

Nouvelle formule de détermination de l'âge d'un fœtus

Pascal Adalian^a, Marie-Dominique Piercecchi-Marti^{a,b}, Brigitte Bourlière-Najean^c, Michel Panuel^d, Georges Leonetti^{a,b}, Olivier Dutour^{a*}

^a *Unité d'anthropologie, UMR 6578 CNRS, université de la Méditerranée, faculté de Médecine, 27, bd Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France*

^b *Laboratoire de médecine légale, faculté de Médecine, 27, bd Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France*

^c *Service de radiologie pédiatrique, hôpital de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille cedex 05, France*

^d *Service de radiologie, hôpital Nord, chemin des Bourrellys, 13915 Marseille cedex 20, France*

Reçu le 6 novembre 2001 ; accepté le 3 décembre 2001

Présenté par Yves Coppens

Abstract – New foetal age determination formula. The methods utilised in anthropology for foetal age assessment are generally rather old, based on small samples and have never been tested on other samples than the one they were established on. In this study, we establish a formula on 344 foetuses of known age, and compare it with other age determination methods found in the scientific literature. Except our formula, the tested other methods do not give the limits of the prediction's confidence interval, and therefore do not take into account the total variability. Therefore, we demonstrate the necessity to establish formulas based on large samples and on a validated methodology. *To cite this article: P. Adalian et al., C. R. Biologies 325 (2002) 261–269.* © 2002 Académie des sciences / Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

foetal age / age prediction / femoral diaphysis

Résumé – Les méthodes de détermination de l'âge foetal utilisées en anthropologie sont anciennes, établies sur de petits effectifs et n'ont pas été testées sur un échantillon différent de celui qui a servi à les établir. Dans cette étude, nous établissons une formule sur 344 fœtus d'âges connus et la comparons avec d'autres déterminations proposées dans la littérature. Contrairement à notre formule, ces dernières ne proposent pas d'intervalles de confiance de leur prédiction et ne prennent donc pas correctement en compte la variabilité. Nous démontrons ainsi la nécessité d'établir de nouvelles équations sur la base d'un effectif aussi large que possible et reposant sur une méthodologie validée. *Pour citer cet article : P. Adalian et al., C. R. Biologies 325 (2002) 261–269.* © 2002 Académie des sciences / Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

âge foetal / prédiction / diaphyse fémorale

*Correspondance et tirés à part.

Adresse e-mail : Olivier.Dutour@medecine.univ-mrs.fr (O. Dutour).

. Abridged version

1. Introduction

Human foetal growth has widely been studied, mainly in order to assess foetal age in the fields of obstetrics, forensic medicine and physical anthropology. These studies led to the development of several reference tables and regression equations, which demonstrated a strong correlation between foetal age and long bones size. However, none of these methods have been tested on other samples than the one they were established on.

The aim of this study is to create a new formula, based on the examination of a large sample of known age foetuses, and to compare it with some previously proposed methods. In order to establish this new formula, we measured the femoral diaphysis length with the help of an already validated method, which shows an excellent radio-anatomic correlation, and we did separate *learning* and *validation* samples.

2. Studied population

Owing to the creation of prenatal diagnostic centres, we had the possibility to study more than 2000 foetuses, among which 782 were considered as *normal* on the basis of several clinical examinations (X-ray examination, normal karyotype and normal aspect of the viscera for both macroscopic and histologic examinations). Moreover, we did take care to exclude the ones whose intra uterine growth retardation was detected during the first legal ultrasonography.

3. Methods

Real foetal age has been assessed with the last menstruation period, and verified with the help of the first ultrasonographic dating.

The complete sample of *normal* foetuses has been separated into *learning* and *validation* samples. This methodology allows testing the established formula on a sample that was not used for its computation, and avoids the bias of auto-validation. Nevertheless, this validation can only be considered as a statistic one, and does not represent an *external* validation, since the two samples are coming from the same population.

3.1. Measurement method

The radiographic measurements of the femoral diaphysis were carried out with respect to a previously established and validated protocol: the observation of a net and clear-cut conjugal plate. The measurements were made using a half-millimetre ruler, on both right

and left bones, since we already stated that there were no significant differences. We established our age prediction with a linear regression model using the least squares method.

3.2. Comparison with equations, curve and reference table

In order to compare our formula with similar prediction equations, we selected the three formulas which are the most frequently used by forensic physicians and anthropologists: Balthazard and Dervieux [24], Olivier and Pineau [5], Fazekas and Kosa [23]. The age predictions were statistically compared with the SPSS® 10 software.

4. Results

4.1. The established formula

The use of the qualitative criterion allowed us to measure 374 femoral diaphysis. The complete sample has therefore been divided as follows: 344 foetuses constituted the learning sample and 30 foetuses were used to test the formula (validation sample).

The femoral diaphyseal length showed an excellent correlation with age ($Pearson = 0.966$ with $p < 0.001$) and allowed an age estimation with a 95% confidence interval of ± 3.34 weeks when using the formula:

$$\begin{aligned} \text{Predicted age (weeks)} \\ = 0.434 \times \text{femoral length (mm)} + 6.93 \end{aligned}$$

4.2. The predictions comparison

Age estimation using each one of the tested formulas revealed that the average errors were very small. Nevertheless, the important standard deviation of the differences between real age and estimated age (called residues) for Fazekas and Kosa's method indicates that there were important errors. The second important point of this comparison is that our formula does not show any increase of the errors when age increases.

5. Discussion

In this work, we demonstrated that the established formula allows an age estimation that is close to the real age, and that this estimation is even better in the second part of the gestational period, which corresponds to the most frequently encountered case in both forensic and anthropologic fields.

The chosen methodology, i.e. a transversal study, necessitated the consideration of a bigger sample than

in the case of longitudinal studies, in order to take into account the variability of human growth. This variability is illustrated by the width of the 95% confidence interval, which is very rarely explicit in the previously published studies. Moreover, the separation of *learning* and *validation* samples is essential to avoid an important methodological bias, especially when we compare the established formula with other ones, which is actually not the case in previously published methods.

Our knowledge of the medical history of both foetuses and mothers ensured us not to consider pathologic cases, and to be precise in our estimation concerning the date of conception: all the foetuses whose first ultrasonographically evaluated age was different from the one calculated from the last menstruation period were excluded. In this way, we could avoid the bias of two successive evaluations, seen in Naegele's and Haase's methods.

The choice of a radiographic measurement protocol allowed us to establish several validation tests concerning the reliability and the correspondence with the real anatomic size. These validations are rarely seen in ultrasonographic studies, and some authors even demonstrated that there were a significant lack of reliability because of the foetal position, the scanning resolution and the observer's experimentation. All these biases could generate some age estimation differences up to two weeks.

The age repartition of the examined material is also important. For example, nearly half of our foetuses were between 20 and 28 weeks old. Although the used least squares regression method is influenced by this imbalance, we considered that the formation of age groups to create several age prediction formulae, as it is frequently seen in other studies, entails important difficulties in the choice of the applicable equation. Therefore, our choice to create a unique regression formula applicable all along foetal life can be justified for three main reasons.

The first one is depending on the context of bones finding in anthropology: the object to analyse can be isolated, and we cannot apply any first age estimation to choose the applicable formula.

The second one takes into account the interest of age estimation in forensic anthropology: after 20 gestational weeks, the homicide qualification can be applied, and after 26 gestational weeks, the foetus can be notified on civil registries. These two elements explain the need of age estimation before six month.

The third reason is the necessity to favour reliability rather than precision in our field of investigation, where individual age estimation is more frequent than population age profile reconstruction.

The radiographic measurement of the femur seemed to be preferable because of its good reliability and its excellent correlation with age. Furthermore, since this method did not necessitate any dissection, the foetuses remained in a good state of preservation, and were therefore available for further examinations. We have to note that ultrasonographic studies are not always applicable (e.g. on foetal remains), and show some imprecision in the measurements.

Concerning the methods that are classically used in anthropology, they are old, were established on small samples that consider only 'average' foetuses, and their error margin is underestimated, since their calculation is based on the sample used for the examination.

However, we have to underline that even if the chosen methodology can be a source of error, the existing differences between the different populations can also be responsible of the observed variability. Actually, there are strong evidences to assert that the French population of the 21st century shows different growth patterns than several decades ago, or than other populations living in other countries. This has been recently demonstrated by Hohler, who obtained two different formulae when using the same methodology for the populations of Washington and Miami.

6. Conclusion

We have established, on 344 foetal femoral diaphyseal lengths, a new age estimation formula. This one shows five important characteristics:

- the measurements were carried out on X-ray pictures, following an already validated protocol, which ensured their reliability;
- all the measurements were verified and corrected in order to present a perfect radio-anatomical correlation;
- the establishment of a unique formula applicable all along foetal life did not necessitate 'first age' estimation;
- the formula has been validated on 30 cases that were not used in its calculation;
- the reliability of our method is clearly defined: we can estimate the age of a foetus from an isolated femoral diaphysis with a 95% confidence interval, which is defined as a calculated value ± 3.34 weeks.

1. Introduction

L'étude des processus de croissance du fœtus appliquée à la détermination de l'âge concerne plusieurs disciplines, dont l'obstétrique, la médecine légale et l'anthropologie biologique [1–8].

Dans la littérature, de nombreux paramètres ont été étudiés pour l'estimation de l'âge fœtal sur la base de méthodes anthropométriques, radiographiques et échographiques [6, 8–16]. Ces dernières ont l'avantage d'être applicables *in vivo* et de constituer de très larges séries [15–16]. Cependant, les mesures échographiques sont dépendantes de l'observateur, et très peu d'études ont recherché des corrélations écho-anatomiques. L'originalité de notre approche est de proposer une nouvelle équation, établie sur un large échantillon de fœtus normaux, d'âge connu, utilisant la mesure sur radiographie de la portion ossifiée du fémur et validée biométriquement par la mise en évidence d'une parfaite corrélation anatomo-radiologique [17, 18] et statistiquement par l'utilisation d'une méthodologie séparant l'échantillon d'*apprentissage* et de *validation* [19].

2. Population d'étude

La création des centres de diagnostic prénatal (décret n° 97-578 du 28 mai 1997) a permis de systématiser les examens fœtaux post mortem. Ces examens sont obligatoirement effectués après une interruption médicale de grossesse, mais peuvent être pratiqués dans le cadre de fausses couches et de morts *in utero*.

De 1998 à 2001, nous avons examiné plus de 2 000 fœtus issus de fausses couches et de morts *in utero*. Dans cette population, nous avons sélectionné 782 fœtus dont l'âge est réparti de 12 à 41 semaines d'aménorrhée (Fig. 1). Ces fœtus ont été considérés comme normaux après vérification anatomique complète, caryotype et radiographie du squelette entier de face et de profil.

3. Méthodes

Nous avons exclu de l'étude les fœtus dont les mères ont présenté pendant la grossesse une hypertension artérielle (potentiellement responsable d'hypotrophie fœtale ou de retard de croissance) ou un diabète (pouvant générer une macrosomie) [20]. De plus, nous avons exclu les grossesses gémellaires, causes fréquentes d'hypotrophie fœtale [21] et les fœtus macérés, dont on n'a pu préciser le moment exact du décès.

L'âge fœtal de référence a été déterminé en fonction de la date des dernières règles (règle de Naegele)

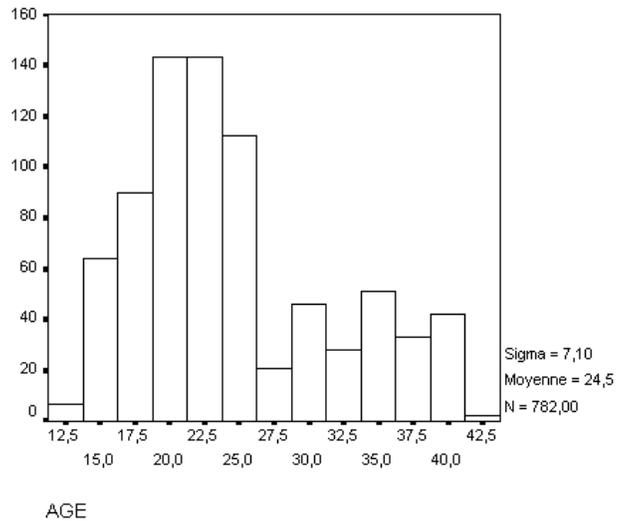


Fig. 1. Répartition des effectifs dans notre échantillon total en fonction de l'âge, exprimé en semaines d'aménorrhée (SA).

corrigée le cas échéant [10] par la datation de la première échographie [22]. Nous avons exclu les fœtus pour lesquels il existait une discordance entre âge estimé selon la règle de Naegele et l'âge obtenu lors de la première échographie.

La population fœtale a été divisée en deux échantillons : un échantillon d'*apprentissage* (A), sur lequel nous avons établi notre équation, et un échantillon de *validation* (V), permettant d'évaluer cette estimation sur un échantillon n'ayant pas servi à l'établir. L'estimation de l'âge est ainsi testée sur l'échantillon de validation, qui a été constitué après tirage au sort de 30 fœtus, et comparée aux formules classiquement utilisées en anthropologie [5, 23, 24]. Cette méthode constitue un moyen de validation statistique de la formule de régression établie, et non une méthode de validation inter-populationnelle, les deux échantillons étant issus de la même population d'origine.

3.1. Protocole de prise de mesure de la longueur fémorale

La mesure a porté sur la longueur de la portion ossifiée de la matrice cartilagineuse de cet os en cours de formation. Elle est effectuée avec une règle graduée au demi-millimètre. L'intégrité fœtale a été préservée en utilisant un protocole radiographique de mesure [17, 18].

La mesure radiologique de ces diaphyses nécessite des précautions : d'une part, il a été nécessaire de s'assurer que l'os était parfaitement parallèle au film, pour éviter toute erreur de parallaxe ; d'autre part, il a été nécessaire que l'os soit posé contre la plaque radiographique pour éviter le phénomène dit de « cône

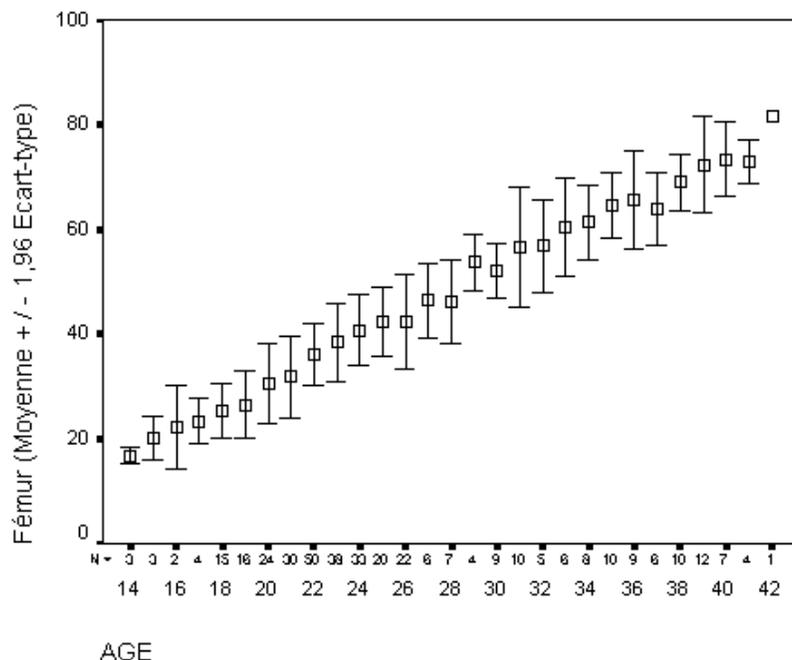


Fig. 2. Présentation des longueurs diaphysaires fémorales selon l'âge. Le carré central représente la valeur moyenne et les barres d'erreurs symbolisent la variabilité de la mesure ($\pm 1,96$ écart type). Pour chaque âge, l'effectif (N) ayant servi au calcul des moyennes et écarts types est précisé sous l'axe des abscisses.

de projection ». Nous avons ainsi effectué la mesure sur le cliché de profil pour être certain que l'un des membres repose correctement sur la plaque. Malgré ce choix, la reconnaissance d'un profil vrai des membres n'a pas été toujours facile, nous amenant ainsi à définir et à valider un critère qualitatif autorisant la prise de la mesure [17]. Ce critère est l'observation d'une *plaque conjugale nette* (définie par la limite entre la métaphyse et le cartilage de conjugaison) [17]. Nous avons également montré qu'il n'existait pas de différence significative entre les fémurs droit et gauche, ce qui nous a permis de ne pas tenir compte de la latéralisation [17]. Une corrélation radio-anatomique, validée sur 60 paires de fémurs disséqués, nous a permis d'établir un facteur de correction assurant l'exacte correspondance de la mesure avec la pièce osseuse réelle [18].

3.2. Comparaison avec les équations, courbe et table de référence

Nous avons comparé notre formule avec les formules classiquement utilisées par les anthropologues et les médecins légistes [5, 23, 24].

La formule de régression linéaire uniparamétrée et les comparaisons des différences entre âge prédit et âge réel ont été établies avec le logiciel SPSS 10®.

4. Résultats

L'utilisation du critère qualitatif [17] a permis d'effectuer la mesure 374 fois. L'échantillon total a alors été

réparti en 344 cas pour l'échantillon A et en 30 cas pour l'échantillon V. Les valeurs moyennes des mesures effectuées et leur variation en fonction de l'âge sont représentées sur la Fig. 2.

4.1. L'équation uniparamétrée

Dans l'échantillon A, la longueur du fémur présente une très bonne corrélation avec l'âge (*Pearson* de 96,6% ; $p < 0,001$). La statistique de Durbin-Watson (2,053) assure la non-autocorrélation des résidus, dont la distribution est normale et dont la valeur du carré moyen (2,881) témoigne de la bonne adéquation du modèle aux données.

La régression décrite ci-dessous permet d'estimer l'âge fœtal avec un intervalle de confiance de $\pm 3,34$ semaines :

$$\begin{aligned} \text{âge prédit (SA)} \\ = 0,434 \times \text{longueur du fémur (mm)} + 6,93 \end{aligned}$$

4.2. Comparaison de nos estimations de l'âge fœtal avec les tables, courbes et équations données dans la littérature

Le tableau présentant les valeurs des résidus pour chacun des 30 fœtus de l'échantillon V, nous permet d'observer que les erreurs moyennes sont proches de 0 (Tableau 1). Cependant, les résidus engendrés sur l'ensemble des âges par la formule de Fazekas et Kosa

Tableau 1. Prédiction et résidus générés par chacune des formules testées sur l'échantillon V. Les âges prédits sont en semaines d'aménorrhée (SA) et les résidus sont en semaines. Les « prédictions » d'âge des formules de Fazekas et Kosa [23], Balthazard et Dervieux [24] et Olivier et Pineau [5] font suite à une détermination de la stature (pour chacune de ces trois méthodes, aucun intervalle de confiance ne peut être précisé). Pour notre formule, le calcul se fait directement à partir de la mesure de la diaphyse fémorale (la prédiction est nommée « centre » pour rappeler qu'elle est donnée avec un intervalle de confiance à 95% = centre \pm 3,34).

Âge (SA)	Fazekas		Balthazard		Olivier		Notre formule	
	Prédictions	Résidus	Prédictions	Résidus	Prédictions	Résidus	Centre	Résidus
17	13,95	3,05	15,40	1,60	16,73	0,27	15,64	1,36
19	17,26	1,74	18,27	0,73	18,62	0,38	18,43	0,57
19	16,84	2,16	17,91	1,09	18,37	0,63	18,08	0,92
19	18,61	0,39	19,44	0,44	19,44	0,44	19,56	0,56
19	14,98	4,02	16,29	2,71	17,30	1,70	16,51	2,49
20	20,58	0,58	21,16	1,16	20,72	0,72	21,23	1,23
20	14,95	5,05	16,26	3,74	17,28	2,72	16,48	3,52
21	16,98	4,02	18,03	2,97	18,45	2,55	18,20	2,80
21	17,16	3,84	18,19	2,81	18,56	2,44	18,35	2,65
22	21,92	0,08	22,33	0,33	21,64	0,36	22,36	0,36
22	19,04	2,96	19,82	2,18	19,72	2,28	19,93	2,07
22	18,68	3,32	19,50	2,50	19,49	2,51	19,62	2,38
22	24,02	2,02	24,15	2,15	23,16	1,16	24,13	2,13
22	23,23	1,23	23,46	1,46	22,58	0,58	23,46	1,46
22	22,47	0,47	22,81	0,81	22,03	0,03	22,82	0,82
22	22,84	0,84	23,12	1,12	22,29	0,29	23,13	1,13
23	23,01	0,01	23,27	0,27	22,41	0,59	23,27	0,27
23	24,16	1,16	24,27	1,27	23,26	0,26	24,24	1,24
23	25,60	2,60	25,52	2,52	24,37	1,37	25,45	2,45
23	23,40	0,40	23,61	0,61	22,70	0,30	23,60	0,60
25	25,26	0,26	25,22	0,22	24,10	0,90	25,17	0,17
26	22,86	3,14	23,14	2,86	22,31	3,69	23,15	2,85
26	25,22	0,78	25,19	0,81	24,07	1,93	25,13	0,87
28	30,17	2,17	29,49	1,49	28,24	0,24	29,30	1,30
29	29,75	0,75	29,14	0,14	27,87	1,13	28,96	0,04
30	30,17	0,17	29,49	0,51	28,24	1,76	29,30	0,70
35	37,25	2,25	35,65	0,65	35,49	0,49	35,27	0,27
35	37,93	2,93	36,24	1,24	36,27	1,27	35,84	0,84
36	35,91	0,09	34,49	1,51	33,98	2,02	34,14	1,86
39	42,35	3,35	40,09	1,09	41,84	2,84	39,57	0,57

[23] présentent un écart type, élevé témoignant de l'importance de certaines erreurs (Tableau 2). Notre formule présente, par rapport aux autres méthodes (Tableau 2), l'avantage de ne pas fournir de résidus plus importants pour les âges les plus élevés.

5. Discussion

Dans ce travail, nous avons montré que l'équation obtenue permet une estimation de l'âge fœtal proche de l'âge réel, d'autant meilleure que les fœtus sont âgés

Tableau 2. Moyennes et écarts types des résidus engendrés par chacune des formules testées. Les valeurs sont calculées pour l'échantillon total, puis pour les fœtus âgés de moins de 22 semaines d'aménorrhée et pour les fœtus âgés de plus de 22 semaines d'aménorrhée (SA).

	Fazekas	Balthazard	Olivier	Notre formule
Échantillon total				
Moyenne	0,45	0,30	0,62	0,32
Ecart type	2,34	1,72	1,50	1,63
Âge < 22 SA				
Moyenne	1,75	0,93	0,86	0,81
Ecart type	2,23	1,88	1,37	1,81
Âge > 22 SA				
Moyenne	0,86	0,33	0,37	0,17
Ecart type	1,66	1,33	1,63	1,32

(deuxième partie de gestation), ce qui correspond aux cas les plus fréquemment retrouvés dans un contexte anthropologique et médico-légal.

5.1. Choix de notre méthodologie

La nature du matériel étudié n'autorise pas le suivi longitudinal préconisé dans les travaux sur la croissance fœtale *in vivo* [25–27]. Néanmoins, Deter et Harrist [28] ont démontré que les courbes de croissance obtenues par une étude longitudinale et celles obtenues par une étude transversale sont similaires, bien que ces dernières nécessitent, selon ces auteurs, l'inclusion d'un plus grand nombre d'individus. Cependant, la détermination de l'âge fœtal à partir d'études transversales doit être pondérée par la variabilité auxologique inter- et intra-populationnelle [29–32]. Cette pondération est représentée par l'importance des bornes de l'intervalle de confiance à 95% de l'âge prédit à partir de la longueur fémorale, quel que soit l'âge. Cet intervalle n'est jamais précisé dans les autres travaux qui sont classiquement utilisés en anthropologie [5, 23, 24].

La distinction entre échantillon d'apprentissage et échantillon de validation n'a pas été considérée dans les travaux antérieurs. Elle permet de valider statistiquement la formule de régression établie sur un échantillon différent.

Enfin, le choix méthodologique de relever les mesures diaphysaires sur radiographies a permis d'établir de nombreuses validations quant à leur fiabilité et leur correspondance avec les mesures anatomiques réelles [17, 18]. Ceci n'est pas le cas des études échographiques, qui n'ont que rarement fait l'objet de tests de validation [33, 34]. Plusieurs auteurs ont montré que le manque de reproductibilité et de répétabilité des études était lié au fœtus (position et mouvements, quantité de liquide amniotique), à la mère (importance du pannicule adipeux), à la qualité de la résolution de l'image et à l'observateur [33, 34]. Une étude récente concernant les corrélations écho-anatomiques a montré que, selon le type de mesure (échographique ou anatomique), on pouvait observer des différences allant jusqu'à deux semaines lors de l'estimation de l'âge avec la même formule [35].

5.1.1. La population d'étude

Sherwood et al. [4] ont confirmé récemment que l'existence de malformations ou d'anomalies du caryotype était une source d'erreur dans l'estimation de l'âge fœtal.

Nous avons délibérément exclu de cette étude non seulement les fœtus présentant une pathologie identifiable, mais aussi ceux pour lesquels une pathologie

maternelle était connue. Cette précaution n'est pas systématiquement prise dans les travaux antérieurs.

5.1.2. L'effectif

La moitié de notre population d'étude se répartit entre 20 et 28 semaines d'aménorrhée (Fig. 1). Cette distribution a probablement diminué la précision dans l'estimation de l'âge. Les déséquilibres observés sont en partie liés aux dates légales des échographies obligatoires, générant dans leurs suites des interruptions de grossesses. Néanmoins, il ne nous a pas paru adéquat de présenter nos résultats en deux ou plusieurs équations en fonction de tranches d'âge définies arbitrairement, comme ils sont souvent présentés dans l'analyse des données échographiques [36–38]. Cette méthode a l'avantage d'améliorer l'intervalle de confiance de la prédiction, mais nécessite l'utilisation d'un autre estimateur d'âge pour le choix de l'équation pertinente, ce qui n'est pas la situation rencontrée en pratique anthropologique courante.

5.1.3. L'âge gestationnel de référence

Notre méthode a été établie à partir d'un échantillon d'âge connu (confirmation de la règle de Naegele lors de la première échographie obligatoire). Cet échantillon ne présente pas l'inconvénient d'une détermination indirecte à partir de la stature, comme c'est le cas dans les travaux antérieurs, qui utilisent deux formules de régression successives pour déterminer l'âge fœtal (longueur diaphysaire/stature ; stature/âge fœtal) [5, 23, 24].

Par ailleurs, il n'existe dans ces travaux que peu ou pas d'informations obstétricales sur le déroulement de la grossesse et sur les antécédents maternels ou familiaux.

5.2. Comparaison des méthodes classiques

Nous avons mesuré la longueur du fémur pour estimer l'âge fœtal, en raison de la facilité de mesure de cet os par radiographie.

Ce seul paramètre permet d'estimer l'âge à $\pm 3,34$ semaines. Pour éliminer les différents biais de mesure observés dans les études échographiques, nous avons initialement validé un critère qualitatif de mesure—une plaque conjugale nette—et pratiqué des tests de reproductibilité et de répétabilité [17, 18]. La prise de mesure sur cliché radiographique permet de conserver le fœtus intact.

Notre étude se base sur des effectifs plus réduits que les études portant sur la croissance fœtale *in vivo*, quantifiée par échographie. Ces dernières ont permis de définir la variabilité de la croissance diaphysaire, augmentant en fonction de l'âge [15, 16, 39–41]. Cepen-

dant, selon certains de ces travaux, l'augmentation de la variabilité avec l'âge est la moins importante pour le fémur par rapport à l'ensemble des autres paramètres [16]. Dans notre étude (Fig. 2), la variabilité maximale que nous retrouvons est comparable à celle décrite par ces auteurs [16]. Cette concordance permet vérifier la nécessité de prise en compte de la variabilité dans la détermination de l'âge foetal et valide pro parte l'utilisation d'une seule formule sur l'ensemble des âges. Cette démarche est dictée par trois impératifs principaux. Le premier est dépendant du contexte anthropologique (ostéo-archéologique ou médico-légal) dans lequel cette recherche se développe. Ce contexte fournit un objet d'analyse (osseux) souvent isolé, ne permettant pas l'application d'une autre méthode que celle d'une formule prédictive à partir d'un os. Dans ce cas, on ne peut présumer d'un âge, et par conséquent choisir la formule de détermination la mieux adaptée. Le second prend en compte l'importance de la détermination de l'âge dans le domaine médico-légal : au-delà de 22 semaines d'aménorrhée, la qualification d'homicide peut être retenue, et au-delà de 28 semaines, il peut y avoir un enregistrement à l'état civil. Ces deux éléments justifient les recherches sur des fœtus âgés de moins de six mois. Enfin, la dernière contrainte doit privilégier la fiabilité à la précision, dans cette application où la problématique est individuelle et non populationnelle.

En anthropologie, il faut souligner que la plupart des publications antérieures ont été établies à partir d'effectifs réduits [5, 23]. Dans certaines études, la variabilité naturelle a été artificiellement diminuée par exclusion des individus atypiques ou la prise en compte exclusive d'individus « moyens » [6]. De même, l'intervalle de confiance lié à l'estimation n'est que très rarement précisé et la marge d'erreur présentée est établie sur l'échantillon qui a servi à établir la régression, la sous-estimant donc très certainement.

Les facteurs socio-économiques et environnementaux présentant d'importantes répercussions sur la crois-

sance foetale [42–44], on peut considérer que notre échantillon n'a pas une valeur de représentation universelle. L'existence de facteurs socio-environnementaux influençant la croissance foetale est illustrée par l'étude de Hohler, qui a établi deux équations différentes pour les villes de Washington et de Miami avec une méthodologie identique [11]. Plusieurs travaux récents ont également présenté la variabilité inter-populationnelle dans la croissance [30–32] et souligné l'utilité d'établir des équations adaptées à chaque population d'étude.

Cependant, si notre population de référence ne peut pas prétendre être identique à une population archéologique, l'équation proposée conserve l'intérêt d'avoir été établie sur une méthodologie biométrique validée sur une collection de fœtus dont l'histoire obstétricale et l'âge sont parfaitement connus, ce qui n'était pas le cas des travaux de référence antérieurs [5, 23, 24].

6. Conclusion

Nous avons établi, sur 344 longueurs diaphysaires fémorales, une nouvelle formule d'estimation de l'âge foetal. Celle-ci présente cinq caractéristiques importantes :

- les mesures sont relevées sur des radiographies selon un protocole validé qui garantit leur fiabilité ;
- les mesures ont été vérifiées et corrigées pour obtenir une parfaite corrélation radio-anatomique ;
- l'établissement d'une seule formule pour l'ensemble des âges ne nécessite pas une évaluation préalable de l'âge ;
- la formule établie est validée sur un échantillon de 30 individus qui n'ont pas servi à l'établir ;
- la fiabilité de l'évaluation d'âge selon notre méthode est quantifiée : nous pouvons estimer l'âge d'un fœtus avec un intervalle de confiance de 95% ; quel que soit l'âge, cet intervalle est défini par une prédiction centrée $\pm 3,34$ semaines.

Références

[1] A.H. Schultz, Changes in fetuses due to formalin preservation, *Am. J. Phys. Anthropol.* 2 (1927) 35–41.
 [2] L. Mehta, H.M. Singh, Determination of crown-rump length from foetal long bones: humerus and femur, *Am. J. Phys. Anthropol.* 36 (1972) 165–168.
 [3] A. Huxley, S.B. Jimenez, Error in Olivier and Pineau's regression formulae for calculation of stature and lunar age from radial diaphyseal length in forensic foetal remains, *Am. J. Phys. Anthropol.* 100 (1996) 435–437.
 [4] R.J. Sherwood, R.S. Meindl, H.B. Robinson, R.L. May, Foetal age: methods of estimation and effects of pathology, *Am. J. Phys. Anthropol.* 113 (2000) 305–315.

[5] G. Olivier, H. Pineau, Nouvelle détermination de la taille foetale d'après les longueurs diaphysaires des os longs, *Ann. Med. Leg.* 40 (1960) 141–144.
 [6] G. Olivier, Précisions sur la détermination de l'âge d'un fœtus d'après sa taille et la longueur de ses diaphyses, *Med. Leg. Dommage Corporel* 4 (1974) 297–299.
 [7] A.M. Guihard-Costa, P. Droulle, Croissance du diamètre bipariétal, du diamètre abdominal transverse et de la longueur du fémur chez le fœtus. Influence du sexe, *Cahiers d'Anthropologie et Biométrie Humaine* 8 (1990) 49–69.
 [8] A.M. Guihard-Costa, J.C. Larroche, Growth velocity of some foetal parameters. I. Brain weight and brain dimensions, *Biol. Neonate* 62 (1992) 309–316.

- [9] K.L. Jones, J.W. Hanson, D.W. Smith, Palpebral fissure size in newborn infants, *J. Pediatr.* 92 (1978) 787–787.
- [10] D.B. Singer, C.J. Sung, J.S. Wigglesworth, Foetal growth and maturation: with standards for body and organ development, *Textbook of foetal and perinatal pathology*, Blackwell Scientific, Cambridge, 1991, pp. 11–47.
- [11] C.W. Hohler, T.A. Quelter, Foetal femur length equations for computer calculation of gestational age from ultrasound measurement, *Am. J. Obst. Gyn.* 143 (1982) 479–481.
- [12] K. Alonso, E. Portman, Foetal weights and measurements as determined by post mortem examination and their relation with ultrasound examination, *Arch. Path. Lab. Med.* 119 (1995) 179–180.
- [13] L.S. Chitty, D.G. Altman, A. Henderson, S. Campbell, Charts of foetal size. 4. Femur length, *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 101 (1994) 132–135.
- [14] J. Kurmanavicius, E.M. Wright, P. Royston, R. Zimmermann, R. Huch, A. Huch, J. Wisser, Foetal ultrasound biometry: abdomen and femur length reference values, *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 106 (1999) 136–143.
- [15] J. Créquat, M. Duyme, G. Brodaty, *Biométrie Tables de croissance fœtale par le Collège français d'échographie fœtale et l'Inserm U 155*, *Gynecol. Obstet. Fertil.* 28 (2000) 435–445.
- [16] A.M. Guihard-Costa, J.C. Larroche, P. Droullé, F. Narcy, Foetal biometry: growth charts for practical use in fetopathology and ultrasonography, *Foetal Diagn. Ther.* 10 (1995) 211–218.
- [17] P. Adalian, M.D. Piercecchi-Marti, B. Bourlière-Najejan, C. Fre-douille, M. Paniel, O. Dutour, G. Leonetti, Post-mortem assessment of foetal diaphyseal femoral length: validation of a radiographic methodology, *J. Forensic Sci.* 46 (2001) 215–219.
- [18] M.D. Piercecchi-Marti, P. Adalian, B. Bourlière-Najejan, J. Gouvenet, M. Maczel, O. Dutour, G. Leonetti, Validation of a radiographic method to establish new foetal growth standards : radio-anatomical correlation, *J. Forensic Sci.* 47 (2002).
- [19] SPSS applications guide, SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 1999.
- [20] P.E. Potter, *Pathology of the fetus and infant*, Enid Gilbert-Barness, 1997.
- [21] T. Agüsstsson, R.T. Geirsson, G. Mires, Obstetric outcome of natural and assisted conception twin pregnancies is similar, *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 76 (1997) 45–49.
- [22] R.C. Sanders, A.E. James, *The principles and practice of ultrasonography in Obstetrics and gynecology*, 3rd ed., Appleton-Century-Crofts, Norwalk, 1985.
- [23] I.Gy. Fazekas, F. Kosà, *Forensic Foetal Osteology*, Akademiai Kiado, Budapest, 1978.
- [24] V. Balthazard, X. Dervieux, *Études anthropométriques sur le fœtus humain*, *Ann. Med. Leg.* 1 (1921) 37–42.
- [25] R.L. Deter, R.B. Harrist, F.P. Hadlock, R.B. Carpenter, The use of ultrasound in the assessment of normal foetal growth, *J. Clin. Ultrasound* 9 (1981) 481–493.
- [26] P. Royston, E.M. Wright, How to construct 'normal ranges' for foetal variables, *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 11 (1998) 30–38.
- [27] J.T.J. Bons, H.P. Van Geijn, P.D. Bezemer, J.P.J. Nauta, N.F.T. Arts, The foetal skeleton: ultrasonographic evaluation of the normal growth, *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 34 (1990) 21–36.
- [28] R.L. Deter, R.B. Harrist, Growth standards for anatomic measurements and growth rates derived from longitudinal studies of normal foetal growth, *J. Clin. Ultrasound* 20 (1992) 381–388.
- [29] A.M. Guihard-Costa, P. Droullé, O. Thiebaugorges, J.M. Hascoët, A longitudinal study of foetal growth variability, *Biol. Neonate* 78 (2000) 8–12.
- [30] G.R. Alexander, F. De Caunes, T.C. Hulsey, M.E. Tompkins, M. Allen, Ethnic variation in postnatal assessments of gestational age: a reappraisal, *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 6 (1992) 423–433.
- [31] Y. Jacquemyn, S.U. Sys, P. Verdonk, Foetal biometry in different ethnic groups, *Early Hum. Dev.* 57 (2000) 1–13.
- [32] G.S. Yeo, W.B. Chan, K.C. Lun, F.M. Lai, Racial differences in foetal morphometry in Singapore, *Ann. Acad. Med. Singapore* 3 (1994) 371–376.
- [33] J.G. Thomas, P. Jeanty, R.A. Peters, E.A. Parrish, Automatic measurements of foetal long bones. A feasibility study, *J. Ultrasound Med.* 10 (1991) 381–385.
- [34] C.E. Cronk, Foetal growth as measured by ultrasound, *Yearb. Phys. Anthropol.* 26 (1983) 65–89.
- [35] M.S. Croft, G. Desai, P.T. Seed, J.I. Pollard, M.E. Perry, Application of obstetric ultrasound to determine the most suitable parameters for the aging of formalin-fixed human fetuses using manual measurements, *Clin. Anat.* 12 (1999) 84–93.
- [36] R.A. Munsick, Human foetal extremity lengths in the interval from 9 to 21 menstrual weeks of pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 149 (1984) 883–887.
- [37] F.P. Hadlock, Y.P. Shah, D.J. Kanon, J.V. Lindsey, Foetal crown-rump length: reevaluation of relation to menstrual age (5–18 weeks) with high-resolution real-time US, *Radiology* 182 (1992) 501–505.
- [38] J.W. Seeds, R.C. Cefalo, W.A. Bowes, Femur length in the estimation of foetal weight less than 1500 grams, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 149 (1984) 233–235.
- [39] G. O'Brien, J. Queenan, Ultrasound foetal femur length during normal pregnancy. Part I, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 141 (1981) 833–837.
- [40] R. Yeh, L. Bracedo, K. Reilly, L. Murtha, M. Aboulafia, B.A. Barron, Ultrasonic measurement of the femur length as an index of foetal gestational age, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 144 (1982) 519–522.
- [41] F.P. Hadlock, R.B. Harrist, R.L. Deter, S.K. Park, Foetal femur length as a predictor of menstrual age: sonographically measured, *AJR* 138 (1982) 875–878.
- [42] J. Halac, M.E. Arias, R.Y. Numa, E. Halac, Foetal growth rates in Argentina—a national collaborative study. Value of local intrauterine growth charts, *Clin. Pediatr. (Phila)* 21 (1982) 342–347.
- [43] M.S. Kramer, Socioeconomic determinants of intrauterine growth retardation, *Eur. J. Clin. Nutr.* 52 (1998) S29–S32 discussion S32–33.
- [44] F.P. Hadlock, R.B. Harrist, Y.P. Shah, D.E. King, S.K. Park, R.S. Sharman, Estimating foetal age using multiple parameters: a prospective evaluation in a racially mixed population, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 156 (1987) 955–957.