

INTÉRÊT ET LIMITE DE L'ÉTUDE DE QUELQUES MARQUEURS OSSEUX DE LA MALNUTRITION AU COURS DE LA CROISSANCE

Bertrand-Yves MAFART *

RÉSUMÉ

L'étude du niveau nutritionnel des populations peut être abordée à partir de la paléopathologie. Les lignes de Harris, phénomène physiologique amplifié par toutes les agressions subies au cours de la croissance, sont étudiées sur le premier métatarsien dans quatre populations médiévales provençales. Les *spina bifida aperta* sont liés à une carence maternelle en acide folique. Un mécanisme identique est évoqué pour expliquer les *spina bifida occulta* plus fréquents dans certaines populations.

ABSTRACT

An approach to the socio-economical level of elderly populations can be obtained by the bone scars of nutrition disorder. Harris' lines are easily studied on the first metatarsal bone. These physiological scars, more numerous in time of illness or scurvy, are studied in medieval populations from Provence. The neural tube defects named spina bifida aperta are linked to maternal folic acid deficiency. The differences between two populations in spina bifida occulta lead to search for an identical cause.

L'étude des populations anciennes est orientée depuis plusieurs années vers la connaissance de l'environnement et de l'interaction entre l'homme et le milieu. Le niveau socio-économique de chaque communauté humaine est appréhendé, pour l'essentiel, à partir des données archéologiques (tels structure d'habitat, mobilier, faune). L'étude anthropologique des populations inhumées peut apporter un complément fondamental à cette approche socio-économique par l'examen des marqueurs osseux de la malnutrition au cours de la croissance.

* Laboratoire d'anthropologie, Faculté de médecine, secteur nord, boulevard P. Dramard,
13326 Marseille Cedex 3,
Antenne de l'Institut de Paléontologie humaine UMR 5198 du CNRS

Nous voudrions discuter l'intérêt de plusieurs marqueurs osseux qui sont considérés comme plus ou moins liés à des carences alimentaires durant la croissance. Certains sont bien connus, comme les lignes de Harris, et parfois utilisés avec une excessive confiance. D'autres, mis en évidence par les études de génétique pédiatrique comme le *spina bifida*, pourraient être utilisés pour les populations anciennes. Les marqueurs dentaires comme la dysplasie de l'émail ne seront pas discutés ici.

LIGNES DE HARRIS, APPLICATION AU PREMIER MÉTATARSIEN

Généralités

Les lignes de Harris ont été définies par Harris (1926 et 1931) et Elliot (Elliot, Souther, Park, 1927) comme des images radiographiques denses, linéaires, parallèles aux plaques métaphysaires observées de façon inconstante sur le fût diaphysaire des os longs et, plus rarement, sur les os plats.

Il faut préciser qu'une ligne est, au plan radiologique, une image de sommation, soit la projection sur le plan du film radiographique de l'ensemble des points radio-opaques situés dans un même plan, traversé par le rayon incident. Ainsi, la section d'une diaphyse présentant plusieurs lignes de Harris ne permet de retrouver que les rares lignes suffisamment marquées pour constituer une plage ossifiée. Cela aura pour conséquence importante que la moindre variation angulaire des rayons X modifiera l'image résultante, donc l'aspect, voire le nombre de lignes de Harris et en fera disparaître certaines et apparaître d'autres. Il est important de savoir que, comme pour toute image radiographique, les constantes énergétiques du rayon incident (intensité, puissance et durée) interviennent. Ainsi, un cliché effectué avec une trop forte puissance fera disparaître toutes les lignes de Harris, et un cliché sous-exposé ne permettra pas de les discerner de l'ombre diaphysaire.

Au plan pratique, le foyer doit se situer à une distance suffisante pour que les rayons soient considérés comme coplanaires à toutes les zones diaphysaires. Seuls des essais successifs permettent de trouver les paramètres corrects pour un os et une population, car les conditions de conservation, donc la charge minérale restante du squelette, sont extrêmement variables.

Formation et signification

De très nombreux travaux ont été consacrés au mode de formation des lignes de Harris. Il a rapidement été établi que l'origine en était une densification osseuse au niveau de la plaque métaphysaire (Elliot, Souther, Park, 1927 ; Harris, 1926). Ces phénomènes étant considérés comme des stigmates d'arrêt momentané de la crois-

sance de l'os lors d'agressions de natures diverses, on a proposé de nombreuses étiologies pour les expliquer. Dans un premier temps, les auteurs, dont Harris lui-même, ont considéré qu'une corrélation étroite existait entre les maladies infantiles, les traumatismes, les carences alimentaires et le nombre de lignes (Harris, 1926, 1927). Plus tard, les travaux de Park (1964) en ont précisé le mode de formation. Les études d'importantes séries d'enfants, radiographiés de façon systématique pendant plusieurs années, dont tous les événements pathologiques étaient connus, ont permis de nuancer la signification de ces lignes (Garn, Silverman, Hertzog, Rohmann, 1968 ; Marshall, 1968).

Au vu de ces travaux, nous pouvons proposer la synthèse suivante :

- Les lignes de Harris sont plus le témoin d'une période d'intense croissance après un arrêt que de l'arrêt lui-même.

- Les lignes de Harris sont un phénomène physiologique que différents facteurs peuvent amplifier (malnutrition, maladie durable, traumatisme, intoxication prolongée notamment au plomb, affection endocrinienne comme une insuffisance hypophysaire).

Ainsi, tout stress peut générer une ligne de Harris, mais toute ligne de Harris n'est pas la preuve d'un stress.

- Les lignes de Harris s'inscrivent dans un phénomène dynamique. Elles apparaissent au cours de la vie intra-utérine, sont plus nombreuses dans la première enfance et disparaissent souvent avant l'âge adulte, parfois plus tard.

- Les lignes de Harris ne permettent en aucun cas de décrire les troubles divers de l'enfance, de dater le moment de leur survenue et de faire une étude paléopathologique individuelle.

Les lignes de Harris, par l'étude de leur fréquence pour un même os, apportent un éclairage indirect sur l'harmonie de la croissance osseuse dans une population.

ÉTUDE DES LIGNES DE HARRIS DU PREMIER MÉTATARIEN DANS QUATRE POPULATIONS HISTORIQUES PROVENÇALES

Choix du premier métatarsien

Nous avons souhaité étudier les lignes de Harris dans plusieurs populations historiques provençales. Il nous a fallu choisir un os à radiographier. La plupart des auteurs utilisent les os longs des membres, et en particulier le tibia. Tous ces os ont deux métaphyses. Cela implique qu'il faut pouvoir étudier des os entiers pour décompter toutes les lignes de Harris. La croissance diaphysaire étant souvent asymétrique, certaines lignes sont présentes aux deux pôles, proximal et distal, d'autres sont seulement visibles à un seul. Même dans ce cas, il est très difficile de faire correspondre les lignes observées aux deux extrémités de l'os pour obtenir un

dénombrement précis.

Compte tenu de ces difficultés, nous avons choisi d'étudier le premier métatarsien pour lequel la présence de lignes de Harris avait été signalée par Hojo (1976). En effet, cet os présente la particularité d'être un os long, au sens anatomique du terme, mais dont la croissance est essentiellement le fait d'une seule plaque métaphysaire située à l'extrémité proximale (Seller, 1987). Ainsi se trouve résolu le problème de décompte des lignes aux deux extrémités. Par ailleurs, sa robustesse lui confère une bonne conservation dans les sédiments archéologiques et sa petite taille permet de diminuer notablement le coût de l'étude radiographique.

Méthode d'étude

La position de référence pour les clichés est la suivante : l'os étant posé sur la cassette du film sur sa face externe, la facette articulaire proximale et le plan métaphysaire sont de ce fait perpendiculaires au plan du film. Seuls les os ayant une prolifération arthrosique importante doivent être repositionnés. Le foyer est éloigné d'un mètre et, compte tenu de la longueur de ces os, les rayons sont considérés comme parallèles à tous les plans transversaux de la diaphyse.

Nous avons décompté les lignes de Harris sur chaque os à partir de la face dorsale. Les lignes partielles, ne traversant pas toutes la diaphyse, ont été prises en compte, car elles attestent de la présence de lignes ultérieurement résorbées par le remaniement osseux physiologique.

Populations étudiées

- Nous avons étudié les populations de quatre sites provençaux médiévaux :
- l'abbaye Saint-Victor de Marseille (IV^e-VI^e s.) ;
 - le prieuré de Ganagobie (X^e s.) ;
 - la nécropole de La Gayole (XI^e-XIII^e s.) ;
 - la nécropole de Beaulieu-sur-Mer (VI^e-VII^e s.).

Les populations de St-Victor et La Gayole ont été étudiées au plan anthropologique (Mafart, 1980, 1987). Elles ne diffèrent pas craniologiquement. Les variations observées sont à rapporter à des différences socio-économiques. Ainsi, la population rurale, endogame, de La Gayole s'oppose à la population urbaine, exogame de St-Victor. L'étude des lignes de Harris devait permettre d'argumenter l'hypothèse de la présence de carences alimentaires dans la population rurale, au squelette gracile, alors que la population urbaine était manifestement bien alimentée, avec un squelette robuste et des cas de séquelles de goutte, d'ulcères de jambe, maladies liées à l'obésité.

Comparaison des quatre populations

Le décompte des lignes montre que leur nombre peut varier de 0 à 11. Nous avons regroupé dans le tableau 1 les valeurs obtenues.

N. lignes	St-Victor		La Gayole		Beaulieu		Ganagobie		Total		
	D	G	D	G	D	G	D	G	D	G	D + G
0	5	12	0	2	4	2	2	4	11	20	31
1	8	0	0	1	0	3	1	0	9	4	13
2	10	8	0	1	2	4	1	2	13	15	28
3	4	4	2	1	6	6	1	1	13	12	25
4	2	5	1	4	0	4	2	5	5	18	23
5	6	5	4	1	4	5	2	1	16	12	28
6	3	1	1	0	5	4	1	1	10	6	16
7	0	2	1	1	0	0	0	0	1	3	4
8 et +	0	1	0	0	5	2	1	1	6	4	10
Total	38	38	9	11	26	30	11	15	84	94	178

Tableau 1 – Décompte des lignes de Harris du premier métatarsien dans 4 populations médiévales provençales.

Pour comparer ces quatre populations entre elles, plusieurs méthodes sont à notre disposition. Les plus anciennes sont celles qu'utilisa Wells (1961), qui fut un des premiers paléopathologistes à s'intéresser aux lignes de Harris. Cet auteur proposait plusieurs coefficients pour mieux cerner la prévalence des lignes de Harris dans les populations à partir de radiographies de tibias :

- « indice de morbidité » : moyenne du nombre de lignes de Harris par tibia ;
- pourcentage de tibias sans ligne ;
- étude de la morbidité chez l'enfant en fonction de l'âge.

Cette dernière méthode, fréquemment utilisée dans les publications anglo-saxonnes récentes, repose sur plusieurs approximations. En effet, il s'agit de calculer pour chaque ligne la distance par rapport au centre de la diaphyse pour en déduire la longueur de l'os lors de sa formation et estimer l'âge correspondant (Goodman, Clark, 1981). Or, rien n'autorise une telle extrapolation, qui repose sur l'hypothèse d'une étroite similitude entre la population étudiée et les populations actuelles au plan auxologique. Par ailleurs, la détermination du centre de l'os et des longueurs est largement subjective. Aussi n'avons-nous pas retenu cet indice chez l'enfant.

L'indice de morbidité donne une approche imprécise car deux indices

identiques peuvent correspondre à des répartitions différentes, en particulier il suffit que quelques os présentent un nombre de lignes élevé pour augmenter nettement l'indice.

Le pourcentage d'os sans ligne de Harris nous paraît avoir un intérêt certain car le décompte des os est moins subjectif.

Indice de morbidité de Wells

L'« indice de morbidité », ou plutôt le nombre moyen de lignes de Harris du premier métatarsien, dans les populations étudiées est de :

Saint-Victor	D = 2,53	G = 2,66	D + G = 2,90
La Gayole	D = 4,78	G = 3,09	D + G = 3,85
Beaulieu	D = 4,46	G = 3,67	D + G = 4,11
Ganagobie	D = 3,64	G = 3,28	D + G = 3,44
Total	D = 3,44	G = 3,10	D + G = 3,26

Il apparaît nettement que les valeurs les plus basses sont celles de la nécropole urbaine paléochrétienne de St-Victor, en particulier par comparaison à celles de La Gayole. Il existe une nette asymétrie avec des lignes plus nombreuses à droite dans la plupart des séries. Cela pose le problème d'un éventuel rôle des microtraumatismes du pied pouvant favoriser la formation de ces lignes pour ce côté.

Lignes de Harris absentes

Le calcul du pourcentage d'os exempts de lignes donne les résultats suivants :

Saint-Victor	D = 13,16	G = 31,16	D + G = 22,37
La Gayole	D = 0,00	G = 18,18	D + G = 10,00
Beaulieu	D = 15,38	G = 6,67	D + G = 10,71
Ganagobie	D = 18,18	G = 26,67	D + G = 24,00
Total	D = 13,09	G = 21,28	D + G = 17,41

Compte tenu des effectifs souvent réduits, les pourcentages ne sont utilisés que par commodité d'expression. L'asymétrie droite-gauche est également nette, en particulier à St-Victor, La Gayole et pour le total des séries.

Étude statistique

Une des seules méthodes statistiques applicables à ce type de données est le test non paramétrique de la médiane (test de MOOD). Il permet de comparer des fréquences de répartition de deux populations en plusieurs sous-groupes. Dans notre cas, les nombres de lignes constituent les classes. La dispersion des données et le nombre élevé de classes pour des séries numériquement faibles expliquent que la plupart des comparaisons des populations deux à deux soient non réalisables. Les effectifs des classes regroupant les valeurs de part et d'autre de la médiane sont en effet souvent inférieurs à 5 éléments. Seules les séries de St-Victor et Beaulieu ont des effectifs suffisants, et la différence est significative au seuil de 0,01 à droite.

Une autre approche consiste à comparer les fréquences relatives des premiers métatarsiens sans lignes de Harris. Là encore se pose un problème d'effectifs, et les seules différences significatives sont observées entre St-Victor et Beaulieu pour le côté gauche. La différence considérable entre les deux côtés à St-Victor pour le taux d'os sans lignes (G : 13,1 % et D : 31,2 %) pose le problème de la signification de ces résultats.

Cette étude des lignes de Harris n'a pas permis de démontrer statistiquement l'existence d'une différence entre les populations de St-Victor et de La Gayole en raison d'effectifs trop faibles dans cette dernière série.

Conclusion

L'étude des lignes de Harris est certainement un élément intéressant pour approcher le niveau nutritionnel d'une population. Le premier métatarsien, du fait de son unique métaphyse et de ses petites dimensions, est aisément étudiable. Cependant, seules les différences importantes entre deux populations doivent être prises en compte, car il existe une variabilité individuelle considérable. Le taux de métatarsiens sans lignes de Harris, dont la croissance s'est déroulée de façon régulière, est la donnée la moins subjective et la plus aisément traitable statistiquement.

Nous étudions actuellement les lignes de Harris dans des populations préhistoriques provençales et, au plan fondamental, l'asymétrie droite-gauche et la corrélation avec les lignes observées sur les tibias.

SPINA BIFIDA

Le terme de *spina bifida* recouvre deux entités bien différentes en apparence mais qui ont en réalité de nombreuses formes de transition.

Le *spina bifida aperta* est une affection congénitale par dysembryogenèse due à l'absence de fermeture du tube neural à l'extrémité distale, dans la région présacrée,

pendant la quatrième semaine de vie intra-utérine. Les méninges sont alors extériorisées, les racines nerveuses du plexus lombaire ne peuvent avoir un développement normal, et l'enfant naît avec un déficit moteur majeur des membres inférieurs et de la sphère uro-génitale.

Le *spina bifida occulta*, à l'inverse, est une anomalie anatomique bénigne consistant en l'existence d'un hiatus d'un ou plusieurs arcs postérieurs du sacrum dans sa portion proximale.

Enfin, un autre élément à considérer est le hiatus sacré, qui est formé par l'absence ou la non-coalescence des arcs postérieurs des dernières vertèbres sacrées, disposition physiologique en S5, fréquente en S4 (20 %), anormale en S3.

Entre la grande malformation et la disposition para-anatomique existent des formes mineures de dysraphies avec des *spina bifida occulta* s'accompagnant de diverticules de la dure-mère.

Étiologie du *spina bifida aperta*

L'étiologie la plus communément admise a longtemps été un facteur héréditaire. Cependant aucun modèle génétique connu ne pouvait expliquer à lui seul les fréquences observées. Depuis quelques années le rôle de l'environnement socio-économique est mis en avant.

Au plan historique, il existe une variation du taux du *spina bifida* en Europe qui épouse les périodes de restriction alimentaire (blocus de Londres en Grande-Bretagne, immédiat après-guerre en RFA).

Au plan géographique, dans le tiers monde, l'OMS considère que ce taux reflète le niveau socio-économique, mais, à niveaux socio-économiques égaux, il existe des différences entre les pays (Grande-Bretagne : 6/1 000, France : 0,52/1 000).

Au plan épidémiologique, les auteurs britanniques ont montré que les *spina bifida* étaient plus fréquents quand les parents avaient un bas niveau socio-économique, quand les enfants étaient conçus entre février et avril et quand les mères avaient moins de 20 ans ou plus de 35 ans (Carter, Evans, 1973).

Au plan génétique, il n'y a pas de lien avec la consanguinité, le risque est faible pour l'enfant suivant, et les migrants ont un taux intermédiaire avec le pays d'accueil.

Ces éléments ont fait conclure au rôle certain d'un facteur d'environnement sur une hérédité polygénique possible.

La recherche de ce facteur d'environnement a conduit à suspecter une carence en acide folique, vitamine du groupe B apportée par les légumes verts et la viande, dont les réserves dans l'organisme sont peu importantes, les carences apparaissant en 4 mois seulement (3 ans pour la vitamine B12). Les besoins en acide folique

sont augmentés au cours de la grossesse.

La mise en cause de l'acide folique repose sur des arguments expérimentaux, cliniques et thérapeutiques.

Au plan expérimental, il a été possible d'induire des *spina bifida* chez l'animal et chez l'homme par des traitements antifoliques (Thiersch, 1952).

Au plan clinique, les mères d'enfants présentant un *spina bifida* ont un taux d'acide folique anormalement bas (Williamson, 1965).

Au plan thérapeutique, la supplémentation en acide folique de l'alimentation (Smithells, 1980) a permis de faire diminuer l'incidence de cette anomalie pour 188 femmes enceintes dont le premier enfant était atteint (0,7 %) par rapport à un groupe témoin (5,9 %). Un simple conseil diététique (Laurence, 1980) a permis un résultat similaire (alimentation améliorée : 3 % de *spina*, alimentation inchangée : 7 %) pour un total de 174 femmes. Le mécanisme initial pourrait être une anomalie, chez la mère, du métabolisme des folates, révélée par les besoins accrus de la grossesse quand les apports sont insuffisants (Sellers, 1987 et Yates, 1987).

En conclusion, la carence en acide folique paraît être un facteur déterminant d'augmentation du risque de spina bifida aperta chez des sujets peut-être génétiquement prédisposés.

Intérêt anthropologique des *spina bifida*

Les travaux présentés dans le paragraphe précédent concernent tous la forme majeure, le *spina bifida aperta*, dont la gravité rend peu probable sa découverte dans une population ancienne. Cependant, il est important de les connaître pour plusieurs raisons. La première est qu'il ne faut plus voir, dans une fréquente déhiscence des arcs postérieurs sacrés dans une population, un marqueur génétique de consanguinité (Ferembach, 1963). La seconde est encore incertaine mais doit être un axe de recherche. Puisque le rôle de l'alimentation, et particulièrement de l'acide folique apporté par les crudités et la viande, paraît capital dans les *spina bifida aperta*, les formes mineures du *spina bifida* et les hiatus sacrés haut-situés sont peut-être des indicateurs du niveau nutritionnel des populations.

Application aux populations médiévales provençales

Parmi les populations médiévales provençales étudiées, nous avons recherché la fréquence de ces anomalies sacrées :

Séries	Spina S1		Hiatus S4		S1 et/ou S4		Total
	N	%	N	%	N	%	N
Saint-Victor	5	18,5	5	18,5	9	33,3	27
La Gayole	4	23,5	9	52,9	13	76,5	17
Ganagobie	2	12,5	4	25,0	6	37,5	16

Tableau 2 – Fréquence des spina bifida occulta de S1 et des hiatus de S4 dans 3 populations médiévales provençales.

Il apparaît nettement dans le tableau 2 que le taux de sacrums présentant un *spina* de S1 et/ou un hiatus sacré en S4 est très élevé à La Gayole. Cela amène à s'interroger sur le niveau nutritionnel dans la population rurale de La Gayole, qui devait étroitement dépendre des produits de la terre. Il est possible que des disettes aient entraîné des carences en acide folique chez les femmes enceintes. Il faut admettre que cette malnutrition était chronique pour avoir concerné un nombre suffisant de femmes enceintes pour que l'incidence plus élevée soit statistiquement perceptible. Les *spina bifida* ne sont sûrement pas des marqueurs individuels du niveau nutritionnel pour la comparaison de deux populations anthropologiquement proches. Nous allons travailler prochainement sur le lien éventuel entre niveau nutritionnel de la mère et *spina bifida occulta* dans une série chez le vivant, et nous espérons ainsi préciser ce lien.

AUTRES MARQUEURS OSSEUX DE LA MALNUTRITION AU COURS DE LA CROISSANCE

Les anomalies suturales

Il est bien établi que la malnutrition retarde la croissance des enfants, mais il n'est pas démontré qu'elle provoque directement des anomalies suturales. Les carences alimentaires au cours de l'enfance ont pourtant souvent été évoquées pour expliquer les os lambdaïdes, les sutures métopiques. Il est difficile, faute d'étude menée chez le vivant comme pour le *spina bifida*, de retenir les résultats de travaux utilisant pour des individus inhumés des données recueillies pour l'ensemble d'une population.

Ostéopathies de carence

Avitaminose D

Le rachitisme est très anciennement connu, les premières descriptions

datant du XVII^e siècle. La cause principale en est la carence solaire, ce qui explique que ce soit une maladie des villes et des pays peu ensoleillés. La découverte de signes osseux est rare chez l'adulte car, maladie du petit enfant, elle guérit avec l'autonomie de marche et l'exposition au soleil. Cette avitaminose D ne peut être un marqueur nutritionnel.

Avitaminose A

Comme on la considère co-responsable de la formation des lignes de Harris, aucune autre altération osseuse ne paraît lui être attribuée.

CONCLUSION

Il est prématuré, en l'état actuel des connaissances, d'espérer reconstituer le passé nutritionnel d'un individu inhumé par le seul examen de son squelette.

L'étude comparative de plusieurs populations proches chronologiquement et géographiquement est, en revanche, d'un intérêt certain. Il pourra être fait appel aux lignes de Harris du premier métatarsien. Les *spina bifida* et autres anomalies suturales sont trop mal connus pour être directement applicables. Cependant, ce dossier n'est pas clos, et toutes les observations faites au cours de l'étude de populations anciennes sont utiles pour progresser dans la connaissance des marqueurs osseux de la malnutrition au cours de la croissance.

BIBLIOGRAPHIE

- CARTER (C.O.), EVANS (K.), 1973 – Spina bifida and anencephalus in Greater London. *Journal of Medical Genetics*, 73, 10, p. 209-234.
- COUTELIER (L.), MALENGREAU (M.), 1977 – Aspects de remaniements osseux chez l'enfant au cours de la malnutrition. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, 7, p. 89-11.
- ELIOT (M.M.), SOUTHER (S.P.), PARK (E.A.), 1927 – Transverse lines in X-ray plates of the long bones of children. *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, 41, p. 364-388.
- FEREMBACH (D.), 1963 – Frequency of spina bifida occulta in prehistoric human skeleton. *Nature*, 199, p. 100-101.
- GARN (S.M.), SILVERMAN (F.N.), HERTZOG (K.P.), ROHMANN (C.G.), 1968 – Lines and band of increased density. *Medical Radiography and Photography*, 44, p. 58-89.
- GOODMAN (A.H.), CLARK (G.A.), 1981 – Harris lines as indicators of stress in prehistoric Illinois populations. In : Biocultural adaptation comprehensive approaches to skeletal analysis, Research Report n° 20, Department of Anthropology, University of Massachusetts at Amherst edit., p. 35-51.
- HARRIS (A.), 1926 – The growth of the long bones in childhood with special reference to certain bony striations of the metaphysis and to the role of the vitamins. *Archives of Internal Medicine*, 38, p. 785-806.
- HARRIS (A.), 1931 – Lines of arrested growth in the long bones in childhood : the correlation of histological and radiographic appearances in clinical and experimental conditions. *British Journal of Radiology*, 4, p. 561-588 et 622-640.

- HOJO (T.), 1976 – A few observations on Roentgen-opaque transverse lines (Harris' lines) in long tubular bones of early modern people. *Journal of the Pre-Medical Course of Sapporo Medical College*, 17, p. 33-37.
- KÜHL (I.), 1980 – Harris's lines and their occurrence also in bones of prehistoric cremations. *Ossa*, 7, p. 129-171 (bibliographie exhaustive).
- LAURENCE (K.M.), JAMES (N.), MILLER (M.), CAMPBELL (H.), 1980 – Increased risk of recurrence of pregnancies complicated by fetal neural tube defects in mother receiving poor diets, and possible benefits of dietary counselling. *British Medical Journal*, 281, p. 1592-1594.
- MAFART (B.-Y.) 1980 – L'abbaye de Saint-Victor de Marseille. Étude anthropologique de la nécropole des IV-VI^e siècles. Éd. du CNRS, Paris, 426 p.
- MAFART (B.-Y.), 1987 – Pathologie urbaine et pathologie rurale au Moyen Âge en Provence. In : Archéologie et Médecine, VII^e Rencontres Internationales d'Archéologie et d'Histoire, Antibes, Octobre 1986, Éd. APDCA, Juan-les-Pins, p. 289-309.
- MARSHALL (W.A.), 1968 – Problems in relating the presence of transverse lines in the radius to the occurrence of disease. In : The skeletal biology of human populations. vol. VIII, Pergamon press edit., p. 245-261.
- PARK (E.A.), RICHTER (C.P.), 1953 – Transverse lines in bone: the mechanism of their development. *Bulletin of the John Hopkins Hospital*, 93, p. 234-238.
- PARK (E.A.), 1964 – The imprinting of nutritional disturbances on the growing bone. *Pediatrics*, II, p. 815-862.
- ROCHE (A.F.), 1965 – The sites of elongation of human metacarpals and metatarsals. *Acts Anatomica*, 61, p. 1-2.
- SELLER (M.J.), 1987 – Unanswered questions of neural tube defects. *British Medical Journal*, 294, p. 1-2.
- SMITHELLS (R.W.), SHEPPARD (S.), SCHORAH (C.J.), ELLER (M.J.), NEVIN (N.C.), HARRIS (R.), READ (A.P.), FIELDING (W.), 1980 – Possible prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *The Lancet*, 16, p. 339-340.
- THIERSCH (J.B.), 1952 – Therapeutic abortions with a folic acid antagonist, 4-aminopteroylglutamic acid, administrated by the oral route. *American Journal of Obstetric and Gynecology*, 63, p. 1298-1304.
- WELLS (C.), 1965 – A new approach to ancient disease. *Discovery*, 22, p. 526-531.
- WILLIAMSON (E.M.), 1965 – Incidence and family aggregation of major congenital malformation of the central nervous system. *Journal of Medical Genetic*, 2, p. 161-172.
- YATES (J.R.W.), FERGUSON-SMITH (M.A.), GUZMAN-RODRIGUEZ (R.), WHITE (M.), CLARK (B.J.), 1987 – Is disordered folate metabolism the basis for the genetic predisposition to neural tube defects? *Clinical Genetics*, 31, p. 279-287.