (11th edn., p. 1-329). London: Longmans, Green.
- Burrell, C. L., Davenport, C. A. L., Carpenter, R. J., & Ohman, J. C. (2018). Biological age estimation of non-adult human skeletal remains : Comparison of dental development with the humerus, femur and pars basilaris. In *Trends in Biological Anthropology* (Oxbow Books, Vol. 2, p. 112). Malin Holst, Michelle Alexander.
- Cameron, N., & Bogin, B. (2012). *Human Growth and Development*. Academic Press.
- Caple, J., Byrd, J., & Stephan, C. N. (2017). Elliptical Fourier analysis : Fundamentals, applications, and value for forensic anthropology. *International Journal of Legal Medicine*, 131(6), 1675-1690. https://doi.org/10.1007/s00414-017-1555-0
- Captier, G., Boë, L.-J., Badin, P., Guihard-Costa, A.-M., Canovas, F., & Larroche, J.-C. (2013). Modèles géométriques de croissance du cerveau, cervelet, tronc cérébral et modification des angles de la base du crâne au cours de la période fœtale. *Morphologie*, *97*(317), 38-47. https://doi.org/10.1016/j.morpho.2012.12.002
- Cardoso, H. F. V. (2007). Environmental effects on skeletal versus dental development : Using a documented subadult skeletal sample to test a basic assumption in human osteological research. *American Journal of Physical Anthropology*, *132*(2), 223-233. https://doi.org/10.1002/ajpa.20482

- Cardoso, H. F. V., Abrantes, J., & Humphrey, L. T. (2014). Age estimation of immature human skeletal remains from the diaphyseal length of the long bones in the postnatal period. *International Journal of Legal Medicine*, *128*(5), 809-824. https://doi.org/10.1007/s00414-013-0925-5
- Cardoso, H. F. V., Gomes, J., Campanacho, V., & Marinho, L. (2013). Age estimation of immature human skeletal remains using the post-natal development of the occipital bone. *International Journal of Legal Medicine*, *127*(5), 997-1004. https://doi.org/10.1007/s00414-013-0818-7
- Cardoso, H. F. V., Vandergugten, J. M., & Humphrey, L. T. (2017). Age estimation of immature human skeletal remains from the metaphyseal and epiphyseal widths of the long bones in the post-natal period. *American Journal of Physical Anthropology*, *162*(1), 19-35. https://doi.org/10.1002/ajpa.23081
- Cardoso, Hugo F. V., Abrantes, J., & Humphrey, L. T. (2014). Age estimation of immature human skeletal remains from the diaphyseal length of the long bones in the postnatal period. *International Journal of Legal Medicine*, *128*(5), 809-824. https://doi.org/10.1007/s00414-013-0925-5
- Carlson, B. M. (2009). *Human Embryology and Developmental Biology* (4th edition). Philadelphia, PA: Mosby.
- Carneiro, C., Curate, F., Borralho, P., & Cunha, E. (2013). Radiographic fetal osteometry : Approach on age estimation for the portuguese population. *Forensic Science International*, 231(1-3), 397.e1. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.05.039
- Carneiro, C., Curate, F., & Cunha, E. (2016). A method for estimating gestational age of fetal remains based on long bone lengths. *International Journal of Legal Medicine*, *130*(5), 1333-1341. https://doi.org/10.1007/s00414-016-1393-5
- Chavez-Martinez, P., Ortega-Palma, A., Castrejón-Caballero, J. L., & Arteaga-Martínez, M. (2016). Equations to estimate fetal age at the moment of death in the Mexican population. *Forensic Science International, 266,* 587.e1-587.e10. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.04.011
- Chen, S. Y., Lestrel, P. E., Kerr, W. J., & McColl, J. H. (2000). Describing shape changes in the human mandible using elliptical Fourier functions. *European Journal of Orthodontics*, 22(3), 205-216.
- Chervenak, F. A., Skupski, D. W., Romero, R., Myers, M. K., Smith-Levitin, M., Rosenwaks, Z., & Thaler, H. T. (1998). How accurate is fetal biometry in the assessment of fetal age? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *178*(4), 678-687. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70477-6
- Cho, S.-G., Kim, J., & Song, H.-C. (2017). Radiation Safety in Nuclear Medicine Procedures. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, *51*(1), 11-16. https://doi.org/10.1007/s13139-016-0406-0
- Chovalopoulou, M.-E., & Bertsatos, A. (2017). Estimating Sex of Modern Greeks Based on the Foramen Magnum Region [Research article]. https://doi.org/10.1155/2017/9129801

- Christensen, A. M., Passalacqua, N. V., & Bartelink, E. J. (2014). *Forensic Anthropology : Current Methods and Practice*. San Diego, California: Elsevier Inc.
- Christie, A. U., Dunham, E. C., Jenss, R. M., & Dippel, A. L. (1941). Development of the center for the cuboid bone in newborn infants : A roentgenographic study. *American Journal of Diseases* of Children, 61(3), 471-482. https://doi.org/10.1001/archpedi.1941.02000090047004
- Citardi, M. J., Herrmann, B., Hollenbeak, C. S., Stack, B. C., Cooper, M., & Bucholz, R. D. (2001). Comparison of Scientific Calipers and Computer-Enabled CT Review for the Measurement of Skull Base and Craniomaxillofacial Dimensions. *Skull Base Surgery*, *11*(01), 005-012. https://doi.org/10.1055/s-2001-12781
- Claude, J. (2008). Morphometrics with R. New York: Springer Science & Business Media.
- Claude, J. (2013). Log-shape ratios, Procrustes superimposition, elliptic Fourier analysis : Three worked examples in R. *Hystrix-Italian Journal of Mammalogy*, 24(1), 94-102. https://doi.org/10.4404/hystrix-24.1-6316
- Claude, J., Paradis, E., Tong, H., & Auffray, J. C. (2003). A geometric morphometric assessment of the effects of environment and cladogenesis on the evolution of the turtle shell. *Biological Journal of the Linnean Society*, *79*(3), 485-501. https://doi.org/10.1046/j.1095-8312.2003.00198.x
- Cole, T. J. (2000). Secular trends in growth. *Proceedings of the Nutrition Society*, *59*(2), 317-324. https://doi.org/10.1017/S0029665100000355
- Cole, T. J., & Cole, A. J. (1992). Bone age, social deprivation, and single parent families. *Archives of Disease in Childhood*, 67(10), 1281-1285. https://doi.org/10.1136/adc.67.10.1281
- Coleman, M. N., & Colbert, M. W. (2007). Technical note : CT thresholding protocols for taking measurements on three-dimensional models. *American Journal of Physical Anthropology*, 133(1), 723-725. https://doi.org/10.1002/ajpa.20583
- Cordoliani, Y.-S., Foehrenbach, H., Dion, A.-M., & Lahutte, M. (2005). Risques liés à l'exposition d'une grossesse aux rayonnements ionisants. *Journal de radiologie, 86*(5-C2), 601-606. https://doi.org/JR-05-2005-86-5-C2-0221-0363-101019-200501916
- Corina Vera, M., Laura Ponssa, M., & Abdala, V. (2015). Further Data on Sesamoid Identity from Two Anuran Species. *Anatomical Record-Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 298(8), 1376-1394. https://doi.org/10.1002/ar.23158
- Cornillon, P.-A., & Matzner-Lober, E. (2011). *Régression avec R*. Consulté à l'adresse //www.springer.com/us/book/9782817801834
- Corny, J., & Detroit, F. (2014). Technical Note : Anatomic Identification of Isolated Modern Human Molars: Testing Procrustes Aligned Outlines as a Standardization Procedure for Elliptic Fourier Analysis. American Journal of Physical Anthropology, 153(2), 314-322. https://doi.org/10.1002/ajpa.22428
- Corron, L. (2016). Juvenile age estimation in physical anthropology : A critical review of existing methods and the application of two standardised methodological approaches. Aix-Marseille, Marseille, France.

- Corron, L., Marchal, F., Condemi, S., Chaumoître, K., & Adalian, P. (2017). Evaluating the consistency, repeatability, and reproducibility of osteometric data on dry bone surfaces, scanned dry bone surfaces, and scanned bone surfaces obtained from living individuals. BMSAP, 29(1), 33-53. https://doi.org/10.1007/s13219-016-0172-7
- Corron, L., Marchal, F., Condemi, S., Telmon, N., Chaumoitre, K., & Adalian, P. (2019). Integrating Growth Variability of the Ilium, Fifth Lumbar Vertebra, and Clavicle with Multivariate Adaptive Regression Splines Models for Subadult Age Estimation. *Journal of Forensic Sciences*, *64*(1), 34-51. https://doi.org/10.1111/1556-4029.13831
- Cunha, E., Baccino, E., Martrille, L., Ramsthaler, F., Prieto, J., Schuliar, Y., ... Cattaneo, C. (2009). The problem of aging human remains and living individuals : A review. *Forensic Science International*, 193(1–3), 1-13. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.09.008
- Daegling, D. J., & Jungers, W. L. (2000). Elliptical Fourier analysis of symphyseal shape in great ape mandibles. *Journal of Human Evolution*, *39*(1), 107-122. https://doi.org/10.1006/jhev.2000.0402
- Dean, M. C., Leakey, M. G., Reid, D., Schrenk, F., Schwartz, G. T., Stringer, C., & Walker, A. (2001). Growth processes in teeth distinguish modern humans from Homo erectus and earlier hominins. *Nature*, 414(6864), 628-631. https://doi.org/10.1038/414628a
- Dean, M. C., & Liversidge, H. M. (2015). Age estimation in fossil hominins : Comparing dental development in early Homo with modern humans. *Annals of Human Biology*, 42(4), 415-429. https://doi.org/10.3109/03014460.2015.1046488
- Dean, M. C., Liversidge, H. M., & Elamin, F. (2014). Combining radiographic and histological data for dental development to compare growth in the past and the present. *Annals of Human Biology*, 41(4), 336-347. https://doi.org/10.3109/03014460.2014.922614
- Dean, M. C., & Lucas, V. S. (2009). Dental and skeletal growth in early fossil hominins. *Annals of Human Biology*, *36*(5), 545-561. https://doi.org/10.1080/03014460902956725
- Debat, V., Cornette, R., Korol, A. B., Nevo, E., Soulet, D., & David, J. R. (2008). Multidimensional analysis of Drosophila wing variation in Evolution Canyon. *Journal of Genetics*, *87*(4), 407-419. https://doi.org/10.1007/s12041-008-0063-x
- Delabarde, T., & Ludes, B. (2014). *Manuel pratique d'anthropologie médico-légale*. Consulté à l'adresse https://www.unitheque.com/Livre/eska/Manuel_pratique_d_anthropologie_medico_le gale-71909.html
- Delcroix, M.-H. (2017). La grossesse et le tabac. Consulté à l'adresse https://livre.fnac.com/a10619853/Michel-Henri-Delcroix-La-grossesse-et-le-tabac
- Demirjian, A., Goldstein, H., & Tanner, J. M. (1973). A new system of dental age assessment. *Human Biology*, 45(2), 211-227.
- Diverrez, F., Poulmarc'h, M., & Schmitt, A. (2012). Nouvelles données sur les inhumations ad sanctos à l'époque moderne en milieu rural : Le cas de l'église Saint-Pierre de Moirans (Isère). Bulletins et mémoires de la Société d'anthropologie de Paris, 24(3), 167-178. https://doi.org/10.1007/s13219-012-0059-1

- Duy, A. P., Khabbaz, F. E., Renolleau, C., Aberchich, J., Heneau, A., Pham, H., & Baud, O. (2013). Retard de croissance intra-utérin et cerveau en développement. *Archives de Pédiatrie*, 20(9), 1034-1038.
- Ego, A. (2014). Définitions : Petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin. *La Revue Sage-Femme*, *13*(2), 129-150. https://doi.org/10.1016/j.sagf.2014.03.004
- Egounlety, F. (2016). Suivi entre 1 et 3 ans d'enfants nés petits pour l'âge gestationnel ("RCIU") : Étude descriptive multicentrique de 2 populations issues du Réseau Pédiatrique Sud et Ouest Francilien, les grands prématurés RICU et les nouveau-nés de plus de 33 SA RICU A. Université de Lorraine, Nancy.
- Erasmie, U., & Ringertz, H. (1980). A method for assessment of skeletal maturity in children below one year of age. *Pediatric Radiology*, *9*(4), 225-228.
- Eveleth, P. B. (2001). Thoughts on Secular Trends in Growth And Development. In P. Dasgupta & R. Hauspie (Éd.), *Perspectives in Human Growth, Development and Maturation* (p. 137-145). https://doi.org/10.1007/978-94-015-9801-9_12
- Eveleth, P. B., & Tanner, J. M. (1990). *Worldwide Variation in Human Growth* (2nd edition). Cambridge: Cambridge University Press.
- Fajardo, R. J., Ryan, T. M., & Kappelman, J. (2002). Assessing the accuracy of high-resolution X-ray computed tomography of primate trabecular bone by comparisons with histological sections. *American Journal of Physical Anthropology*, 118(1), 1-10. https://doi.org/10.1002/ajpa.10086
- Fazekas, I. G., & Kósa, F. (1978). Forensic Fetal Osteology. Akadémiai Kiadó.
- Feess-Higgins, A., & Larroche, J.-C. (1987). *Development of the Human Fetal Brain : Anatomical Atlas*. Paris: Editions Inserm.
- Ferrante, L., & Cameriere, R. (2009). Statistical methods to assess the reliability of measurements in the procedures for forensic age estimation. *International Journal of Legal Medicine*, *123*(4), 277-283. https://doi.org/10.1007/s00414-009-0349-4
- Ferson, S., Rohlf, F. J., & Koehn, R. (1985). Measuring Shape Variation of Two-Dimensional Outlines. *Systematic Zoology*, *34*(1), 59-68. https://doi.org/10.2307/2413345
- Fitzsimmons, J., Droste, S., Shepard, T., Pascoemason, J., Chinn, A., & Mack, L. (1989). Long-Bone Growth in Fetuses with down Syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *161*(5), 1174-1177.
- Ford, E. H. (1956). The growth of the foetal skull. Journal of anatomy, 90(1), 63-72.
- Ford, J. M., & Decker, S. J. (2016). Computed tomography slice thickness and its effects on threedimensional reconstruction of anatomical structures. *Journal of Forensic Radiology and Imaging*, 4, 43-46. https://doi.org/10.1016/j.jofri.2015.10.004
- Fournié, A., Kessler, S., Biquard, F., Parant, O., & Connan, L. (2004). Hypotrophie, retard de croissance intra-utérin, souffrance fœtale chronique. *EMC - Gynécologie-Obstétrique*, 1(3), 97-126. https://doi.org/10.1016/j.emcgo.2004.02.004

- Fox, J., Weisberg, S., Price, B., Adler, D., Bates, D., Baud-Bovy, G., ... R-Core. (2018). car: Companion to Applied Regression (Version 3.0-0). Consulté à l'adresse https://CRAN.Rproject.org/package=car
- Franklin, D. (2010). Forensic age estimation in human skeletal remains : Current concepts and future directions. *Legal Medicine*, *12*(1), 1-7. https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2009.09.001
- Franklin, D., Cardini, A., O'Higgins, P., Oxnard, C. E., & Dadour, I. (2008). Mandibular morphology as an indicator of human subadult age : Geometric morphometric approaches. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 4(2), 91-99. https://doi.org/10.1007/s12024-007-9015-7
- Fredriks, A. M., Buuren, S. V., Burgmeijer, R. J. F., F, J., Beuker, R. J., Brugman, E., ... Wit, J. (2000). Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955–97. *Pediatric Research*, 47(3), 316-323.
- Friess, M., & Baylac, M. (2003). Exploring artificial cranial deformation using elliptic Fourier analysis of Procrustes aligned outlines. *American Journal of Physical Anthropology*, 122(1), 11-22. https://doi.org/10.1002/ajpa.10286
- Gaillard, R., A. Rurangirwa, A., A. Williams, M., Hofman, A., P. Mackenbach, J., H. Franco, O., ...
 W.V. Jaddoe, V. (2014). Maternal Parity, Fetal and Childhood Growth, and Cardiometabolic Risk Factors. *Hypertension*, 64(2), 266-274. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03492
- Gapert, R., Black, S., & Last, J. (2009). Sex determination from the foramen magnum : Discriminant function analysis in an eighteenth and nineteenth century British sample. *International Journal of Legal Medicine*, *123*(1), 25-33. https://doi.org/10.1007/s00414-008-0256-0
- Gardner, E., & O'Rahilly, R. (1968). The early development of the knee joint in staged human embryos. *Journal of Anatomy*, 102(Pt 2), 289-299.
- Gascoin, G., & Flamant, C. (2013). Conséquences à long terme des enfants nés dans un contexte de retard de croissance intra-utérin et/ou petits pour l'âge gestationnel. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 42(8), 911-920.
- Gilsanz, V., & Ratib, O. (2005). *Hand Bone Age : A Digital Atlas Of Skeletal Maturity*. Springer Science & Business Media.
- Ginsberg, N., Cadkin, A., Pergament, E., & Verlinsky, Y. (1990). Ultrasonographic detection of the second-trimester fetus with trisomy 18 and trisomy 21. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, p. 1186-1190.
- Gold, F., Jouannic, D., & Mitanchez-Mokhtari, D. (2010). Retard de croissance intra-utérin. *EMC Pédiatrie*, 1-10.
- Goncalves, L., & Jeanty, P. J. (1994). Fetal biometry of skeletal dysplasias. J Ultrasound Med, 13, 977–985.
- Goodall, C. (1991). Procrustes Methods in the Statistical Analysis of Shape. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, *53*(2), 285-339.

- Gorincour, G., Chaumoitre, K., Bourliere-Najean, B., Bretelle, F., Sigaudy, S., D'Ercole, C., ... Panuel,
 M. (2014). Fetal skeletal computed tomography: When? How? Why? *Diagnostic and Interventional Imaging*, 95(11), 1045-1053. https://doi.org/10.1016/j.diii.2014.04.014
- Gower, J. (1975). Generalized Procrustes Analysis. *Psychometrika*, 40(1), 33-51. https://doi.org/10.1007/BF02291478
- Greulich, W. W., & Pyle, S. I. (1959). *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*. Consulté à l'adresse http://www.sup.org/books/title/?id=2696
- Grossman, J. W., & Zuckerman, S. (1955). An x-ray study of growth changes in the base of the skull. *American Journal of Physical Anthropology*, *13*(3), 515-519. https://doi.org/10.1002/ajpa.1330130310
- Guihard-Costa, A.-M. (1993). Les variations des vitesses de croissance au cours de la vie fœtale. Bulletins et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris, 5(1), 11-20. https://doi.org/10.3406/bmsap.1993.2330
- Guihard-Costa, A.-M., & Droullé, P. (1990). Croissance du diamètre bipariétal, du diamètre abdominal transverse et de la longueur du fémur chez le foetus, influence du sexe. *Cahiers d'Anthropologie et Biométrie Humaine (Paris)*, VIII(1-2), 49-69.
- Guihard-Costa, A.-M., & Droullé, P. (2000). Standards de croissance foetale de la longueur du fémur et de la longueur du pied. Intérêt dans la détermination de l'âge du fœtus et la détection des anomalies de croissance. *Biométrie Humaine et Anthropologie*, *18*(1-2), 63-75.
- Guihard-Costa, A.-M., & Ramirez-Rozzi, F. (2004). Growth of the human brain and skull slows down at about 2.5 years old. *Comptes Rendus Palevol*, *3*(5), 397-402. https://doi.org/10.1016/j.crpv.2004.03.004
- Guyomarc'h, P., Santos, F., Dutailly, B., Desbarats, P., Bou, C., & Coqueugniot, H. (2012). Threedimensional computer-assisted craniometrics : A comparison of the uncertainty in measurement induced by surface reconstruction performed by two computer programs. *Forensic Science International, 219*(1-3), 221-227. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.01.008
- Hadlock, F., Harrist, R., Deter, R., & Park, S. (1982). Fetal femur length as a predictor of menstrual age : Sonographically measured. *American Journal of Roentgenology*, *138*(5), 875-878. https://doi.org/10.2214/ajr.138.5.875
- Haj Salem, N., Dedouit, F., Maret, D., Adalian, P., Rougé, D., Piercecchi, M.-D., ... Norbert, T. (2010).
 Estimation de l'âge foetal par étude scanographique des longueurs fémorales et tibiales :
 Comparaison entre les reconstructions en deux et en trois dimensions. La revue de médecine légale, (1), 71-76.
- Hamilton, W. J., & Mossman, H. W. (1972). *Human Embryology : Prenatal Development of Form and Function* (4th edition). Cambridge: W.Heffer & Sons Ltd.
- Hauguel-de Mouzon, S., & Lepercq, J. (2001). Physiopathologie de la croissance du fœtus de mère diabétique. *Médecine thérapeutique / Endocrinologie, 3*(1), 49-52.

- Hauspie, R. C., Vercauteren, M., & Susanne, C. (1997). Secular changes in growth and maturation : An update. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992). Supplement, 423,* 20-27.
- Herlin, C., Largey, A., deMattei, C., Daures, J. P., Bigorre, M., & Captier, G. (2011). Modeling of the human fetal skull base growth : Interest in new volumetrics morphometric tools. *Early Human Development*, 87(4), 239-245. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.01.022
- Hernández, M., Sánchez, E., Sobradillo, B., Rincón, J. M., & Narvaiza, J. L. (1988). A new method for assessment of skeletal maturity in the first 2 years of life. *Pediatric Radiology*, *18*(6), 484-489.
- Hill, L. M., Guzick, D., Hixson, J., Peterson, C. S., & Rivello, D. M. (1992). Composite assessment of gestational age: A comparison of institutionally derived and published regression equations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 166(2), 551-555. https://doi.org/10.1016/0002-9378(92)91670-6
- Himes, J.-H. (1979). Secular changes in body proportions and composition. In *Secular trends in human growth, maturation and development.* (Vol. 44, p. 28-58). Monogr Soc Res Child Dev.
- Hinkle, S. N., Albert, P. S., Mendola, P., Sjaarda, L. A., Yeung, E., Boghossian, N. S., & Laughon, S. K. (2014). The association between parity and birthweight in a longitudinal consecutive pregnancy cohort. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 28(2), 106-115. https://doi.org/10.1111/ppe.12099
- Hofmann, E., & Prescher, A. (2012). The Clivus. *Clinical Neuroradiology*, 22(2), 123-139. https://doi.org/10.1007/s00062-011-0083-4
- Humphrey, L. T. (1998). Growth patterns in the modern human skeleton. American Journal of *Physical Anthropology*, 105(1), 57-72. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(199801)105:1<57::AID-AJPA6>3.0.CO;2-A
- Huxley, A. K. (1998). Comparability of gestational age values derived from diaphyseal length and foot length from known forensic foetal remains. *Medicine Science and the Law, 38*(1), 42-51.
- ICRP. (1996). Radiological protection and safety in medicine. A report of the International Commission on Radiological Protection. *Annals of the ICRP*, 26(2), 1-47.
- Iscan, M. Y., & Steyn, M. (2013). *The human skeleton in forensic medicine (Third Edition)*. Springfield, Illinois: Charles C Thomas Publisher.
- Ismail, N. A., Abdullah, N., Mohamad Noor, M. H., Lai, P. S., Shafie, M. S., & Nor, F. M. (2019). Accuracy and reliability of virtual femur measurement from CT scan. *Journal of Forensic* and Legal Medicine, 63, 11-17. https://doi.org/10.1016/j.jflm.2019.02.010
- Jamaiyah, H., Geeta, A., Safiza, M. N., Khor, G. L., Wong, N. F., Kee, C. C., ... Adam, B. (2010). Reliability, technical error of measurements and validity of length and weight measurements for children under two years old in Malaysia. *The Medical Journal of Malaysia*, 65 Suppl A, 131-137.
- Jeffery, N. (2002). A high-resolution MRI study of linear growth of the human fetal skull base. *Neuroradiology*, 44(4), 358-366. https://doi.org/10.1007/s00234-001-0753-z

- Jeffery, N., & Spoor, F. (2002). Brain size and the human cranial base : A prenatal perspective. *American Journal of Physical Anthropology*, *118*(4), 324-340. https://doi.org/10.1002/ajpa.10040
- Jeffery, N., & Spoor, F. (2004). Ossification and midline shape changes of the human fetal cranial base. *American Journal of Physical Anthropology*, *123*(1), 78-90. https://doi.org/10.1002/ajpa.10292
- Job, J. C. (1995). Conséquences des retards de croissance à début intra-utérin. *Rev Fr Endocrinol Clin, 36*, 199-209.
- Johnson, G., & Israel, H. (1979). Basioccipital Clefts. *Radiology*, *133*(1), 101-103. https://doi.org/10.1148/133.1.101
- Jousset, N., & Rougé-Maillart, C. (2016). Homicide et enfant à naître : Une occasion manquée.... La Revue de Médecine Légale, 7(1), 5-8. https://doi.org/10.1016/j.medleg.2015.11.001
- Kamina, P., & Martinet, C. (2009). Anatomie clinique. 4e édition, Paris: Maloine.
- Kanzler, J. (1854a). Zur gerichtlich-medizinischen skeleto-necropsie. Vjsehr. gerichtl. Med., 1, 206.
- Kanzler, J. (1854b). Zur gerichtlich-medizinischen skeleto-necropsie. Vjsehr. gerichtl. Med., 2, 121.
- Kanzler, J. (1854c). Zur gerichtlich-medizinischen skeleto-necropsie. Vjsehr. gerichtl. Med., 2, 202.
- Kawakita, A., Sato, K., Makino, H., Ikegami, H., Takayama, S., Toyama, Y., & Umezawa, A. (2008).
 Nicotine Acts on Growth Plate Chondrocytes to Delay Skeletal Growth through the α7
 Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptor. *PLoS ONE*, 3(12).
 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003945
- Kawakubo, Y., Dodo, Y., Nara, T., & Kuraoka, A. (2014). Transverse basilar cleft detected in prehistoric Jomon skulls from Japan. *Anthropological Science*, 122(1), 45-50. https://doi.org/10.1537/ase.131225
- Keeling, J. W., Hansen, B. F., & Kjaer, I. (1997). Pattern of malformations in the axial skeleton in human trisomy 21 fetuses. *American Journal of Medical Genetics*, 68(4), 466-471. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19970211)68:4<466::AID-AJMG19>3.0.CO;2-Q
- Keeling, J. W., & Khong, T. Y. (Éd.). (2007). *Fetal and Neonatal Pathology* (4^e éd.). Consulté à l'adresse //www.springer.com/us/book/9781846287435
- Key-Aberg, A. (1917). Über die grössenverhältnisse gewisser skeletteile menschlicher embryonen in verschiedener entwicklung. *Vjsehr. gerichtl. Med.*, *3 F. 53*, 206.
- Kim, G., Jung, H.-J., Lee, H.-J., Lee, J.-S., Koo, S., & Chang, S.-H. (2012). Accuracy and reliability of length measurements on three-dimensional computed tomography using open-source OsiriX software. *Journal of Digital Imaging*, 25(4), 486-491. https://doi.org/10.1007/s10278-012-9458-6
- Kjaer, I., Keeling, J. W., & Hansen, B. F. (1996). Pattern of malformations in the axial skeleton in human trisomy 18 fetuses. *American Journal of Medical Genetics*, 65(4), 332-336. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19961111)65:4<332::AID-AJMG16>3.3.CO;2-1

- Kjaer, I., Keeling, J. W., & Hansen, B. F. (1997). Pattern of malformations in the axial skeleton in human trisomy 13 fetuses. *American Journal of Medical Genetics*, *70*(4), 421-426.
- Klepinger, L. (2005). Age Estimation. In *Fundamentals of Forensic Anthropology* (p. 42-63). https://doi.org/10.1002/0470007729.ch5
- Klingenberg, C. P. (2016). Size, shape, and form : Concepts of allometry in geometric morphometrics. *Development Genes and Evolution*, 1-25. https://doi.org/10.1007/s00427-016-0539-2
- Klingenberg, C. P., & McIntyre, G. S. (1998). Geometric Morphometrics of Developmental Instability : Analyzing Patterns of Fluctuating Asymmetry with Procrustes Methods. *Evolution*, 52(5), 1363-1375. https://doi.org/10.2307/2411306
- Knight, B. (1996). Forensic Pathology (2 edition). London: CRC Press.
- Koren, G. (1995). Measurement of drugs in neonatal hair; a window to fetal exposure. *Forensic Science International*, *70*(1), 77-82. https://doi.org/10.1016/0379-0738(94)01623-D
- Kósa F., & Fazekas I. G. (1973). Les possibilités de détermination de l'age foetal d'après l'évolution morphologique des os de la base du crane. *Méd. lég. et dommage corp.*, (6), 250-257.
- Kovac, C. M., Brown, J. A., Apodaca, C. C., Napolitano, P. G., Pierce, B., Patience, T., ... Calhoun, B.
 C. (2002). Maternal ethnicity and variation of fetal femur length calculations when screening for Down syndrome. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, *21*(7), 719-722; quiz 724-725.
- Krogman, W. M. (1962). *The human skeleton in forensic medicine*. Springfield: Charles C Thomas Publisher.
- Kruyff, E. (1967). Transverse Cleft in the Basi-Occiput. *Acta Radiologica. Diagnosis, 6*(1), 41-48. https://doi.org/10.1177/028418516700600105
- Kuhl, F. P., & Giardina, C. R. (1982). Elliptic Fourier features of a closed contour. *Computer Graphics* and Image Processing, 18(3), 236-258. https://doi.org/10.1016/0146-664X(82)90034-X
- Kurmanavicius, J., Wright, E. M., Royston, P., Zimmermann, R., Huch, R., Huch, A., & Wisser, J. (1999). Fetal ultrasound biometry : 2. Abdomen and femur length reference values. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, *106*(2), 136-143. https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08213.x
- Kyrkanides, S., Kjaer, I., & Fischerhansen, B. (1993). Development of the basilar part of the occipital bone in normal human fetuses. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology*, *13*(3), 184-192.
- Lalys, L., Pineau, J.-C., Serre, T., Bartoli, C., & Léonetti, G. (2012). Evolution séculaire des dimensions anthropométriques chez des enfants français âgés de 3 à 11 ans, entre 1953 et 2005. *Comptes Rendus Biologiques*, 335(2), 129-134. https://doi.org/10.1016/j.crvi.2011.12.001
- Lalys, L., Ruquet, M., Tardivo, D., Laibi, S., Bartoli, C., Adalian, P., ... Foti, B. (2011). Estimation of Gestational Age from Tooth Germs : Biometric Study of DentaScan Images. *Journal of Forensic Sciences*, *56*(1), 220-223. https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01533.x

- Lamboley, A. (2002). L'enfant à naître ne peut être victime d'un homicide involontaire : Regard critique sur la décision du 29 juin 2001 de l'assemblée plénière de la cour de cassation. *Médecine & Droit, 2002*(52), 5-11. https://doi.org/10.1016/S1246-7391(02)83003-2
- Lampl, M., & Johnston, F. E. (1996). Problems in the aging of skeletal juveniles : Perspectives from maturation assessments of living children. *American Journal of Physical Anthropology*, 101(3), 345-355. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(199611)101:3<345::AID-AJPA4>3.0.CO;2-Y
- Landois, L. (1869). Uber das Wachstum der diaphysen der röhrenknochen des menschen während des intrauterinen lebens. Ein beitrag zur entwicklungsgsgeschichte des knochensystems. *Virchows Arch. path. Anat.*, (45), 77.
- Lang, J. (1995). Skull Base and Related Structures : Atlas of Clinical Anatomy. Schattauer Verlag.
- Langer, K. (1872). Wachstum des menschlichen skelettes. Denkschr. Kgl. Akad. Wiss., 31, 1.
- Langman, J., & Sadler, T. W. (2008). *Atlas d'embryologie médicale de Langman* (Pradel; J.-M. Retbi, Trad.). Rueil-Malmaison: Pradel, Wolters Kluwer France.
- Larroche, J. C. (1965). Regional maturation of the central nervous system and associated pathology. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, *58*, 7-8.
- Larroche, J. C. (1977). Developmental Pathology of the Neonate. Paris: Excerpta Medica.
- Larsen, W., Brauer, P. R., Schoenwolf, G. C., & Francis-West, P. (2017). *Embryologie humaine*. De Boeck Superieur.
- Latham, K. E., & Finnegan, M. (2010). *Age Estimation of the Human Skeleton*. Springfield, Illinois: Charles C Thomas Pub Ltd.
- Le Double, A. F. (1903). Traité des variations des os du crane de l'homme, et de leur signification au point de vue de l'anthropologie zoologique. Préface d' Edmond Perrier. Consulté à l'adresse http://archive.org/details/traitdesvariat00ledouoft
- Le Gal, C., & Monleaud, J. (2009). Le statut du fœtus : Entre reconnaissance civile et hostilité pénale. Éthique & Santé, 6(2), 104-113. https://doi.org/10.1016/j.etiqe.2009.01.004
- Le Merrer, M., & Lambot, K. (2012). Maladies osseuses constitutionnelles. *RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Musculosquelettique - Neurologique - Maxillofaciale*. http://dx.doi.org/10.1016/S1879-8551(12)54146-1
- Lee, P. A., Chernausek, S. D., Hokken-Koelega, A. C. S., & Czernichow, P. (2003). International Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development Conference Statement : Management of Short Children Born Small for Gestational Age, April 24–October 1, 2001. *Pediatrics*, 111(6), 1253-1261. https://doi.org/10.1542/peds.111.6.1253
- Léger, J. (2006). L'enfant né petit pour l'âge gestationnel : Sa croissance, son devenir. *Médecine thérapeutique / Pédiatrie, 9*(4), 242-250.
- Lejarraga, H. (2012). Growth in Infancy and Childhood : A Pediatric Approach. In *Human growth* and development (2nd edition, p. 21-44). Academic Press.

Lejeune, C. (2001). Syndrome d'alcoolisation fœtale. Devenir, Vol. 13(4), 77-94.

- Lemoine, P., Harrousseau, H., Borteyru, J. P., & Menuet, J. C. (1968). *Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées. A propos de 127 cas.* p. 476-482.
- Lepercq, J., & Boileau, P. (2006). Physiologie de la croissance fœtale. *EMC Obstétrique*, 1(1), 1-7. https://doi.org/10.1016/S0246-0335(05)41350-2
- Lepercq, J., Timsit, J., & Hauguel-de Mouzon, S. (2000). Étiopathogénie de la macrosomie fœtale. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 29(SUP 1), 6-12.
- Lestrel, P. E. (1982). A Fourier analytic procedure to describe complex morphological shape. In A. Dixon & B. Sarnat (Eds.), Factors and mechanisms influencing bone growth. Proceedings of the International Conference, University of California Center for the Health Sciences, Los Angeles, California, January 5-7, 1982. Progress in Clinical and Biological Research, 101, 393-409.
- Lestrel, P. E. (1989). Method for analyzing complex two-dimensional forms : Elliptical Fourier functions. *American Journal of Human Biology: The Official Journal of the Human Biology Council*, 1(2), 149-164. https://doi.org/10.1002/ajhb.1310010204
- Lestrel, P. E. (2008). *Fourier Descriptors and Their Applications in Biology*. Cambridge University Press.
- Lestrel, P. E., Bodt, A., & Swindler, D. R. (1993). Longitudinal study of cranial base shape changes in Macaca nemestrina. *American Journal of Physical Anthropology*, *91*(1), 117-129. https://doi.org/10.1002/ajpa.1330910108
- Lewis, M. E. (2006). *The Bioarchaeology of Children : Perspectives from Biological and Forensic Anthropology*. Cambridge University Press.
- Lewis, M. E. (2017). Paleopathology of Children : Identification of Pathological Conditions in the Human Skeletal Remains of Non-Adults. Academic Press.
- Lewis, M. E., & Flavel, A. (2006). Age Assessment of Child Skeletal Remains in Forensic Contexts. In *Forensic Anthropology and Medicine* (p. 243-257). https://doi.org/10.1007/978-1-59745-099-7_10
- Lieberman, D. E., Pearson, O. M., & Mowbray, K. M. (2000). Basicranial influence on overall cranial shape. Journal of Human Evolution, 38(2), 291-315. https://doi.org/10.1006/jhev.1999.0335
- Limson, M. (1932). Observations on the bones of the skull in white and negro fetuses and infants. Contributions to Embryology. 23, 205-233.
- Lin, L. I.-K. (1989). A Concordance Correlation Coefficient to Evaluate Reproducibility. *Biometrics*, 45(1), 255-268. https://doi.org/10.2307/2532051
- List, CF. (1941). Neurologic syndromes accompanying developmental anomalies of occipital bone, atlas and axis. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 45(4), 577-616. https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1941.02280160009001
- Lockwood, C., Benacerraf, B., Krinsky, A., Blakemore, K., Belanger, K., Mahoney, M., & Hobbins, J. (1987). A sonographic screening method for Down syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 157(4 Pt 1), 803-808.
- Lombardi, G. (1961). The occipital vertebra. *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine, 86*, 260-269.
- Macaluso, P. J. (2011). Détermination biométrique du sexe dans une population française à partir de mesures de la région basale de l'os occipital. *Bulletins et mémoires de la Société d'anthropologie de Paris*, 23(1), 19-26. https://doi.org/10.1007/s13219-010-0023-x
- Macklin, C. C. (1921). Preliminary note on the skull of a human fetus of 43 MM. Greatest length. *The Anatomical Record*, 22(4), 251–265.
- Malina, R. M. (1979). Secular changes in size and maturity : Causes and effects. *Monogr Soc Res Child Dev*, (179), 59-102.
- Mandarim de Lacerda, C., & Alves, M. (1992). Growth of the Cranial Bones in Human Fetuses (2nd and 3rd Trimesters). *Surgical and Radiologic Anatomy*, 14(2), 125-129. https://doi.org/10.1007/BF01794887
- Manoel, C. C., Prado, F. B., Caria, P. H. F., & Groppo, F. C. (2009). Morphometric analysis of the foramen magnum in human skulls of Brazilian individuals : Its relation to gender. *Brazilian Journal for Morphological Sciences*.
- Maresh, M. M. (1955). Linear growth of long bones of extremities from infancy through adolescence : Continuing studies. AMA American journal of diseases of children, 89(6), 725–742.
- Maresh, M. M. (1970). Measurements from roentgenograms. In *II: CC Thomas. Human growth and development* (p. 157-200). Springfield: McCammon RW, editor.
- Maroteaux, P. (1995). *Les maladies osseuses de l'enfant* (3ème édition). Paris: Médecine-Sciences Flammarion.
- Márquez-Grant, N. (2015). An overview of age estimation in forensic anthropology : Perspectives and practical considerations. *Annals of Human Biology*, *42*(4), 308-322. https://doi.org/10.3109/03014460.2015.1048288
- Matsumura, G., England, M., Uchiumi, T., & Kodama, G. (1994). The Fusion of Ossification Centers in the Cartilaginous and Membranous Parts of the Occipital Squama in Human Fetuses. *Journal of Anatomy*, *185*, 295-300.
- McCollough, C. H., Schueler, B. A., Atwell, T. D., Braun, N. N., Regner, D. M., Brown, D. L., & LeRoy,
 A. J. (2007). Radiation Exposure and Pregnancy: When Should We Be Concerned?
 RadioGraphics, 27(4), 909-917. https://doi.org/10.1148/rg.274065149
- McDonald, J. (2007). *Handbook of Biological Statistics*. Baltimore, Maryland: Sparky House Publishing.
- Melsen, B., & Melsen, F. (1980). The cranial base in anencephaly and microcephaly studied histologically. *Teratology*, 22(3), 271-277. https://doi.org/10.1002/tera.1420220303

- Merialdi, M., Caulfield, L. E., Zavaleta, N., Figueroa, A., Costigan, K. A., Dominici, F., & Dipietro, J.
 A. (2004). Randomized controlled trial of prenatal zinc supplementation and fetal bone growth. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 826-830.
- Minier, M., Dedouit, F., Mokrane, F.-T., Adalian, P., Leonetti, G., Rougé, D., ... Telmon, N. (2012). Estimation de l'âge fœtal par étude scanographique de la pars basilaris de l'os occipital. *La Revue de Médecine Légale, 3*(4), 151-156. https://doi.org/10.1016/j.medleg.2012.07.001
- Mintz, M. C., & Landon, M. B. (1988). Sonographic diagnosis of fetal growth disorders. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, *31*(1), 44-52.
- Mitchell, B., Sharma, R. P., & Merlio, J.-P. (2005). *Embryologie* (E.-M. Alberti, D. Carles, & F. Pelluard-Nehmé, Trad.). Paris, France: Elsevier, DL 2005.
- Mitteroecker, P., & Gunz, P. (2009). Advances in Geometric Morphometrics. *Evolutionary Biology*, *36*(2), 235-247. https://doi.org/10.1007/s11692-009-9055-x
- Mokrane, F.-Z., Dedouit, F., Gellee, S., Sans, N., Rousseau, H., Rouge, D., & Telmon, N. (2013). Sexual Dimorphism of the Fetal Ilium : A 3D Geometric Morphometric Approach with Multislice Computed Tomography. *Journal of Forensic Sciences*, *58*(4), 851-858. https://doi.org/10.1111/1556-4029.12118
- Monier, I., Blondel, B., Ego, A., Kaminiski, M., Goffinet, F., & Zeitlin, J. (2015). Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes : A French national study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 122(4), 518-527. https://doi.org/10.1111/1471-0528.13148
- Monti, L., Baylac, M., & Lalanne-Cassou, B. (2001). Elliptic Fourier analysis of the form of genitalia in two Spodoptera species and their hybrids (Lepidoptera : Noctuidae). *Biological Journal* of the Linnean Society, 72(3), 391-400. https://doi.org/10.1006/bjls.2000.0506
- Moorrees, C. F. A., Fanning, E. A., & Hunt, E. E. (1963a). Age Variation of Formation Stages for Ten Permanent Teeth. *Journal of Dental Research*, 42(6), 1490-1502. https://doi.org/10.1177/00220345630420062701
- Moorrees, C. F. A., Fanning, E. A., & Hunt, E. E. (1963b). Formation and resorption of three deciduous teeth in children. *American Journal of Physical Anthropology*, *21*(2), 205-213. https://doi.org/10.1002/ajpa.1330210212
- Mopin, C. (2019). Stabilité du développment et stress environnemental : Analyse morphométrique du fémur de l'Homme (Aix-Marseille Université). Consulté à l'adresse http://www.theses.fr/s136930
- Morimoto, N., Ogihara, N., Katayama, K., & Shiota, K. (2008). Three-dimensional ontogenetic shape changes in the human cranium during the fetal period. *Journal of Anatomy*, *212*(5), 627-635. https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00884.x
- Mueller, W. H., & Martorell, R. (1988). Reliability and accuracy of measurement. In *Anthropometric* standardization reference manual (p. 83-86). Champaign, IL: Human Kinetics Books.

- Murail, P., Bruzek, J., Houët, F., & Cunha, E. (2005). DSP : A tool for probabilistic sex diagnosis using worldwide variability in hip-bone measurements. *Bulletins et mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, (17 (3-4)), 167-176.
- Nagaoka, T., Kawakubo, Y., & Hirata, K. (2012). Estimation of fetal age at death from the basilar part of the occipital bone. *International Journal of Legal Medicine*, *126*(5), 703-711. https://doi.org/10.1007/s00414-012-0718-2
- Nava, A., Coppa, A., Coppola, D., Mancini, L., Dreossi, D., Zanini, F., ... Bondioli, L. (2017). Virtual histological assessment of the prenatal life history and age at death of the Upper Paleolithic fetus from Ostuni (Italy). *Scientific Reports*, 7(1). https://doi.org/10.1038/s41598-017-09773-2
- Needham, A. E. (1950). The form-transformation of the abdomen of the female peacrab, Pinnotheres pisum Leach. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, 137*(886), 115-136.
- Nemzek, W. R., Brodie, H. A., Hecht, S. T., Chong, B. W., Babcook, C. J., & Seibert, J. A. (2000). MR, CT, and Plain Film Imaging of the Developing Skull Base in Fetal Specimens. *American Journal of Neuroradiology*, 21(9), 1699-1706.
- Neveu-Girard, C. (2011). Cartographie des trois principaux points d'ossification épiphysaires chez le foetus entre 30 et 38 SA : actualisation 2011. (Thèse de médecine). Université Joseph Fourier, Faculté de médecine de Grenoble, Grenoble.
- Niel, M., Rigeade, C., Chaumoître, K., Tzortzis, S., Signoli, M., Ardagna, Y., & Adalian, P. (2019). Encoches transverses sur la pars basilaris de l'os occipital : Nouveaux cas chez de très jeunes immatures. La Revue de Médecine Légale, 10(3), 89-97. https://doi.org/10.1016/j.medleg.2019.07.003
- Noback, C. R. (1944). The developmental anatomy of the human osseous skeleton during the embryonic, fetal and circumnatal periods. *The Anatomical Record*, *88*(1), 91-125. https://doi.org/10.1002/ar.1090880107
- Noback, C. R., & Robertson, G. G. (1951). Sequences of appearance of ossification centers in the human skeleton during the first five prenatal months. *The American journal of anatomy*, *89*(1), 1-28. https://doi.org/10.1002/aja.1000890102
- Nyberg, D. A., Luthy, D. A., Resta, R. G., Nyberg, B. C., & Williams, M. A. (1998). Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester : Description of the method and analysis of 142 cases. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 12(1), 8-14. https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1998.12010008.x
- Nyström, M., & Ranta, H. (2003). Tooth formation and the mandibular symphysis during the first five postnatal months. *Journal of Forensic Sciences*, 48(2), 373-378.
- O'Connor, R. D., Farach-Carson, M. C., & Schanen, N. C. (2010). Genetic and Epigenetic Aspects of Bone Development. In F. Bronner, M. C. Farach-Carson, & H. I. (Trudy) Roach (Éd.), *Bone and Development* (p. 1-23). Consulté à l'adresse http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-84882-822-3_1

- Ogasawara, K. K. (2009). Variation in fetal ultrasound biometry based on differences in fetal ethnicity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200(6), 676.e1-4. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.02.031
- Oksanen, J., Blanchet, F. G., Friendly, M., Kindt, R., Legendre, P., McGlinn, D., ... Wagner, H. (2018). vegan : Community Ecology Package (Version 2.5-3). Consulté à l'adresse https://CRAN.Rproject.org/package=vegan
- Olivares, J. I., & Aguilera, I. A. (2017). Proposal of new regression formulae for the estimation of age in infant skeletal remains from the metric study of the pars basilaris. *International Journal of Legal Medicine*, 131(3), 781-788. https://doi.org/10.1007/s00414-016-1478-1
- Olivier, G., & Pineau, H. (1958). Détermination de l'âge du foetus et de l'embryon. Archives d'anatomie, (La semaine des hôpitaux), 21-28.
- Ong, K. K. L., Preece, M. A., Emmett, P. M., Ahmed, M. L., Dunger, D. B., & ALSPAC Study Team. (2002). Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast-feeding: Longitudinal birth cohort study and analysis. *Pediatric Research*, 52(6), 863-867. https://doi.org/10.1203/00006450-200212000-00009
- O'Rahilly, R., & Gardner, E. (1975). The timing and sequence of events in the development of the limbs in the human embryo. *Anatomy and Embryology*, *148*(1), 1-23.
- Ortner, D. J. (2003). *Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains*. Academic Press.
- Osawa, G. (1894). On the basilar part of the occipital bone. [Kotokotsu kisobu ni tsuite.]. 8, 642-645.
- Osei, E. K., & Faulkner, K. (2000). Radiation risks from exposure to diagnostic X-rays during pregnancy. *Radiography*, *6*(2), 131-144. https://doi.org/10.1053/radi.2000.0238
- Ott, W. J. (1985). Fetal femur length, neonatal crown-heel length, and screening for intrauterine growth retardation. *Obstetrics and Gynecology*, *65*(4), 460-464.
- Papageorghiou, A. T., Kennedy, S. H., Salomon, L. J., Altman, D. G., Ohuma, E. O., Stones, W., ... Villar, J. (2018). The INTERGROWTH-21st fetal growth standards : Toward the global integration of pregnancy and pediatric care. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(2), S630-S640. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.011
- Parent, F. (2017). Chemin de Saint-Privat, de la villa au(x) cimetière(s), en passant par la chaux (Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Bouches-du-Rhône, Rousset), Rapport final d'opération, 3 volumes (p. 953). Inrap Méditerranée.
- Piercecchi-Marti, M. D. (2001). Evaluation de paramètres de détermination de l'âge chez le foetus en anthropologie médico-légale (Université de la Méditerranée, Aix-Marseille II, Faculté de médecine). Consulté à l'adresse http://www.theses.fr/2001AIX20657
- Piercecchi-Marti, M. D., Adalian, P., Bourliere-Najean, B., Gouvernet, J., Maczel, M., Dutour, O., & Leonetti, G. (2002). Validation of a radiographic method to establish new fetal growth standards : Radio-anatomical correlation. *Journal of Forensic Sciences*, *47*(2), 328-331.

- Piercecchi-Marti, M. D., Adalian, P., Liprandi, A., Figarella-Branger, D., Dutour, O., & Leonetti, G. (2004). Fetal visceral maturation : A useful contribution to gestational age estimation in human fetuses. *Journal of Forensic Sciences*, 49(5), 912-917.
- Piercecchi-Marti, M. D., Adalian, P., Pelissier-Alicot, A.-L., Cianfarani, F., & Leonetti, G. (2000). Estimation de l'âge foetal à partir de l'examen macroscopique et histologique des viscères. *Journal de médecine légale droit médical, 43,* 545-552. Consulté à l'adresse http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=972452
- Polly, D. (2008). Fonction individual.disparity. Consulté à l'adresse http://mypage.iu.edu/~pdpolly/Software/RFunctions/individualdisparity.txt
- Pommier, S., Adalian, P., Gaudart, J., Panuel, M., Piercecchi-Marti, M. D., & Leonetti, G. (2009). Fetal Age Estimation Using Orbital Measurements : 3D CT-Scan Study Including the Effects of Trisomy 21. *Journal of Forensic Sciences*, 54(1), 7-12. https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2008.00929.x
- Prentice, A., Cole, T., & G Whitehead, R. (1987). Impaired growth in infants born to mothers of very high parity. *Human nutrition. Clinical nutrition*, *41*, 319-325.
- Pryse-Davies, J., Smitham, J. H., & Napier, K. A. (1974). Factors influencing development of secondary ossification centres in the fetus and newborn. A postmortem radiological study. *Archives of disease in childhood*, 49(6), 425-431.
- Quatrehomme, G. (2015). *Traité d'anthropologie médico-légale*. De Boeck.
- R Core Team. (2013). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Consulté à l'adresse http://www.R-project.org/
- Redfield, A. (1970). A new aid to aging immature skeletons : Development of the occipital bone. *American Journal of Physical Anthropology*, 33(2), 207-220. https://doi.org/10.1002/ajpa.1330330206
- Reece, E. A., Gabrielli, S., Degennaro, N., & Hobbins, J. C. (1989). Dating through pregnancy : A measure of growing up. Obstetrical & gynecological survey, 44(7), 544-555. https://doi.org/10.1097/00006254-198907000-00010
- Remy, F., Hossu, G., Cendre, R., Micard, E., Mainard-Simard, L., Felblinger, J., ... Lalys, L. (2017). Development of a biometric method to estimate age on hand radiographs. *Forensic Science International*, 271, 113-119. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.12.013
- Renaud, S., & Auffray, J.-C. (2013). The direction of main phenotypic variance as a channel to morphological evolution: Case studies in murine rodents. *Hystrix-Italian Journal of Mammalogy*, 24(1), 85-93. https://doi.org/10.4404/hystrix-24.1-6296
- Reyment, R. A., Blackith, R. E., & Campbell, N. A. (1984). *Multivariate morphometrics*. London; Orlando: Academic Press.
- Rissech, C., Márquez-Grant, N., & Turbón, D. (2013). A Collation of Recently Published Western European Formulae for Age Estimation of Subadult Skeletal Remains : Recommendations for Forensic Anthropology and Osteoarchaeology. *Journal of Forensic Sciences, 58*, S163-S168. https://doi.org/10.1111/1556-4029.12011

- Rissech, C., Schaefer, M., & Malgosa, A. (2008). Development of the femur—Implications for age and sex determination. *Forensic Science International*, *180*(1), 1-9. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2008.06.006
- Ritz-Timme, S., Cattaneo, C., Collins, M. J., Waite, E. R., Schutz, H. W., Kaatsch, H. J., & Borrman, H. I. M. (2000). Age estimation : The state of the art in relation to the specific demands of forensic practise. *International Journal of Legal Medicine*, *113*(3), 129-136. https://doi.org/10.1007/s004140050283
- Rivollat, M., Castex, D., Hauret, L., & Tillier, A. (2014). Ancient Down syndrome : An osteological case from Saint-Jean-des-Vignes, northeastern France, from the 5–6th century AD. *International Journal of Paleopathology*, 7, 8-14. https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2014.05.004
- Roche, A. F. (1979). Secular trends in human growth, maturation, and development. *Monographs* of the Society for Research in Child Development, 44(3-4), 1-124.
- Rohlf, F. J. (1990a). Fitting curves to outlines. In *Proceedings of the Michigan Morphometric Workshop. Ann Arbor : University of Michigan Museum of Zoology.* (p. 167-178).
- Rohlf, F. J. (1990b). Morphometrics. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 21, 299-316. https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.21.1.299
- Rohlf, F. J. (2000). Statistical power comparisons among alternative morphometric methods. *American Journal of Physical Anthropology*, 111(4), 463-478. https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(200004)111:4<463::AID-AJPA3>3.0.CO;2-B
- Rohlf, F. J. (2013). *tpsDIG2 : Digitize landmarks & outlines from image files, scanner, or video.* Consulté à l'adresse http://life.bio.sunysb.edu/morph/soft-dataacq.html
- Rohlf, F. J., & Archie, J. W. (1984). A Comparison of Fourier Methods for the Description of Wing Shape in Mosquitoes (Diptera: Culicidae). Systematic Biology, 33(3), 302-317. https://doi.org/10.2307/2413076
- Rohlf, F. J., & Marcus, L. F. (1993). A revolution morphometrics. *Trends in Ecology & Evolution*, 8(4), 129-132. https://doi.org/10.1016/0169-5347(93)90024-J
- Rohlf, F. J., & Slice, D. (1990). Extensions of the Procrustes Method for the Optimal Superimposition of Landmarks. Systematic Biology, 39(1), 40-59. https://doi.org/10.2307/2992207
- Rossi. (1891). Arch. P. L'ant. E la etnologia.
- Röthig, W. (1971). Zur Berechnung der Körperlänge von Feten und Säuglingen durch Bestimmung des Querdurchmessers des Foramen occipitale magnum. Zeitschrift für Rechtsmedizin, 68(3), 149-153. https://doi.org/10.1007/BF02169072
- Ruvolo, K. A., Filly, R. A., & Callen, P. W. (1987). Evaluation of fetal femur length for prediction of gestational age in a racially mixed obstetric population. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine, 6*(8), 417-419.
- Sadler, T. W. (2008). *Atlas d'embryologie médicale de Langman* (J.-M. Retbi, Trad.). Rueil-Malmaison: Pradel, Wolters Kluwer France.

- Saettele, R. (1951). Körpergrössenbestimmung menschlicher früchte an hand der längenmasse einzelner skeletteile oder deren diaphysen. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.*, (40), 567.
- Samper, M. P., Jiménez-Muro, A., Nerín, I., Marqueta, A., Ventura, P., & Rodríguez, G. (2012). Maternal active smoking and newborn body composition. *Early Human Development*, *88*(3), 141-145. https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.07.015
- Saporta, G. (2006). Probabilités, analyse des données et statistique. Editions TECHNIP.
- Sastre, J. (2011). Etude tridimensionnelle de la partie postérieure de la base du crâne chez le fœtus : Applications à la détermination de l'âge en anthropologie médico-légale. Thèse de doctorat en anthropologie biologique. Aix Marseille 2.
- Schaefer, M., Black, S., & Scheuer, L. (2009). *Juvenile osteology : A laboratory and field manual*. Amsterdam Burlington, MA: Elsevier/Academic Press.
- Schell, L. M. (1981). Environmental noise and human prenatal growth. *American Journal of Physical Anthropology*, *56*(1), 63-70. https://doi.org/10.1002/ajpa.1330560107
- Scheuer, L., & Black, S. (2004). The Juvenile Skeleton. London: Elsevier Academic Press.
- Scheuer, L., Black, S., & Cunningham, C. (2000). *Developmental Juvenile Osteology*. San Diego: Elsevier Academic Press.
- Scheuer, L., & MacLaughlin-Black, S. (1994). Age estimation from the pars basilaris of the fetal and juvenile occipital bone. *International Journal of Osteoarchaeology*, 4(4), 377-380. https://doi.org/10.1002/oa.1390040412
- Scheuer, L., Musgrave, J., & Evans, S. (1980). The estimation of late fetal and perinatal age from limb bone length by linear and logarithmic regression. *Annals of Human Biology*, 7(3), 257-265.
- Schlager, S., & Jefferis, G. (2017). Morpho : Calculations and Visualisations Related to Geometric Morphometrics (Version 2.5.1). Consulté à l'adresse https://CRAN.Rproject.org/package=Morpho
- Schmeling, A., Geserick, G., Reisinger, W., & Olze, A. (2007). Age estimation. *Forensic Science International*, 165(2–3), 178-181. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.05.016
- Scientific Working Group for Forensic Anthropology (SWGANTH). (2013). Age estimation. Consulté à l'adresse https://www.nist.gov/sites/default/files/documents/ 2018/03/13/swganth_age_estimation.pdf
- Sempé, M., Pédron, G., & Roy-Pernot, M.-P. (1979). *Auxologie—Méthode et séquences*. Paris: Théraplix.
- Šešelj, M. (2013). Relationship between dental development and skeletal growth in modern humans and its implications for interpreting ontogeny in fossil hominins. *American Journal* of Physical Anthropology, 150(1), 38-47. https://doi.org/10.1002/ajpa.22209
- Šešelj, M. (2017). Brief communication : An analysis of dental development in Pleistocene Homo using skeletal growth and chronological age. *American Journal of Physical Anthropology*, 163(3), 531-541. https://doi.org/10.1002/ajpa.23228

- Shalev, E., Romano, S., Weiner, E., & Ben-Ami, M. (1991). Predictive value of the femur length to abdominal circumference ratio in the diagnosis of intrauterine growth retardation. *Israel Journal of Medical Sciences*, 27(3), 131-133.
- Shannon, C. E. (1949). Communication in the presence of noise. *Proceedings of the IRE*, 37(1), 10–21.
- Shapiro, R., & Robinson, F. (1976). Embryogenesis of the human occipital bone. *American Journal* of Roentgenology, 126(5), 1063-1068. https://doi.org/10.2214/ajr.126.5.1063
- Shelley-Jones, D. C., Beischer, N. A., Sheedy, M. T., & Walstab, J. E. (1992). Excessive birth weight and maternal glucose tolerance—A 19-year review. *The Australian & New Zealand Journal* of Obstetrics & Gynaecology, 32(4), 318-324.
- Sherwood, R., Meindl, R. S., Robinson, H. B., & May, R. L. (2000). Fetal age : Methods of estimation and effects of pathology. *American Journal of Physical Anthropology*, *113*(3), 305-315. https://doi.org/10.1002/1096-8644(200011)113:3<305::AID-AJPA3>3.0.CO;2-R
- Shima, G. (1941). A study on the Mongolian skulls. [Mokojintokotsu no kenkyu.]. 2, 1-108.
- Shipp, T. D., Bromley, B., Mascola, M., & Benacerraf, B. (2001). Variation in fetal femur length with respect to maternal race. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, *20*(2), 141-144.
- Shrimpton, P. C., & Wall, B. F. (2000). Reference Doses for Paediatric Computed Tomography.RadiationProtectionDosimetry,90(1-2),249-252.https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a033130
- Shrout, P. E., & Fleiss, J. L. (1979). Intraclass correlations : Uses in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin*, *86*(2), 420-428.
- Siebert, E. O. (1941). Die altersbestimmung menschlicher früchte und ihre gerichtlichmedizinische anwendung. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.*, (34), 471.
- Simpson, M. E., Duggal, S., & Keiver, K. (2005). Prenatal ethanol exposure has differential effects on fetal growth and skeletal ossification. *Bone*, *36*(3), 521-532. https://doi.org/10.1016/j.bone.2004.11.011
- Singer, D., Sung, C., & Wigglesworth, J. (1991). Fetal growth and maturation : With standards for body and organ development. In *Textbook of fetal and perinatal pathology* (p. 11-47). Cambridge: Blackwell Scientific.
- Singh, G., & Talwar, I. (2013). Morphometric analysis of foramen magnum in human skull for sex determination. *Hum Bio Rev*, p. 29-41.
- Sizonenko, S. V., Borradori-Tolsa, C., & Hüppi, P. S. (2008). Retard de croissance intra-utérin : Impact sur le développement et la fonction cérébrale. *Revue Médicale Suisse*, (4), 509-514.
- Slice, D. E. (2007). Geometric Morphometrics. Annual Review of Anthropology, 36, 261-281.

- Smith, D. W., Truog, W., Rogers, J. E., Greitzer, L. J., Skinner, A. L., McCann, J. J., & Harvey, M. A. (1976). Shifting linear growth during infancy : Illustration of genetic factors in growth from fetal life through infancy. *The Journal of Pediatrics*, 89(2), 225-230.
- Smith, H. D. (1912). Observations on the occipital bones in a series of Egyptian skulls with especial reference to the persistence of the synchondrosis condylo-squamoza (Zaaijer; synchondrosis intraoccipital posterior, BNA). 8, 257-261.
- Smith, S. L. (2004). Skeletal age, dental age, and the maturation of KNM-WT 15000. American Journal of Physical Anthropology, 125(2), 105-120. https://doi.org/10.1002/ajpa.10376
- Smith, T. M., Tafforeau, P., Reid, D. J., Pouech, J., Lazzari, V., Zermeno, J. P., ... Hublin, J.-J. (2010). Dental evidence for ontogenetic differences between modern humans and Neanderthals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(49), 20923-20928. https://doi.org/10.1073/pnas.1010906107
- Sobrian, S. K., Vaughn, V. T., Ashe, W. K., Markovic, B., Djuric, V., & Jankovic, B. D. (1997). Gestational Exposure to Loud Noise Alters the Development and Postnatal Responsiveness of Humoral and Cellular Components of the Immune System in Offspring. *Environmental Research*, 73(1–2), 227-241. https://doi.org/10.1006/enrs.1997.3734
- Sokal, R. R., & Rohlf, F. J. (2011). *Biometry* (4th edition). New York: W. H. Freeman.
- Sonnesen, L., Nolting, D., Engel, U., & Kjaer, I. (2009). Cervical vertebrae, cranial base, and mandibular retrognathia in human triploid fetuses. *American Journal of Medical Genetics*. *Part A*, 149A(2), 177-187. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32631
- Spake, L., & Cardoso, H. F. V. (2018). Are we using the appropriate reference samples to develop juvenile age estimation methods based on bone size? An exploration of growth differences between average children and those who become victims of homicide. *Forensic Science International*, 282, 1-12. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.10.041
- Spitery, E. (1983). Paléontologie des maladies osseuses constitutionnelles (Centre national de recherche scientifique). Consulté à l'adresse http://www.cnrseditions.fr/archeologie-prehistoire/3547-Paleontologie-des-maladies-osseuses-constitutionnelles-Eliane-Spitery.html
- Spoor, F., Zonneveld, F. W., & Macho, G. A. (1993). Linear measurements of cortical bone and dental enamel by computed tomography : Applications and problems. *American Journal* of Physical Anthropology, 91(4), 469-484. https://doi.org/10.1002/ajpa.1330910405
- Stempfle, N., Huten, Y., Fondacci, C., Lang, T., Hassan, M., & Nessmann, C. (1995). Fetal Bone-Age Revisited—Proposal of a New Radiographic Score. *Pediatric Radiology*, 25(7), 551-555. https://doi.org/10.1007/BF02015793
- Stephan, C. N., Emanovsky, P. D., & Tyrrell, A. J. (2011). The Use of Clavicle Boundary Outlines to Identify Skeletal Remains of US Personnel Recovered From Past Conflicts : Results of Initial Tests. In *Biological Shape Analysis* (Vol. 1–0, p. 105-130). https://doi.org/10.1142/9789814355247_0008
- Stephan, C. N., & Guyomarc'h, P. (2014). Quantification of Perspective-Induced Shape Change of Clavicles at Radiography and 3D Scanning to Assist Human Identification. *Journal of Forensic Sciences*, 59(2), 447-453. https://doi.org/10.1111/1556-4029.12325

- Stull, K. E., Tise, M. L., Ali, Z., & Fowler, D. R. (2014). Accuracy and reliability of measurements obtained from computed tomography 3D volume rendered images. *Forensic Science International*, 238, 133-140. https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.03.005
- Suazo Galdames, I. C., Russo, P. P., Zavando Matamala, D. A., & Smith, R. L. (2009). Sexual Dimorphism in the Foramen Magnum Dimensions. *International Journal of Morphology*, *27*(1), 21-23. https://doi.org/10.4067/S0717-95022009000100003
- Szasz, B. (1938). Knochendimensionen des fetus. In *Internationaler kongress für gerichtliche und soziol medizin* (p. 518). Bonn.
- Tabet, C., Dupuis-Gauthier, C., Schmidt, P., Maerten-Lesot, B., Porez, S., Delion, P., & Soulé, M. (2009). Maltraitance à fœtus : Comment comprendre pour prévenir. *Devenir, Vol. 21*(4), 205-244.
- Takaishi, M. (1995). Growth standards for Japanese children an overview with special reference to secular change in growth. In *Essays on Auxology Presented to James Mourilyan Tanner by Former Colleagues and Fellows.* (Herts.: Castlemead Publications, p. 302-311). Welwyn Garden City: R Hauspie, G Lindgren and F Falkner, editors.
- Tanner, J. M. (1987). Growth as a Mirror of the Condition of Society : Secular Trends and Class Distinctions. *Pediatrics International*, 29(1), 96-103. https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.1987.tb00015.x
- Tanner, J. M. (1992). Growth as a measure of the nutritional and hygienic status of a population. *Hormone Research*, *38 Suppl 1*, 106-115. https://doi.org/10.1159/000182580
- Telmon, N., Allery, J.-P., Scolan, V., & Rougé, D. (2001). A case report demonstrating the value of chest X-rays in comparative identification. *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 8(2), 77-80. https://doi.org/10.1054/jcfm.2001.0472
- The ESHRE Capri Workshop Group. (2000). Multiple gestation pregnancy. *Human Reproduction*, *15*(8), 1856-1864. https://doi.org/10.1093/humrep/15.8.1856
- Thornton, R., Edkins, A. L., & Hutchinson, E. F. (2019). Contributions of the pars lateralis, pars basilaris and femur to age estimations of the immature skeleton within a South African forensic setting. *International Journal of Legal Medicine*, 1-9. https://doi.org/10.1007/s00414-019-02143-9
- Tocheri, M. W., & Molto, J. E. (2002). Aging fetal and juvenile skeletons from Roman Period Egypt using basiocciput osteometrics. *International Journal of Osteoarchaeology*, *12*(5), 356-363. https://doi.org/10.1002/oa.634
- Todros, T., Massarenti, I., Gaglioti, P., Biolcati, M., Botta, G., & De Felice, C. (2004). Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy. *Bjog-an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 111(1), 83-85. https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2003.00015.x
- Toldt, C. (1882). Die knochen in gerichtlichmedizinischer beziehung. In *Handbuch der gerichtlichen medizin* (Vol. 3, p. 483). Maschkas.
- Tolsa, C. B., Zimine, S., Warfield, S. K., Freschi, M., Sancho Rossignol, A., Lazeyras, F., ... Huppi, P. S. (2004). Early alteration of structural and functional brain development in premature

infants born with intrauterine growth restriction. *Pediatric Research*, *56*(1), 132-138. https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000128983.54614.7E

- Tongsong, T., Wanapirak, C., & Thongpadungroj, T. (1999). Sonographic diagnosis of intrauterine growth restriction (IUGR) by fetal transverse cerebellar diameter (TCD)/abdominal circumference (AC) ratio. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 66(1), 1-5.
- Touhami Elouazzani, F., Kabiri, M., Karboubi, L., Keswati, J., Mrabet, M., & Barkat, A. (2012). La macrosomie : À propos de 255 cas. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 25*(2), 97-101. https://doi.org/10.1016/j.jpp.2011.12.003
- Trenouth, M. J. (1984). Shape changes during human fetal craniofacial growth. *Journal of Anatomy*, *139*(Pt 4), 639-651.
- Tzortzis, S., Fiers, E., Julien, M., Pogneaux, N., Adalian, P., Ardagna, Y., ... Signoli, M. (2004). Un ensemble funéraire médiéval et moderne aux abords de la chapelle Saint-Jean (L'Argentière-la-Bessée, Hautes Alpes, France). Approches anthropologique et archéologique. L'homme et ses images mesures, représentations, constructions : actes du 25e colloque GALF, Marseille 16-18 juillet 2001, Faculté de médecine de Marseille, 364-378.
- Ubelaker, D. (1978). *Human skeletal remains : Excavation, analysis and interpretation.* Chicago, Illinois: Aldine Publishing Co. Inc.
- Ubelaker, D., & Khosrowshahi, H. (2019). Estimation of age in forensic anthropology : Historical perspective and recent methodological advances. *Forensic Sciences Research*, *4*(1), 1-9. https://doi.org/10.1080/20961790.2018.1549711
- Ulijaszek, S. J., & Kerr, D. A. (1999). Anthropometric measurement error and the assessment of nutritional status. *British Journal of Nutrition*, *82*(3), 165-177. https://doi.org/10.1017/S0007114599001348
- Urs Zumsteg, B. (2011). RCIU et retard de croissance—Indication pour l'hormone de croissance (R. Schlaepfer, Trad.). *Paediatrica*, 22(1), 12-13.
- Vacca, E., Formicola, V., Pesce Delfino, V., & Coppola, D. (2012). I resti scheletrici umani delle sepolture paleolitiche di Grotta Santa Maria d'Agnano—Ostuni (Br). In Il Riparo di Agnano nel Paleolitico superiore (Coppola, D., p. 201-364). Consulté à l'adresse https://ricerca.uniba.it/handle/11586/871#.XNwU78gzZPY
- van Wieringen, J.-C. (1986). Secular growth changes. In *Human growth* (2nd edition, Vol. 3, p. 307-331). New York: Plenum Press.
- Vayssière, C., Sentilhes, L., Ego, A., Bernard, C., Cambourieu, D., Flamant, C., ... Carbonne, B. (2015). Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction : Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology, 193,* 10-18. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.06.021
- Vercauteren, M., Hauspie, R. C., & Suzanne, C. (1998). Biometry of Belgian boys and girls : Changes since Quételet. In *Secular trend in Europe*. Budapest: Eötvös Lorand University Press.

- Veschi, S., & Facchini, F. (2002). Recherches sur la collection d'enfants et d'adolescents d'âge et de sexe connus de Bologne (Italie) : Diagnose de l'âge sur la base du degré de maturation osseuse. *Bulletins et mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, (14 (3-4)), 263-294.
- Wärmländer, S. K. T. S., Garvin, H., Guyomarc'h, P., Petaros, A., & Sholts, S. B. (2019). Landmark Typology in Applied Morphometrics Studies : What's the Point? *The Anatomical Record*, *302*(7), 1144-1153. https://doi.org/10.1002/ar.24005
- Waterlow, J.-C. (1994). Summary of causes and mechanisms of linear growth retardation. *European Journal of Clinical Nutrition*, (48 Suppl. 1, S210).
- Weber, G. W., & Bookstein, F. L. (2011). *Virtual Anthropology : A guide to a new interdisciplinary field*. Consulté à l'adresse https://www.springer.com/la/book/9783211486474
- Weisz, B., David, A. L., Chitty, L., Peebles, D., Pandya, P., Patel, P., & Rodeck, C. H. (2008). Association of isolated short femur in the mid-trimester fetus with perinatal outcome. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 31(5), 512-516. https://doi.org/10.1002/uog.5349
- Whitaker, J. M., Rousseau, L., Williams, T., Rowan, R. A., & Hartwig, W. C. (2002). Scoring system for estimating age in the foot skeleton. *American Journal of Physical Anthropology*, 118(4), 385-392. https://doi.org/10.1002/ajpa.10109
- Whitehead, M. T., Nagaraj, U. D., & Pearl, P. L. (2015). Neuroimaging features of Cornelia de Lange syndrome. *Pediatric Radiology*, 45(8), 1198-1205. https://doi.org/10.1007/s00247-015-3300-5
- Wilcox, M. A., Chang, A. M., & Johnson, I. R. (1996). The effects of parity on birthweight using successive pregnancies. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 75(5), 459-453.
- Wold, S., Esbensen, K., & Geladi, P. (1987). Principal component analysis. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 2(1–3), 37-52. https://doi.org/10.1016/0169-7439(87)80084-9
- Zdilla, M. J., Russell, M. L., Bliss, K. N., Mangus, K. R., & Koons, A. W. (2017). The size and shape of the foramen magnum in man. *Journal of Craniovertebral Junction and Spine*, 8(3), 205-221. https://doi.org/10.4103/jcvjs.JCVJS_62_17
- Zelditch, M. L., Swiderski, D. L., & Sheets, H. D. (2012). *Geometric Morphometrics for Biologists,* Second Edition : A Primer (2 edition). Amsterdam: Academic Press.
- Zelop, C. M., Borgida, A. F., & Egan, J. F. X. (2003). Variation of fetal humeral length in secondtrimester fetuses according to race and ethnicity. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 22(7), 691-693.
- Zhang, A., Sayre, J. W., Vachon, L., Liu, B. J., & Huang, H. K. (2009). Racial differences in growth patterns of children assessed on the basis of bone age. *Radiology*, *250*(1), 228-235. https://doi.org/10.1148/radiol.2493080468
- Zimmer, E. Z., & Divon, M. Y. (1992). Sonographic diagnosis of IUGR-macrosomia. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, *35*(1), 172-184.

Figure 1 Vue inférieure externe des éléments de l'os occipital chez le fœtus : la pars squama, les pars lateralis et la pars basilaris autour du foramen magnum
Figure 2 Anomalies de la pars basilaris de l'os occipital. a) Encoche transversale unilatérale, b) encoches transversales bilatérales, c) division transversale complète, d) division longitudinale complète, e) division transversale et longitudinale complètes
Figure 3 Site de Chemin de Saint-Privat, sépulture 60 (crédit photo Sylvie Mathie - INRAP) 48
Figure 4 Quelques exemples de lésions osseuses sur des immatures du site archéologique de Rousset. En haut à gauche : SP42 enfant de 10-14 ans : très nets signes d'une cribra orbitalia bilatérale. En bas à gauche : SP19 enfant de 10-14 ans : très nets signes d'hyperostose poreuse sur les pariétaux. A droite : SP38 enfant de 1-4 ans : lésions serpigineuses endocrâniennes (bosse frontale droite). Clichés de Y. Ardagna extraits du rapport final d'opération (Parent, 2017) 48
Figure 5 Site de la Chapelle Notre-Dame de la Mer, sépultures 318 et 445 (crédit photo Ouest Provence)
Figure 6 Site du cimetière de la colline de Substantion, sépultures 2824 et 2073 (crédit photo Nicolas Schifauer – INRAP, Catherine Rigeade - INRAP)
Figure 7 Site de l'Eglise Saint-Pierre, sépulture 138 (extrait du rapport de fouille programmée par Alain de Montjoye, Novembre 2008)
Figure 8 Site de la Chapelle Saint-Jean, sépultures de périnataux (extrait de Tzortzis et al., 2004)
Figure 9 Reconstruction 3D des os utilisés pour la méthode du couplage et de l'estimation de l'âge53
Figure 10 Vue externe de l'os occipital d'un fœtus âgé de 26 semaines de grossesse 54
Figure 11 La pars basilaris illustrée d'un individu périnatal (extrait et modifié de Scheuer & Black, 2004, p.74)
Figure 12 Apparition (A) et fusion (F) des centres d'ossification secondaire du fémur. (a) extrémité distale, (b) extrémité proximale. (Extrait de Scheuer & Black, 2004, p. 354)
Figure 13 Mesures de la longueur maximale (ML), largeur maximale (MW), et longueur sagittale (SL) de la pars basilaris
Figure 14 Mesure de la longueur maximale d'une pars basilaris au pied à coulisse digital 58
Figure 15 Scanner hélicoïdal multi barrettes de l'Hôpital Nord de Marseille, situé dans le service de radiologie et d'imagerie médicale59
Figure 16 Répartition par âge et par sexe des individus non pathologiques de l'échantillon d'élaboration d'imagerie médicale pour la méthode du couplage

Figure 17 Répartition par âge et par sexe des individus non pathologiques de l'échantillon de validation d'imagerie médicale pour la méthode du couplage
Figure 18 Répartition par âge et par sexe des individus de l'échantillon pathologique d'imagerie médicale pour la méthode du couplage63
Figure 19 Répartition par âge et par sexe des individus non pathologiques de l'échantillon d'élaboration d'imagerie médicale pour la méthode d'estimation de l'âge
Figure 20 Répartition par âge et par sexe des individus non pathologiques de l'échantillon de validation d'imagerie médicale pour la méthode d'estimation de l'âge
Figure 21 Répartition par classe d'âge des individus de l'échantillon de validation archéologique pour la méthode du couplage
Figure 22 Répartition par classe d'âge des individus de l'échantillon de validation archéologique pour la méthode d'estimation de l'âge66
Figure 23 Représentation d'une boîte à moustache ou box plot
Figure 24 Protocole imagé en 4 étapes de la segmentation et de la reconstruction des surfaces osseuses. Etape 1 : après identification de la zone d'intérêt, une ligne est tracée de la partie interne de l'os vers les tissus mous à plusieurs reprises pour obtenir la valeur seuil. Etape 2 : la valeur seuil est renseignée dans le logiciel de reconstruction. Etapes 3 et 4 : Détourage de l'os d'intérêt et obtention de la surface osseuse
Figure 25 Plan 2D de la pars basilaris obtenu après l'alignement des trois points-repères. Pars basilaris en vue inférieure, partie antérieure vers le bas)
Figure 26 Contour défini à 150 points équidistants et 4 points de contrôle (1 à 4) utilisés pour la normalisation des contours des pars basilaris76
Figure 27 Protocole résumé et imagé du contour de la pars basilaris
Figure 28 Mesure de la longueur diaphysaire du fémur. A gauche : alignement selon l'axe xy, à droite : « Bounding box » permettant d'obtenir la mesure79
Figure 29 Illustration des mesures de la pars basilaris les moins utilisées pour l'estimation de l'âge (extrait de Olivares & Aguilera, 2017 p.783). 1 : longueur maximale, 2 : longueur sagittale, 3 : largeur maximale, 4 : largeur maximale de la synchondrose sphéno-occipitale, 5 : hauteur de la synchondrose sphéno-occipitale, 6 : longueur maximale de la synchondrose antérieure intra-occipitale, 7 : largeur maximale de la synchondrose antérieure intra-occipitale
Figure 30 Les trois mesures de la pars basilaris utilisées dans notre étude. A gauche : longueur maximale, au milieu : longueur sagittale, à droite : largeur maximale
Figure 31 Analyse graphique montrant la présence d'homoscédasticité des résidus d'une régression
Figure 32 Q-Q plot (à gauche) et histogramme de fréquence (à droite) pour vérifier graphiquement la normalité des résidus93
Figure 33 Protocole imagé de la prise de mesures de la pars basilaris (ML, MW et SL)

Figure 34 Exemple d'une pars basilaris photographiée en vue zénithale,	et mesure de SL (13,869
mm) sur le logiciel ImageJ [®] 1.43	

Figure 35 Erreur de mesure (en pourcentage) en fonction du rang des 74 harmoniques. 106

Figure 36 Reconstitution du contour d'une pars basilaris avec 1, 5, 10 et 14 harmoniques.. 107

Figure 38 Graphiques de Bland et Altman montrant pour chaque variable la différence entre les mesures prises par deux observateurs une fois, en fonction de la valeur moyenne de la variable. 112

Figure 43 Répartition des individus pathologiques de l'échantillon de validation d'imagerie médicale en fonction des types de pathologies, MOC : maladies osseuses constitutionnelles, TC : troubles de la croissance (RCIU : retard de croissance intra utérin, HTA : hypertension artérielle), AL : anomalies localisées, AC : anomalies cérébrales, ACHR : anomalies chromosomiques...... 130

Figure	45	Conformations	consensus	de	pars	basilaris	obtenues	par	groupes	d'âge	et
chevauche	mei	nts intermédiaire	es							1	.33

Figure 52 Variabilité intra-stade des 19 stades de conformations consensus des pars basilaris. 142

Figure 58 Exemple de proposition de calibration de l'âge des populations du passé (+1 stade). 156

Figure 59 Box plot de ML (en mm) en fonction de l'âge (en semaines). Chaque boîte représente la médiane (ligne noire), les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles (limites de la boîte), les 10^{ème} et 90^{ème} percentiles (extrémités des lignes pointillées), les outliers (cercles blancs) de la variable ML... 161

Figure 60 Box plot de MW (en mm) en fonction de l'âge (en semaines). Chaque boîte représente la médiane (ligne noire), les 25^{ème} et 75^{ème} percentiles (limites de la boîte), les 10^{ème} et 90^{ème} percentiles (extrémités des lignes pointillées), les outliers (cercles blancs) de la variable MW. 162

Figure 61 Box plot de SL (en mm) en fonction de l'âge (en semaines). Chaque boîte représente la médiane (ligne noire), les 25ème et 75ème percentiles (limites de la boîte), les 10ème et 90ème percentiles (extrémités des lignes pointillées), les outliers (cercles blancs) de la variable SL. ... 163

Figure 63 Changements de proportions de la pars basilaris (indiquées en lignes verticales bleues pointillés) en fonction des moyennes des mesures de ML, MW et SL par âge (en semaines).... 167

Figure 64 Diagrammes de dispersion des trois variables en fonction de l'âge (en semaines).

Table 1 Table récapitulative des échantillons utilisés pour la méthode du couplage etd'estimation de l'âge (n : nombre d'individus, SG : semaines de grossesse)
Tableau 2 Exemple de calcul de la TMV : la valeur en rouge correspond à la valeur qui sépareau mieux l'os des autres tissus biologiques.71
Tableau 3 Définition des points-repères utilisés pour définir le plan de référence 2D de la parsbasilaris. Typologie selon Bookstein, 1991.74
Tableau 4 Points-repères 2D ou points de contrôle utilisés pour normaliser les contours despars basilaris. Typologie selon Bookstein, 199176
Tableau 5 Moyenne, écart-type et médiane pour chacune des mesures de la pars basilaris,prises par le même observateur deux fois.108
Tableau 6 Nombre d'individus, moyenne, médiane, écart-type, minimum et maximum de la différence entre l'observateur 1 et 1.2 dont les mesures ont été prises deux fois par le même observateur
Tableau 7 Résultats pour chaque variable du test de Shapiro-Wilk pour la normalité de la

Tableau 17 Description de chaque méthode d'acquisition des mesures de longueurs fémorales (moyenne, médiane et écart-type) : mesures réelles et mesures 3D...... 114

Tableau 22 Différence entre les stades de maturation estimés en contour 3D et en photo. 119

Tableau 31 Répartition par sexe des individus de l'échantillon d'élaboration d'imageriemédicale non pathologique.125

Tableau 33 Statuts des individus de l'échantillon d'élaboration d'imagerie médicale non pathologique (n=223 ; MFIU : mort fœtale in utero, IMG : interruption médicale de grossesse, FCS : fausse couche spontanée, MIN/MSN : mort inattendue ou subite du nourrisson, ML : cas médicolégal, NC : non connu).

Tableau 35 Echantillon de validation non pathologique : répartition par sexe...... 127

Tableau 42 Résultats du test du khi-deux pour l'homogénéité des distributions de l'âge et du sexe de l'échantillon de validation pathologique, en fonction des fémurs (dl : degrés de liberté). 131

Tableau 44 Répartition des individus de l'échantillon de validation bioarchéologique enfonction de leur période.132

Tableau 60 Echantillon de validation non pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge : statut des individus (MFIU : mort fœtale in utero, IMG : interruption médicale de grossesse, FCS : fausse couche spontanée, MIN : mort inattendue du nourrisson, ML : cas médico-légal, NC : non connu). 170

Tableau 62 Echantillon de validation pathologique pour la méthode d'estimation de l'âge :répartition par sexe171

Tableau 66 Résultats du test de Shapiro-Wilk pour tester la normalité des distributions au sein des échantillons : échantillon sain et pathologique, échantillon sain et bioarchéologique...... 173

Tableau 73 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur maximale (ML) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de ML ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p<0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05)....191

Tableau 74 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la largeur maximale (MW) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients

de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de MW ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05). ... 195

Tableau 75 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur sagittale (SL) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de SL ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05)....199

Tableau 76 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur maximale (ML) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de ML ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).... 203

Tableau 77 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la largeur maximale (MW) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de MW ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p<0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).... 207

Tableau 78 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur sagittale (SL) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de SL ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).... 211

Tableau 79 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur maximale (ML) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les

valeurs réelles et estimées de ML; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05); les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).... 215

Tableau 80 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la largeur maximale (MW) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de MW ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk = statistique de Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).... 219

Tableau 81 Paramètres des régressions linéaires et polynomiales de degré 2 et 3 de la longueur sagittale (SL) de la pars basilaris, et paramètres statistiques associés. Coefficients = coefficients de la régression ; Erreur standard = erreur standard des coefficients de régression ; R² = coefficient de détermination de la régression ; Erreur standard résidus (semaines) = différence entre les valeurs réelles et estimées de SL ; Durbin-Watson = statistique de Durbin-Watson et p valeur associée ; Breusch-Pagan = statistique de Breusch-Pagan et p valeur associée ; Shapiro-Wilk et p valeur associée. Les p valeurs en gras et en italique correspondent aux coefficients de régression statistiquement non significatifs (p>0,05) ; les p valeurs grisées correspondent aux résultats des tests statistiquement significatifs (p<0,05).... 223

 Tableau 82 Valeurs du facteur d'inflation de la variance (VIF) pour chaque variable explicative.

 224

Annexes

Annexes

Annexe A

Annexe A

Echantillon médical de validation pathologique

Cette annexe présente les résultats de la méthode du couplage pour chaque sousgroupe de pathologies : anomalies cérébrales, anomalies localisées, anomalies chromosomiques, troubles de la croissance et maladies osseuses constitutionnelles.



Figure A.1 Résultats détaillés de la méthode du couplage pour l'échantillon médical de validation pathologique pour chacun des sous-groupes de pathologies (TC = trouble de la croissance, RCIU = retard de croissance intra-utérin, HTA = hypertension artérielle, MOC = maladie osseuse constitutionnelle.

Annexe B

Calibration de l'âge des individus bioarchéologiques

Cette annexe présente les résultats de la méthode du couplage ainsi que les quatre propositions de calibration de l'âge dans les tableaux ci-dessous (recul de 1 stade, recul de 2 stades, avance de 1 stade, avance de 2 stades), pour les 48 individus de notre échantillon bioarchéologique en fonction des périodes chronologiques : protohistorique, médiévale et moderne. Pour chaque individu, le ou les stades de maturation attendus par la longueur du fémur ont été notés dans la colonne *« Stades de maturation selon la croissance »*, et ces stades attribués ont été grisés dans les colonnes des stades 1 à 19. La croix noire correspond au stade de maturation estimé avec la méthode du couplage, et la croix rouge correspond à la calibration de l'âge.

																Stades							
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS4443	68,74	Protohistorique	8-11	8								х											
CAS4549	79,89	Protohistorique	9-14	9									х										
CAS4432	74,83	Protohistorique	9-12	10										х									
CAS4442	74,05	Protohistorique	9-12	11											х								
CAS4445	72,62	Protohistorique	9-12	12												х							
CAS2961	64	Médiévale	6-11	5					х														
CAS2166	56,93	Médiévale	5-9	6						х													
CAS2528	85,34	Médiévale	12-14	8								х											
CAS2493	152,37	Médiévale	17-19	8								х											
CAS 2072	78,42	Médiévale	9-14	9									х										
CAS2789	91,92	Médiévale	12-15	9									х										
CAS2073	72,77	Médiévale	9-12	10										х									
CAS2164	77,85	Médiévale	9-14	11											х								
CAS2950	68,23	Médiévale	8-11	12												х							
ROU0060	74,24	Médiévale	9-12	12												х							
CAS2415	75,39	Médiévale	9-12	12												х							
CAS4073	76,48	Médiévale	9-14	12												х							
CAS2522	82,82	Médiévale	12-14	12												х							
CAS2106	90,36	Médiévale	12-15	12												х							
CAS2328	118,34	Médiévale	15-17	12												х							
CAS2962	142,53	Médiévale	17-19	12												х							
CAS2857	89,52	Médiévale	12-15	13													х						
CAS2824	111	Médiévale	15-17	13													х						

Tableau B.I Résultats de la méthode du couplage entre maturation et croissance pour l'échantillon archéologique, sans calibration de l'âge.

Annexe B

					Stades																
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1 2	23	4	5	6	78	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS2653	77,05	Médiévale	9-14	14												х					
CAS2168	79,05	Médiévale	9-14	14												х					
CAS3046	147,5	Médiévale	17-19	14												х					
CAS2907	126,68	Médiévale	17-18	16														х			
CAS2494	134,57	Médiévale	17-19	16														х			
CAS2657	157	Médiévale	17	16														х			
SPM0061	29,33	Moderne	1-3	2	2	x															
SPM0060	77,26	Moderne	9-14	5				х													
SPM0007	59,28	Moderne	6-9	8						х											
SPM0075	63,06	Moderne	6-11	8						х											
SPM0138	68,22	Moderne	8-11	8						x											
ARG0009	73,43	Moderne	9-12	8						х											
FSM0364	59,74	Moderne	6-9	9							х										
ARG0012	75,52	Moderne	9-12	9							х										
ARG0010	43,88	Moderne	2-6	10								х									
FSM0222	69	Moderne	8-11	10								х									
FSM0445	65	Moderne	7-11	11									х								
ARG0001	68,25	Moderne	8-11	11									х								
ARG0006	74,98	Moderne	9-12	11									х								
FSM0052	92	Moderne	12-15	11									х								
ARG0002	71,83	Moderne	8-12	12										х							
FSM0323	70	Moderne	8-11	13											х						
FSM0202	97	Moderne	12-15	13											х						
FSM0318	131	Moderne	17-18	16														х			

															Sta	des							
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
SPM0082	64,53	Moderne	7-11	12												х							
CAS4443	68,74	Protohistorique	8-11	8						Х		х											
CAS4549	79,89	Protohistorique	9-14	9							X		х										
CAS4432	74,83	Protohistorique	9-12	10								x		х									
CAS4442	74,05	Protohistorique	9-12	11									x		х								
CAS4445	72,62	Protohistorique	9-12	12										х		х							
CAS2961	64	Médiévale	6-11	5			Х		х														
CAS2166	56,93	Médiévale	5-9	6				x		х													
CAS2528	85,34	Médiévale	12-14	8						х		х											
CAS2493	152,37	Médiévale	17-19	8						х		х											
CAS 2072	78,42	Médiévale	9-14	9							x		х										
CAS2789	91,92	Médiévale	12-15	9							x		х										
CAS2073	72,77	Médiévale	9-12	10								x		х									
CAS2164	77,85	Médiévale	9-14	11									x		х								
CAS2950	68,23	Médiévale	8-11	12										x		х							
ROU0060	74,24	Médiévale	9-12	12										x		х							
CAS2415	75,39	Médiévale	9-12	12										x		х							
CAS4073	76,48	Médiévale	9-14	12										x		х							
CAS2522	82,82	Médiévale	12-14	12										x		х							
CAS2106	90,36	Médiévale	12-15	12										x		х							
CAS2328	118,34	Médiévale	15-17	12										x		х							
CAS2962	142,53	Médiévale	17-19	12										x		х							
CAS2857	89,52	Médiévale	12-15	13											x		х						

Tableau B.II Résultats de la méthode du couplage entre maturation et croissance : calibration de l'âge des populations archéologiques avec -2 stades. * signifie hors stade.

Annexe B

																Stades							
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS2824	111	Médiévale	15-17	13											х		х						
CAS2653	77,05	Médiévale	9-14	14												Х		х					
CAS3046	147,5	Médiévale	17-19	14												X		х					
CAS2907	126,68	Médiévale	17-18	16														Х		х			
CAS2494	134,57	Médiévale	17-19	16														x		х			
CAS2657	157	Médiévale	17	16														x		х			
SPM0061	29,33	Moderne	1-3	2	*	х																	
SPM0060	77,26	Moderne	9-14	5			x		х														
SPM0007	59,28	Moderne	6-9	8						x	1	х											
SPM0075	63,06	Moderne	6-11	8						x	1	х											
SPM0138	68,22	Moderne	8-11	8						x	2	х											
ARG0009	73,43	Moderne	9-12	8						x	2	х											
FSM0364	59,74	Moderne	6-9	9							x		x										
ARG0012	75,52	Moderne	9-12	9							x		х										
ARG0010	43,88	Moderne	2-6	10							1	x		х									
FSM0222	69	Moderne	8-11	10							:	x		х									
FSM0445	65	Moderne	7-11	11									x		х								
ARG0001	68,25	Moderne	8-11	11									x		х								
ARG0006	74,98	Moderne	9-12	11									x		х								
FSM0052	92	Moderne	12-15	11									x		х								
ARG0002	71,83	Moderne	8-12	12										x		х							
FSM0323	70	Moderne	8-11	13											x		х						
FSM0202	97	Moderne	12-15	13											х		х						
FSM0318	131	Moderne	17-18	16														x		х			
SPM0082	64,53	Moderne	7-11	12										x		х							
					Stades																		
----------	------------------------------	-----------------	---	----------------------------------	--------	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS4443	68,74	Protohistorique	8-11	8							x	х											
CAS4549	79,89	Protohistorique	9-14	9								x	х										
CAS4432	74,83	Protohistorique	9-12	10									x	х									
CAS4442	74,05	Protohistorique	9-12	11										х	х								
CAS4445	72,62	Protohistorique	9-12	12											x	х							
CAS2961	64	Médiévale	6-11	5				x	х														
CAS2166	56,93	Médiévale	5-9	6					x	х													
CAS2528	85,34	Médiévale	12-14	8							x	х											
CAS2493	152,37	Médiévale	17-19	8							x	х											
CAS 2072	78,42	Médiévale	9-14	9								x	х										
CAS2789	91,92	Médiévale	12-15	9								x	х										
CAS2073	72,77	Médiévale	9-12	10									x	х									
CAS2164	77,85	Médiévale	9-14	11										x	х								
CAS2950	68,23	Médiévale	8-11	12											х	х							
ROU0060	74,24	Médiévale	9-12	12											x	х							
CAS2415	75,39	Médiévale	9-12	12											x	х							
CAS4073	76,48	Médiévale	9-14	12											х	х							
CAS2522	82,82	Médiévale	12-14	12											х	х							
CAS2106	90,36	Médiévale	12-15	12											х	х							
CAS2328	118,34	Médiévale	15-17	12											х	х							
CAS2962	142,53	Médiévale	17-19	12											x	х							
CAS2857	89,52	Médiévale	12-15	13								x	х										
CAS2824	111	Médiévale	15-17	13												x	х						

Tableau B.III Résultats de la méthode du couplage entre maturation et croissance : calibration de l'âge des populations archéologiques avec -1 stade.

Annexe B

																Stades	5						
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS2653	77,05	Médiévale	9-14	14													x	х					
CAS2168	79,05	Médiévale	9-14	14													X	х					
CAS3046	147,5	Médiévale	17-19	14													x	х					
CAS2907	126,68	Médiévale	17-18	16															x	х			
CAS2494	134,57	Médiévale	17-19	16															x	х			
CAS2657	157	Médiévale	17	16															х	х			
SPM0061	29,33	Moderne	1-3	2	x	х																	
SPM0060	77,26	Moderne	9-14	5				x	х														
SPM0007	59,28	Moderne	6-9	8							x	х											
SPM0075	63,06	Moderne	6-11	8							x	х											
SPM0138	68,22	Moderne	8-11	8							x	х											
ARG0009	73,43	Moderne	9-12	8							x	х											
FSM0364	59,74	Moderne	6-9	9								x	х										
ARG0012	75,52	Moderne	9-12	9								х	х										
ARG0010	43,88	Moderne	2-6	10									x	х									
FSM0222	69	Moderne	8-11	10									x	х									
FSM0445	65	Moderne	7-11	11										x	х								
ARG0001	68,25	Moderne	8-11	11										x	х								
ARG0006	74,98	Moderne	9-12	11										x	х								
FSM0052	92	Moderne	12-15	11										x	х								
ARG0002	71,83	Moderne	8-12	12											x	х							
FSM0323	70	Moderne	8-11	13												x	х						
FSM0202	97	Moderne	12-15	13												x	х						
FSM0318	131	Moderne	17-18	16															x	х			
SPM0082	64,53	Moderne	7-11	12											x	х							

															Stades							
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	34	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS4443	68,74	Protohistorique	8-11	8							х	х										
CAS4549	79,89	Protohistorique	9-14	9								х	x									
CAS4432	74,83	Protohistorique	9-12	10									х	х								
CAS4442	74,05	Protohistorique	9-12	11										х	x							
CAS4445	72,62	Protohistorique	9-12	12											х	х						
CAS2961	64	Médiévale	6-11	5				х	x													
CAS2166	56,93	Médiévale	5-9	6					х	x												
CAS2528	85,34	Médiévale	12-14	8							х	х										
CAS2493	152,37	Médiévale	17-19	8							х	x										
CAS 2072	78,42	Médiévale	9-14	9								х	x									
CAS2789	91,92	Médiévale	12-15	9								х	x									
CAS2073	72,77	Médiévale	9-12	10									х	x								
CAS2164	77,85	Médiévale	9-14	11										х	x							
CAS2950	68,23	Médiévale	8-11	12											х	x						
ROU0060	74,24	Médiévale	9-12	12											х	x						
CAS2415	75,39	Médiévale	9-12	12											х	x						
CAS4073	76,48	Médiévale	9-14	12											х	x						
CAS2522	82,82	Médiévale	12-14	12											х	x						
CAS2106	90,36	Médiévale	12-15	12											х	x						
CAS2328	118,34	Médiévale	15-17	12											х	x						
CAS2962	142,53	Médiévale	17-19	12											х	x						
CAS2857	89,52	Médiévale	12-15	13												х	x					
CAS2824	111	Médiévale	15-17	13												х	x					

Tableau B.IV Résultats de la méthode du couplage entre maturation et croissance : calibration de l'âge des populations archéologiques avec +1 stade.

Annexe B

																Stades	;						
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1 2	2	3	4	5	6	78	; 9)	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS2653	77,05	Médiévale	9-14	14														х	х				
CAS2168	79,05	Médiévale	9-14	14														х	х				
CAS3046	147,5	Médiévale	17-19	14														х	x				
CAS2907	126,68	Médiévale	17-18	16																х	x		
CAS2494	134,57	Médiévale	17-19	16																х	x		
CAS2657	157	Médiévale	17	16																х	x		
SPM0061	29,33	Moderne	1-3	2	:	х	x																
SPM0060	77,26	Moderne	9-14	5					х	x													
SPM0007	59,28	Moderne	6-9	8							Х	x	¢										
SPM0075	63,06	Moderne	6-11	8							Х	x	(
SPM0138	68,22	Moderne	8-11	8							х	x	(
ARG0009	73,43	Moderne	9-12	8							Х	x	(
FSM0364	59,74	Moderne	6-9	9								х	(x									
ARG0012	75,52	Moderne	9-12	9								x	(x									
ARG0010	43,88	Moderne	2-6	10										х	x								
FSM0222	69	Moderne	8-11	10										х	x								
FSM0445	65	Moderne	7-11	11											х	x							
ARG0001	68,25	Moderne	8-11	11											х	x							
ARG0006	74,98	Moderne	9-12	11											х	x							
FSM0052	92	Moderne	12-15	11											х	x							
ARG0002	71,83	Moderne	8-12	12												х	x						
FSM0323	70	Moderne	8-11	13													х	x					
FSM0202	97	Moderne	12-15	13													х	x					
FSM0318	131	Moderne	17-18	16																х	x		
SPM0082	64,53	Moderne	7-11	12												х	x						

																Stades	;						
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS4443	68,74	Protohistorique	8-11	8								х		x									
CAS4549	79,89	Protohistorique	9-14	9									х		х								
CAS4432	74,83	Protohistorique	9-12	10										х		х							
CAS4442	74,05	Protohistorique	9-12	11											х		x						
CAS4445	72,62	Protohistorique	9-12	12												х		x					
CAS2961	64	Médiévale	6-11	5					х		x												
CAS2166	56,93	Médiévale	5-9	6						х		x											
CAS2528	85,34	Médiévale	12-14	8								х		x									
CAS2493	152,37	Médiévale	17-19	8								х		x									
CAS 2072	78,42	Médiévale	9-14	9									х		x								
CAS2789	91,92	Médiévale	12-15	9									х		х								
CAS2073	72,77	Médiévale	9-12	10										х		x							
CAS2164	77,85	Médiévale	9-14	11											х		x						
CAS2950	68,23	Médiévale	8-11	12												х		x					
ROU0060	74,24	Médiévale	9-12	12												х		x					
CAS2415	75,39	Médiévale	9-12	12												х		x					
CAS4073	76,48	Médiévale	9-14	12												х		x					
CAS2522	82,82	Médiévale	12-14	12												х		x					
CAS2106	90,36	Médiévale	12-15	12												х		x					
CAS2328	118,34	Médiévale	15-17	12												х		x					
CAS2962	142,53	Médiévale	17-19	12												х		x					
CAS2857	89,52	Médiévale	12-15	13								х		x									
CAS2824	111	Médiévale	15-17	13													х		x				

Tableau B.V Résultats de la méthode du couplage entre maturation et croissance : calibration de l'âge des populations archéologiques avec +2 stades.

Annexe B

																Stades							
Individu	Longueur du fémur (mm)	Période	Stades de maturation selon la croissance	Stade de maturation estimé	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
CAS2653	77,05	Médiévale	9-14	14														х		X			
CAS2168	79,05	Médiévale	9-14	14														х		x			
CAS3046	147,5	Médiévale	17-19	14														х		x			
CAS2907	126,68	Médiévale	17-18	16																х		x	
CAS2494	134,57	Médiévale	17-19	16																х		x	
CAS2657	157	Médiévale	17	16																х		x	
SPM0061	29,33	Moderne	1-3	2		х		x															
SPM0060	77,26	Moderne	9-14	5					х		x												
SPM0007	59,28	Moderne	6-9	8								х		x									
SPM0075	63,06	Moderne	6-11	8								х		x									
SPM0138	68,22	Moderne	8-11	8								х		x									
ARG0009	73,43	Moderne	9-12	8								х		x									
FSM0364	59,74	Moderne	6-9	9									x		x								
ARG0012	75,52	Moderne	9-12	9									х		x								
ARG0010	43,88	Moderne	2-6	10										х		x							
FSM0222	69	Moderne	8-11	10										х		x							
FSM0445	65	Moderne	7-11	11											х		x						
ARG0001	68,25	Moderne	8-11	11											х		x						
ARG0006	74,98	Moderne	9-12	11											х		x						
FSM0052	92	Moderne	12-15	11											х		x						
ARG0002	71,83	Moderne	8-12	12												х		x					
FSM0323	70	Moderne	8-11	13													х		x				
FSM0202	97	Moderne	12-15	13													х		x				
FSM0318	131	Moderne	17-18	16																х		x	
SPM0082	64,53	Moderne	7-11	12												х		x					

Annexe C

Estimation de l'âge : modèles automatisés sur un tableur Excel

Cette annexe présente le tableur Excel composé de quatre feuilles créées pour l'automatisation du calcul de l'estimation de l'âge pour nos quatre modèles établis.

Sur chaque feuille sont indiqués :

- En haut : la formule du modèle, le *R²ajusté*, l'intervalle de prédiction globale à 95%,
- En dessous doit être indiqué la mesure en millimètre de ML ou MW,
- Dans le tableau sont indiquées la borne inférieure de l'IP individuelle à 95%,
 l'estimation de l'âge, et la borne supérieure de l'IP individuelle à 95%,

Enfin, dans l'encadré noir se trouve l'IP individuelle à 95% de l'estimation de l'âge de l'individu. Il est rappelé en rouge que 38 semaines doivent être soustraites aux individus dont l'âge est supérieur ou égal à 39 semaines.



Figure C.1 Capture d'écran de la feuille Excel pour le calcul de l'estimation de l'âge avec le modèle 1.



Figure C.2 Capture d'écran de la feuille Excel pour le calcul de l'estimation de l'âge avec le modèle 2.

Calcul de l'intervalle de prédiction individuelle à 95% pour une valeur de x

Modèle 3 : inverse(AGE) = a + b1*MW + b2*MW²

(R²ajusté : 0,933 - Intervalle de prédiction globale à 95% : +/- 5,681 semaines)

Indiquer la valeur de MW en millimètre dans la case jaune : 24,27

Estimation de l'âge et intervalle de prédiction individuelle à 95% :

-	Estimation (en inv(age))	Estimation (en semaines)
Borne inférieure	0,020087641	49,78185441
Estimation	0,014692895	68,06010547
Borne supérieure	0,00929815	107,548277



Votre individu a un âge estimé entre :

et 107,55 semaines*

* Attention :

Si l'âge estimé est inférieur ou égal à 38 semaines, il s'agit de semaines de grossesse,

Si l'âge estimé est supérieur ou égal à 39 semaines, il s'agit de semaines postnatales. Dans ce cas là, 38 semaines doivent être soustraites au résultat.

49,78

Figure C.3 Capture d'écran de la feuille Excel pour le calcul de l'estimation de l'âge avec le modèle 3.

Annexe C



Annexe D

Application de nos modèles d'estimation de l'âge sur l'échantillon pathologique

Cette annexe présente les résultats de l'application des quatre modèles d'estimation de l'âge établis avec les variables ML et MW sur l'échantillon pathologique (*n*=114). Pour chaque modèle sont indiquées l'estimation de l'âge et les bornes de l'intervalle de prédiction globale à 95%.

Le sexe, l'âge en semaines et les sous-groupes de pathologies sont indiqués pour chaque individu. Les résultats de la méthode du couplage sont rappelés.

						Modèle 1			Modèle 2	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
373	F	16	AC, AL	oui	14,41	18,51	22,60	14,21	18,29	22,37
350	М	17	MOC (syndrome d'Ellis-van Creveld)	non	12,01	16,11	20,20	11,40	15,48	19,56
7	F	18	ACHR (Trisomie 21)	oui	13,87	17,96	22,06	13,59	17,67	21,75
31	F	18	ACHR (Trisomie 21)	oui	14,21	18,31	22,41	13,98	18,06	22,15
145	М	18	AL	oui	14,30	18,40	22,49	14,08	18,16	22,24
58	F	19	TC (gémellaire)	oui	14,88	18,97	23,07	14,73	18,82	22,90
332	М	19	AC	oui	17,05	21,14	25,24	17,12	21,20	25,28
396	F	19	TC (gémellaire)	oui	15,65	19,74	23,84	15,59	19,67	23,76
1	М	20	TC (gémellaire)	oui	16,08	20,17	24,27	16,07	20,15	24,23
2	F	20	TC (gémellaire)	oui	15,70	19,80	23,89	15,65	19,74	23,82
116	М	20	TC (gémellaire)	oui	14,05	18,15	22,25	13,80	17,88	21,96
338	F	20	TC (RCIU), AC	oui	14,51	18,61	22,70	14,32	18,40	22,49
1088	F	20	MOC (nanisme thanatophore)	non	13,14	17,24	21,34	12,74	16,83	20,91
139	М	21	AL	oui	16,92	21,01	25,11	16,98	21,06	25,14
263	I	21	MOC (dystrophie thoracique asphyxiante de Jeune)	oui	19,23	23,33	27,43	19,41	23,50	27,58
339	М	21	TC (RCIU)	non	8,95	13,04	17,14	7,56	11,64	15,72
361	F	21	AL	oui	18,62	22,72	26,81	18,78	22,86	26,94
362	F	21	TC (RCIU), AL, AC	non	12,32	16,41	20,51	11,76	15,85	19,93
366	F	21	MOC (achondroplasie)	non	14,26	18,36	22,46	14,04	18,12	22,20
379	М	21	MOC (dystrophie thoracique asphyxiante de Jeune)	non	16,71	20,81	24,90	16,75	20,84	24,92

Tableau D.I Résultats de l'estimation de l'âge avec l'application des modèles 1 et 2 sur les 114 individus pathologiques (AC : anomalie cérébrale, AL : anomalies localisées, MOC : maladie osseuse constitutionnelle, TC : trouble de la croissance, ACHR : anomalie chromosomique). Les lignes grisées indiquent des erreurs d'estimation.

						Modèle 1			Modèle 2	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
389	F	21	AC, AL	oui	17,80	21,89	25,99	17,92	22,00	26,08
30	М	22	TC (RCIU)	oui	15,22	19,32	23,41	15,12	19,20	23,28
259	I	22	MOC (syndrome fémoro- facial)	non	18,07	22,17	26,26	18,21	22,29	26,37
300	F	22	AL	oui	16,65	20,75	24,84	16,69	20,77	24,85
321	F	22	TC (RCIU), AC	oui	13,53	17,62	21,72	13,19	17,27	21,36
327	F	22	AL	oui	18,56	22,65	26,75	18,71	22,80	26,88
386	М	22	TC (RCIU)	oui	16,44	20,54	24,63	16,46	20,54	24,63
391	М	22	AC, AL	oui	16,98	21,08	25,17	17,05	21,13	25,21
401	F	22	MOC (nanisme thanatophore)	non	15,23	19,32	23,42	15,13	19,21	23,29
1134	F	22	AC, AL	non	20,97	25,06	29,16	21,17	25,26	29,34
25	М	23	TC (RCIU)	oui	15,68	19,77	23,87	15,62	19,71	23,79
170	М	23	MOC (association de type VACTERL)	non	18,81	22,91	27,00	18,98	23,06	27,14
326	F	23	TC (RCIU)	oui	15,65	19,75	23,84	15,60	19,68	23,76
344	М	23	AC	oui	20,02	24,11	28,21	20,21	24,30	28,38
360	М	23	TC (RCIU)	non	22,82	26,92	31,01	23,01	27,09	31,17
367	М	23	AL, AC	oui	17,94	22,04	26,13	18,07	22,15	26,23
385	F	23	AL	oui	19,09	23,18	27,28	19,26	23,35	27,43
945	М	23	TC (gémellaire)	oui	21,08	25,17	29,27	21,28	25,37	29,45
946	F	23	TC (gémellaire)	oui	19,84	23,93	28,03	20,03	24,11	28,20
5	F	24	TC (RCIU), AL, AC	oui	17,94	22,04	26,13	18,07	22,15	26,23
164	Μ	24	TC (HTA)	oui	18,31	22,40	26,50	18,45	22,53	26,61
165	М	24	TC (diabète)	oui	17,85	21,95	26,04	17,97	22,06	26,14
181	F	24	TC (HTA)	oui	20,17	24,27	28,36	20,37	24,45	28,54
337	Μ	24	AC	oui	18,42	22,51	26,61	18,57	22,65	26,73

						Modèle 1			Modèle 2	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
376	Μ	24	MOC (syndrome de Donnai Barrow), TC, AC	oui	20,73	24,82	28,92	20,93	25,01	29,10
395	М	24	TC (gémellaire)	oui	19,42	23,51	27,61	19,60	23,68	27,76
402	F	24	TC (RCIU), AL, AC	oui	21,25	25,34	29,44	21,45	25,54	29,62
1137	F	24	AL	non	19,74	23,84	27,93	19,93	24,02	28,10
193	М	25	TC (HTA)	oui	21,35	25,45	29,54	21,56	25,64	29,72
397	М	25	AC	non	23,41	27,50	31,60	23,58	27,66	31,74
3	F	26	TC (gémellaire)	oui	17,33	21,43	25,52	17,42	21,50	25,58
359	F	26	MOC (dysplasie de Kniest)	oui	21,63	25,72	29,82	21,83	25,91	29,99
1087	F	26	AL, TC (RCIU)	oui	20,30	24,40	28,49	20,50	24,59	28,67
1140	М	26	TC (RCIU)	oui	17,06	21,16	25,25	17,13	21,21	25,29
270	I	27	MOC (chondrodysplasie ponctuée)	oui	18,59	22,68	26,78	18,74	22,82	26,91
275	М	27	MOC (chondrodysplasie ponctuée)	oui	24,62	28,71	32,81	24,75	28,83	32,91
314	М	27	AC	oui	25,23	29,32	33,42	25,34	29,42	33,50
358	F	27	MOC (nanisme diastrophique)	oui	18,56	22,65	26,75	18,71	22,79	26,88
378	М	27	MOC (achondroplasie)	oui	25,69	29,78	33,88	25,77	29,85	33,94
398	F	27	MOC (achondroplasie)	oui	22,94	27,03	31,13	23,12	27,21	31,29
400	F	27	AL	non	22,78	26,87	30,97	22,97	27,05	31,13
368	F	28	AC, TC (TC)	non	22,75	26,85	30,94	22,94	27,02	31,11
377	М	28	AL, TC (RCIU)	oui	17,95	22,04	26,14	18,07	22,15	26,24
383	М	28	ACHR (trisomie 18)	oui	19,96	24,05	28,15	20,15	24,23	28,32
1092	F	28	AL	oui	24,19	28,28	32,38	24,34	28,42	32,50
27	М	29	TC (RCIU)	oui	21,25	25,34	29,44	21,45	25,54	29,62
305	F	29	TC (TC)	oui	24,10	28,19	32,29	24,25	28,33	32,41

						Modèle 1			Modèle 2	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
322	F	29	AC	oui	22,82	26,92	31,01	23,01	27,09	31,17
347	F	29	TC (RCIU), AC	oui	20,04	24,13	28,23	20,23	24,32	28,40
1000	М	29	TC (gémellaire)	oui	27,46	31,56	35,65	27,45	31,54	35,62
1001	F	29	TC (gémellaire)	oui	27,50	31,59	35,69	27,49	31,57	35,65
1043	М	29	ACHR (Trisomie 21)	oui	26,25	30,35	34,44	26,31	30,39	34,47
202	М	30	AL	oui	24,56	28,66	32,76	24,70	28,78	32,86
399	М	30	AL	non	28,13	32,22	36,32	28,08	32,16	36,24
477	F	30	MOC (ostéogenèse imparfaite)	oui	25,31	29,41	33,50	25,41	29,50	33,58
1127	F	30	TC (RCIU)	oui	23,41	27,51	31,60	23,59	27,67	31,75
390	F	31	AC, AL	oui	27,35	31,45	35,55	27,35	31,44	35,52
986	М	31	TC (RCIU)	oui	25,22	29,32	33,41	25,33	29,41	33,50
1038	I	31	TC (RCIU)	oui	27,60	31,70	35,79	27,59	31,67	35,75
1057	М	31	TC (RCIU)	non	25,85	29,95	34,04	25,93	30,01	34,09
1109	F	31	TC (gémellaire)	oui	23,13	27,22	31,32	23,31	27,39	31,47
1117	М	31	TC (RCIU)	oui	25,41	29,51	33,60	25,51	29,59	33,68
17	М	32	TC (RCIU)	oui	24,80	28,89	32,99	24,92	29,00	33,09
39	F	32	TC (HTA)	oui	27,19	31,29	35,39	27,20	31,28	35,37
219	I	32	AL	oui	27,23	31,33	35,42	27,24	31,32	35,40
319	F	32	AL	oui	27,79	31,89	35,98	27,76	31,85	35,93
375	F	32	TC (diabète), AL	non	29,40	33,49	37,59	29,27	33,35	37,43
981	F	32	AL	oui	28,49	32,59	36,68	28,42	32,50	36,58
1030	М	32	AL	oui	28,45	32,55	36,64	28,38	32,47	36,55
1102_1	F	32	TC (gémellaire)	non	23,95	28,05	32,14	24,11	28,19	32,27
1102_2	F	32	TC (gémellaire)	oui	25,16	29,25	33,35	25,27	29,35	33,43
4	F	33	MOC (ostéogenèse imparfaite), AL	oui	22,49	26,59	30,69	22,69	26,77	30,85
94	F	33	AC	non	30,29	34,38	38,48	30,10	34,18	38,27

						Modèle 1			Modèle 2	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
206	F	33	AL	non	26,25	30,34	34,44	26,31	30,39	34,47
264	I	33	TC (RCIU)	oui	26,50	30,60	34,70	26,55	30,63	34,71
266	F	33	MOC (dysplasie métaphysaire)	oui	25,74	29,84	33,93	25,83	29,91	33,99
355	М	33	AC	oui	30,59	34,69	38,78	30,38	34,46	38,55
380	М	33	AC, AL	oui	29,40	33,49	37,59	29,27	33,35	37,43
1095	F	33	AL	non	27,67	31,77	35,86	27,65	31,73	35,81
9	F	34	MOC (ichtyose harlequin)	non	24,60	28,70	32,79	24,73	28,82	32,90
1060	М	34	AL	oui	28,52	32,61	36,71	28,45	32,53	36,61
1120	F	34	TC (RCIU)	oui	27,51	31,61	35,70	27,50	31,58	35,66
91	F	35	TC (RCIU)	oui	30,16	34,26	38,35	29,98	34,06	38,14
374	F	35	AC, AL	oui	27,25	31,35	35,44	27,26	31,34	35,42
33	М	36	AL, TC (RCIU), AC	oui	23,23	27,33	31,42	23,41	27,49	31,57
86	М	36	AC	oui	30,78	34,88	38,97	30,56	34,64	38,72
87	F	36	TC (diabète)	oui	29,46	33,56	37,65	29,33	33,41	37,49
308	F	36	TC (gémellaire), AC	oui	32,34	36,43	40,53	32,01	36,09	40,17
342	F	36	AL	oui	29,40	33,49	37,59	29,27	33,35	37,43
36	F	38	TC (diabète)	non	37,76	41,85	45,95	37,07	41,15	45,23
203	F	38	TC (diabète)	oui	34,40	38,49	42,59	33,93	38,01	42,09
485	F	38	AL	non	36,98	41,08	45,17	36,34	40,42	44,50
310	М	43	AC	non	38,63	42,73	46,82	37,89	41,97	46,05
930	М	47	TC (RCIU)	oui	43,61	47,70	51,80	42,65	46,73	50,82

					Modèle 3				Modèle 4	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
373	F	16	AC, AL	oui	11,77	17,45	23,13	10,95	16,82	22,68
350	М	17	MOC (syndrome d'Ellis-van Creveld)	non	11,27	16,95	22,63	10,35	16,21	22,08
7	F	18	ACHR (Trisomie 21)	oui	13,67	19,35	25,03	13,23	19,10	24,96
31	F	18	ACHR (Trisomie 21)	oui	13,94	19,62	25,31	13,56	19,43	25,29
145	М	18	AL	oui	12,97	18,65	24,33	12,40	18,27	24,13
58	F	19	TC (gémellaire)	oui	14,41	20,10	25,78	14,11	19,98	25,84
332	М	19	AC	oui	14,04	19,72	25,40	13,67	19,54	25,40
396	F	19	TC (gémellaire)	oui	13,71	19,39	25,07	13,28	19,15	25,01
1	М	20	TC (gémellaire)	oui	15,45	21,13	26,81	15,31	21,17	27,04
2	F	20	TC (gémellaire)	oui	14,23	19,91	25,59	13,90	19,76	25,63
116	М	20	TC (gémellaire)	oui	12,83	18,51	24,20	12,24	18,10	23,97
338	F	20	TC (RCIU), AC	oui	13,82	19,50	25,18	13,41	19,28	25,14
1088	F	20	MOC (nanisme thanatophore)	non	11,67	17,35	23,03	10,83	16,70	22,56
139	М	21	AL	oui	14,90	20,58	26,26	14,67	20,54	26,40
263	I	21	MOC (dystrophie thoracique asphyxiante de Jeune)	oui	16,26	21,94	27,62	16,24	22,10	27,97
339	М	21	TC (RCIU)	non	11,16	16,84	22,52	10,21	16,07	21,94
361	F	21	AL	oui	15,36	21,04	26,72	15,21	21,08	26,94
362	F	21	TC (RCIU), AL, AC	non	11,27	16,95	22,63	10,35	16,21	22,08
366	F	21	MOC (achondroplasie)	non	12,09	17,77	23,45	11,34	17,20	23,07
379	М	21	MOC (dystrophie thoracique asphyxiante de Jeune)	non	15,27	20,95	26,63	15,11	20,97	26,84

Tableau D.II Résultats de l'estimation de l'âge avec l'application des modèles 3 et 4 sur les 114 individus pathologiques (AC : anomalie cérébrale, AL : anomalies localisées, MOC : maladie osseuse constitutionnelle, TC : trouble de la croissance, ACHR : anomalie chromosomique). Les lignes grisées indiquent des erreurs d'estimation.

						Modèle 3			Modèle 4	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
389	F	21	AC, AL	oui	17,00	22,68	28,36	17,07	22,93	28,80
30	М	22	TC (RCIU)	oui	14,36	20,04	25,72	14,05	19,91	25,78
259	I	22	MOC (syndrome fémoro- facial)	non	17,10	22,78	28,46	17,18	23,04	28,91
300	F	22	AL	oui	14,44	20,12	25,80	14,14	20,01	25,87
321	F	22	TC (RCIU), AC	oui	13,19	18,88	24,56	12,67	18,54	24,40
327	F	22	AL	oui	16,84	22,52	28,20	16,88	22,75	28,62
386	М	22	TC (RCIU)	oui	14,84	20,52	26,20	14,61	20,47	26,34
391	М	22	AC, AL	oui	15,89	21,57	27,25	15,82	21,68	27,55
401	F	22	MOC (nanisme thanatophore)	non	15,37	21,05	26,73	15,22	21,09	26,95
1134	F	22	AC, AL	non	15,48	21,16	26,84	15,35	21,21	27,08
25	М	23	TC (RCIU)	oui	14,62	20,30	25,98	14,36	20,22	26,09
170	М	23	MOC (association de type VACTERL)	non	19,81	25,49	31,17	20,10	25,96	31,83
326	F	23	TC (RCIU)	oui	14,33	20,01	25,69	14,02	19,88	25,75
344	М	23	AC	oui	18,74	24,42	30,10	18,96	24,83	30,69
360	М	23	TC (RCIU)	non	21,77	27,45	33,13	22,09	27,96	33,82
367	М	23	AL, AC	oui	16,06	21,74	27,42	16,01	21,87	27,74
385	F	23	AL	oui	19,98	25,66	31,34	20,27	26,14	32,00
945	М	23	TC (gémellaire)	oui	19,68	25,36	31,04	19,96	25,83	31,69
946	F	23	TC (gémellaire)	oui	18,32	24,00	29,68	18,51	24,37	30,24
5	F	24	TC (RCIU), AL, AC	oui	14,75	20,43	26,11	14,51	20,37	26,24
164	Μ	24	TC (HTA)	oui	16,44	22,12	27,81	16,44	22,31	28,17
165	М	24	TC (diabète)	oui	18,56	24,24	29,92	18,77	24,64	30,50
181	F	24	TC (HTA)	oui	16,95	22,63	28,31	17,01	22,87	28,74
337	Μ	24	AC	oui	17,24	22,92	28,60	17,33	23,20	29,06

					Modèle 3			Modèle 4		
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
376	М	24	MOC (syndrome de Donnai Barrow), TC, AC	oui	19,46	25,14	30,82	19,73	25,59	31,46
395	М	24	TC (gémellaire)	oui	16,80	22,48	28,16	16,84	22,70	28,57
402	F	24	TC (RCIU), AL, AC	oui	20,73	26,41	32,09	21,04	26,91	32,77
1137	F	24	AL	non	15,41	21,09	26,77	15,27	21,13	27,00
193	М	25	TC (HTA)	oui	17,77	23,45	29,13	17,92	23,78	29,65
397	М	25	AC	non	20,84	26,52	32,20	21,15	27,02	32,88
3	F	26	TC (gémellaire)	oui	15,46	21,14	26,82	15,33	21,19	27,06
359	F	26	MOC (dysplasie de Kniest)	oui	17,03	22,71	28,39	17,10	22,97	28,83
1087	F	26	AL, TC (RCIU)	oui	21,53	27,21	32,89	21,86	27,72	33,59
1140	М	26	TC (RCIU)	oui	17,19	22,87	28,55	17,28	23,14	29,01
270	I	27	MOC (chondrodysplasie ponctuée)	oui	17,60	23,28	28,96	17,72	23,59	29,45
275	М	27	MOC (chondrodysplasie ponctuée)	oui	22,59	28,27	33,95	22,90	28,77	34,63
314	М	27	AC	oui	21,89	27,57	33,25	22,22	28,08	33,95
358	F	27	MOC (nanisme diastrophique)	oui	17,98	23,66	29,35	18,15	24,01	29,88
378	М	27	MOC (achondroplasie)	oui	21,68	27,36	33,04	22,00	27,87	33,73
398	F	27	MOC (achondroplasie)	oui	19,67	25,35	31,03	19,94	25,81	31,68
400	F	27	AL	non	20,05	25,73	31,41	20,34	26,20	32,07
368	F	28	AC, TC (TC)	non	20,84	26,52	32,20	21,16	27,02	32,89
377	М	28	AL, TC (RCIU)	oui	18,85	24,53	30,22	19,09	24,95	30,82
383	М	28	ACHR (trisomie 18)	oui	19,30	24,98	30,66	19,56	25,42	31,29
1092	F	28	AL	oui	21,05	26,73	32,41	21,37	27,24	33,10
27	М	29	TC (RCIU)	oui	19,83	25,51	31,19	20,11	25,98	31,84

					Modèle 3				Modèle 4	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.
305	F	29	TC (TC)	oui	24,70	30,39	36,07	24,92	30,79	36,65
322	F	29	AC	oui	20,29	25,97	31,65	20,59	26,46	32,32
347	F	29	TC (RCIU), AC	oui	17,06	22,74	28,42	17,13	23,00	28,86
1000	М	29	TC (gémellaire)	oui	23,87	29,56	35,24	24,14	30,01	35,87
1001	F	29	TC (gémellaire)	oui	23,72	29,40	35,08	24,00	29,86	35,73
1043	М	29	ACHR (Trisomie 21)	oui	28,64	34,32	40,00	28,44	34,31	40,17
202	М	30	AL	oui	20,89	26,57	32,26	21,21	27,08	32,94
399	М	30	AL	non	24,07	29,76	35,44	24,33	30,20	36,06
477	F	30	MOC (ostéogenèse imparfaite)	oui	23,17	28,85	34,53	23,47	29,33	35,20
1127	F	30	TC (RCIU)	oui	20,49	26,17	31,85	20,80	26,66	32,53
390	F	31	AC, AL	oui	27,97	33,65	39,33	27,86	33,73	39,59
986	М	31	TC (RCIU)	oui	23,92	29,60	35,28	24,18	30,05	35,91
1038	I	31	TC (RCIU)	oui	25,46	31,14	36,82	25,62	31,49	37,35
1057	М	31	TC (RCIU)	non	25,31	30,99	36,67	25,48	31,35	37,21
1109	F	31	TC (gémellaire)	oui	23,35	29,03	34,71	23,64	29,50	35,37
1117	М	31	TC (RCIU)	oui	20,90	26,58	32,26	21,22	27,09	32,95
17	М	32	TC (RCIU)	oui	21,72	27,40	33,08	22,04	27,90	33,77
39	F	32	TC (HTA)	oui	25,25	30,93	36,61	25,43	31,30	37,16
219	I	32	AL	oui	25,88	31,56	37,24	26,00	31,87	37,73
319	F	32	AL	oui	25,69	31,37	37,05	25,84	31,70	37,57
375	F	32	TC (diabète), AL	non	26,17	31,85	37,53	26,27	32,13	38,00
981	F	32	AL	oui	25,05	30,73	36,41	25,25	31,11	36,98
1030	М	32	AL	oui	27,98	33,66	39,34	27,87	33,74	39,61
1102_1	F	32	TC (gémellaire)	non	25,03	30,71	36,39	25,22	31,09	36,95
1102_2	F	32	TC (gémellaire)	oui	25,04	30,72	36,40	25,23	31,10	36,96
4	F	33	MOC (ostéogenèse imparfaite), AL	oui	23,29	28,97	34,65	23,59	29,45	35,32

					Modèle 3				Modèle 4	ļ	
Individu	Sexe	Age (sem)	Sous-groupe	Couplage	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	Borne inf.	Estimation	Borne sup.	
94	F	33	AC	non	31,14	36,82	42,50	30,54	36,41	42,27	
206	F	33	AL	non	25,92	31,60	37,28	26,04	31,91	37,77	
264	I	33	TC (RCIU)	oui	23,24	28,92	34,60	23,53	29,40	35,26	
266	F	33	MOC (dysplasie métaphysaire)	oui	25,00	30,68	36,36	25,20	31,07	36,93	
355	М	33	AC	oui	32,50	38,18	43,86	31,65	37,52	43,38	
380	М	33	AC, AL	oui	26,53	32,21	37,89	26,59	32,45	38,32	
1095	F	33	AL	non	23,59	29,27	34,95	23,87	29,74	35,60	
9	F	34	MOC (ichtyose harlequin)	non	22,72	28,40	34,08	23,03	28,90	34,76	
1060	М	34	AL	oui	25,12	30,80	36,48	25,30	31,17	37,03	
1120	F	34	TC (RCIU)	oui	23,18	28,86	34,54	23,47	29,34	35,20	
91	F	35	TC (RCIU)	oui	29,43	35,11	40,79	29,12	34,98	40,85	
374	F	35	AC, AL	oui	26,22	31,90	37,59	26,32	32,18	38,05	
33	М	36	AL, TC (RCIU), AC	oui	21,55	27,23	32,91	21,87	27,74	33,60	
86	М	36	AC	oui	30,08	35,76	41,44	29,66	35,53	41,39	
87	F	36	TC (diabète)	oui	26,81	32,49	38,17	26,84	32,71	38,57	
308	F	36	TC (gémellaire), AC	oui	28,84	34,52	40,20	28,61	34,48	40,34	
342	F	36	AL	oui	29,40	35,08	40,77	29,09	34,96	40,83	
36	F	38	TC (diabète)	non	35,45	41,13	46,81	34,00	39,86	45,73	
203	F	38	TC (diabète)	oui	35,75	41,43	47,11	34,24	40,10	45,97	
485	F	38	AL	non	38,94	44,62	50,30	36,72	42,58	48,45	
310	М	43	AC	non	35,72	41,40	47,08	34,21	40,08	45,94	
930	М	47	TC (RCIU)	oui	44,57	50,25	55,93	41,15	47,01	52,88	

Annexe E

Application de nos modèles sur l'échantillon bioarchéologique

Cette annexe présente les résultats de l'application des quatre modèles d'estimation de l'âge établis avec les variables ML et MW sur l'échantillon bioarchéologique (*n*=112 pour la variable ML, *n*=102 pour MW), dont l'âge osseux et/ou dentaire des individus a été estimé auparavant.

Pour chaque individu est renseigné le site archéologique d'appartenance, la période chronologique, l'âge estimé avec les méthodes classiques osseuses et/ou dentaire, l'âge estimé avec nos modèles 1 à 4 avec les bornes de l'intervalle de prédiction globale à 95%.

Tableau E.I Prédictions de l'âge des individus de l'échantillon bioarchéologique avec les modèles 1 et 2. Les âges en italiques sont en semaines postnatales, SG = semaines de grossesse.	. Les
lignes grisées indiquent des différences d'estimation.	

			Métho	odes classiques		Modèle 1			Modèle 2	
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	1	Moderne (XVII° - XIX [°])	30,9 SG		31,5	27,4	35,6	31,5	27,4	35,6
	2	Moderne (XVII° - XIX [°])	34,4 SG	Naissance +/- 2 mois	31,6	27,5	35,7	31,6	27,5	35,7
ns	3	Moderne (XVII° - XIX [°])	38,47 SG	Naissance +/- 2 mois	41,9	37,8	8,0	41,2	37,1	7,3
loira	4	Moderne (XVII° - XIX [°])	17,7 SG		18,4	14,3	22,5	18,1	14,0	22,2
Σ	5	Moderne (XVII° - XIX [°])	32,3 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	31,1	27,0	35,1	31,1	27,0	35,1
	6	Moderne (XVII° - XIX°)	32,7 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	31,3	27,2	35,4	31,3	27,2	35,3
	7	Moderne (XVII° - XIX [°])	34,6 SG	Naissance +/- 2 mois	35,6	31,5	39,7	35,3	31,2	39,4
	8	Moderne	34,6 SG	Naissance +/- 2 mois	31,3	27,2	35,4	31,3	27,2	35,3
	9	Moderne	36 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	32,8	28,7	36,9	32,7	28,6	36,8
	10	Moderne	42,53 SG		41,1	37,0	7,2	40,4	36,3	6,5
ssée	11	Moderne		Naissance +/- 2 mois	35,5	31,4	39,6	35,2	31,1	39,3
-Be	12	Moderne	37,5 SG		39,6	35,5	5,7	39,1	35,0	5,1
e-la	13	Moderne	37,6 SG	Naissance +/- 2 mois	39,5	35,4	5,6	38,9	34,8	5,0
tièr	14	Moderne	36,8 SG	Naissance +/- 2 mois	39,6	35,5	5,7	39,1	35,0	5,1
gen	15	Moderne	23,9 SG		23,8	19,7	27,9	23,9	19,9	28,0
L'Arge	16	Moderne	2 semaines	Naissance +/- 2 mois	44,9	2,8	11,0	44,0	39,9	10,1
	17	Moderne	37,7 SG		37,0	32,9	3,1	36,7	32,6	2,7
	18	Moderne	32,7 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	30,3	26,2	34,4	30,3	26,2	34,4
	19	Moderne	1,5 - 3 mois	6 mois +/- 3 mois	51,1	9,0	17,2	50,1	8,0	16,2

_			Méthoo	les classiques		Modèle 1			Modèle 2	
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	20	XV° - XVI°	1,5 mois	Naissance +/- 2 mois	47,6	5,5	13,7	46,6	4,5	12,7
	21	XII° - XIV°	1,5 - 3 mois	Naissance +/- 2 mois	49,2	7,1	15,3	48,2	6,1	14,3
	22	XVII° - XVIII°	35 SG		37,1	33,0	3,2	36,7	32,6	2,8
	23	XV° - XVI°	2,5 - 3,5 ans	4 ans +/- 12 mois	86,8	44,7	52,9	93,5	51,4	59,5
	24	XV° - XVI°	2-4 ans	3 ans +/- 12 mois	84,0	41,9	50,1	89,4	47,3	55,5
	25	XVIII° - XIX°	3-6 mois	9 mois +/- 3 mois	56,3	14,2	22,4	55,4	13,3	21,4
	26	XVIII° - XIX°	3-5 ans	4 ans +/- 12 mois	91,7	49,6	57,8	101,1	59,0	67,2
	27	XII° - XIV°	3 mois	6 mois +/- 3 mois	48,5	6,4	14,6	47,5	5,4	13,6
<u>د</u>	28	XII° - XIV°		6 mois +/- 3 mois	49,0	6,9	15,1	48,0	6,0	14,1
Me	29	XII° - XIV°	1,5 - 2 ans	4 ans +/- 12 mois	67,6	25,5	33,7	68,0	25,9	34,1
sur-	30	XII° - XIV°	1-2 ans	18 mois +/- 6 mois	55 <i>,</i> 0	12,9	21,1	54,0	11,9	21,1
-so-	31	XVII° - XVIII°	34 SG		33,7	29,6	37,8	33,6	29,5	37,7
	32	XVIII° - XIX°		1 an +/- 4 mois	63,5	21,4	29,6	63,2	21,1	29,3
	33	XVII° - XVIII°	1,5 ans		86,8	44,7	52,9	93,5	51,4	59,5
	34	XV° - XVI°	3 semaines-1,4 mois		47,7	5,6	13,8	46,7	4,7	12,8
	35	XVIII° - XIX°	1 an	18 mois +/- 6 mois	66,5	24,4	32,6	66,7	24,6	32,7
	36	XVIII° - XIX°	35 SG		39,4	35,3	5,5	38,9	34,8	5,0
	37	XVII° - XVIII°	35 SG		34,4	30,3	38,5	34,2	30,1	38,3
	38	XVIII° - XIX°	30 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	30,1	26,0	34,2	30,2	26,1	34,2
	39	XII° - XIV°		6 mois +/- 3 mois	38,5	34,4	4,6	38,0	33,9	4,1
	40	XV° - XVI°	33 SG	Naissance +/- 2 mois	33,7	29,6	37,8	33,6	29,5	37,6

_			Méthod	les classiques		Modèle 1			Modèle 2	
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	41	Médiévale	36-44 SG		32,8	28,7	36,9	32,7	28,6	36,8
	42	Médiévale	37 SG		35,8	31,7	39,9	35,5	31,5	39,6
	43	Médiévale	39-40 SG	Naissance +/- 2 mois	40,1	36,0	6,2	39,5	35,5	5,6
	44	Médiévale	1,5-6 mois	6 mois +/- 3 mois	45,8	3,7	11,9	44,9	2,8	11,0
	45	Médiévale		3 ans +/- 12 mois	91,0	48,9	57,1	100,0	57,9	66,1
	46	Médiévale	37,6 SG	Naissance +/- 2 mois	35,6	31,5	39,7	35,3	31,2	39,4
	47	Médiévale	37 SG	Naissance +/- 2 mois	43,3	39,2	9,4	42,6	38,5	8,6
	48	Médiévale	1,5-6 mois	6 mois +/- 3 mois	48,3	6,2	14,4	47,3	5,3	13,4
	49	Médiévale	37 SG	Naissance +/- 2 mois	41,9	37,8	8,0	41,2	37,1	7,3
N	50	Médiévale		1 an +/- 4 mois	49,1	7,0	15,2	48,1	6,1	14,2
-Le:	51	Médiévale	37 SG	Naissance +/- 2 mois	38,1	34,0	4,2	37,7	33,6	3,7
u-le	52	Médiévale	36 SG	Naissance +/- 2 mois	37,0	32,9	3,1	36,6	32,5	0,7
elna	53	Médiévale	1,5-3 mois		42,0	37,9	8,1	41,3	37,2	7,3
aste	54	Médiévale	3-6 mois	1 an +/- 4 mois	57,7	15,7	23,8	56,9	14,8	23,0
0	55	Médiévale	1,5-3 mois	6 mois +/- 3 mois	43,2	39,1	9,3	42,4	38,3	8,5
	56	Médiévale	1,5-3 mois	6 mois +/- 3 mois	47,7	5,6	13,8	46,7	4,7	12,8
	57	Médiévale	1-1,5 ans	3 ans +/- 12 mois	68,0	25,9	34,1	68,4	26,3	34,5
	58	Médiévale	1 an	1 an +/- 4 mois	62,7	20,6	28,8	62,3	20,2	28,4
	59	Médiévale	1-2 ans	18 mois +/- 6 mois	56,4	14,3	22,5	55,5	13,4	21,6
	60	Médiévale		18 mois +/- 6 mois	67,2	25,1	33,3	67,5	25,4	33,5
	61	Médiévale	38 SG	Naissance +/- 2 mois	41,5	37,4	7,6	40,8	36,7	6,9
	62	Médiévale	30 SG	Naissance +/- 2 mois	30,1	26,0	34,2	30,2	26,1	34,3
	63	Médiévale	37 SG	Naissance +/- 2 mois	38,3	34,2	4,4	37,8	33,7	3,9
	64	Médiévale		9 mois +/- 3 mois	40,4	36,3	6,5	39,8	35,7	5,9

			Métho	des classiques		Modèle 1			Modèle 2	
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	65	Médiévale	6 mois-1 an	1 an +/- 4 mois	50,1	8,0	16,2	49,1	7,0	15,2
	66	Médiévale	6 mois	9 mois +/- 3 mois	62,5	20,4	28,6	62,1	20,0	28,2
	67	Médiévale	1,5-2 ans	3 ans +/- 12 mois	72,0	29,9	38,1	73,3	31,2	39,4
	68	Médiévale	1,5 mois	6 mois +/- 3 mois	41,1	37,0	7,2	40,4	36,3	6,5
	69	Médiévale	3 mois	9 mois +/- 3 mois	49,3	7,2	15,4	48,3	6,2	14,4
	70	Médiévale	36-37 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	38,0	33,9	4,1	37,6	33,5	3,6
	71	Médiévale	30-37 SG	Naissance +/- 2 mois	37,6	33,5	3,7	37,1	33,1	3,2
	72	Médiévale	1,5-2 ans	2 ans +/- 8 mois	81,3	39,2	47,4	85,5	43,4	51,6
	73	Médiévale	6 mois-1 an	18 mois +/- 6 mois	61,3	19,2	27,4	60,8	18,7	26,9
N	74	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	61,2	19,1	27,3	60,7	18,6	26,7
-Le	75	Médiévale	1,5-3 mois	Naissance +/- 2 mois	43,3	39,2	9,4	42,5	38,4	8,6
u-le	76	Médiévale	1,5-2 ans	2 ans +/- 8 mois	73,8	31,7	39,9	75,5	33,4	41,6
elna	77	Médiévale	1,5 mois	Naissance +/- 2 mois	44,7	2,6	10,8	43,8	41,7	9,9
aste	78	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	63,2	21,1	29,3	62,9	20,8	29,0
0	79	Médiévale	3 mois	1 an +/- 4 mois	47,9	5,8	14,0	46,9	4,8	13,0
	80	Médiévale	1,5 - 3 mois	6 mois +/- 3 mois	49,7	7,6	15,8	48,7	6,6	14,8
	81	Médiévale		3 ans +/- 12 mois	76,1	34,0	42,2	78,5	36,5	44,6
	82	Médiévale		Naissance +/- 2 mois	36,4	32,3	2,5	36,1	32,0	2,2
	83	Médiévale	1,5-2,5 ans	3 ans +/- 12 mois	73,2	31,1	39,3	74,8	32,7	40,9
	84	Médiévale		18 mois +/- 6 mois	69,3	27,2	35,4	69,9	27,9	36,0
	85	Médiévale	1,5 mois	6 mois +/- 3 mois	47,1	5,0	13,2	46,2	4,1	12,3
	86	Médiévale	6 mois	6 mois +/- 3 mois	63,3	21,2	29,4	63,0	20,9	29,0
	87	Médiévale	1,5 mois	6 mois +/- 3 mois	44,4	2,3	10,5	43,6	39,5	9,6
	88	Médiévale		1 an +/- 4 mois	62,6	20,5	28,7	62,2	20,1	28,3

			Méthod		Modèle 1		Modèle 2			
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	89	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	66,9	24,8	33	67,2	25,1	33,3
	90	Médiévale	34,5 SG		33,0	28,9	37,1	32,9	28,8	37,0
	91	Médiévale	32,7 SG		32,6	28,5	36,7	32,5	28,4	36,6
z	92	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	80,1	38,0	46,2	84,0	41,9	50,0
e-Le	93	Médiévale	1,5 ans	2 ans +/- 8 mois	70,1	28,0	36,2	71,0	28,9	37,0
au-le	94	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	56,2	14,1	22,3	55,3	13,2	21,3
elna	95	Médiévale		18 mois +/- 6 mois	55,6	13,5	21,7	54,7	12,6	20,7
Cast	96	Médiévale	40 SG	Naissance +/- 2 mois	35,5	31,4	39,6	35,2	31,1	39,3
	97	Protohistorique	37,1 SG	Naissance +/- 2 mois	34,0	29,9	38,1	33,9	29,8	37,9
	98	Protohistorique	34,8 SG	Naissance +/- 2 mois	34,2	30,1	38,3	34,0	29,9	38,1
	99	Protohistorique	36,5 SG	Naissance +/- 2 mois	36,6	32,5	2,7	36,2	32,2	2,3
	100	Protohistorique	39,6 SG	Naissance +/- 2 mois	38,4	34,3	4,5	37,9	33,8	4,0
	101	X° - XII°	1-3 ans	3 ans +/- 12 mois	69,8	27,7	35,9	70,6	28,6	36,7
	102	X° - XII°	0-1 an	6 mois +/- 3 mois	40,3	36,2	6,3	39,7	35,6	5,7
	103	X° - XII°	1-2 ans	3 ans +/- 12 mois	58,4	16,3	24,5	57,7	15,6	23,7
	104	X° - XII°	1-2 ans	3 ans +/- 12 mois	56,5	14,4	22,6	55,6	13,5	21,7
<u>ц</u>	105	X° - XII°	33-41 SG	Naissance +/- 2 mois	38,5	34,4	4,6	38,0	33,9	4,1
sset	106	X° - XII°	1-3 ans	4 ans +/- 12 mois	67,6	25,5	33,7	68,0	25,9	34,1
Rou	107	X° - XII°	1-3 ans	4 ans +/- 12 mois	69,1	27,0	35,2	69,7	27,6	35,8
	108	X° - XII°	30-39 SG		34,4	30,3	38,5	34,2	30,1	38,3
	109	X° - XII°	0-6 mois	6 mois +/- 3 mois	41,0	36,9	7,1	40,4	36,3	6,5
	110	X° - XII°		2 ans +/- 8 mois	50,8	8,7	16,9	49,8	7,7	15,9
	111	X° - XII°		4 ans +/- 12 mois	55,7	13,6	21,8	54,7	12,6	20,8
	112	X° - XII°	34-36 SG		30,6	26,5	34,7	30,6	26,6	34,7

Tableau E.II Prédictions de l'âge des individus de l'échantillon bioarchéologique avec les modèles 3 et 4. Les âges en italiques sont en semaines postnatales, SG = semaines de grossesse. Les lignes grisées indiquent des différences d'estimation.

			Méthoo		Modèle 3		Modèle 4			
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	1	Moderne (XVII° - XIX°)	30,9 SG		32,5	26,8	38,2	32,5	26,7	38,4
	2	Moderne (XVII° - XIX°)	34,4 SG	Naissance +/- 2 mois	32,2	26,6	37,9	32,3	26,5	38,2
ns	3	Moderne (XVII° - XIX°)	38,47 SG	Naissance +/- 2 mois	41,8	36,2	9,5	40,2	34,3	8,1
Moira	4	Moderne (XVII° - XIX°)	17,7 SG		19,1	13,4	24,8	18,7	12,9	24,6
	5	Moderne (XVII° - XIX°)	32,3 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	31,3	25,7	37,0	31,5	25,7	37,4
	6	Moderne (XVII° - XIX°)	32,7 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	34,8	29,1	40,4	34,5	28,6	2,4
	7	Moderne (XVII° - XIX°)	34,6 SG	Naissance +/- 2 mois	34,3	28,7	2,0	34,2	28,3	2,0
	8	Moderne	34,6 SG	Naissance +/- 2 mois	32,5	26,8	38,2	32,6	26,7	38,5
	9	Moderne	36 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	36,5	30,8	4,2	36,0	30,1	3,8
	10	Moderne	42,53 SG		47,5	3,8	15,2	44,5	38,7	12,4
ssée	11	Moderne		Naissance +/- 2 mois	33,8	28,2	39,5	33,7	27,9	39,6
-Beg	12	Moderne	37,5 SG		38,1	32,5	5,8	37,3	31,4	5,2
e- <u>la</u>	13	Moderne	37,6 SG	Naissance +/- 2 mois	39,2	33,5	6,9	38,2	32,3	6,0
tièn	14	Moderne	36,8 SG	Naissance +/- 2 mois	38,3	32,6	6,0	37,4	31,6	5,3
gen	15	Moderne	23,9 SG		25,7	20,0	31,4	26,1	20,2	32,0
L'Arg(16	Moderne	2 semaines	Naissance +/- 2 mois	46,2	2,6	13,9	43,6	37,7	11,4
_	17	Moderne	37,7 SG		38,5	32,8	6,2	37,6	31,7	5,5
	18	Moderne	32,7 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	29,9	24,2	35,6	30,2	24,3	36,0
	19	Moderne	1,5 - 3 mois	6 mois +/- 3 mois	54,3	10,6	22,0	50,1	6,3	18,0

		Méthod	les classiques	Modèle 3			Modèle 4			
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	20	XV° - XVI°	1,5 mois	Naissance +/- 2 mois	47,1	3,4	14,8	44,3	38,4	12,1
	21	XII° - XIV°	1,5 - 3 mois	Naissance +/- 2 mois	49,7	6,0	17,4	46,3	2,4	14,1
	22	XVII° - XVIII°	35 SG		37,0	31,3	4,7	36,4	30,5	4,2
	23	XV° - XVI°	2-4 ans	3 ans +/- 12 mois	69,9	26,2	37,6	110,7	66,9	78,6
	24	XVIII° - XIX°	3-6 mois	9 mois +/- 3 mois	55,7	12,0	23,4	51,4	7,5	19,3
	25	XVIII° - XIX°	3-5 ans	4 ans +/- 12 mois	69,9	26,3	37,6	89,8	45,9	57,7
	26	XII° - XIV°	3 mois	6 mois +/- 3 mois	52,4	8,8	20,1	48,5	4,6	16,4
<u>ب</u>	27	XII° - XIV°		6 mois +/- 3 mois	54,3	10,6	22,0	50,1	6,3	18,0
Me	28	XII° - XIV°	1,5 - 2 ans	4 ans +/- 12 mois	69,6	25,9	37,3	83,1	39,2	51,0
sur-	29	XII° - XIV°	1-2 ans	18 mois +/- 6 mois	63,5	19,9	31,2	60,9	17,1	28,8
-so-	30	XVII° - XVIII°	34 SG		33,4	27,7	39,1	33,3	27,5	39,2
_	31	XVIII° - XIX°		1 an +/- 4 mois	63,0	19,3	30,7	60,0	16,2	27,9
	32	XV° - XVI°	3 semaines-1,4 mois		51,7	8,1	19,4	47,9	4,1	15,8
	33	XVIII° - XIX°	1 an	18 mois +/- 6 mois	67,5	23,9	35,2	70,5	26,6	38,3
	34	XVIII° - XIX°	35 SG		41,1	35,4	8,8	39,6	33,7	7,5
	35	XVII° - XVIII°	35 SG		35,4	29,8	3,1	35,1	29,2	3,0
	36	XVIII° - XIX°	30 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	30,7	25,0	36,4	30,9	25,1	36,8
	37	XII° - XIV°		6 mois +/- 3 mois	38,7	33,0	6,4	37,7	31,9	5,6
	38	XV° - XVI°	33 SG	Naissance +/- 2 mois	38,1	32,5	5,8	37,3	31,4	5,2

		Méthodes classiques		Modèle 3			Modèle 4			
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	39	Médiévale	36-44 SG		34,2	28,5	39,8	34,0	28,2	39,9
	40	Médiévale	37 SG		37,7	32,1	5,4	37,0	31,1	4,8
	41	Médiévale	1,5-6 mois	6 mois +/- 3 mois	49,4	5,7	17,0	46,0	2,1	13,9
	42	Médiévale		3 ans +/- 12 mois	70,1	26,4	37,7	97,8	53,9	65,7
	43	Médiévale	37,6 SG	Naissance +/- 2 mois	41,3	35,6	9,0	39,8	33,9	7,6
	44	Médiévale	37 SG	Naissance +/- 2 mois	47,6	3,9	15,2	44,6	38,7	12,5
	45	Médiévale	37 SG	Naissance +/- 2 mois	43,0	37,3	10,7	41,1	35,2	8,9
	46	Médiévale		1 an +/- 4 mois	56,8	13,1	24,4	52,4	8,5	20,3
N	47	Médiévale	37 SG	Naissance +/- 2 mois	41,5	35,8	9,2	39,9	34,1	7,8
-Le:	48	Médiévale	36 SG	Naissance +/- 2 mois	38,0	32,3	5,7	37,2	31,3	5,0
u-le	49	Médiévale	3-6 mois	1 an +/- 4 mois	60,0	16,3	27,6	55,9	12,0	23,7
elna	50	Médiévale	1,5-3 mois	6 mois +/- 3 mois	46,7	3,0	14,3	43,9	38,0	11,8
aste	51	Médiévale	1,5-3 mois	6 mois +/- 3 mois	52,4	8,7	20,1	48,5	4,6	16,3
0	52	Médiévale	1-1,5 ans	3 ans +/- 12 mois	69,6	25,9	37,2	82,9	39,0	50,7
	53	Médiévale	1 an	1 an +/- 4 mois	68,1	24,4	35,7	72,6	28,7	40,4
	54	Médiévale	1-2 ans	18 mois +/- 6 mois	62,7	19,0	30,4	59,6	15,7	27,5
	55	Médiévale		18 mois +/- 6 mois	61,2	17,5	28,9	57,5	13,6	25,3
	56	Médiévale	38 SG	Naissance +/- 2 mois	42,7	37,0	10,4	40,9	35,0	8,7
	57	Médiévale	30 SG	Naissance +/- 2 mois	27,4	21,7	33,1	27,8	21,9	33,7
	58	Médiévale	37 SG	Naissance +/- 2 mois	38,8	33,2	6,5	37,9	32,0	5,7
	59	Médiévale	6 mois-1 an	1 an +/- 4 mois	59,2	15,5	26,8	54,9	11,1	22,8
	60	Médiévale	6 mois	9 mois +/- 3 mois	61,6	17,9	29,3	58,0	14,1	25,9

			Méthodes classiques		Modèle 3			Modèle 4		
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	61	Médiévale	1,5-2 ans	3 ans +/- 12 mois	68,0	24,3	35,7	72,4	28,5	40,3
	62	Médiévale	1,5 mois	6 mois +/- 3 mois	45,7	2,1	13,4	43,2	37,3	11,1
	63	Médiévale	3 mois	9 mois +/- 3 mois	54,8	11,1	22,5	50,6	6,7	18,4
	64	Médiévale	36-37 SG	7 mois in utero +/- 2 mois	41,3	35,6	9,0	39,8	33,9	7,6
	65	Médiévale	1,5-2 ans	2 ans +/- 8 mois	67,7	24,0	35,3	70,9	27,1	38,8
	66	Médiévale	6 mois-1 an	18 mois +/- 6 mois	59,5	15,9	27,2	55,4	11,5	23,2
	67	Médiévale	1,5-3 mois	Naissance +/- 2 mois	44,3	38,6	12,0	42,1	36,2	9,9
	68	Médiévale	1,5-2 ans	2 ans +/- 8 mois	69 <i>,</i> 8	26,2	37,5	87,3	43,5	55,2
N	69	Médiévale	1,5 mois	Naissance +/- 2 mois	43,6	37,9	11,2	41,5	35,7	9,4
E.	70	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	58,8	15,2	26,5	54,6	10,7	22,5
n-le	71	Médiévale	3 mois	1 an +/- 4 mois	51,6	8,0	19,3	47,8	4,0	15,7
elna	72	Médiévale		3 ans +/- 12 mois	68,7	25,0	36,3	75,5	31,7	43,4
Cast	73	Médiévale		Naissance +/- 2 mois	41,6	35,9	9,3	40,0	34,2	7,9
	74	Médiévale		3 ans +/- 12 mois	66,9	23,2	34,6	68,3	24,4	36,1
	75	Médiévale		18 mois +/- 6 mois	68,6	24,9	36,3	75,1	31,2	43,0
	76	Médiévale	1,5 mois	6 mois +/- 3 mois	54,0	10,3	21,7	49,8	6,0	17,7
	77	Médiévale	6 mois	6 mois +/- 3 mois	64,4	20,8	32,1	62,5	18,7	30,4
	78	Médiévale	1,5 mois	6 mois +/- 3 mois	51,8	8,1	19,5	48,0	4,1	15,8
	79	Médiévale		1 an +/- 4 mois	62,6	18,9	30,3	59,4	15,5	27,2
	80	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	65,1	21,4	32,8	63,8	19,9	31,7
	81	Médiévale	34,5 SG		37,1	31,4	4,8	36,4	30,6	4,3
	82	Médiévale	32,7 SG		32,7	27,0	38,3	32,7	26,8	38,6

			Méthodes classiques		Modèle 3			Modèle 4		
Site	Individu	Période	Age osseux estimé	Age dentaire estimé	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.	Age estimé (semaine)	Prédiction globale - Borne inf.	Prédiction globale - Borne sup.
	83	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	65,0	21,3	32,7	63,6	19,7	31,4
	84	Médiévale	1,5 ans	2 ans +/- 8 mois	67,1	23,4	34,7	68,8	25,0	36,7
Lez	85	Médiévale		2 ans +/- 8 mois	58,7	15,0	26,4	54,4	10,5	22,3
- <mark>-</mark>	86	Médiévale		18 mois +/- 6 mois	58,4	14,7	26,0	54,1	10,2	21,9
nau	87	Médiévale	40 SG	Naissance +/- 2 mois	38,9	33,2	6,6	37,9	32,0	5,8
stell	88	Protohistorique	37,1 SG	Naissance +/- 2 mois	35,6	29,9	3,3	35,2	29,3	3,1
Ca	89	Protohistorique	34,8 SG	Naissance +/- 2 mois	34,2	28,5	39,8	34,0	28,2	39,9
	90	Protohistorique	36,5 SG	Naissance +/- 2 mois	39,1	33,4	6,8	38,1	32,2	5,9
	91	Protohistorique	39,6 SG	Naissance +/- 2 mois	40,4	34,7	8,1	39,1	33,2	6,9
	92	X° - XII°	1-3 ans	3 ans +/- 12 mois	64,5	20,9	32,2	62,7	18,8	30,6
	93	X° - XII°		4 ans +/- 12 mois	65,2	21,5	32,9	64,0	20,2	31,9
	94	X° - XII°		4 ans +/- 12 mois	69,8	26,1	37,5	86,3	42,4	54,2
	95	X° - XII°	1-2 ans	3 ans +/- 12 mois	58,9	15,2	26,6	54,6	10,8	22,5
et	96	X° - XII°	33-41 SG	Naissance +/- 2 mois	42,8	37,1	10,5	40,9	35,1	8,8
ssno	97	X° - XII°	1-3 ans	4 ans +/- 12 mois	67,1	23,4	34,8	69,0	25,2	36,9
Ro	98	X° - XII°	1-3 ans	4 ans +/- 12 mois	67,1	23,4	34,8	69,0	25,2	36,9
	99	X° - XII°	30-39 SG	Naissance +/- 2 mois	40,5	34,8	8,1	39,1	33,3	7,0
	100	X° - XII°	0-6 mois	6 mois +/- 3 mois	45,3	39,6	13,0	42,8	37,0	10,7
	101	X° - XII°		2 ans +/- 8 mois	57,1	13,4	24,8	52,7	8,9	20,6
	102	X° - XII°		1 an +/- 4 mois	57,3	13,6	24,9	52,9	9,0	20,8

Publications

Publications

Journal of Anatomy

J. Anat. (2019)

doi: 10.1111/joa.12997

Maturation of the human foetal basioccipital: quantifying shape changes in second and third trimesters using elliptic Fourier analysis

Mélissa Niel,¹ Kathia Chaumoître,^{1,2} Julien Corny,¹ Loïc Lalys¹ and Pascal Adalian¹

¹Aix Marseille Université, CNRS, EFS, ADES, Marseilles, France ²Service de Radiologie et Imagerie médicale, Hôpital Nord, CHU Marseille, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, Marseilles, France

Abstract

During prenatal development, the brain is considered the best maturation criterion for the estimation of foetal physiological age, regardless of the conditions of pregnancy. Unfortunately, the brain lyses very guickly after death, but fortunately, the brain also has a major influence over osseous structures of the cranial base during development. Therefore, we considered the osseous structures of the cranial base potential indirect maturation indicators of foetal age. Because of its early formation and robustness, the basioccipital is a cranial base bone that is often used for studies in biological anthropology. Studies generally use conventional morphometry and bone size ratio to highlight morphological changes occurring during the foetal period and to create age estimation methods. These methods usually define thresholds beyond which the morphology of the basioccipital changes, but do not fully consider the form that might be valuable precisely to visualize its development or improve age estimation methods. Using geometric morphometric methods, the present study aims to analyse the development of the basioccipital during the second and third trimesters of foetal life by quantifying and visualizing shape changes in the inferior view. Basioccipital shapes are used as direct indicators of the maturation of the cranial base and as indirect indicators of the maturation of the brain and, by extension, the whole body. A sample of 221 anonymized computed tomographic (CT) scans of normal foetuses, ranging from 18 to 41 gestational weeks (GW), was used. Elliptic Fourier analysis (EFA) was used to quantify the basioccipital outline, and maturation stages were established to visualize shape changes with a principal component analysis. Our study allowed us precisely to quantify and continuously visualize shape changes occurring during prenatal life. Additionally, this study provides the first evidence of two distinct linear shape trajectories of the basioccipital. Foetuses aged between 18 and 26 GW have a rapid shape change with wellindividualized stages, whereas shape changes are less visible in the second trajectory (27-41 GW). Furthermore, intra-stage shape variation is higher for the basioccipital at the beginning of the second and third trimesters than at the first trimester. By using geometric morphometric methods and EFA, this study shows that it was possible to go beyond classical methods. Indeed, the developed methodology enabled the first quantification of the overall shape changes of the basioccipital between gestational ages. The morphological shape changes throughout the foetal period can be useful for anthropological studies and provide new perspectives for immature age estimation methods.

Key words: age estimation; geometric morphometrics; occipital bone; skull base; stage.

Introduction

During prenatal development, brain maturation is considered the best criterion for the estimation of foetal

Correspondence

Mélissa Niel, Aix-Marseille Université - Faculté de médecine secteur Nord, UMR 7268 ADES - Bâtiment A, CS 80011, 51 boulevard Pierre Dramard, 13344 Marseille Cedex 15, France. E: melissaniel@hotmail.fr

Accepted for publication 13 March 2019

© 2019 Anatomical Society

physiological age, regardless of the environmental or socio-economic conditions, and even in cases of foetal or maternal pathologies (Feess-Higgins & Larroche, 1987; Piercecchi-Marti et al. 2000; Scheuer et al. 2000). Certainly, the brain will be affected by unfavourable growth conditions and may, for instance, be of a smaller size, but its maturation will be best preserved. Unfortunately, the brain lyses very quickly after death, but it has an influence on osseous structures of the cranial base during development (Grossman & Zuckerman, 1955; Ford, 1956; Trenouth, 1984; 2 Maturation of the foetal basioccipital, M. Niel et al.

Mandarim de lacerda & Alves, 1992; Lieberman et al. 2000; Jeffery & Spoor, 2002; Morimoto et al. 2008; Captier et al. 2013). Therefore, the osseous structures of the cranial base are considered indirect and stable maturation indicators of foetal age.

The occipital bone, situated at the posterior part of the cranial base, comprises four separate elements in foetuses: the pars squama, two pars laterales and the pars basilaris or basioccipital (Fig. 1). Because of its early formation and robustness, the basioccipital is often used for studies in biological anthropology. A single centre of ossification appears between the 10th and 14th gestational weeks (GW; Fazekas & Kósa, 1978; Jeffery & Spoor, 2004; Macklin, 1921; Nemzek et al. 2000; Noback, 1944; Noback & Robertson, 1951; Redfield, 1970) from the embryonic parachordal cartilage. Ossification occurs from the anterior part of the cartilage to the posterior part (Nemzek et al. 2000). The basioccipital articulates anteriorly with the sphenoid bone at the spheno-occipital synchondrosis, with a fusion between 11 and 16 years in girls and 13 and 18 years in boys (Scheuer et al. 2000). Posteriorly, the basioccipital articulates with the pars lateralis at the anterior intra-occipitalis suture, with a fusion between the 4th and 7th year (Kamina & Martinet, 2009; Schaefer et al. 2009; Scheuer et al. 2000; Fig. 1). The basioccipital is particularly dense and compact (Redfield, 1970; Fazekas & Kósa, 1978; Scheuer & Black, 2004) and is generally found intact in forensic and archaeological contexts (Fazekas & Kósa, 1978; Lewis, 2006).

In biological anthropology, studies on the basioccipital generally use conventional morphometry [maximum length (ML), sagittal length (SL), maximal width (MW)] and bone size ratio to highlight morphological changes occurring during foetal development and for age estimation methods (Redfield, 1970; Fazekas & Kósa, 1978; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Nagaoka et al. 2012; Olivares & Aguilera, 2017). These methods have defined thresholds beyond which the morphology of the basioccipital changes, but do not consider the form which might be valuable to highlight its ontogenetic development or to improve age estimation methods.

Geometric morphometric methods enable the quantification and visualization of precise morphological variation through powerful statistical and visualization tools (Slice, 2007; Mitteroecker & Gunz, 2009). In geometrical morphometrics, the form of an object is defined by both its shape and size (Needham equation: form = shape + size; Needham, 1950). The shape is defined as the geometric properties of an object that are invariant to scale, rotation and translation (Mitteroecker & Gunz, 2009). In biological anthropology, the shape corresponds to bone maturation, whereas the size corresponds to growth. Based on geometric morphometric methods, previous studies have described the development of the foetal cranial base as a whole (Jeffery, 2002; Jeffery & Spoor, 2004; Morimoto et al. 2008; Herlin et al. 2011), but the basioccipital has never been analysed alone in detail.

Using computed tomographic (CT) scan imaging of nonpathological foetuses, the purpose of the present study is to analyse the maturation of the human basioccipital during the second and third trimesters of foetal life by (1) quantifying shape changes and variation and (2) accurately identifying which aspects of shape differ between gestational ages using geometric morphometric methods. Finally, to



Fig. 1 3D CT scan reconstruction of the occipital bone in inferior view of a foetus aged 28 gestational weeks (GW).

© 2019 Anatomical Society
determine the potential of our approach for age estimation purposes, we will test whether it is possible to assign a shape to a gestational age with a validation sample.

Methods

Dataset

The studied population included 221 foetuses with no pathological growth (75 girls, 110 boys, 36 of unknown sex), ranging from 18 to 41 GW (mean age: 29.4 GW). The *antemortem* and *postmortem* CT scans were collected from the Picture Archiving and Communication System (PACS) in the hospital services of Marseilles (AP-HM, France). The foetuses were scanned with a helical CT scanner (Somatom Sensation Cardiac 64; Siemens, Erlangen, Germany). The scanning parameters were as follows: voltage 100–140 kVp, amperage 50–150 mA, and thickness 0.75–1 mm. These high-resolution native slices recorded in the Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) format were anonymized before being used in our study.

Non-pathological development was established by the medical records after antemortem (CT scan in utero) or postmortem examinations (complete visceral examination, histological study, foetal karyotype, placenta examination, description of external and visceral abnormalities, front and profile radiography) conducted by a panel of experts. Indeed, since the advent of prenatal diagnosis centres (Decree 97-578 of 28 May 1997, consolidated on 11 May 2018, France), foetuses are systematically examined in case of medical interruption of pregnancy or for foetuses that die spontaneously (miscarriages and *in utero* death). These examinations enable the identification of malformations (bone or visceral) or chromosomal abnormalities, or even the precise determination of the cause of death (Adalian et al. 2001, 2002).

The studied population was divided into two samples: a learning sample (A) on which the shape was quantified (Fig. 2) and a

Maturation of the foetal basioccipital, M. Niel et al. 3

validation sample (B) on which to assess whether a given maturation is correctly assigned to its own gestational age (Fig. 2).

Data analysis

Segmentation and bone surface reconstructions

For the segmentation step, a grey-scale value representing Houns-field units and corresponding to the separation between bone and soft tissue, was calculated from DICOM slices on IMAGEJ® v1.51 software (National Institutes of Health, USA). The threshold value was obtained by calculating a threshold mean value (TMV; Coleman & Colbert, 2007), which is an average of the half-maximum height (HMH; Spoor et al. 1993) values. The TMV was reported in Avizo Standard Edition software (v.7.0.0®, Visualization Sciences Group, SAS) to reconstruct the three-dimensional (3D) surface of the basioccipital.

Analysis of shape: elliptic Fourier analysis

The shapes of the basioccipital, corresponding to the maturation process, were analysed using geometric morphometric methods with elliptic Fourier analysis (EFA; Caple et al. 2017; Kuhl & Giardina, 1982; Lestrel, 1982; Rohlf, 1990; Lestrel, 2008), where the outline shape variation was quantified in the inferior view.

Definition of a reference plane

Before analysing the shape of the basioccipital, it was necessary to define a homologous reference plane that gives the same orientation to all of the basioccipital. Three type II and III landmarks were digitized on a 3D reconstructed surface (Table 1) using Avizo v.7.0.0® software. The plane passing through these three points made it possible to obtain all 3D reconstructions in the same 2D plane. The resulting 2D representations of the basioccipital in the inferior view were used for morphometric procedures (Fig. 3).



Fig. 2 Age and sex distribution of both samples: a learning sample (A) comprising 191 foetuses and a validation sample (B) comprising 30 foetuses.

 Table 1
 Landmark definitions and types, according to Bookstein's classification (Bookstein, 1991), which were used to define the 2D plane of the basioccipital.

Landmark	Definition	Туре
A	The most posterior point of the left horn	П
В	The most posterior point of the right horn	П
с	Central point of the anterior surface	Ш



Fig. 3 2D plane of the basioccipital obtained with landmarks A, B and C. The basioccipital is represented in the inferior view, anterior view downward and posterior view upward.

Outline digitization and normalization

The 2D representations of the basioccipital were contrasted to automate the outline. The shapes were quantified by 150 equally linearly spaced points digitized along the contour with the TPSDIG2 v.2.17® digitization programme (Rohlf, 2013).

Before comparison, the contour data for the basioccipital must be normalized to be invariant to location, size, orientation and starting point, as elliptical Fourier coefficients belong to a coordinate system (Rohlf & Archie, 1984; Lestrel, 1989; Rohlf, 1990). The normalization was based on a generalized Procrustes analysis (GPA; Friess & Baylac, 2003). The GPA normalization on EFA is based on homologous landmarks called control points. The latter are superimposed in the GPA (Gower, 1975; Rohlf and Slice, 1990; Rohlf, 2000). This normalization involves the superimposition of the control points by extracting their position, size and orientation parameters (Lestrel, 2008). Thus, the GPA generated a corresponding outline to follow and normalize these points (Friess & Baylac, 2003).

Four type II and III landmarks (Bookstein, 1991; Table 2) were used to superimpose the basioccipital outlines (Fig. 4). EFA must

begin with a single landmark to initiate the shape approximation, so the starting point of the outline corresponds to landmark 1 (Table 2).

Measurement error and harmonics number

In our protocol, measurement error can come from the definition of the reference plane and the digitization of landmarks and outlines of the basioccipital. To validate the whole protocol, we performed repeatability (intra-observer error) and reproducibility tests (interobserver error) on 30 randomly selected individuals in our sample. Repeatability was tested by the same observer repeating the protocol twice, several weeks apart (sessions 1 and 2); for reproducibility, a second observer applied the protocol once (session 3).

Using EFA, the number of harmonics determines the accuracy outline. According to the Nyquist theorem (Shannon, 1949), the harmonic number must be less than half the number of sampled outline points. Consequently, on the 150 points sampled for EFA,

 Table 2
 2D landmarks or control points used to normalize

 basioccipital outlines and types according to Bookstein's classification
 (Bookstein, 1991).

Landmark	Definition	Туре
1	Extreme end of the left horn	Ш
2	Basion	Ш
3	Extreme end of the right horn	Ш
4	Midpoint of the spheno-occipital synchondrosis	ш



Fig. 4 Outline defined at 150 points and homologous control points (1–4) used for the generalized Procrustes analysis.

only the first 74 harmonics were retained for analysis. Given that we cannot retain all the Fourier coefficients for our analysis because the measurement error is expected to increase with harmonic ranks, the percentage of error on harmonic coefficients was calculated using a similar approach as the Procrustes ANOVA on the three sessions (Claude, 2013). This procedure calculated the mean sums of squares for the four coefficients of each harmonic to observe the evolution of error according to the rank of harmonics (in percentage). Only the first harmonics, showing an acceptable digitization error rate, were retained for further analyses. An error rate under 35% is considered to be reasonable in an outline tooth analysis using EFA (Claude, 2013).

The assessment of the total percentage of measurement error was then performed using a Procrustes ANOVA (Goodall, 1991; Klingenberg & McIntyre, 1998; Claude et al. 2003; Debat et al. 2008; Claude, 2013) adapted to elliptic Fourier coefficients. The Fourier coefficients of the coupled series (sessions 1 and 2, and sessions 1 and 3) are used in the Procrustes ANOVA with the number of harmonics previously defined. The intra- and inter-individual variances were calculated directly from the means of the sums of squares and crossed products corresponding to individuals and residual sources of variation. These residuals, representing the variability between the two sessions, correspond to the measurement error (Klingenberg & McIntyre, 1998).

Creation of maturation stages

To visualize chronologically the morphological changes during the second and third trimesters of foetal development, maturation stages were established based on the basioccipital shapes. Consensus shapes, comprising four GW with overlap every 2 weeks, were created to obtain a continuous vision of the maturation process from 18 to 41 GW. Eleven stages of consensus shapes, defined by the mean of 9–52 shapes depending on stages, were obtained (Table 3). To visualize and compare the morphology of each consensus shape, the basioccipital outlines were reconstructed from Fourier coefficients with the inverse Fourier transform (Rohlf & Archie, 1984; Monti et al. 2001; Claude, 2008).

Principal components analysis of shape variation and intra-stage shape variability

To explore the morphological changes and quantify the variability between stages during the foetal development of the basioccipital,

 Table 3 Age groups (GW: gestational weeks) and number of individuals according to the 11 stages of maturation of the basioccipital.

	Age group	Number in group		
Stage	(GW)			
1	18–21	9		
2	20–23	34		
3	22–25	52		
4	24–27	36		
5	26–29	30		
6	28–31	39		
7	30–33	50		
8	32–35	51		
9	34–37	37		
10	36–39	24		
11	38–41	13		

© 2019 Anatomical Society

Maturation of the foetal basioccipital, M. Niel et al. 5

a principal components analysis (PCA; Wold et al. 1987) was performed on the consensus shapes of the 11 stages of maturation. The reconstruction of extreme morphologies along each principal component (PC) was obtained for elliptic Fourier data to understand and visualize which shape features were involved in the variation observed along the two axes.

The quality of projection of the stages on the PCA plot was calculated with the squared cosine (cos²). This corresponds to the square of the cosine of the angle from the right triangle made with the origin, the stage, and its projection on the component (Abdi & Williams, 2010). This value is calculated for each axis, and the closer it is to 1, the better projected the stage is on the plane (Abdi & Williams, 2010; Husson et al. 2016). Proximity between individuals that are well projected can be interpreted. Also, the contribution of each stage to the first two PC was obtained by the ratio of the squared factor score of the stage by the eigenvalue associated with that component (Abdi & Williams, 2010). This value is expressed as a percentage, and the sum of the contributions of all stages for a given component is equal to 100%. The larger the value of the contribution, the more the stage contributes to the component (Abdi & Williams, 2010; Husson et al. 2016).

Finally, the morphological disparity among stages was also calculated with the *individual.disparity* function (Polly, 2008). Disparity is calculated as the mean squares distance among the 11 stages.

Assigning a shape to a maturation stage

The final aim of this study follows an age estimation perspective: is it possible to assign a given shape to a maturation stage? The protocol of the previously described outline analysis (definition of a 2D reference plane, outline and landmark digitization) was applied to the basioccipital of validation sample B to verify whether a given shape was correctly attributed to its maturation stage. The protocol was applied to each of the 30 tested basioccipital samples and the resulting outline was added to the 11 outlines representing the consensus shapes. Once the 12 outlines are quantified with EFA after the GPA procedure, assigning a maturation stage to the tested basioccipital is realized by calculating the Euclidian distance (or Procrustes distance) between the sets of Procrustes shape coordinates (the square root of the sum of the squared distances). The minimal distance between the centroid of the tested basioccipital and one of the 11 consensus shapes allowed us to assign a stage to the pars basilaris

Analyses were performed with *RStudio* (developed for R software–Version 0.99.893 – [®] 2009-2016 RStudio, Inc.) using the software packages *Momocs* (Bonhomme & Claude, 2017), *Morpho* (Schlager & Jefferis, 2017), *Geomorph* (Adams et al. 2017), *factoextra* (Kassambara & Mundt, 2017), *efourier* and *iefourier* functions (Claude, 2008), and *individual.disparity* function (Polly, 2008).

Results

Quantification of basioccipital shapes

Number of harmonics

The percentage of measurement error is inferior to the threshold that we defined at 10% for the first 14 harmonics (Supporting Information Fig. S1). Beyond the 14th harmonic, the measurement error per harmonic increases almost continuously because the higher the harmonic ranks are, the smaller the details on the outline shape. Thus, the

first 14 harmonics corresponding to 56 Fourier coefficients per individual were chosen for analyses, allowing us faithfully to reconstruct the outline of the basioccipital (Supporting Information Fig. S2).

Measurement error

The percentage of measurement error for our protocol is 1.13% for repeatability and 1.96% for reproducibility for the selected first 14 harmonics. These results show that the impact of measurement error is very low, indicating that our protocol is reliable and reproducible.

Morphological description

Shape of the basioccipital

The PCA results for the 11 consensus stages of maturation are shown in Fig. 5. The first two principal components account for 99.41% of the total shape variation (PC1: 93.76%, PC2: 5.65%). The shape changes associated with the first two PCs are provided in Fig. 5.

Before describing the morphological variation, the quality of projection of the stages on the PCA plot was calculated with the squared cosine (\cos^2). In Fig. 5, the squared cosine values of each stage are all very close to 1 ($\cos^2 > 0.90$), meaning that they are well projected on the plane with the first two PCs (Fig. 5). Therefore, the increasing order of the stages and the two shape trajectories visible on the PCA plot are a biological reality.

The morphological variation across PC1 corresponds to important shape changes in the outline of the basioccipital. The shape variability represented by the extreme negative scores of PC1 corresponds to foetuses aged between 18 and 27 GW (stage 1–4) and a narrow anteroposteriorly elongated basioccipital with a curved anterior base. Posterior horns and lateral reliefs are not developed, and the anterior edge of the *foramen magnum* is not pronounced. On the extreme positive scores of PC1 for foetuses over 27 GW (stage 5–11), the basioccipital is wide, with developed lateral reliefs and posterior horns. The anterior edge of the *foramen magnum* is deep, allowing the individualization of the curved posterior horns. The anterior surface base is enlarged and angular, forming an angle of approximately 120° with lateral relief. Not much information about shape variation is provided by the basioccipital outline on PC2. The basioccipitales located in the negative scores of PC2, corresponding to foetuses aged from 22 to 35 GW, have a slightly less pronounced width than those located in positive values (foetuses from 18 to 23 GW to 34-41 GW). PC2 mainly shows more developed lateral relief in the positive scores.

Moreover, stages 1–4 and 5–11 show two different linear shape trajectories (Fig. 5), with a break point of approximately 26–27 GW. During the second and third trimesters, there is continuous and progressive logic in the different stages of maturation along PC1 (Fig. 5). The first shape trajectory (stage 1–4) is defined by important and rapid shape changes (Fig. 5) on the negative values of PC1, whereas on the positive values, there is a slowdown in shape changes (Figs 5 and 6) from stages 5–11. Furthermore, in the first linear shape trajectory, stage 1 is separate from stages 2–4. For the second linear trajectory, stages 6–8 are near each other and stages 10 and 11 are apart from the other stages. All stages are well individualized, with their own shapes, except for stages 6–8 and 10–11, which have a relatively closed shape (Fig. 5).

The contribution of each stage to the first two PCs is expressed as a percentage (Fig. 7). On the graph, the dashed line indicates the expected average contribution value if each stage was homogeneous, around 9.09% (100/11 stages). The maturation stages with a contribution greater



Fig. 5 Principal component analysis (PCA) of the shape data for the 11 stages (S) of the basioccipital with the quality of representation for each stage (squared cosines), and variation along PC1 and PC2; the grey shape corresponds to minimal scores and the black outline corresponds to maximal scores.

than this threshold (stages 1, 2, 10 and 11) indicate that they strongly contribute to PC1 and PC2 and are the most important to explain the shape variability during the foetal development. Stages 5–8 are those that contribute the least (Fig. 7).

Intra-stage shape variability

Intra-stage shape variability is not linear (Fig. 8). The youngest foetuses (stage 1: 18–21 GW) have the highest intra-stage shape variation. Foetuses of stage 9, aged between 34 and 37 GW, also have a high intra-shape variation. Variation is lower for other stages (stages 2–8: 20–35 GW, and 10–11: 36–41 GW), particularly for stage 3 (Fig. 8).

Assessment of a maturation stage

Among the individuals of sample B, 24 (80%) have shapes that are well assigned to maturation stages. For five of these individuals (16.66%), the assigned maturation stage was shifted by one stage (inferior or superior). When the stages are transformed into gestational age, the shift between expected and assigned stages represents only one or two GW. Finally, for one individual, the assigned stage was shifted by two stages, corresponding to a minimal difference of three GW between the expected and assigned stages (Table 4).

Maturation of the foetal basioccipital, M. Niel et al. 7

Discussion

Quantification of shape

Because the foetal basioccipital is anteroposteriorly elongated and thin, a 2D analysis provides a quantification of the major pattern of shape variation of this bone, and the inferior surface is more regular. The curved morphology of the basioccipital does not enable the positioning of the homologous type I landmark (Bookstein, 1991); only type II and III landmarks can be positioned. Furthermore, the aim of this study was to analyse the global shape of the basioccipital.

Outline analysis provides complex and detailed information on the shape. The choice of the outline analysis method tended towards Fourier descriptors frequently used to quantify morphological differences or discriminate biological forms (Rohlf & Archie, 1984; Friess & Baylac, 2003; Lestrel, 2008; Claude, 2013; Corny & Detroit, 2014). This method allows the mathematical quantification of the global characteristics of a complex form, which are not dependent on homologous points (Lestrel, 2008). As ellipses are used, the shape description in EFA is global and helpful for describing bones with curved edges (Caple et al. 2017). Thus, EFA provides a powerful geometric morphometric method to analyse, both visually and quantitatively, the shape changes of the basioccipital.



Fig. 6 Consensus shapes of the 11 stages of maturation.



Fig. 7 Contribution (in percentage) of the maturation stages to the first two principal components. The dashed line indicates the expected average contribution value if each stage was homogeneous.

The few landmarks available (type II and III, Bookstein, 1991) were used to define the reference plane and normalize the Fourier descriptors. The normalization method using GPA on the control point (Friess & Baylac, 2003) prevents the homology problems encountered by specimen alignment on the major axis of the first ellipse, which is conventionally used for Fourier descriptor normalization (Kuhl & Giardina, 1982). Indeed, this method is not adapted to the basioccipital because the ratio between length and width changes during foetal development (Redfield, 1970; Fazekas & Kósa, 1978; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Tocheri & Molto, 2002; Nagaoka et al. 2012). It was also shown that normalization with GPA is the most appropriate method to use for almost circular contours (Corny & Detroit, 2014), such as the basioccipital contour.

Morphology and variability of the basioccipital

Several authors have shown with traditional morphometry that basioccipital dimensions evolve during foetal development (Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Scheuer et al. 2000; Tocheri & Molto, 2002; Nagaoka



Fig. 8 Variability within each stage of the consensus shape of the basioccipital.

 Table 4
 Assessment of the maturation stage for sample B individuals

 (GW: gestational week). Italic and bold lines represent incorrect
 assignment.

Individual	Age (GW)	Sex	Expected stage	Assigned stage
43	31	F	6 or 7	8
65	30	F	6 or 7	7
81	20	F	1 or 2	1
84	41	М	11	11
100	22	М	2 or 3	1
122	24	М	3 or 4	4
124	31	М	6 or 7	7
89	38	М	10 or 11	10
108	22	М	2 or 3	2
112	22	F	2 or 3	2
121	23	м	2 or 3	3
127	33	F	7 or 8	7
137	23	F	2 or 3	3
150	24	м	3 or 4	4
158	25	F	3 or 4	2
161	26	М	4 or 5	5
167	24	м	3 or 4	4
186	25	М	3 or 4	3
204	33	м	7 or 8	9
243	28	М	5 or 6	6
257	28	1	5 or 6	6
288	31	F	6 or 7	5
356	29	м	5 or 6	5
1017	34	F	8 or 9	6
1046	32	F	7 or 8	8
1048	35	М	8 or 9	8
1055	37	F	9 or 10	9
1063	36	1	9 or 10	9
1124	35	М	8 or 9	9
1132	33	1	7 or 8	8

et al. 2012) and its characteristics intensify with age (Scheuer et al. 2000). Morphological characteristics of the basioccipital are used not only in anatomy but also in biological anthropology, as they can give an idea about the foetal age. Indeed, the ratio between width and length has often been used (Redfield, 1970; Fazekas & Kósa, 1978; Scheuer & MacLaughlin-Black, 1994; Tocheri & Molto, 2002; Nagaoka et al. 2012). According to Redfield (1970), the youngest foetuses have a longer than wide basioccipital, which usually remains this way or becomes squared in older foetuses. In the Fazekas & Kósa (1978) study, the basioccipital thickens gradually, and from 8.5 lunar months, the width exceeds the length due to lateral relief development. According to Scheuer & MacLaughlin-Black (1994), if the MW is inferior to the SL, then the foetus is probably less than 28 weeks in utero. If the MW is larger than the maximal length, then the individual must be older than 5 months postnatal. For Tocheri & Molto (2002), if the SL is greater than the MW, then the individual is probably less than 32 weeks or 8 lunar months pregnant. Finally,

Maturation of the foetal basioccipital, M. Niel et al. 9

according to Nagaoka et al. (2012), the SL is greater than the maximum width before 7 months, whereas after 7 months, this ratio is reversed. Our analysis using geometric morphometric methods confirmed this increase in morphological changes from 18 to 41 GW.

Most importantly, this analysis enables the first precise quantification and visualization of the shape changes of the whole basioccipital during prenatal development. The creation of maturation stages with overlapping ages allowed us continuously to follow the development of the basioccipital in inferior view. Analyses highlighted that the basioccipital shape presents two distinct linear trajectories between individuals whose age is inferior and superior to 26-27 GW, with rapid shape changes occurring during the first trajectory (18-26 GW). Shape changes are fast, with well-individualized shape and marked intra-stage shape variability for the youngest foetuses. Shape changes slow down for the second trajectory (27-41 GW), with marked intra-stage shape variability for foetuses near the end of the pregnancy. This increase in shape variability at the beginning of the second and third trimesters of foetal life was not highlighted in previous studies of the basioccipital.

Age estimation perspective

The two linear shape trajectories and the results obtained from sample B were very encouraging for age estimation methods. The developed methodology shows that it is possible to assign a maturation stage correctly to a given basioccipital for 80% of the individuals who have not been used to establish maturation stages. For the remaining 20% of the individuals, the attribution error is one (16.66%) or two stages (3.33%), representing up to 3 weeks of error only. Thus, the assessment of a given basioccipital based on a consensus stage from 18 to 41 GW will allow archeoanthropologists and forensic anthropologists visually to distinguish a young foetus from an older foetus and to obtain an age estimation from the shape. As the basioccipital is a robust bone that resists very well to taphonomic changes, when facing a forensic context where no organs are available and the rest of the skeleton is poorly preserved, these morphological shape changes of the basioccipital have a major impact because they can be a useful tool to assess the foetal viability fixed to 22 GW by the World Health Organization

The maturation process of the basioccipital can also be used to complement bone measurement. For instance, there is close accordance between the stages of maturation of the basioccipital and the length of the humeral bone in foetuses (Kyrkanides et al. 1993). For further analyses, the developed method could be of interest to control the development of foetuses by combining both maturation and growth processes with geometric morphometric analysis. This can be particularly important in forensic contexts. With a few exceptions, most

developmental pathologies leading to biometric changes in very young individuals do not leave traces on the bones. Consequently, it is often considered that finding a short bone (say, a femur or a humerus) is synonymous with finding a young individual. Our approach will nuance this interpretation, and if we observe a discrepancy between the size of the bone and the maturation stage of the basioccipital, we may suspect a change in the ontogenetic trajectory, and qualify our conclusions.

Conclusion

This innovative study, developed from a validated protocol, enabled the first step-by-step analysis of the two linear trajectories of normal human basioccipital shapes during the second and third trimesters of foetal life. Using geometric morphometric methods and EFA, it was possible to quantify shape changes and intra-stage shape variability, allowing the precise identification of shape changes between gestational ages. These morphological shape changes throughout 18 and 41 GW can be useful for anthropological studies, especially for immature ageing methods.

Acknowledgements

The authors would like to thank the anonymous reviewers for their comments and suggestions which helped to improve the quality of the manuscript. We declare no conflict of interest.

Author contributions

M. Niel: conception and design, image selection and treatment, data analysis and interpretation, manuscript writing. K. Chaumoitre: CT scan data for human foetuses. J. Corny: data analysis and interpretation, manuscript revision and approval of the article. P. Adalian and L. Lalys: conception and design, data interpretation, manuscript revision and approval of the article.

References

- Abdi H, Williams LJ (2010) Principal component analysis. Wiley Interdisciplinary Rev Comp Stat 2, 433–459.
- Adalian P, Piercecchi-Marti MD, Bourliere-Najean B, et al. (2001) Postmortem assessment of fetal diaphyseal femoral length: validation of a radiographic methodology. J Forensic Sci 46, 215– 219.
- Adalian P, Piercecchi-Marti MD, Bourliere-Najean B, et al. (2002) New foetal age determination formula. C R Biol 325, 261–269.
- Adams D., Collyer M., Kaliontzopoulou A., et al. 2017. geomorph: Geometric Morphometric Analyses of 2D/3D Landmark Data. https://CRAN.R-project.org/package=geomorph
- Bonhomme V, Claude J, 2017. Momocs: morphometrics using R. https://CRAN.R-project.org/package=Momocs
- Bookstein FL (1991) Morphometric Tools for Landmark Data: Geometry and Biology. New York, NY: Cambridge University Press.

- Caple J, Byrd J, Stephan CN (2017) Elliptical Fourier analysis: fundamentals, applications, and value for forensic anthropology. Int J Legal Med 131, 1675–1690. https://doi.org/10.1007/ s00414-017-1555-0
- Captier G, Boë L-J, Badin P, et al. (2013) Modèles géométriques de croissance du cerveau, cervelet, tronc cérébral et modification des angles de la base du crâne au cours de la période fœtale. *Morphologie* 97, 38–47.
- Claude J. 2008. Morphometrics with R. New York, NY: Springer Science & Business Media.
- Claude J (2013) Log-shape ratios, Procrustes superimposition, elliptic Fourier analysis: Three worked examples in R. *Hystrix* – *Ital J Mammal* 24, 94–102.
- Claude J, Paradis E, Tong H, et al. (2003) A geometric morphometric assessment of the effects of environment and cladogenesis on the evolution of the turtle shell. *Biol J Linn Soc* 79, 485–501.
- Coleman MN, Colbert MW (2007) Technical note: CT thresholding protocols for taking measurements on three-dimensional models. Am J Phys Anthropol 133, 723–725.
- **Corny J, Detroit F** (2014) Technical note: anatomic identification of isolated modern human molars: testing procrustes aligned outlines as a standardization procedure for elliptic fourier analysis. *Am J Phys Anthropol* **153**, 314–322.
- Debat V, Cornette R, Korol AB, et al. (2008) Multidimensional analysis of *Drosophila* wing variation in Evolution Canyon. *J Genet* 87, 407–419.
- Fazekas I.G., Kósa F. 1978. Forensic Fetal Osteology. Akadémiai Kiadó.
- Feess-Higgins A, Larroche J-C (1987) Development of the human foetal brain: an anatomical atlas. Paris: Editions Inserm.
- Ford EH (1956) The growth of the foetal skull. J Anat 90, 63-72.
- Friess M, Baylac M (2003) Exploring artificial cranial deformation using elliptic Fourier analysis of Procrustes aligned outlines. Am J Phys Anthropol 122, 11–22.
- Goodall C (1991) Procrustes methods in the statistical analysis of shape. J R Stat Soc Ser B Methodol 53, 285–339.
- Gower JC (1975) Generalized procrustes analysis. *Psychometrika* 40, 33–51. https://doi.org/10.1007/BF02291478
- Grossman JW, Zuckerman S (1955) An x-ray study of growth changes in the base of the skull. Am J Phys Anthropol 13, 515–519.
- Herlin C, Largey A, deMattei C, et al. (2011) Modeling of the human fetal skull base growth: interest in new volumetrics morphometric tools. *Early Hum Dev* 87, 239–245.
- Husson F, Lê S, Pagès J (2016) Analyse de données avec R, 2e ed, Pratique de la statistique. Rennes France: Presses Universitaires de Rennes.
- Jeffery N (2002) A high-resolution MRI study of linear growth of the human fetal skull base. *Neuroradiology* 44, 358-366.
- Jeffery N, Spoor F (2002) Brain size and the human cranial base: a prenatal perspective. Am J Phys Anthropol **118**, 324–340.
- Jeffery N, Spoor F (2004) Ossification and midline shape changes of the human fetal cranial base. *Am J Phys Anthropol* **123**, 78–90.
- Kamina P, Martinet C (2009) Anatomie Clinique, 4th edn. Paris: Maloine.
- Kassambara A, Mundt F (2017) factoextra: Extract and Visualize the Results of Multivariate Data Analyses. https://CRAN.R-pro ject.org/package=factoextra
- Klingenberg CP, McIntyre GS (1998) Geometric morphometrics of developmental instability: analyzing patterns of fluctuating asymmetry with procrustes methods. *Evolution* 52, 1363–1375.

- Kuhl FP, Giardina CR (1982) Elliptic Fourier features of a closed contour. Comput Graph Image Process 18, 236–258.
- Kyrkanides S, Kjaer I, Fischerhansen B (1993) Development of the basilar part of the occipital bone in normal human fetuses. J Craniofac Genet Dev Biol 13, 184–192.
- Lestrel P. 1982. A Fourier analytic procedure to describe complex morphological shape. In Dixon A, Sarnat B (eds) Factors and Mechanisms Influencing Bone Growth. Proceedings of the International Conference, University of California Center for the Health Sciences, Los Angeles, California, 5-7 January 1982. *Prog Clin Biol Res* **101**, 393–409.
- Lestrel PE (1989) Method for analyzing complex two-dimensional forms: elliptical Fourier functions. Am J Hum Biol Off J Hum Biol Counc 1, 149–164.
- Lestrel PE (2008) Fourier Descriptors and Their Applications in Biology. Cambridge: Cambridge University Press.
- Lewis ME (2006) The Bioarchaeology of Children: Perspectives from Biological and Forensic Anthropology. Cambridge: Cambridge University Press.
- Lieberman DE, Pearson OM, Mowbray KM (2000) Basicranial influence on overall cranial shape. J Hum Evol 38, 291–315.
- Macklin CC (1921) Preliminary note on the skull of a human fetus of 43 mm greatest length. *Anat Rec* 22, 251–265.
- Mandarim de lacerda C, Alves M (1992) Growth of the cranial bones in human fetuses (2nd and 3rd Trimesters). Surg Radiol Anat 14, 125–129.
- Mitteroecker P, Gunz P (2009) Advances in geometric morphometrics. Evol Biol 36, 235–247.
- Monti L, Baylac M, Lalanne-Cassou B (2001) Elliptic Fourier analysis of the form of genitalia in two Spodoptera species and their hybrids (Lepidoptera : Noctuidae). *Biol J Linn Soc* 72, 391–400.
- Morimoto N, Ogihara N, Katayama K, et al. (2008) Three-dimensional ontogenetic shape changes in the human cranium during the fetal period. J Anat 212, 627–635.
- Nagaoka T, Kawakubo Y, Hirata K (2012) Estimation of fetal age at death from the basilar part of the occipital bone. Int J Legal Med 126, 703–711.
- Needham AE (1950) The form-transformation of the abdomen of the female pea-crab, *Pinnotheres pisum* Leach. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 137, 115–136.
- Nemzek WR, Brodie HA, Hecht ST, et al. (2000) MR, CT, and plain film imaging of the developing skull base in fetal specimens. Am J Neuroradiol 21, 1699–1706.
- **Noback CR** (1944) The developmental anatomy of the human osseous skeleton during the embryonic, fetal and circumnatal periods. *Anat Rec* **88**, 91–125.
- Noback CR, Robertson GG (1951) Sequences of appearance of ossification centers in the human skeleton during the first five prenatal months. Am J Anat 89, 1–28.
- Olivares JI, Aguilera IA (2017) Proposal of new regression formulae for the estimation of age in infant skeletal remains from the metric study of the pars basilaris. *Int J Legal Med* **131**, 781–788.
- Piercecchi-Marti M-D, Adalian P, Pelissier-Alicot A-L, et al. 2000. Estimation de l'âge foetal à partir de l'examen macroscopique

et histologique des viscères. In: Journal de Médecine Légale Droit Médical. Presented at the Société de Médecine légale et de Criminologie de France. Séance, ESKA, pp. 545–552.

Polly D. 2008. Fonction individual.disparity.

- Redfield A (1970) A new aid to aging immature skeletons: development of the occipital bone. Am J Phys Anthropol 33, 207–220.
- Rohlf F (1990) Morphometrics. Annu Rev Ecol Syst 21, 299–316. Rohlf FJ (2000) Statistical power comparisons among alternative
- morphometric methods. *Am J Phys Anthropol* **111**, 463–478.
- Rohlf FJ. 2013. tpsDIG2: Digitize landmarks & outlines from image files, scanner, or video.
- Rohlf FJ, Archie JW (1984) A comparison of FOURIER methods for the description of wing shape in mosquitoes (Diptera: Culicidae). Syst Biol 33, 302–317.
- Rohlf FJ, Slice D (1990) Extensions of the Procrustes Method for the Optimal Superimposition of Landmarks. *Syst Biol* **39**, 40– 59. https://doi.org/10.2307/2992207
- Schaefer M, Black S, Scheuer L (2009) Juvenile Osteology: A Laboratory and Field Manual. Amsterdam/Burlington: Elsevier/ Academic Press.
- Scheuer L, Black S (2004) The Juvenile Skeleton. London: Elsevier Academic Press.
- Scheuer L, MacLaughlin-Black S (1994) Age estimation from the pars basilaris of the fetal and juvenile occipital bone. Int J Osteoarchaeol 4, 377–380.
- Scheuer L, Black S, Cunningham C (2000) Developmental Juvenile Osteology. San Diego: Elsevier Academic Press.
- Schlager S, Jefferis G. 2017. Morpho: Calculations and Visualisations Related to Geometric Morphometrics. https://CRAN.R-pro ject.org/package=Morpho
- Shannon CE (1949) Communication in the presence of noise. Proc IRE 37, 10–21.
- Slice DE (2007) Geometric Morphometrics. Annu Rev Anthropol 36, 261–281.
- Spoor CF, Zonneveld FW, Macho GA (1993) Linear measurements of cortical bone and dental enamel by computed tomography: applications and problems. Am J Phys Anthropol 91, 469–484.
- Tocheri MW, Molto JE (2002) Aging fetal and juvenile skeletons from Roman Period Egypt using basiocciput osteometrics. Int J Osteoarchaeol 12, 356–363.
- Trenouth MJ (1984) Shape changes during human fetal craniofacial growth. J Anat 139, 639–651.
- Wold S, Esbensen K, Geladi P (1987) Principal component analysis. Chemom Intell Lab Syst 2, 37–52.

Supporting Information

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article:

Fig. S1. Percentage of measurement error based on the harmonic rank (1 to 74). The red line represents the threshold of 10%.

Fig. S2. Outline reconstructions of the basioccipital (dark outline): harmonic 1, 5, 10 and 14. Grey shapes represent the reconstruction of the basioccipital, with a total of 74 harmonics.

La revue de médecine légale (2019) 10, 89-97



ARTICLE ORIGINAL

Encoches transverses sur la *pars basilaris* de l'os occipital : nouveaux cas chez de très jeunes immatures



Transverse clefts on the pars basilaris of the occipital bone: New cases in very young immature

M. Niel^{a,*}, C. Rigeade^{a,b}, K. Chaumoître^{a,c}, S. Tzortzis^{a,d}, M. Signoli^a, Y. Ardagna^a, P. Adalian^a

^a Aix Marseille Univ, CNRS, EFS, ADE, 13344 Marseille, France

^b Inrap Méditerranée, centre de recherches archéologiques de Marseille, 14, rue d'Anthoine, 13002 Marseille, France

^c Service de radiologie et imagerie médicale, hôpital Nord, CHU de Marseille, Assistance publique des Hôpitaux de Marseille, chemin des Bourrely, 13915 Marseille cedex 20, France

^d Direction régionale des affaires culturelles Provence-Alpes-Côte d'Azur, 23, boulevard du Roi-René, 13617 Aix-en-Provence cedex 1, France

Disponible sur Internet le 30 août 2019

MOTS CLÉS Morphologie osseuse ; Variation osseuse asymptomatique ; Syndrome pathologique ; Origine génétique ; Embryologie ; Étiologie	 Résumé But de l'étude. – Des encoches transverses peuvent apparaître sur la pars basilaris de l'os occipital. L'objectif est de calculer la prévalence de ces encoches, de manière à caractériser l'impact potentiel de cette anomalie sur l'estimation de l'âge au décès, puis de questionner la diversité de forme et la longueur des encoches en fonction du statut sain ou pathologique du très jeune immature étudié. Matériel et méthodes. – Deux échantillons sont utilisés ; le premier est un échantillon d'imagerie médicale incluant 482 CT scans de fœtus et de nourrissons (pathologiques et non pathologiques) âgés de 13 semaines <i>in utero</i> à 15 mois. Le second est un échantillon ostéo-archéologique composé de 134 fœtus et immatures provenant de sites archéologiques français. Les fréquences pour chacun des échantillons sont calculées et comparées aux données de la littérature, puis la longueur des encoches est mesurée et interprétée. Résultats. – La fréquence des encoches observées dans nos échantillons est faible. Il apparaît en imagerie médicale que les encoches sont 2.9 fois plus fréquentes chez les individus
	en imagerie médicale que les encoches sont 2,9 fois plus fréquentes chez les individus pathologiques que chez les individus sains, sans toutefois pouvoir conclure à une différence statistiquement significative, et peuvent être aussi bien unilatérales que bilatérales avec un

* Auteur correspondant.

E-mail address: melissaniel@hotmail.fr (M. Niel).

https://doi.org/10.1016/j.medleg.2019.07.003 1878-6529/ © 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. ratio entre la longueur des encoches et la largeur de la *pars basilaris* qui semble plus important. *Conclusion.* — Cette étude apporte de nouvelles connaissances sur les encoches transverses. Bien qu'elle ne permette pas de trancher sur leur étiologie, la découverte de ce type d'anomalie doit faire réfléchir sur la présence d'une éventuelle pathologie risquant de biaiser l'estimation de l'âge au décès.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Bone morphology; Asymptomatic bone variation; Pathological syndrome; Genetic origin; Embryology; Etiology

Summary

Aim of the study. — Transverse notches can appear on the pars basilaris of the occipital bone. The objective is to calculate the prevalence of these notches to characterize the potential impact of this anomaly on age-at-death estimation and to question the diversity of appearance and length of the notches according to the normal or pathological status of very young immatures.

Material and methods. — Two samples are used: a medical imaging sample including 482 CT scans of fetuses and infants (pathological and healthy) aged 13 weeks *in utero* to 15 months; and a bioarchaeological sample of 134 fetuses and immatures from French archaeological sites. The frequencies of *pars basilaris* notches are calculated for each sample and compared with literature data, and the notches length is measured and interpreted.

Results. — The frequencies of the notches observed in our samples are low. In the medical imaging, notches are 2.9 times more frequent for pathological individuals than healthy individuals; but this difference is not statistically significant, and can be unilateral as well as bilateral with higher ratio between notch length and the width of the *pars basilaris*.

Conclusion. — This study brings new insight on transverse notches of the *pars basilaris*. Although it does not allow to conclude on their etiology, the discovery of this type of anomaly should question the possibility of pathologies likely to skew age at death estimates. © 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Dans les cas de découvertes d'ossements de très jeunes immatures, au-delà de la nécessité d'identifier chacune des portions ossifiées des os en cours de formation, il est souvent difficile de déceler la présence d'une éventuelle anomalie de développement. Toutefois, leur détection peut s'avérer fondamentale en contexte judiciaire, puisqu'elle permet d'évaluer le taux de confiance que nous pourrons donner aux estimations de l'âge au décès qui seront établies. En effet, de nombreuses anomalies de développement ont une répercussion sur la croissance biométrique et les méthodes d'estimation d'âge se basant sur des mesures osseuses pourraient se voir invalidées.

Dans ce travail, nous proposons une mise au point concernant l'os occipital, et plus particulièrement la *pars basilaris* de l'os en cours de formation. Puis nous nous focalisons sur un signe potentiel d'anomalie de développement : l'existence d'encoches transverses. Nous cherchons à identifier leur diversité de forme (unilatérale ou bilatérale ; longueur et longueur relative) et questionnons leur étiologie à partir d'un échantillon d'imagerie médicale incluant aussi bien des individus pathologiques que non pathologiques. Enfin, nous évaluons leur prévalence sur un échantillon ostéo-archéologique dont les restes osseux sont issus de cinq sites archéologiques du sud de la France.

Chez le fœtus, l'occipital est composé de quatre éléments distincts ; une *pars squama*, deux *pars lateralis* et une *pars basilaris* (également nommée basioccipital ou processus basilaire). Ces quatre éléments forment les limites du *foramen magnum* ; la *pars squama* postérieurement, les *pars lateralis* latéralement et la *pars basilaris* antérieurement (Fig. 1).

Le centre d'ossification enchondrale de la pars basilaris apparaît entre la 11^e et la 12^e semaine de vie prénatale [1-8] à partir du cartilage parachordal. L'ossification débute de la partie antérieure du cartilage vers la partie postérieure [4], avec une expansion rapide au début, qui ralentit après 15 semaines [8]. La pars basilaris s'articule antérieurement avec le sphénoïde au niveau de la synchondrose sphénooccipitale, avec une fusion entre 11 et 16 ans chez les filles et 13 et 18 ans chez les garçons [7,9]. Postérieurement, elle s'articule avec les pars lateralis au niveau de la suture intraoccipitalis antérieure (Fig. 1), avec une fusion entre 5 et 7 ans [7,10,11]. La pars basilaris devient reconnaissable à partir du 3^e mois. Os fin initialement allongé avec une base antérieure arrondie, sa forme se complexifie progressivement avec l'âge [1,7]. D'aspect triangulaire, sa forme devient quadrangulaire en fin de grossesse avec une base antérieure carrée et des angles latéraux qui se développent à partir du 7^e mois [7]. À terme, la face exocrânienne ou inférieure est assez plate tandis que la face endocrânienne est légèrement concave avec des foramens nourriciers en surface. La surface antérieure est relativement plate, tandis que la surface postérieure est courbée avec deux cornes sur lesquelles se trouve un tiers de la structure anatomique qui formera les condyles occipitaux (Fig. 2). Enfin, les angles latéraux sont composés d'une partie antérieure qui s'articule avec la pars petrosa de l'os temporal, et d'une partie postérieure qui s'articule avec les processus jugulaires et condylaires des pars lateralis [7]. À l'union du tiers antérieur et des deux tiers postérieurs de la face inférieure de la pars basilaris se trouvent le tubercule pharyngien sur lequel s'insère le ligament longitudinal antérieur [12]. Ce tubercule n'est pas souvent visible chez les jeunes individus, mais l'est vers l'âge de 2 ou 3 ans [7]. Juste en avant de ce tubercule se

91



Articulation avec la pars lateralis Articulation avec la pars petrosa de l'os temporal Postérieur Latéral

Figure 2 La pars basilaris illustrée en vue inférieure d'un individu périnatal (extrait et modifié de Scheuer & Black, 2004, p. 74).

trouve la fossette pharyngienne qui est une partie légèrement déprimée, qui marque le passage de la notochorde [7,12] (Fig. 2).

Des anomalies de développement entraînant une modification de sa forme peuvent apparaître sur la *pars basilaris* de l'os occipital. On peut observer sur celle-ci une division complète dans le sens longitudinal, transversal ou simultanément dans les deux directions. La division peut aussi être incomplète sous la forme d'une encoche latérale ou bilatérale de dimensions et de forme variables, au niveau du tubercule pharyngien [13–17]. Ces encoches sont assez rares, le plus souvent asymétriques [14] et ont été

mentionnées comme étant la fissure de Sauser (Sauser's fissure) décrite pour la première fois radiologiquement dans l'atlas de List [16]. Dans la littérature ancienne et notamment dans son traité des variations des os du crâne [14], Le Double dresse un inventaire de cas rencontrés au XIX^e siècle. L'auteur fait par exemple mention de segmentation transversale complète chez des fœtus hémicéphales cyclopes et non cyclopes, chez un « aliéné » italien, chez un adolescent de 16 ans acrocéphale, ou encore chez un fœtus hydrocéphale. Environ 10 cas sur 4312 crânes sont répertoriés par Le Double, ce qui en fait un caractère rarissime (0,23 %). Les encoches incomplètes unilatérales ou bilatérales sont plus fréquentes. Elles ont été répertoriées au XIX^e siècle pour 25 cas sur 496 crânes (21 fois des deux côtés, 2 fois à droite, 2 fois à gauche), soit 5,04 %. Dans son atlas, Barnes illustre lui aussi plusieurs types d'encoches [13]. Cette anomalie morphologique, aussi bien présente sur des sujets immatures que sur des sujets adultes, est observée au sein de plusieurs populations ostéo-archéologiques issues de diverses périodes chronologiques [14,15,17-22].

La partie osseuse détachée du reste de la pars basilaris, ou antérieure à la fissure, est appelée le basiotique [17,22], le basicoccipital antérieur ou encore le prébasioccipital [21]. tandis que la partie postérieure est nommée le basioccipital [14,17,20,23,24]. Les encoches ont de nombreuses dénominations ; elles sont appelées incisures basi-prébasioccipitales [23,24], fissures transverses [25,26], encoches transverses [20,27,28], encoches basioccipitales [15], encoches basilaires [19], fissures transverses basilaires [17], ou encore fissure basilaire transverse [11]. Nous retenons pour cette étude les dénominations basiotique, basioccipital et encoches transverses. Chez le fœtus et jusqu'à l'adolescence, le basiotique est rattaché au basioccipital par une couche de cartilage [13-15,20], qui s'ossifie chez l'adulte pour former une fissure ou une suture entre ces deux parties [14]. L'origine de ces encoches transverses n'est pas certaine mais se produit probablement à un stade très précoce du développement embryologique [27], et trois hypothèses sont formulées dans la littérature : elles seraient une simple variation anatomique asymptomatique, elles seraient le signe d'un développement pathologique, ou alors elles seraient d'origine génétique.

L'objectif de notre travail est dans un premier temps de calculer la prévalence de ces encoches, de manière à caractériser l'impact potentiel de ce signe sur les estimations de l'âge au décès. Puis dans un second temps, en questionnant la diversité de présentation et la longueur des encoches en fonction de pathologies identifiées sur les individus de la collection d'imagerie médicale, notre objectif est de voir s'il est possible de privilégier l'une des causes potentielles évoquées dans la littérature.

Matériel et méthodes

Échantillons d'étude

Deux types d'échantillons incluant de très jeunes immatures ont été utilisés pour cette étude. Le premier est un échantillon d'imagerie médicale dont les individus ont passé un examen CT scan ante-mortem ou post-mortem dans les

M. Niel et al.

Hôpitaux de Marseille (France). Il comprend 482 CT scans de fœtus et de nourrissons (316 individus non pathologiques et 166 individus pathologiques) âgés de 13 semaines in utero à 15 mois post-partum. Le classement des individus pathologiques/non pathologiques a été établi par des examens multidisciplinaires ante-mortem (CT scan in utero) et des examens post-mortem conduits par des experts des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal. En effet, depuis la création de ces centres (Décret 97-578 du 28 mai 1997 consolidée le 11 mai 2018), les fœtus sont systématiquement examinés en cas d'interruption médicale de grossesse ou de mort spontanée (fausse couche et mort in utero). Ces examens permettent d'identifier les malformations osseuses ou viscérales, les anomalies chromosomiques, et parfois de préciser les causes de la mort. Pour les individus postnataux, les CT scan sont prescrits en cas de mort inattendue ou subite du nourrisson, d'accident de la voie publique, ou pour appuyer les enquêtes médicolégales. Dans cet échantillon d'étude, les individus ont été considérés comme « non pathologiques » en absence de malformation externe ou viscérale, absence d'anomalie osseuse et cérébrale, présence d'un caryotype normal, absence de diabète ou d'hypertension artérielle maternel, absence d'antécédent de maladie congénitale maternelle.

Le second est un échantillon ostéo-archéologique composé de 134 fœtus et très jeunes immatures dont l'âge estimé par les méthodes biométriques osseuses (longueurs diaphysaires) et dentaire (éruption dentaire) [29-33] s'étend de la période fœtale à 4 ans. Les individus proviennent de cinq sites archéologiques français : Chapelle Notre-Dame de la mer à Fos-sur-Mer (Provence-Alpes-Côte d'Azur, ensemble funéraire du VII^e au XVIII^e siècle) [34], 110, Chemin de la Farigoule à Castelnau-le-Lez (Occitanie, échantillon issu du cimetière médiéval du XII^e au XVI^e siècle et d'une occupation d'habitat protohistorique) [35], Chemin de Saint-Privat à Rousset (Provence-Alpes-Côte d'Azur, daté du Xe au XII^e siècle) [36], Église Saint-Pierre à Moirans (Auvergne-Rhône-Alpes, daté de la période antique à la période moderne) [37], et Chapelle Saint-Jean à L'Argentière-la-Bessée (Provence-Alpes-Côte d'Azur, daté de la période médiévale à la période moderne) [38].

Acquisition des données

Les examens d'imagerie médicale ont été collectés sur le PACS (Picture Archiving and Communication System, McKesson Medical Imaging Group, Richmond, BC, Canada) à l'hôpital Nord de Marseille. Les individus ont été examinés avec un CT scan hélicoïdal (Somatom Sensation Cardiac 64 ; Siemens, Erlangen, Germany) dont les paramètres sont les suivants : voltage 100–140 kVp, ampérage 50–180 mAs, 512 × 512 pixels, resolution 0,25–4,87 pixels/mm, taille de voxel de 0,5 × 0,5 × 0,6 ou 1 mm³, épaisseur de coupe de 0,6 à 1 mm. Les coupes de haute résolution enregistrées en format DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) ont été anonymisées avant d'être utilisées dans cette étude.

Avant de reconstruire le plus fidèlement possible les surfaces osseuses des *pars basilaris* en trois-dimensions (3D), une valeur de niveau de gris ou valeur seuil représentant les unités Hounsfield, et qui correspond à la séparation Encoches transverses sur la pars basilaris de l'os occipital

entre les os et les tissus mous ou l'air, a été calculée à partir des coupes DICOM avec le logiciel ImageJ[®]1.43 (National Institutes of Health, États-Unis). La valeur seuil a été obtenue en calculant la valeur seuil moyenne (ou Threshold Mean Value) [39], qui est une moyenne des valeurs de demihauteur maximale (ou Half Maximum Height) [40]. La TMV obtenue pour chaque os a été renseignée sur le logiciel Avizo Standard Édition (v.7.0.0[®], Visualization Sciences Group, SAS) permettant ainsi de reconstruire les surfaces osseuses en 3D fidèles à la réalité.

Les pars basilaris des individus de l'échantillon ostéoarchéologique ont quant à elles été observées à l'œil nu.

Étude des encoches transverses : comment et pourquoi ?

Dans un premier temps, et afin de juger de leur caractère rare ou fréquent, nous avons observé les *pars basilaris* une à une, puis calculé la fréquence des encoches transverses unilatérales et bilatérales pour chacun des échantillons (imagerie médicale et ostéo-archéologique). Ces fréquences ont ensuite été comparées aux données issues de la littérature. La comparaison entre les échantillons a été testée statistiquement en calculant la probabilité exacte de Fisher à l'aide du logiciel de statistique R[®] (version 3.4.2) [41].

Dans un second temps, la longueur des encoches a été mesurée via l'outil de mesure du logiciel Avizo[®] pour les surfaces reconstruites en 3D, ou avec un pied à coulisse digital sur les os secs, pour voir s'il existait une différence entre les individus sains et pathologiques. Toutes les mesures sont exprimées en millimètres.

Résultats

Fréquence des encoches transverses

Chez les 482 individus de l'échantillon d'imagerie médicale, on retrouve au total cinq encoches transverses, dont quatre unilatérales (droite ou gauche) et une bilatérale, soit une fréquence de 1,04 % (Tableau 1, Fig. 3). Plus en détails, il en existe une fréquence de 0,63 % pour les individus non pathologiques et de 1,81 % pour les individus pathologiques. Tous les cas d'encoches retrouvés ici concernent uniquement des fœtus (3 filles et 2 garçons).

Pour les 134 individus de l'échantillon ostéo-archéologique, on observe un total de deux encoches transverses bilatérales soit une fréquence de 1,49 % (Tableau 1, Fig. 3).

Bien que la fréquence d'apparition des encoches retrouvée sur les individus pathologiques soit supérieure à celle retrouvée sur les individus sains dans l'échantillon d'imagerie médicale, il n'existe pas de différence significative au seuil de 5 % (p = 0,3453). De la même manière, il n'existe pas de différence significative entre cette fréquence et celle retrouvée sur les individus de l'échantillon ostéo-archéologique (p = 1). Enfin, le test de Fisher ne met pas non plus en évidence de différence significative entre la fréquence des individus porteurs d'encoches de l'échantillon d'imagerie médicale total (sains et pathologiques) et celle des individus porteurs d'encoches de l'échantillon ostéo-archéologique (p = 0,6495).

Morphologie des pars basilaris

Les individus de l'échantillon d'imagerie médicale ayant des *pars basilaris* avec encoches unilatérales ont environ tous le même âge ; entre 22 et 25 semaines de grossesse (Tableau 2). Les morphologies osseuses devraient donc être proches. C'est le cas, sauf pour la *pars basilaris* de l'individu IM-327 qui semble avoir un développement morphologique moins avancé que les autres : le bord antérieur du *foramen magnum* n'est pas très profond et la base antérieure de la *pars basilaris* est plutôt arrondie. L'individu IM-397 présente une encoche bilatérale asymétrique, tandis que celles observées chez les individus archéologiques sont plutôt symétriques, et ces deux individus ont une morphologie de *pars basilaris* semblable.

Toutes les encoches transverses sont situées au même endroit sur la *pars basilaris*, c'est-à-dire juste en dessous des angles latéraux, au niveau du tubercule pharyngien (Fig. 2 et 3).

Comparaison des fréquences avec la littérature

Les encoches transverses de la pars basilaris ont été étudiées sur différentes populations et périodes chronologiques qui permettent d'en retrouver les fréquences. Quelques études ont été résumées dans le Tableau 2 [18-20,23-25,42]. Les fréquences de nos deux échantillons (imagerie médicale : 1,04 %; ostéo-archéologique: 1,49 %) sont cohérentes avec les données de la littérature (Tableau 2) : leur fréquence est plutôt faible. À partir du Tableau 2, nous avons recalculé la fréquence de l'ensemble des échantillons d'immatures (issues de la littérature et de cette étude) et d'adultes (issues de la seule littérature), puis nous les avons comparés. Il existe une différence significative au seuil de 5 % entre les immatures et les adultes, toutes périodes chronologiques confondues (p = 0,0011) : les encoches sont plus fréquentes chez les immatures que chez les adultes. Enfin, il n'existe pas de différence significative entre les fréquences des immatures issues de la littérature et les immatures de cette étude (p = 0, 2165).

 Tableau 1
 Fréquence des encoches unilatérales et bilatérales dans l'échantillon d'imagerie médicale (IM) et l'échantillon ostéoarchéologique (OA).

	n	Encoche unilatérale	Encoche bilatérale	Fréquence (%)
Individus sains (IM)	316	2		0,63
Individus pathologiques (IM)	166	2	1	1,81
Individus archéologiques (OA)	134		2	1,49



Figure 3 Illustration en vue exocrânienne des encoches unilatérales et bilatérales sur les sept pars basilaris de nos deux échantillons.

Tableau 2 Tableau récapitulatif de quelques études concernant des cas d'encoches tranverses de la *pars basilaris* chez l'immature et l'adulte pour différentes populations et périodes chronologiques.

Source	Population	Période	Nombre de cas	Fréquence, %	Immature	Adulte
Kawakubo et al. (2014)	Japonaise	5500-2800 cal BP	2/12	16,67	х	
Smith (1912)	Égyptienne	Égypte antique	1/62	1,61	х	
Anderson (2000)	Italienne	Médiévale	2/75	2,66	х	
Limson (1932)	Euro-Afro-Américaine	1930′	3/163	1,84	x	
Kruyff (1967)	Canadienne	1960′	1/80	1,25	x	
Kawakubo et al. (2014)	Japonnaise	5500-3300 cal BP	3/71	4,23		х
Smith (1912)	Égyptienne	Égypte antique	0/1038	0		x
Osawa (1894)	Japonnaise	1890′	1/162	0,62		х
Shima (1941)	Mongole	1940′	2/193	1,04		x
Kawakubo et al. (2014)	Japonnaise	2010′	1/156	0,64		x

Mesures des encoches

Dans l'échantillon d'imagerie médicale, les fœtus ont des encoches dont la longueur varie entre 0,94 à 3,92 mm (Tableau 3). Les encoches des *pars basilaris* des individus de l'échantillon ostéo-archéologique âgés de [0-1] an mesurent entre 6,03 et 7,12 mm. Le ratio entre la longueur des encoches et la largeur des *pars basilaris* a été calculé. En cas d'encoches bilatérales, la somme de l'encoche droite et gauche a été prise en compte (Tableau 3). Il apparaît que les ratios vont de 0,11 à 0,58 et que les encoches peuvent mesurer plus de la moitié de la largeur totale des *pars basilaris*, ce qui se retrouve dans les deux cas d'encoches bilatérales de l'échantillon ostéo-archéologique.

Discussion

Origine embryologique des encoches

Ces encoches transverses ont amené les anatomistes à rediscuter le nombre de centres d'ossification de la *pars basilaris*.

95

Encoches transverses sur la pars basilaris de l'os occipital

 Tableau 3
 Âge (SG : semaines de grossesse), sexe (F : féminin, M : masculin, I : indéterminé), développement, type et longueur des encoches en fonction des individus, et ratio entre la longueur des encoches et la largeur des pars basilaris.

Individu	Âge	Sexe	Développement	Encoche G (mm)	Encoche D (mm)	Largeur <i>pars basilaris</i> (mm)	Encoche(s)/ largeur
Échantillon (d'imageri	e médi	icale				
IM-327	22 SG	F	Pathologique : anomalie crâne et membres		0,94	8,42	0,11
IM-170	23 SG	Μ	Pathologique : association de type VACTER	3,92		10,04	0,39
IM-159	23 SG	F	Sain	1,63		8,01	0,20
IM-166	24 SG	F	Sain	1,74		9,28	0,19
IM-397	25 SG	Μ	Pathologique : anomalie cérébrale	2,94	1,00	10,51	0,38
Échantillon d	ostéo-arc	héolog	ique				
CAS-2109	0-1 an	1	Indéterminé	6,36	7,12	23,39	0,58
FSM-290	0-1 an	1	Indéterminé	6,03	6,38	22,58	0,55

Il est admis qu'elle est formée par la fusion du cartilage parachordal formant la plaque basale, et de quatre sclérotomes occipitaux qui forment la partie postérieure [11,12,28,43-46]. L'unique centre d'ossification enchondrale de la *pars basilaris* apparaît entre la 11^e et la 12^e semaines de vie prénatale [1-8]. Certains auteurs pensent que les encoches transverses seraient la résultante non pas d'un unique centre d'ossification mais de deux, qui n'auraient pas complètement fusionnés. Le premier serait à l'origine du basiotique, et le second à l'origine du basioccipital. La limite entre ces deux éléments osseux correspond à la *crista synostotica* [17], qui serait la ligne sur laquelle sont situées les encoches transverses [18,28].

Selon Barnes [13], il existe des hypoplasies ou des aplasies de la *pars basilaris* causées par un défaut d'un ou des deux cartilages parachordaux, qui peuvent impacter ou non le *foramen magnum*. Les fissures sagittales proviennent d'un défaut de fusion incomplète des deux cartilages parachordaux, tandis que les fissures transverses unilatérale ou bilatérale seraient à l'origine d'un déplacement vers le haut de la limite occipito-vertébrale. Cela peut affecter les cartilages parachordaux en développement et produire ces encoches [13].

Il n'y a donc actuellement pas de consensus sur l'origine exacte de ces encoches, même si tous les auteurs s'accordent sur le fait qu'elles apparaissent précocement.

Les encoches : syndrome génétique, syndrome pathologique ou variation osseuse asymptomatique?

La découverte d'encoches de la *pars basilaris* sur de très jeunes immatures du site médiéval italien « *Quattro Macine* » a été à l'origine d'une hypothèse sur leur caractère génétique. En effet, on a retrouvé des encoches bilatérales sur deux fœtus (estimés proches du terme) qui étaient inhumés dans une même sépulture. Leur apparentement a alors été évoqué et l'origine génétique des encoches a été discutée par Anderson [19]. Cependant, bien qu'elle soit plausible, cette hypothèse n'est pas privilégiée dans la littérature.

Plusieurs auteurs attribuent les encoches transverses à une variation osseuse asymptomatique présente au sein de plusieurs populations pour lesquelles on les retrouve à la fois chez des immatures et des adultes. Les encoches seraient alors formées par deux centres d'ossification incomplètement fusionnés au niveau de la *crista synostotica* [18,28].

Les nombreux cas inventoriés dans l'étude ancienne de Le Double [14], tout comme le vocabulaire utilisé par l'auteur sont à prendre avec précautions. En effet, bien que les encoches ne soient pas spécifiquement attribuées à un syndrome pathologique ou à une variation osseuse asymptomatique, les termes employés renvoient quant à eux le plus souvent à une origine pathologique [14]. Selon l'auteur, les segmentations seraient des défauts de soudure totale ou partielle du centre unique d'ossification avec d'autres centres anormaux présents dans le moule cartilagineux [14].

Ainsi, l'origine d'une variation osseuse asymptomatique peut être due à deux centres d'ossification de la *pars basilaris* incomplètement fusionnés [17,47], au maintien de la limite entre le cartilage parachordal et les sclérotomes occipitaux [27,28,44], ou au déplacement de la position normale de la limite occipito-vertébrale qui affecte le cartilage parachordal en développement [13] formant ainsi des encoches asymptomatiques. L'origine pathologique peut être due à un défaut de fusion partiel ou total du centre d'ossification unique de la *pars basilaris* avec d'autres centres anormaux [14], ou d'une atteinte des sclérotomes occipitaux [15,48–51].

Enfin, plusieurs études font mention des encoches transverses chez des cas pathologiques. Un cas d'encoches bilatérales de la pars basilaris est décrit chez un fœtus prématuré présentant des malformations létales [15]. Les encoches apparaissent également chez des individus porteurs d'anomalies chromosomiques. Une malformation de la pars basilaris a été observée chez dix fœtus âgés de 15 à 20 semaines d'aménorrhée porteurs de trisomie 18 [48]. Pour six d'entre eux, une encoche unilatérale est observée, pour les trois autres une encoche bilatérale, et le dernier a une pars basilaris courte et triangulaire [48]. Une encoche bilatérale a également été vue chez un fœtus de 20 semaines d'aménorrhée atteint de trisomie 21 [49], alors qu'il ne semble pas y avoir de malformation pour les trisomies 13 [52]. Autres cas, des malformations de la pars basilaris ont été observées chez des fœtus âgés de 15 à 23 semaines atteints de triploïdie, avec pour la plupart de larges encoches unilatérales ou bilatérales au niveau de la partie antérieure

M. Niel et al.

[50]. Un fœtus de 23 semaines a une *pars basilaris* séparée en deux éléments avec une encoche transverse complète [50]. Enfin, on peut prendre l'exemple du syndrome de Cornelia de Lange pour lequel les individus atteints sont porteurs d'encoches complètes ou incomplètes [51].

Jusqu'à présent, il n'existait pas d'étude dans la littérature qui confrontait la morphologie des pars basilaris d'individus pathologiques et sains. D'après les résultats obtenus sur notre échantillon d'imagerie médicale, dont la condition pathologique ou non est clairement documentée, il n'est pas possible de conclure de manière formelle. Le nombre d'encoches (observées dans 2 cas sur 316 individus soit 0,63 % des individus sains et 3 cas sur 166 soit 1,81 % des individus pathologiques) est trop faible pour obtenir des résultats statistiquement interprétables. Nous retiendrons simplement de cette première approche que les encoches sont 2,9 fois plus fréquentes chez les individus pathologiques que chez les individus sains. On note également que les encoches d'origine pathologique peuvent être aussi bien unilatérales que bilatérales, et que le ratio entre la longueur des encoches et la largeur de la pars basilaris semble plus important pour les individus pathologiques que les individus sains, sans que nous puissions toutefois conclure à une valeur seuil.

Conclusion

Dans ce travail, nous avons prouvé sur deux échantillons d'effectifs importants (482 fœtus et nourrissons actuels étudiés par imagerie médicale, ainsi que 134 très jeunes immatures provenant de séries ostéo-archéologiques) que la fréquence des encoches transverses de la pars basilaris était faible (1,04 % pour l'échantillon d'imagerie médicale et 1,49 % pour l'échantillon ostéo-archéologique) et qu'elles pouvaient aussi bien toucher des individus sains que pathologiques. De plus, il ne se dégage pas de typologie claire (atteinte unilatérale ou bilatérale) permettant de distinguer leur origine pathologique ou non, bien que le ratio longueur de l'encoche sur largeur de la pars basilaris semble plus élevé dans les cas pathologiques. Dans l'état actuel des connaissances, et en l'absence de conclusion plus formelle sur leur étiologie, il nous semble que leur découverte en contexte médicolégal ou bioarchéologique doit conduire les experts à nuancer leurs conclusions sur l'estimation de l'âge au décès, le risque d'une pathologie éventuelle étant de modifier la trajectoire ontogénique de l'enfant et par conséquent de biaiser l'estimation de l'âge basée sur des approches métriques.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier Alain Badin de Montjoye (Conservateur territorial du Patrimoine honoraire, Conseil général de l'Isère, responsable d'opération de la fouille préventive Église Saint-Pierre, Moirans, Auvergne-RhôneAlpes), Isabelle Daveau (ingénieur d'études INRAP, responsable d'opération de la fouille préventive 110, Chemin de la farigoule, Castelnau-Le-Lez, Occitanie) et Florence Parent (ingénieur d'études INRAP, responsable d'opération de la fouille préventive Chemin de Saint-Privat, Rousset, Provence-Alpes-Côte d'Azur) pour l'accès aux échantillons ostéo-archéologiques.

Références

- Fazekas IG, Kósa F. Forensic fetal osteology. Akadémiai Kiadó; 1978 [424 p.].
- [2] Kyrkanides S, Kjaer I, Fischerhansen B. Development of the basilar part of the occipital bone in normal human fetuses. J Craniofac Genet Dev Biol 1993;13(3):184–92.
- [3] Macklin CC. Preliminary note on the skull of a human fetus of 43 mm greatest length. Anat Rec 1921;22(4):251–65.
- [4] Nemzek WR, Brodie HA, Hecht ST, Chong BW, Babcook CJ, Seibert JA. MR, CT, and plain film imaging of the developing skull base in fetal specimens. Am J Neuroradiol 2000;21(9):1699–706.
- [5] Noback CR, Robertson GG. Sequences of appearance of ossification centers in the human skeleton during the first five prenatal months. Am J Anat 1951;89(1):1–28.
- [6] Noback CR. The developmental anatomy of the human osseous skeleton during the embryonic, fetal and circumnatal periods. Anat Rec 1944;88(1):91–125.
- [7] Scheuer L, Black S. The Juvenile Skeleton. London: Elsevier Academic Press; 2004 [496 p.].
- [8] Jeffery N, Spoor F. Ossification and midline shape changes of the human fetal cranial base. Am J Phys Anthropol 2004;123(1):78–90.
- [9] Scheuer L, Black S, Cunningham C. Developmental juvenile osteology. Academic Press; 2000 [599 p.].
- [10] Kamina P, Martinet C. Anatomie clinique, . 4^e éd., Paris: Maloine; 2009.
- [11] Scheuer L, Black S, Cunningham C. Developmental juvenile osteology. San Diego: Elsevier Academic Press; 2000 [599 p.].
 [12] Bories J. Le crâne humain : ostéologie - anatomie radiologique.
- Paris, France: Springer Science & Business Media; 1996[273 p.].
- [13] Barnes E. Atlas of developmental field anomalies of the human skeleton: a paleopathology perspective, . 1st ed., Hoboken, N.J.: Wiley-Blackwell; 2012 [232 p.].
- [14] Le Double AF. Traité des variations des os du crane de l'homme, et de leur signification au point de vue de l'anthropologie zoologique. Préface d'Edmond Perrier [Internet]. Paris: Vigot; 1903 [cité 24 août 2016 ; 576 p. ; disponible sur : http://www. archive.org/details/traitdesvariat00ledouoft].
- [15] Johnson G, Israel H. Basioccipital Clefts. Radiology 1979;133(1):101-3.
- [16] List CF. Neurologic syndromes accompanying developmental anomalies of occipital bone, atlas and axis. Arch Neurol Psychiatry 1941:45(4):577–616.
- [17] Hofmann E, Prescher A. The Clivus. Clin Neuroradiol 2012;22(2):123–39.
- [18] Kawakubo Y, Dodo Y, Nara T, Kuraoka A. Transverse basilar cleft detected in prehistoric Jomon skulls from Japan. Anthropol Sci 2014;122(1):45–50.
- [19] Anderson T. Basilar clefting: a familial condition? Ann Anat-Anat Anz 2000;182(6):583-7.
- [20] Kruyff E. Transverse cleft in the basi-occiput. Acta Radiol Diagn (Stockh) 1967;6(1):41–8.
- [21] Rossi. Arch. p. l'ant. e la etnologia; 1891.
- [22] Albrecht P. Mémoire sur le basiotique, un nouvel os de la base du crâne. Communication présenté à : Société d'anthropologie de Bruxelles. Bruxelles; 1883.

Encoches transverses sur la pars basilaris de l'os occipital

- [23] Osawa G. On the basilar part of the occipital bone [Kotokotsu kisobu ni tsuite]. Tokyo Igakkai Zasshi 1894;8:642–5.
- [24] Shima G. A study on the Mongolian skulls [Mokojintokotsu no kenkyu]. Jinruigaku Sokan Ko Jinruigaku 1941;2:1–108.
- [25] Limson M. Observations on the bones of the skull in white and negro fetuses and infants. Contrib Embryol 1932;23:205–33.
- [26] Lombardi G. The occipital vertebra. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1961:86:260-9.
- [27] Shapiro R, Robinson F. Embryogenesis of the human occipital bone. Am J Roentgenol 1976;126(5):1063–8.
- [28] Lang J. Skull base and related structures: atlas of clinical anatomy. Schattauer Verlag; 1995 [360 p.].
- [29] Maresh MM. Linear growth of long bones of extremities from infancy through adolescence: continuing studies. AMA Am J Dis Child 1955;89(6):725–42.
- [30] Maresh MM. Measurements from roentgenograms. In: McCammon RW, editor. Human growth and development. Springfield; 1970. p. 157–200 [II: CC Thomas].
- [31] Ubelaker DH. Human skeletal remains: excavation, analysis and interpretation. Chicago, Illinois: Aldine Publishing Co. Inc; 1978 [116 p.].
- [32] Adalian P. Évaluation multiparamétrique de la croissance fœtale : application à la détermination de l'âge et du sexe. [Internet]. Marseille, France: Université de la Méditerranée -Aix-Marseille 2; 2001 [cité 5 avr 2018 ; disponible sur : http:// www.theses.fr/2001AIX20692].
- [33] Adalian P, Piercecchi-Marti MD, Bourliere-Najean B, Panuel M, Leonetti G, Dutour O. New foetal age determination formula. C R Biol 2002;325(3):261–9.
- [34] Rigeade C. Chapelle Notre-Dame de la mer (Fos-sur-Mer, Bouches-du-Rhône). Bilan scientifique, D. R. A. C. - P. A. C. A. - S. R. A.; 2014;103–4.
- [35] Daveau I. 110 Chemin de la Farigoule (Castelnau-Le-Lez, Hérault). Bilan scientifique, D. R. A. C. - Occitanie; 2016.
- [36] Parent F. Chemin de Saint-Privat, de la villa au(x) cimetière(s), en passant par la chaux (Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Bouchesdu-Rhône, Rousset), Rapport final d'opération, 3 volumes. Inrap Méditerranée; 2017: 953.
- [37] Diverrez F, Poulmarc'h M, Schmitt A. Nouvelles données sur les inhumations ad sanctos à l'époque moderne en milieu rural : le cas de l'église Saint-Pierre de Moirans (Isère). Bull Mem Soc Anthropol Paris 2012;24(3):167–78.
- [38] Tzortzis S, Fiers E, Julien M, Pogneaux N, Adalian P, Ardagna Y, et al. Un ensemble funéraire médiéval et moderne aux abords de la chapelle Saint-Jean (L'Argentière-la-Bessée, Hautes

Alpes, France). Approches anthropologique et archéologique. Homme Ses Images Mes Représentations Constr Actes 25^e Colloq GALF Marseille 16–18 Juillet 2001 Fac Médecine Marseille; 2004;364–78.

- [39] Coleman MN, Colbert MW. Technical note: CT thresholding protocols for taking measurements on three-dimensional models. Am J Phys Anthropol 2007;133(1):723-5.
- [40] Spoor CF, Zonneveld FW, Macho GA. Linear measurements of cortical bone and dental enamel by computed tomography: applications and problems. Am J Phys Anthropol 1993;91(4):469–84.
- [41] R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2013 [Internet ; disponible sur : http://www. R-project.org/].
- [42] Smith HD. Observations on the occipital bones in a series of Egyptian skulls with especial reference to the persistence of the synchondrosis condylo-squamoza (Zaaijer; synchondrosis intraoccipital posterior BNA). Biometrika 1912;8:257–61.
- [43] Carlson BM. Human embryology and developmental biology, . 4th ed., Philadelphia, PA: Mosby; 2009 [560 p.].
- [44] Hamilton WJ, Mossman HW. Human embryology: prenatal development of form and function, . 4th ed., Cambridge: W. Heffer & Sons Ltd; 1972 [658 p.].
- [45] Langman J, Sadler TW. Atlas d'embryologie médicale de Langman Pradel. Rueil-Malmaison: Pradel, Wolters Kluwer France; 2008 [160 p.].
- [46] Larsen W, Brauer PR, Schoenwolf GC, Francis-West P. Embryologie humaine. De Boeck Superieur; 2017 [563 p.].
- [47] Bryce TH. Osteology and arthrology. In: Quain's elements of anatomy. 11th ed., London: Longmans, Green; 1915: 1–329.
- [48] Kjaer I, Keeling JW, Hansen BF. Pattern of malformations in the axial skeleton in human trisomy 18 fetuses. Am J Med Genet 1996;65(4):332-6.
- [49] Keeling JW, Hansen BF, Kjaer I. Pattern of malformations in the axial skeleton in human trisomy 21 fetuses. Am J Med Genet 1997;68(4):466–71.
- [50] Sonnesen L, Nolting D, Engel U, Kjaer I. Cervical vertebrae, cranial base, and mandibular retrognathia in human triploid fetuses. Am J Med Genet A 2009;149A(2):177–87.
- [51] Whitehead MT, Nagaraj UD, Pearl PL. Neuroimaging features of Cornelia de Lange syndrome. Pediatr Radiol 2015;45(8):1198–205.
- [52] Kjaer I, Keeling JW, Hansen BF. Pattern of malformations in the axial skeleton in human trisomy 13 fetuses. Am J Med Genet 1997;70(4):421–6.

Résumés

Résumés

Evaluation et estimation de l'âge de jeunes immatures : apports du couplage de la croissance et de la maturation du squelette et révision d'une méthode biométrique

En anthropologie biologique, la grande majorité des pathologies affectant le développement des jeunes immatures ne laisse pas ou peu de traces osseuses. Il est donc difficile de savoir si les estimations d'âge au décès sont faussées par une trajectoire de développement altérée par rapport aux standards utilisés, puisque nous ne savons pas si l'individu étudié est sain ou pathologique. Pour répondre à cela, nous développons dans une première partie une méthode permettant de coupler l'évaluation de la maturation et celle de la croissance, les deux composantes essentielles pour apprécier le développement. La maturation est évaluée par la conformation de la pars basilaris, os de la base du crâne offrant une estimation indirecte de la maturation du cerveau, et la croissance est évaluée avec la biométrie du fémur. La méthode est testée sur un échantillon de validation médical d'individus sains puis d'individus pathologiques, ainsi que sur des individus archéologiques. Les résultats confirment qu'il est possible d'identifier des « découplages » de la maturation et de la croissance sur 22,8% des individus pathologiques, et que ceci doit nous conduire à être prudent dans les estimations de l'âge puisque l'utilisation de la biométrie fémorale sur ces individus entraînerait 34,6% d'erreurs. La mise en évidence d'un potentiel découplage est donc une étape essentielle pour évaluer le taux de confiance accordé à une estimation de l'âge. Sur l'échantillon bioarchéologique, les découplages permettent de discuter des conditions de vie et des facteurs socio-environnementaux susceptibles d'affecter la croissance. Lorsque seuls quelques individus présentent des découplages importants, on peut privilégier l'hypothèse d'un développement pathologique et non pas celle d'une différence populationnelle ou d'une tendance séculaire.

Dans une seconde partie, plusieurs méthodes d'estimation de l'âge à partir de mesures de la *pars basilaris* ont été révisées en raison de leurs biais statistiques. Trois variables ont été mesurées sur les surfaces osseuses de *pars basilaris* de jeunes individus. Quatre équations de régression paramétriques ont été créées à partir d'un échantillon d'apprentissage, avec un intervalle de confiance à 95% et une précision allant de +/- 4,1 à 5,9 semaines. Les équations ont été validées sur un échantillon médical sain puis nos estimations ont été comparées à celles issues des méthodes existantes. Ensuite, nos équations ont été appliquées sur un échantillon médical pathologique qui indique peu d'erreurs d'estimation (10,5%) ce qui conforte notre hypothèse de travail, selon laquelle la base du crâne est moins sujette à variation que les os longs en fonction des conditions de vie. Les formules d'estimation directe de l'âge proposées sont faciles d'emploi et à privilégier dans le cas de suspicion d'altération du développement mise en évidence par un découplage.

Dans une dernière partie, les « encoches transverses », une anomalie morphologique de la *pars basilaris* a été étudiée. Rencontrées aussi bien dans notre échantillon médical que bioarchéologique, nous avons calculé la prévalence de ces encoches de manière à caractériser leur impact potentiel sur l'estimation de l'âge, puis nous avons questionné leur diversité de forme et leur longueur en fonction du statut de l'individu immature. La fréquence observée dans nos échantillons est faible (1,1%). En imagerie médicale, les encoches sont 2,9 fois plus fréquentes chez les individus pathologiques que chez les individus sains, sans toutefois pouvoir conclure à une différence statistiquement significative, et peuvent être aussi bien unilatérales que bilatérales avec un ratio entre la longueur des encoches et la largeur de la *pars basilaris* qui semble plus important. Bien qu'elle ne permette pas de trancher sur leur étiologie, la découverte de ce type d'anomalie doit faire réfléchir sur la présence d'une éventuelle pathologie risquant de biaiser l'estimation de l'âge au décès.

Age assessment and age estimation of young subadults: contributions of the coupling of growth and maturation of the skeleton and revision of a biometric method

In biological anthropology, the vast majority of pathologies affecting juvenile development leave little or no skeletal evidence. It is therefore difficult to know whether the age-at-death estimates are distorted by an altered developmental trajectory compared to the standards used, since we do not know whether the individual studied is healthy or pathological. To answer this, we first developed a method allowing to combine the evaluation of maturation and growth, the two essential components to appreciate development. Maturation is evaluated by the conformation of the pars basilaris, a bone at the base of the skull that provides an indirect estimate of brain maturation, while growth is assessed by femoral biometry. The method was then tested on two medical validation samples of healthy and pathological individuals, as well as on bioarchaeological individuals. The results confirm that it is possible to identify "decoupling" of maturation and growth on 22.8% of the pathological individuals, and that this should lead us to be cautious in the estimates of age since the use of femoral biometry on these individuals would result in 34.6% misestimations of age. Highlighting potential decoupling is therefore an essential step to assess the confidence of an age estimate. In the bioarchaeological sample, decoupling was used to discuss the impact of living conditions and socio-environmental on growth. If only a few individuals have significant decoupling, we can favor the hypothesis of pathological development rather than population difference or secular trends to explain it.

In a second part, several methods of age estimation based on measurements of the *pars basilaris* were revised because of their statistical bias. Three variables were measured on the *pars basilaris* surfaces of young individuals. Four parametric regression equations were created from a training sample, with a 95% confidence interval and precision ranging from +/- 4.1 to 5.9 weeks. The equations were validated on a healthy medical sample and our estimates were then compared to those obtained from existing methods. Our equations were then applied to a pathological medical sample and showed low estimation error rates (10.5%) which confirms our working hypothesis that the skull base is less subject to variation than long bones according to living conditions. These age estimation equations are easy to use and should be preferentially used when cases of development deterioration highlighted by decoupling are suspected.

Finally, "transverse notches", a morphological anomaly of the *pars basilaris* were studied. In both the medical and bioarchaeological samples, we calculated the prevalence of these notches to characterize their potential impact on age estimates and questioned their diversity of shape and length according to the subadults' status. The frequency observed in our samples is low (1.1%). In medical imaging, the notches are 2.9 times more frequent in pathological individuals than in healthy individuals, but do not enable us to conclude on a statistically significant difference. They can also be unilateral or bilateral with a ratio between the length of the notches and the width of the *pars basilaris* that seems more important than in the bioarchaeological sample. Although it does not allow to conclude on their etiology, the discovery of this type of anomaly should be considered as an indicator of a possible pathology likely to skew age-at-death estimates.