

Université de Montréal

Estimation histologique de l'âge à la mort à partir du deuxième métacarpe chez l'humain

Par

Emeline Raguin

Département d'anthropologie
Faculté des Arts et Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de M.Sc. en Anthropologie

Août 2010

© Emeline Raguin, 2010

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

Estimation histologique de l'âge à la mort à partir du deuxième métacarpe chez l'humain

Présenté par :

Emeline Raguin

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Isabelle Ribot
président-rapporteur

Michelle Drapeau
directrice de recherche

Margaret Streeter
co-directrice

Ariane Burke
membre du jury

RÉSUMÉ

Cette étude teste l'hypothèse que le remodelage osseux dans le deuxième métacarpe peut être utilisé pour estimer l'âge à la mort. Les métacarpes utilisés dans cette analyse proviennent d'un cimetière d'Ontario, incluant des individus d'origine européenne (n=63; 34 hommes; 29 femmes). Leur âge varie de 19 à 61 ans (moyenne: 41,1±11,6). L'âge était connu ou a été estimé indépendamment à partir de la morphologie générale du squelette. À partir de lames minces coupées à la mi-diaphyse, la densité de population des ostéons (OPD; ostéons/mm² intacts et fragmentaires) a été calculée pour huit colonnes du périoste à l'endoste, deux par quadrant anatomique.

Les régressions par calibration classique ont produit une série d'équation pour les estimations de l'âge pour chaque sexe, sexes combinés, et en fonction de la latéralité. La méthode utilisée diminue l'efficacité des estimations mais elle a l'avantage de réduire les biais.

Quand les sexes sont combinés, l'OPD est corrélé modérément mais significativement avec l'âge (droit $r^2=0,35$; gauche $r^2=0,28$). Cependant, quand les hommes et les femmes sont analysés séparément, la corrélation entre l'OPD et l'âge dans l'échantillon féminin est meilleure (droit $r^2=0,48$; gauche $r^2=0,39$) alors que celle des hommes est réduite (droit $r^2=0,29$; gauche $r^2=0,22$). Ce résultat a déjà été observé dans d'autres études, mais n'est pas expliqué. Les résultats démontrent aussi une meilleure corrélation entre l'OPD et l'âge du côté droit que du côté gauche.

Tous les résultats présentés ici supportent l'hypothèse que l'OPD du métacarpe est corrélé avec l'âge effectif (c'est-à-dire connu ou estimé), les régressions de l'OPD sur l'âge (droit-gauche combinés ou séparés, sexes combinés ou séparés) étant toutes significatives.

Mots-clés : Estimation de l'âge, Histologie, Remodelage osseux, Métacarpe, Anthropologie

ABSTRACT

This preliminary study tests the hypothesis that evidence of bone remodeling in the second metacarpal can be used to estimate age at death. The metacarpals used in this analysis originated from an historic European sample from Ontario, Canada (n=63, 34 males and 29 females). They range in age from 19 to 61 years (mean=41.1±11.6). Age was known or independently estimated from gross morphology. For each right and left second metacarpal, Osteon Population Density (OPD; intact and fragmentary osteons/mm²) was recorded on four quadrants (anterior, posterior, medial, lateral), sampling two periosteal to endosteal columns separated by one column width.

Classical calibration analysis produced a series of equations for estimates of age for each sex, sexes combined, and according to laterality. The method reduces the efficiency of estimates but has the advantage of reducing bias.

When the sexes were combined, OPD correlated moderately but significantly with age (right $r^2=0.35$, left $r^2=0.28$). However, when males and females were analyzed separately, the correlation between OPD and age in the female sample was improved (right $r^2=0.48$, left $r^2=0.39$) while the correlation in males was reduced (right $r^2=0.29$, left $r^2=0.22$). It remains unclear why the correlation is better in females than males, but similar results have been obtained in other studies. These results also indicate that there is a better correlation between OPD and age in the right second metacarpal than in the left.

The results presented here support the hypothesis that the OPD of the metacarpal is correlated with chronological age (known or estimated) as all regressions of the OPD on age (right-left combined and separate, sexes combined and separated) are significant.

Keywords : Age Estimation, Histology, Bone remodeling, Metacarpal, Anthropology

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	iii
ABSTRACT.....	iv
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES FIGURES.....	ix
REMERCIEMENTS.....	xi
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 2 : CADRE THÉORIQUE ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE.....	3
2.1 Anatomie et physiologie de l'os.....	3
2.1.1 Composition et constituants de l'os.....	4
2.1.1.1 Cellules osseuses.....	5
2.1.2 Croissance et développement du tissu osseux	9
2.1.2.1 Croissance et modelage.....	10
2.1.2.2 Remodelage.....	11
Densité de Population des ostéons (OPD).....	16
Facteurs régulant le remodelage.....	18
Facteurs biologiques.....	18
• Age	18
• Sexe	19
• Reproduction.....	20
• Origine ethnique.....	21
Facteurs environnementaux.....	21
• Maladies.....	21
• Activité physique.....	22
2.2 Morphologie du deuxième métacarpe.....	23

2.3 Prédiction de l'âge à partir de méthodes histomorphométriques :	
historique.....	24
2.4 Problématique et hypothèses.....	25
2.4.1 Problématique.....	25
2.4.2 Hypothèses de recherche.....	26
CHAPITRE 3 : MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	27
3.1 Description du matériel de recherche.....	27
3.2 Méthodes.....	28
3.2.1 Préparation des lames minces.....	28
3.2.2 Collecte des données histologiques.....	29
3.2.3 Mesure de l'aire corticale observée.....	31
3.2.4 Variables histomorphométriques observées.....	32
3.2.5 OPD.....	32
3.2.6 Traitement des données.....	33
CHAPITRE 4 : RÉSULTATS.....	35
4.1 Corrélation entre l'OPD moyen et l'âge.....	35
4.1.1 Corrélation entre l'OPD moyen et l'âge chez les femmes.....	36
4.1.2 Corrélation entre l'OPD moyen et l'âge chez les hommes.....	38
4.2 Corrélation entre l'OPD et l'âge en fonction de la latéralité.....	39
4.2.1 Comparaison de la corrélation de l'OPD et de l'âge entre le deuxième métacarpe gauche et le droit.....	39
4.2.2 Comparaison de la corrélation de l'OPD et de l'âge entre le deuxième métacarpe gauche et le droit chez les femmes.....	42
4.2.3 Comparaison de la corrélation de l'OPD et de l'âge entre le deuxième métacarpe gauche et le droit chez les hommes.....	44
4.3 Résumé des résultats obtenus par calibration classique.....	46

CHAPITRE 5 : DISCUSSION ET CONCLUSION.....	47
5.1 Discussion générale.....	47
5.2 Corrélation entre l'OPD et l'âge en fonction du sexe.....	48
5.3 Corrélation entre l'OPD et l'âge en fonction de la latéralité.....	50
5.4 Choix de la méthode par calibration classique.....	51
5.5 Conclusion et perspectives d'étude.....	54
BIBLIOGRAPHIE.....	57
ANNEXE 1. Distribution de l'âge dans l'échantillon utilisé pour cette étude par sexe.....	i
ANNEXE 2. Glossaire.....	ii

LISTE DES TABLEAUX

Tableau :

4. 1 : Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD.....	35
4.2 : Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD chez les femmes.....	37
4.3 : Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD chez les hommes.....	38
4.4 : Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche et droit quand les sexes sont combinés.....	40
4.5 : Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche et droit chez les femmes.....	42
4.6 : Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche et droit chez les hommes.....	44
5.1 : Différence entre les erreurs standards d'estimation entre la méthode par calibration classique et celle par régression linéaire pour l'échantillon à l'étude.....	52
5.2 : Exemple d'études d'estimations de l'âge à la mort (sexes combinés) utilisant l'OPD à partir d'os du membre supérieur ou du squelette axial.....	53

LISTE DES FIGURES

2.1 :	Types de cellules dans la matrice osseuse.....	5
2.2 :	Schéma montrant les mécanismes moléculaires de la résorption osseuse.....	8
2.3 :	Schéma d'une unité multicellulaire de base (BMU) telle qu'elle agit dans le tissu osseux.....	12
2.4 :	Section en coupe à la mi-diaphyse d'un second métacarpe ayant servi à cette étude et montrant les canaux de Havers, la ligne cémentante, un ostéon entier et l'os lamellaire primaire (os non remodelé résultant uniquement du modelage).....	14
2.5 :	Schéma montrant l'ossification secondaire dans l'os cortical avec la création de nouveaux ostéons complets et fragmentaires.....	15
2.6 :	Graphique illustrant l'accumulation des ostéons suivant l'âge.....	17
2.7 :	Section en coupe d'un deuxième métacarpe montrant l'os cortical, l'endoste, le périoste et la cavité médullaire.....	23
3.1 :	Vues antéro-postérieure (AP) et médio-latérale (ML) du deuxième métacarpe, montrant la longueur inter-articulaire (IAL) et le site au milieu de la diaphyse où a été faite la section en coupe.	28
3.2 :	Image d'une grille de Merz montrant les « touchés ».....	30
3.3 :	Schéma du lieu d'enregistrement des données histologiques (modifié à partir de Lazenby, 2002).....	30
3.4 :	Régression illustrant les biais entre les estimations de l'âge et l'âge effectif avec la régression linéaire. Les points représentent les résidus.....	34
3.5 :	Régression illustrant les biais entre les estimations de l'âge et l'âge effectif avec la calibration classique. Les points représentent les résidus.....	34
4.1 :	Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires moyen et l'âge ($r^2 = 0,34$; $p = < 0,0001$). Les lignes proches de la courbe représentent l'intervalle autour de la moyenne de l'estimateur, et les plus éloignées sont les intervalles de prédiction.....	36
4.2 :	Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons	

secondaires moyen et l'âge chez les femmes ($r^2 = 0,50$; $p = < 0,0001$).	
La légende est la même que pour la figure 4.1.....	37
4.3 : Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires moyen et l'âge chez les hommes ($r^2 = 0,28$; $p = < 0,0001$).	
La légende est la même que pour la figure 4.1.....	39
4.4 : Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe gauche quand les sexes sont combinés ($r^2 = 0,28$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.....	41
4.5 : Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe droit quand les sexes sont combinés ($r^2 = 0,35$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.....	41
4.6 : Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe gauche chez les femmes ($r^2 = 0,39$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.....	43
4.7 : Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe droit chez les femmes ($r^2 = 0,48$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.....	43
4.8 : Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe gauche chez les hommes ($r^2 = 0,22$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.....	45
4.9 : Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe droit chez les hommes ($r^2 = 0,29$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.....	45

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier ma directrice de recherche, Dr. Michelle Drapeau pour sa précieuse aide tout au long de ce mémoire. Je lui suis vraiment reconnaissante de l'opportunité qu'elle m'a donnée en travaillant sur ce projet. Je voudrais également la remercier pour sa patience et sa disponibilité à chaque fois que j'avais besoin d'aide.

J'aimerais remercier ma co-directrice, Dr. Margaret Streeter pour m'avoir appris tout ce que je sais de l'histologie. Je la remercie pour son enthousiasme, son soutien et ses encouragements. Merci au Dr. Isabelle Ribot et au Dr. Ariane Burke, membres du jury, pour leurs commentaires et suggestions. Je remercie Richard Lazenby pour m'avoir permis de travailler sur cet échantillon.

Je remercie mes collègues et amis de l'Université de Montréal, Marine, Fanny et Julie pour leur aide et leurs conseils dans l'écriture de ce mémoire.

Je remercie mes parents, Jean-Marie et Marie-Joseph Raguin pour leur soutien et leurs encouragements non seulement à travers la réalisation de ce projet, mais aussi tout au long de ma vie. Finalement, un grand merci à Lionel Zaba pour être à mes côtés et pour m'avoir soutenu.

CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

Traditionnellement, la détermination de l'âge est basée sur les changements morphologiques macroscopiques du squelette, comme la fusion des épiphyses chez les adolescents (Acsadi et Nemeskeri, 1970), les stades d'éruption dentaire et de calcification dentaire (Schour et Massler, 1940 ; Nolla, 1960) et, chez les adultes, la synostose des sutures crâniennes (Meindl et Lovejoy, 1985), les changements de la symphyse pubienne (Meindl et al., 1985), la surface auriculaire de l'os coxal et l'extrémité sternale de la quatrième côte (Iscan et al., 1984, 1985). Chez ces derniers, les changements macroscopiques du squelette correspondent à des catégories et des estimations d'âges, basées sur l'âge moyen pour chaque catégorie. L'intervalle de confiance pour ces méthodes augmente avec l'âge, rendant l'estimation difficile pour les individus les plus vieux et donc beaucoup moins précise. La plupart de ces méthodes se basent sur des critères qualitatifs, induisant ainsi une plus grande subjectivité et ne tient pas forcément compte de la variation intra et inter populationnelle. Malgré ces problèmes, ces approches de détermination de l'âge sont toujours les plus utilisées en anthropologie. Cependant, d'autres méthodes sont développées pour améliorer la précision des estimés particulièrement nécessaires chez les adultes.

La détermination de l'âge par l'analyse quantitative des microstructures du tissu osseux, c'est-à-dire l'histomorphométrie osseuse, suscite de plus en plus l'intérêt des anthropologues. Les techniques histologiques ont l'avantage de pouvoir être utilisées quand l'os est endommagé, fragmentaire ou même brûlé (Hermann, 1977), ce qui offre de nouvelles perspectives en anthropologie médico-légale, et même en paléanthropologie. Ces techniques peuvent également se faire chez les animaux (Ruddle, 1997). De plus, quand elles sont combinées aux méthodes du paragraphe précédent, elles peuvent produire une estimation de l'âge du squelette plus précise.

Ces méthodes de détermination, utilisant l'os cortical, sont basées sur les observations de variables dépendantes de l'âge, par exemple la quantité d'os lamellaire,

l'aire moyenne des ostéons, ou encore la densité des ostéons. Les ostéons, également appelés systèmes de Havers, sont l'unité structurale principale du remodelage osseux. Ils se composent de lamelles osseuses concentriques (5 à 20) organisées autour d'un canal, le canal de Havers et s'organise de façon parallèle à l'axe longitudinal de l'os (Macé, 2008). Ces transformations osseuses intracorticales (remodelage) se produisent continuellement de la naissance à la mort. En conséquence, le nombre d'ostéons (évidence de remodelage) dans une section en coupe augmente avec l'âge (Jowsey, 1960; Currey, 1964; Kerley, 1965).

Ce mémoire teste l'hypothèse que les preuves de remodelage osseux dans le deuxième métacarpe (MC2) peuvent être utilisées pour estimer l'âge à la mort. Plus spécifiquement, cette étude présente des formules de régression pour générer les estimations de l'âge. Bien qu'une autre étude porte également sur le deuxième métacarpe (Kimura, 1992), ce travail se base sur une population d'origine ethnique différente, ce qui peut avoir des effets sur les résultats comme nous le verrons plus tard. D'autre part, la corrélation entre l'âge et le sexe mais aussi entre l'âge et la latéralité seront analysées, cette dernière variable n'ayant pas été prise en compte pour le métacarpe.

CHAPITRE 2 : CADRE THÉORIQUE ET HYPOTHÈSES DE RECHERCHE

2.1 Anatomie et physiologie de l'os

Le tissu osseux provient du tissu conjonctif, d'origine mésenchymateuse (tissu embryonnaire), à matrice extracellulaire solide minéralisée. Sa composition, son organisation et sa dynamique assurent trois fonctions (Tortora et Grabowski, 2001) :

- une fonction mécanique : le tissu osseux est un des tissus les plus résistants de l'organisme, capable de supporter des contraintes mécaniques (implication dans la locomotion par l'insertion des muscles et des tendons), donnant à l'os son rôle de soutien du corps et de protection des organes. Les os sont capables de supporter des charges mécaniques et de modifier leurs structures pour s'adapter à celles-ci (Martin et al., 1998).
- une fonction métabolique : le tissu osseux est un tissu dynamique, constamment remodelé sous l'effet des pressions mécaniques, entraînant la libération ou le stockage de sels minéraux, et assurant dans une large mesure le contrôle du métabolisme phosphocalcique (homéostasie phosphocalcique)
- une fonction hématopoïétique : le tissu osseux renferme également la moelle, siège de l'hématopoïèse, responsable de la création et du renouvellement des cellules sanguines.

D'un point de vue macroscopique, un os peut avoir différentes formes dépendant de sa fonction et de sa situation au sein du squelette (Platzer, 2007). Ainsi on peut distinguer les os plats (la scapula, certains os du crâne...) ; les os courts (les carpes, les torses) ; les os irréguliers (les vertèbres...) ; les os pneumatiques (l'ethmoïde, les maxillaires...) ; les os sésamoïdes (la patella) mais également des os longs, comme l'objet de cette étude : le métacarpe. Un os long se compose d'un corps, où se trouve la cavité

médullaire, formé d'os compact ainsi que des extrémités, formées d'os spongieux (ou trabéculaire).

2.1.1 Composition et constituants de l'os

La microstructure du deuxième métacarpe chez l'adulte peut être évaluée seulement à partir d'une compréhension complète de la micro anatomie et de sa relation avec la physiologie de l'os.

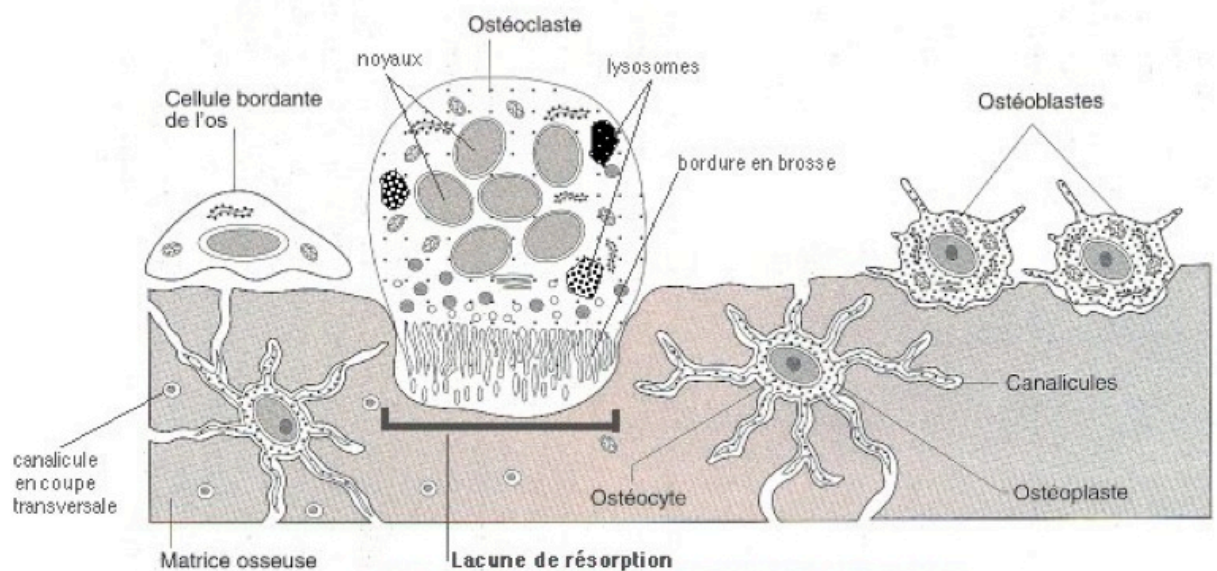
Le tissu osseux est composé de matière organique et minérale. La fraction organique représente 25% de la composante de l'os, dans laquelle se trouve principalement du collagène (85%) et des cellules osseuses (2%). La partie minérale constitue 65% de l'os, correspondant surtout à de l'hydroxyapatite (Kaplan et al., 1990). On retrouve aussi de l'eau dans cette composition (10%). La matrice organique est formée en grande partie de collagène de type I, qui est la protéine la plus fréquemment trouvée dans le corps humain, et en particulier dans les tendons, les ligaments et la peau (Martin et al., 1998). Le collagène osseux est organisé en fibres et fournit à l'os sa flexibilité et sa résistance à l'étirement et à la pression. La portion minérale est constituée d'un complexe où prédomine le calcium et les phosphates, mais où se trouvent également du magnésium, des carbonates, du sodium et divers autres éléments. L'hydroxyapatite, qui est une forme de phosphate, est en relation étroite avec les fibres de collagène. Ce minéral se dépose au niveau des espaces intercellulaires et c'est cette association, par l'orientation et l'organisation des fibres, qui confère à l'os ses propriétés et sa résistance aux sollicitations mécaniques, combinant force et flexibilité. C'est avec ces propriétés que les os servent de support et de protection des tissus mous et qu'ils fournissent des zones d'insertion pour servir de leviers aux muscles, aux tendons et aux ligaments (Guay, 2005). Le tissu osseux est également un réservoir de

minéraux, qu'il redistribue à d'autres organes, afin de maintenir l'homéostasie physiologique (Tortora et Grabowski, 2001).

2.1.1.1 Cellules osseuses

L'os est un tissu conjonctif spécialisé constitué de cellules, appartenant à quatre types de cellules qui produisent, maintiennent et organisent la matrice cellulaire: les ostéoblastes, les ostéocytes, les cellules bordantes et les ostéoclastes (Marks et Popoff, 1988) (figure 2.1). Ces cellules peuvent se regrouper en deux catégories: celles qui résorbent l'os (ostéoclastes) et celles qui le forment ou l'ont formé (ostéoblastes, ostéocytes et les cellules bordantes) (Martin et al., 1998). Elles communiquent toutes de façon étroite et permanente par la sécrétion de facteurs solubles ou par contact direct entre les cellules (Ilvesaro, 2001).

Figure 2.1. Types de cellules dans la matrice osseuse. Illustration tirée de Balas D. et Philip P.



LES CELLULES DU TISSU OSSEUX

Ostéoblastes : En tant que cellules formatrices de l'os, les ostéoblastes jouent un rôle primordial, elles sont très actives métaboliquement. Elles sont d'origine mésenchymateuse et sont situées dans l'endoste (surface interne de l'os) ou le périoste (surface externe). Les ostéoblastes sécrètent la matrice organique (ostéoïde), structurée par les fibres de collagène. Elles contrôlent ensuite la minéralisation de la matrice par dépôts de cristaux d'hydroxyapatite en régulant les concentrations locales en calcium et en phosphate (Boskey, 1998). Elles synthétisent 20% du collagène de type I (Puzas et Lewis, 1999) et d'autres protéines incluses dans la matrice osseuse.

Ostéocytes : Les ostéocytes résultent de la différenciation terminale des ostéoblastes, qui sont inclus dans la matrice organique après sa minéralisation, au sein d'une logette appelée ostéoplaste (Macé, 1998). Ce sont les cellules les plus abondantes de l'os, environ dix fois plus importantes que les ostéoblastes dans un os (Parfitt, 1990). Elles sont espacées régulièrement dans la matrice et maintiennent un réseau de communication par l'intermédiaire de jonctions communicantes (Couret, 2004). Morphologiquement, les ostéocytes sont plus petits et moins actifs, mais sont essentiels pour le renouvellement continu de la matrice extracellulaire. Ils sont de forme ovoïde, et de fins et longs prolongements cytoplasmiques se détachent. Ces cellules communiquent entre elles et avec les cellules à la surface de l'os par un réseau de processus cellulaires qui fonctionnent grâce à des canalicules (petits canaux du tissu osseux) dans la matrice osseuse (Palumbo et al., 1990). Ainsi, les cellules de l'os forment un réseau fonctionnel dans lequel les cellules, à tous les stades de la formation osseuse, des pré-osteoblastes jusqu'aux ostéocytes matures, restent connectés (Franz-Odenaal et al., 2006). Les ostéocytes sont donc des ostéoblastes « âgés » et jouent un rôle essentiel dans l'homéostasie phosphocalcique (Macé, 1998).

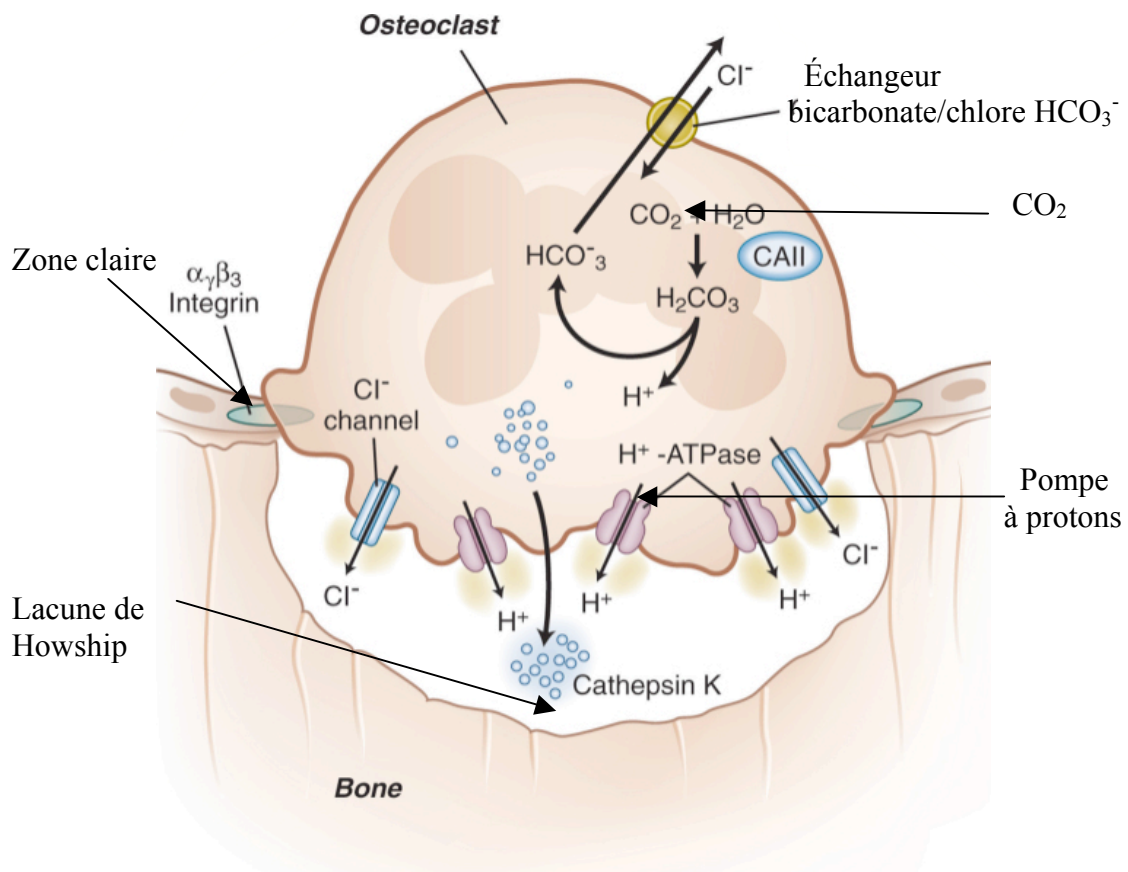
Cellules bordantes : Un certain nombre d'ostéoblastes ayant accompli leur fonction d'ostéogenèse (processus d'élaboration du tissu osseux) se transforme en cellules bordantes. Ce sont des ostéoblastes qui ont échappé à l'enfouissement dans la matrice osseuse

nouvellement formée et sont restés à la surface, près de l'endoste, quand la formation de l'os a cessé (Martin et al., 1998). Ce sont des cellules quiescentes formant une monocouche de cellules fusiformes (Macé, 2008). Cependant, elles peuvent être réactivées pour devenir des ostéoblastes pendant la période de formation de l'os nouveau (remodelage) (Arnett et Henderson, 1998). Ces cellules ne sont pas en contact physique avec les autres cellules, mais elles communiquent par des jonctions lacunaires remplies de liquide extracellulaire (Marks et Popoff, 1988). Il apparaît de plus en plus clairement que les cellules bordantes, avec les ostéocytes, forment un syncytium (partie du cytoplasme où se trouvent plusieurs noyaux) qui fonctionne comme un capteur mécanique responsable de la capacité de l'os de s'adapter aux changements de charges mécaniques (Martin, 2003).

Ostéoclastes : Ce sont des cellules géantes multi nucléées, possédant de quatre à dix noyaux, qui résorbent l'os et sont issus de précurseurs mononucléaires (monocytes/macrophages) circulant dans les tissus hématopoïétiques (Frost, 1963 ; Udagawa et al., 1990 ; Couret, 2004 ; Macé, 2008). Elles ont une durée de vie courte, ne survivant que quelques jours (Mentaverri et al., 2000). Les cellules souches à l'origine des ostéoclastes sont recrutées à partir des tissus hématopoïétiques comme la moelle osseuse et les tissus spléniques et sont acheminées jusqu'à l'os par la circulation sanguine (Suda et al., 1997). La morphologie des ostéoclastes se caractérise par une bordure en brosse ayant pour fonction la destruction de l'os : elle est formée par des extensions de la membrane cytoplasmique « en doigts » (Couret, 2004). C'est cette morphologie qui confère à ces cellules des caractéristiques uniques pour la résorption osseuse : autour de la bordure en brosse, les cellules se lient fortement à la matrice organique par l'intermédiaire de protéines intégrines de type $\alpha_v\beta_3$ délimitant ainsi une chambre de résorption (Macé, 2008 ; Suda et al., 1997 ; Väänänen et al., 2000). Les ostéoclastes se scellent à l'os en formant un joint étanche et délimitent un micro environnement pauvre en organites mais possédant de nombreux filaments d'actine, nécessaire à la résorption : la zone claire (Figure 2.2) (Väänänen et Horton, 1995 ; Couret, 2004 ; Macé, 2008).

La résorption exige une activité cellulaire : la migration des ostéoclastes sur le site de résorption, son attachement à l'os, la polarisation et la formation de nouveaux domaines membranaires, la dissolution de l'hydroxyapatite, la dégradation de la matrice organique, le retrait des produits de la lacune de résorption et enfin, l'apoptose des ostéoclastes (Väänänen et al., 2000 ; Macé, 2008). C'est par la libération de protons expulsés sous la bordure en brosse par des pompes à protons que le pH de l'environnement sous-ostéoclastique va chuter, et ainsi induire la dissolution des phases minérales du tissu osseux (Väänänen et al., 2000 ; Macé, 2008). L'ostéoclaste libère alors de nombreuses enzymes lysosomiales dégradant les éléments de la matrice organique qui vont former une lacune de Howship (Teitelbaum, 2002, Macé, 2008).

Figure 2.2 : Schéma montrant les mécanismes moléculaires de la résorption osseuse.
Illustration tirée Tolar J., Teitelbaum S.L., Orchard P.J., 2004 et modifiée.



2.1.2 Croissance et développement du tissu osseux

Il existe deux grands types de tissu osseux chez l'humain : non lamellaire (ou réticulaire) et lamellaire (avec une distinction entre l'os compact et l'os trabéculaire). Cette distinction se fait en fonction de l'organisation des fibrilles. Alors que dans l'os réticulaire les fibres de collagène sont disposées dans tous les sens, la structure de l'os lamellaire est régulière. L'os réticulaire (ou nouveau) se rencontre généralement que durant le développement, en naissant de la transformation du tissu conjonctif en os, mais on le rencontre cependant chez l'adulte, près des sutures crâniennes (Platzer, 2007) et lors des premiers stades de réparation de fractures. Le tissu osseux qui nous intéresse dans le cadre de cette étude est le tissu lamellaire, présentant une des couches composées de fibrilles de collagènes concentriques, appelées lamelles (Platzer, 2007).

La matrice de l'os trabéculaire et de l'os cortical a la même composition et structure, mais la masse de ce dernier par unité de volume est beaucoup plus grande (Germain-Lee et al., 2007). L'os cortical constitue environ 80% du squelette mature alors que l'os trabéculaire ne représente que 20% de la masse totale du squelette. Cependant, l'os spongieux est la partie la plus active métaboliquement avec un taux de renouvellement plus élevé que celui de l'os cortical.

C'est plus spécifiquement l'os compact qui va nous intéresser, facilement observable au niveau de la diaphyse des os longs, tel le métacarpe.

2.1.2.1 Croissance et modelage

Le développement osseux se produit en deux phases distinctes : l'ossification primaire (modelage) et l'ossification secondaire (remodelage) (Amenta, 1997).

L'ossification primaire correspond à la formation d'un tissu osseux sur un support non osseux, c'est le modelage. En effet, la formation de l'os peut être réalisée sur un support cartilagineux (ossification enchondrale) ou conjonctif (ossification endoconjonctive). Le tissu conjonctif contient beaucoup de cellules mésenchymateuses qui vont se transformer en ostéoblastes puis en ostéocytes. Les ostéoclastes ainsi que les fibrilles de collagène vont se développer également. Initialement, l'os est fibreux et il va se transformer en os lamellaire (Amenta, 1997 ; Platzer, 2007). L'ossification enchondrale, d'un autre côté, a besoin de pièces squelettiques cartilagineuses qui seront remplacées par de l'os (Platzer, 2007). Elle nécessite la présence de chondroblastes, cellules conjonctives ayant pour but de détruire le cartilage et de creuser une cavité médullaire primitive. Les ostéoblastes colonisent la surface de ces trabécules et l'utilisent pour y déposer de la matrice osseuse, formant ainsi des trabécules osseuses primaires. L'ossification enchondrale de la diaphyse se propage ainsi vers les deux extrémités à partir d'un centre osseux primaire et la cavité médullaire primitive se trouve bordée par une ligne transversale d'ossification (Amenta, 1997 ; Platzer, 2007 ; Lüllmann-Rauch, 2008).

La forme et la structure de chaque os est sculptée par le processus de modelage (Frost, 1963). La croissance permet l'augmentation de la longueur de l'os à travers l'ossification enchondrale ainsi que de son diamètre, par l'ossification endoconjonctive (Enlow, 1963 ; Macé, 2008). Le modelage est le phénomène qui va permettre la suppression progressive de l'os à certains endroits et l'ajout à d'autres endroits, contrôlant alors l'architecture de l'os (Frost, 1990). Cependant, dans le cadre de ce mémoire, nous verrons

plus en détail le processus de remodelage puisque c'est lui qui se déroule principalement pendant l'âge adulte.

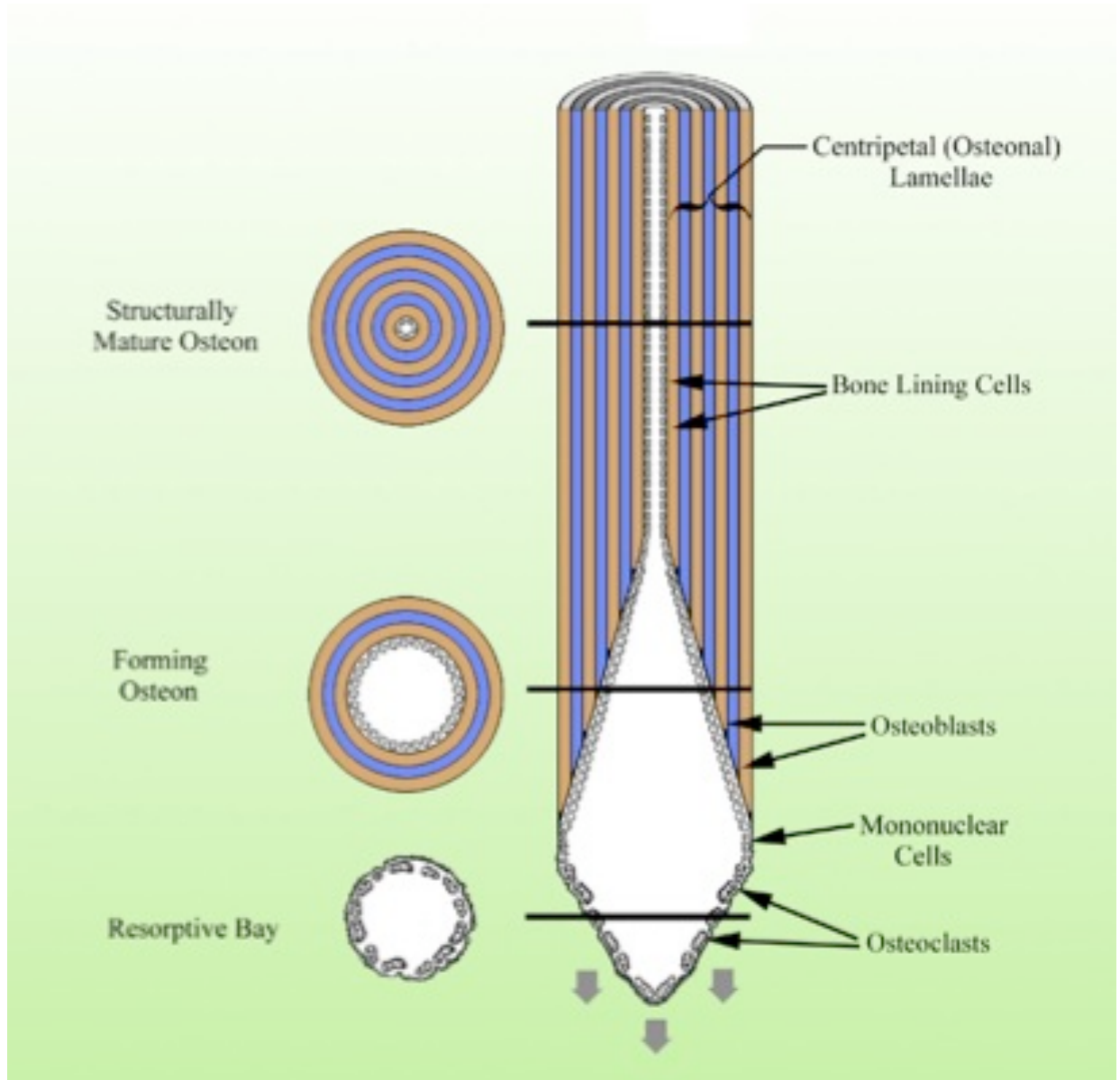
2.1.2.2 Remodelage

La fonction première du remodelage est la libération de nutriments, comme le calcium ou encore la vitamine D, qui sont des éléments indispensables intervenant dans la régulation du métabolisme phosphocalcique et de l'homéostasie osseuse.

L'ossification secondaire, par le biais du remodelage, correspond à la formation d'un nouveau tissu osseux sur un support osseux (après destruction par les ostéoclastes de la matrice osseuse) (Macé, 2008). L'os secondaire remplace l'os primaire, puis avec l'accumulation du remodelage, il va éventuellement remplacer l'os secondaire de même nature (Leondes, 2001). Lors de la croissance, les deux types d'ossification, primaire et secondaire, agissent simultanément dans des sites différents (Macé, 2008). Le deuxième métacarpe, par exemple, se développe par un point d'ossification primaire pour la diaphyse et l'extrémité proximale et un point secondaire pour l'épiphyse distale (Rouvière et Delmas, 2002).

Les cellules qui remodelent le tissu osseux (ostéoblastes et ostéoclastes) constituent les unités multicellulaires de base (BMU ; ou unités multicellulaires de remodelage, Parfitt, 1988 ; Macé, 2008) et permettent la formation des ostéons. Ces BMU contiennent également des vaisseaux sanguins, des nerfs et des tissus conjonctifs (Bonnick, 2009). Dans l'os cortical, les BMU forment un canal cylindrique en forme de cône, dans lequel elles creusent petit à petit l'os. Ceci a lieu à l'aide d'une dizaine d'ostéoclastes qui résorbent l'os dans la direction des charges dominantes (Pettyl et al., 1996 ; Martin et al., 1998). Ils sont ensuite suivis par plusieurs milliers d'ostéoblastes qui remplissent ce tunnel pour produire un ostéon secondaire constituant de l'os renouvelé (Parfitt, 1994) (figure 2.3).

Figure 2.3. Schéma d'une unité multicellulaire de base (BMU) telle qu'elle agit dans le tissu osseux. Illustration tirée de Parfitt, 1994.

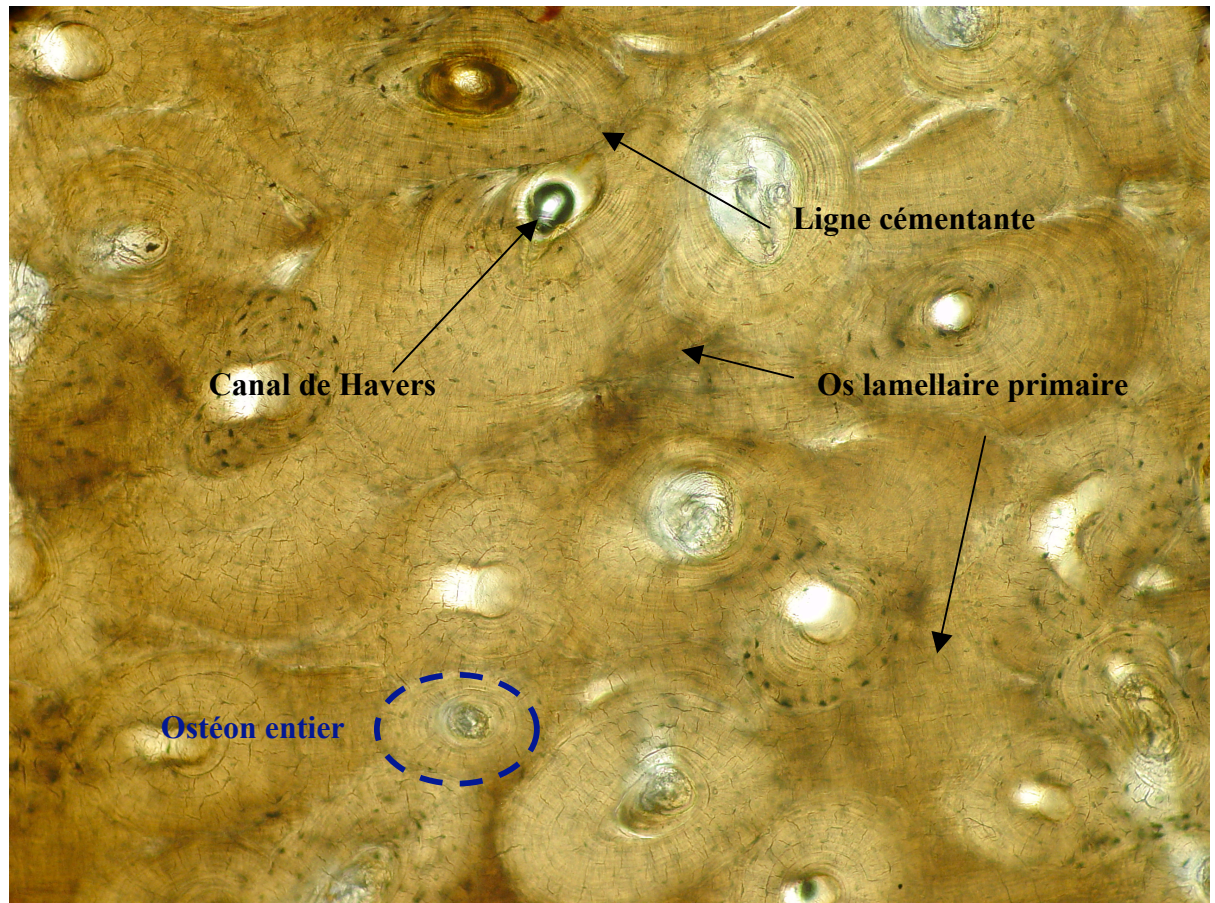


Le remodelage osseux suit toujours une certaine séquence, qui se divise en quatre phases: activation, résorption, inversion et formation (ARIF ; Parfitt et al., 1996 ;

Macé, 2008). La matrice osseuse est normalement recouverte d'ostéoblastes quiescents, c'est-à-dire les cellules bordantes. C'est sous l'action de facteurs ostéorésorbants (hormones et vitamines) que ces dernières vont se rétracter pour permettre la phase d'activation. Les ostéoclastes mononucléés vont pouvoir adhérer à la surface osseuse et fusionner, pour devenir alors plurinucléés (Poirier, 2006 ; Macé, 2008). La phase de résorption peut commencer, se déroulant en deux étapes successives : la dissolution de la phase minérale par acidification puis la dégradation de la matrice organique sous l'action d'enzymes, creusant une lacune de Howship. Quand les ostéoclastes ont fini de creuser une lacune, ils meurent par apoptose et sont remplacés par des macrophages qui lissent le fond de la lacune puis par un front vasculaire de vaisseaux sanguins : c'est la phase d'inversion. La dernière phase, celle de formation de tissu osseux comporte deux temps au cours desquels les ostéoblastes sont les principaux acteurs : la production de la matrice extracellulaire et enfin la minéralisation de cette matrice. Quand la résorption osseuse est terminée, les cellules ostéoprogénitrices présentes à la surface du tissu osseux vont se différencier en ostéoblastes. Leurs précurseurs se différencient au fond de la lacune, appelé ligne cimentante ou ligne de réversion. Les ostéoblastes synthétisent une nouvelle matrice osseuse qui comble la lacune. La minéralisation se fait dans un deuxième temps au niveau de ce front (Poirier, 2006 ; Macé, 2008).

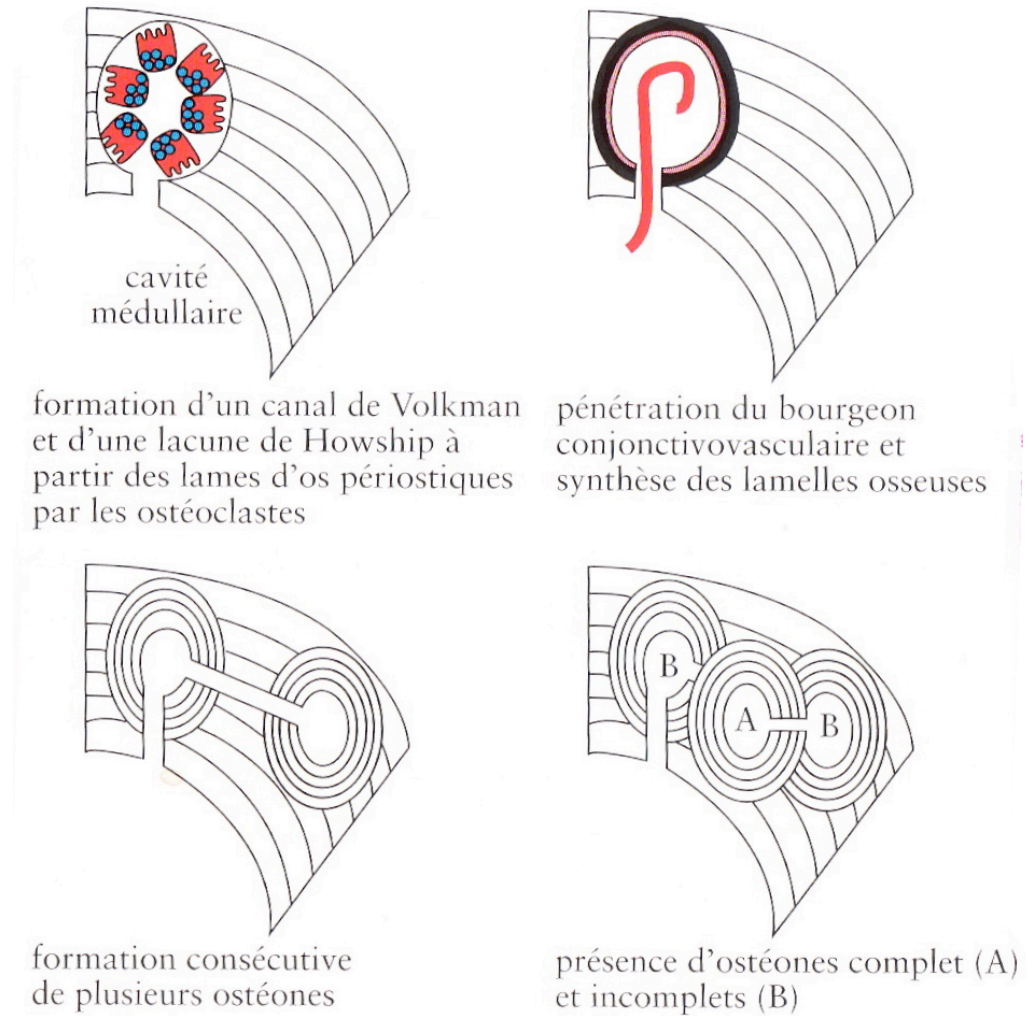
Dans une section en coupe, on peut voir les différentes phases de formation d'un ostéon (figure 2.4). La phase d'inversion fait apparaître une ligne cimentante mince (Frost, 1963). C'est cette ligne qui permet de distinguer les ostéons des canaux vasculaires primaires (Martin et Burr, 1989). L'os qui est créé par l'action des BMU est appelé unité structurelle de base (BSU), et est observable comme un ostéon dans une section en coupe d'os cortical (Frost, 1963).

Figure 2.4. Section en coupe à la mi-diaphyse d'un second métacarpe ayant servi à cette étude et montrant les canaux de Havers, la ligne cémentante, un ostéon entier et l'os lamellaire primaire (os non remodelé résultant uniquement du modelage).



Lors du remodelage de l'os cortical, les ostéons les plus anciens sont parfois en partie résorbés lors du processus de formation de nouveaux ostéons. On peut donc observer des ostéons complets ainsi que des fragments d'anciens ostéons (figure 2.5).

Figure 2.5. Schéma montrant l'ossification secondaire dans l'os cortical avec la création de nouveaux ostéons complets et fragmentaires. Illustration tirée de Macé, 2008.

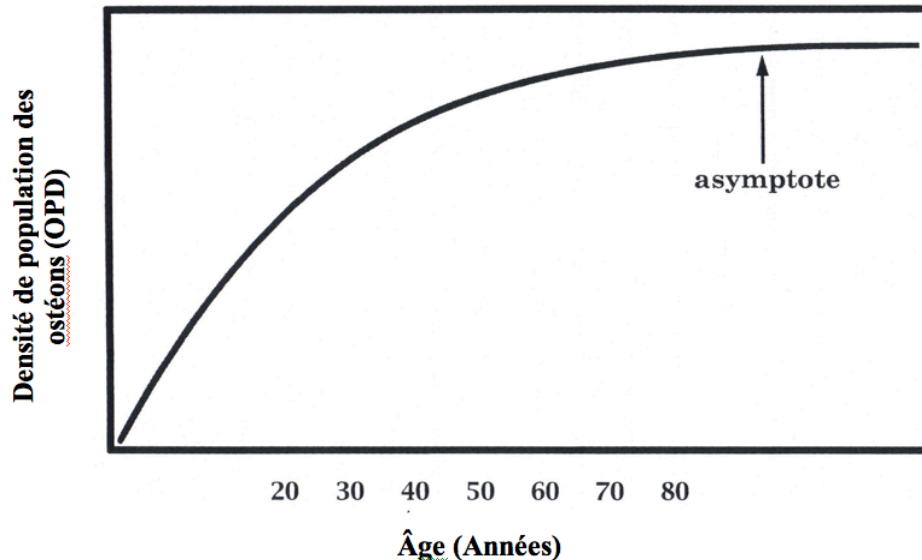


Densité de Population des ostéons (OPD)

Comme nous l'avons vu précédemment, les ostéons sont produits par le remodelage osseux, qui se produit continuellement de la naissance à la mort. En conséquence, le nombre d'ostéons dans une section en coupe d'os tend à augmenter avec l'âge (Kerley, 1965). C'est ce principe qui sert de base fondamentale aux méthodes histologiques d'estimation de l'âge à la mort (Ahlqvist et Damsten, 1969 ; Cera et Drusini, 1985 ; Drusini, 1987 ; Cho et al. 2002 ; Drusini et Businaro, 1990 ; Ericksen, 1991 ; Hauser et al., 1980 ; Iwamoto et al. 1978 ; Kerley, 1965 ; Kerley et Ubelaker, 1978 ; Kimura, 1992 ; Narasaki, 1990 ; Samson et Branigan, 1987 ; Singh et Gunberg, 1970 ; Stout et al. 1996 ; Stout et Paine, 1992 ; Stout et Paine, 1994 ; Streeter, 2005 ; Thompson, 1979 ; Thompson et Galvin, 1983 ; Uytterschaut, 1985 ; Uytterschaut, 1993 ; Yoshino et al., 1994).

Ainsi, la densité (nombre par unité de volume) des ostéons (OPD) augmente avec l'âge, la création de nouveaux ostéons vont venir enlever partiellement ou complètement les anciens ostéons. Ceci va engendrer l'apparition d'ostéons fragmentaires, donc plus on avance en âge, et plus l'OPD comprendra un grand nombre d'ostéons fragmentaires. Finalement, la densité des ostéons va atteindre une asymptote, c'est-à-dire que la création de nouveaux ostéons va venir enlever toutes traces des anciens (Frost, 1987 ; Robling et Stout, 2000). À ce moment, l'OPD ne peut plus augmenter, imposant ainsi certaines limites aux méthodes histologiques de l'âge à la mort. Étant donné les différences entre les aires corticales des os, c'est-à-dire la taille de la zone potentielle qui peut être remodelée et remplie d'ostéons, l'asymptote est plus grande dans les os comme le fémur, et plus petites dans les os avec une plus petite section en coupe comme les côtes mais aussi le métacarpe (Streeter, 2005). Pour les côtes, il a été montré que l'asymptote était atteinte à environ 60 ans (figure 2.6), mais aucun estimé n'existe pour le métacarpe.

Figure 2.6. Graphique illustrant l'accumulation des ostéons suivant l'âge. Illustration tirée de Stout, 2005 et modifiée.



Il existe différents types d'ostéons secondaires dans l'os compact. Il y a les ostéons de type I, les plus communs chez les adultes (Takahashi et Frost, 1965). Ils sont le résultat du remodelage intracortical. Dans une section en coupe, ce type d'ostéons apparaît clairement en étant plus ou moins circulaire avec des lamelles osseuses concentriques entourés par une ligne cimentante qui marque la frontière entre la résorption ostéoclastique et la formation ostéoblastique (Martin et Burr, 1989). Un canal de Havers se trouve au centre de ce système circulaire. Les ostéons de type II sont une version plus petite des ostéons de type I avec une ligne cimentante et des lamelles concentriques mais à l'intérieur d'un autre ostéon, plus grand. Il y a aussi des ostéons zonaux, qui montrent un anneau hypercalcifié dans leurs lamelles concentriques. Et finalement, il y a des ostéons « à la dérive », nommés de la sorte car ils se sont formés à la fois dans un plan longitudinal et transversal à travers le cortex (Robling et Stout, 2000). Dans le cadre de ce travail, tous les types d'ostéons ont été enregistrés, sans distinction, du moment qu'ils étaient entiers ou fragmentaires.

Facteurs régulant le remodelage

Certains facteurs, au-delà de l'âge, influencent le remodelage osseux, il est donc important de les connaître pour comprendre leurs incidences potentielles. En conséquence, les estimations histologiques d'âge à la mort sont également affectées par ces facteurs (Robling et Stout, 2000). Ces facteurs incluent notamment les maladies locales et systémiques, la nutrition, le sexe, l'ethnicité et l'activité physique (Frost, 1987) mais la reproduction joue également un rôle essentiel.

Facteurs biologiques

Les facteurs biologiques sont les premiers et peut-être les plus importants à influencer le taux de remodelage osseux, même si les facteurs environnementaux ont aussi une influence (Frost, 1985).

- **Age**

Comme nous l'avons vu précédemment, la densité de population des ostéons augmente au cours de la vie d'un individu jusqu'à parvenir à une asymptote. Au moment où l'asymptote est atteinte, les estimations d'âge ne seront plus aussi précises, elles auront tendances à sous-estimer l'âge, d'où l'importance de prendre en compte ce facteur. Des études ont montré que la fréquence des ostéons « à la dérive » dans les côtes chez les humains est inversement relié à l'âge (Coutelier, 1976; Sedlin et al., 1963). En effet, ce type d'ostéons est le plus fréquemment observé chez les non adultes (Burton et al., 1989; Lacroix, 1971; Streeter, 2005).

- **Sexe**

Les premières méthodes histologiques ne montraient pas de différence significative entre les sexes quant au taux de remodelage (Kerley, 1965 ; Stout et Paine, 1992 ; Stout et al., 1994, 1996), et sur la base de ces conclusions, celles qui suivirent n'ont pas prise en compte ces possibles différences (Ahlqvist et Damsten, 1969 ; Uytterschaut, 1985 ; Singh et Gunberg, 1970). Cependant, des études ultérieures ont montré des divergences entre les hommes et les femmes (Thompson, 1979 ; Ericksen, 1991). Après le début de la ménopause, il y a une augmentation dans le taux de remodelage chez les femmes comparé aux hommes du même âge (Parfitt, 1979).

De plus, le taux de maturation entre les hommes et les femmes pendant la croissance serait différent : les femmes formeraient leur cortex à un âge plus précoce (Tanner, 1978), et donc l'accumulation des ostéons dans le cortex devancerait celui des hommes au même âge, donnant ainsi un âge histologique surestimé pour les femmes (Robling et Stout, 2000). Il est donc recommandé d'utiliser des équations spécifiques au sexe (Thompson, 1979 ; Ericksen, 1991 ; Robling et Stout, 2000).

Samson et Branigan (1987) ont montré que du dimorphisme pouvait être produit dans le remodelage interne de l'os par les fluctuations dans la production des hormones sexuelles. Les hormones sexuelles jouent un rôle vital dans la croissance et le développement du tissu osseux (Smith, 1979). En effet, alors que chez les hommes la production de testostérone est stable durant toute la vie, les femmes ont une baisse de leur taux d'oestrogènes au moment de leur cycle menstruel et un effondrement de leur taux après la ménopause. Quand la production d'oestrogènes cesse ou qu'elle est considérablement réduite, l'équilibre du remodelage osseux change en faveur de la résorption ostéoclastique (Silberberg et Silberberg, 1972). Sachant que la fluctuation hormonale est très variable d'une femme à l'autre, les estimations de l'âge à la mort peuvent être moins précises.

- **Reproduction**

Tous les facteurs qui influencent le remodelage osseux ne sont pas encore parfaitement compris. Cependant, grâce aux modèles animaux, davantage de travaux commencent à prendre en considération la reproduction, et plus spécifiquement la grossesse et l'allaitement, comme des éléments fondamentaux intervenant dans le remodelage.

Ainsi, des études ont montré que chez les femmes, pendant la puberté, il y a une accumulation supplémentaire de calcium au niveau des os pouvant être une adaptation pour répondre aux besoins des futurs cycles de reproduction (Bailey et al., 2000; Bowman et Miller, 2001; Wastney et al., 2000; Zanchetta et al., 1995). Pendant la grossesse, les besoins en calcium vont augmenter graduellement, coïncidant avec la minéralisation du squelette du fœtus (Bowman et Miller, 2001). Le remodelage osseux va également augmenter au cours de cette période en induisant un déséquilibre (Naylor et al., 2000; Yoon et al., 2000). Alors que les processus de formation et de résorption de l'os chez une femme qui n'est pas enceinte vont se faire simultanément, il va y avoir une dissociation de ces processus chez la femme enceinte. La résorption va prédominer chez cette dernière, avec une augmentation de l'activation des ostéoclastes sans que l'activité des ostéoblastes soit stimulée. Cette dissociation significative de la résorption osseuse et de la formation pourrait être une contribution majeure aux besoins en calcium du fœtus, tout en maintenant l'homéostasie en calcium de la mère (Black et al., 2000). Une augmentation du remodelage avec une résorption accrue de l'os est également observée pendant l'allaitement (Kent et al., 1990 ; Sowers, 1996). Après l'allaitement, une période de « rétablissement » a lieu incluant une augmentation considérable de la formation osseuse en association avec l'amélioration des propriétés biomécaniques des os (Kent et al., 1990 ; Sowers et al., 1993).

Par conséquent, les preuves de remodelage osseux seront beaucoup plus importantes chez les femmes qui ont été enceintes ou qui allaient, pouvant être un facteur non négligeable dans la précision des estimations de l'âge à la mort.

- **Origine ethnique**

Des différences ont été montrées entre les populations quant au taux de remodelage osseux, quoique les résultats des études sont parfois contradictoires. Des travaux ont mis en évidence que les noirs américains ont un taux de renouvellement osseux moins élevés dans l'os trabéculaire que les blancs américains (Weinstein et Bell, 1988) mais également dans l'os cortical (Cho et al., 2002). Le contraire a également été observé: les noirs africains ont un taux de renouvellement plus élevé que les blancs africains (Schnitzler, 1993), ce qui serait un indicateur d'une meilleure adaptation au stress biomécanique. Les esquimaux semblent montrer un taux de renouvellement plus important que les blancs américains (Thompson et Gunness-Hey, 1981) et que les populations amérindiennes (Ericksen, 1973).

Même si les résultats ne sont pas toujours concordants, il semble évident que des différences existent entre les populations, à ce sujet il est aussi recommandé d'utiliser des équations spécifiques à la population (Thompson et Gunness-Hey, 1981 ; Robling et Stout, 2000 ; Cho et al., 2002).

Facteurs environnementaux

Certains facteurs environnementaux peuvent influencer directement le remodelage osseux comme les maladies ou les perturbations métaboliques en interférant dans le fonctionnement normal des cellules osseuses (Frost, 2002). Il y a aussi des influences indirectes, qui vont affecter le métabolisme et causer un changement dans le taux de création des ostéons (Streeter, 2005).

- **Maladies**

Beaucoup d'étude ont montré les influences des conditions pathologiques sur la production des ostéons (Frost, 1963 ; Frost, 1985 ; Stout, 1982). Des maladies comme l'ostéogénèse imparfaite donnent une surestimation de l'âge réel car elles sont associées à une

augmentation de la création du nombre d'ostéons par année. L'hyperparathyroïdie, des carences en calcium, en vitamine D, le diabète, biaisent également les estimations d'âge en sur- ou sous-estimant celles-ci en fonction des carences ou des excès (Ericksen, 1991 ; Robling et Stout, 2000). Les types de régimes alimentaires peuvent engendrer certaines de ces maladies. Des conditions pathologiques locales affectent aussi ces estimations. Il s'agit par exemple des fractures, des infections osseuses, des complications circulatoires locales ou tout autre facteur se manifestant par un changement important dans une zone localisée du remodelage (Frost, 1983).

- **Activité physique**

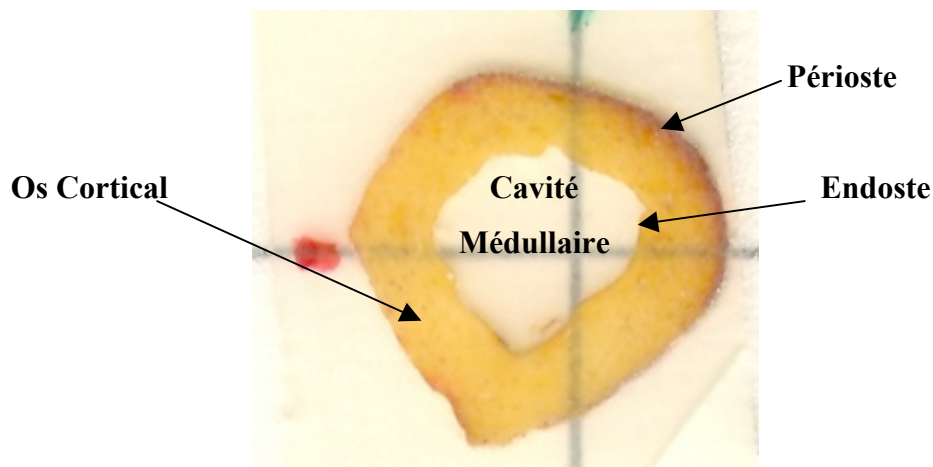
Des travaux sur les animaux ont montré que le remodelage intracortical peut être accéléré en réponse à une augmentation des charges mécaniques (Bouvier et Hylander, 1981 ; Lieberman, 1997). Chez les humains, des os tels que ceux des membres inférieurs et du tronc sont soumis à des charges importantes dues à la station bipède, surtout chez des individus très actifs. Ceci engendre alors un remodelage plus important dans ces os (Walker et al., 1994). Il est probable que les niveaux de contraintes du squelette dû aux changements de mode de vie aient une incidence sur le remodelage osseux (différence entre les populations passées et les populations modernes, plus sédentaires) (Robling et Stout, 2000). Pour ces raisons, Stout (1992) a suggéré qu'il serait préférable d'utiliser des os qui ne sont pas directement impliqués dans la locomotion. Le métacarpe, utilisé dans cette étude, répond à cette recommandation. Cependant, la latéralité peut jouer le même rôle que l'activité physique : les charges qui s'appliquent sur la main la plus utilisée (plus généralement la droite) peuvent induire un remodelage plus important et ainsi altérer les estimations histologiques de l'âge relativement à celle faite sur le côté gauche. D'un point de vue macroscopique, la morphologie du métacarpe peut dépendre de l'activité physique.

2.2 Morphologie du deuxième métacarpe

Le métacarpe offre des avantages dans l'estimation de l'âge à la mort, notamment par le fait que celui-ci subit des charges biomécaniques plus faibles que les os des membres inférieurs par exemple. Dans ce contexte, Kimura (1992) a proposé une méthode histologique de détermination de l'âge à la mort à partir d'un échantillon d'origine japonaise. Cependant, comme nous venons de le voir, l'origine ethnique peut avoir des effets appréciables sur les résultats.

Morphologiquement, les métacarpes, bien que relativement petits, sont des os longs. Ils se composent chacun d'une tête, d'un corps et d'une base. Comme tous les os longs, la diaphyse (le corps), où se trouve également la cavité médullaire, est constituée d'os cortical et les épiphyses, d'os trabéculaire. Chaque extrémité a des surfaces articulaires pour l'articulation avec les os du carpe et les phalanges. Ils sont légèrement concaves sur la face palmaire et convexe sur la face dorsale. Lorsque l'on regarde la surface en coupe, elle apparaît comme triangulaire (figure 2.7) (Platzer, 2007). Le deuxième métacarpe est le plus long des métacarpes. Il possède des surfaces articulaires proximales avec le trapèze, le trapézoïde, le capitatum, et une médiale avec le troisième métacarpe (Platzer, 2007).

Figure 2.7 : Section en coupe d'un deuxième métacarpe montrant l'os cortical, l'endoste, le périoste et la cavité médullaire.



2.3 Prédiction de l'âge à partir de méthodes histomorphométriques : historique

La première équation de prédiction histologique de l'âge a été proposée par Balthazard et Lebrun (1911), qui montrent que les mensurations des canaux de Havers permettent la détermination de l'âge de l'individu, le diamètre moyen s'accroissant avec celui-ci. Leurs conclusions ont fait l'objet de beaucoup de critiques, mais le mérite de ces chercheurs a été reconnu, à une époque où l'on pensait que la structure du tissu osseux était essentiellement statique. Les principales remises en question de ces travaux tiennent au fait que les recherches postérieures ont mis en évidence que les canaux de Havers présentaient des variations individuelles considérables et étaient sujets à un continuel remodelage (Deslypere et Baert, 1958).

Par conséquent, avec l'énoncé de ces critiques, l'estimation de l'âge basée sur l'histologie n'a pas été employée couramment jusqu'à la publication de la méthode de Kerley (Kerley, 1965 ; Kerley et Ubelaker, 1978). Cette méthode a été développée pour une application sur le fémur, le tibia et la fibula en comptant le nombre d'ostéons, d'ostéons fragmentaires, d'os lamellaire et le nombre de canaux non-haversiens.

Depuis ce temps, plusieurs autres méthodes ont été proposées, également développées à partir des changements associés à l'âge dans le nombre d'ostéons. Ces techniques emploient différentes variables, comme le pourcentage d'os remodelé (Ahlqvist et Damsten, 1969 ; Uytterschaut, 1985 ; Uytterschaut, 1993), le nombre d'ostéons complets, le nombre de lamelles par ostéon, le diamètre moyen du canal haversien (Singh et Gunberg, 1970 ; Iwamoto et al. 1978 ; Hauser et al., 1980 ; Samson et Branigan, 1987), l'aire des ostéons (Thompson, 1979 ; Thompson et Galvin, 1983 ; Cera et Drusini, 1985 ; Drusini, 1987 ; Drusini et Businaro, 1990 ; Narasaki, 1990), ou encore la densité des ostéons (Hauser et al., 1980 ; Ericksen, 1991 ; Stout et Paine, 1992 ; Kimura, 1992 ; Yoshino et al., 1994 ; Stout et Paine, 1994 ; Stout et al. 1996 ; Cho et al. 2002). Parce que la plupart des formules

de prédictions de l'âge sont spécifiques à un os, les méthodes utilisées pour estimer histologiquement l'âge sont souvent déterminées par l'élément particulier du squelette qui est disponible pour l'étude.

Cependant, Stout (1992) a proposé que les facteurs biomécaniques peuvent affecter le remodelage et en conséquence, les estimations de l'âge seraient plus fiables à partir des os qui ne sont pas directement impliqués dans la locomotion. Plus généralement, pour les os directement impliqués dans de grandes activités, la densité de population des ostéons (OPD) va être influencée par le niveau d'activité et la mobilité, ce qui va engendrer une surestimation de cette densité et donc de l'âge estimé chez les individus les plus actifs.

2.4 Problématique et hypothèses

2.4.1 Problématique

De nombreuses estimations histologiques de l'âge à la mort ont été développées. Cependant, il est important d'en fournir à partir d'ossements divers pour répondre aux différentes situations lors de la découverte d'un squelette partiel ou fragmentaire. En sachant également que l'origine ethnique, le sexe et possiblement même la latéralité sont des facteurs discriminants dans l'estimation de l'âge. L'objectif principal de ce projet est de proposer une méthode d'estimation d'âge à la mort à partir du deuxième métacarpe dans une population d'origine européenne, en donnant des équations spécifiques aux sexes pour les côtés gauche et droit.

2.4.2 Hypothèses de recherche

À partir de la problématique de recherche, les hypothèses suivantes sont énoncées :

H₁ : L'OPD du métacarpe est corrélé avec l'âge chronologique, et donc peut aider à la détermination de l'âge.

H₂ : La densité de population des ostéons prédit mieux l'âge chez les hommes que chez les femmes en raison des différences de remodelage du squelette entre les deux sexes. Comme nous l'avons vu précédemment, la fluctuation dans la production des hormones sexuelles et la variation entre les femmes tendent à « brouiller » le remodelage et ainsi engendrer de moins bonnes corrélations entre l'âge effectif et l'âge estimé.

H₃ : La densité de population des ostéons prédit mieux l'âge pour le métacarpe gauche que pour le métacarpe droit. En effet, étant donné que la plupart des humains sont droitiers, il est possible que les os de la main droite subissent plus de charges qui, à leur tour, induisent un remodelage plus rapide. Par conséquent, le nombre d'ostéons est possiblement plus influencé par le niveau d'activité de l'individu sur le côté droit que pour le côté gauche, brouillant ainsi le signal de l'âge. Le côté gauche, qui subit sûrement moins de charges, produira un OPD qui reflètera mieux l'âge chronologique de l'individu.

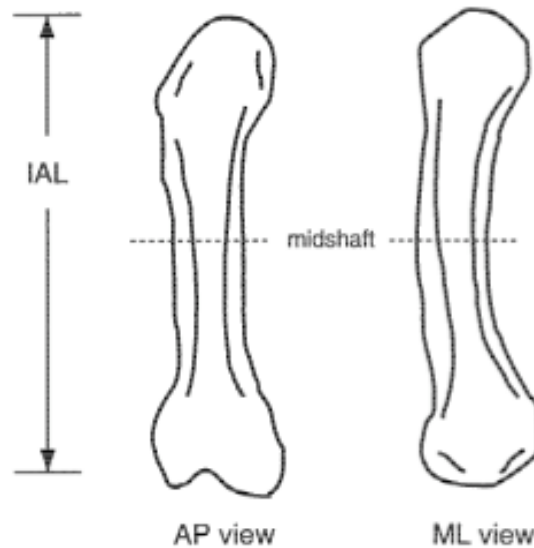
CHAPITRE 3 : MATÉRIELS ET MÉTHODES

3.1 Description du matériel de recherche

L'échantillon d'étude a été obtenu à partir du deuxième métacarpe d'une population du XIX^e siècle provenant du cimetière de l'église anglicane de Saint Thomas, à Belleville, Ontario. Le cimetière était actif entre 1821 et 1874 (Lazenby, 1998). Les individus enterrés dans ce cimetière sont principalement originaires d'Europe de l'Ouest, dont une majorité vient des îles britanniques (Saunders et al., 1992). L'âge et le sexe étaient connus pour certains individus. Pour les autres, l'exceptionnelle préservation de l'échantillon a permis une estimation préalable de l'âge basée sur la symphyse pubienne ainsi que sur la morphologie de la surface auriculaire (Saunders et al., 1992) et du sexe, à partir de la morphologie pelvienne (Rogers et Saunders, 1994). Ces auteurs ont trouvé une bonne approximation de l'âge et du sexe en testant leurs méthodes contre l'échantillon qui était documenté.

L'échantillon est constitué de 63 individus (34 hommes et 29 femmes) entre 19 et 61 ans. L'échantillon a été sélectionné pour inclure seulement des individus ayant terminé leur croissance mais probablement assez jeune pour que l'asymptote de la densité de population des ostéons ne soit pas atteinte. L'âge moyen de l'échantillon est de $41,1 \pm 11,6$ et l'âge moyen entre les hommes ($41,8 \pm 10,6$) et les femmes ($41 \pm 10,6$) n'est pas significativement différent. Aucun des individus sélectionnés ne présentait de pathologies.

Figure 3.1. Vues antéro-postérieure (AP) et médio-latérale (ML) du deuxième métacarpe, montrant la longueur inter-articulaire (IAL) et le site au milieu de la diaphyse où a été faite la section en coupe. Illustration tirée de Lazenby, 1998.



3.2 Méthodes

3.2.1 Préparation des lames minces

Les sections en coupes des deuxième métarpes ont été réalisées au préalable par R. Lazenby, à la moitié de la longueur interarticulaire. Dans un premier temps, les faces postérieure et antérieure ont été marquées avec des repères. Ensuite une section de l'os d'une épaisseur d'environ deux centimètres a été coupée avec une scie d'ébénisterie standard. Les sections ont ensuite été nettoyées et noyées dans une résine époxy. À l'aide d'une disceuse à diamant à faible vitesse de rotation (Figure 3.1), une tranche d'environ

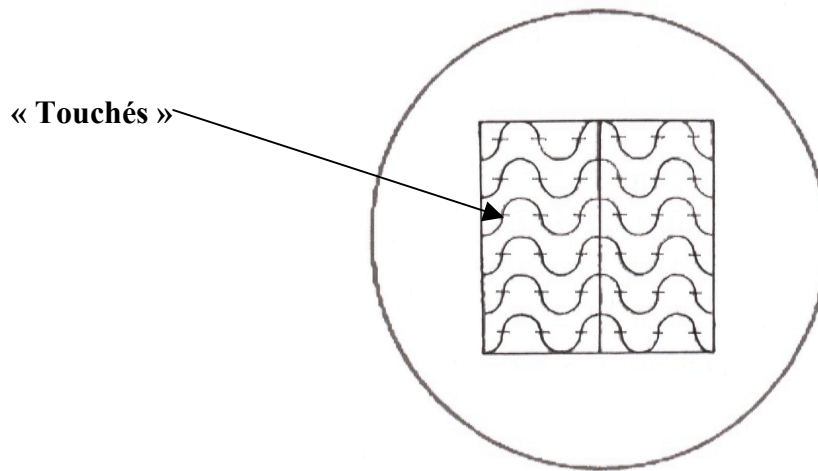
200 microns à été prélevée. Les axes antéro-postérieur (AP) et médio-latéral (ML) ont été positionnés grâce aux repères sur la face postérieure et médiale (Lazenby, 1998).

Chaque section en coupe a été posée sur une lame mince et le numéro d'échantillon a été inscrit directement sur la lame mince. Certaines coupes n'étaient pas assez minces pour permettre une analyse microscopique : elles ont été polies à l'aide d'un papier abrasif CarbiMet® de grain 400, selon la méthode développée par Frost (1958), pour produire une section d'os translucide. Toutes les sections ont ensuite été couvertes d'une lamelle en suivant les procédures histologiques standards, à l'aide d'une solution de montage permanente, le Permout®. Cette solution permet de limiter les risques de détérioration tout en gardant une lecture optimale au microscope.

3.2.2 Collecte des données histologiques

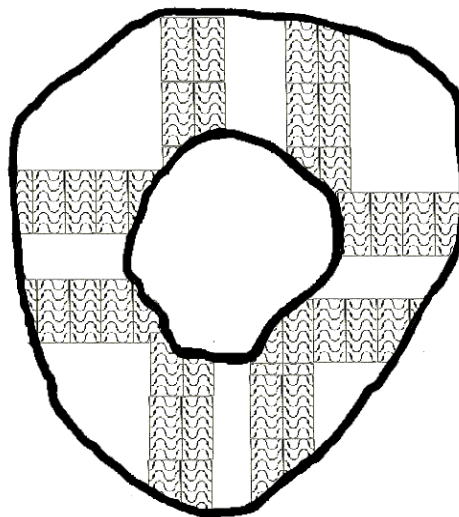
Les sections histologiques ont été examinées au microscope comme spécifié précédemment. Les observations ont été faites en utilisant une lumière transmise ou parfois polarisée pour mieux discerner les traces de remodelage. Les mesures ont été effectuées en utilisant un microscope Nikon eclips 80i. L'appareil possédait une paire d'oculaires, dont l'un était muni d'une grille Merz, qui superpose une grille carrée sur le champ de vision (figure 3.2). Cette technique a été proposée initialement par Kerley (1965) et à l'avantage de se reproduire facilement. Elle est considéré comme étant la plus fiable (Martin et al., 1998). Cette grille contient 36 sections ou « touchés » et c'est le comptage des ostéons intacts et fragmentaires à l'intérieur de cette grille qui est pris en compte. L'enregistrement des données s'est généralement fait avec un grossissement 10X. Cependant, le grossissement 20X était parfois utilisé dans le but de mieux voir les ostéons fragmentaires qui ne sont pas toujours discernables à un grossissement 10X.

Figure 3.2. Image d'une grille de Merz montrant les « touchés ».



Pour chacun des métacarpes droit et gauche, les ostéons entiers et fragmentaires ont été comptés. Pour chacun des quatre quadrants anatomiques : antérieur, postérieur, médial et latéral, la collecte des données se faisait sur deux colonnes parallèles de grilles, séparées par la largeur d'une grille, du périoste à l'endoste (figure 3.3).

Figure 3.3. Schéma du lieu d'enregistrement des données histologiques (modifié à partir de Lazenby, 2002).



Lors du calcul de la densité de population des ostéons, il est nécessaire de connaître au préalable l'aire de la grille pour le grossissement utilisé, c'est-à-dire dans le cas de cette étude, le 10X. Un micromètre est utilisé pour mesurer la distance entre deux « touchés ». Pour le microscope utilisé, nous avons mesuré une distance de 0,16 mm. Ce nombre doit être multiplié par 6, qui correspond au nombre total de « touchés » sur une ligne. Le résultat est ensuite mis au carré pour calculer l'aire totale de la grille. Pour le microscope utilisé, l'aire de la grille Merz était donc égale à :

$$(0,16 \text{ mm} \times 6)^2 = 0,92 \text{ mm}^2$$

Avec cette valeur, il est possible de mesurer l'aire corticale.

3.2.3 Mesure de l'aire corticale observée

L'aire corticale est définie comme l'aire totale d'os cortical contenu à l'intérieur du périoste. L'aire corticale observée correspond à la quantité d'os qui a été observée. C'est une valeur indispensable pour calculer la densité des populations d'ostéons. Deux variables doivent être enregistrées pour la calculer :

- Le nombre de « champs », c'est-à-dire le nombre de fois que l'on bouge la grille de Merz pour compter les ostéons.
- Le nombre de « touchés » (voir figure 3.2) qui se retrouve sur l'os et non pas dans la cavité médullaire ou à l'extérieur du périoste.

À partir de là, on calcule l'aire corticale totale actuelle ($Tt.Ar$; mm^2) en divisant le nombre de « touchés » par 36 et multipliant ce nombre par l'aire de la grille de Merz.

3.2.4 Variables histomorphométriques observées

1. La densité des ostéons secondaires intacts par aire ($N.On/mm^2$), définis comme étant secondairement remodelés, et dont le périmètre haversien est complet au moins à 90%. Ils comprennent les ostéons de type I, type II, les ostéons zonaux et « à la dérive ».
2. La densité des ostéons secondaires fragmentaires par aire ($N.On.Fg/mm^2$), définis comme le nombre d'ostéons secondaires partiellement remodelés, qui ont seulement une part de leur aire lamellaire intacte et 10% ou plus de leur périmètre haversien remodelés par des générations ultérieures d'ostéons.

3.2.5 OPD

Une seule variable dérivée a été calculée à partir des variables observées précédemment, il s'agit de la densité de population des ostéons (OPD). Elle combine la densité des ostéons secondaires intacts et fragmentaires, divisé par l'aire actuelle, et est exprimée en nombre par mm^2 .

$$OPD = (N.On + N.On.Fg) / Tt.Ar$$

Dans le but d'analyser les différences entre les sexes, l'OPD moyen a été calculé. Il s'agit de la moyenne entre l'OPD du côté droit et celui du côté gauche pour un individu. Ceci permet de comparer les différences obtenues entre les hommes et les femmes et ainsi les sexes sont combinés à partir d'une variable identique.

3.2.6 Traitement des données

Tous les tests statistiques ont été réalisés avec les logiciels SPSS.16.0.2 pour les régressions et les graphiques avec Excel.11.5.9. Dans l'ensemble des cas, le seuil de signification a été fixé à 0,05. Les formules de régression, présentées dans le chapitre suivant, ont été obtenues par calibration classique.

Généralement, quand on veut créer des formules de prédiction, l'élément que l'on veut prédire se situe sur l'axe des ordonnées et celui que l'on connaît sur l'axe des abscisses. La calibration classique régresse la densité de population des ostéons sur l'âge, c'est-à-dire l'inverse d'une régression prédictive habituelle. Par conséquent, les équations de régression seront différentes : alors que l'on a $y=ax+b$ pour la régression linéaire, on a $x=(y-a)/b$ pour la calibration classique. D'un point de vue physiologique, la calibration classique est justifiée puisque c'est l'âge qui influence l'OPD (Ayrord et al., 1997).

Ce type de régression augmente l'erreur standard de l'estimation : il élargit l'intervalle de confiance de l'estimation de l'âge. L'avantage de cette méthode est qu'elle réduit les biais, c'est-à-dire qu'elle ne donne pas des résultats surestimés chez les individus les plus jeunes et sous-estimés chez les individus les plus vieux (Konigsberg, 1994). En effet, le graphique des résidus (âge effectif moins âge estimé) (figure 3.4) pour la régression linéaire montre une pente positive (figure 3.4), c'est-à-dire que pour les plus petites valeurs, les résidus seront négatifs (donc surestimation de l'âge) et positifs pour les plus grandes (donc sous-estimation) alors que pour la calibration classique (figure 3.5), la pente se confond à l'abscisse, montrant ainsi que les biais observés précédemment ont été supprimés. De plus, sachant que l'âge de cet échantillon était connu ou estimé, il y a déjà des biais possibles liés à cette estimation, donc le choix de cette méthode par calibration classique permet aussi de les minimiser.

Figure 3.4. Régression illustrant les biais entre les estimations de l'âge et l'âge effectif avec la régression linéaire. Les points représentent les résidus.

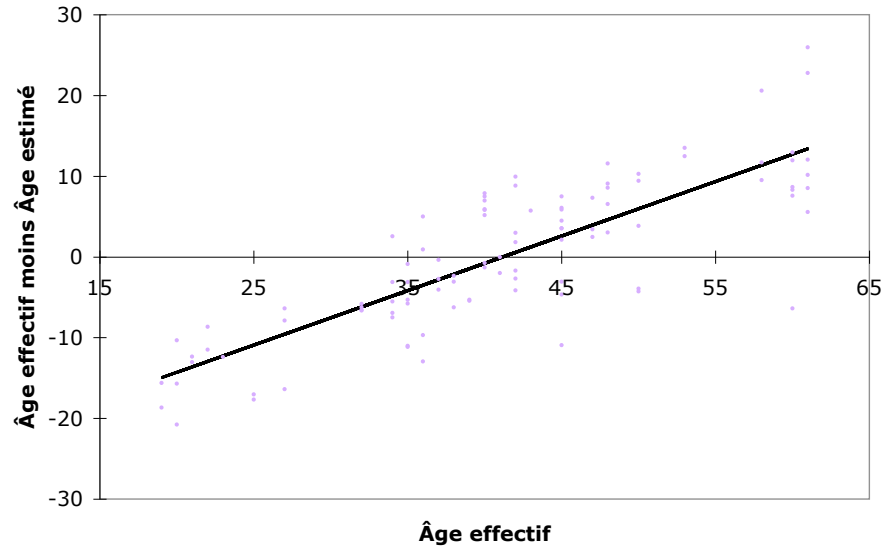
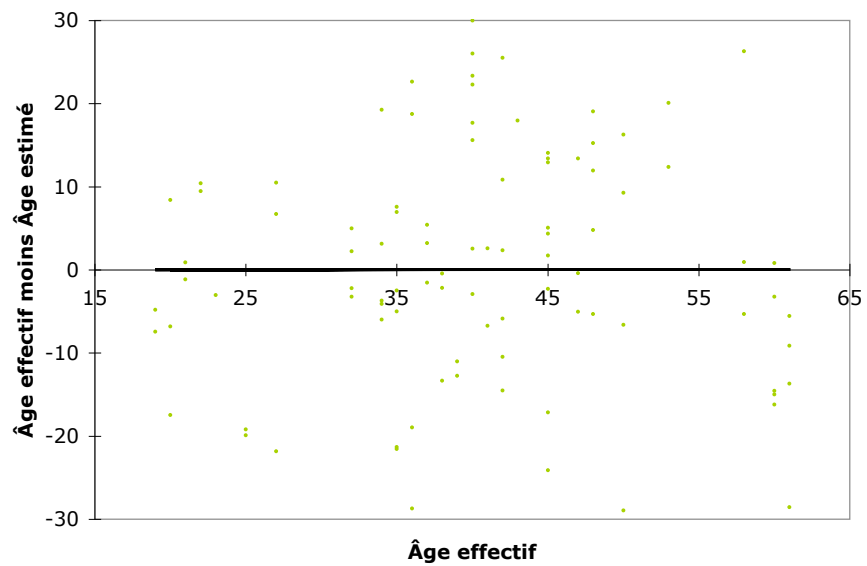


Figure 3.5. Régression illustrant les biais entre les estimations de l'âge et l'âge effectif avec la calibration classique. Les points représentent les résidus



CHAPITRE 4 : RÉSULTATS

4.1 Corrélation entre l'OPD moyen et l'âge

Il y a une corrélation positive significative entre l'âge et l'OPD (tableau 4.1 ; figure 4.1) ($r^2 = 0,34$) ; 34% de la variabilité (covariance) de l'OPD est expliqué par l'âge. On remarque clairement une tendance linéaire mais avec une forte variabilité autour de la droite de régression. L'erreur standard de l'estimation, qui correspond à l'indice de dispersion des valeurs prédites, est de 15,48.

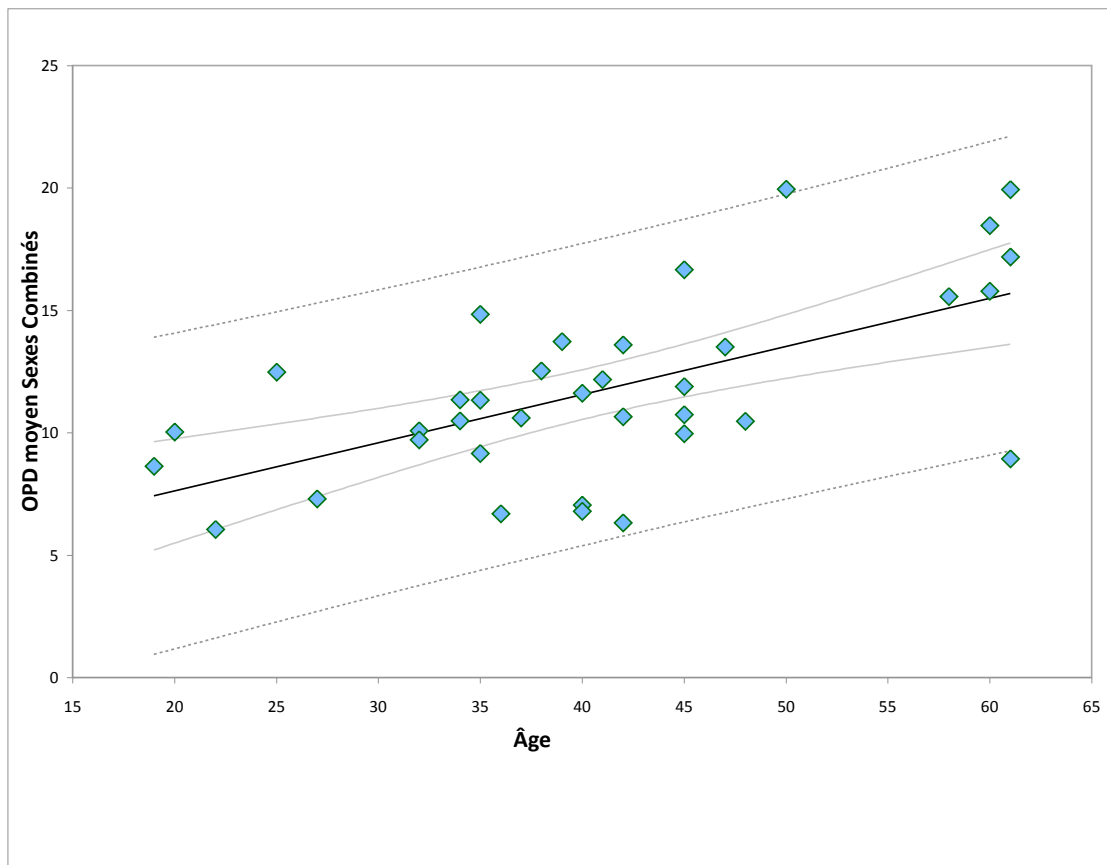
Tableau 4.1. Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD.

Côté	Sexe	n	Équation de régression	r^2	SEE*
Gauche/Droit	Combinés	37	$x = (y - 4,010) / 0,192^{**}$	0,34	15,48

* Erreur standard de l'estimation

** $x = (y - a) / b$, avec a = constante
b = pente

Figure 4.1. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires moyen et l'âge ($r^2 = 0,34$; $p = < 0,0001$). Les lignes proches de la courbe représentent l'intervalle autour de la moyenne de l'estimateur, et les plus éloignées sont les intervalles de prédiction.



4.1.1 Corrélation entre l'OPD moyen et l'âge chez les femmes

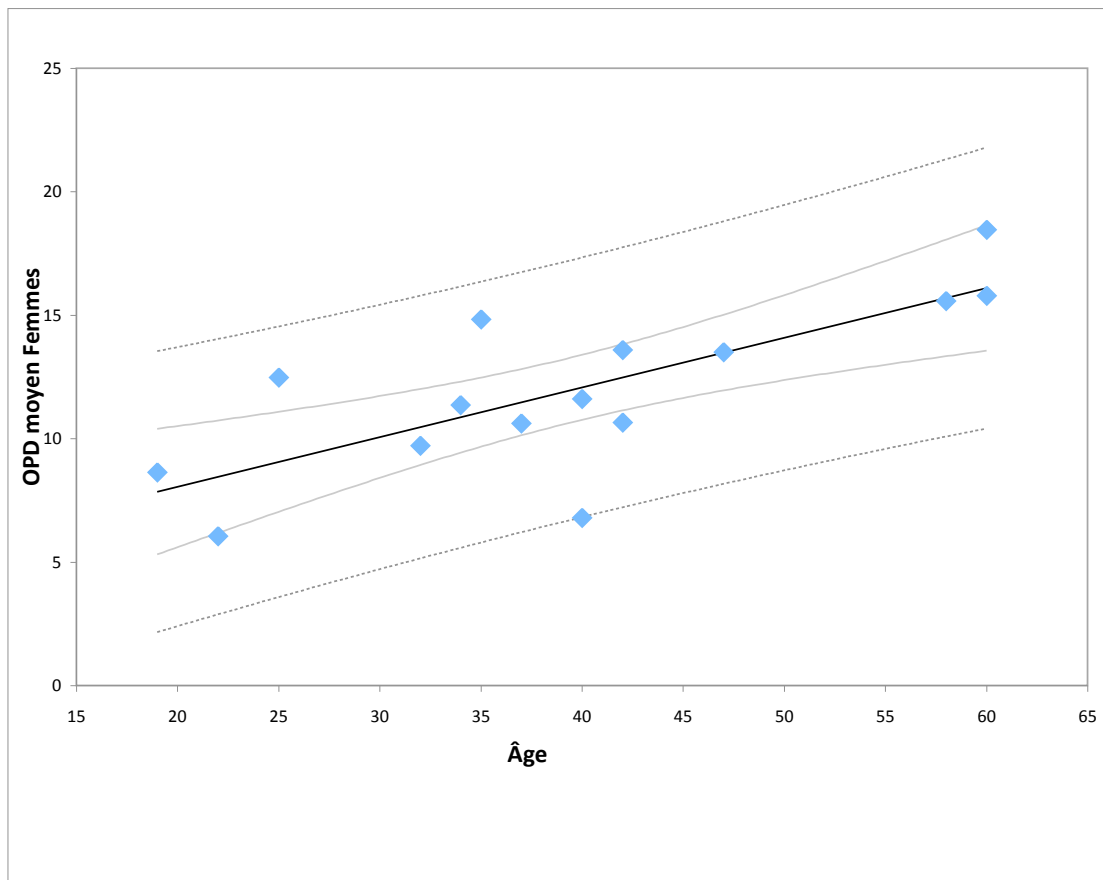
Il y a une corrélation positive significative entre l'âge et l'OPD chez les femmes (tableau 4.2 ; figure 4.2) ($r^2 = 0,50$) ; 50% de la variabilité (covariance) de l'OPD est expliqué par l'âge chez les femmes. On remarque clairement une tendance linéaire mais avec une forte variabilité autour de la droite de régression. L'erreur standard de l'estimation, qui correspond à l'indice de dispersion des valeurs prédites, est de 12,09.

Tableau 4.2. Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD chez les femmes.

Côté	Sexe	n	Équation de régression	r^2	SEE*
Gauche/Droit	Femmes	16	$x=(y-4,533)/0,195$	0,50	12,09

* Erreur standard de l'estimation

Figure 4.2. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires moyen et l'âge chez les femmes ($r^2 = 0,50$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.



4.1.2 Corrélation entre l'OPD moyen et l'âge chez les hommes

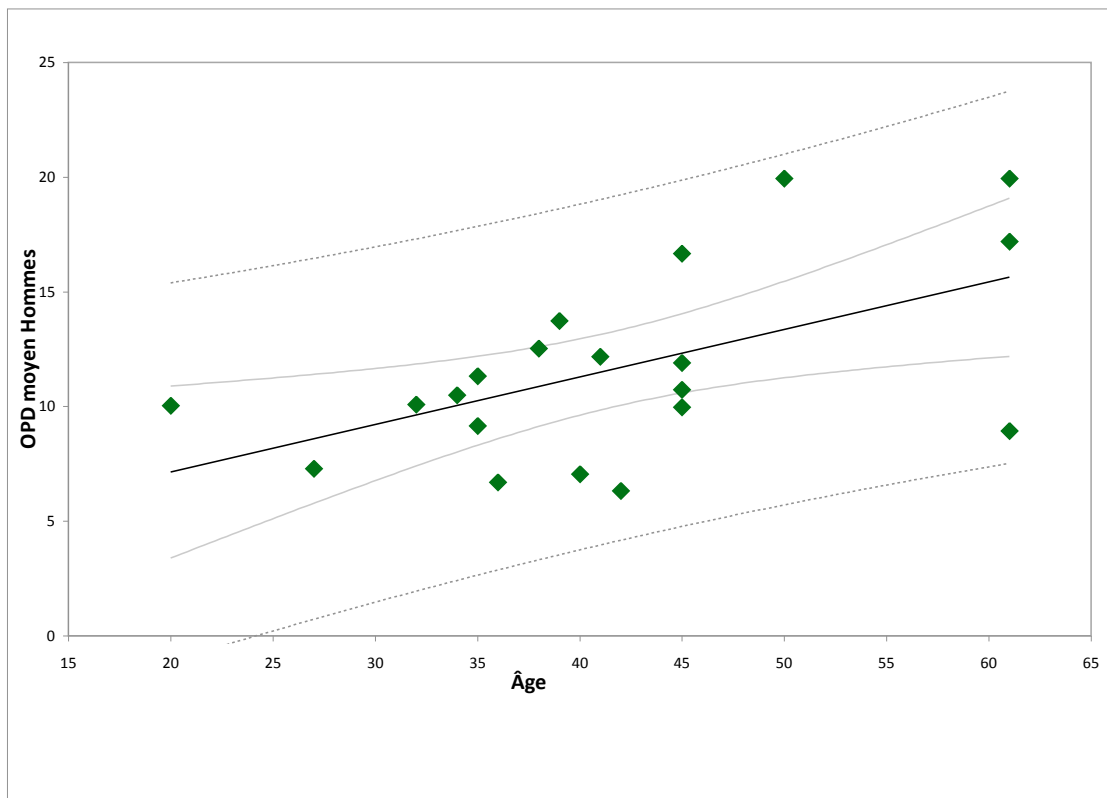
Il y a une corrélation positive significative entre l'âge et l'OPD chez les hommes (tableau 4.3 ; figure 4.3) ($r^2 = 0,28$) ; 28% de la variabilité (covariance) de l'OPD est expliqué par l'âge chez les hommes. On remarque clairement une tendance linéaire mais avec une forte variabilité autour de la droite de régression. L'erreur standard de l'estimation, qui correspond à l'indice de dispersion des valeurs prédites, est de 16,32.

Tableau 4.3. Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD chez les hommes.

Côté	Sexe	n	Équation de régression	r^2	SEE*
Gauche/Droit	Hommes	21	$x=(y-3,155)/0,201$	0,28	16,32

* Erreur standard de l'estimation

Figure 4.3. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires moyen et l'âge chez les hommes ($r^2 = 0,28$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.



4.2 Corrélation entre l'OPD et l'âge en fonction de la latéralité

4.2.1 Comparaison de la corrélation de l'OPD et de l'âge entre le deuxième métacarpe gauche et le droit

Il y a une corrélation positive significative entre l'âge et l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche (tableau 4.4 ; figure 4.4) ($r^2 = 0,28$) ainsi que dans le droit (tableau 4.4 ; figure 4.5) ($r^2 = 0,35$) ; 28% de la variabilité (covariance) de l'OPD est expliqué par l'âge

dans le deuxième métacarpe gauche quand les sexes sont combinés et elle est de 35% pour le deuxième métacarpe droit. On remarque clairement une tendance linéaire mais avec une forte variabilité autour des droites de régression pour chacun des côtés. L'erreur standard de l'estimation, qui correspond à l'indice de dispersion des valeurs prédites, est de 17,18 pour le côté gauche et de 16,01 pour le côté droit.

Tableau 4.4. Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche et droit quand les sexes sont combinés.

Côté	Sexe	n	Équation de régression	r^2	SEE*
Gauche	Combinés	46	$x=(y-3,712)/0,200$	0,28	17,18
Droit	Combinés	54	$x=(y-3,619)/0,196$	0,35	16,01

* Erreur standard de l'estimation

Figure 4.4. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe gauche quand les sexes sont combinés ($r^2 = 0,28$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.

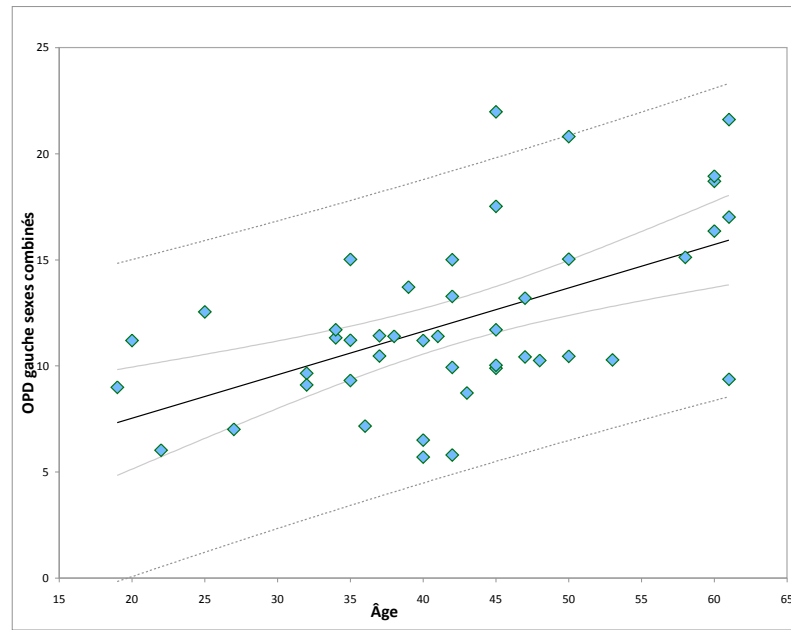
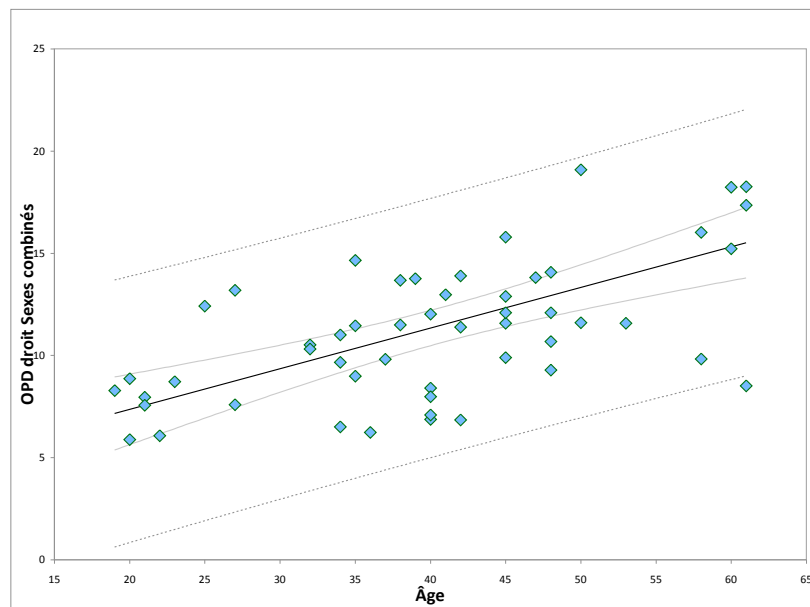


Figure 4.5. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe droit quand les sexes sont combinés ($r^2 = 0,35$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.



4.2.2 Comparaison de la corrélation de l'OPD et de l'âge entre le deuxième métacarpe gauche et le droit chez les femmes

Il y a une corrélation positive significative entre l'âge et l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche chez les femmes (tableau 4.5 ; figure 4.6) ($r^2 = 0,39$) ainsi que dans le droit (tableau 4.5 ; figure 4.7) ($r^2 = 0,48$) ; 39% de la variabilité (covariance) de l'OPD est expliqué par l'âge dans le deuxième métacarpe gauche chez les femmes et elle est de 48% pour le deuxième métacarpe droit. On remarque clairement une tendance linéaire mais avec une forte variabilité autour des droites de régression pour chacun des côtés. L'erreur standard de l'estimation, qui correspond à l'indice de dispersion des valeurs prédites, est de 14,36 pour le côté gauche et de 13,59 pour le côté droit.

Tableau 4.5. Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche et droit chez les femmes.

Côté	Sexe	n	Équation de régression	r^2	SEE*
Gauche	Femmes	21	$x=(y-3,669)/0,218$	0,39	14,36
Droit	Femmes	24	$x=(y-3,706)/0,221$	0,48	13,59

* Erreur standard de l'estimation

Figure 4.6. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe gauche chez les femmes ($r^2 = 0,39$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.

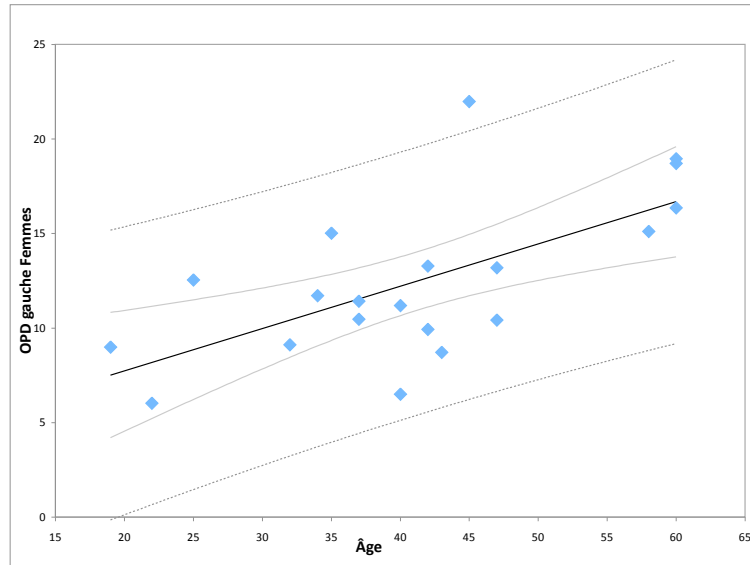
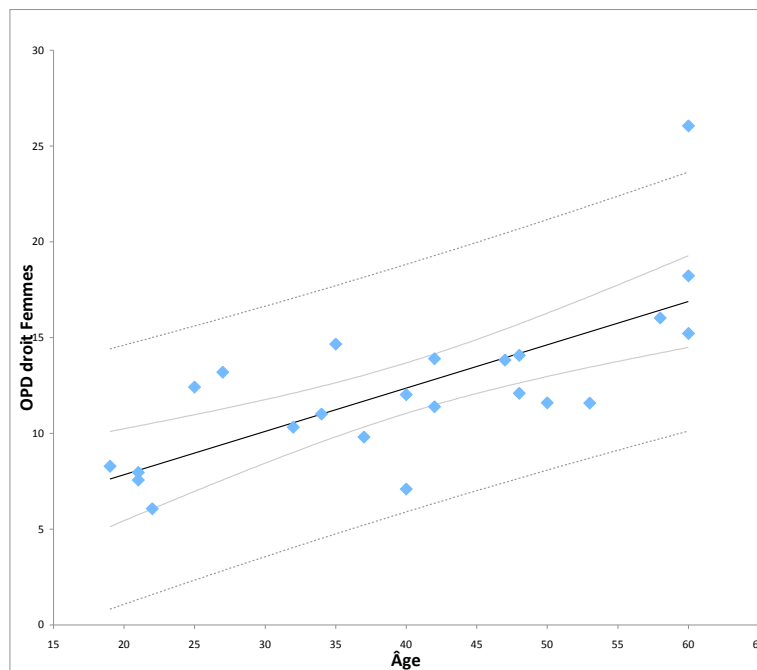


Figure 4.7. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe droit chez les femmes ($r^2 = 0,48$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.



4.2.3 Comparaison de la corrélation de l'OPD et de l'âge entre le deuxième métacarpe gauche et le droit chez les hommes

Il y a une corrélation positive significative entre l'âge et l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche chez les hommes (tableau 4.6 ; figure 4.8) ($r^2 = 0,22$) ainsi que dans le droit (tableau 4.6 ; figure 4.9) ($r^2 = 0,29$) ; 22% de la variabilité (covariance) de l'OPD est expliqué par l'âge dans le deuxième métacarpe gauche chez les hommes et elle est de 29% pour le deuxième métacarpe droit. On remarque clairement une tendance linéaire mais avec une forte variabilité autour des droites de régression pour chacun des côtés. L'erreur standard de l'estimation, qui correspond à l'indice de dispersion des valeurs prédites, est de 18,61 pour le côté gauche et de 16,94 pour le côté droit.

Tableau 4.6. Résultats par calibration classique de l'estimation de l'âge à partir de l'OPD dans le deuxième métacarpe gauche et droit chez les hommes.

Côté	Sexe	n	Équation de régression	r^2	SEE*
Gauche	Hommes	25	$x=(y-3,503)/0,192$	0,22	18,61
Droit	Hommes	30	$x=(y-3,635)/0,173$	0,29	16,94

* Erreur standard de l'estimation

Figure 4.8. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe gauche chez les hommes ($r^2 = 0,22$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.

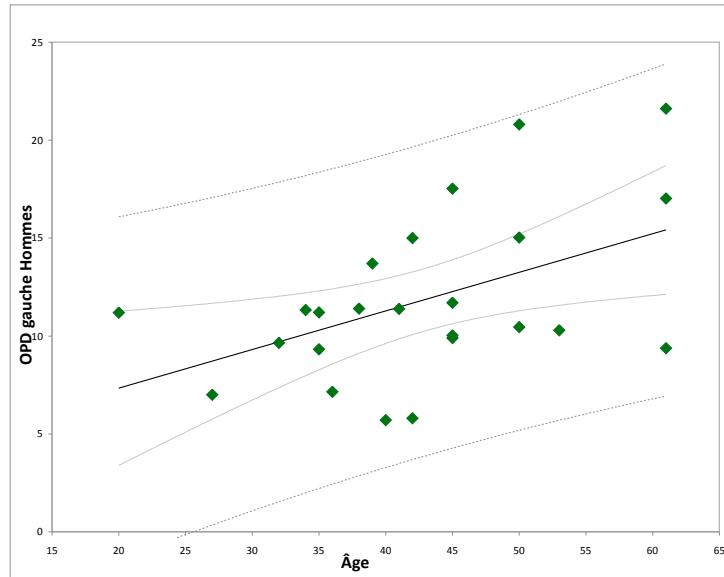
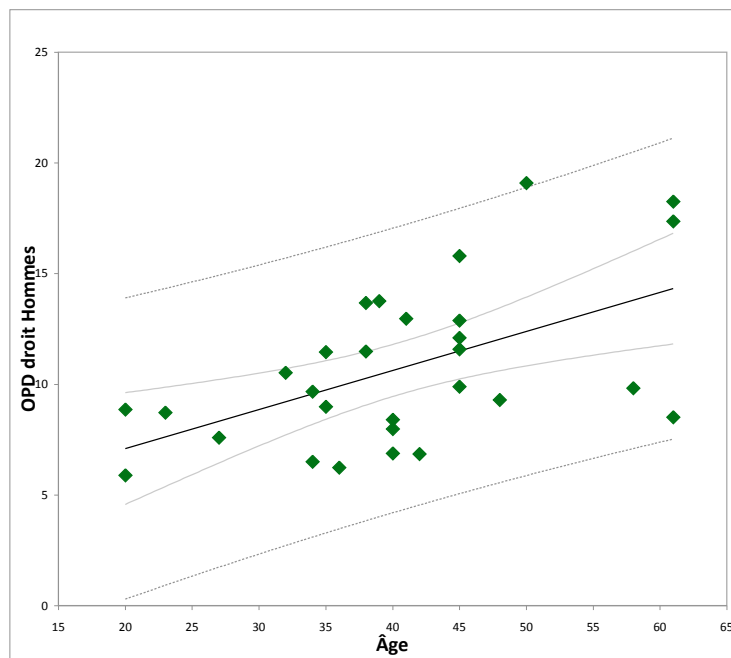


Figure 4.9. Régression illustrant l'association positive entre le nombre d'ostéons secondaires et l'âge dans le deuxième métacarpe droit chez les hommes ($r^2 = 0,29$; $p = < 0,0001$). La légende est la même que pour la figure 4.1.



4.3 Résumé des résultats obtenus par calibration classique.

Côté	Sexe	n	Équation de régression	r ²	SEE*
Gauche/Droit	Combinés	37	$x = (y - 4,010) / 0,192$	0,34	15,48
Gauche/Droit	Femmes	16	$x = (y - 4,533) / 0,195$	0,50	12,09
Gauche/Droit	Hommes	55	$x = (y - 3,155) / 0,201$	0,28	16,32
Gauche	Combinés	46	$x = (y - 3,712) / 0,200$	0,28	17,18
Droit	Combinés	54	$x = (y - 3,619) / 0,196$	0,35	16,01
Gauche	Femmes	21	$x = (y - 3,669) / 0,218$	0,39	14,36
Droit	Femmes	24	$x = (y - 3,706) / 0,221$	0,48	13,59
Gauche	Hommes	25	$x = (y - 3,503) / 0,192$	0,22	18,61
Droit	Hommes	30	$x = (y - 3,635) / 0,173$	0,29	16,94

* Erreur standard de l'estimation

CHAPITRE 5 : DISCUSSION ET CONCLUSION

5.1. Discussion générale

Le but de cette étude est de proposer des équations permettant l'estimation de l'âge à la mort à partir d'une population d'origine européenne en utilisant les preuves de remodelage osseux, à savoir la densité de population des ostéons du deuxième métacarpe.

Tous les résultats présentés dans ce mémoire supportent la première hypothèse : l'OPD du métacarpe est corrélé avec l'âge chronologique, aidant ainsi dans la détermination de l'âge. En effet, toutes les régressions de l'OPD sur l'âge (droit-gauche combinés ou séparés, sexes combinés ou séparés) sont significatives.

Ce travail n'est pas le premier à produire des estimations de l'âge à la mort à partir du deuxième métacarpe : Kimura (1992) l'a déjà fait dans une population d'origine japonaise. Cependant, comme nous l'avons vu dans le chapitre 2 de cette étude, l'origine ethnique peut avoir des effets appréciables sur la détermination de l'âge (Thompson et Gunness-Hey, 1981 ; Robling et Stout, 2000 ; Cho et al., 2002). Bien que les différences inter populationnelles n'aient pas encore été étudiées pour le métacarpe, il semble prudent de dire que les formules présentées ici peuvent être plus précises quand elles sont utilisées à partir d'individus d'origine européenne de l'ouest.

En outre, Kimura s'est proposé d'établir des équations en fonction du sexe, comme il a été fait ici, mais ne prend pas en compte la latéralité, alors que, comme nous l'ont montré les résultats, des différences existent.

5.2. Corrélation entre l'OPD et l'âge en fonction du sexe

Alors que certaines études n'ont pas trouvé de différences significatives entre les sexes (Kerley, 1965 ; Singh et Gunberg, 1970 ; Thompson, 1979 ; Thompson et Galvin, 1983 ; Stout et Paine, 1994, 1996), d'autres études ont montré qu'il pouvait y avoir des différences dans les prédictions d'âge à la mort (Thompson, 1981 ; Samson et Branigan, 1987; Narasaki, 1990 ; Ericksen, 1991 ; Kimura, 1992). Cependant, toutes ces études ne s'entendent pas quant à savoir quel sexe engendre les meilleures prédictions d'âge et la plupart ne proposent pas d'explications pour ces différences.

Samson et Branigan (1987) montrent que leur méthode s'applique bien pour les hommes (SEE : 6), mais une fois appliquée aux femmes, elle donne de mauvais résultats (SEE :16). Narasaki (1990) obtient des différences, bien que les SEE ne diffèrent pas significativement avec 7,45 pour les hommes et 7,23 pour les femmes, tout comme Ericksen (1991). Elle rapporte des SEE autour de 10 pour les deux sexes, mais montre que les équations spécifiques au sexe donnent de meilleurs résultats que celles dont le sexe est combiné. Ericksen a analysé les différences entre les sexes au niveau du remodelage histologique en fonction de l'âge. Les sexes diffèrent sur une seule variable : la relation entre les ostéons et les ostéons fragmentaires dans le processus de vieillissement. Alors que chez la femme le nombre d'ostéons atteint un plateau, il ne cesse d'augmenter chez l'homme. D'autre part, le nombre d'ostéons fragmentaires dépassent le nombre d'ostéons entier à partir de 50 ans chez la femme et de 70 ans chez l'homme.

Thompson (1981), en utilisant des équations spécifiques au sexe à partir de 54 spécimens d'autopsie, obtient des SEE basses pour les deux sexes, mais elles le sont encore plus pour les femmes. Pour Kimura (1992), à partir des métacarpes, les prédictions sont meilleures chez les femmes (SEE : 5,73) que chez les hommes (SEE : 7,05).

L'étude présente révèle des différences distinctes entre les sexes dans le remodelage histologique de l'os en fonction de l'âge : les meilleurs résultats sont chez les femmes. En

effet, l'erreur standard de l'estimation est de 12,09 chez les femmes quand le côté gauche et le côté droit sont combinés tandis qu'elle est de 16,32 pour les hommes. De façon similaire, elle est de 14,36 chez les femmes pour le côté gauche seulement et 18,61 chez les hommes. Et du côté droit, elle est de 13,59 chez les femmes et 16,94 chez les hommes. La deuxième hypothèse est donc infirmée, puisque l'on s'attendait à ce que les prédictions soient meilleures pour les hommes en raison des fluctuations dans la production des hormones sexuelles chez les femmes qui auraient pu modifier le taux de remodelage indépendant de l'âge chronologique.

Ceci peut s'expliquer par l'échantillon lui-même qui vient d'une population de pionniers : les deux sexes étaient engagés dans des activités physiques intenses ; on peut s'attendre à ce que les hommes utilisent leurs mains dans des travaux encore plus physiques et que la variation entre ceux-ci soit plus grande. En conséquence, l'OPD des hommes peut refléter la variation du niveau d'activité en combinaison avec l'âge, tandis qu'il y a moins de variation interindividuelles au niveau de l'influence biomécanique dans celui des femmes. Cependant, les femmes connaissent elles-aussi une variation au niveau de la reproduction et l'OPD pourrait refléter ici une variation dans le nombre de grossesse et d'allaitement en fonction de l'âge.

Le choix de l'os pourrait aussi produire ces résultats : la seule autre étude faite sur le second métacarpe, Kimura (1992), a aussi montré que les prédictions sont meilleures pour les femmes. Ceci s'explique peut-être par le choix de l'os, le métacarpe engendrant une différence plus marquée entre les sexes en faveur des femmes alors que pour les ossements de membres inférieurs, les côtes ou même la clavicule, la différence n'est pas importante ou moins marquée (Kerley, 1965 ; Samson et Branigan, 1987 ; Narasaki, 1990 ; Ericksen, 1991 ; Stout et Paine, 1992 ; Stout et al., 1994, 1996).

Cette étude montre des différences apparentes par rapport à d'autres travaux (y compris Kimura, 1992), mais la signification statistique ne peut être démontrée car le choix même des méthodes statistiques diffère. Ceci soulève un problème : quand est-ce qu'une

différence est significative ? Aucune étude ne propose des tests statistiques pour vérifier cette différence : elle semble plus dépendre de l'appréciation de l'auteur.

Mes résultats montrent également que pour les femmes, les prédictions spécifiques au sexe sont meilleures que celles dont les sexes sont combinés, observation déjà faite par d'autres (Ericksen, 1991 ; Kimura, 1992 ; Samson et Branigan, 1987). Toutefois, comme pour Kimura, les prédictions sont moins bonnes pour les hommes que pour les sexes combinés. Il semble néanmoins justifié d'utiliser des équations d'estimation de l'âge séparées pour les hommes et les femmes quand le sexe est connu.

5.3. Corrélation entre l'OPD et l'âge en fonction de la latéralité

Les résultats montrent que le métacarpe droit prédit mieux l'âge que le gauche que les sexes soient combinés ou séparés. Thompson (1979) a également observé une meilleure prédiction du côté droit pour le tibia et le fémur. Comme nous l'avons vu précédemment, Stout (1992) a proposé que les os qui subissent de moins grandes charges biomécaniques permettraient une meilleure prédiction de l'âge. Étant donné que la plupart des humains sont droitiers et que la main droite supporte généralement de plus grandes charges, on se serait attendu à une meilleure prédiction de la part du côté gauche que du droit, infirmant ainsi la troisième hypothèse.

Encore une fois, ces résultats peuvent s'expliquer par la composition de l'échantillon lui-même : la population étudiée pourrait avoir une plus grande proportion de gauchers, ce qui donnerait de meilleures prédictions pour le côté droit. Cependant, comme Lazenby (1998) l'a démontré, à partir d'un échantillon du même cimetière mais de plus grande taille (356 individus), que la surface en coupe du côté droit est trois fois sur quatre plus grande que le côté gauche, il semble peu probable que notre sous-échantillon dévie substantiellement de ce ratio. En revanche, peut-être qu'une activité plus grande du côté

droit produit l'effet opposé à ce que l'on attendrait et donne de meilleures prédictions pour ce côté. Cependant, aucune étude ne vient pour le moment supporter cette hypothèse. Étant donné les différences entre les équations, il semble raisonnable d'utiliser des équations spécifiques au côté lorsque cela est possible, mais plus de travaux sont nécessaires pour comprendre les différences dans la latéralité observées ici et dans d'autres études. Là encore, en l'absence de test statistique pour venir appuyer ces résultats, il est difficile de dire jusqu'à quel point la différence est significative.

5.4. Choix de la méthode par calibration classique

Il est important de rappeler que la méthode par calibration classique a été utilisée dans ce travail à la place des régressions linéaires, en sachant que l'âge est la variable qui induit des changements dans la densité de population des ostéons (Aykroord et al., 1997). Bien que la calibration classique diminue l'efficacité des estimations, elle a l'avantage de réduire les biais en ne surestimant pas les résultats chez les individus les plus jeunes et en ne les sous-estimant pas chez les individus les plus vieux (Konigsberg, 1994).

La méthode utilisée ici est différente de celle généralement appliquée dans les études d'estimations de l'âge à la mort qui préfèrent la régression linéaire. Par conséquent, les SEE obtenues ici ne peuvent pas être comparées directement à celles d'autres travaux. Cependant, comme le montre le tableau 5.1, les SEE produites par régression linéaire de l'âge sur l'OPD sont beaucoup plus petites que celles produites par la calibration classique.

Tableau 5.1. Différence entre les erreurs standards d'estimation entre la méthode par calibration classique et celle par régression linéaire pour l'échantillon à l'étude.

Côté	Sexe	n	SEE*	SEE*
			calibration classique	régression linéaire
Gauche/Droit	Combinés	37	15,48	9,07
Gauche/Droit	Femmes	16	12,09	8,52
Gauche/Droit	Hommes	21	16,32	8,75
Gauche	Combinés	46	17,18	9,11
Gauche	Femmes	21	14,36	9,48
Gauche	Hommes	25	18,61	8,78
Droit	Combinés	54	16,01	9,48
Droit	Femmes	24	13,59	9,36
Droit	Hommes	30	16,94	9,05

* Erreur standard de l'estimation

Ainsi, lorsque l'on compare les erreurs standards de l'estimation des régressions linéaires de cet échantillon à d'autres études utilisant des os des membres supérieurs ou du squelette axial (tableau 5.2), on remarque qu'elles sont très similaires à celles de Yoshino et

al. (1994) et de Stout et al. (1994) et nettement inférieures à celles mesurées par Stout et Stanley (1991) à partir du radius.

Tableau 5.2. Exemple d'études d'estimations de l'âge à la mort (sexes combinés) utilisant l'OPD à partir d'os du membre supérieur ou du squelette axial.

Os	n	Âge moyen	SEE	Auteurs
Côtes	60	39,2	10,43	Stout et al. (1994)
Humérus*	40	47,6	8,8	Yoshino et al. (1994)
Radius	35	59,6	15,87	Stout et Stanley (1991)
Métacarpe 2	98	53,6	6,71	Kimura (1992)

* Basé sur les ostéons fragmentaires seulement

Les SEE obtenues dans ce travail à partir de la régression linéaire sont en réalité très proches des SEE trouvées dans des études plus largement citées telles que Kerley (1965 ; SEE : 9,39) et Ericksen (1991 ; SEE : 10,08), qui proposent tous les deux des méthodes d'estimation de l'âge à partir du fémur et proche de celles trouvées sur une autre étude à partir du deuxième métacarpe (Kimura, 1992 ; tableau 5.2).

Cependant, la régression linéaire tend à produire des résultats dans l'estimation de l'âge qui sont surestimés chez les individus les plus jeunes et sous-estimés chez les individus les plus vieux. Pour cette raison et malgré les plus grandes erreurs standards de l'estimation, la calibration classique a été préférée pour réduire significativement les biais dans les prédictions de l'âge, particulièrement pour les individus qui sont proches des limites d'âge de l'échantillon. Ce qui apparaît aussi est une variation plus élevée dans les SEE obtenues par calibration classique, ce qui peut résulter simplement de la différence entre les équations.

La comparaison des SEE obtenues à partir de régressions linéaires suggère que le deuxième métacarpe est tout aussi précis (et parfois même plus précis) à la détermination de l'âge que d'autres ossements du membre inférieur ou supérieur : c'est un os qui peut être bien utile pour les prédictions d'âge dans des contextes médico-légaux ou archéologiques. De plus, il ne faut pas oublier que les SEE observées aussi bien dans la régression linéaire que dans la calibration classique ont été influencé par le fait que l'échantillon était d'âge et de sexe connus ou estimés. Ainsi, les biais résultant de ces estimations préalables ont pu augmenter les SEE contrairement aux études qui se basent sur des collections de référence.

5.5. Conclusion et perspectives d'étude

Suite à la présentation des résultats obtenus et les diverses interprétations et discussions qui ont suivies, il est désormais possible d'affirmer que le processus de remaniement microscopique de l'os est bien corrélé avec l'âge d'un individu dans le deuxième métacarpe. Les résultats ont permis de constater que les équations spécifiques au sexe prédisent mieux l'âge que celles produites avec à la fois les hommes et les femmes.

Cependant, les hypothèses émises dans ce travail n'ont pas pu être toutes corroborées, les résultats montrant que l'âge est mieux prédit pour les femmes que pour les hommes. L'autre infirmation provient de la latéralité, alors que l'on s'attendait à ce que le côté gauche du deuxième métacarpe prédise mieux que le droit, c'est l'inverse qui a été observé.

Le choix de la méthode, ici la calibration inverse, permet d'annuler les biais dans les estimations d'âge mais celles-ci sont moins précises, les erreurs standards de l'estimation étant plus grandes que celles obtenues par régression linéaire.

Plus généralement, cette méthode d'estimation de l'âge à la mort à partir de l'histologie du deuxième métacarpe se compare tout à fait aux autres études au niveau de la précision, qu'elles soient macroscopiques ou histomorphométriques.

Ce travail a également montré que les causes responsables de ces résultats ne sont pas claires et que plusieurs facteurs aussi bien physiologiques que méthodologiques, peuvent influencer dans l'utilisation des techniques histomorphométriques de l'âge à la mort. En effet, certains champs d'investigations doivent être explorés pour produire des estimations de l'âge à la mort plus précises et plus fiables. Il pourrait être intéressant de connaître plus précisément le rôle des contraintes biomécaniques sur l'os, même pour ceux qui ne sont pas directement impliqués dans la locomotion.

D'autre part, il est important de voir dans quelle mesure les processus physiologiques (maturation du squelette ; fluctuation des taux hormones sexuelles ; taux de remodelage...) influent sur les différences entre hommes et femmes dans l'estimation de l'âge, ou si ces différences résultent de l'échantillon lui-même. Des études plus générales sur des individus de tous âges et de groupes ethniques différents doivent être faites pour exprimer le niveau de variabilité qui est impliqué.

Ces résultats devront être testés à partir d'un échantillon indépendant pour rendre compte de sa précision et de sa fiabilité et pour essayer de voir dans quelles mesures les estimations préalables de l'âge et du sexe ont influencé les résultats obtenus. De plus, il est possible qu'un échantillon plus large pour la production de l'équation pourrait produire des prédictions d'âge plus précises même si certains suggèrent qu'un échantillon de grande taille engendre une variabilité relativement élevée, conduisant à des erreurs standards de l'estimation plus grande (Bouvier et Ubelaker, 1977 ; Ericksen, 1991).

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre la variation entre les ossements, en faisant par exemple une estimation histologique de l'âge à la mort à partir des différents os d'un même squelette. Cela permettrait également de savoir si les facteurs biomécaniques sont visibles uniquement ou de façon plus marquée sur les os qui subissent de fortes charges. D'autre part, comme nous l'avons vu, il est difficile de faire des estimations de l'âge chez les individus les plus âgés car une asymptote est atteinte, moment où la création de nouveaux ostéons va venir enlever toutes traces des anciens. En utilisant

conjointement des os avec un taux de remodelage à la fois rapide et lent, les estimations de l'âge à la mort devraient être plus précises dans des échantillons incluant des individus d'âge avancé.

Les conclusions de ce projet viennent donc corroborer les résultats obtenus par les études traitant des méthodes histologiques de l'âge à la mort. Cependant, avec cette étude, il est encore impossible d'affirmer pourquoi un sexe prédit mieux que l'autre et pourquoi un côté prédit mieux que l'autre. Ainsi, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre la relation entre le sexe d'un individu, la latéralité et leurs influences sur le remodelage osseux.

BIBLIOGRAPHIE

- Ahlqvist J, and Damsten O. 1969. A modification of Kerley's method for microscopic determination of age in human bone. *Journal of forensic sciences* 14:205-212.
- Amenta PS. 1997. *Histology: from normal microanatomy to pathology*. Padova: PICCIN. 689 p.
- Arnett TR, and Henderson B. 1998. *Methods in bone biology*. London: Springer. 314 p.
- Ascadi G, and Nemeskeri L. 1970. *History of human life span and mortality*. Budapest: Akademiai Kiado.
- Aykroyd RG, Lucy D, Pollard AM, and Solheim T. 1997. Technical note: Regression analysis in adult age estimation. *American journal of physical anthropology* 104:259-265.
- Bailey DA, Martin AD, McKay HA, Whiting S, and Mirwald R. 2000. Calcium Accretion in Girls and Boys During Puberty: A Longitudinal Analysis. *Journal of bone and mineral research* 15:2245-2250.
- Balas D, and Philip P. *Les tissus squelettiques*.
- Balthazard B, and Lebrun. 1911. Les canaux de havers aux différents âges. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale* 4ème série(tome XV):144-152.
- Black AJ, Topping J, Durham B, Farquharson RG, and Fraser WD. 2000. A Detailed Assessment of Alterations in Bone Turnover, Calcium Homeostasis, and Bone Density in Normal Pregnancy. *Journal of bone and mineral research* 15:557-563.
- Bonnick SL. 2009. *Bone Densitometry in Clinical Practice: Application and Interpretation*. New York: Springer. 520 p.
- Boskey AL. 1998. Biomineralization : conflicts, challenges and oppotunities. *Journal of cellular biochemistry* 30-31:83-91.
- Bouvier M, and Hylander WL. 1981. Effect of bone strain on cortical bone structure in macaques (*Macaca mulatta*). *Journal of morphology* 167:1-12.
- Bouvier M, and Ubelaker DH. 1977. A comparaison of two methods for the microscopic determination of age at death. *American journal of physical anthropology* 46:391-394.

- Bowman BM, and Miller SC. 2001. Skeletal adaptations during mammalian reproduction. *Journal of musculoskeletal and neuronal interactions* 1:347-355.
- Burton P, Nyssen-Behets C, and Dhem A. 1989. Haversian Bone Remodelling in Human Fetus. *Cells tissues organs* 135:171-175.
- Cera F, and Drusini A. 1985. Analisi critica e sperimentale dei metodi di determinazione dell'età attraverso le microstrutture ossee. *Quaderni di anatomia pratica* 41:105-121.
- Cho H, Stout SD, Madsen RW, and Streeter MA. 2002. Population-specific histological age-estimating method: a model for known African-American and European-American skeletal remains. *Journal of forensic sciences* 47:12-18.
- Couret I. 2004. Biologie du remodelage osseux. *Médecine nucléaire* 28:57-65.
- Coutelier L. 1976. Le remaniement interne de l'os compact chez l'enfant. *Bulletin de l'association des anatomistes* 60:95-110.
- Currey JD. 1964. Some effects of ageing in human haversian systems. *Journal of anatomy* 98:69-75.
- Delyspere P, and Baert H. 1958. Assessment of age by the measurement of the haversian canals of human bones. *Journal of forensic medicine* 5:195-199.
- Drusini A. 1987. Refinements of two methods for the histomorphometric determination of age in human bone. *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie* 77:167-176.
- Drusini A, and Businaro F. 1990. Skeletal age determination by mandibular histomorphometry. *International journal of anthropology* 5:235-243.
- Enlow DH. 1963. Principles of bone remodeling: an account of post-natal growth and remodeling processes in long bones and the mandible. Springfield: Thomas, C.C. 131 p.
- Ericksen MF. 1973. Age-related bone remodeling in three Aboriginal American Populations. [PhD]. Washington, DC: George Washington University.
- Ericksen MF. 1976. Cortical bone loss with age in three native American populations. *American journal of physical anthropology* 45:443-452.
- Ericksen MF. 1991. Histological estimation of age at death using the anterior cortex of the

- femur. *American journal of physical anthropology* 84:171-179.
- Franz-Odenaal TA, Hall BK, and Witten PE. 2006. Buried Alive : How osteoblasts become osteocytes. *Developmental dynamics* 235:176-190.
- Frost HM. 1958. Preparation of thin undecalcified bone sections by rapid manual method. *Stain technology* 33:273-277.
- Frost HM. 1963. *Bone remodeling dynamics*. Springfield: Thomas, C.C. 175 p.
- Frost HM. 1969. Tetracycline-based histological analysis of bone remodelling. *Calcified tissue international* 3:211-237.
- Frost HM. 1983. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hospital medical journal* 31:3-9.
- Frost HM. 1985. The "New Bone": some anthropological potentials. *Yearbook of physical anthropology* 28:211-226.
- Frost HM. 1987. Secondary osteon populations: an algorithm for determining mean bone Tissue age. *Yearbook of physical anthropology* 30:221-238.
- Frost HM. 1990. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 1. Redefining Wolff's Law: the bone modelling problem. *Anatomical record* 226:403-413.
- Frost HM. 1990. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 2. Redefining Wolff's Law: the remodeling problem. *Anatomical record* 226:414-422.
- Frost HM. 2002. From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. *Anatomical record* 262:398-419.
- Guay M. 2005. *Anatomie fonctionnelle de l'appareil locomoteur*. Montréal: Les presses de l'Université de Montréal. 351 p.
- Hauser R, Barres D, Durigon M, and Derobert L. 1980. Identification par l'histomorphométrie du fémur et du tibia. *Acta medicinae legalis et socialis* XXX:91-97.
- Hermann B. 1977. On histological investigations of cremated human remains. *Journal of human evolution* 6:101-103.

- Ilvesaro J. 2001. Attachment, polarity and communication characteristics of bone cells [PhD]. Oulu: University of Oulu. 65 p.
- Iscan MY, Loth SR, and Wright RK. 1984. Metamorphosis of the sternal rib: a new method to estimate the age at death in males. *American journal of physical anthropology* 65:147-156.
- Iscan MY, Loth SR, and Wright RK. 1984. Age estimation from the rib by phase analysis: White males. *Journal of forensic sciences* 29:1094-1104.
- Iscan MY, Loth SR, and Wright RK. 1985. Age estimation from the rib by phase analysis: White females. *Journal of forensic sciences* 30:853-863.
- Iwamoto S, and Konishi M. 1982. Study on the Age-Related changes of the compact bone and the age estimation: Part 3 Determination of the age limitation. *Acta medica Kinki University* 7:33-40.
- Iwamoto S, Nishida M, and Konishi M. 1978. Study on the Age-related changes of the compact bone and the age estimation: Part 1 On the femur. *Acta medica Kinki University* 3:223-232.
- Iwamoto S, Oonuki E, and Konishi M. 1978. Study on the Age-related changes of the compact bone and the age estimation: Part 2 On the Humerus. *Acta medica Kinki University* 3:203-208.
- Jowsey J. 1960. Age changes in human bone. *Clinical orthopaedics* 17:210-219.
- Kaplan G, Prier A, and Vinceneux P. 1990. *Rhumatologie pour le praticien*. Paris: Editions Masson. 359 p.
- Kent GN, Price RI, Gutteridge DH, Allen JR, Barnes MP, Hickling CJ, Retallack RW, Wilson SG, Devlin RD, Smith M et al. . 1990. Human lactation: Forearm trabecular bone loss, increased bone turnover, and renal conservation of calcium and inorganic phosphate with recovery of bone mass following weaning. *Journal of bone and mineral research* 5:361-369.
- Kerley ER. 1965. The microscopic determination of age in human bone. *American journal of physical anthropology* 23:149-164.

- Kerley ER, and Ubelaker DH. 1978. Revisions in the microscopic method of estimating age at death in human cortical bone. *American journal of physical anthropology* 49:545-546.
- Kimura K. 1992. Estimation of age at death from second metacarpals. *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie* 79:169-181.
- Konigsberg LW, Frankenberg SR, and Walker RB. 1994. Regress what on what?: Paleodemographic age estimation as calibration problem. In: Paine RR, editor. *Ingrating archaeological demography: multidisciplinary approaches to prehistoric population*. Carbondale: Southern Illinois University Press. p 64-88.
- Lacroix P. 1971. The internal remodeling of bone. In: Bourne G, editor. *The biochemistry and physiology of bones*. New York: Academic Press.
- Lazenby R. 1998. Second metacarpal midshaft geometry in an historic cemetery Sample. *American journal of physical anthropology* 106:157-167.
- Lazenby RA. 2002. Population variation in second metacarpal sexual size dimorphism. *American journal of physical anthropology* 118:378-384.
- Leondes CT. 2001. *Biomechanical Systems: Musculoskeletal models and techniques*. Boca Raton (FL): CRC Press. 224 p.
- Lieberman DE. 1997. Making behavioral and phylogenetic inferences from hominid fossils: considering the developmental influences of mechanical forces. *Annual review of anthropology* 26:185-210.
- Lüllmann-Rauch R. 2008. *Histologie*. Bruxelles: De Boeck Université. 704 p.
- Macé B. 2008. *Histologie: Bases fondamentales: Broché*. 368 p.
- Marks SCJ, and Popoff SN. 1988. Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton. *American journal of anatomy* 183:1-44.
- Martin BR. 2003. Functional adaptation and fragility of the skeleton. In: Agarwal S, and Stout SD, editors. *Bone loss and osteoporosis: an anthropological perspective*. New York: Kluwer Academic. p 121-138.
- Martin BR, and Burr DB. 1989. *Structure, function, and adaptation of compact bone*. New York: Raven Press. 275 p.

- Martin BR, Burr DB, and Sharkey NA. 1998. Skeletal tissue mechanics. New York: Springer. 392 p.
- Meindl RS, and Lovejoy CO. 1985. Ectocranial suture closure: A revised method for the determination of skeletal age at death based on the lateral anterior sutures. *American journal of physical anthropology* 68:57-66.
- Meindl RS, Lovejoy CO, Mensforth RP, and Walker RA. 1985. A revised method of age determination using the os pubis, with a review and tests of accuracy of other current methods of pubic symphyseal aging. *American journal of physical anthropology* 68:29-45.
- Mentaverri R, Lorget F, Wattel A, Maamer M, Kamel S, and Brazier M. 2000. Régulation ostéoblastique de la survie des ostéoclastes :effets du calcitriol. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Série III - Sciences de la Vie* 323:951-957.
- Narasaki S. 1990. Estimation of age at death by femoral osteon remodeling: application of Thompson's core technique to modern Japanese. *Journal of anthropological society of nippon* 98:29-38.
- Naylor KE, Iqbal P, Fledelius C, Fraser RB, and Eastell R. 2000. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover. *Journal of bone and mineral research* 15:129-137.
- Nolla CM. 1960. The development of the permanent teeth. *Journal of dentistry for children* 27:254-266.
- Palumbo C, Palazzini S, Zappe D, and Marotti G. 1990. Osteocyte differentiation in the tibia of newborn rabbits: an ultrastructural study of the formation of cytoplasmic processes. *Acta anatomica* 137:350-358.
- Parfitt AM. 1979. Quantum concept of bone remodeling and turnover: Implications for the pathogenesis of osteoporosis. *Calcified tissue international* 28:1-5.
- Parfitt AM. 1988. Bone histomorphometry : standardization of nomenclature, symbols and units (summary of proposed system). *Bone* 9:67-69.

- Parfitt AM. 1990. Bone-forming cells in clinical conditions. In: Hall BK, editor. *Bone: The Osteoblast and Osteocyte*. Boca Raton (FL): Telford Press and CRC Press. p 351-429.
- Parfitt AM. 1994. Osteonal and hemi-osteonal remodeling: The spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. *Journal of cellular biochemistry* 55:273-286.
- Parfitt AM, Mundy GR, Roodman GD, Hughes DE, and Boyce BF. 1996. Theoretical Perspective. A New Model for the Regulation of Bone Resorption, with Particular Reference to the Effects of Bisphosphonates *Journal of bone and mineral research* 11:150-159.
- Petrtyl M, Hert J, and Fiala P. 1996. Spatial organization of the haversian bone in man. *Journal of biomechanics* 29:161-167.
- Platzer W. 2007. *Atlas de poche d'anatomie: t.1. Appareil locomoteur*. Paris: Flammarion. 462 p.
- Poirier J. 2006. *Histologie: les tissus*. Paris: Elsevier Masson. 224 p.
- Richman EA, Ortner DJ, and Schuller-Ellis FP. 1979. Differences in intracortical bone remodeling in three aboriginal american populations: possible dietary factors. *Calcified tissue international* 28:209-214.
- Robling AG, and Stout SD. 2000. Methods of determining age at death using bone microstructure. In: Katzenberg MA, and Saunders S, editors. *Biological anthropology of the human skeleton*. New York: Wiley-Liss. p 187-205.
- Rogers T, and Saunders S. 1994. Accuracy of sex determination using morphological traits of the human pelvis. *Journal of forensic sciences* 39:1047-1056.
- Rouvière H, and Delmas A. 2002. *Anatomie humaine, descriptive, topographique et fonctionnelle*. Paris: Masson.
- Ruddle JL. 1997. *An investigation of bone histology as a potential age indicator in Roe Deer*. [PhD]. London: University college London. 322 p.
- Samson C, and Branigan K. 1987. A new method of estimating age at death from fragmentary and weathered bone. In: Boddington A, Garland AN, and Janaway RC,

- editors. Death decay and reconstruction approaches to archeology and forensic science. Manchester: Manchester University Press. p 101-108.
- Saunders S, Fitzgerald C, Rogers T, Dubar C, and McKillop H. 1992. A test of several methods of skeletal age estimation using a documented archaeological sample. *Canadian society of forensic science journal* 25:97-118.
- Schnitzler CM. 1993. Bone quality: a determinant for certain risk factors for bone fragility. *Calcified tissue international* 53:S27-S31.
- Schour I, and Massler M. 1940. Studies in tooth development : the growth pattern of human teeth. *Journal of the american dental association* 27:1778-1793 et 1918-1933.
- Sedlin ED, and Frost HM. 1963. Variations in rate of human osteon formation. *Canadian journal of biochemistry and physiology* 41:19-22.
- Silberberg M, and Silberberg R. 1972. Steroid hormones and bone. In: Bourne GH, editor. *The biochemistry and physiology of bone*. London: Academic Press. p 401-484.
- Singh IJ, and Gunberg DL. 1970. Estimation of age at death in human males from quantitative histology of bone fragments. *American journal of physical anthropology* 33:373-382.
- Smith R. 1979. *Biomechanical Disorders of the skeleton*. London: Butterworths. 293 p.
- Sowers M. 1996. Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *Journal of bone and mineral research* 11:1052-1060.
- Sowers M, Corton G, Shapiro B, Jannausch ML, Crutchfield M, Smith ML, Randolph JF, and Hollis B. 1993. Changes in Bone Density with Lactation. *Journal of the american medical association* 269:3130-3135.
- Stout SD. 1982. The effects of long-term immobilization on the histomorphometry of human cortical bone. *Calcified tissue international* 34:337-342.
- Stout SD. 1992. Methods of determining age at death using bone microstructure. *Skeletal biology of Past People: Research Methods*: Wiley-Liss. p 21-35.
- Stout SD, and Gehlert SJ. 1980. The relative accuracy and reliability of histological aging methods. *Forensic science international* 15:181-190.

- Stout SD, and Paine RR. 1992. Histological age estimation using rib and clavicle. *American journal of physical anthropology* 87:111-115.
- Stout SD, and Paine RR. 1994. Bone remodeling rates: a test of an algorithm for estimating missing osteons. *American journal of physical anthropology* 93:123-129.
- Stout SD, Porro MA, and Perotti B. 1996. Brief Communication: A test and correction of the clavicle Method of Stout and Paine for histological age estimation of skeletal remains. *American journal of physical anthropology* 100:139-142.
- Streeter MA. 2005. Histomorphometric characteristics of the subadult rib cortex : normal patterns of dynamic bone modeling and remodeling during growth and development [PhD]. Columbia (MO): University of Missouri.
- Suda T, Nakamura I, Jimi E, and Takahashi N. 1997. Regulation of Osteoclast Function. *Journal of bone and mineral research* 12:869-879.
- Takahashi N, and Frost HM. 1965. A tetracycline-based evaluation of the relative prevalence and incidence of formation of secondary osteons in human cortical bone. *Canadian journal of physiology and pharmacology* 43:783-791.
- Tanner JM. 1978. *Fetus into Man: Physical Growth from Conception to Maturity*. Cambridge Harvard University Press. 288 p.
- Teitelbaum SL. 2002. Bone resorption by osteoclasts. *Science* 289:1504-1516.
- Thompson DD. 1979. The core technique in the determination of age at death in skeletons. *Journal of forensic sciences* 24:902-915.
- Thompson DD, and Galvin CA. 1983. Estimation of age at death by tibial osteon remodeling in an autopsy series. *Forensic science international* 22:203-211.
- Thompson DD, and Gunness-Hey M. 1981. Bone mineral-osteon analysis of Yupik-Inupiaq skeletons. *American journal of physical anthropology* 55:1-7.
- Tolar J, Teitelbaum SL, and Orchard PJ. 2004. Mechanisms of Disease: Osteopetrosis. *New England journal of medicine* 351:2839-2849.
- Tortora GJ, and Grabowski SR. 2001. *Principes d'anatomie et de physiologie*. St-Laurent: ERPI. 1221 p.

- Ubelaker DH. 1977. Problems of the microscopic determination of age at death. 29th annual meeting of the American Academy of Forensic Sciences. San Diego, California.
- Udagawa N, Takahashi N, Akatsu T, Tanaka H, Sasaki T, Nishihara T, Koga T, Martin TJ, and Suda T. 1990. Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. *Proceedings of the national academy of sciences* 87:7260-7264.
- Uytterschaut HT. 1985. Determination of skeletal age by histological methods. *Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie* 75:331-340.
- Uytterschaut HT. 1993. Human bone remodeling and aging. In: Grupe G, and Garland AN, editors. *Histology of Ancient Human Bone: Methods and Diagnosis*. New York: Springer-Verlag. p 95-109.
- Väänänen HK, and Horton M. 1995. The osteoclast clear zone is a specialised cell-extracellular matrix adhesion structure. *Journal of cell science* 108:2729-2732.
- Väänänen HK, Mulari H, and Halleen JM. 2000. The cell biology of osteoclast function. *Journal of cell science* 113:377-381.
- Walker RA, Lovejoy CO, and Meindl RS. 1994. Histomorphological and geometric properties of human femoral cortex in individuals over 50: implications for histomorphological determination of age-at-death. *American journal of human biology* 6:659-667.
- Wastney ME, Martin BR, Peacock M, Smith D, Jiang XY, Jackman LA, and Weaver CM. 2000. Changes in calcium kinetics in adolescent girls induced by high calcium intake. *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 85:4470-4475.
- Weinstein RS, and Bell NH. 1988. Diminished rates of bone formation in normal Black adults. *New England journal of medicine* 319:1698-1701.
- Yoon BK, Lee JW, Choi DS, Ror CR, and Lee JH. 2000. Changes in biochemical bone markers during pregnancy and puerperium. *Journal of korean medical science* 15:189-193.

Yoshino M, Imaizumi K, Miyasaka S, and Seta S. 1994. Histological estimation of age at death using microradiographs of humeral compact bone. *Forensic science international* 64:191-198.

Zanchetta J, Plotkin H, and Alvarex-Filgueira ML. 1995. Bone mass in children: normative values for the 2-20-year-old population. *Bone* 16:393S-399S.

ANNEXE 1

Distribution de l'âge dans l'échantillon utilisé pour cette étude par sexe.

	Âge (années)	Nombre de femmes	Nombre d'hommes
	19	2	0
	20	0	2
	21	2	0
	22	1	0
	23	0	1
	27	1	0
	32	1	2
	34	2	2
	35	0	2
	36	2	1
	37	2	0
	38	0	2
	40	2	2
	41	0	1
	42	2	2
	43	1	0
	45	2	5
	47	2	1
	48	2	3
	50	1	2
	53	1	1
	58	0	1
	60	3	0
	61	0	4
Total	63	29	34
Moyenne \pm S.D.	41,1 \pm 11,6	41 \pm 10,6	41,8 \pm 10,6

ANNEXE 2

Glossaire :

Actine : Protéine importante pour l'architecture et les mouvements cellulaires. Elle se retrouve dans toutes les cellules du corps.

Apoptose : Processus par lequel des cellules déclenchent leur autodestruction en réponse à un signal.

Enzymes lysosomiales : Protéine permettant d'accélérer la destruction extracellulaire (dans le cas des ostéoclastes).

Homéostasie : Capacité d'un système à garder son équilibre et ce, malgré les changements constants de l'environnement externe.

Hydroxyapatite : Espèce minérale de la famille des phosphates.

Lacune de Howship : Chambre de résorption étanche. Dépression peu profonde située entre la membrane de l'ostéoclaste et la surface de l'os minéralisé. C'est là que sont sécrétés les protons, à l'aide la pompe à protons.

Organites : Éléments différenciés au sein de la cellule.

Système de Havers : Également appelé ostéon. C'est l'unité structurale principale du remodelage osseux.

Zone claire : Délimitation de l'espace de résorption grâce à la constitution d'une zone de scellement.