HAL
open science

Modèle de développement et évolution du patron dentaire chez les rongeurs actuels et fossiles : radiation adaptative et émergence de phénotype : le cas des Arvicolinae (Rodentia)

Gaëlle Labonne

To cite this version:

Gaëlle Labonne. Modèle de développement et évolution du patron dentaire chez les rongeurs actuels et fossiles : radiation adaptative et émergence de phénotype : le cas des Arvicolinae (Rodentia). Paléontologie. Université de Bourgogne, 2014. Français. NNT : 2014DIJOS086 . tel-01645418

HAL Id: tel-01645418

https://theses.hal.science/tel-01645418

Submitted on 23 Nov 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Ecole doctorale EPHE 472

ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES
Mention «Systèmes intégrés, environnement, biodiversité»

Modèle de développement et évolution du patron dentaire chez les rongeurs actuels et fossiles. Radiation adaptative et émergence de phénotype : le cas des Arvicolinae (Rodentia)

Thèse

présentée par

Gaëlle LABONNE

en vue de l'obtention du diplôme de
Doctorat en Paléontologie

Sous la direction de Mme **Sophie Montuire**, Directeur d'étude EPHE
Et le co-encadrement de Mme **Catherine Labruère-Chazal**, Maître de conférences IMB

Devant la commission d'examen formée de:

- M. Paul ALIBERT, Maître de conférences, Université de Bourgogne	Examinateur
- Mme Claudie DOUMS, Directeur d'étude, EPHE	Examinateur
- M. Emmanuel FARA, Professeur, Université de Bourgogne	Examinateur
- Mme Anjali GOSWAMI, Reader, University College de Londres	Rapporteur
- M. Lionel HAUTIER, Chargé de recherche, Université de Montpellier	Examinateur
- Mme Catherine LABRUÈRE-CHAZAL, Maître de conférences, Université de Bourgogne	Co-encadrant
- Mme Sophie MONTUIRE, Directeur d'étude, EPHE	Directeur
- M. Marcelo SÁNCHEZ-VILLAGRA, Professeur, Université de Zürich	Rapporteur

Soutenance le 13 mai 2014

Laboratoire d'accueil : UMR CNRS 6282 BIOGÉOSCIENCES Dijon

Ecole doctorale EPHE 472

ÉCOLE PRATIQUE DES HAUTES ÉTUDES
Mention «Systèmes intégrés, environnement, biodiversité»

Modèle de développement et évolution du patron dentaire chez les rongeurs actuels et fossiles. Radiation adaptative et émergence de phénotype : le cas des Arvicolinae (Rodentia)

Thèse

présentée par

Gaëlle LABONNE

en vue de l'obtention du diplôme de
Doctorat en Paléontologie

Sous la direction de Mme **Sophie Montuire**, Directeur d'étude EPHE
Et le co-encadrement de Mme **Catherine Labruère-Chazal**, Maître de conférences IMB

Devant la commission d'examen formée de:

- M. Paul ALIBERT, Maître de conférences HDR, Université de Bourgogne	Examinateur
- Mme Claudie DOUMS, Directeur d'étude, EPHE	Examinateur
- M. Emmanuel FARA, Professeur, Université de Bourgogne	Examinateur
- Mme Anjali GOSWAMI, Reader, University College de Londres	Rapporteur
- M. Lionel HAUTIER, Chargé de recherche, Université de Montpellier	Examinateur
- Mme Catherine LABRUÈRE-CHAZAL, Maître de conférences, Université de Bourgogne	Co-encadrant
- Mme Sophie MONTUIRE, Directeur d'étude, EPHE	Directeur
- M. Marcelo SÁNCHEZ-VILLAGRA, Professeur, Université de Zürich	Rapporteur

Soutenance le 13 mai 2014

Laboratoire d'accueil : UMR CNRS 6282 BIOGÉOSCIENCES Dijon

Remerciements

Le travail de thèse est loin d'être un travail solitaire. Force est de constater que ces trois années de doctorat n'auraient jamais aboutis à ce manuscrit sans l'aide et le soutien de très nombreuses personnes.

Mes remerciements vont en premier lieu aux membres de mon jury, Anjali Goswami et Marcelo Sánchez-Villagra, qui ont aimablement accepté de rapporter ce travail, ainsi que Paul Alibert, Claudie Doums, Emmanuel Fara et Lionel Hautier.

Cette étude n'aurait pu être réalisée sans l'implication et le soutien de nombreuses personnes et organismes que je tiens ici à remercier. Ce travail a notamment bénéficié du soutien financier apporté par la Région Bourgogne, l'École Pratique des Hautes Études et l'UMR CNRS 6282 Biogéosciences.

Je souhaite remercier ma directrice de thèse Sophie Montuire qui m'a formé au travail de recherche et m'a guidé par son expérience et sa rigueur. J'aimerais souligner la qualité de son encadrement, son implication et ses conseils toujours précis. Ces années de master et de thèse passées en sa compagnie n'ont jamais été ennuyeuses, bien au contraire. L'épisode le plus rocambolesque restera celui où nous nous sommes retrouvées au milieu d'un règlement de compte dans les rue de Dinard. Qui a dit que les réunions Dynabio étaient paisibles ?

J'adresse mes remerciements chaleureux à Catherine Labruère-Chazal pour son soutien et ses conseils précieux pour les aspects mathématiques.

Je tiens également à remercier Élodie Renvoisé et Nicolas Navarro, à ma place il y a quelques années, qui ont toujours été d'une aide précieuse. Répondant à mes interrogations dans leurs domaines respectifs, ils m'ont notamment permis de découvrir les difficultés de la mise en culture de bourgeons dentaires et celles des méthodes de morphométrie géométrique.

Mes remerciements vont également aux personnes avec qui j'ai eu la chance de collaborer à un moment ou à un autre de mon cursus et à celles avec qui j'ai pu discuter de sciences et de bien plus encore : Carmela Chateau-Smith, Julien Claude, Sébastien Couette, Evelyne Debierre, Gunther Eble, Agnès Fabre, Emmanuel Fara, Nathalie Guichard, Heikki Henttonen, Ahmed Jebrane, Jukka Jernvall, Rémi Laffont (qui mérite bien une bouteille de prune du grand-père pour son aide), Gildas Merceron, Pascal Neige, Manuel Ruedi, José Solonot, Philippe Steux (un immense merci pour m'avoir prêté ton cabinet et avoir fait passé des heures interminables d'assistant à Côme) et Jérôme Thomas.

Pour nos soirées, nos repas au RU et toutes nos discussions je remercie l'ex « bureau des crevards » : Clotilde, Ivan et Jean-Daniel mais également Paul-Arthur, Rémi, Clémence, Elise, Cyril et Florian. Merci à mes nouveaux compagnons de bureau qui ont su me supporter au moment le plus difficile de la thèse : Axelle, Jessica et Anthony.

Je tiens également à remercier chaleureusement pour m'avoir soutenue depuis de nombreuses années Sarah-Jane, Yueming et Mélanie. Ce fut un plaisir de faire ce bout de chemin ensemble à Dijon et ailleurs, et de belles années nous attendent encore.

Sous bien des aspects je ne serais pas là où j'en suis sans mes parents, qui ont su me laisser faire mes propres choix, les soutenir et m'encourager. Merci de m'avoir donné la chance de mener à bien toutes ces années d'étude. Une pensée toute particulière à ma soeur Anouchka, toujours prête à me donner un coup de main. De façon générale, un grand merci à ma famille, celle de toujours et celle que j'ai gagné avec Côme.

Enfin, je ne saurais remercier assez Côme, qui partage ma vie depuis presque sept ans et qui a toujours été là pour moi (même lorsqu'il fallait rester quatre heures assis à appuyer sur un bouton pour actionner l'appareil d'imagerie à rayonnements X). Merci pour tes encouragements et ton amour.

SOMMAIRE

Introduction
I. Brève introduction à l'évolution des mammifères 1
II. Présentation des Rodentia 3
II.1. Évolution et morphologie dentaire 3
II.2. Développement de la dentition 8
III. Présentation du modèle Arvicolinae : radiation adaptative et innovation dentaire 13
IV. Problématique 15

Chapitre 1 : Innovations morphologiques et modèle de développement : relation entre les proportions dentaires, la formule dentaire et le régime alimentaire
I. Introduction 23
II. Publication 1 : *When less means more: evolutionary and developemental hypotheses in rodent molars* 26
III. Généralisation du modèle en cascade d'inhibition à la prémolaire 37
III.1. Méthodologie 38
III.2. Résultats 38
IV. Généralisation du modèle en cascade d'inhibition chez les mammifères 44
V. Discussion 49

Chapitre 2 : Aspects morpho-fonctionnels et développementaux de la dentition
I. Introduction 61
II. Publication 2 : *Developmental integration in a functional unit: deciphering processes from adult dental morphology* 65
III. Comparaison de la taille et de la variation des molaires 84
III.1 Méthodes 84
III.2 Résultats 86
IV. Discussion 92

Chapitre 3 : Comparaison des structures dentaires et osseuses des mandibules de rongeurs
I. Introduction 101
II. Matériel 104
II.1 Jeu de données 104
II.2 Acquisition des images 105
III. Préparation du jeu de données 106
IV. Méthodes 108
V. Résultats 114
V.1 Résultats préliminaires : influence de la taille et du sexe sur la conformation 114
V.2 Analyse de la variance de la mandibule 115
V.3 Analyse de la forme des incisives 118
V.4 Comparaison de l'alvéole dentaire et du ramus ascendant 121
VI. Discussion 135

Discussion générale et perspectives 149
Références 161
Annexes 183

INTRODUCTION

A. Labonne

INTRODUCTION

I. Brève introduction à l'évolution des mammifères

L'évolution des mammifères commence au Mésozoïque et se caractérise par des vagues successives de diversifications de groupes pour la plupart éteints dans l'actuel (figure 0.1, Luo, 2007). La rapidité de ces diversifications permet de qualifier l'évolution des mammifères de radiation (Hartenberger, 2003). Le groupe conquiert l'ensemble des environnements aquatiques, terrestres et aériens. Il acquiert de nombreuses innovations morphologiques, comme une gamme de taille corporelle très large ou encore une diversité importante des extrémités de membres (Hartenberger, 2003).

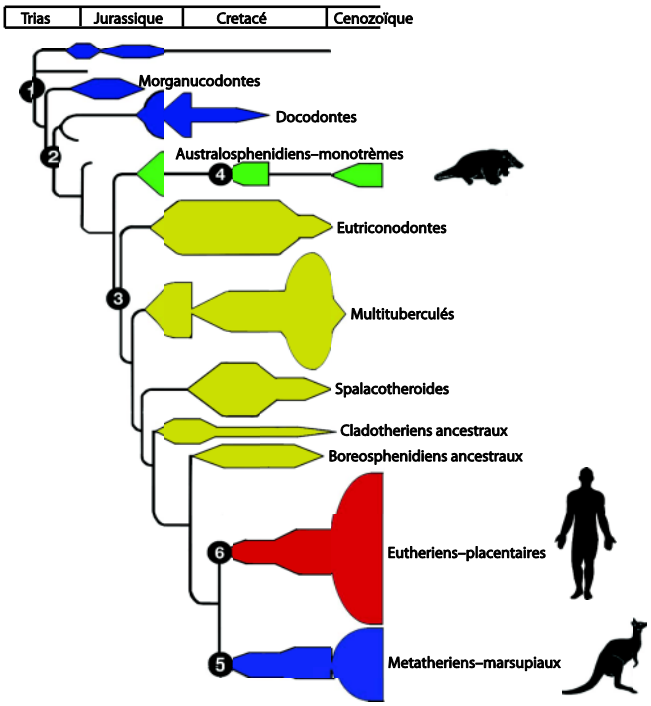


Figure 0.1. Phylogénie et patrons de diversifications des principaux groupes de mammifères du Mésozoïque. Les monotrèmes, placentaires et marsupiaux regroupent l'ensemble des mammifères actuels. D'après Luo, 2007.

Les mammifères constituent un groupe très étudié et leur histoire évolutive commence à être bien connue. Cette histoire peut difficilement être découplée de celle de leur dentition et des nombreuses innovations morphologiques qui l'accompagnent. Un exemple frappant de ce couplage est donné par Hartenberger (2003). Dans sa liste de cinq rubriques regroupant ce qu'il appelle le « catalogue des innovations anatomiques » des mammifères, deux concernent la dentition (le plan dentaire et l'émail). Cette surreprésentation de la dentition dans les études évolutives est un peu biaisée dans la mesure où le matériel dentaire est constitué de

composants particulièrement résistants à l'usure (dentine et émail). La dentition se retrouve ainsi en abondance dans le registre fossile. Cette richesse peut donc être vue comme un véritable avantage pour la reconstitution de la diversification évolutive des mammifères.

La dentition primitive des tétrapodes est homodonte, composée de nombreuses dents coniques, similaires tant sur les rangées inférieures que supérieures (Reisz, 2006). Ces dents sont remplacées tout au long de la vie de l'animal, une nouvelle génération de dents succédant à la précédente (polyphyodontie). L'occlusion est absente de cette dentition primitive mais sera acquise indépendamment plusieurs fois au cours de l'histoire évolutive des synapsides (Reisz, 2006).

La polyphyodontie des vertébrés ancestraux fait place à la diphyodontie chez la plupart des mammifères (seules deux générations de dents se développent) probablement par un ralentissement du remplacement dentaire (Luo *et al*., 2004). Un lien entre occlusion et diphyodontie est proposé par Janis et Fortelius (1988), dans la mesure où l'occlusion exacte requiert le non remplacement de la dentition. La diminution du nombre de dents chez les mammifères s'accompagne d'une régionalisation de la dentition (hétérodontie) avec des dents aux morphologies plus ou moins distinctes (incisive, canine, prémolaire et molaire, Weiss *et al.*, 1998 ; Luo, 2007). Les premiers mammifères étaient insectivores mais l'évolution de leur dentition montre une convergence vers l'acquisition de caractères signant une herbivorie (Janis et Fortelius, 1988). La matière végétale étant plus coriace à assimiler et plus abrasive que la matière animale, de nombreuses innovations dentaires vont être liées à l'augmentation de la résistance de la dentition (Janis et Fortelius, 1988). Les dents jugales des mammifères ancestraux sont tribosphéniques, composées de trois cuspides hautes et pointues (figure 0.2). De très nombreux groupes acquièrent, par convergence, une quatrième cuspide (hypocône) qui, en augmentant la surface occlusale disponible sur la dent, permet une meilleure efficacité pour la mastication (figure 0.2, Hunter et Jernvall, 1995). Une meilleure résistance à l'abrasion peut être obtenue par l'augmentation de la complexité dentaire (addition de nouvelles cuspides et des patrons diversifiés de surface occlusale), par l'épaississement de la couche d'émail ou encore par l'augmentation de la hauteur de la couronne dentaire (Janis et Fortelius, 1988). L'hypsodontie (couronne dentaire haute et présence de racines) n'est pas un caractère rare, ni dans l'actuel ni dans le registre fossile, les premiers exemples étant reconnus dès le Crétacé (Koenigswald *et al*., 1999).

Ces innovations dentaires résulteraient d'adaptations à une gamme plus large de régimes alimentaires, parfois dans le contexte de changements climatiques importants, et ont probablement favorisé le succès évolutif des mammifères (Reisz, 2006 ; Evans *et al.*, 2007 ; Luo, 2007 ; Jernvall et Thesleff, 2012).

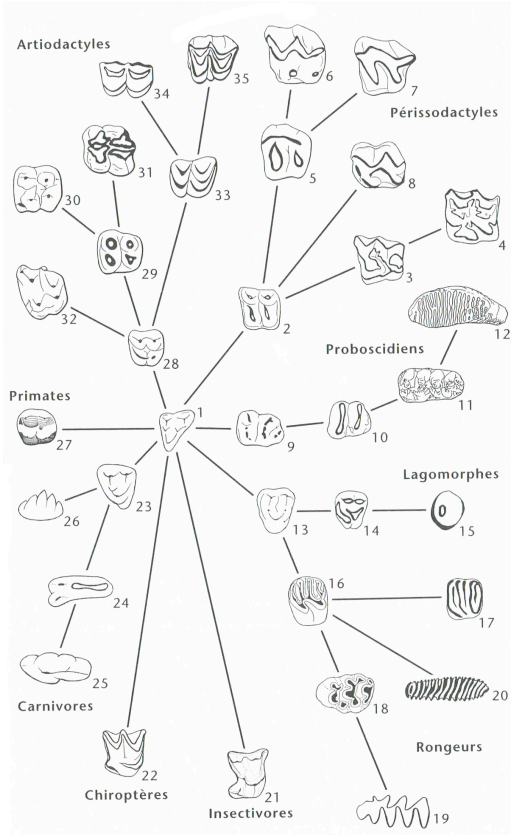


Figure 0.2. Illustration de l'évolution des molaires des mammifères placentaires et de leur diversité morphologique. D'après Hartenberger, 2001.

II. Présentation des Rodentia

II.1 Évolution et morphologie dentaire

Au sein des mammifères, l'ordre des rongeurs est un exemple de succès évolutif depuis son apparition autour de la limite Paléocène-Eocène, date présumée de la divergence avec les lagomorphes (Huchon *et al.*, 2002 ; Benton et Donoghue, 2007). Dans l'actuel, les rongeurs sont représentés par plus de 2200 espèces réparties en 29 familles, soit près de 42% de l'ensemble des espèces de mammifères (Carleton et Musser, 2005). Ils ont colonisé tous les continents et tous les environnements, on les retrouve tant en montagne que dans les déserts, tant sur les îles que dans les villes en commensalisme avec l'homme. Si la plupart des rongeurs possèdent une taille réduite, voire très réduite comme *Mus minutoides* qui ne pèse que quelques grammes, certains rongeurs atteignent plusieurs kilogrammes, plusieurs dizaines

de kilogrammes, comme le capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*), et même plusieurs centaines de kilogrammes comme le rongeur éteint d'Amérique du Sud *Phoberomys pattersoni* (Sánchez-Villagra *et al*., 2003).

Des approches génomiques confirment le caractère monophylétique de l'ordre (Huchon *et al*., 2002 ; Blanga-Kanfi *et al*., 2009). Cependant la phylogénie du groupe reste complexe en raison des rapides diversifications des différents clades. Trois clades sont généralement admis (*e.g*. Blanga-Kanfi *et al*., 2009 ; Fabre *et al*., 2012) :

1. Les Ctenohystrica composés d'espèces vivant en Amérique Centrale et du Sud et en Afrique.
2. Le clade des espèces proches des souris (« Mouse-related clade ») regroupant les Castorimorpha, les Anumaluromorpha et Myodonta.
3. Le clade des espèces proches des écureuils (« Squirrel-related clade ») regroupant les Gliridae et les Sciuroidea.

Des analyses phylogéniques basées sur des données moléculaires montrent que les taux de diversification des différents clades varient, suggérant des radiations évolutives distinctes (Fabre *et al*., 2012). Des innovations morphologiques, notamment de la mandibule et de la dentition, sont une des sources d'explication possible pour ces diversifications.

La mandibule se compose d'un os unique dans lequel viennent s'insérer les dents. Chaque mandibule est classiquement subdivisée en quatre zones, la partie antérieure constitue le ramus et la partie postérieure de la mandibule comprend les trois apophyses (ou processus) coronoïde, condyloïde et angulaire (figure 0.3, Atchley et Hall, 1991).

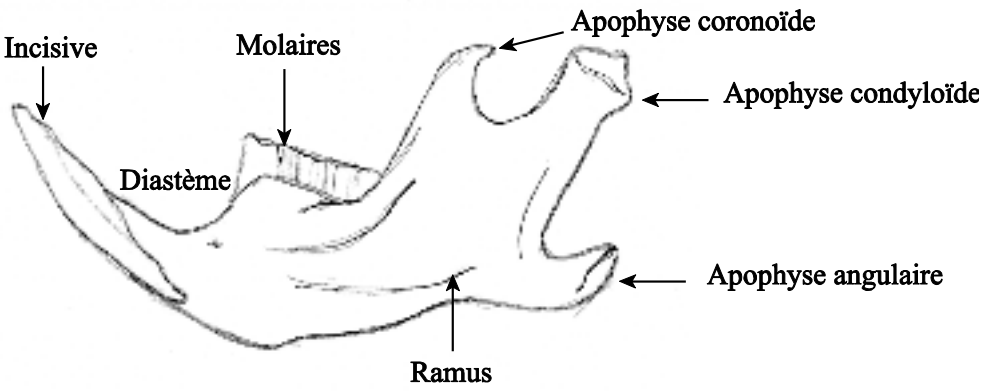


Figure 0.3. Structure d'une mandibule de *Microtus arvalis* (Arvicolinae). Le ramus est composé de la partie osseuse antérieure et des alvéoles des molaires et de l'incisive. La partie postérieure de la mandibule se compose des trois apophyses coronoïde, condyloïde et angulaire.

L'apparente simplicité morphologique de la mandibule masque une origine histologiquement complexe bien qu'unique (Atchley et Hall, 1991). En effet, à partir d'une même population de cellules, celles de la crête neurale crânienne, différents types de cellules vont être produites (cellules odontogéniques, chondrogéniques ou encore squelettiques), conduisant à la formation des différentes unités morphologiques de la mandibule. Les parties osseuses du ramus et des apophyses résultent ainsi de voies développementales séparées. De même le ramus, formé des alvéoles de l'incisive et des molaires et du ramus horizontal, peut être subdivisé histologiquement en ramus horizontal osseux et zone alvéolaire (Atchley et Hall, 1991). La taille et la forme des apophyses résultent notamment de la taille des différents muscles s'y insérant. Le masseter est le plus important de l'ensemble des muscles zygomassétériques comprenant également le temporal, le ptérygoïdien et le digastrique. Au sein de l'ordre des rongeurs, on observe une variabilité importante de la forme de la mandibule et notamment de la taille des trois apophyses. Par exemple, l'apophyse angulaire est volumineuse chez certaines espèces (*Bathyergus*) et absente chez d'autres (*Pedetes*). Ou encore, l'apophyse coronoïde est très réduite chez *Dipodomys* mais bien plus large chez *Rattus* (Courant, 2000).

Chaque quadrant dentaire se compose d'une incisive, d'aucune canine, d'aucune, une ou parfois deux prémolaires et de deux ou trois molaires. L'incisive est séparée des prémolaires-molaires par le diastème (figure 0.3). La formule dentaire au sein de l'ordre des rongeurs est réduite par rapport à celle du mammifère ancestral mais est variable entre espèces et également entre les rangées inférieures et supérieures pour un même individu. Par exemple, *Marmota marmota* possède une formule dentaire 1/1 0/0 2/1 3/3, c'est-à-dire qu'un quadrant supérieur est composé d'une incisive, deux prémolaires et trois molaires (figure 0.4a) et un quadrant inférieur est formé d'une incisive, de seulement une prémolaire et de trois molaires (figure 0.4b).

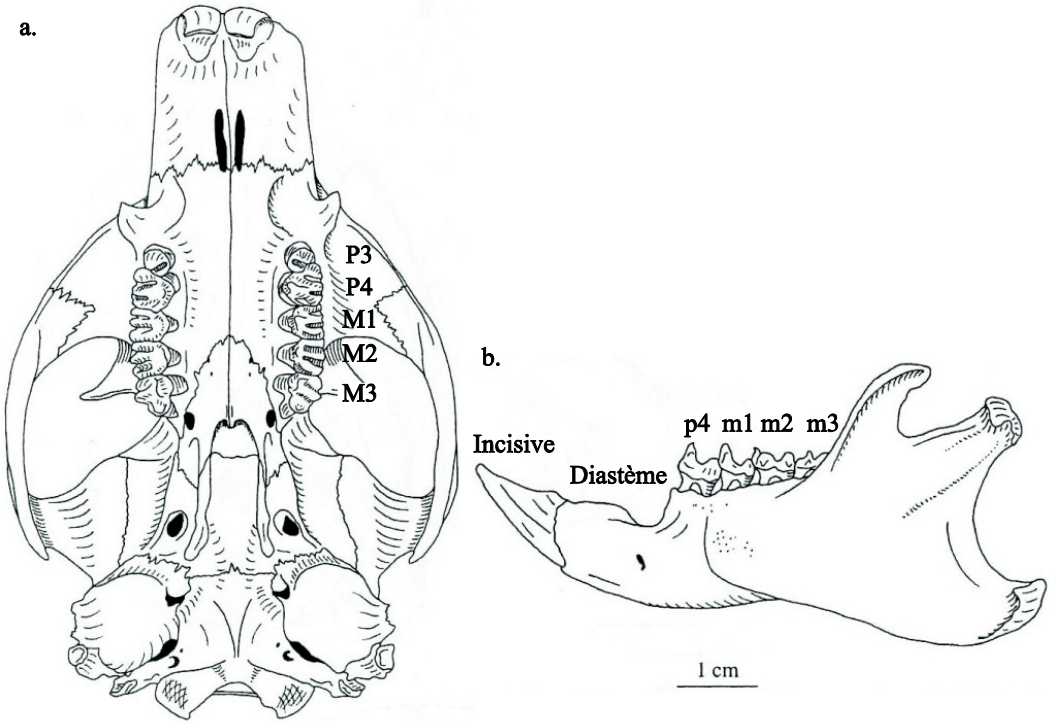


Figure 0.4. Face inférieure de crâne (a) et mandibule (b) de *Marmota marmota*. Pour ce sciuridé, le nombre de dents diffère entre les rangées supérieures et inférieures, marqué par l'absence de la troisième prémolaire sur la mandibule. P3 et P4 : troisième et quatrième prémolaires supérieures, M1-M3 : molaires supérieures, p4 : quatrième prémolaire inférieure, m1-m3 : molaires inférieures. D'après Courant, 2000.

Alors que le mammifère ancestral possède trois incisives, chez les rongeurs les incisives inférieures et supérieures pourraient correspondre aux secondes incisives déciduales (Adloff, 1898 ; Luckett, 1985). Ces incisives prennent leur origine de plusieurs placodes[1] qui pourraient correspondre aux dents prémaxillaires, notamment les deux autres incisives (Peterková *et al.*, 2002 ; Munne *et al.*, 2010). La perte de dents au cours de l'évolution tend à suivre l'ordre inverse du développement (Peyer, 1968). Ainsi la troisième prémolaire inférieure a été perdue au cours de l'évolution des Glires (taxon regroupant rongeurs et lagomorphes) puis la quatrième prémolaire inférieure disparaît chez certaines espèces de rongeurs (figure 0.5). La perte successive de ces deux prémolaires pourrait avoir eu lieu dès le Paléocène supérieur ou l'Eocène inférieur (Viriot *et al.*, 2002).

[1] Épaississement de l'épithélium

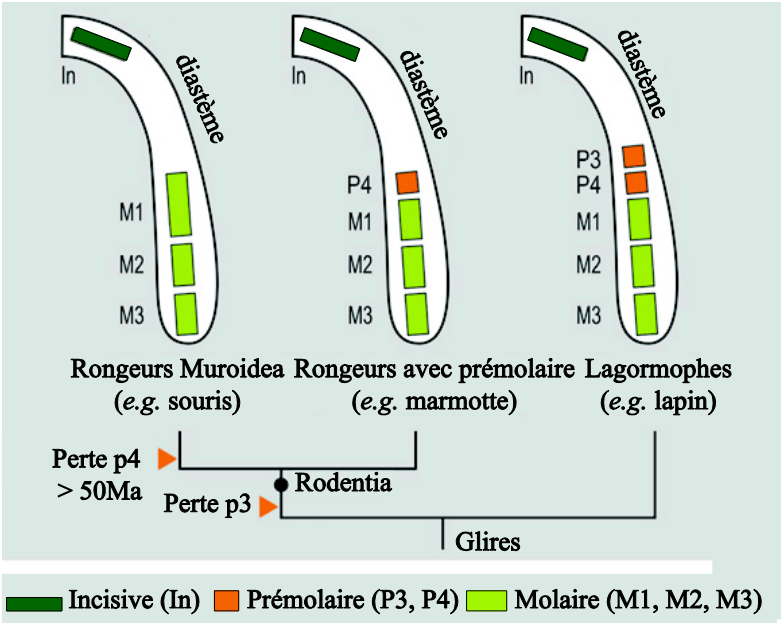


Figure 0.5. Réduction de la dentition jugale inférieure au cours de l'évolution des rongeurs. D'après Prochazka *et al*., 2010.

Une diversité de la formule dentaire est ainsi observée au sein des rongeurs. En outre, les espèces présentent une très grande diversité de la morphologie des molaires (figure 0.6). Le nombre de cuspides et le motif de la surface occlusale varient, on observe par exemple des molaires bunodontes (*e.g. M. musculus*), lophodontes (*e.g. Chinchilla*), prismatiques (*e.g Lemmus*) ou encore loxodontes (*e.g. Hydrochoerus*). La hauteur de la couronne et le mode de croissance (continue ou finie) sont également des critères permettant de distinguer les espèces. On trouve ainsi des espèces à molaires brachyodontes, hypsodontes ou hypsélodontes.

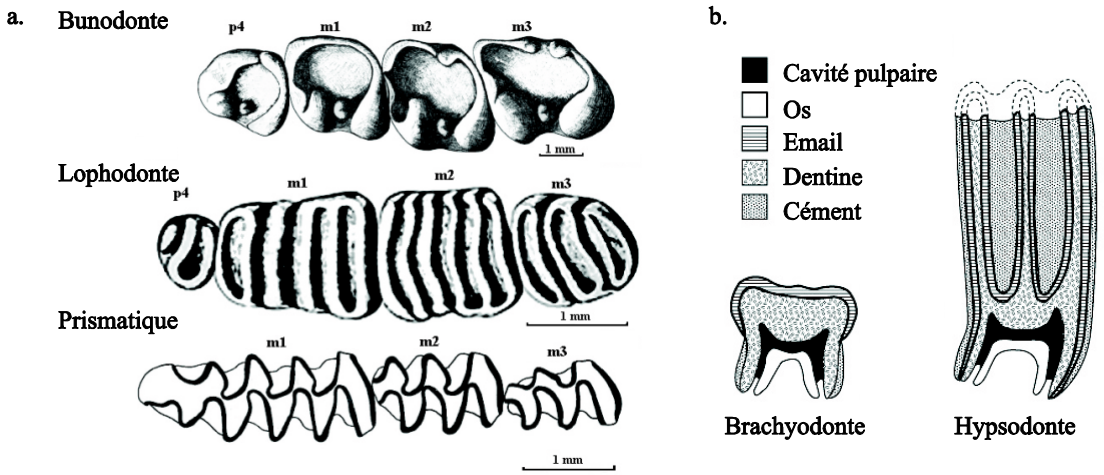


Figure 0.6. Diversité morphologique dentaire, l'exemple de la surface occlusale (a) et de la hauteur de couronne (b). D'après Chaline *et al.*, 1974 et Janis et Fortelius, 1988.

II.2 Développement de la dentition

La question de la mise en place des dents et de leurs morphologies spécifiques a fait l'objet de très nombreuses études. Deux théories principales ont été proposées : la théorie des champs par Butler (1939) et le modèle de clone par Osborn (1978). Pour expliquer les patrons distincts des classes dentaires, la théorie des champs avance l'existence de trois ou quatre champs développementaux (incisive, canine, prémolaire et molaire ou prémolaire/molaire), chacun contrôlé par des gradients morphogénétiques chimiques (figure 0.7a). Le primodium dentaire est considéré comme initialement identique pour chaque dent, seuls les gradients morphogénétiques aux concentrations différentes modifient les morphologies. Selon ce modèle, le patron dentaire est déterminé par des facteurs extrinsèques de façon quantitative (Zhao *et al*., 2000). Le modèle de clone propose que chaque classe dentaire est issue d'un unique primordium de l'ectomesenchyme (figure 0.7b). Ce primordium va proliférer en différents « clones » et migrer, donnant ainsi l'ensemble des dents de la classe dentaire tant déciduales que permanentes. Selon ce modèle chaque type de dent est intrinsèquement déterminé au sein de chaque clone de façon qualitative (Zhao *et al*., 2000). Si ces théories ont toutes deux permis une réflexion importante autour de la mise en place de la dentition, aucune ne correspond parfaitement aux observations développementales les plus récentes.

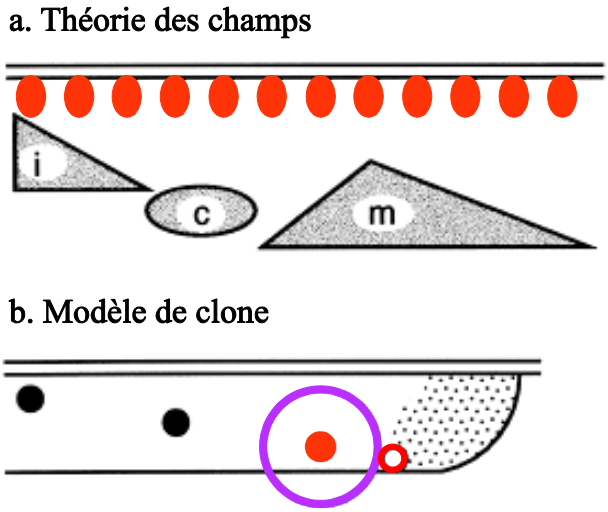


Figure 0.7. Schématisation des modèles de contrôle des patrons dentaires. La théorie des champs (a) propose des primodiums dentaires similaires (ovales orange) modifiés par la suite par les champs développementaux des incisives (i), canines (c) et molaires (m). Le modèle de clone (b) propose le développement d'un primordium dentaire (cercle orange) au sein d'une zone d'inhibition (cercle rose), zone bloquant la formation d'un second primordium (cercle rouge). La prolifération d'un clone donne ensuite une dent mature (cercle noir). D'après Zhao *et al*., 2000.

L'initiation dentaire chez les mammifères utilise de façon itérative la même cascade de signalisation, de la détermination de la région dentaire jusqu'à la localisation des cuspides sur chaque dent individuelle (figure 0.8, Jernvall et Thesleff, 2000). La cascade de signalisation est composée d'un nombre relativement faible de familles de molécules que l'on peut retrouver régulièrement tout au long des étapes de développement (Jernvall et Thesleff, 2000 ; Cobourne et Sharpe, 2010).

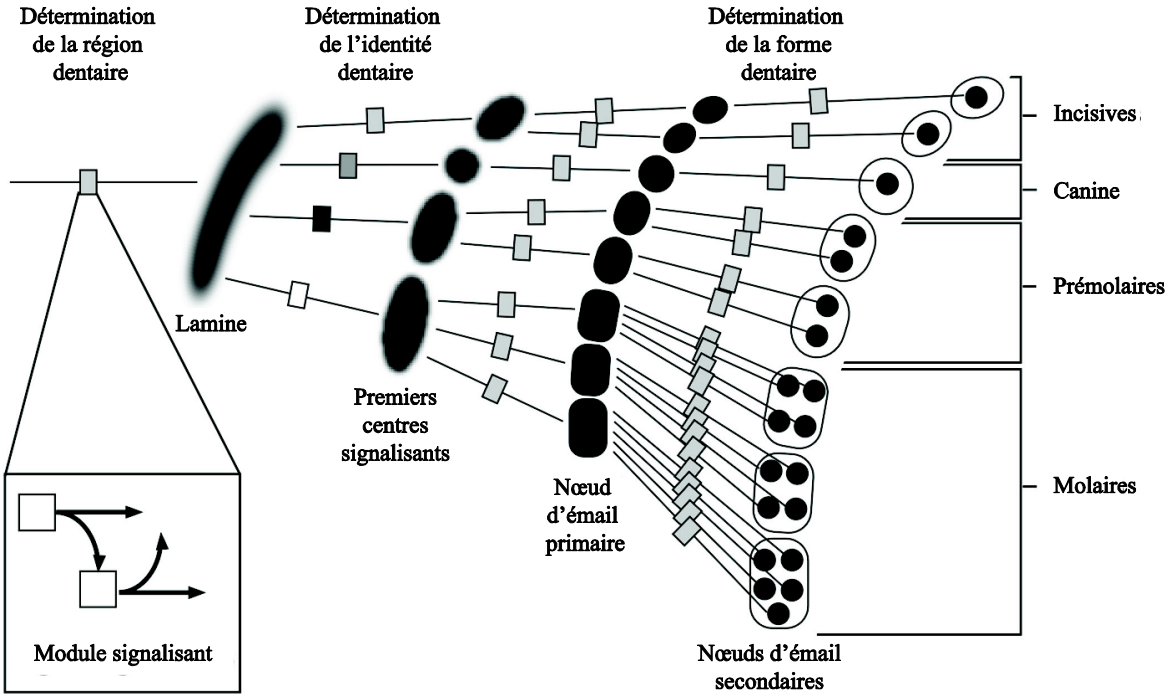


Figure 0.8. Développement de la dentition de la détermination de la région dentaire jusqu'à la mise en place des cuspides. Les mêmes modules de signalisation sont utilisés de façon réitérative tout au long du processus. D'après Jernvall et Thesleff, 2000.

La dentition se met en place en plusieurs partitions successives, résultat d'interactions entre l'épithélium odontogénique[2] et l'ectomésenchyme[3] dérivé des crêtes neurales (Jernvall et Thesleff, 2000 ; Tucker et Sharpe, 2004 ; Tummers et Thesleff, 2009). La future rangée dentaire s'initie par le développement d'une mince lamine épithéliale sur chacun des quatre quadrants de la mâchoire (Sharpe, 2000). Un premier partitionnement permet de déterminer l'identité dentaire, c'est-à-dire les quatre classes de dents chez les mammifères (figure 0.8).

Dans chacune de ces zones, l'épithélium s'invagine dans le mésenchyme sous-jacent, on parle de bourgeonnement (figure 0.9, Tucker et Sharpe, 2004). Autour de ce bourgeon, les

[2] Epithélium odontogénique : ensemble non vascularisé de cellules étroitement juxtaposées impliqué dans l'odontogénèse

[3] Ectomésenchyme : tissu de soutien embryonnaire qui, ici, est issu de cellules se formant dans la région du crâne. Les interactions entre le tissu mésenchymateux et le tissu épithélial le surmontant régulent le développement des différents organes chez les mammifères

cellules du mésenchyme commencent à se condenser. Cette condensation se prolongera au stade couronne en parallèle à la formation d'un nœud primaire d'émail à partir de cellules épithéliales ayant cessé leur prolifération (Jernvall *et al.*, 1994). Le nœud d'émail primaire agit alors comme un point d'ancrage pour les cellules de l'épithélium qui continuent de proliférer, se « pliant » autour : c'est le stade couronne.

Au stade cloche, l'épithélium s'est invaginé plus profondément dans le mésenchyme, se divisant en organe de l'émail et en épithéliums dentaires interne (EDI) et externe (EDE). L'EDI entoure une partie des cellules du mésenchyme qui formeront la papille dentaire tandis que l'EDE est entouré par les cellules du mésenchyme qui se développeront en sac folliculaire (Catón et Tucker, 2009). Le nœud d'émail primaire disparaît par apoptose à la fin du stade cloche mais est remplacé par les nœuds d'émail secondaires lorsque la dent possède plusieurs cuspides (figure 0.9). Ces nœuds d'émail participent en effet à la mise en place des cuspides en provoquant l'invagination de l'EDI. Une troisième génération de nœuds d'émail peut même être observée pour certaines classes de dents au sommet des cuspides (Luukko *et al.*, 2003). Au stade cloche, sous le contrôle de l'EDI, se mettent en place les différenciations cellulaires des odontoblastes et des améloblastes (Nadiri, 2005). Les odontoblastes sécrètent les constituants de la prédentine-dentine et les améloblastes les constituants de l'émail et le début de la formation des racines.

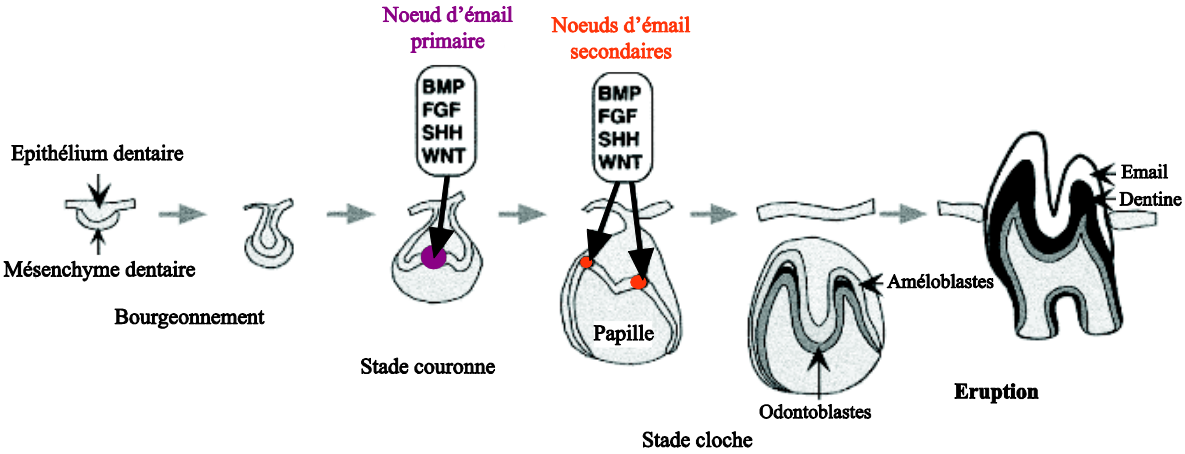


Figure 0.9. Représentation schématique des stades de développement dentaire. Les principaux gènes moléculaires sont indiqués et utilisés de façon réitérative. BMP : bone morphogenetic protein, FGF : fibroblast growth factor, SHH : sonic hedgehog, WNT : wingless-integrated. D'après Jernvall et Jung, 2000.

Chez les mammifères Euthériens et Métathériens, les dents déciduales et permanentes, ainsi que les molaires, présentent les mêmes stades ontogéniques de développement (Luckett, 1993). Une différence peut cependant être notée dans l'origine des dents déciduales et permanentes. Dans un cas, la dent est initiée à partir de la lamine linguale successive d'un

prédécesseur décidual (dents ante-molaires permanentes, Luckett, 1993) ; dans l'autre cas, la dent est initiée à partir d'une connexion de la lamine dentaire primaire à l'épithélium oral (dents déciduales et molaires).

Si l'on s'intéresse plus précisément à ce deuxième cas, les molaires se développent de façon séquentielle de la première vers la dernière. À la suite de la première molaire se développe donc postérieurement la seconde molaire puis la troisième, et parfois la quatrième chez certaines espèces (*e.g. Ocyoton megalotis* sur les rangées inférieures uniquement). La seconde molaire se développe à partir d'une excroissance de la lamine épithéliale de la première molaire (figure 0.10a, Kavanagh *et al.*, 2007). Ce bourgeon va se séparer et croître en une dent indépendante (figure 0.10b) avant de générer elle-même l'excroissance de la troisième molaire.

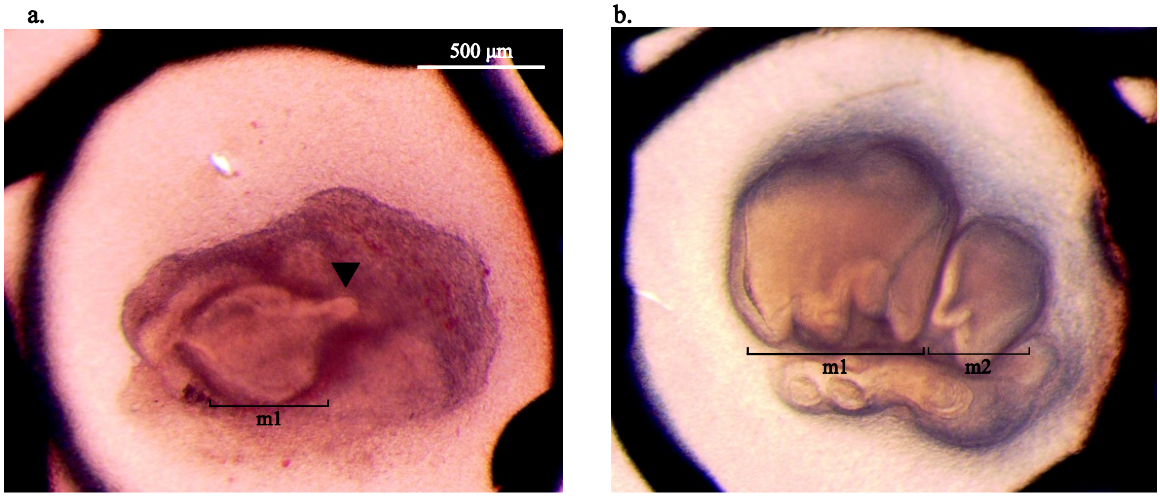


Figure 0.10. Culture de bourgeons de première molaire inférieure de souris (*Mus musculus*) à 14,5+1 jours (a) et 14,5+9 jours (b). Les embryons ont été disséqués à 14,5 jours embryologiques et les bourgeons dentaires mis en culture jusqu'à 9 jours plus tard. Le bourgeon de la seconde molaire est visible à 14,5+1 jours (flèche noire) et les cuspides sont développées sur les deux molaires à 14,5+9 jours. Les molaires sont observées en vue occlusale (a) et linguale (b). Ces deux exemples sont issus de deux embryons disséqués respectivement par G. Labonne et S. Montuire.

Chez la souris (*Mus musculus*), le mammifère modèle pour les études sur le développement, la croissance *in vitro* de la deuxième molaire (m2) est fréquemment retardée par rapport aux conditions *in vivo* (Kavanagh *et al.*, 2007). Ce n'est cependant pas le cas pour le développement de la première molaire (m1). L'ajout de protéines s'exprimant fortement dans le mésenchyme au début de la formation du nœud d'émail primaire de m1 (*e.g. Bmp4* et

Activin βA) accélère l'initiation de m2 (Kavanagh *et al*., 2007). Le mésenchyme confirme son influence positive dans l'initiation et le développement des molaires. Kavanagh *et al*. (2007) sectionnant précocement sur m1 le bourgeon de m2, observent que la croissance de m2 s'en trouve accélérée et plus importante. Plus la deuxième molaire est séparée précocement de la première molaire, plus son initiation se fait tôt et plus sa taille finale est importante (figure 0.11).

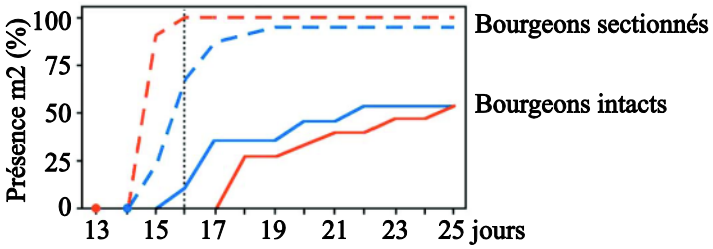


Figure 0.11. Courbes de pourcentages cumulés d'initiation de m2 pour les bourgeons intacts (traits pleins) et les bourgeons séparés précocement de m1 (pointillés) au jour embryonnaire 13 (orange) et 14 (bleu). L'initiation de m2 est d'autant plus accélérée que son bourgeon est séparé tôt de m1. D'après Kavanagh *et al*., 2007.

Les auteurs en déduisent une inhibition du développement de la deuxième molaire par la première, inhibition qui est relâchée par la séparation du bourgeon. La taille de la première molaire reste sensiblement la même, qu'elle ait été disséquée ou non, ce qui impliquerait une inhibition uniquement dans le sens antéro-postérieur. De plus Kavanagh *et al*. (2007) observent que l'initiation de la troisième molaire se trouve également accélérée par la dissection de la première molaire et que sa taille finale est plus importante. Dans un cas, une quatrième molaire est même observée alors que la dentition de la souris se compose au maximum de trois molaires. La diminution de l'inhibition conduit à des tailles de molaires plus égales et potentiellement à un nombre de molaires plus important. La taille et le nombre des molaires sont ainsi contrôlés par un équilibre dynamique entre l'inhibition inter-molaire et l'activation du mésenchyme. Ce modèle en cascade d'inhibition (modèle CI) implique une régulation du timing d'initiation des molaires postérieures par les molaires précédentes.

L'étude de Kavanagh *et al*. (2007), comme la grande majorité des études de développement, en particulier celui de la dentition, porte sur *Mus musculus* qui est utilisé comme organisme modèle des mammifères. Cependant des études commencent à s'intéresser à d'autres mammifères (*e.g. Sorex araneus* (Järvinen *et al*., 2008), *Suncus murinus* (Yamanaka *et al*., 2007, 2010), *Mustela putorius furo* (Järvinen *et al*., 2009)). En outre, les études développementales se basent de plus en plus sur un autre groupe de rongeurs : les

arvicolinés (*e.g. Microtus rossiaemeridionalis* (Keränen *et al*., 1998, 1999 ; Jernvall *et al*., 2000), *Microtus agrestis* (Witter *et al*., 2005 ; Setkova *et al*., 2006)). Cette sous-famille présente l'avantage d'être phylogénétiquement proche du modèle de référence mais possède un phénotype dentaire hautement dérivé (*e.g*. Viriot *et al*., 2002 ; Prochazka *et al*., 2010).

III. Présentation du modèle Arvicolinae : radiation adaptative et innovation dentaire

La sous-famille des arvicolinés (Gray, 1821) compte actuellement 152 espèces d'arvicolinés réparties dans 28 genres et comprend des espèces bien connues comme les campagnols, les lemmings ou encore les rats musqués (McKenna et Bell, 1997 ; Carleton et Musser, 2005). Apparus il y a environ 5,5 Ma, les arvicolinés se sont rapidement diversifiés à l'ensemble de l'hémisphère nord, vivant du niveau de la mer jusqu'à 4000m d'altitude. Ils occupent de nombreuses niches écologiques comme les toundras et steppes des régions arctiques, les prairies, les champs et les forêts, mais également les habitats aquatiques comme les rivières, les tourbières et les marais.

Les arvicolinés sont issus d'un stock initial de cricétidés, bien que leur origine phylogénétique précise reste mal connue (Chaline *et al*., 1999). Les premiers arvicolinés apparaissent dans le registre fossile en Amérique du Nord (*Prosomys*) et en Europe (*Promimomys*, Chaline *et al*., 1999). Les rapides diversifications et les nombreuses convergences ont conduit à des relations phylogénétiques complexes au sein du groupe (Chaline *et al*., 1999 ; Robovský *et al*., 2008). La différenciation morphologique des premiers arvicolinés et des cricétidés a nécessité la définition de critères mandibulaires précis (figure 0.12, Repenning, 1968 ; Chaline *et al*., 1999) :

1. Le bord antérieur du ramus ascendant prend son origine à, ou antérieurement à la fin de la partie postérieure de m1. L'inclinaison de ce bord est plus forte chez les arvicolinés de sorte qu'en vue labiale m2 est masquée.
2. La partie antérieure du muscle masseter médian s'insère dans un sillon étroit parallèle au bord antérieur du ramus ascendant.
3. La crête massetérique inférieure est longue, localisée antérieurement et forme comme une tablette.
4. La fosse temporale interne forme une large dépression allongée séparant m2 et m3 du ramus ascendant.

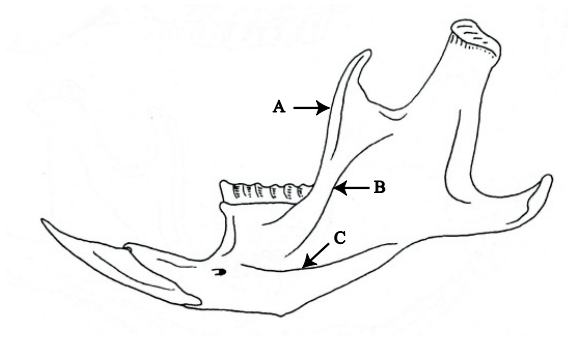


Figure 0.12. Structures mandibulaires de *Microtus arvalis* et caractères remarquables des arvicolinés. A : bord antérieur du ramus ascendant, B : sillon des arvicolinés (« arvicoline groove »), C : crête massetérique inférieure. D'après Repenning (1968) et illustration d'après Courant (2000).

Le patron dentaire hautement dérivé des arvicolinés est caractéristique, présentant notamment des molaires prismatiques à couronne haute et à croissance continue (hypsodontes à hypsélodontes). La diversité morphologique importante de la sous-famille permet une reconnaissance générique assez aisée à l'aide des caractères dentaires, notamment de la première molaire inférieure. Le nombre de triangles, leurs inclinaisons et l'épaisseur de la bande d'émail sont de bons indicateurs (figure 0.13). De même, si certaines espèces conservent des racines réduites (*e.g. Myodes glareolus*), d'autres en sont totalement dépourvues (*e.g. Microtus arvalis*).

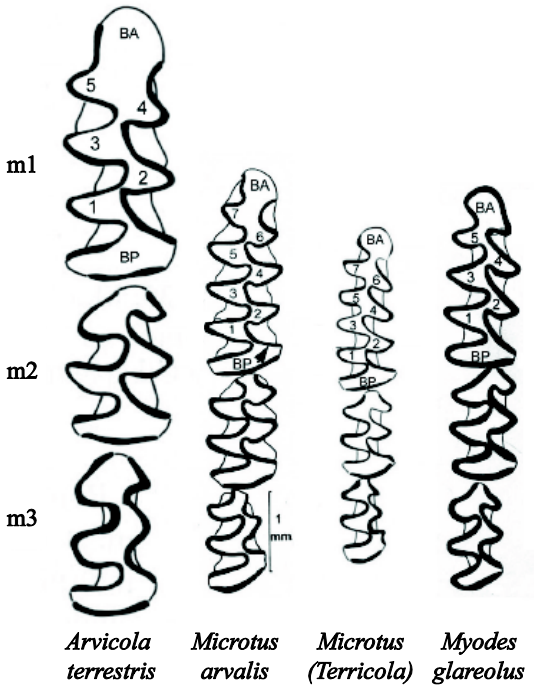


Figure 0.13. Comparaison des surfaces occlusales des molaires inférieures des espèces *Arvicola terrestris*, *Microtus arvalis*, *Myodes glareolus* et du sous-genre *Microtus (Terricola)*. Le nombre de triangles sur la première molaire (m1) varie de 5 à 7 selon les espèces. Des variations du nombre de triangles peuvent également avoir lieu au sein d'une même population, principalement sur m1 et sur la troisième molaire supérieure (non montré, Guthrie, 1965). L'épaisseur de l'émail varie selon les espèces, elle est particulièrement importante chez *M. glareolus*. BA : boucle antérieure, BP : boucle postérieure. D'après Chaline *et al*., 1974.

Une hypothèse largement répandue, mais jamais vraiment testée, voit dans l'acquisition des innovations morphologiques de la mandibule et de la dentition des arvicolinés le résultat d'une adaptation aux changements climatiques du Quaternaire. Les fluctuations climatiques du Quaternaire conduisent à des alternances d'ouvertures et fermetures de paysages favorisant les spéciations et les adaptations (Chaline *et al.*, 1999). L'acquisition de caractères dentaires dérivés, notamment l'hypsodontie, aurait alors permis aux arvicolinés d'augmenter la force de mastication (Repenning, 1968 ; Satoh, 1997) et ainsi d'avoir accès à une nourriture plus fortement abrasive (graminées, herbes). Il convient de nuancer le lien entre hypsodontie et nourriture abrasive car de nombreuses études ont souligné la variété du régime alimentaire des arvicolinés dans l'actuel selon l'espèce, le sexe ou encore la saison (*e.g.* Young Owl et Batzli, 1998 ; Eccard et Ylönen, 2006 ; Butet et Delettre, 2011). Une morphologie dentaire n'est ainsi pas strictement associée à un régime alimentaire. L'acquisition de cette morphologie dentaire a pu et peut encore conférer aux arvicolinés un avantage sélectif mais ne les contraint pas à un régime alimentaire unique.

De nombreuses caractéristiques distinguent les arvicolinés de leurs proches parents murinés, notamment les innovations morphologiques de leur dentition. De plus en plus d'études comparent le développement dentaire de ces deux groupes, soulignant les différences entre l'organisme modèle des mammifères (*Mus musculus*) et les arvicolinés vus comme un modèle alternatif (Keränen *et al.*, 1998, 1999 ; Jernvall *et al.*, 2000 ; Witter *et al.*, 2005 ; Setkova *et al.*, 2006). L'importance de la présence des arvicolinés dans le registre fossile, leurs radiations adaptatives et leur large diversité en font également un modèle de choix dans les reconstitutions paléoenvironnementales et les études évolutives du Quaternaire (*e.g.* Chaline *et al.*, 1995 ; Montuire *et al.*, 1997 ; Montuire, 1999 ; Montuire et Marcolini, 2002 ; Hernández Fernández *et al.*, 2007).

IV. Problématique

La dentition des mammifères est bien étudiée, tant du point de vue de son évolution, de son développement que de sa fonction. Ces trois approches forment la clef de voûte des études en biologie évolutive du développement (Evo-Devo) dont le questionnement principal est la compréhension des mécanismes reliant le développement et l'évolution des caractères morphologiques. L'évolution morphologique d'une structure complexe telle que la dentition est limitée par des contraintes de différentes origines, telles que les voies développementales

et génétiques, les morphologies fonctionnellement intégrées, les limites imposées par les lois physiques (*e.g.* gravité) ou encore la phylogénie (Gould et Lewontin, 1979 ; Breuker *et al*., 2006 ; Olson, 2012 ; Polly, 2012). En biologie évolutive, trois causes majeures sont couramment retenues pour expliquer les modifications de forme, avec plus ou moins de poids selon les époques et selon les disciplines (Gould et Lewontin, 1979 ; Breuker *et al*., 2006). Les modifications de formes sont contraintes par des facteurs historiques, structurels et fonctionnels (figure 0.14, Seilacher, 1970 ; Gould, 1989; Breuker *et al.*, 2006). L'évolution par sélection vers une adaptation « parfaite » est une vision quelque peu passée. Si la fonction joue bien un rôle dans l'évolution, la sélection ne peut se faire que sur les variations qui peuvent être produites en fonction des contraintes développementales et génétiques (structurelles) et des contraintes phylogéniques et non sur une infinité de formes possibles (Gould et Lewontin 1979 ; Brakefield, 2006).

Brakefield (2006) note qu'il est ainsi pertinent de s'interroger, dans le contexte des radiations adaptatives, sur le rôle de la sélection naturelle et sur son biais possible par les processus générant de la variation phénotypique. L'utilisation combinée des approches macroévolutive, développementale et fonctionnelle permet ainsi d'éclaircir les processus évolutifs à l'origine des changements morphologiques (Breuker *et al*., 2006 ; Klingenberg 2010 ; Smits et Evans, 2012 ; Gomes Rodrigues *et al.*, 2013).

Klingenberg (2002) souligne l'importance de l'expression morphologique et de la fonction car c'est à ce niveau que les conséquences des changements développementaux se font ressentir sur la valeur sélective des organismes. Pour les études d'Evo-Devo, les méthodes s'appuyant sur la morphométrie géométrique ont été partiellement délaissées avant les années 2000, au profit de l'analyse des mécanismes développementaux (Klingenberg, 2002). Mais un renouveau important est en cours grâce au développement de méthodes mathématiques et statistiques performantes permettant l'analyse quantitative des variations morphologiques (*e.g.* Dryden et Mardia, 1998 ; Gunz *et al*., 2005 ; Mitteroecket et Bookstein, 2007 ; Klingenberg, 2009). Ces nouvelles méthodes d'analyse de la morphologie élargissent les possibilités de la morphométrie géométrique, en permettant l'accès aux processus développementaux et à leurs modifications au cours du temps (Klingenberg, 2002).

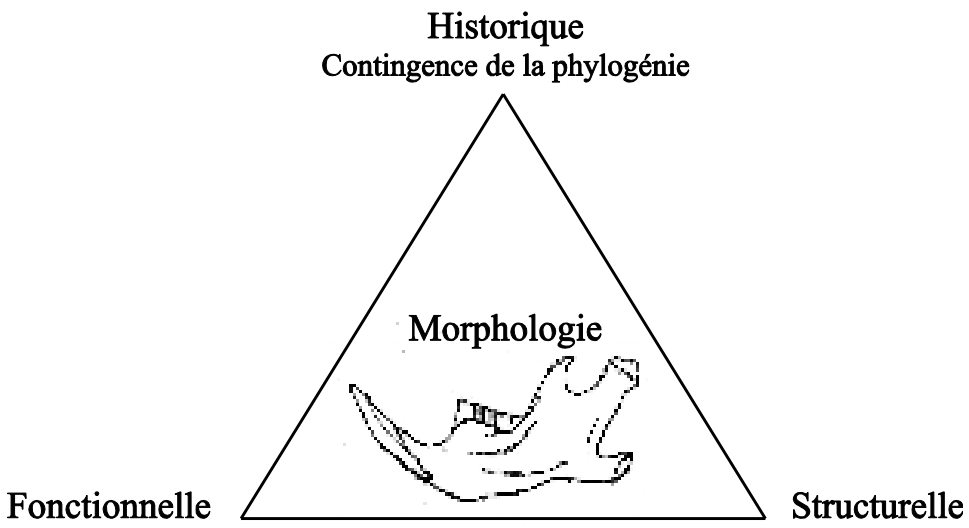


Figure 0.14. Contraintes sur l'évolution morphologique. Modifié d'après Seilacher (1970).

L'objectif de cette thèse est ainsi d'explorer les innovations morphologiques de la dentition au travers des aspects développementaux, fonctionnels et adaptatifs. À partir de méthodes de morphométrie géométrique, nous examinerons la validité des modèles développementaux sur des organismes non-modèles et sur des échelles de temps plus larges. Les innovations morphologiques seront explorées selon trois niveaux d'organisation, de façon à intégrer de plus en plus de caractères morphologiques : les dents jugales inférieures, la dentition jugale complète et la mandibule (figure 0.15).

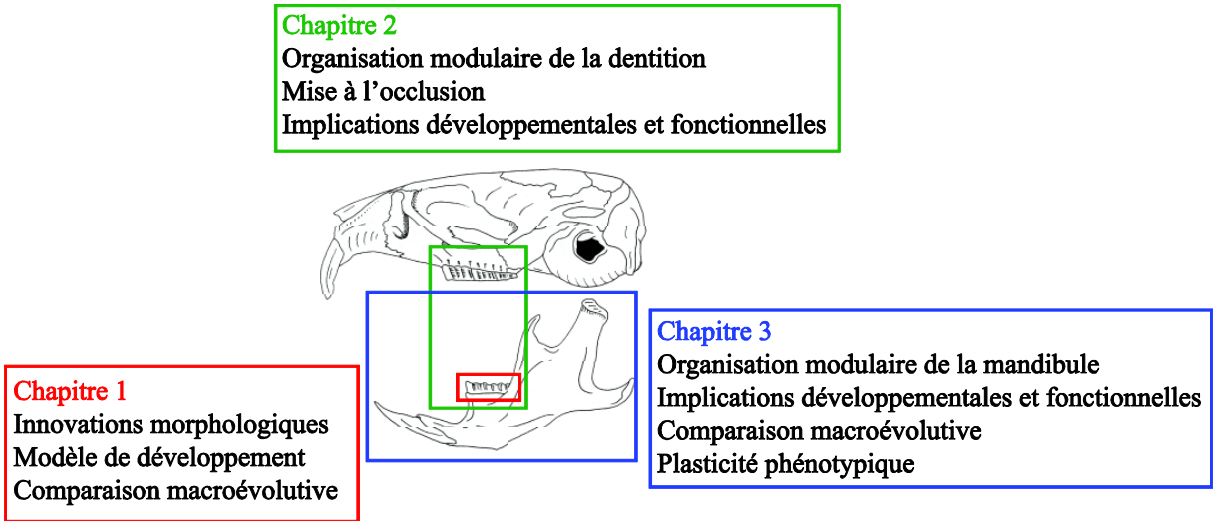


Figure 0.15. Organisation hiérarchique et modulaire des différents chapitres de la thèse. Cette thèse s'intéresse à la compréhension des mécanismes régulant l'évolution morphologique des molaires (chapitre 1), de la dentition jugale (chapitre 2) et de la mandibule (chapitre 3). Illustration d'après Courant, 2000.

Le premier chapitre s'intéresse à la dentition jugale inférieure et plus précisément à l'influence du nombre de dents sur les proportions dentaires. Le modèle développemental en cascade d'inhibition (CI) proposé par Kavanagh *et al*. (2007) a été testé pour une formule dentaire très réduite. Or, la majorité des mammifères possède une prémolaire antérieurement à la première molaire et la prémolaire déciduale se développe avant la première molaire. Nous nous interrogerons donc sur l'influence possible de la présence d'une prémolaire sur les proportions de molaires et sur la généralisation du modèle CI à l'ensemble des dents jugales. La présence et la taille de la prémolaire peuvent-elles contraindre les tailles de molaires au cours du développement et de l'évolution ? Nous examinerons la généralisation du modèle à l'échelle de la classe des mammifères (Mammalia). Des groupes présentent-ils des phénotypes dentaires particuliers ? Nous explorerons également l'existence de liens entre proportions de molaires et régime alimentaire.

Le deuxième chapitre se concentre sur l'aspect fonctionnel de la dentition et notamment la mise à l'occlusion. Après s'être focalisé sur les molaires inférieures, ce chapitre replace les molaires dans leur contexte global de fonctionnement, à savoir l'occlusion et la mastication des rangées de molaires inférieures et supérieures. Une mastication efficace implique une coordination cohérente de la dentition depuis le développement jusqu'au mouvement, ce qui conduit à des covariations (intégration) entre des parties de la dentition et ainsi à une structuration de la variation. Les patrons d'intégration entre les rangées dentaires inférieures et supérieures et au sein de celles-ci seront analysés afin d'identifier des modules potentiels et leur origine (fonctionnelle et développementale). Nous comparerons les patrons d'intégration afin de distinguer les similitudes ou les différences développementales des deux rangées dentaires. Nous nous interrogerons également sur la pertinence de l'étude des mécanismes développementaux précoces à partir d'un phénotype dentaire adulte.

Dans le troisième chapitre, la dentition est replacée au sein de la mandibule, en interaction avec les parties osseuses. De nombreuses études se sont déjà intéressées à la modularité et l'intégration de la mandibule (Klingenberg *et al*., 2003 ; Zelditch *et al*., 2008 ; Jojić *et al.,* 2012). Il s'agit ici de comparer l'organisation des parties osseuses et dentaires de la mandibule de plusieurs espèces sauvages et de laboratoire. L'acquisition d'innovations morphologiques, liées à des adaptations à des régimes alimentaires, modifie-t-elle l'organisation modulaire de la mandibule ? Ou au contraire les patrons de covariations sont-ils persistants ? Les parties osseuses et dentaires de la mandibule seront comparées afin de

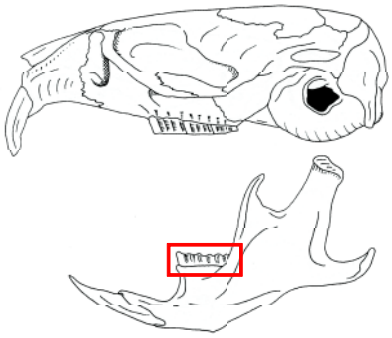
déterminer si leurs variations sont similaires et sont de mêmes origines. Nous nous interrogerons également sur les différences morphologiques entre les espèces sauvages et de laboratoire, en dehors de tout lien phylogénétique, c'est-à-dire sur l'influence des conditions de vie et la part de plasticité sur la morphologie.

CHAPITRE 1

Innovations morphologiques et modèle de développement : relation entre les proportions dentaires, la formule dentaire et le régime alimentaire

"The most wonderful fact of evolution is that from a remote and simple ancestral form of life, such astonishing diversity should have evolved"

Futuyma, 1998



Chapitre 1 : Innovations morphologiques et modèle de développement : relation entre les proportions dentaires, la formule dentaire et le régime alimentaire

I. Introduction

En 2007, Kavanagh et ses collègues ont proposé un modèle développemental (modèle CI) prédisant par cascade d'inhibition les proportions relatives des molaires de souris de laboratoire. Ces auteurs ont également montré que ce modèle était adéquat au niveau des rongeurs murinés. Ce modèle est rapidement apparu comme valide à plus large échelle, notamment pour des mammifères placentaires et marsupiaux actuels et fossiles (Polly, 2007). Des mammifères au phénotype dentaire particulier, caractérisé par quatre molaires, possèdent des proportions de molaires répondant également au modèle CI (m1>m2>m3 et m1<m2<m3).

Néanmoins des groupes semblent se distinguer avec des phénotypes non prédits par le modèle (m1>m2<m3 et m1<m2>m3) comme des ours ou le cheval (Polly, 2007), ou encore les rongeurs arvicolinés qui montrent des proportions particulières avec une première molaire très large par rapport à la deuxième molaire et à la troisième molaire (m1>>m2≈m3, Renvoisé *et al*., 2009). Les arvicolinés et les murinés (sur lesquels le modèle CI a été démontré) sont phylogénétiquement proches et leur formule dentaire est similaire. Mais ces deux sous-familles présentent des phénotypes dentaires bien distincts qui conduisent à supposer un développement différent (Salazar-Ciudad et Jernvall, 2002 ; Renvoisé *et al*., 2009).

Le modèle CI recoupe l'idée d'un gradient morphogénétique contrôlant les tailles et les morphologies des dents mais n'a été démontré que sur une seule classe de dents, les molaires. Si l'existence de différentes classes de dents implique des morphologies distinctes et potentiellement des développements différents, l'hypothèse d'un gradient de tailles et de formes le long de la rangée dentaire reste admise. En particulier, la question de la séparation des molaires et des prémolaires en deux classes distinctes a longtemps été débattue, pointant l'ambiguïté de ces deux groupes de dents quant à leurs formes et leurs tailles (Butler, 1995 ; Weiss *et al*., 1998 ; Stock, 2001 ; Salazar-Ciudad et Jernvall, 2010).

Si les molaires ne sont jamais remplacées chez les mammifères, ce n'est pas le cas des prémolaires. Chez la plupart des mammifères placentaires, une génération de dents déciduales précède la mise en place des incisives, canines et prémolaires permanentes, on parle de diphyodontie. Le remplacement dentaire s'effectue après éruption des dents déciduales, dites

dents de lait, mais il peut également s'effectuer avant leur éruption c'est-à-dire avant que les dents déciduales ne soient fonctionnelles, on parle de dents abortives. Plusieurs cas sont observés concernant le remplacement des prémolaires :

- des prémolaires déciduales fonctionnelles précèdent les prémolaires permanentes, il s'agit ici du mode de développement du phénotype ancestral des mammifères,
- des bourgeons dentaires déciduaux se développent mais régressent. Des prémolaires fonctionnelles se développent ensuite,
- des bourgeons dentaires vestigiaux, reliquats des prémolaires ancestrales, se développent mais régressent par apoptose. Aucune prémolaire ne se développe mais dans certains cas ces bourgeons sont incorporés par la première molaire.

Dans chacun de ces cas, le développement de la prémolaire déciduale, ou son bourgeon vestigial, est susceptible d'influer sur le timing de développement et ainsi sur la taille de la dent suivante (Viriot *et al*., 2002 ; Peterková *et al*., 2002, 2006 ; Witter *et al.*, 2005 ; Järvinen *et al*., 2008, 2009 ; Prochazka *et al*., 2010 ; Yamanaka *et al*., 2010).

Dans le contexte du modèle en cascade d'inhibition, la quatrième prémolaire (p4) influence-t-elle la taille de la première molaire et par cascade celles des molaires suivantes ? Une inhibition moléculaire de la première molaire par la prémolaire, par un mécanisme d'activateurs/inhibiteurs est peu probable dans la mesure où le développement des prémolaires se fait dans le sens postéro-antérieur, c'est-à-dire dans le sens opposé à celui des molaires. Néanmoins, le développement de la prémolaire pourrait modifier le timing de l'initiation de la première molaire. La prémolaire pourrait également bloquer mécaniquement le développement de la première molaire par la place qu'elle ne laisse pas vacante. En d'autres termes, nous nous demandons si le modèle CI, démontré et appliqué sur les molaires, peut être étendu à d'autres classes dentaires.

L'ordre des rongeurs, présente l'avantage, outre d'inclure le groupe sur lequel a été démontré le modèle CI, d'être composé d'espèces dont la formule dentaire réduite possède ou non une quatrième prémolaire inférieure. Au sein de ce groupe, la diversité morphologique dentaire est importante, permettant ainsi une réflexion autour du lien entre les proportions dentaires et le régime alimentaire. Nous proposons ainsi de tester l'influence de la présence et

de la taille de la prémolaire par rapport au modèle CI, sur l'ordre des rongeurs dans un cadre taxonomique et temporel large en incluant des espèces actuelles et fossiles. Nous nous interrogerons également sur la généralisation du modèle CI à l'échelle de la classe des mammifères (Mammalia) à l'aide de la littérature disponible. Les conclusions que nous avons obtenues pour l'ordre des rongeurs sont-elles transposables à l'ensemble de la classe ? Nous nous focaliserons notamment sur les différentes proportions de molaires qui peuvent être observées sur ce groupe et leurs liens avec le régime alimentaire. Nous axerons notre réflexion autour de l'influence des contraintes développementales et de l'adaptation sur la morphologie dentaire.

II. Publication 1 : When less means more: evolutionary and developmental hypotheses in rodent molars

-Publication 1-

When less means more: evolutionary and developmental hypotheses in rodent molars

Gaëlle Labonne, Rémi Laffont, Élodie Renvoisé, Ahmed Jebrane, Catherine Labruère, Carmela Chateau-Smith, Nicolas Navarro and Sophie Montuire

Journal of Evolutionary Biology
Vol. 25, 2102-2111 (2012)

La figure S1 et les tableaux S1, S2 et S3 sont proposés en Annexe 1.

JOURNAL OF Evolutionary Biology

doi: 10.1111/j.1420-9101.2012.02587.x

When less means more: evolutionary and developmental hypotheses in rodent molars

G. LABONNE *†, R. LAFFONT †, E. RENVOISE ‡, A. JEBRANE §, C. LABRUERE §, C. CHATEAU-SMITH ¶, N. NAVARRO *† & S. MONTUIRE *†

*Laboratoire Paléobiodiversité et Evolution de l'EPHE, Université de Bourgogne, Dijon, France
†UMR CNRS 6282 Biogéosciences, Université de Bourgogne, Dijon, France
‡Institute of Biotechnology, University of Helsinki, Helsinki, Finland
§Institut mathématique de Bourgogne, UMR CNRS 5584, Dijon, France
¶UFR-SVTE Université de Bourgogne, Dijon, France

Keywords:

development;
evolution;
inhibitory cascade;
macroevolution;
molar proportions;
premolar;
rodents.

Abstract

Tooth number in rodents is an example of reduction in evolution. All rodents have a toothless diastema lacking canine and most premolars present in most other mammals. Whereas some rodent lineages retained one premolar (p4), many others lost it during evolution. Recently, an 'inhibitory cascade' developmental model (IC) has been used to predict how the first molar (m1) influences the number and relative sizes of the following distal molars (m2 and m3). The model does not, however, consider the presence of premolars, and here we examine whether the premolar could influence and constrain molar proportions during development and evolution. By investigating a large data set of both extinct and extant rodent families over more than 40 million years, we show that the basal phenotype is characterized by the presence of premolars together with equally sized molars. More recent rodent families, with and without premolar, show more unequal molar sizes. Analysing molar areas, we demonstrated that (i) rodents harbour almost all the molar proportions known in mammals, and the IC model can explain about 80% of taxa in our data set; (ii) proportions of molars are influenced by the presence or absence of p4; and (iii) the most variable teeth in the dental row are m1 and m3, whether p4 is present or not. Moreover, m1 can represent up to half of the total molar area when p4 is absent. We hypothesize that p4 loss during evolution released the constraint on m1 development, resulting in a more variable size of m1 and thereby having an indirect effect on the evolution of the whole molar row.

Introduction

Evolutionary patterns and processes are rarely studied using both short- and long-term data together with different scales of time and space. Microevolutionary studies mainly focus on short timescales and rapid events at the population level to examine evolutionary processes, whereas macroevolutionary studies focus on long-term, large-scale patterns in the evolution of lineages revealed by the fossil record (Brown, 1995). Both have been explored from different perspectives, but their contributions to the understanding of evolutionary patterns and processes have seldom been combined. Some studies have demonstrated the importance of considering both extant and fossil data simultaneously (Blondel, 1986; Raff, 2007; Uyeda et al., 2011). Despite its incompleteness, the fossil record is invaluable to understand the life of the past as it provides significant information about the evolution of species (Benton et al., 2000).

The dentition is well suited to the description of macroevolutionary patterns. In mammals, the complete dental formula may vary from 0 to 54 teeth (Nowak, 1999; Ji et al., 2002). Rodents, in particular, have a

Correspondence: Gaëlle Labonne, EPHE-UMR CNRS 6282 Biogéosciences, Université de Bourgogne, 6 bd Gabriel, 21000 Dijon, France.
Tel.: +33 3 80 39 63 06; fax: +33 3 80 39 63 87;
e-mail: gaelle.labonne@u-bourgogne.fr

© 2012 THE AUTHORS. J. EVOL. BIOL. 25 (2012) 2102–2111
© 2012 EUROPEAN SOCIETY FOR EVOLUTIONARY BIOLOGY

reduced dental formula, which leads over time to a toothless diastema region between the incisor and the premolars or molars (Chaline et al., 1974; Line, 2003; Peterkova et al., 2006). This enlarged gap has been present in rodents since the Eocene at least (c.a. 55Ma, Viriot et al., 2002). Questions still remain regarding the evolutionary process that leads to the reduction in the dental formula in rodents (Kera ¨nen et al., 1999; Viriot et al., 2002; Witter et al., 2005; Polly, 2007). Rodent species do not all share the same evolutionary reduction in premolars, in time or in number. Therefore, the lower quadrant of rodents is composed at the most of one incisor, one premolar (the fourth of the primitive mammalian formula) and three molars. This fourth premolar (p4) is, in some rodent groups, deciduous (dp4) and is replaced by the definitive p4, whereas molars are permanent teeth. In rodents without p4, a vestigial tooth bud, whose equivalence to the dp4 is still debated, undergoes apoptosis (Kera¨nen et al., 1999; Viriot et al., 2002; Witter et al., 2005). Molars develop anteroposteriorly, whereas premolars develop in the opposite direction (Kera¨nen et al., 1999; He et al., 2002; Prochazka et al., 2010).

Developmental biology studies are notably interested in understanding the rise of teeth and have shown that tooth development is controlled by epithelial –mesenchymal interactions in complex networks involving the modulation of several reiterative signalling pathways (Tummers & Thesleff, 2009). In addition, new morphometric methodologies, based on the detection of morphological modules, can now provide a link between phenotype and development. In fact, the reiterative signalling pathways can be thus approached using morphometric studies and can be assessed by characterizing the degree of developmental modularity and the integration of morphological traits (Klingenberg, 2008, 2009, 2010; Laffont et al., 2009). The study of variation pattern can thus enable us to infer developmental processes from adult morphologies.

Tooth development studies have mainly focused on the model organism for mammals, murines (mouse, *Mus musculus*) (Thesleff& Pratt, 1980; Thesleff& Hurmerinta, 1981; Peterkova et al., 2002; Tucker & Sharpe, 2004; Tummers & Thesleff, 2009; Prochazka et al., 2010). Many recent studies have adopted nonmodel mammal organisms like arvicolines (voles, *Microtus levis*, *M. agrestis*) to assess the soundness of these signalling pathways in the morphogenesis of various tooth shapes (Jernvall et al., 2000; Salazar-Ciudad & Jernvall, 2002; Tummers & Thesleff, 2003; Witter et al., 2005). The reiterative mechanism and gene expression balance between activators and inhibitors in murine tooth development have been described and then used by Kavanagh et al. (2007) to predict molar relationships using the inhibitory cascade model (IC). The anterior molars act on the posterior molars according to a dynamic balance between intermolar inhibition and mesenchymal activation. The model was used to predict the number and relative size of molars for 29 murine species (Kavanagh et al., 2007). Renvoise ´ et al. (2009) demonstrated that the tooth relationships of arvicoline molar rows are not ideally predicted by the IC model defined on murines and suggested that a difference in the inhibition –activation balance along the molar row could explain these relationships. The IC model was not followed due to the extreme elongation of the first lower molar (m1) in voles (Renvoise ´ et al., 2009). Despite the close taxonomic relationship between murines and arvicolines, both without p4, these subfamilies showed a different response to the prediction model on molar relationships. Moreover, the IC model of Kavanagh et al. (2007) predicts molar relationships but does not take the premolar into account. If the presence of p4 has an effect on m1 relative size, this could modify the relationships between posterior molars and their potential evolution. The extension of the m1 anterior part may be allowed by the absence of p4 (Peterkova et al., 2005; Kavanagh et al., 2007; Renvoisé et al., 2009; Prochazka et al., 2010); on the contrary, the shortening of the m1 anterior part may be constrained by the presence of p4 (Hillson, 2005). Consequently, the evolutionary trend of molar size relationships in rodents could display increasing variability, due to the release of developmental constraints for groups without p4. The relationship between the loss of p4 and the elongation of m1 was recently studied by Gomes Rodrigues et al. (2011) using four Muroidea and Dipodoidea families. They showed that the emergence of a new structure on the mesial part of m1, the anterocone (-id), was not dependent on the loss of p4. In their study, they focused on the premolar and on the first and second molars through geological time. Here, we explore whether the influence of the presence or absence of p4 could influence all the molar relative sizes and relationships. In other words, would fewer teeth mean more variability? We thus investigate a large data set with both extinct and extant taxa that represents the main tooth patterns in rodent and distributed over a large timescale among the main rodent families. We aim to provide a link between macroevolutionary trends in rodents through examining potential tooth developmental constraints.

Materials and methods

Material and data acquisition

Rodent data were obtained from the literature and museum collections (Bioge ´osciences-Dijon and MNHN-Paris). We have included measurements (N = 293) from the studies of Kavanagh et al. (2007) and Renvoise ´ et al. (2009), and we have newly measured 217 images of lower molar row from literature and collections. The total sample was composed of 510 lower tooth rows

distributed among 114 genera and 178 species from three extinct (Eomyidae, Theromyoidae and Allomyidae) and seven extant families (Castoridae, Cricetidae, Dipodidae, Gliridae, Muridae, Spalacidae and Sciuridae) (McKenna & Bell, 1998; Wilson & Reeder, 2005). The data set with p4 (N = 146) contained six families, and the data set without p4 (N = 364) contained four families (Fig. 1 and Tables S1 and S2). The individuals in the study provide a representative sample of tooth pattern in rodents and its evolution through time.

The lower tooth rows were included to allow comparison with previous studies of Kavanagh et al. (2007) and Renvoise´ et al. (2009), which focused exclusively on lower teeth. A recent study of Gomes Rodrigues et al. (2011) used the length of m1 and m2 as size proxy. The length only will not suffice to describe rodent tooth shape and the actual space occupied by the teeth. Consequently, the proxy used must be precise enough to reflect the tooth complexity. Therefore, following the former authors who defined the IC model, we measured the areas of the occlusal surface of the three molars with ImageJ 1.6.0_07 software (Rasband, 1997 –2011). The size of the permanent p4 in adults does not necessarily reflect the size of the deciduous p4. Therefore, because measuring this premolar could provide misleading results, and to allow comparison between families with and without p4, only its presence or absence was recorded.

Analyses were performed with R version 2.12.1 (R Development Core Team, 2011). To assess percentage measurement error (%ME) in surface area acquisition, we used the Bailey and Byrnes method (Bailey & Byrnes, 1990). This method, based on model II analysis of variance (ANOVA), uses intra-individual (between measurement replicates on the same tooth) and inter-individual (between individuals for a given tooth, e.g. m1) variability to express measurement error as a percentage. Measurement error was calculated on 30 specimens, randomly selected from individuals with and without p4, both extant and fossil, which were measured three times, non-consecutively with a time lag between replicates of about 1 week. For every lower

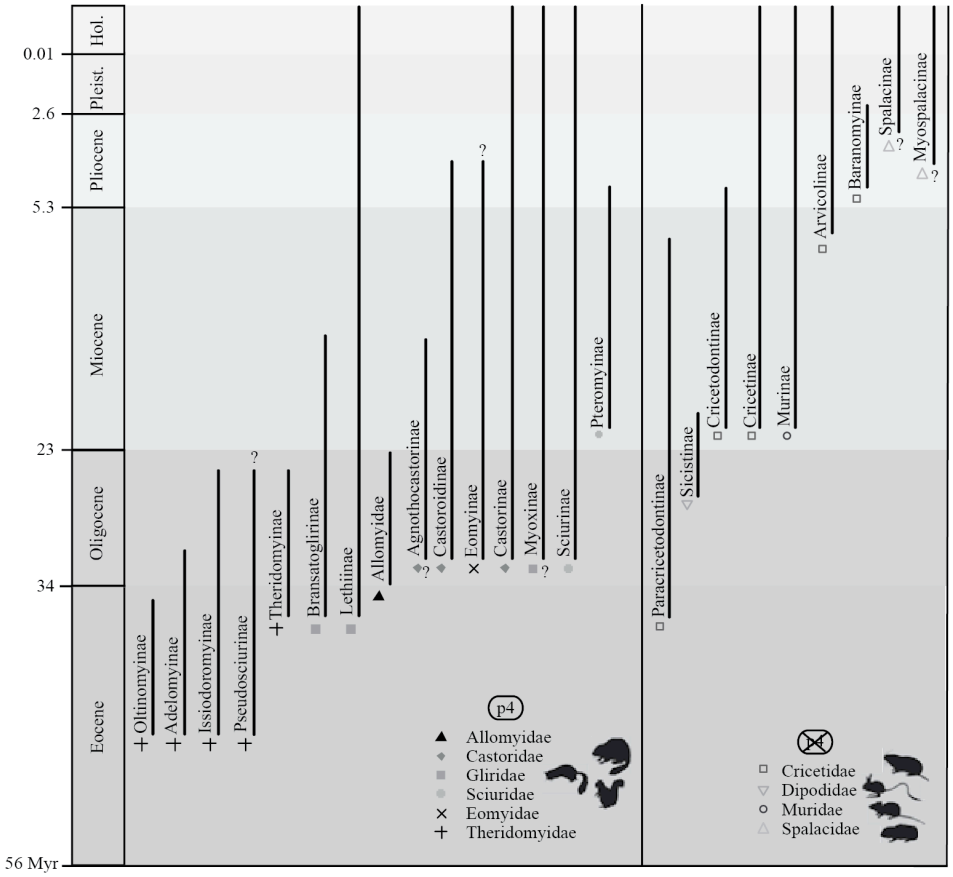


Fig. 1 First appearance (FAD) and last appearance (LAD) data of each subfamily with p4 and without p4. The family or subfamily nomenclature is after the studies of McKenna & Bell (1998) and Wilson & Reeder (2005).

ª 2012 THE AUTHORS. J. EVOL. BIOL. 25 (2012) 2102–2111
ª 2012 EUROPEAN SOCIETY FOR EVOLUTIONARY BIOLOGY

molar measured (first, second and third, i.e. m1, m2 and m3) on the 30 specimens tested, the%ME was negligible (0.25% for m1, 2.49% for m2 and 0.31% for m3).

Observation of relative molar proportions

As predicted by the IC model (Kavanagh et al., 2007), most mammalian molar relationships follow a linear model described in a molar ratio morphospace defined by m2/m1 and m3/m1 (Polly, 2007). The 510 individuals in this study were plotted in this morphospace, and we expect a different distribution of the individuals given the presence or absence of p4.

In our data set, the influence of the presence or absence of p4 on m1 size was tested by the ratio of m1 area to the total molar area (m1 + m2 + m3). The significance ofi nter-individual differences in relative m1 area was assessed using a Wilcoxon –Mann –Whitney test. Likewise, the relative area of the second and third molars was tested in relation to the presence or absence of p4. As arvicolines are over-represented in the data set, the Wilcoxon –Mann –Whitney test was also performed without this subfamily to determine the influence of the presence or absence of p4.

Another phenotypic result specific to the IC model proposed by Kavanagh et al. (2007) is that m2 represented one-third of total molar area for their murine data set. In our study, a data set of 510 individuals from 24 subfamilies enabled us to test this observation at a much larger scale.

Molar relationships and linear models

Two regression methods have been used to describe molar relationships: reduced major axis (RMA) regression between molar ratios (i.e. m2/m1 and m3/m1) (Kavanagh et al., 2007) and least-squares regression between molar areas (Renvoise ´ et al., 2009). Here, we also tested the effect of categorical variables (e.g. presence or absence of p4) on these relationships.

A preliminary analysis (not shown here) on molar areas and area ratios showed that neither normality nor the homogeneity of variance of residuals (homoscedasticity) was fulfilled when assessed by Shapiro –Wilk and Levene tests. Two modifications were therefore essential before the application ofl inear models. First, the m2/m1 and m3/m1 area ratios were log-transformed to linearize the data set and reduce variance for high values of ratios. Then, the weighted least-squares criterion (WLS) was used to homogenize variance among the categories.

Linear regressions were performed to test the effect of the presence or absence of p4 on molar size proportions. Although relationships can be estimated for raw molar areas, no such relationships can be established between molar ratios. Therefore, WLS regressions were performed on both ways of the relationship between log(m2/m1) and log(m3/m1), echoing the RMA regressions of Kavanagh et al. (2007). These relationships were then explored using taxonomy as an explicative variable to detect any family or subfamily effect. Only those subfamilies represented by at least eight individuals were used. The murine genus Hydromys was not included in the analyses because its lower jaw has only two molars (m1, m2).

Results

Morphospace

In our data set, molar proportions are non-linearly distributed in a morphospace including the three main phenotypes (m1 > m2 > m3, m1 < m2 < m3 and m1 < m2 > m3; Fig. 2 and Table 1) already observed in other mammals (Kavanagh et al., 2007; Polly, 2007; Renvoise ´ et al., 2009; Sa´nchez-Villagra, 2010). A fourth, far less frequent phenotype (m1 > m2 < m3) is found in only 2% of the individuals, and it is comparably rare in other mammals (Polly, 2007). Most of the individuals

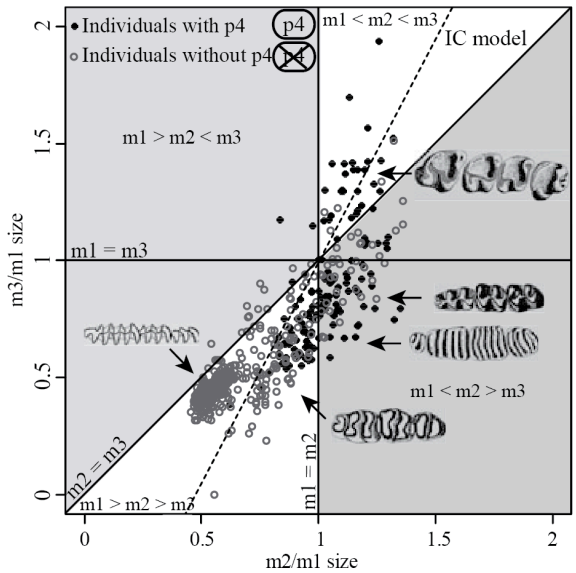


Fig. 2 Molar proportions in the developmental morphospace defined by the m2/m1 and m3/m1 ratios. Full circles represent individuals with p4, and empty circles represent individuals without p4. The zones delimited by the lines m1 = m2 and m2 = m3 are after Polly's (2007) study. The white zones (Polly, 2007) are consistent with the inhibitory cascade model (IC; Kavanagh et al., 2007). The broken line shows the relationship predicted by the IC model. The illustrations of dental row of Marmota marmota (Sciurinae), Cricetus cricetus (Cricetinae), Muscardinus avellanarius (Myoxinae), Rattus norvegicus (Murinae) and Microtus arvalis (Arvicolinae) are after Chaline et al. (1974) study.

Table 1 Number (n) and percentage ofi ndividuals in the four phenotypes by family. The main phenotype for each family is bold-faced.

Family	n	p4	m1 > m2 > m3 (%)	m1 < m2 > m3 (%)	m1 < m2 < m3 (%)	m1 > m2 < m3 (%)
Theridomyidae	20	With	10 (50)	6 (30)	2 (10)	2 (10)
Castoridae	17	With	12 (70.59)	4 (23.53)	1 (5.88)	0
Eomyidae	34	With	24 (70.59)	10 (29.41)	0	0
Gliridae	42	With	12 (28.57)	30 (71.43)	0	0
Sciuridae	30	With	0	6 (20)	23 (76.66)	1 (3.33)
Allomyidae	3	With	0	1 (33.33)	2 (66.66)	0
Subtotal	146	With	58 (39.73)	57 (39.04)	28 (19.18)	3 (2.05)
Cricetidae	312	Without	264 (84.61)	35 (11.22)	5 (1.6)	8 (2.56)
Muridae	48	Without	48 (100)	0	0	0
Spalacidae	3	Without	3 (100)	0	0	0
Dipodidae	1	Without	0	1 (100)	0	0
Subtotal	364	Without	315 (86.54)	36 (9.89)	5 (1.37)	8 (2.20)
Total	510		373 (73.14)	93 (18.23)	33 (6.47)	11 (2.16)

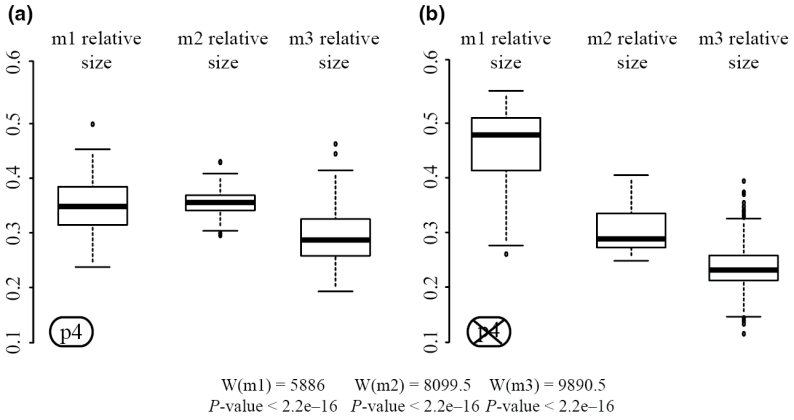


Fig. 3 Comparisons of the ratio of each molar area to the total molar area for (a) individuals with p4 and (b) individuals without p4. Wilcoxon – Mann –Whitney tests (W, P-value) are used.

are in the zones consistent with the inhibitory cascade model (79.6% ofi ndividuals; white zones, Fig. 2).

Some individuals in the morphospace stretch away from the IC line but are consistent with the IC model (Fig. 2). This distinct group with an oversized m1 is observed among individuals without p4 (Fig. 2 and Fig. S1) and corresponds to arvicolines. This observation is congruent with the m1 twice as long as m2 observed by Renvoise´ et al. (2009).

Other individuals exhibit a phenotype not explained by the IC model (m1 < m2 > m3). These individuals belong either to Gliridae (individuals with p4) or to extinct Cricetidae (individuals without p4).

When p4 is present, m1 is smaller than m2 in 58% of the individuals. When p4 is absent, m1 is smaller than m2 in only 12% of the individuals. However, within each family, one specific phenotype (either m1 > m2 > m3 or m1 < m2 < m3 or m1 < m2 > m3; Table 1) is found in almost all individuals.

Molar proportions and the presence or absence of p4

Wilcoxon –Mann –Whitney tests were used to determine the influence of the presence or absence of p4 on each ratio of molar area to the total molar area. For each molar, there was a significant difference between the groups with p4 (Fig. 3a) and without p4 (Fig. 3b). For individuals with p4, the relative size of each molar represents around one-third of the dental row (Fig. 3a). For individuals without p4, molar proportions are less equal (Fig. 3b). There is a decrease in size from m1 to m3, and m1, the most variable tooth, can represent up to half of the total molar area (Fig. 3b). Therefore, molar proportions seem to be consistent with the IC model (Kavanagh et al., 2007). The m2 relative size is less variable than the relative sizes of m1 and m3 (Fig. 3a,b). The relative sizes of m1, m2 and m3 are significantly different between individuals with p4 and individuals without p4, whether the over-represented arvicoline sample is included in the analysis or not. Without p4, m1 mostly remains larger than m2 and m3 (with or without arvicolines).

Linear models and relationships between molars in relation to the presence or absence of p4

To characterize and quantify the premolar effect on molar relationships, we used linear models between the

log-transformed molar ratios for individuals with p4 and individuals without p4. The arvicoline subfamily, with its oversized m1, was introduced as a separate explanatory variable of the ratios m3/m1 and m2/m1 in the linear model.

Application of the two linear models to molar ratios shows that they are significantly dependent on each other (see Table S3). The m3/m1 ratio is highly related to the m2/m1 ratio and vice versa(Fig. 4a,b). Moreover, the arvicoline group is a significant variable to explain m2/m1 ratio and m3/m1 ratio (Fig. 4a,b). We thus confirm the role played by the oversized first lower molar of arvicolines in the analyses of molar relationships (Renvoise´ et al., 2009). In non-arvicoline rodents, the interaction of p4 with the m3/m1 ratio significantly influences the m2/m1 ratio (Fig. 4b). In the other case (Fig. 4a), the ratio m2/m1 is sufficient to explain the remaining variation of the m3/m1 ratio. This discrepancy is related to the information about p4 already contained in the relationship between m1 and m2. This phenomenon is named a mediation effect (Edwards & Schurer Lambert, 2007).

To explore the taxonomic effect, the murine subfamily was used as a reference group that fits the IC model and was implemented as the regression line of reference to be compared with the linear model (Renvoise´ et al., 2009). All criteria for using linear model were not met (residuals were normal for all except for one subfamily, but the variances of residuals were heterogeneous), and the corresponding linear model results were not reported here. Regardless, as the normality is fulfilled, we can concede that all subfamilies (except Cricetinae, N = 56 specimens, and Paracricetodontinae, N = 9 specimens) differ from the molar proportions of the murine subfamily.

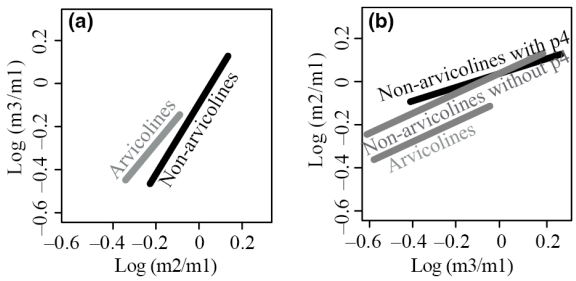


Fig. 4 Scatter plots of molar area ratios. In each scatter plot, only significant effects (see Table S3) are represented. (a) Scatter plot in the log(m2/m1)-log(m3/m1) plan. The log(m3/m1) ratio is related to the log(m2/m1), and the arvicoline group here represents a significant variable to explain the m3/m1 ratio.(b) Scatter plot in the log(m3/m1)-log(m2/m1) plan. The log(m2/m1) ratio is related to the log(m3/m1). In this case, the arvicoline group and, among non-arvicolines, the presence or absence of p4 are the significant variables to explain the m2/m1 ratio.

Discussion

The timescale considered in our data set and the combination of extant and fossil data highlight both macroevolutionary and developmental hypotheses.

Macroevolutionary patterns

Our analysis of 510 rodent individuals belonging to extinct and extant families confirmed the suitability of the inhibitory cascade model to predict the number and relative sizes of rodent molars (Fig. 2 and Fig. 5). Unlike our expectation based on living murines, we found out that the diversity of molar proportions in rodents mirrors the diversity found in a diverse array of mammals (Polly, 2007). Evolutionarily, rodents have expressed almost all the main molar proportions known in mammals. In addition, rodents also present very specific phenotypes, such as (i) m1 < m2 > m3, observed in Ursinae (Polly, 2007) and Astrapotheria (Wilson et al., 2012), (ii) m1 > m2 < m3, recorded for some Equinae (Polly, 2007) and Interatheriidae (Wilson et al., 2012), and (iii) m1 > m2 without m3, as in raccoons (Polly, 2007). The evolution of molar proportions in rodents shows that, except for the Paracricetodontinae, the oldest extinct groups from the Eocene (Theridomyidae and Eomyidae) have a dental formula with p4 and a similar dental phenotype with equal molar sizes. After this primitive phenotype (Vianey-Liaud, 1985), characterized by a p4 and equal molar sizes, more recent families show unequal molar sizes with two main evolutionary trends. First, almost all the groups that appeared in the Oligocene retain a p4, with molar proportions corresponding to the m1 < m2 < m3 phenotype or to the m1 < m2 > m3 phenotype (upper and lower right zones, Fig. 5). The possibility for m3 to be smaller or bigger than m2, when m2 is bigger than m1, has been reported by Kavanagh et al. (2007) to be dependent on the time remaining for m3 to develop. We show that the m3 is secondarily dependent on the presence of p4 and its impact on m1 size development. Second, most of the families that appeared more recently in the Miocene do not retain p4 and show an increase in m1 relative size, leading to relationships between molars where m1 > m2 > m3 (lower left zone, Fig. 5). After the loss of p4 during rodent evolution, the variability of the molar row is mainly found in m1, and this tooth can be highly elongated, as it is the case for arvicolines. Premolar loss and first lower molar elongation lead exclusively to the m1 > m2 > m3 phenotype with, in one case in our sample, the disappearance of m3 in the murine Hydromys

These results have been based on the occlusal molar area without taking into account the occlusal patterns of the teeth or the type of the tooth growth (brachyodont or hypsodont). As several occlusal patterns can be observed in the same zone of the dental morpho-

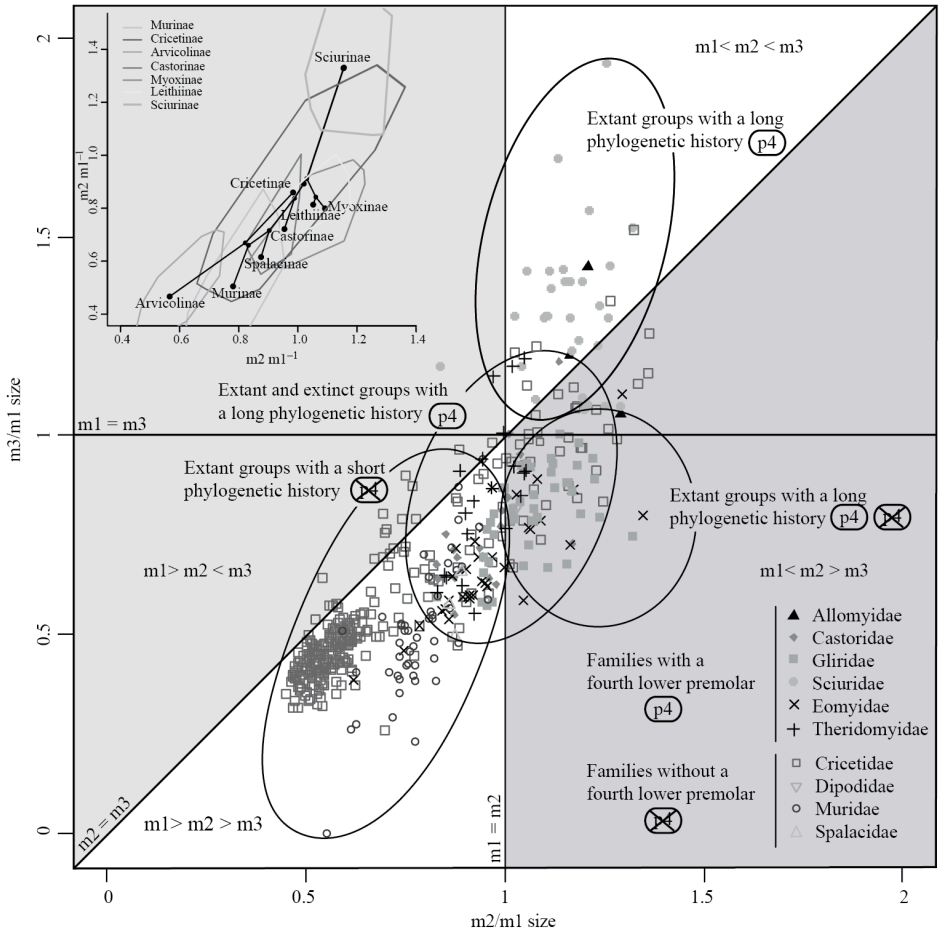


Fig. 5 Macroevolutionary synthesis of the developmental morphospace in relation to the presence or absence of p4 and family evolutionary history. The ellipses represent temporal groups and have no statistical signification. The insert corresponds to the projection of the phylogeny of Blanga-Kanfi et al. (2009) for the extant subfamilies and their average molar ratios. Convex hulls of each subfamily have been peeled to 95% of the individuals.

space, we suppose no relationships between the pattern of the teeth and the molar proportions. For example, murines and arvicolines, both without p4 and characterized by the m1 > m2 > m3 phenotype (Fig. 5), express a very different pattern of teeth. Murines have brachyodont and bunodont teeth, whereas arvicolines have prismatic and hypsodont teeth. Dental pattern is a classical proxy to estimate diet, and groups with bunodont and brachyodont teeth are considered to be omnivorous or herbivorous (leaves), whereas groups with lophodont or prismatic hypsodont teeth are herbivorous and even grazers. As diverse dietary habits can be found in the same zone of the morphospace (Fig. 4), molar proportions seem also to be independent of the diet. Kavanagh et al. (2007) proposed that molar proportions seem not to be a measure of diet across mammals but may manifest the way in which development could respond to selection.

Taxonomic and phylogenetic aspects

The peculiarity of the vole phenotype was confirmed not only by comparison with murines and cricetines (Renvoisé et al., 2009) but also by comparison with the majority of rodents (Fig. 4 and Fig. S1). Ancestor –descendant relationships and lineage history are sometimes not clearly defined for the oldest extinct genera in rodents. Nevertheless, the characterization of some particular phenotypes, such as the elongated m1 in arvicolines, could underline a subfamily or even family signal. A taxonomic effect can be hypothesized from our analyses, but need to be demonstrated because of the heterogeneity of residuals variances, as most of the rodent subfamilies differ from murines. The log transformation of the data set tends to suggest that a linear model cannot represent molar relationships between rodents. Furthermore, closely related families are in the same zone of the

dental morphospace (Fig. 5). For example, Allomyidae and Sciuridae have similar dental characteristics, share the same phenotype (Fig. 5) and are closely related (Vianey-Liaud, 1985; Blanga-Kanfi et al., 2009). The same conclusions were drawn by Renvoise´ et al. (2009) concerning the closely related arvicoline, cricetine and murine subfamilies (DeBry & Sagel, 2001; Blanga-Kanfi et al., 2009). Most of the individuals that belong to these subfamilies have the same dental phenotype although their molar patterns are very different (bunodont or prismatic occlusal pattern). A phylogenetic signal can therefore be hypothesized. However, we are not able to disentangle the effect of p4 from a potential phylogenetic signal as p4 loss is only shared among related subfamilies in our data set. A large part of the morphospace structuring is in agreement with the phylogenetic relationships between extant subfamilies (see insert Fig. 5). Nonetheless, a few peculiarities could be noticed: i) Cricetinae show an important archaism as their dental proportions seem closer to the primitive phenotype with more equal molar ratios than other families without premolar and ii) two long branches correspond to Arvicolinae and Sciuridae characterizing their distinct dental phenotypes separated from their related clades. Increase in the relative size of m1 in the mouse-related clade (Blanga-Kanfi et al., 2009) is concomitant with the p4 loss observed in this clade. A plausible hypothesis is that the absence of p4 in the mouse-related clade might have allowed the increase in the relative size of m1 by releasing a developmental constraint.

Developmental hypotheses

The inhibitory cascade model (Kavanagh et al., 2007) demonstrates that the size of a molar is dependent on its initiation time during development and on the balance between activation and inhibition from anterior to posterior molars. Unlike the study of Gomes Rodrigues et al. (2011) that showed no relationship between the anterocone (-id) elongation and the absence of upper and lower p4, our study supports a direct effect of the presence of premolar, through the place it occupied, on the relative size of the first molar. This effect appears to secondarily act through the inhibitory cascade on the molar ratio relationships.

The different results, and then interpretations, obtained in Gomes Rodrigues et al. (2011) and our study can be explained by a difference in data set and by the methodology to analyse it. Whereas Gomez Rodriguez looked at 20 species, that is, 40 individuals, in two superfamilies (Dipodoidea and Muroidea: Myomorpha suborder), we count more than 500 individuals that belong to three suborders in our study. We can thus control the variation within species in the main Rodentia order. As suggested by Gomes Rodrigues et al. (2011) comparing the ratio of m1 to m2 sizes, our study highlighted the importance of analysing the molar proportions either throughout time or throughout lineages, according to the presence or absence of p4, but we also demonstrated that the p4 effect can be 'hidden' by the strong m1 size –m2 size relationship. Then, the p4 effect is shown through the m3 relative size. The proportions are thus hardly explainable without considering the whole dental row m1m2m3.

Therefore, we hypothesize that the presence of p4 might constrain the initiation of m1 during development, leading to a smaller tooth. The absence of p4 might release this constraint, leading to an earlier tooth initiation and a bigger m1 size. In tooth developmental biology, experiments are usually performed on mice, which have no premolars. However, in the toothless diastema region, two vestigial tooth buds initiate at early stages of development and regress by apoptosis at slightly later stages (Ms and R2; Prochazka et al., 2010). When the inhibition of the second vestigial tooth bud (R2) is released at these early stages of mouse development (Ahn et al., 2010), a supernumerary tooth can develop on the anterior side of m1. In this case, the timely initiation of m1 is delayed, the m1 may subsequently be displaced along the dental row, and the m1 size is smaller (Ahn et al., 2010). Ahn et al. (2010) hypothesized that 'the reduced inhibitory signals resulting from the regression of R2 might be a prerequisite for the timely initiation of m1'. Even more, Prochazka et al. (2010) demonstrated the sequential involvement of the two vestigial tooth buds in the spreading of the m1 molecular signalling, which may lead to the anterior elongation of the adult tooth. Consequently, the phenotypic variability of m1 relative size, and therefore m1 evolution, is physically constrained by the presence of a premolar and its potential inhibitory effect during development. Afterwards, the phenotypic variability of m2 and m3 sizes will be mainly predicted by m1 size and its timely initiation, as predicted by the IC model. When m1 is constrained by p4 development, m1 inhibition on m2 might be released and lead to an earlier and bigger m2 than m1. Then, m3, which benefits from this released inhibition and initiation anticipation, can grow bigger than m2. However, some rodents show a smaller m3 than m2. This might be due to an early arrest of m3 during development in addition to a decrease in inhibition, as suggested by Kavanagh et al. (2007) and Polly (2007) for the molar phenotype of bears. When p4 constraint is released during m1 development, m1 grows bigger and the following molars are more inhibited, leading to a phenotype where m1 > m2 > m3, or m1 > > m2 = m3 in the case of the arvicoline exception (Renvoiséet al., 2009). As previously demonstrated in mammals (Guthrie, 1965; Kavanagh et al., 2007), the low variability of m2 relative size is confirmed. This result is in line with Gomes Rodrigueset al. (2011) when they use the m2 size as a constant variable. Beyond this observation, our study demonstrates that the low variability of m2 relative size is not affected by the presence

or absence of the premolar. The highest range of tooth size variation in the dental row is observed in m1 and m3, whether p4 is present or not. Moreover, the results demonstrated that to describe the relationships between teeth, and the influence one by one, all molars and their interactions have to be examined. The enlargement of one tooth can only be understood in comparison with the entire tooth row.

In conclusion, our results demonstrate that the inhibitory cascade model can explain about 80% of our rodent data set, and we have hypothesized that the development of m1 can be constrained by a physical barrier due to the presence of p4. Beyond these main results, the macroevolutionary scale here considered highlights the importance of integrating time and taxonomic information in the analysis of developmental mechanisms based on the study of tooth phenotypes. Molar proportions seem to fit a linear model at a subfamily scale, but extrapolation at a larger scale (order) remains complicated. Fossil data exemplified the primitive phenotype of equal tooth sizes, providing a meaningful anchor. Fossils can greatly improve knowledge of past developmental features (Raff, 2007) and can provide useful information to test evo–devo hypotheses at a macroevolutionary scale. Our study exemplified the importance of non-model organisms for the better understanding of evolutionary processes and their interconnections with developmental mechanisms.

Acknowledgments

We thank C. Denys for tooth supply from MNHN collections of Paris and S. Pantalacci (Institut de Génomique, ENS Lyon) and Jukka Jernvall (Institute of Biotechnology, University of Helsinki) for critical reading of the manuscript. This work was supported by a Doctoral Fellowship (Région Bourgogne and Ecole Pratique des Hautes Etudes). This work is a BioME contribution of the Biogéosciences and EPHE laboratories.

References

Ahn, Y., Sanderson, B., Klein, O.D. & Krumlauf, R. 2010. Inhibition of Wnt signalling by Wise (Sostdc1) and negative feedback from Shh controls tooth number and patterning. Development 137: 3221–3231.

Bailey, R.C. & Byrnes, J. 1990. A new, old method for assessing measurement error in both univariate and multivariate morphometric studies. Syst. Zool. 39: 124–130.

Benton, M.J., Wills, M.A. & Hitchin, R. 2000. Quality of the fossil record through time. Nature 403: 534–537.

Blanga-Kanfi, S., Miranda, H., Penn, O., Pupko, T., DeBry, R.W. & Huchon, D. 2009. Rodent phylogeny revised: analysis of six nuclear genes from all major rodent clades. BMC Evol. Biol. 9: 71.

Blondel, J. 1986. Biogéographie évolutive. Masson, Paris.

Brown, J.H. 1995. Macroecology. University of Chicago Press, Chicago, IL.

Chaline, J., Baudvin, H., Jammot, D. & Saint-Girons, M.C. 1974. Les proies des rapaces. Doin éditeurs, Paris.

DeBry, R.W. & Sagel, R.M. 2001. Phylogeny of Rodentia (Mammalia) inferred from the nuclear-encoded gene IRBP. Mol. Phylogenet. Evol. 19: 290–301.

Edwards, J.R. & Schurer Lambert, L.S. 2007. Methods for integrating moderation and mediation: a general analytical framework using moderated path analysis. Psychol. Methods 12: 1–22.

Gomes Rodrigues, H., Charles, C., Marivaux, L., Vianey-Liaud, M. & Viriot, L. 2011. Evolutionary and developmental dynamics of the dentition in Muroidea and Dipodoidea (Rodentia, Mammalia). Evol. Dev. 13: 361–369.

Guthrie, R.D. 1965. Variability in characters undergoing rapid evolution, an analysis of *Microtus* molars. Evolution 19: 214–233.

He, T., Friede, H. & Kiliaridis, S. 2002. Dental eruption and exfoliation chronology in the ferret (*Mustela putorius furo*). Arch. Oral Bio. 47: 619–623.

Hillson, S. 2005. Teeth. Cambridge University Press, Cambridge.

Jernvall, J., Keränen, S.V.E. & Thesleff, I. 2000. Evolutionary modification of development in mammalian teeth: quantifying gene expression patterns and topography. Proc. Natl Acad. Sci. USA 97: 14444–14448.

Ji, Q., Luo, Z.X., Yuan, C.X., Wible, J.R., Zhang, J.P. & Georgi, J.A. 2002. The earliest known eutherian mammal. Nature 416: 816–822.

Kavanagh, K.D., Evans, A.R. & Jernvall, J. 2007. Predicting evolutionary patterns of mammalian teeth from development. Nature 449: 427–432.

Keränen, S.E.V., Kettunen, P., Åberg, T., Thesleff, I. & Jernvall, J. 1999. Gene expression patterns associated with suppression of odontogenesis in mouse and vole diastema regions. Dev. Genes. Evol. 209: 495–506.

Klingenberg, C.P. 2008. Morphological integration and developmental modularity. Annual Rev. Ecol. Evol. Syst. 39: 115–132.

Klingenberg, C.P. 2009. Morphometric integration and modularity in configurations of landmarks: tools for evaluating a-priori hypotheses. Evol. Dev. 11: 405–421.

Klingenberg, C.P. 2010. Evolution and development of shape: integrating quantitative approaches. Nature Rev. Genet. 11: 623–635.

Laffont, R., Renvoisé, E., Navarro, N., Alibert, P. & Montuire, S. 2009. Morphological modularity and assessment of developmental processes within the vole dental row (*Microtus arvalis*, Arvicolinae, Rodentia). Evol. Dev. 11: 302–311.

Line, S.R.P. 2003. Variation in tooth number in mammalian dentition: connecting genetics, development, and evolution. Evol. Dev. 5: 295–304.

McKenna, M.C. & Bell, S.K. 1998. Classification of Mammals Above the Species Level. Columbia University Press, New York.

Nowak, R.M. 1999. Walker's Mammals of the World. The Johns Hopkins University Press, Baltimore, London.

Peterkova, R., Peterka, M., Viriot, L. & Lesot, H. 2002. Development of vestigial tooth primordia as part of mouse odontogenesis. Connect. Tissue Res. 43: 120–128.

Peterkova, R., Lesot, H., Viriot, L. & Peterka, M. 2005. The supernumerary cheek tooth in tabby/EDA mice-a reminiscence of the premolar in mouse ancestors. Arch. Oral Bio. 50: 219–225.

Peterkova, R., Lesot, H. & Peterka, M. 2006. Phylogenetic memory of developing mammalian dentition. J. Exp. Zool. 306b: 234–250.

Polly, P.D. 2007. Development with a bite. Nature 449: 413–415.
Prochazka, J., Pantalacci, S., Churava, S., Rothova, M., Lambert, A., Lesot, H. et al. 2010. Patterning by heritage in mouse molar row development. Proc. Natl Acad. Sci. USA 107: 15497–15502.
R Development Core Team 2011. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna.
Raff, R.A. 2007. Written in stone: fossils, genes and evo–devo. Nature Rev. Genet. 8: 911–220.
Rasband, W.S. 1997–2011. ImageJ. U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, http://imagej.nih.gov/ij/.
Renvoisé, E., Evans, A., Jebrane, A., Labrue`re, C., Laffont, R. & Montuire, S. 2009. Mammal tooth pattern evolution: new insights from a developmental prediction model. Evolution 63: 1327–1340.
Salazar-Ciudad, I. & Jernvall, J. 2002. A gene network model accounting for development and evolution of mammalian teeth. Proc. Natl Acad. Sci. USA 99: 8116–8120.
Sánchez-Villagra, M.R. 2010. Developmental paleontology in synapsids: the fossil record of ontogeny in mammals and their closest relatives. Proc. R. Soc. B 277: 1139–1147.
Thesleff, I. & Hurmerinta, K. 1981. Tissue interaction in tooth development. Differentiation 18: 75–88.
Thesleff, I. & Pratt, R.M. 1980. Tunicamycin inhibits mouse tooth morphogenesis and odontoblast differentiation in vitro. J. Embryol. Exp. Morph. 58: 195–208.
Tucker, A. & Sharpe, P. 2004. The cutting-edge of mammalian development; how the embryo makes teeth. Nature Rev. Genet. 5: 499–508.
Tummers, M. & Thesleff, I. 2003. Root or crown: a developmental choice orchestrated by the differential regulation of the epithelial stem cell niche in the tooth of two rodent species. Development 130: 1049–1057.
Tummers, M. & Thesleff, I. 2009. The importance of signal pathway modulation in all aspects of tooth development. J. Exp. Zool. (Mol. Dev. Evol.) 312b: 309–319.
Uyeda, J.C., Hansen, T.F., Arnold, S.J & Pienaar, J. 2011. The million-year wait for macroevolutionary bursts. Proc. Natl Acad. Sci. USA 108: 15908–15913.
Vianey-Liaud, M., 1985. Possible evolutionary relationships among Eocene and Oligocene rodents of Asia, Europe and North America. In: Evolutionary Relationships Among Rodents: a Multidisciplinary Analysis (W.P. Luckett & J.-L. Hartenberger, eds), pp. 277–309. Plenum Press, New York, London.
Viriot, L., Perterkova, R., Peterka, M. & Lesot, H. 2002. Evolutionary implications of the occurrence of two vestigial tooth germs during early odontogenesis in the mouse lower jaw. Connect. Tissue Res. 43: 129–133.
Wilson, D.E. & Reeder, D.M. 2005. Mammal Species of the World. A Taxonomic and Geographic Reference, 3rd edn. Johns Hopkins University Press, Baltimore.
Wilson, L.A.B., Madden, R.H., Kay, R.F. & Sánchez-Villagra, M.R. 2012. Testing a developmental model in the fossil record: molar proportions in South American ungulates. Paleobiology 38: 308–321.
Witter, K., Lesot, H., Peterka, M., Vonesch, J.L., Mišek, I. & Peterkova, R. 2005. Origin and developmental fate of vestigial tooth primordia in the upper diastema of the field vole (Microtus agrestis, Rodentia). Arch. Oral Biol. 50: 401–409.

Supporting information

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article:

Figure S1 (a) Biplot of log(m1) and log(m2) for individuals with p4 (full circles) and individuals without p4 (empty circles), (b) Biplot of log(m1) and log(m2) for arvicolines (squares) and non-arvicolines (triangles).

Table S1 First appearance (FAD) and last appearance (LAD) data, samples and presence or absence of p4.

Table S2 Taxonomic information and molar area measurements in relation to the presence or absence of premolar (p4).

Table S3 Results of the linear models with significant effects (associated p-values).

As a service to our authors and readers, this journal provides supporting information supplied by the authors. Such materials are peer-reviewed and may be re-organized for online delivery, but are not copy-edited or typeset. Technical support issues arising from supporting information (other than missing files) should be addressed to the authors.

Received 6 April 2012; revised 4 July 2012; accepted 4 July 2012

III. Généralisation du modèle en cascade d'inhibition à la prémolaire

Les résultats de la Publication 1 supportent la pertinence du modèle en cascade d'inhibition (CI) dans la prédiction du nombre et des tailles relatives de molaires pour la grande majorité des rongeurs étudiés. Les rongeurs les plus anciens ont une prémolaire et des tailles de molaires similaires. Les groupes de rongeurs apparus plus récemment et conservant une prémolaire, possèdent une première molaire dont la taille est inférieure à celle de la deuxième molaire. Après la perte de la prémolaire au cours de l'évolution de l'ordre, la variabilité de la rangée est principalement observée sur la première molaire. La taille de cette molaire peut ainsi être grandement augmentée, jusqu'à l'exemple extrême des arvicolinés. Nous en concluons que la présence d'une prémolaire influence négativement la taille de la première molaire et qu'au contraire, lorsque la prémolaire est perdue, la première molaire a la possibilité de s'allonger.

Jusqu'à présent dans notre étude, la quatrième prémolaire (p4) n'avait été appréhendée que par sa présence ou son absence. Si l'on se concentre sur les rongeurs possédant une prémolaire, trois phénotypes principaux sont observés : m1≈m2≈m3, m1<m2>m3 et m1<m2<m3 (Publication 1). Ces différents phénotypes dentaires peuvent-ils être expliqués par des tailles de prémolaires différentes ? Si l'on se place dans le modèle développemental proposé par Kavanagh *et al*. (2007), des tailles de molaires égales (m1≈m2≈m3) résultent d'un équilibre entre activation et inhibition. Ainsi, chez les individus présentant ce phénotype, la prémolaire est-elle de taille sensiblement égale à celles des molaires (p4≈m1)? Le phénotype dentaire m1<m2<m3 résulterait quant à lui de l'effet cumulatif de la diminution de l'inhibition le long de la rangée dentaire. Ainsi, chez les individus présentant ce patron dentaire, la taille de la prémolaire est-elle supérieure à celle de la première molaire (p4>m1)? Le phénotype dentaire m1<m2>m3 n'est pas initialement expliqué par le modèle CI. La cascade de développement commencerait par une inhibition plus faible de la première molaire sur la deuxième (m1<m2) puis il y aurait un arrêt précoce du développement de m3. Ce processus laisserait supposer une taille de prémolaire inférieure à celle de la première molaire mais nous pouvons nous interroger sur la comparaison des tailles de prémolaires entre les phénotypes m1<m2>m3 et m1<m2<m3. Les tailles de ces prémolaires sont-elles comparables, ou bien les tailles de prémolaires sont-elles différentes ? C'est-à-dire : le mécanisme d'arrêt précoce de développement de m3 peut-il être relié à la taille de la prémolaire ou en est-il indépendant ?

Autrement dit, le modèle en cascade d'inhibition peut-il être étendu à la prémolaire ?

III.1. Méthodologie

Dans un premier temps, la corrélation entre l'aire de la prémolaire et les aires de chacune des trois molaires est testée. La normalité des aires des différentes dents est vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk mais n'est pas atteinte pour les aires de la prémolaire ($W = 0,491$, $p < 2.2e-16$) et des molaires ($W = 0,504$, $p < 2,2.10^{-16}$ pour m1; $W = 0,527$, $p < 2,2.10^{-16}$ pour m2 ; $W = 0,548$, $p < 2,2.10^{-16}$ pour m3). Le test de Spearman, équivalent non paramétrique du test de Pearson, ne faisant pas d'hypothèse sur la distribution sous-jacente, sera donc utilisé pour tester la corrélation entre l'aire de la prémolaire et celles de molaires.

Dans un second temps, les familles de rongeurs possédant une prémolaire seront représentées dans l'espace morphologique m1/p4 et m2/p4. Les phénotypes dentaires, et notamment la relation entre p4 et m1, seront comparés. L'objectif est de déterminer si des phénotypes peuvent être regroupés en fonction de l'appartenance à une famille ou en fonction de l'histoire du groupe, comme cela avait pu être montré sur les proportions de molaires (Publication 1).

Enfin, à partir des groupements de phénotypes dentaires ayant pu être isolés précédemment, les aires de p4 et m1 seront comparées à l'aide du test de la somme des rangs de Mann-Whitney-Wilcoxon (abrégé test de Wilcoxon) avec un risque α de 5%. Afin d'homogénéiser avec les ratios m2/m1 et m3/m1 de l'espace morphologique proposé par Kavanagh *et al.* (2007), les analyses seront effectuées sur le ratio p4/m1 (contrairement à l'espace morphologique adapté pour la prémolaire m1/p4 et m2/p4). Pour l'ensemble des analyses statistiques à l'échelle familiale, les allomyidés ne seront pas traités du fait du trop faible nombre d'individus composant notre jeu de données (n=3). Au besoin, l'analyse statistique pourra se faire à l'échelle de l'espèce.

L'ensemble des analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 2.15.3 (R Development Core Team).

III.2. Résultats

Les corrélations d'aires sont significatives et très fortes entre p4 et m1 ($\rho=0,962$, $p < 2,2.10^{-16}$), p4 et m2 ($\rho=0,952$, $p < 2,2.10^{-16}$) et p4 et m3 ($\rho=0,941$, $p < 2,2.10^{-16}$, figure 1.1). Les corrélations de taille entre la prémolaire et les molaires diminuent très légèrement des molaires antérieures vers les molaires postérieures, c'est-à-dire des molaires les plus proches vers les plus éloignées de p4. Ce résultat est cohérent avec le développement séquentiel des

molaires de m1 vers m3 et la loi de Pearson (Kurtén, 1953, Stock, 2001) qui stipule que les tailles des dents adjacentes sont plus corrélées que celles des dents plus distantes.

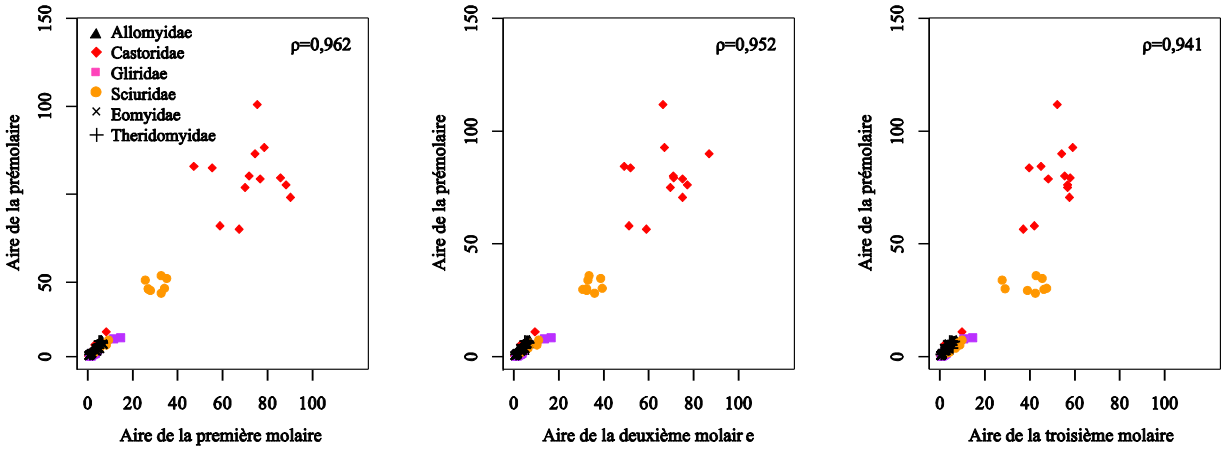


Figure 1.1. Graphiques représentant l'aire de la quatrième prémolaire en fonction de l'aire de la première molaire (a), de la deuxième molaire (b) et de la troisième molaire (c). Les résultats significatifs du test de Spearman montrent des corrélations très élevées entre les aires (ρ de Spearman).

Il convient de nuancer ces résultats dans la mesure où la corrélation est orientée par les différences de tailles des molaires. Le lien entre l'aire de la première molaire et la taille corporelle a été bien étudiée (Creighton, 1980 ; Legendre, 1986, 1989). Dans l'actuel, les poids moyens des espèces sont connus (Aulagnier *et al*., 2008). Dans notre étude, les espèces de grande taille (masse supérieure à 8000-10 000g) correspondent à une partie des castoridés actuels, les espèces de taille moyenne (entre 500g et 8000g) sont représentées par le sciuridé *Marmota marmota*, et le reste de notre jeu de données regroupe des individus de petite taille (<500g). La corrélation entre l'aire de la première molaire et ces différentes catégories se confirme (figure 1.1, Annexe 2). Cette corrélation semble être également présente pour chacune des aires de p4, m2 et m3. La figure 1.1 montre ainsi une discrimination des aires des différentes dents en fonction de la masse corporelle des individus.

Une analyse plus fine des relations entre les aires de la prémolaire et des molaires pour chacune des familles est nécessaire. Les groupements des familles en fonction de proportions dentaires (figure 1.2a) se retrouvent dans la représentation des ratios d'aires m1/p4 et m2/p4 dans un espace morphologique (figure 1.2b).

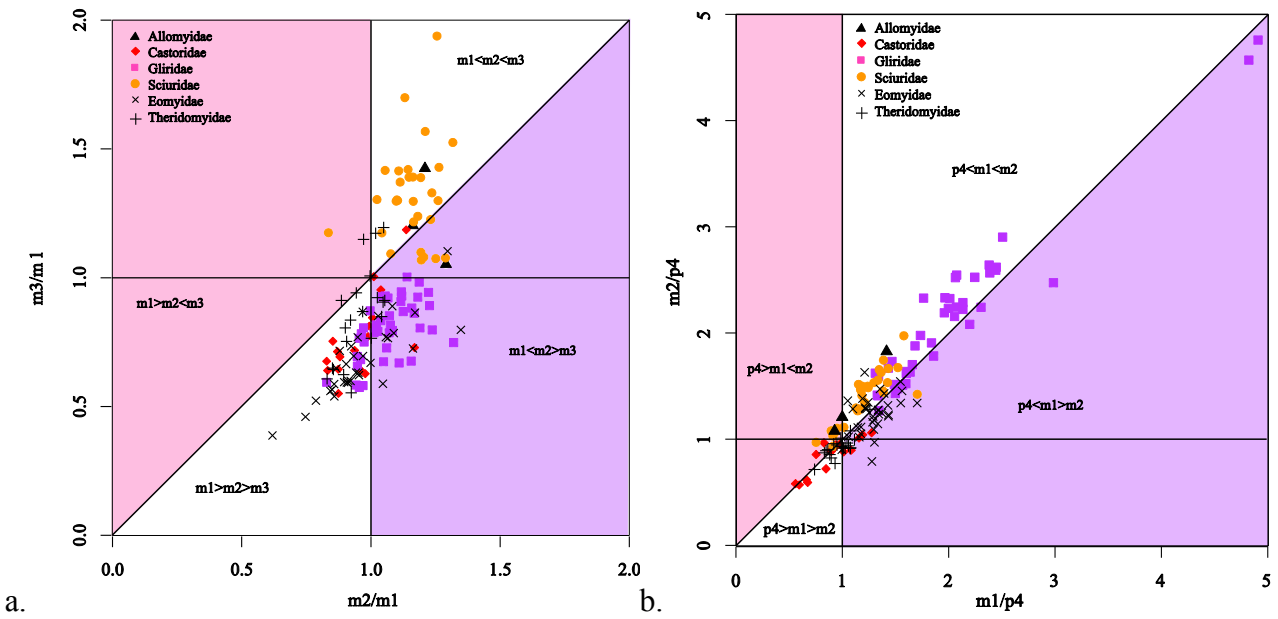


Figure 1.2. Espaces morphologiques des ratios d'aires m2/m1 et m3/m1 (a) et m1/p4 et m2/p4 (b) pour les 146 rongeurs actuels et fossiles de notre jeu de données possédant une prémolaire. Si l'on étend le modèle CI à la prémolaire, les zones blanches correspondent aux phénotypes dentaires pouvant être expliqués par le modèle et les zones roses impliquent des mécanismes développementaux différents (ou supplémentaires) de celui du modèle CI.

Le phénotype dentaire de type p4<m1<m2 est représenté par 45,2% des individus et le phénotype p4>m1>m2 par 9,6%. Ceci implique que 54,8 % des rongeurs possèdent un phénotype correspondant aux zones blanches de la figure 1.2b et que la prémolaire répond plutôt bien au modèle en cascade d'inhibition. Il est à noter cependant que le phénotype p4<m1>m2 est bien représenté avec 32,8% des individus.

Pour 78% des rongeurs possédant une p4, soit 114 individus, la prémolaire est plus petite que la première molaire. Les 32 rongeurs dont p4 est plus grande que m1 appartiennent aux allomyidés (n=2), castoridés (n=12), éomyidés (n=1), sciuridés (n=6) et aux theridomyidés (n=11). A l'exception du castor d'Eurasie (*Castor fiber*) et de la marmotte des Alpes (*Marmota marmota*) toutes les espèces ayant une grande prémolaire sont éteintes. Trois grands groupes ont pu être distingués selon les proportions d'aires des molaires (Publication 1) : les castoridés/éomyidés/théridomyidés (m1≈m2≈m3), les sciuridés (m1<m2<m3) et les gliridés (m1<m2>m3). Un gradient de ratio d'aires m1/p4 semble exister, d'une prémolaire plus grande pour le groupe castoridés/éomyidés/théridomyidés vers une très petite prémolaire pour les gliridés (figure 1.2b). Pour ces trois groupes, la taille de la prémolaire sera analysée en fonction de la taille de la première molaire.

Castoridés, éomyidés et théridomyidés

Les théridomyidés et castoridés comprennent le plus d'individus et d'espèces possédant une prémolaire plus grande que la première molaire. Le ratio p4/m1 est compris entre 0,78 et 1,78 pour les castoridés et entre 0,79 et 1,35 pour les théridomyidés. Un seul éomyidé possède une prémolaire plus grande que la première molaire mais le ratio p4/m1 reste relativement proche de 1 (entre 0,58 et 1). L'hypothèse nulle d'égalité de la distribution des aires de p4 et m1 ne peut être rejetée ni pour les castoridés (W = 175, p = 0,31), ni pour les éomyidés (W = 465, p = 0,17), ni pour les théridomyidés (W = 226, p = 0,50). Nous pouvons ainsi estimer que les aires de p4 et m1 ne sont pas significativement différentes. Pour ces familles à histoire phylogénétique ancienne, l'hypothèse d'un phénotype ancestral à tailles de dents similaires (et pas uniquement les molaires) est appuyée par ce résultat.

Sciuridés

Les sciuridés ont un ratio p4/m1 compris entre 0,58 et 1,32. Cette gamme de valeurs est sensiblement la même que celle des théridomyidés et éomyidés combinés. Les aires de p4 et m1 sont significativement différentes (W = 310, p = 0,04) mais une structuration par espèce semble émerger (figure 1.3). Les individus appartenant aux espèces *Sciurus vulgaris* et *Spermophilus citellus* ont une m1 plus large que la p4 tandis qu'une partie des *Marmota marmota* ont une p4 plus large que la m1.

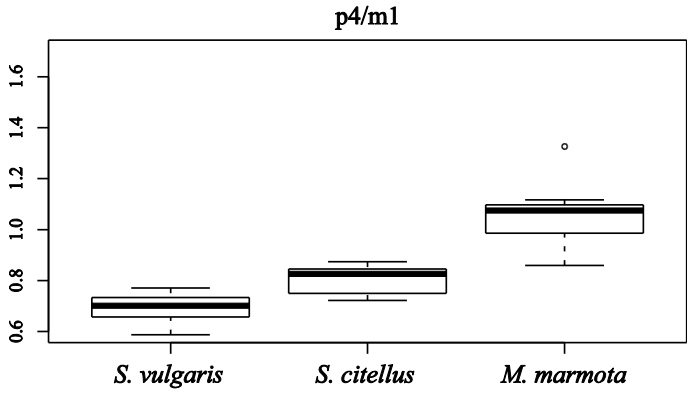


Figure 1.3. Diagramme en boîte du ratio d'aires p4/m1 pour les trois espèces de sciuridés : *Sciurus vulgaris* (écureuil roux), *Spermophilus citellus* (souslik d'Europe) et *Marmota marmota* (marmotte des Alpes).

Pour *M. marmota*, dont 6 individus sur 9 possèdent une aire de p4 supérieure à celle de m1, le ratio p4/m1 est compris entre 0,86 et 1,32. Les deux autres espèces de sciuridés bien représentées dans notre jeu de données ont des ratios p4/m1 plus faibles compris entre 0,58 et 0,77 (*S. vulgaris*) et entre 0,72 et 0,87 (*S. citellus*), leurs prémolaires sont proportionnellement plus petites que celles de *M. marmota*. Nous comparons alors les aires de p4 et m1 pour

chacune des espèces. L'égalité des aires est rejetée pour *S. vulgaris* (W = 14, p = 0,02) et *S. citellus* (W = 0, p = 4.10^{-05}) mais elle ne l'est pas pour *M. marmota* (W = 50, p = 0,44). De plus, les ratios p4/m1 des trois espèces de sciuridés, comparés à l'aide du test de Wilcoxon (tableau 1.1), sont significativement différents entre les espèces.

	p4/m1		m2/m1		m3/m1	
	W	p	W	p	W	p
S. vulgaris / S. citellus	7	**0,00**	41	1	11	**0,01**
S. vulgaris / M. marmota	0	**0,00**	33	0,55	19	0,06
S. citellus / M. marmota	25	**0,00**	47	0,60	52	0,34

Tableau 1.1. Résultats des comparaisons des ratios p4/m2, m2/m1 et m3/m1 entre les espèces *S. vulgaris*, *S. citellus* et *M. marmota* à l'aide du test de Wilcoxon.

Si ces trois espèces possèdent le même phénotype global m1<m2<m3, la différence pour le ratio p4/m1 pousse à une analyse plus fine des ratios de molaires (figure 1.4).

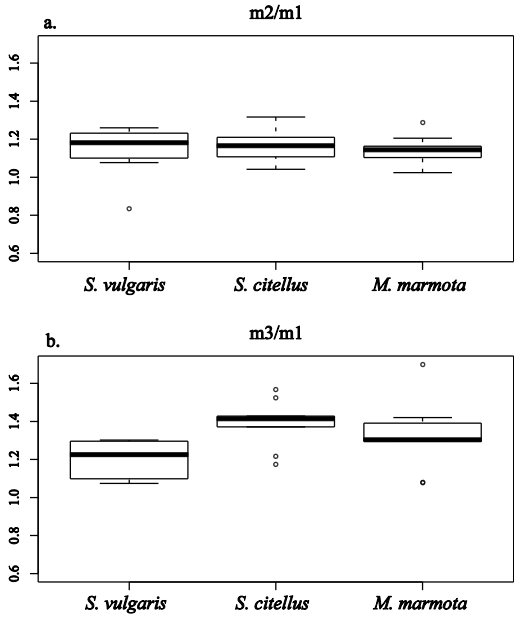


Figure 1.4. Diagramme en boîte des ratios d'aires m2/m1 (a) et m3/m1 (b) pour les trois espèces de sciuridés : *Sciurus vulgaris* (écureuil roux), *Spermophilus citellus* (souslik d'Europe) et *Marmota marmota* (marmotte des Alpes).

Les ratios p4/m1 des trois espèces de sciuridés (figure 1.3) sont bien distincts mais cette distinction ne semble guère se répercuter sur le ratio m2/m1 (figure 1.4a) ; le ratio m2/m1 de *M. marmota* semble à peine plus faible que celui des autres espèces. L'analyse statistique des ratios m2/m1 entre les trois espèces montre que ceux-ci ne diffèrent pas (tableau 1.1). Cependant une distinction semble pouvoir être faite pour le ratio m3/m1de *S. vulgaris* par rapport aux deux autres espèces (figure 1.4b). L'analyse statistique de ce ratio m3/m1 montre

que seuls *S. vulgaris* et *S. citellus* diffèrent (tableau 1.1). Si l'on considère les sciuridés, le phénotype dentaire m1<m2<m3 peut être nuancé en fonction de la taille de la prémolaire. La présence d'une p4 plus grande ou égale à la m1 semble favoriser une proportion de m3 plus grande (*e.g M. marmota* et dans une moindre mesure *S. citellus*). A l'inverse, la présence d'une p4 plus petite que m1 semble favoriser une proportion de m3 plus petite, bien que toujours supérieure à m1 (*e.g S. vulgaris*). Il est intéressant de noter que la proportion de taille de la seconde molaire ne diffère pas quelle que soit la taille de la prémolaire.

Gliridés

Dans notre jeu de données, la famille des gliridés est uniquement représentée par des espèces possédant une prémolaire plus petite que la première molaire. Le rapport d'aire p4/m1 est même particulièrement faible (entre 0,20 et 0,76) ou le ratio m1/p4 particulièrement élevé (figure 1.2b). Le test de Wilcoxon confirme que l'aire de p4 est significativement différente de celle de m1 ($W = 1496$, $p = 5.10^{-09}$). La majorité des espèces de gliridés présente un phénotype dentaire particulier de type m1<m2>m3. Les deux gliridés se détachant avec une aire de p4 quatre à cinq fois plus petite que celles de m1 et de m2 appartiennent à l'espèce *Muscardinus avellanarius* (muscardin, figure 1.5). Le troisième *M. avellanarius* de notre jeu de données possède une prémolaire trois fois plus petite que m1 et environ deux fois et demie plus petite que m2. Les trois individus de cette espèce se distinguent de la plupart des autres gliridés par un phénotype de type m1>m2>m3.

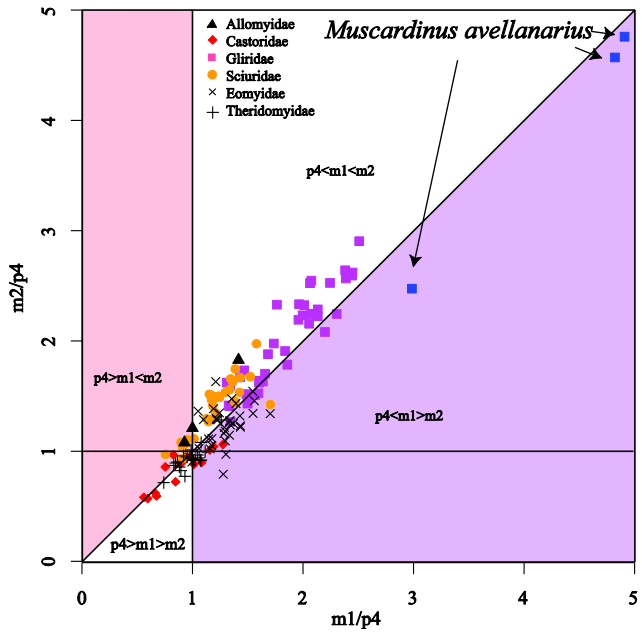


Figure 1.5. Espace morphologique des ratios d'aire m1/p4 et m2/p4 pour les espèces possédant une prémolaire. *Muscardinus avellanarius* (carré bleu) présente une prémolaire 3 à 5 fois plus petite que m1et se distingue de la plupart des autres gliridés par un phénotype dentaire de type m1>m2>m3.

Pour conclure, nous avons montré que i) les espèces les plus anciennes avaient des tailles de prémolaire et de molaires similaires (p4≈m1≈m2≈m3), ii) le phénotype correspondant à des tailles de dents croissantes dans le sens antero-postérieur incluait également la prémolaire (p4<m1<m2<m3), iii) le phénotype particulier m1<m2>m3 était caractérisé par une petite prémolaire et iv) la présence d'une prémolaire n'est pas un frein à l'obtention du phénotype m1>m2>m3 à condition que la taille de p4 soit très inférieure à celle de m1.

Le modèle en cascade d'inhibition semble ainsi pouvoir être étendu à la prémolaire.

IV. Généralisation du modèle en cascade d'inhibition chez les mammifères

Depuis les publications de Kavanagh *et al*., (2007), Polly (2007) et Renvoisé *et al*. (2009), de nombreuses études se sont interrogées sur l'application du modèle CI à différents groupes de mammifères ou à sa généralisation à très large échelle. L'objectif est de faire ici une synthèse des proportions dentaires observées sur un large échantillon de mammifères. Les conclusions obtenues sur les rongeurs peuvent-elles être appliquées à l'ensemble des mammifères ? Quelles généralités peut-on tirer de cette synthèse ? Nous axerons notamment notre analyse autour des questions sur le régime alimentaire et les contraintes développementales et adaptatives.

Phénotypes dentaires réalisés chez les mammifères

De nombreuses études se sont intéressées au modèle en cascade d'inhibition et à son application sur différents groupes et dans le registre fossile (*e.g.* Polly, 2007 ; Renvoisé *et al*., 2009 ; Wilson *et al*., 2012 ; Asahara, 2013 ; Halliday et Goswami, 2013). La plupart des résultats de ces études recoupent les nôtres sur l'ordre des rongeurs et confirment la validité du modèle CI. Néanmoins, pour certains groupes, le modèle CI est insuffisant pour expliquer leur phénotype dentaire (*e.g*. gliridés, certains ongulés éteints et périssodactyles).

Afin de faciliter la comparaison entre études, nous regroupons les aires de molaires étudiées par Kavanagh *et al*. (2007), Polly *et al.* (2007), Renvoisé *et al*. (2009), Wilson *et al*. (2012) Labonne *et al*. (2012), Asahara (2013) et Halliday et Goswami (2013) ainsi que les aires de molaires d'équidés issues de mon travail de master 1 (Annexe 3, figure 1.6). Cette compilation de jeux de données permet de regrouper 1121 mammifères Protothériens,

Métathériens et Euthériens, compris dans un minimum de 34 ordres. Ce jeu de données couvre un spectre temporel large, depuis des mammifères ancestraux du Jurassique moyen jusqu'à des espèces actuelles.

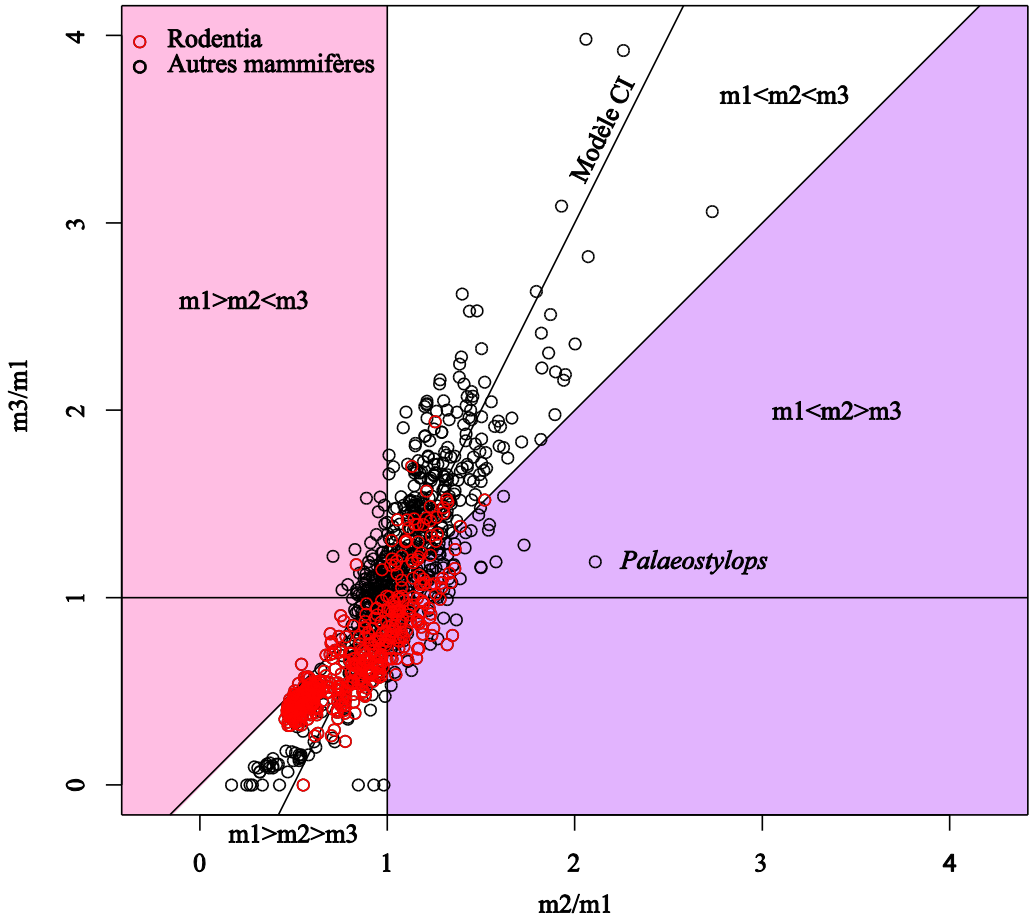


Figure 1.6. Espace morphologique des ratios d'aires m2/m1 et m3/m1 pour un ensemble de 1121 mammifères Protothériens, Métathériens et Euthériens compris dans un minimum de 34 ordres. Les individus appartenant à l'ordre des rongeurs sont représentés en rouge. La droite représente le modèle en cascade d'inhibition (CI) prédit par Kavanagh *et al*. (2007) sur les murinés. 71,6% de ces données peuvent être expliquées par le modèle CI (zones blanches). Compilation de données d'après Kavanagh *et al*., 2007 ; Polly, 2007 ; Renvoisé *et al*., 2009 ; Wilson *et al*., 2012 ; Labonne *et al*., 2012 ; Asahara, 2013 et Halliday et Goswami, 2013.

Phénotypes dentaires répondant au modèle CI

Les phénotypes dentaires m1>m2>m3 et m1<m2<m3 sont majoritaires (respectivement 43% et 28,6%), ainsi près de 71,6% de l'ensemble de cette compilation de données peut être expliqué par le modèle en cascade d'inhibition. Les espèces ancestrales des Métathériens et des Euthériens présentent des tailles de molaires égales (figure 1.7).

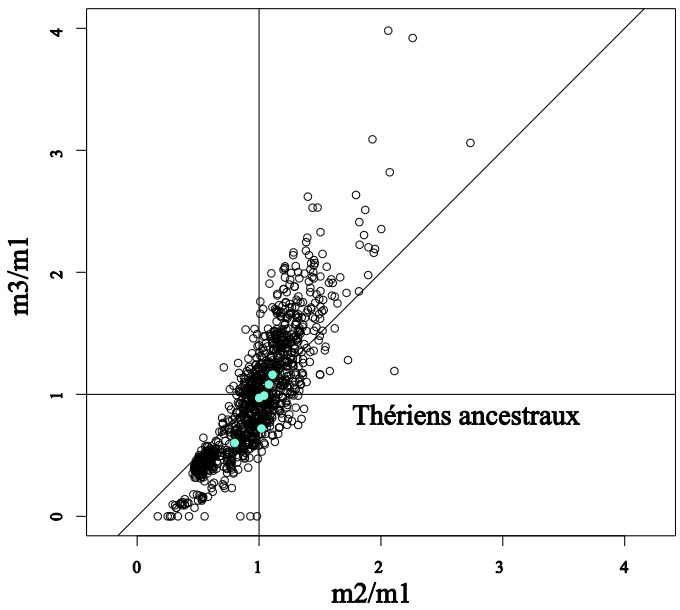


Figure 1.7. Représentation des espèces ancestrales des mammifères dans l'espace morphologique de ratio d'aires de molaires. Les cercles bleus représentent les thériens ancestraux dont le phénotype dentaire est de type m1≈m2≈m3.

Ces observations, comme l'avait proposé Halliday et Goswami (2013), suggèrent l'existence d'un mécanisme développemental commun dans la mise en place des molaires ainsi que le caractère plésiomorphique du modèle en cascade d'inhibition aux mammifères.

Les arvicolinés (Renvoisé *et al*., 2009) et les canidés (Asahara, 2013) possèdent un phénotype dentaire globalement de type m1>m2>m3. Mais ces deux groupes dévient du modèle CI du fait de leur m1 particulièrement allongée, liée pour les canidés à l'absence ou à la faible taille de m3.

Phénotypes dentaire ne répondant pas au modèle CI

En ce qui concerne les phénotypes ne répondant pas au modèle en cascade d'inhibition, m1<m2>m3 représente 17,7% des individus et m1>m2<m3 regroupe 10,6% des individus.

Les gliridés (Publication 1), les ursidés (Polly, 2007) et certains ongulés archaïques (Halliday et Goswami, 2013) présentent le phénotype dentaire m1<m2>m3. Ce phénotype dentaire existe mais présente une variabilité bien moins importante que celles des deux phénotypes expliqués par le modèle CI (zones blanches, figure 1.6).

Un individu semble pourtant différer et présenter un patron dentaire plus « extrême » au sein de ce phénotype. *Palaeostylops* (Arctostylopida, Laurasiatheria) présente une m2 plus de deux fois plus large que m1 (Halliday et Goswami, 2013, figure 1.6). Cet individu n'est pas une exception car d'autres individus de ce genre présentent ces proportions dentaires

(Missiaen *et al*., 2012). Dans notre jeu de données, les autres individus présentant une m2 aussi large par rapport à m1 ont tous un phénotype de type m1<m2<m3. Pour *Palaeostylops*, malgré un ratio m2/m1 élevé, l'aire de m3 reste sensiblement la même que celle de m1, c'est-à-dire dans une gamme de valeur cohérente avec les autres individus possédant le phénotype dentaire de type m1<m2>m3. Cette espèce illustre le fait qu'une m2 bien plus large que m1 n'implique pas forcément une m3 plus large. L'arrêt précoce du développement de m3 semble ainsi également possible avec une m2 bien plus large que m1. En outre, m3 semble pouvoir croître dans des proportions similaires à celles de m1. Chez cet individu, l'aire de m1 est égale à 3,24mm² et l'aire de p4 est égale à 2,53mm² (Zheng, 1979), ce qui reste cohérent avec les observations sur d'autres représentants du genre (Missiaen *et al*., 2012). Le ratio p4/m1 de *Palaeostylops* est égal à 0,78 et reste dans la gamme de ratios que nous avons pu observer chez les gliridés présentant le phénotype m1<m2>m3 (entre 0,2 et 0,76). L'influence de la taille de la prémolaire pourrait ainsi être rejetée dans l'explication du ratio m2/m1 élevé.

Le phénotype m1>m2<m3 est sous-représenté chez les mammifères (figure 1.6). Les 119 individus de la compilation de jeux de données présentant ce phénotype appartiennent à différents ordres : Artiodactyla (n=1), Condylarthra (n=2), Dermoptera (n=1), Eulipotyphla (n=1), Notoungulata (n=72 soit 28,9% du groupe), Perissodactyla (n=21 soit 21,8%), Plesiadapiformes (n=1), Rodentia (n=20 soit 3,82%). Ce phénotype dentaire est rare et les individus le possédant ne présentent pas de variabilité importante des proportions dentaires malgré le nombre important d'ordres étudiés.

Régime alimentaire et proportions dentaires

Plusieurs auteurs ont relié le modèle en cascade d'inhibition au régime alimentaire (Kavanagh *et al*., 2007 ; Polly, 2007 ; Asahara, 2013). Les murinés au régime alimentaire herbivore ont des aires de molaires plus égales que les murinés faunivores, qui tendent à réduire leurs molaires les plus distales (Kavanagh *et al*., 2007). Un résultat similaire est observé chez les canidés par Asahara (2013). Chez ce groupe, les espèces insectivores ont des proportions de molaires moins inégales (m1>m2>m3) que les espèces carnivores (m1>>m2>>m3) qui tendent à perdre la troisième molaire. Les résultats obtenus par Halliday et Goswami (2013) sur un large échantillon de mammifères, démontrent également que le phénotype dentaire m1>>m2>>m3 est présent chez des espèces carnivores et que le phénotype m1<<m2<<m3 est présent chez des espèces herbivores. Pour différents taxons une relation est donc observable entre les proportions de molaires et le régime alimentaire. Cette relation semble pouvoir être généralisée, les espèces carnivores ayant des proportions

dentaires plus inégales que les espèces herbivores (Kavanagh *et al*., 2007 ; Asahara, 2013, figure 1.8a). Mais elle reste une tendance générale car les proportions dentaires des murinés faunivores (*e.g. Hydromys chryogaster*) diffèrent des canidés carnivores ayant également perdu la troisième molaire (figure 1.8).

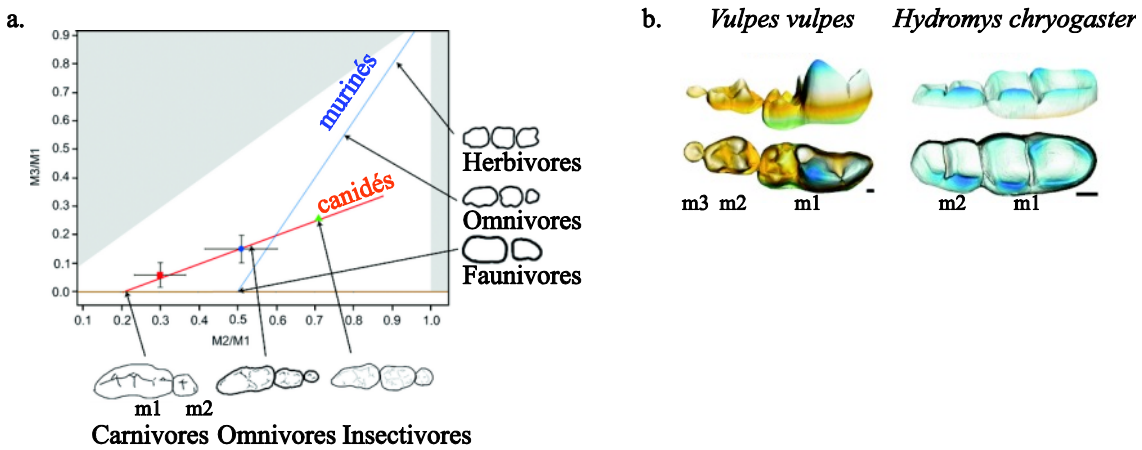


Figure 1.8. Comparaison des patrons dentaires des Carnivora et des Rodentia (a) dans un espace morphologique m2/m1, m3/m1 et (b) par les reconstructions 3D en vue buccale-occlusale et occlusale de Vulpes vulpes (Carnivora) et de Hydromys chryogaster (Rodentia). D'après Asahara (2013) et Evans *et al*. (2007).

Asahara (2013) suggère un rôle de la taille absolue de l'animal dans cette différence et ainsi un rôle de la taille des proies. Par exemple, les insectes sont des proies suffisamment larges pour les rongeurs mais de petites proies pour les canidés. La première molaire inférieure des canidés correspondant à la dent carnassière, en forme de lame, elle a pour rôle de déchirer les chairs tandis que la ou les molaires suivantes sont adaptées pour broyer les os et les aliments durs (figure 1.8, Hillson, 2005). Le rongeur australien *H. chryogaster* est faunivore, son régime alimentaire peut se composer d'insectes, de crustacés et de mollusques mais également de poissons ou de petits vertébrés comme des grenouilles ou d'autres rongeurs (Fanning et Dawson, 1980). Dans le détail, malgré un régime alimentaire relativement similaire, les patrons dentaires d'*H. chryogaster* et des canidés diffèrent dans le nombre et la forme de cuspides (figure 1.8b) ou encore dans la formule dentaire.

De surcroît, au sein des mammifères le signal du régime alimentaire n'est pas prévisible pour les espèces aux phénotypes moins contrastés, les différents régimes alimentaires se superposant au centre de l'espace morphologique (Halliday et Goswami, 2013). En effet, des espèces aux régimes alimentaires opposés peuvent se retrouver avec les mêmes proportions de molaires. Par exemple, l'âne sauvage d'Asie herbivore (*Equus hemionus*, Equidae) et le renard à oreilles de chauve-souris à régime insectivore à carnivore

(*Otocyon megalotis*, Carnivora) possèdent un ratio m2/m1 proche de 0,9 et un ratio m3/m1 proche de 0,7. Selon Kavanagh *et al*. (2007), le lien n'est pas direct entre les proportions de molaires et le régime alimentaire mais les proportions de molaires exprimeraient la manière par laquelle le développement répond à la sélection. D'autres critères que la taille des molaires interviennent pour l'adaptation de la dentition à un régime alimentaire particulier.

L'hétérodontie est l'une des caractéristiques de la dentition des mammifères mais pour une classe de dents donnée, on observe une diversité importante de morphologies au sein de la classe. Si l'on se focalise sur les molaires, elles peuvent différer sur la hauteur de la couronne et sur le mode de croissance continue ou finie (brachyodontes, hypsodontes ou hypsélodontes). Les molaires présentent également une diversité concernant le nombre de cuspides et le motif de leur surface occlusale (*e.g*. bunodontes, lophodontes ou loxodontes). Ces différentes caractéristiques peuvent être reliées à des régimes alimentaires et sont couramment utilisées comme un proxy de ceux-ci. Or, ces caractéristiques sont également reliées à l'histoire phylogénétique des taxons. L'histoire évolutive de chaque ordre, voire de chaque famille, est ainsi à prendre en compte dans la compréhension du rapport entre la morphologie dentaire – dont les aires des molaires sont un aspect – et le régime alimentaire. Ainsi, si les proportions de molaires correspondent relativement bien à des adaptations alimentaires à l'échelle de la sous-famille des murinés (Kavanagh *et al*., 2007) ou encore à l'échelle de l'ordre des canidés (Asahara, 2013), la généralisation à l'ordre de mammifères le plus diversifié, les rongeurs, semble plus compliquée (Labonne *et al*., 2012), de même que la généralisation à l'ensemble de la classe des Mammalia (Polly, 2007 ; Halliday et Goswami, 2013).

V. Discussion

Relation entre la prémolaire et le modèle CI

Le modèle de développement en cascade d'inhibition a été démontré sur une espèce mais a prouvé sa capacité à expliquer les proportions de molaires à l'échelle macroévolutive. À l'inverse, à partir des patrons dentaires d'un large échantillon de rongeurs, nous tentons ici d'inférer des processus développementaux.

Nos résultats montrent qu'il existe au sein de l'ordre une relation entre le ratio d'aires de la prémolaire et de la première molaire et les proportions des molaires (figure 1.9). Les espèces ne possédant pas de prémolaires et celles dont la taille de la quatrième prémolaire est très inférieure à celle de la première molaire ont généralement un phénotype dentaire de type

m1>m2>m3. Les espèces dont la prémolaire reste relativement petite par rapport à la première molaire ont globalement un phénotype dentaire de type m1<m2>m3. Les espèces dont la prémolaire est à peine plus petite que la première molaire ont en majorité un phénotype dentaire de type m1<m2<m3. Les espèces dont l'aire de la prémolaire est égale ou est plus grande que celle de la première molaire ont un phénotype dentaire de type m1≈m2≈m3.

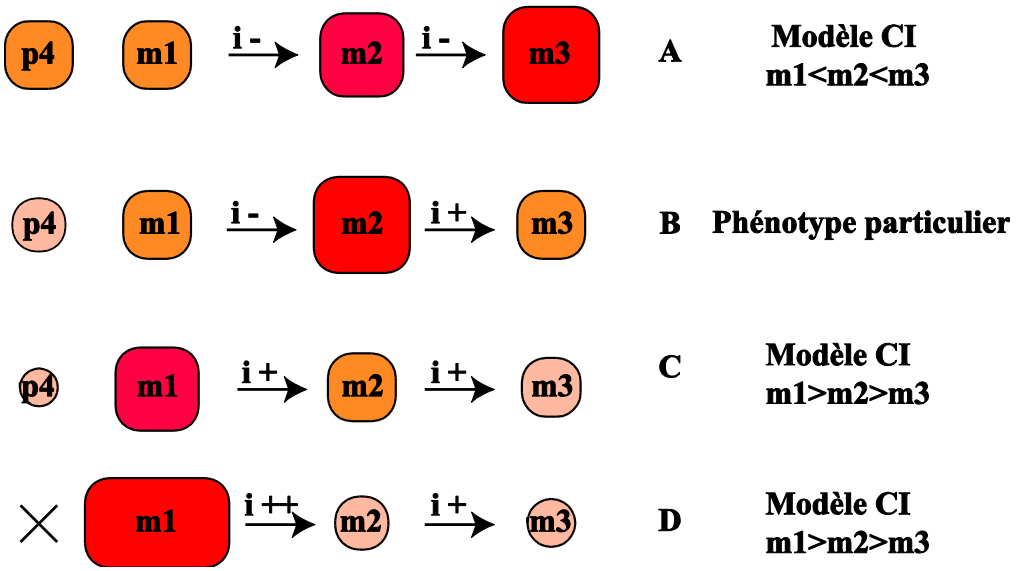


Figure 1.9. Hypothèses développementales dans l'explication des phénotypes dentaires observés chez les rongeurs. p4 : quatrième prémolaire, m1: première molaire, m2 : deuxième molaire, m3 : troisième molaire, i : inhibition relative d'une molaire sur la molaire suivante.

Ces résultats peuvent être interprétés en termes de modifications d'équilibre entre inhibition et activation au cours du développement. Lorsque p4 est large, m1 est trop petite pour fortement inhiber m2 ; m2 devient alors plus grande (figure 1.9, A et B). Les espèces au phénotype dentaire particulier m1<m2>m3 ont une p4 plus petite que les espèces au phénotype m1<m2<m3 et cette différence semble se répercuter sur m2, via une inhibition plus faible de m1 sur m2 (figure 1.9, B). Si l'arrêt précoce du développement de la troisième prémolaire est fréquemment proposé comme explication à ce phénotype particulier, il pourrait également être lié en partie à une inhibition plus forte de m2 sur m3, résultant de la cascade d'influences modifiée depuis p4.

Lorsque la taille de p4 est suffisamment petite (figure 1.9, C et D), m1 se développe alors suffisamment pour inhiber m2. La perte de la prémolaire contraint ainsi l'évolution du patron dentaire des rongeurs vers une augmentation de la taille de la première molaire modifiant ainsi la cascade d'inhibition vers des secondes et troisièmes molaires de plus en plus petites. Néanmoins, un tel phénotype est également permis par une prémolaire suffisamment petite (cas du gliridé *Muscardinus*).

Il existe donc un lien entre la taille de p4, de m1 et les proportions des molaires mais sa nature reste à déterminer. Plusieurs hypothèses, non exclusives, peuvent être avancées : 1) la taille de m1 est contrainte par la place disponible laissée par p4 et 2) un système de balance d'activation/inhibition existe entre m1 et p4.

À ma connaissance aucune étude sur le développement des molaires et des prémolaires déciduales et permanentes chez les rongeurs n'a été menée. Mais des études sur d'autres mammifères ont montré que i) p4 était inhibée par la prémolaire déciduale (dp4) et par m1 et ii) que m1 était inhibée par dp4 (Yamanaka *et al*., 2010). Il a également été montré que le développement plus précoce de p4 conduisait à une régression de dp4, marquant ainsi que des dents se développant plus tardivement pouvaient influencer des dents se développant plus précocement (Järvinen *et al*., 2009). Une large p4 pourrait résulter d'une initiation plus précoce, laissant moins de place disponible au développement de m1. Le timing d'initiation de p4 et sa taille, seraient donc des proxys des processus d'inhibition existants entre dp4, p4 et m1 ; les tailles de p4 et m1 seraient ainsi corrélées négativement. Nos résultats confirment que plus la taille de la prémolaire est importante, plus la taille de m1 est petite, et inversement (figure 1.9).

Ces observations sont des tendances au sein de l'ordre et des recoupements voire des exceptions existent. Ainsi *M. marmota* possède un phénotype dentaire cohérent avec celui de sa famille (m1<m2<m3) mais présente une prémolaire plus large que la première molaire. Si l'on peut conclure de l'ensemble de ces observations que la taille de la prémolaire est corrélée à la taille de la première molaire et des molaires suivantes, il existe néanmoins une influence de la phylogénie et de l'histoire évolutive des familles sur les proportions dentaires. L'évolution des proportions dentaires chez les rongeurs à partir d'un phénotype de tailles de dents égales se caractérise par la diversification des proportions dentaires (figure 1.10). Cette diversification peut être liée à une parcellation de la rangée dentaire, orientée par la perte de la prémolaire et par une modification du timing d'initiation de la prémolaire (Stock, 2001 ; Wagner, 1996). Cette observation est concordante avec la loi de Williston qui statue qu'une série méristique tend à évoluer vers une différenciation de ses éléments (parcellation) et vers une réduction du nombre de ces éléments. Le développement dentaire se fait de façon itérative en utilisant la même cascade de signalisation, d'un seul changement peut ainsi découler de nombreuses modifications.

Les proportions de taille des molaires peuvent ainsi être expliquées par l'hétérochronie du développement des prémolaires et des molaires.

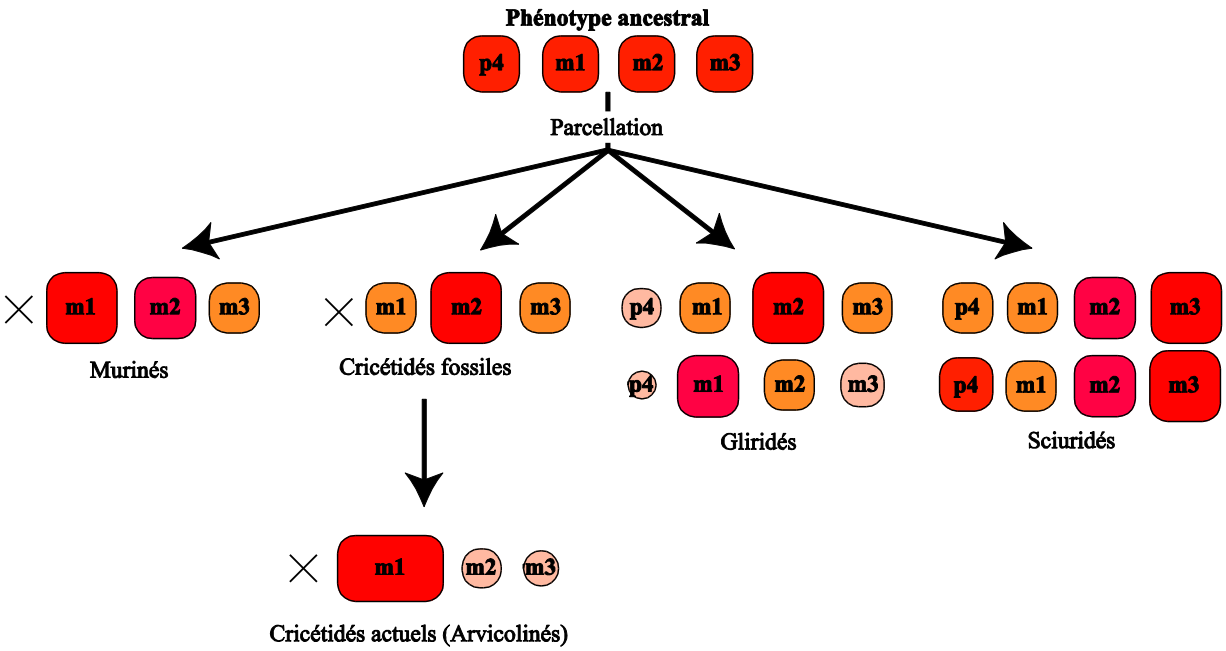


Figure 1.10. Évolution des proportions dentaires chez les rongeurs. Le phénotype dentaire ancestral se caractérise par une prémolaire et des molaires de tailles égales. Un relâchement des contraintes développementales, en lien avec une hétérochronie du développement des dents jusqu'à la perte de la prémolaire, conduit à une diversification des proportions dentaires.

Ces résultats témoignent du caractère graduel de la corrélation de la taille de la prémolaire avec les proportions des molaires mais la prémolaire ne peut être inclue directement dans le modèle en cascade d'inhibition dans la mesure où elle ne serait que le relais de l'influence de la prémolaire déciduale.

Plusieurs études ont suggéré d'élargir le modèle en cascade d'inhibition aux bourgeons vestigiaux, voire aux autres classes dentaires en incluant les dents déciduales (Ahn *et al.*, 2010 ; Yamanaka *et al.*, 2010). Selon Yamanaka *et al.* (2010), le développement de l'ensemble des dents déciduales et définitives est régulé par un équilibre entre des activateurs sécrétés par le mésenchyme et des inhibiteurs sécrétés par les nœuds d'émail précédents. Dans un modèle similaire à celui de Kavanagh *et al.* (2007) mais étendu à l'ensemble des quatre classes dentaires et dans le cas d'une dentition diphyodonte, le timing de développement des dents est influencé par celui des dents adjacentes (Figure 1.11, Yamanaka *et al.*, 2010).

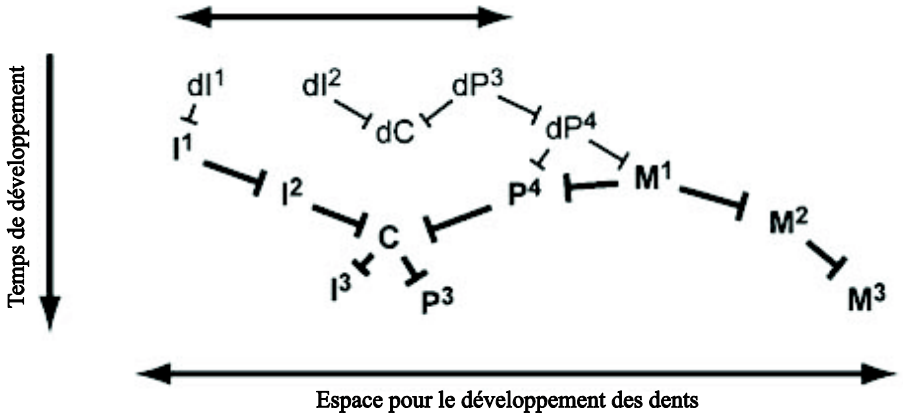


Figure 1.11. Hypothèse d'un modèle en cascade d'inhibition entre bourgeons dentaires. Sur la rangée supérieure de *Suncus murinus*, le timing de l'initiation dentaire et la place pour le développement des dents est régulé par l'inhibition produite par les nœuds d'émail primaires des dents adjacentes antérieures. D'après Yamanaka *et al*., 2010.

Nos résultats confirment l'importance d'intégrer les autres classes de dents pour mieux appréhender les proportions des molaires. Ils attestent également de la pertinence d'utiliser des données macroévolutives pour mieux appréhender les modèles développementaux.

Potentiel développemental et contraintes adaptatives

Le modèle en cascade d'inhibition est valable sur la grande majorité des phénotypes dentaires observés chez les mammifères. Il est ainsi considéré comme plésiomorphique, bien que des mécanismes parallèles se soient mis en place pour former des phénotypes particuliers. Le phénotype ancestral des rongeurs comme des mammifères dans leur ensemble correspond à des tailles de molaires égales et cette égalité peut être supposée, sinon sur l'ensemble des dents, du moins pour les prémolaires également (Labonne *et al*., 2012 ; Halliday et Goswami, 2013). Cette égalité de taille peut être reliée au phénotype dentaire des vertébrés composé de dents similaires en taille et en forme. L'apparition de l'hétérodontie aurait alors produit des gradients de taille et de formes pour les différentes classes dentaires. Chez les mammifères apparus plus récemment, les phénotypes dentaires tendent à se diversifier vers des proportions plus inégales en lien avec une spécialisation du régime alimentaire.

L'interprétation du modèle en cascade d'inhibition selon une approche adaptative (régime alimentaire) avait déjà été proposée par Kavanagh *et al*. (2007). Bien que le modèle permette de prédire les changements évolutifs basés sur le développement, les auteurs estiment que ces prédictions ne peuvent pas être envisagées comme des contraintes sur l'évolution. Les phénotypes dentaires observés sur une large gamme de mammifères ne

couvrent pas l'ensemble de la surface de l'espace morphologique. Il serait tentant d'expliquer cet espace morphologique empirique en termes de contraintes adaptatives ou bien de canalisation développementale. Autrement dit, l'acquisition de ces phénotypes est-elle le reflet principal de la sélection adaptative à un régime alimentaire ou bien des contraintes développementales canalisent-elles les possibilités ? L'interprétation des zones non occupées de l'espace morphologique doit être approchée prudemment car si la vision « tout adaptatif » a longtemps été privilégiée par les biologistes, un même jeu d'observations peut être perçu selon différentes explications (Gould et Lewontin, 1979 ; Olson, 2012, figure 1.12).

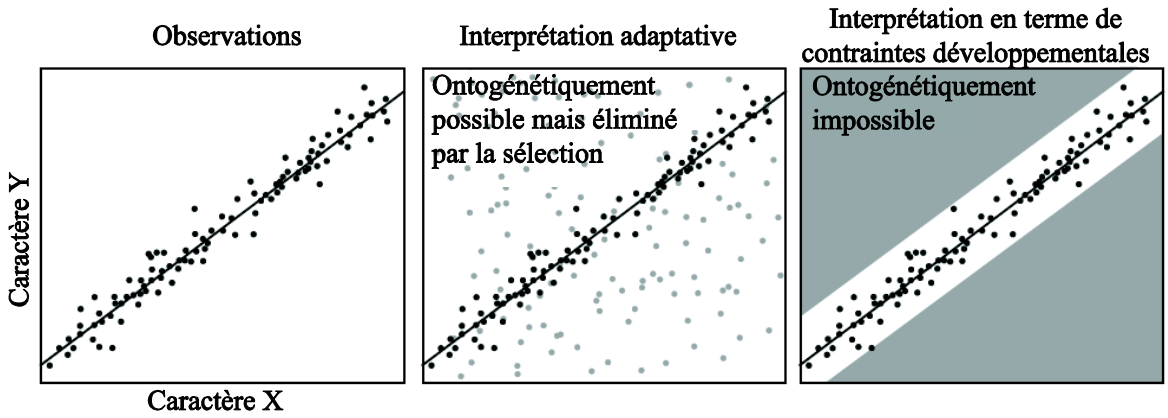


Figure 1.12. Explications adaptative et développementale d'un même jeu de données. Les points noirs représentent les observations empiriques de deux caractères (X et Y) et les points gris les possibilités ontogénétiquement accessibles de ces caractères mais avec une valeur sélective (fitness) plus faible. D'après Olson, 2012.

Afin d'interpréter au plus juste l'espace morphologique des proportions des molaires chez les mammifères, plusieurs arguments nous permettent d'assurer la validité de nos observations et d'orienter notre réflexion sur les zones non occupées : 1) l'étude du développement, et 2) la représentativité de notre jeu de données.

D'une part, l'espace morphologique utilisé est basé initialement sur un modèle développemental. Les zones où le phénotype dentaire est difficile à développer sont ainsi connues. Si des organismes présentent ces phénotypes dentaires alors d'autres mécanismes développementaux sont en jeu (Kavanagh *et al.*, 2007). D'autre part, le modèle CI est lié à l'évolution du patron dentaire des mammifères vers l'hétérodontie, c'est-à-dire à l'existence des classes de dents. Les zones non-occupées de l'espace morphologiques ont peu de chance de l'être par d'autres vertébrés ou par des mammifères monodontes (*e.g.* odontocètes). S'il faut se méfier de la représentativité du jeu de données, celui qui a été compilé comprend un ensemble de très nombreux ordres de mammifères et notamment des espèces ancestrales, couvrant une large étendue temporelle du Jurassique à l'Actuel. De plus, une large gamme de

spécialisations du régime alimentaire est représentée. Les zones non-occupées sont ainsi probablement représentatives.

Les zones non-occupées de l'espace morphologique empirique peuvent ainsi être considérées comme ne répondant pas au modèle en cascade d'inhibition (principalement m1>m2<m3) ou comme répondant à d'autres mécanismes développementaux (m1<m2>m3). À l'échelle des mammifères, la difficulté à développer ces phénotypes semble confirmée et l'on peut supposer qu'il existe des contraintes développementales à leur réalisation. Si ces contraintes ont été affirmées par les modèles développementaux, il faut néanmoins rester prudent sur l'impossibilité de former ces phénotypes. Nous avons vu avec *Palaeostylops* l'existence d'un phénotype particulier au sein de notre jeu de données, suggérant qu'il est ontogénétiquement possible d'atteindre cette partie de l'espace morphologique (figure 1.13). Or, si les phénotypes correspondant à cette zone n'ont pas été échantillonnés, on peut supposer une valeur sélective plus faible de cette zone (Olson, 2012). Au contraire, les phénotypes m1<m2<m3 et m1>m2>m3 démontrent une bonne représentation au sein des mammifères et leur valeur sélective (en lien avec le régime alimentaire) est plus forte.

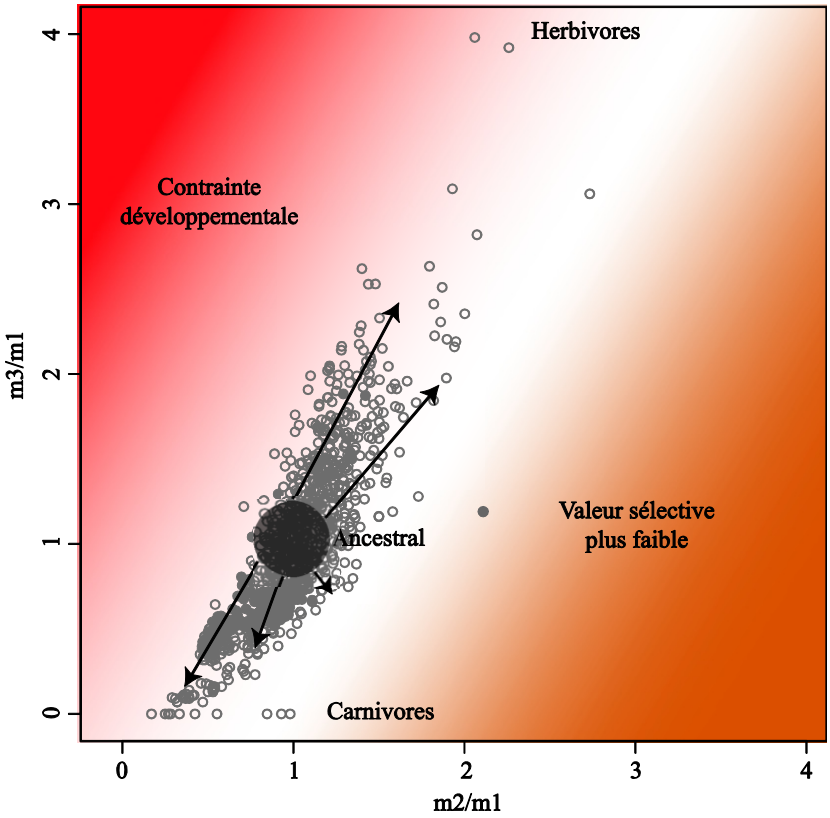


Figure 1.13. Hypothèses développementales et évolutives des proportions de molaires chez les mammifères. La partie gauche de l'espace morphologique (rouge) marque des phénotypes dentaires non réalisés du fait de contraintes développementales. La partie droite (orange) marque une valeur sélective plus faible. La zone en blanc est développementale possible, dirigée par le modèle en cascade d'inhibition et correspond également à une valeur sélective forte.

Régime alimentaire et proportions de molaires

Le modèle CI est plésiomorphique aux mammifères et son apparition est liée à l'acquisition d'une dentition hétérodonte et ainsi initialement, à une adaptation fonctionnelle. À l'échelle de l'ordre ou de la famille, les proportions des molaires peuvent être corrélées avec le régime alimentaire. Nous nuancerons cependant les conclusions des études précédentes concernant une généralisation à l'ensemble des mammifères.

Deux pôles semblent bien apparaître à l'échelle du clade : le pôle herbivore avec un phénotype m1<<m2<<m3 et le pôle carnivore avec un phénotype m1>>m2>>m3 voire m1>>m2 sans m3 (figure 1.13, Polly, 2007 ; Halliday et Goswami, 2013). Pour ces deux phénotypes extrêmes, le régime alimentaire peut effectivement être inféré. Cependant les autres phénotypes (*i.e.* les zones centrales de l'espace morphologique) peuvent correspondre à différents régimes alimentaires aux recoupements importants (Halliday et Goswami, 2013). La comparaison de la dentition des mammifères à un niveau de détails importants (*e.g.* taille des dents) est difficile du fait des spécialisations à des régimes alimentaires propres à chaque taxon. Cependant, à un niveau d'observation plus large, la complexité de la morphologie dentaire reflète le régime alimentaire, indépendamment de la taille absolue ou de la phylogénie (Evans *et al*., 2007).

Comme l'avait suggéré Kavanagh *et al*. (2007), les proportions dentaires ne peuvent pas directement inférer un régime alimentaire. Néanmoins, certains phénotypes extrêmes constituent des « pôles » témoignant d'une adaptation à des régimes herbivore ou carnivore. De plus, l'analyse par ordre permet, dans certains cas, une meilleure correspondance entre régime alimentaire et proportions dentaires.

Pour conclure, le phénotype des mammifères ancestraux correspond à des tailles de dents égales, héritées de la dentition homodonte des vertébrés primitifs. Les phénotypes dentaires des mammifères actuels et fossiles peuvent être expliqués par le modèle en cascade d'inhibition, reflétant un processus commun de développement de la dentition. Au cours de l'évolution, la cascade d'inhibition se modifie avec la diversification des morphologies dentaires. Des contraintes développementales et sélectives orientent ainsi les possibilités phénotypiques des différents groupes.

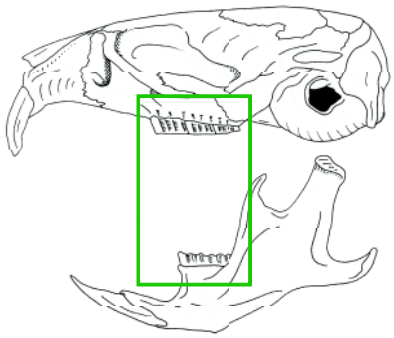
Nous avons montré que la prémolaire était liée au phénotype des molaires. Ainsi, dans l'idéal, le développement de l'ensemble des dents, permanentes et déciduales, doit être pris en compte pour comprendre le phénotype dentaire adulte. Les modèles développementaux, comme leur application macroévolutive, s'appuient sur les rangées dentaires inférieures. L'étude de la rangée supérieure semble nécessaire à la validation du modèle sur la partie opposée de la dentition ainsi que sur les mécanismes régulant la mise à l'occlusion.

CHAPITRE 2

Aspects morpho-fonctionnels et développementaux de la dentition

"Both developmental and functional requirements produce correlations among traits, and these correlations can strongly affect the evolutionary trajectory of complex structures"

Young et Badyaev, 2006



Chapitre 2 : Aspects morpho-fonctionnels et développementaux de la dentition

I. Introduction

La subdivision d'un organisme en parties relativement indépendantes et la correspondance (homologie) de ces parties avec celles des autres organismes apparentés ne sont pas des idées nouvelles (Wagner, 1989, 1996). Ces parties structurelles homologues (*e.g.* organes ou caractères) sont même à la base des méthodologies de classification anatomique des organismes. Wagner (1996) souligne l'objectif heuristique de la recherche de caractères homologues, qui permet de caractériser l'évolution d'un groupe par l'étude de seulement quelques caractères. La compréhension de l'évolution des organismes est alors obtenue par la simplification artificielle des organismes en modules. Cependant cette simplification mentale n'est possible que si l'on admet que i) certains caractères sont plus corrélés entre eux qu'avec d'autres groupes de caractères, et que ii) ces groupes de caractères peuvent évoluer de façon partiellement indépendante. Les caractères morphologiques regroupés en modules, partageant une fonction et un développement seraient alors les unités phénotypiques des transformations de l'évolution (Olson et Miller, 1958 ; Wagner, 1996 ; Klingenberg, 2005). Un module peut ainsi être défini comme un ensemble de caractères dont les covariations sont nombreuses et fortes, formant un tout fonctionnel, et partageant relativement peu de covariations avec d'autres ensembles similaires (figure 2.1, Wagner, 1996 ; Klingenberg, 2005).

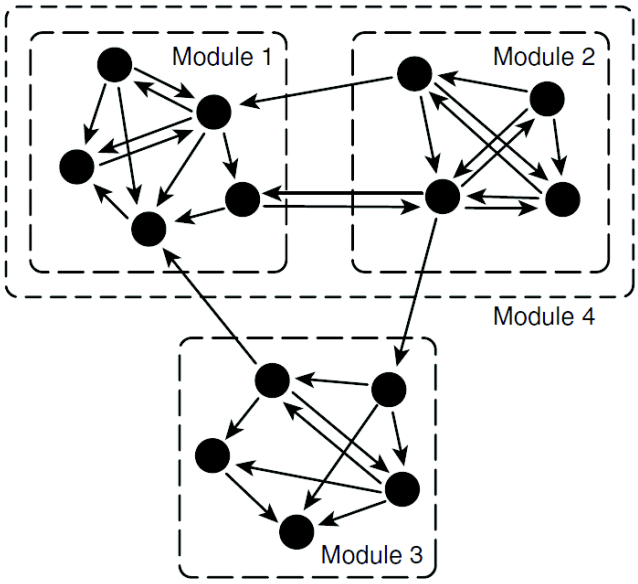


Figure 2.1. Illustration du principe de modularité. Un module est un ensemble de caractères (points) qui covarient (flèches) et qui est relativement indépendant d'autres ensembles de caractères. La modularité est un principe hiérarchique, un module (*e.g* module 4) pouvant être constitué de plusieurs modules (*e.g.* modules 1 et 2). D'après Klingenberg, 2005.

La modularité est un concept hiérarchique où un module peut lui-même être formé de plusieurs modules (figure 2.1). Le principe de modularité au sein d'un organisme, reposant sur l'existence de covariations entre caractères, implique d'une part, l'existence de variation et, d'autre part, l'existence d'un mécanisme générant une association entre ces caractères de telle sorte que la variation les affecte ensemble (Klingenberg, 2005). Les mécanismes générant des covariations entre les caractères au cours du développement peuvent être de différentes natures ; Klingenberg (2005) en détermine deux grands types. D'une part, la covariation résulte d'une variation partagée entre des voies métaboliques en raison d'interactions développementales directes (figure 2.2a, b). Il s'agit d'une variation intrinsèque des voies métaboliques. D'autre part, la covariation provient de variations parallèles affectant simultanément les différentes voies métaboliques (figure 2.2c). Dans ce cas, des facteurs externes génétiques (*e.g.* pléiotropie) ou environnementaux (*e.g.* température, nutrition) conduisent à des variations simultanées des voies métaboliques.

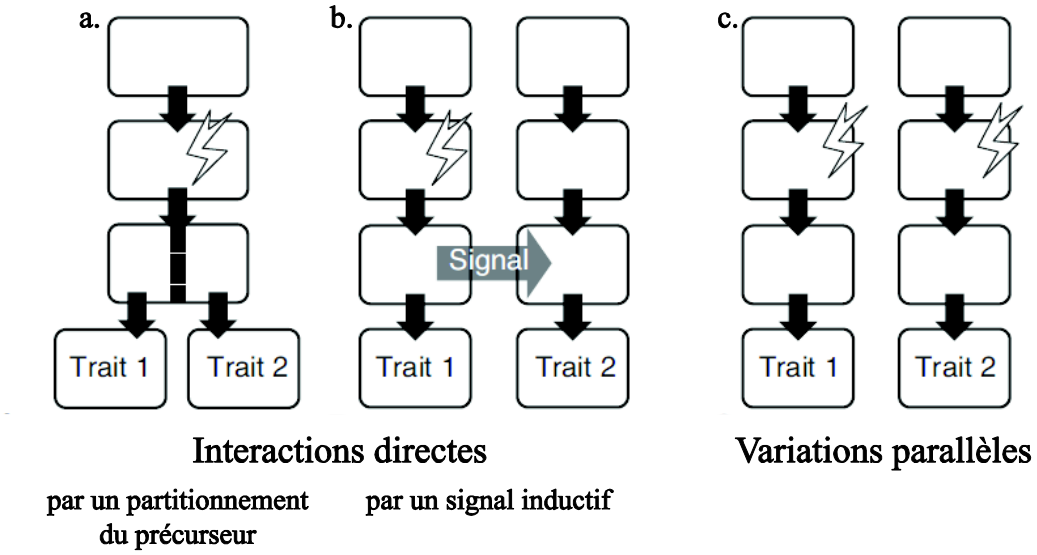


Figure 2.2. Mécanismes générant de la covariation entre caractères. La covariation peut résulter d'interactions développementales directes (a et b). Dans le premier cas (a) la variation (éclair) affecte une voie de développement qui va ensuite se partitionner. Dans le second cas (b) un signal inductif répercute la variation d'une voie vers une autre. La covariation peut également résulter de variations parallèles (c), une même source de variation affectant chaque voie développementale indépendamment. D'après Klingenberg, 2005.

Dans le cas d'une variation partagée, Klingenberg (2005) distingue le cas où la variation affecte une voie métabolique qui se scinderait par la suite. Les partitions créées sont affectées simultanément par la variation ayant eu lieu précocement (figure 2.2a). Une variation peut également être partagée par l'intermédiaire d'un signal émettant d'une voie métabolique vers une autre (figure 2.2b). Ce mécanisme d'intégration est très courant dans la mesure où les

interactions signalisantes sont impliquées dans de très nombreux processus développementaux.

Les covariations peuvent provenir de différentes sources (développementale, fonctionnelle, génétique ou encore évolutive) qui ne sont pas forcément indépendantes. Par exemple, la modularité fonctionnelle et la modularité développementale ne sont pas indépendantes (Klingenberg, 2005, 2010). Le développement affecte en effet la fonction via les variations morphologiques mais la fonction peut également affecter le développement (*e.g.* remodelage osseux). Deux notions sont couramment utilisées pour analyser la part développementale et la part fonctionnelle de la modularité. L'**asymétrie fluctuante** est couramment utilisée pour inférer l'intégration développementale (*e.g.* Klingenberg, 2003 ; Zelditch *et al*., 2008 ; Laffont *et al*., 2009). Elle est définie comme dérivant des erreurs aléatoires de développement non corrigées par la stabilité de développement, et se traduisant par des déviations de la symétrie bilatérale (Palmer et Strobeck, 1986). Puisque les côtés gauche et droit de l'individu partagent le même génotype et quasiment le même environnement, les covariations observées dans l'asymétrie fluctuante ne peuvent pas résulter de variations parallèles. Ces covariations proviennent donc de perturbations transmises par des interactions développementales directes. La part fonctionnelle de la modularité est quant à elle comprise dans la **variation inter-individuelle**. L'origine des covariations dans la variation inter-individuelle peut être multiple et résulter tant d'interactions développementales directes que de variations parallèles liées à l'environnement ou au génome.

Intégration et modularité se retrouvent au centre des questionnements concernant les contraintes de l'évolution morphologique. Les faibles interactions entre modules leur permettent d'évoluer indépendamment par adaptation à différentes fonctions, ce qui augmente ainsi l'évolvabilité des organismes (*i.e.* la tendance intrinsèque des organismes à produire de nouvelles variations, Wagner et Altenberg, 1996). Le caractère méristique de la dentition en fait un matériel de choix dans l'étude de la subdivision en modules hiérarchiques (Stock, 2001). La dentition des tétrapodes ancestraux se compose de nombreuses dents coniques, toutes similaires et se répétant de façon itérative (Reisz, 2006). La dentition des mammifères se caractérise quant à elle par une hétérodontie, une variabilité morphologique importante et une mise à l'occlusion. Ces différentes innovations morphologiques impliquent des covariations pour une mastication efficace. Chez les mammifères, le questionnement de l'indépendance des dents individuelles ou de leur regroupement en classes a ainsi fait l'objet

de nombreuses études, souvent en lien avec les mécanismes développementaux (*e.g.* Kurtén, 1953 ; Butler, 1939 ; Osborn, 1978 ; Stock, 2001). Dans le chapitre 1, nous avons démontré la corrélation qui pouvait exister entre les tailles des molaires et des prémolaires du fait de processus développementaux communs. La rangée dentaire supérieure est beaucoup moins étudiée et les modèles développementaux font défaut. Or, l'évolution vers la mise à l'occlusion des molaires implique très probablement des covariations, tant développementales que fonctionnelles, entre les rangées inférieure et supérieure.

L'objectif de ce chapitre est ainsi d'explorer la modularité morphologique (incluant la part fonctionnelle) et la modularité développementale de la dentition et sa mise à l'occlusion. L'ensemble des rangées de dents jugales, les rangées de molaires, et les molaires sont-elles des unités indépendantes ou sont-elles intégrées en une structure hiérarchique reflétant la fonction et/ou le développement ? De plus, les patrons d'intégration peuvent-ils nous renseigner sur les similitudes ou les différences développementales des deux rangées dentaires ? Nous nous interrogerons également sur la pertinence d'étudier les mécanismes développementaux précoces à partir d'un phénotype dentaire adulte.

L'exemple de la dentition des arvicolinés permet de poser cette problématique dans le cadre d'un phénotype hautement dérivé présentant des innovations dentaires importantes, telles que l'absence de prémolaire, des molaires prismatiques à la surface plane et possédant un nombre de cuspides différent.

II. Publication 2 : Developmental integration in a functional unit: deciphering processes from adult dental morphology (accepté dans Evolution & Development)

-Publication 2-

Developmental integration in a functional unit: deciphering processes from adult dental morphology

Gaëlle Labonne, Nicolas Navarro, Rémi Laffont, Carmela Chateau-Smith and Sophie Montuire

Accepté dans Evolution & Development

Les figures S1 et S2 et le tableau S1 sont proposés en Annexe 4.

Developmental integration in a functional unit: deciphering processes from adult dental morphology

Running head: Developmental integration in dentition

Gaëlle Labonne,[a,b,*] Nicolas Navarro,[a,b] Rémi Laffont,[b] Carmela Chateau-Smith,[c] and Sophie Montuire[a,b]

[a] Laboratoire PALEVO, Ecole Pratique des Hautes Etudes, 6 bd Gabriel, Dijon, France

[b] UMR uB/CNRS 6282-Biogéosciences, Université de Bourgogne, 6 bd Gabriel, Dijon, France

[c] UFR SVTE Université de Bourgogne, 6 bd Gabriel, Dijon, France

[*] Author for correspondence (e-mail: gaelle.labonne@u-bourgogne.fr)

Word count: 5719

Summary

The evolution of mammalian dentition is constrained by functional necessity and by the non-independence of morphological structures. Efficient chewing implies coherent tooth coordination from development to motion, involving covariation patterns (integration) within dental parts. Using geometric morphometrics, we investigate the modular organisation of the highly derived vole dentition. Integration patterns between and within the upper and lower molar rows are analysed to identify potential modules and their origins (functional and developmental). Results support an integrated adult dentition pattern for both developmental and functional aspects. The integration patterns between opposing molar pairs suggest a transient role for the second upper and lower molars during the chewing motion. Upper and lower molar rows form coherent units but the relative integration of molar pairs is in contradiction with existing developmental models. Emphasis on the first three cusps to grow leads to a very different integration pattern, which would be congruent with developmental models. The early developmental architecture of traits is masked by later stages of growth, but may still be deciphered from the adult phenotype, if careful attention is paid to relevant features.

Key-words: geometric morphometrics; rodent; modularity; integration; molar

Introduction

The primitive dentition of tetrapods is composed of numerous conical teeth, which are similar between and within lower and upper dental rows (Reisz 2006). Absent from primitive dentition, occlusion was acquired several independent times during the evolutionary history of synapsids (Reisz 2006). Occlusion involved profound morphological modifications of teeth, probably an adaptive convergence to a specific diet (Reisz 2006; Evans et al. 2007). Evolution towards exact occlusion leads to an increase in dental complexity, especially the addition of cusps (Luo et al. 2001; Kielan-Joworowska 2004; Jernvall and Thesleff 2012). Great variability of heterodonty along the jaw is characteristic of mammalian dentition and is considered to be linked to diet (Evans et al. 2007). These innovations in tooth morphology are presumed to contribute to the evolutionary success of mammals (Jernvall and Thesleff 2012).

Tooth morphogenesis and related molecular processes are better understood through advances in developmental biology (Jernvall and Thesleff 2000; Kavanagh et al. 2007). Mammalian tooth initiation reiteratively uses the same signalling cascade from the determination of tooth region to the location of cusps on the individualised teeth (Jernvall and Thesleff 2000). The primary enamel knot provides tooth crown location; molar development is sequential from the anterior to the posterior parts of the row (Jernvall and Thesleff 2000, 2012). The size of the anterior molars affects the size of the posterior molars because of the dynamic balance between inter-molar inhibition and mesenchymal activation (Kavanagh et al. 2007). This inhibitory cascade model occurs during the very early stages of molar development when the secondary enamel knots are formed (Kavanagh et al. 2007. Charles et al. 2009). The number of these enamel knots determines the molar cusp pattern and thus the shape of the tooth crown (Jernvall and Thesleff 2000, 2012; Catón and Tucker 2009).

The evolution of dental morphology is constrained by functional necessity (Reisz 2006; Polly 2012; Smits and Evans 2012). Efficient chewing implies coherent tooth coordination from development to motion, so the morphological modification of one tooth implies changes in the other teeth. Covariations may occur because of this coordination between parts of the dentition. Morphological integration (Olson and Miller 1958) is usually studied from covariation patterns within organisms in order to identify potential modules and processes (e.g. function and development) responsible for such organisation. Modules can be defined as units within which strong covariations (integration) are observed, while covariations between such units are weak (Wagner 1996; Klingenberg 2004). Integration and modularity can be studied at different levels of organisation (Eble 2005) and in various non-exclusive contexts, such as function and development (Breuker 2006). A morphometric framework has been

proposed to infer the factors responsible for the integration patterns observed in adult morphology (Klingenberg 2004, 2008). Fluctuating asymmetry (FA) is commonly defined as random deviations from perfect bilateral symmetry, resulting from small developmental perturbations (Palmer and Strobeck 1986). Trait covariation in FA arises from direct developmental interactions because of common signalling or shared developmental pathways. Thus, FA may be used to assess developmental integration. Trait covariation in among-individual variation (IndVar) arises from direct developmental interactions and parallel variation (such as environment, genetic variation or function). The functional aspect of dentition is therefore expressed within IndVar.

To explore patterns and processes at both developmental and functional levels, dental innovation in arvicoline rodents is a case of interest (*e.g.* Salazar-Ciudad and Jernvall 2002; Polly 2007). During their Pliocene evolutionary radiation, arvicolines acquired a highly derived molar phenotype (Chaline et al. 1999). Molars are high crowned and hypselodont, with a complex occlusal surface composed of alternate cusps (Fig. S1). The occlusal surface of arvicoline molars is flat in comparison with that of most mammals. The number of cusps varies, both for the teeth on a row and between the upper and lower molar rows, producing a particular form of occlusion between opposing molars. Molar proportions in voles are exceptional among rodents, with a highly elongated first lower molar (Renvoisé et al. 2009; Labonne et al. 2012). The developmental quasi-independence of lower molars and the morphological integration of the row have been demonstrated for *Microtus arvalis* (Laffont et al. 2009). The ancestral tribosphenic molar had fewer cusps than the vole molar. The mouse (*Mus musculus*), the model organism for mammalian developmental studies, also has fewer molar cusps than the vole. Despite this highly derived tooth pattern in voles, the first three cusps to grow on upper and lower molars have been homologised for rodents (Stehlin and Schaub 1951; Meulen 1973; Marivaux et al. 2004). These cusps are called protocone, paracone and metacone on upper molars, and protoconid, metaconid and entoconid on lower molars (Fig. S1; Hershkovitz 1967; Meulen 1973).

The aim of this work is to investigate the specific dental phenotype and occlusion for voles, using geometric morphometrics. Three aspects will be assessed: Is the adult dentition coherent for both developmental and functional aspects? What is the morphological and developmental architecture within the dental row? How relevant is the use of the adult phenotype to infer the integration pattern for the early stages of development?

Material and methods

Sample and landmark digitising

We used the genus *Microtus*, typically used as models in odontogenesis studies, to investigate the derived dental phenotype of voles. The study sample was composed of 182 wild-trapped *Microtus arvalis* from France. Cleaned skulls were obtained from the collection of the CBGP (INRA, Montpellier, France).

Molar orientation was standardised on the lower row, following Brunet-Lecomte (Brunet-Lecomte 1988) and adapted here for the upper row. Forty-seven landmarks were defined on lower molars (22 landmarks on m1, 12 on m2 and 13 on m3) and thirty-eight landmarks on upper molars (13 landmarks on M1, 10 on M2 and 15 on M3). Most of these landmarks correspond to maximal curvature points of salient and re-entrant triangles and loop tips (Fig. S1). One person (G.L.) digitised all the landmarks, using a Nikon MM-60 measuring microscope (Nikon-Japan, Tokyo, Japan). Left and right sides of all individuals were processed twice to assess measurement error. From this setup, a simplified landmark scheme was derived to focus on the first three cusps to occur during development.

Geometric morphometrics

Molar rows were superimposed using a full generalised Procrustes analysis with matching symmetry (Dryden and Mardia 1998; Klingenberg and McIntyre 1998). The full tangent coordinates obtained from this analysis (Dryden and Mardia 1998) were then used in the study. For analyses within rows, we followed the simultaneous-fit approach of Klingenberg (Klingenberg 2009), where the Procrustes superimposition is performed on the whole dental row, and not separately for each molar (separate-fit approach). Shape corresponds to all geometric information that is not size, location or orientation of the object. This approach incorporates simultaneous covariation of the different parts composing the object. Thus the shared covariation originating from the relative location, orientation and size of molars within the dental row is genuine shape variation at the level of the whole row. The separate-fit approach was used in complement to the simultaneous-fit approach for comparison with previous studies, and for analyses between rows. The variability of molar shapes was estimated using the multivariate generalisation of the coefficient of variation (*CVp*), which is independent to the number of variables (Van Valen 1974, 2005). This coefficient was computed according to: CV*p*=100 $\times\sqrt{\sum S_j^2 / \sum \mu_j^2}$, where S_j^2 and μ_j^2 are respectively the variance and mean of the *j*th coordinates for a given molar (Van Valen 2005).

Quantifiying morphological and developmental integration

Morphological integration was estimated on IndVar and developmental integration on FA. IndVar corresponds to the variation in the left–right averages of individuals. The FA was computed from the left-right differences between tangent coordinates, corrected for mean asymmetry. The main covariation patterns among subsets of landmarks in molars were visualised using a three-block partial least-squares analysis (3B-PLS) for each row (Bookstein et al. 2003). The algorithm used (Bookstein et al. 2003) generalises the classical algorithm based on matrix multiplication for 2B-PLS (Streissguth et al. 1993).

Covariation between teeth and rows was quantified using the *Rv* coefficient (Escoufier 1973), a multivariate generalisation of the squared Pearson coefficient (Escoufier 1973; Klingenberg 2007) that generalises the second 2B-PLS summary statistics of Rohlf and Corti (2000): the amount of cross-covariance between sets was normalised by its maximal possible value (Laffont et al. 2009). The *Rv* coefficient of zero indicates completely uncorrelated subsets of landmarks, corresponding to independent modules. The value of one corresponds to a subset that differs only by any combination of rotation translation and scaling, indicating that the subsets are fully integrated (Klingenberg 2009). The null-hypothesis of complete modularity ($Rv = 0$) was assessed using 10,000 permutations of subsets across individuals, followed by a Procrustes fit when the simultaneous-fit approach was used (Klingenberg 2009).

The contribution of molar relative size, orientation and location to the row covariation signal was explored to highlight the differences between simultaneous and separate-fit approaches. Isolated or joint influence of these different sources on the pattern of covariation may be apprehended using their individual and consensus estimates. Such estimates were used to transform molar shape spaces to the shape space of the molar row: estimation of the factors of interest were added to the molar shapes obtained from separate Procrustes fits, while keeping other factors invariant. Variance-covariance matrices were then computed and compared to discover to what extent the factors tested influenced covariation. Analyses were performed with R version 2.15.3 (R Development Core Team 2011).

Results

Preliminary results

The presence of gross outliers was tested sequentially using Mahalanobis distances, and 13 outliers were detected and removed, leaving 169 individuals in the dataset. Size and geographical origin of populations as well as their interaction may be a pervasive source of

noise in the analysis of morphological variation (e.g. Renvoisé et al. 2012) and in analyses of modularity and integration (e.g. Mitteroecker and Bookstein 2007; Klingenberg 2013). A multivariate analysis of covariance (MANCOVA) was computed for each level at which modularity analysis would later be assessed. All these results indicate the influence on shape of these two variables and their interaction: these effects were corrected in the subsequent analyses.

Coefficients of variation of the six molars are relatively low (from 4% to 7%). The most variable tooth in the lower row is m3 (*CVp*=4.14% for m1, *CVp*=4.91% for m2 and *CVp* =5.65% for m3). On the upper row, M2 is the most variable molar (*CVp*=4.00% for M1, *CVp*=6.98% for M2 and *CVp* =6.05% for M3).

The morphometric framework for quantifying developmental integration is based on the covariation of fluctuating asymmetry (FA). The amount of FA that must be significant relative to errors in positioning and digitising was confirmed by Procrustes ANOVA (Table S1) (Klingenberg and McIntyre 1998).

Integration between upper and lower rows

The integration of the rows (Table 1) is weak but significant for IndVar and for FA. Pairs of opposing molars, M1-m1 and M3-m3, are weakly but significantly integrated for IndVar, whereas M2-m2 are two independent modules. All the other molar pairs are integrated for IndVar, except m1-M2. For FA, M3-m3 is the only integrated pair of opposing molars; few of the non-opposing molar pairs are integrated (M1-m2 and M3-m2).

Integration among molars within the dental row

The three molar pairs are integrated at both IndVar and FA levels within the upper and lower rows (Table 1). Relative integration among molar pairs for IndVar and for FA show similar results, with the most integrated pair being M1-M2 on the upper row, while on the lower row m2-m3 is the most integrated pair.

Within-row integrations among molars with separate-fit are weaker than the ones with simultaneous-fit (Table 2). For FA, the *Rv* coefficients are similar for the three molar pairs in each row, but the only two pairs to be integrated are M1-M2 and M1-M3.

On the upper row (Fig. 1A), the PLS visualisation of IndVar shows that molars tend to covary towards the same side (lingual), except for the anterior part of M3. For FA, M2 rotates toward the buccal side in association with relative stability for the other teeth. On the lower row (Fig. 1B), for both FA and IndVar, m2 moves to the buccal side, while a great lingual

rotation of m3 is observed.

Identifying influential factors of covariation in Procrustes superimposition

The addition of relative sizes of molars to shape affects the pattern of covariation only slightly (Figs. 2 and S2). The joint influences of relative orientation and location on shape involve covariations similar to those observed with a simultaneous-fit. Location is the main factor inducing a high correlation between M1 and M2 and between m2 and m3. In contrast, covariation between the first and third molars is mainly related to size and orientation.

Analysing primitive cusps to decipher early stages of developmental integration

Modularity results for the complete landmark scheme show that M1-M3 is more integrated than M2-M3 and that m1-m3 is more integrated than m1-m2. This result is counterintuitive and in complete contradiction with current developmental knowledge: the second molar developing from the first and the third molar developing from the second (Kavanagh et al. 2007). Integration patterns obtained from analyses based on only three cusps are more congruent with existing developmental models. All FA integrations among molars within each row are significant (Table 3). The most integrated molar pair on the upper row is M2-M3, followed by M1-M2. The most integrated pair on the lower row is m1-m2, followed by m2-m3.

Discussion

The entire molar dentition can be considered as a single unit, with development and function producing integration between upper and lower molar rows. Proper characterisation of functional covariation between rows should integrate malocclusion, for example, and the approach used should quantify the relative orientation and location of the rows. But jaw movements during chewing make this approach difficult if not impossible. We therefore performed two Procrustes fits, one on upper rows and one on lower rows. Nevertheless, significant developmental and functional integration is observed at the scale of the entire molar dentition. Recent studies suggest that the mandibular movement during mastication mainly contributes to covariation between opposing tooth rows (Smits and Evans 2012; Polly 2012). Arvicoline and murine rodents have a propalinal (antero-posterior) chewing motion (Vorontsov 1979; Satoh 1997; Charles et al. 2007). For the murine *Apodemus sylvaticus*, the main shape covariation occurs between the three pairs of opposing molars, but only between M1-m1 and M2-m2 for the murine *M. musculus* (Renaud et al. 2009). For the arvicoline *M.*

arvalis, M1-m1 and M3-m3 molars seem necessary for occlusion, but the M2-m2 molars are uncorrelated (Fig. 3A). The covariation pattern between opposing molars for murines (Renaud et al. 2009) contrasts with our results for voles. The reason could well involve a different propalinal movement of the jaw, resulting from the specific dentition of voles. The occlusal surface of their molar row is often considered as flat, yet in reality the upper row is slightly convex, while the lower row is concave. The coordination between the molars at the ends of each row is necessary for efficient chewing, and the role of the second molars is more transient during motion.

At the intra-row level, we used a simultaneous-fit approach on our dataset, whereas a separate-fit approach was favoured in a previous study on the lower molar row of *M. arvalis* (Laffont et al. 2009). The higher *Rv*-values found here are an expected result (Klingenberg 2009) that has both biological and mathematical foundations. Using a separate-fit approach on our dataset (Table 2) achieves very similar results to those of Laffont et al. (2009): the three lower molars are developmentally independent modules and present quasi-equal morphological integration. These results are not congruent with the simultaneous-fit approach. Using separate- or simultaneous-fits is a matter of debate (Klingenberg 2009). The simultaneous-fit approach provides additional clues about integration, and may reveal genuine covariations that were previously masked in the separate-fit approach (Klingenberg 2009, 2013): relative size, orientation and location of parts may be important factors of covariation. We used here an original approach that displays the effects of independent or combined factors on the covariation patterns. We show that relative location and orientation together are mainly responsible for molar covariations in the simultaneous-fit approach (Figs. 2 and S2).

The strong interaction between m1 and m3 demonstrated here is not supported by the developmental model established on murines (Kavanagh et al. 2007) and the macroevolutionary model based on the relative size of vole molars (Renvoisé et al. 2009) and rodent molars (Labonne et al. 2012). In the early stages of molar development, molars develop sequentially, m2 initiating from m1 bud, and m3 initiating from m2 bud (Kavanagh et al. 2007, Chlastakova et al. 2011). These observations imply a stronger integration between m1 and m2 and between m2 and m3 than between ml and m3. For vole molars, with the complete landmark scheme, the integration of M1-M3 is stronger than M2-M3 and the integration of m1-m3 is stronger than m1-m2 (Fig. 3B). These unexpectedly strong correlations seem mainly to result from covariation including relative molar orientation (Figs. 2 and S2).

The adult phenotype presents very specific patterns of integration in comparison with

the expected model of early integration. After birth, tooth shape does not change except from wear (Ledevin et al. 2010), but this phenotype is highly derived, with the addition of several cusps posterior to bud subdivisions (Salazar-Ciudad and Jernvall 2002). Integration produced by late developmental mechanisms may hide this early integration with regard to the relative size, location and orientation of buds. Hallgrímsson and co-authors (2009) use the metaphor of the palimpsest to describe this subsequent wiring of components that masks prior states. Nevertheless, simplifying the description scheme may reveal early transient stages because developmental processes of tooth individuation are hierarchical (Jernvall and Thesleff 2000). Thus, taking the first three cusps to grow per molar approximates the initial arrangement of molars (their early relative size and shape).

On the lower row, this reduced landmark scheme confirms the strong influence of m1 on m2 and that of m2 on m3 found in a developmental study on laboratory mice (Kavanagh et al. 2007). The best correlated molar pair on the lower row brings together m1 and m2, while m3 seems more independent (Table 3 and fig. 3C). Differential timing and structural constraints between molars during growth may explain this pattern. The initiation of m3 occurs perinatally in the mouse and is late in comparison with the initiation of both m1 and m2 (Chlastakova et al. 2011). About one week separates the initiation of m1 and m3, while only two days separate that of m1 and m2. The sequential development of molars may induce a higher independence of m3, the last molar. A modification of the balance between mesenchymal activation and inter-molar inhibition affects the posterior molars more, because of cumulative changes along the row (Kavanagh et al. 2007). During mouse development, m3 is more influenced by the mandibular bone than m1 and m2 (Chlastakova et al. 2011). Most developmental models are based on the mouse, but some observations on the dentition of voles may confirm the greater independence of m3. Despite aligned occlusal surfaces, the molar crowns curve in different directions. The first two molars curve towards the lingual side, while m3 curves towards the buccal side. This main pattern of covariance between molars illustrates the discrepancy of the m3 orientation (Fig. 1B). Furthermore, the lower incisor crosses from the lingual to the buccal side between m2 and m3, separating the first two molars from the third. The lower developmental and morphological integration of the last molar, m3, may result from several non-exclusive factors, such as the time-lag during molar initiation, linked to the specific cascade development of vole molars and the influence of bone and incisor root on molar location. The cumulative influence of previous molars on posterior molars may lead to the greater variability and misalignment of m3 and to the apparent developmental independence of this molar. However, on the adult phenotype (i.e. using the

complete landmark scheme), this molar is highly integrated in the row at the environmental/functional level.

On the upper row, the reduced scheme analysis shows that the best correlated molar pair is M2-M3; the M1 seems more independent (Table 3 and fig. 3C). The processes and timing of development are far less studied for upper molars than for lower molars. The sequential initiation of molar buds and the inhibitory cascade model could well apply to both the lower row and the upper row, but, to our knowledge, no such studies have yet been performed. Relative integration on upper molars contrasts with that on lower molars, whatever the landmark scheme used. Several evolutionary and developmental studies have already suggested relative independence between upper and lower molar rows. The change from a typical dental morphology of one tooth class to another (i.e. homeotic changes) is independent between maxillary and mandibular teeth in many mammals (Weiss et al. 1998; Marivaux et al. 2004) and supports relative evolutionary independence. During development, the timing of M1 initiation differs from that of m1 (Schmitt et al. 1999) and they follow partially independent genetic pathways (Stock 2001; Shimizu et al. 2004; Mitsiadis and Drouin 2008).

Geometric morphometrics provides an efficient toolkit to assess modular organisation, even for highly derived structures. Nonetheless, caution must be taken when considering the origin of integration. Covariation may arise at different stages, from many sources, involving complex patterns of re-wiring of traits (Hallgrímsson et al. 2009). Consequently, deciphering the origin of integration from the adult phenotype may be problematic and more superficial, with overemphasis on the very last events. Hierarchical development with an addition of complexity, together with the conservation of the individuality of parts, allows the study of early stages from adult morphology, using a description scheme that weights the relevant features at that stage. Careful attention to interesting features brought to light by developmental studies makes adult morphology relevant for the interpretation of modularity and integration patterns at both functional and developmental levels.

Acknowledgements

We thank J.-P. Quéré for the loan of the CBGP collection of common voles. This work is a contribution to the BioME team of the UMR uB/CNRS 6282-Biogéosciences and to the EPHE laboratory PALEVO. This work was supported by a PhD grant to G.L. from the Région Bourgogne, and by a starting grant to N.N. (PARI-FABER 2013-0154) from the Région Bourgogne.

References

Bookstein, F. L., Gunz, P., Mitteroecker, P., Prossinger, H., Schæfer, K. and Seidler, H. 2003. Cranial integration in *Homo*: singular warps analysis of the midsagittal plane in ontogeny and evolution. *J. Hum. Evol.* 44: 167-187. doi: 10.1016/S0047-2484(02)00201-4

Breuker, C.J., Debat, V. and Klingenberg, C. P. 2006. Functional evo-devo. *Trends Ecol. Evol.* 21: 488-492. doi: 10.1016/j.tree.2006.06.003

Brunet-Lecomte, P. 1988. *Les Campagnols souterrains (Terricola, Arvicolidae, Rodentia) actuels et fossiles d'Europe occidentale.* Ph.D, thesis, Burgundy University, Dijon, France.

Catón, J. and Tucker, A.S. 2009 Current knowledge of tooth development: patterning and mineralization of the murine dentition. *J. Anat.* 214: 502-515. doi: 10.1111/j.1469-7580.2008.01014.x

Chaline, J., Brunet-Lecomte, P., Montuire, S., Viriot, L. and Courant, F. 1999. Anatomy of the arvicoline radiation (Rodentia): palaeogeographical, palaeoecological history and evolutionary data. *Ann. Zool. Fenn.* 36: 239-267.

Charles, C., Jaeger, J.-J., Michaux, J. and Viriot, L. 2007. Dental microwear in relation to changes in the direction of mastication during the evolution of Myodonta (Rodentia, Mammalia). *Naturwissenschaften* 94: 71-75. doi: 10.1007/s00114-006-0161-7

Charles, C., Lazzari, V., Tafforeau, P., Schimmang, T., Tekin, M., Klein, O. and Viriot, L. 2009. Modulation of Fgf3 dosage in mouse and men mirrors evolution of mammalian dentition. *P. Natl. Acad. Sci. USA* 106: 22364-22368. doi: 10.1073/pnas.0910086106

Chlastakova, I., Lungova, V., Wells, K., Tucker, A. S., Radlanski, R. J., Misek, I. and Matalova, E. 2011. Morphogenesis and bone integration of the mouse mandibular third molar. *Eur. J. Oral Sci.* 119: 265-274. doi: 10.1111/j.1600-0722.2011.00838.x

Dryden, I. L. and Mardia, K. V. 1998. *Statistical analysis of shape*. Wiley, Chichester, UK.

Eble, G. J. 2005. Morphological modularity and macroevolution: conceptual and empirical aspects. In W. Callebaut and D. Rasskin-Gutman (eds.). *Modularity: Understanding the Development and Evolution of Complex Natural Systems.* The MIT Press, Cambridge, pp. 221-238.

Escoufier, Y. 1973. Le traitement des variables vectorielles. *Biometrics* 29: 751-760.

Evans, A. R., Wilson, G. P., Fortelius, M. and Jernvall, J. 2007. High-level similarity of dentitions in carnivorans and rodents. *Nature* 445: 78-81. doi: 10.1038/nature05433

Hallgrímsson, B., Jamniczky, H., Young, N. M., Rolian, C., Parsons, T. E., Boughner, J. C. and Marcucio, R. S. 2009. Deciphering the palimpsest: studying the relationship between morphological integration and phenotypic covariation. *Evol. Biol.* 36: 355-376. doi:

10.1007/s11692-009-9076-5

Hershkovitz, P. 1967. Dynamics of rodent molar evolution: a study based on New World Cricetinae, family Muridae. *J. Dent. Res.* 46: 829-842.

Jernvall, J. and Thesleff, I. 2000. Reiterative signaling and patterning during mammalian tooth morphogenesis. *Mech. Develop.* 92: 19-29. doi: 10.1016/S0925-4773(99)00322-6

Jernvall, J. and Thesleff, I. 2012. Tooth shape formation and tooth renewal: evolving with the same signals. *Development* 139: 3487-3497. doi: 10.1242/dev.085084

Kavanagh, K. D., Evans, A. R. and Jernvall, J. 2007. Predicting evolutionary patterns of mammalian teeth from development. *Nature* 449: 427-432. doi: 10.1038/nature06153

Kielan-Jaworowska, Z. 2004. *Mammals from the Age of Dinosaurs: Origins, Evolutions, and Structure.* Columbia University Press, New York, USA.

Klingenberg, C. P. 2004. Integration, modules and development: molecules to morphology to evolution. In M. Pigliucci and K. Preston (eds.). *Phenotypic Integration: Studying the Ecology and Evolution of Complex Phenotypes.* Oxford University Press, New York, pp. 213-230.

Klingenberg, C. P. 2008. Morphological integration and developmental modularity. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst*. 39: 115-132. doi: 10.1146/annurev.ecolsys.37.091305.110054

Klingenberg, C. P. 2009. Morphometric integration and modularity in configurations of landmarks: tools for evaluating a priori hypotheses. *Evol. Dev*. 11: 405-421. doi: 10.1111/j.1525-142X.2009.00347.x

Klingenberg, C. P. 2013. Cranial integration and modularity: insights into evolution and development from morphometric data. *Hystrix* 24 (online first). doi: 10.4404/hystrix-24.1-6367

Klingenberg, C. P. and McIntyre, G. S. 1998. Geometric morphometrics of developmental instability: analyzing patterns of fluctuating asymmetry with Procrustes methods. *Evolution*, 52: 1363-1375.

Labonne, G., Laffont, R., Renvoise, É., Jebrane, A., Labruere, C., Chateau-Smith, C., Navarro, N. and Montuire, S. 2012. When less means more: evolutionary and developmental hypotheses in rodent molars. *J. Evolution. Biol.* 25: 2102-2111. doi: 10.1111/j.1420-9101.2012.02587.x

Laffont, R., Renvoisé, É., Navarro, N., Alibert, P. and Montuire, S. 2009. Morphological modularity and assessment of developmental processes within the vole dental row (*Microtus arvalis*, Arvicolinae, Rodentia). *Evol. Dev*. 11: 302-311. doi: 10.1111/j.1525-142X.2009.00332.x

Ledevin, R., Quéré, J.-P. and Renaud, S. 2010. Morphometrics as an insight into processes beyond tooth shape variation in a bank vole population. *PloS One* 5(11): e15470. doi: 10.1371/journal.pone.0015470

Luo, Z.X., Cifelli, R. L. and Kielan-Jaworowska, Z. 2001. Dual origin of tribosphenic mammals. *Nature* 409: 53-57. doi: 10.1038/35051023

Marivaux, L., Vianey-Liaud, M. and Jaeger, J.-J. 2004. High-level phylogeny of early Tertiary rodents: dental evidence. *Zool. J. Linn. Soc.* 142: 105-134. doi: 10.1111/j.1096-3642.2004.00131.x

Meulen, A. J. Van der 1973. Middle Pleistocene small mammals from the Monte Peglia (Orvieto, Italy) with special reference to the phylogeny of *Microtus* (Arvicolidae, Rodentia). *Quaternaria* 16: 1-144.

Mitsiadis, T. A. and Drouin, J. 2008. Deletion of the Pitx1 genomic locus affects mandibular tooth morphogenesis and expression of the *Barx1* and *Tbx1*genes. *Dev. Biol*. 313: 887-896. doi: 10.1016/j.ydbio.2007.10.055

Mitteroecker, P. and Bookstein, F. 2007. The conceptual and statistical relationship between modularity and morphological integration. *Syst. Biol.* 56: 818-836. doi: 10.1080/10635150701648029

Olson, E. C. and Miller, R. L. 1958. *Morphological integration*. University of Chicago Press, Chicago, USA.

Palmer, A. R. and Strobeck, C. 1986. Fluctuating asymmetry: measurement, analysis, patterns. *Ann. Rev. Ecol. Syst*. 17: 391-421. doi: 10.1146/annurev.es.17.110186.002135

Polly, P.D. 2007. Development with a bite. *Nature* 449: 413-415. doi: 10.1038/449413a

Polly, P. D. 2012. Movement adds bite to the evolutionary morphology of mammalian teeth. *BMC Biology* 10: 69. doi: 10.1186/1741-7007-10-69

R Development Core Team 2011. *R: A language and environment for statistical computing.* R Foundation for Statistical Computing,Vienna, Austria.

Reisz, R. R. 2006. Origin of dental occlusion in tetrapods: signal for terrestrial vertebrate evolution? *J. Exp. Zoo. (Mol. Dev. Evol.)* 306B: 261-277. doi: 10.1002/jez.b.21115

Renaud, S., Pantalacci, S., Quéré, J.-P., Laudet, V. and Auffray, J.-C. 2009. Developmental constraints revealed by co-variation within and among molar rows in two murine rodents. *Evol. Dev*. 11: 590-602. doi: 10.1111/j.1525-142X.2009.00365.x

Renvoisé, É., Evans, A. R., Jebrane, A., Labruère, C., Laffont, R. and Montuire, S. 2009. Evolution of mammal tooth patterns: new insights from a developmental prediction model. *Evolution* 63: 1327-1340. doi: 10.1111/j.1558-5646.2009.00639.x

Renvoisé, É., Montuire, S., Richard, Y., Quéré, J.-P., Gerber, S., Cucchi, T., Chateau-Smith, C. and Tougard, C. 2012. Microevolutionary relationships between phylogeographical history, climate change and morphological variability in the common vole (*Microtus arvalis*) across France. *J. Biogeogr.* 39: 698-712. doi: 10.1111/j.1365-2699.2011.02611.x

Rohlf, F. J. and Corti, M. 2000. Use of two-block partial least-squares to study covariation in shape. *Syst. Biol.* 49: 740-753. doi: 10.1080/106351500750049806

Salazar-Ciudad, I. and Jernvall, J. 2002. A gene network model accounting for development and evolution of mammalian teeth. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 99: 8116-8120. doi: 10.1073/pnas.132069499

Satoh, K. 1997. Comparative functional morphology of mandibular forward movement during mastication of two murid rodents, *Apodemus speciosus* (Murinae) and *Clethrionomys rufocanus* (Arvicolinae). *J. Morphol*. 231: 131-142.

Schmitt, R., Lesot, H., Vonesch, J.-L. and Ruch, J.-V. 1999. Mouse odontogenesis in vitro: the cap-stage mesenchyme controls individual molar crown morphogenesis. *Int. J. Dev. Biol.* 43: 255-260.

Shimizu, T., Oikawa, H., Han, J., Kurose, E. and Maeda, T. 2004. Genetic analysis of crown size in the first molars using SMXA recombinant inbred mouse strains. *J. Dent. Res.* 83: 45-49. doi: 10.1177/154405910408300109

Smits, P. D. and Evans, A. R. 2012. Functional constraints on tooth morphology in carnivorous mammals. *BMC Evol. Biol.* 12: 146. doi: 10.1186/1471-2148-12-146

Stehlin, H. G. and Schaub, S. 1951. Die trigonodontie der simplicidentaten Nager. Schweiz. Paläont. Abh. 67: 1-385

Stock, D. W. 2001. The genetic basis of modularity in the development and evolution of the vertebrate dentition. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B* 356: 1633-1653. doi: 10.1098/rstb.2001.0917

Streissguth, A. P., Bookstein, F. L., Sampson, P. D. and Barr, H. M. 1993. *The enduring effects of prenatal alcohol exposure on child development: Birth through seven years, a partial least squares solution*. The University of Michigan Press, Ann Arbor, Michigan, USA.

Van Valen, L. 1974. Multivariate structural statistics in natural history. *J. Theoret. Biol*. 45: 235-247.

Van Valen, L. 2005. The statistics of variation. In B. Hallgrímsson and B.K. Hall (eds.). *Variation: A central concept in biology.* Elsevier Academic Press, Boston, USA, pp. 29-48.

Vorontsov, N. N. 1979. *Evolution of the alimentary system in myomorph rodents*. Smithsonian Institution and the National Science Foundation, Washington, DC.

Wagner, G. P. 1996. Homologues, natural kinds and the evolution of modularity. *Amer. Zool.* 36: 36-43. doi: 10.1093/icb/36.1.36

Weiss, K. M., Stock, D. W. and Zhao, Z. 1998. Dynamic interactions and the evolutionary genetics of dental patterning. *Crit. Rev. Oral Biol. Med*. 9: 369-398. doi: 10.1177/10454411980090040101

Table 1. *Rv* coefficients and *p*-values on the complete landmark scheme after simultaneous-fit.

	Variation among individuals		Fluctuating asymmetry	
	Rv	*p*	*Rv*	*p*
Row to row	0.08	0.00	0.07	0.03
M1-M2	0.49	0.00	0.40	0.00
M1-M3	0.37	0.00	0.30	0.00
M2-M3	0.30	0.00	0.23	0.00
m1-m2	0.29	0.00	0.26	0.00
m1-m3	0.32	0.00	0.32	0.00
m2-m3	0.49	0.00	0.49	0.00
M1-m1	0.08	0.00	0.05	0.47
M2-m2	0.03	0.20	0.03	0.21
M3-m3	0.05	0.03	0.05	0.02
M1-m2	0.05	0.05	0.05	0.03
M1-m3	0.06	0.01	0.03	0.30
M2-m1	0.05	0.06	0.03	0.53
M2-m3	0.04	0.05	0.03	0.21
M3-m1	0.07	0.01	0.04	0.32
M3-m2	0.05	0.02	0.06	0.00

Table 2. *Rv* coefficients and *p*-values on the complete landmark scheme after separate-fit.

	Variation among individuals		Fluctuating asymmetry	
	Rv	*p*	*Rv*	*p*
M1M2	0.12	0.00	0.05	0.01
M1M3	0.11	0.00	0.10	0.00
M2M3	0.07	0.00	0.04	0.24
m1m2	0.17	0.00	0.06	0.23
m1m3	0.16	0.00	0.08	0.49
m2m3	0.18	0.00	0.04	0.60

Table 3. *Rv* coefficients and *p*-values on the reduced landmark scheme, using the first three cusps to grow.

	Fluctuating asymmetry	
	Rv	*p*
M1-M2	0.33	0.00
M1-M3	0.31	0.00
M2-M3	0.49	0.00
m1-m2	0.59	0.00
m1-m3	0.37	0.00
m2-m3	0.51	0.00

Figure 1. Effects on the first triplet of 3B-Partial-Least Squares (PLS) for upper row (A) and lower row (B) for both IndVar and FA. Positive effect (empty circles) is compared to the mean individual (full circles); the separation of the three molars is symbolised by dotted lines.

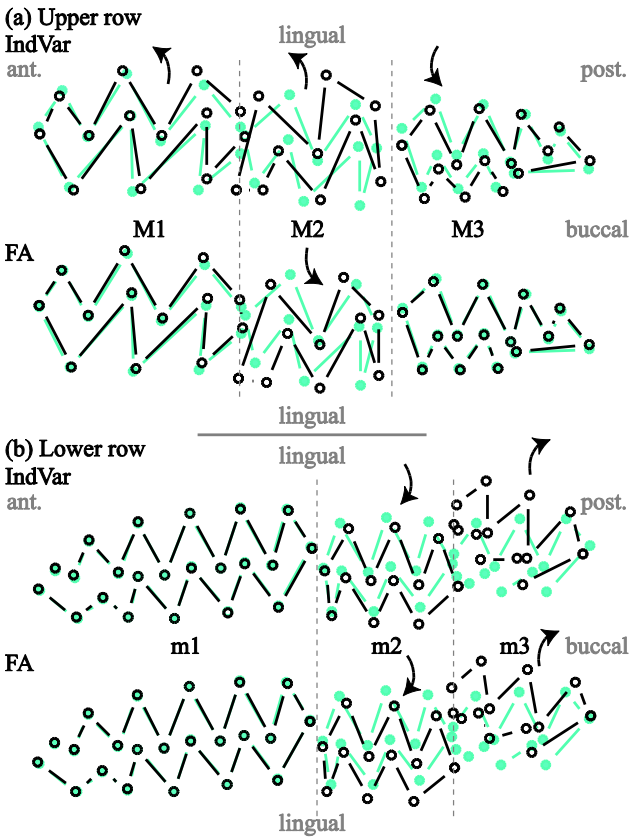


Figure 2. Comparison of influential factors in simultaneous and separate Procrustes approaches using variance-covariance (VCV) matrices, scaled by variance. The influence on the pattern of covariation of relative size, orientation and location of molars is presented here for fluctuating asymmetry (FA) for the lower row. For IndVar results, and for all results for the upper row, see supplementary material (Fig. S2).

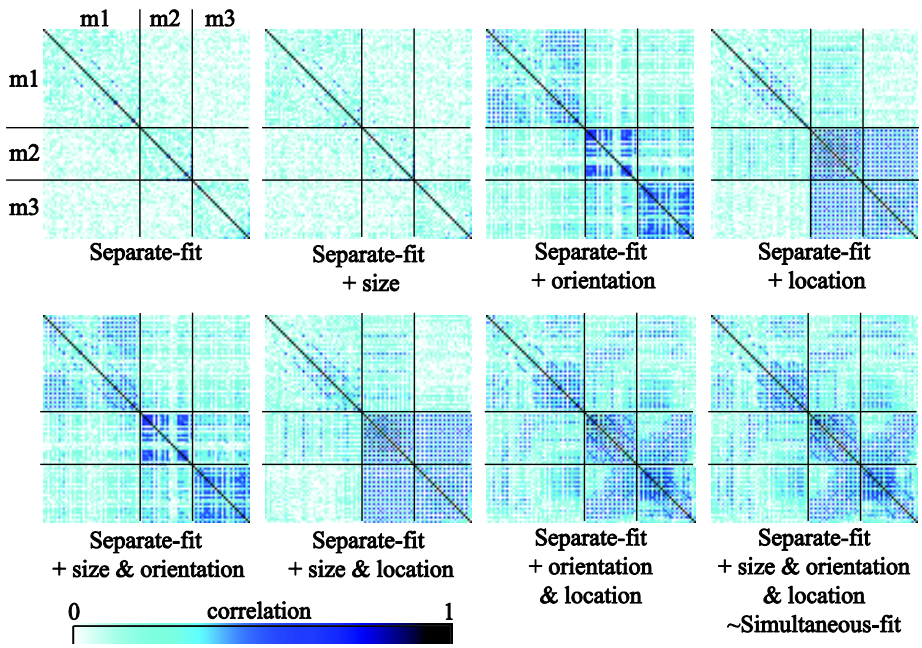
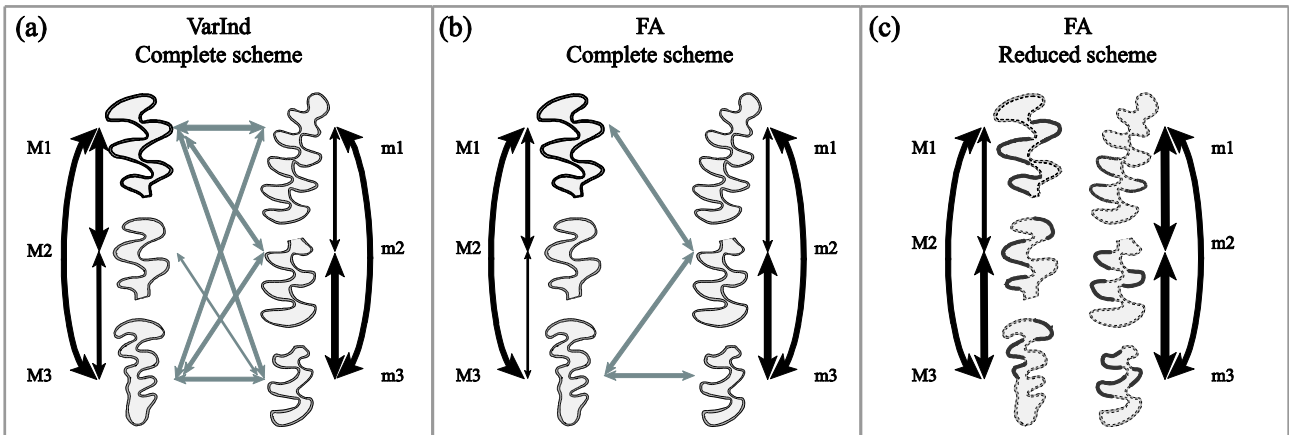


Figure 3. Modular organisation of *Microtus arvalis* dentition using the *Rv* coefficient. Modularity of upper and lower rows is tested using the complete scheme on IndVar (A) and on FA (B) and using the first three cusps to grow (C). The thickness of arrows indicates the importance of integration between molars within the row (black), and between molars in different rows (grey). Only significant *Rv*-values are plotted.



III. Comparaison de la taille et de la variation des molaires

Dans la Publication 2, nous nous sommes intéressés aux covariations qui existaient entre les molaires, or les covariations sont indépendantes de la taille. Cependant, la taille des molaires peut apporter des informations sur les mécanismes fonctionnels de la dentition mais également sur les processus développementaux.

De nombreuses études ont démontré de plus fortes corrélations de tailles entre dents adjacentes qu'entre dents plus éloignées, en lien avec la théorie des champs (Loi de Pearson, Kurtén, 1953). La nécessité fonctionnelle de l'occlusion conduit à des exceptions à cette loi et les dents à l'occlusion sont parfois mieux corrélées entre elles que celles d'une même rangée. Concernant nos données, les dissimilarités des patrons de covariations entre la rangée inférieure de molaires et la rangée supérieure appuient leur relative indépendance développementale et évolutive (Publication 2). La comparaison de la taille des molaires est-elle cohérente avec ces résultats ? C'est-à-dire, la part développementale, notamment le modèle en cascade d'inhibition, est-il prédominant dans l'explication des corrélations de tailles de molaires ? Dans ce cas, nous nous attendons à ce que les tailles des molaires d'une même rangée soient plus corrélées entre elles qu'avec celles de la rangée opposée. Ou la part fonctionnelle est-elle suffisamment importante pour masquer les processus développementaux ? Dans ce cas, nous nous attendons à ce que les tailles des molaires d'une même rangée soient moins corrélées entre elles qu'avec celles de la rangée opposée ou que l'ensemble des corrélations soient similaires.

De plus, un biais de la taille sur le coefficient de variation a été démontré par Polly (1998). Ce coefficient avait été calculé pour chacune des molaires dans la partie II et nous nous interrogerons ainsi sur la pertinence de nos résultats.

III.1 Méthodes

Sur nos données, les tailles des molaires peuvent être obtenues à partir des tailles au centroïde, issues de l'ajustement Procrustes. La taille au centroïde d'un objet correspond à la racine carré de la somme des carrés des distances de chaque landmark au centroïde (ou barycentre) de l'objet. Bien que mathématiquement cette taille au centroïde soit indépendante de la forme, ce n'est généralement pas le cas en ce qui concerne les données biologiques (Zelditch *et al*., 2012). Si la taille au centroïde et la forme au centroïde sont globalement non corrélées, leur étude conjointe peut apporter des informations complémentaires.

L'application du modèle en cascade d'inhibition utilise les aires des molaires. Or, taille au centroïde et aire sont deux objets mathématiques différents, en particulier dans le cas des molaires des arvicolinés, où la surface occlusale est une succession de triangles, biaisant fortement la notion de taille. Afin d'assurer la validité de nos résultats, les corrélations de tailles des molaires seront testées selon ces deux méthodes de mesure : les tailles au centroïde et les aires de molaires d'un sous-échantillon d'arvicolinés.

Tout d'abord, nous calculons les corrélations des tailles au centroïde des molaires supérieures et inférieures des 169 *Microtus arvalis* utilisés dans la Publication 2. Après un ajustement Procrustes global des molaires, la normalité est obtenue pour les tailles au centroïde. Les corrélations sont donc testées avec le coefficient de Pearson. L'hypothèse nulle d'absence de corrélation est évaluée par bootstrap. Les tailles au centroïde sont mélangées aléatoirement 10 000 fois et les corrélations entre les molaires mélangées sont recalculées. Si la majorité des nouvelles corrélations obtenues présente une valeur inférieure à celle de la corrélation réelle, alors on estime que la corrélation réelle est robuste et significative. Cet ajustement pourrait cependant masquer des corrélations entre des molaires ayant des centroïdes trop éloignés (R. Laffont, pers. comm.). La même analyse de corrélation est donc testée avec un ajustement Procrustes par molaire. Dans ce cas, on s'attend à ce que les tailles résultantes ne soient pas exactement celles obtenues par l'ajustement sur la rangée dentaire totale. La normalité n'est pas obtenue pour toutes les tailles au centroïde et nous utiliserons le coefficient de Spearman.

Pour comparaison, les aires des molaires supérieures et inférieures d'un sous-échantillon de 29 *M. arvalis* ont été mesurées avec la méthodologie utilisée dans la Publication 1. La normalité n'est pas obtenue pour ce jeu de données, et les corrélations d'aires sont testées à l'aide du coefficient de Spearman. Les tailles au centroïde et les aires des molaires sont comparées dans le contexte de l'espace morphologique m2/m1 (ou M2/M1) et m3/m1 (ou M3/M1).

Nous testerons enfin le lien entre la taille des dents et le coefficient de variation mutivarié utilisé dans la Publication 2.

III.2 Résultats

Corrélations des tailles au centroïde

Les corrélations des tailles au centroïde de chacune des six molaires sont calculées après un ajustement Procrustes global (tableau 2.1). Une analyse en bootstrap permet de déterminer la validité du coefficient calculé.

	M1		M2		M3		m1		m2		m3
M1											
M2	0,13										
M3	-0,39	***	0,18	*							
m1	0,29	***	0,20	*	0,08						
m2	-0,02		0,46	***	0,33	***	0,09				
m3	-0,31	***	0,02		0,51	***	-0,27	***	0,34	***	

Tableau 2.1. Corrélation des tailles au centroïde des six molaires de *Microtus arvalis* après un ajustement Procrustes global. La valeur du r de Pearson est indiquée ainsi que sa significativité liée au bootstap (p<0,5 : * ; p<0,01 : ** ; p<0,001 : ***).

Les molaires à l'occlusion (M1-m1, M2-m2 et M3-m3) sont significativement et positivement corrélées. Les corrélations les plus fortes sont obtenues entre M2-m2 (r = 0,46) et M3-m3 (r = 0,51). D'autres corrélations inter-rangées sont observées et positives pour M2-m1 et M3-m2 et pour M3-m2. En intra-rangée, les deuxième et troisième molaires sont corrélées (pour M2-M3 r = 0,18 ; pour m2-m3 r = 0,34). L'absence de corrélation pour M1-M2 et pour m1-m2 est un résultat inattendu. En effet, les modèles développementaux soulignent un lien fort entre ces deux molaires, notamment en ce qui concerne la taille (Workman *et al*., 2002 ; Kavanagh *et al*., 2007). L'absence de corrélation pour M1-M2 et pour m1-m2 pourrait être un artéfact de l'ajustement Procrustes de la rangée dentaire (R. Laffont, pers. comm.). Il semblerait en effet que la corrélation soit plus faible entre des molaires ayant des centroïdes éloignés du centroïde de la rangée, que des molaires dont le centroïde est proche de celui de la rangée. Pour pallier ce problème nous testons les corrélations entre les six molaires ayant subi des ajustements Procrustes séparés (tableau 2.2). Les résultats du boostrap sur ces données indiquent que sur 10 000 répétitions, aucune ne présente de ρ de Spearman supérieur à celui observé réellement.

	M1	M2	M3	m1	m2	m3
M1						
M2	0,75 ***					
M3	0,62 ***	0,81 ***				
m1	0,82 ***	0,71 ***	0,67 ***			
m2	0,73 ***	0,87 ***	0,81 ***	0,76 ***		
m3	0,63 ***	0,74 ***	0,81 ***	0,65 ***	0,81 ***	

Tableau 2.2. Corrélation des tailles au centroïde des six molaires de *Microtus arvalis* après un ajustement Procrustes par molaire. La valeur du ρ de Spearman est indiquée ainsi que sa significativité (p<0,5 : * ; p<0,01 : ** ; p<0,001 : ***).

Toutes les molaires sont significativement et positivement corrélées deux à deux, tant en intra-rangée qu'en inter-rangée. Au sein d'une même rangée, les molaires les plus corrélées sont la deuxième et la troisième (M2-M3 ρ = 0,81 ; m2-m3 ρ = 0,81), puis la première et la deuxième (M1-M2 ρ = 0,75 : m1-m2 ρ = 0,76) et enfin la première et la troisième (M1-M3 ρ = 0,62 ; m1-m3 ρ = 0,65). Ces résultats sont cohérents avec les modèles de développement séquentiel des molaires par bourgeonnement d'une molaire sur la molaire située immédiatement antérieurement. Toutes les molaires à l'occlusion sont fortement corrélées (ρ > 0,8) et M2-m2 est la paire la plus corrélée (ρ = 0,87). Les molaires d'une rangée sont plus corrélées à leur équivalent sur la rangée opposée que les deux autres molaires sur la rangée opposée. Par exemple, M1 est plus corrélée avec m1 (ρ = 0,82) qu'avec m2 (ρ = 0,73) et m3 (ρ = 0,63). La seule exception est la forte corrélation M3-m2 (ρ = 0,81) égale à celle M3-m3 (ρ = 0,81).

Corrélation des aires des molaires

Les résultats du test de corrélation de Spearman pour les aires des molaires de 29 *M. arvalis* (tableau 2.3) montrent un résultat similaire à ce qui avait été observé pour les corrélations des tailles au centroïde après un ajustement Procrustes par molaires, c'est-à-dire une forte corrélation entre toutes les molaires.

	M1	M2	M3	m1	m2	m3
M1						
M2	0,85 ***					
M3	0,81 ***	0,85 ***				
m1	0,84 ***	0,84 ***	0,86 ***			
m2	0,79 ***	0,82 ***	0,84 ***	0,81 ***		
m3	0,78 ***	0,83 ***	0,86 ***	0,81 ***	0,87 ***	

Tableau 2.3. Corrélation des aires des six molaires de 29 *Microtus arvalis*. La valeur du ρ de Spearman est indiquée ainsi que sa significativité (p<0,5 : * ; p<0,01 : ** ; p<0,001 : ***).

Avec des valeurs de ρ de Spearman aussi similaires, il n'est pas aisé de déterminer un patron de hiérarchie des corrélations. Pour la rangée supérieure, M1-M2 (ρ = 0,85) et M2-M3 (ρ = 0,85) semblent très légèrement plus corrélées entre elles que M1-M3 (ρ = 0,81). Comme nous l'avons vu précédemment ce résultat est concordant avec les modèles de développement dentaire. Pour la rangée inférieure, la corrélation m1-m3 est sensiblement égale à celle m1-m2 (ρ = 0,81) mais la corrélation m2-m3 est plus importante (ρ = 0,87). En ce qui concerne les corrélations inter-rangées, les molaires peuvent être plus corrélées avec leur molaire à l'occlusion qu'avec les autres ou bien les molaires peuvent être moins ou de façon similaire corrélées avec leur molaire à l'occlusion qu'avec les autres. Par exemple, M1 est fortement corrélée à m1 (ρ = 0,84) mais plus faiblement à m2 (ρ = 0,79) et m3 (ρ = 0, 78). A l'inverse m1 est plus fortement corrélée à M3 (ρ = 0,86) qu'avec M1 (ρ = 0,84) et cette dernière corrélation est similaire à celle avec M2 (ρ = 0,84). Les variations de taille des aires des molaires sont visualisées dans un diagramme en boîte (figure 2.3).

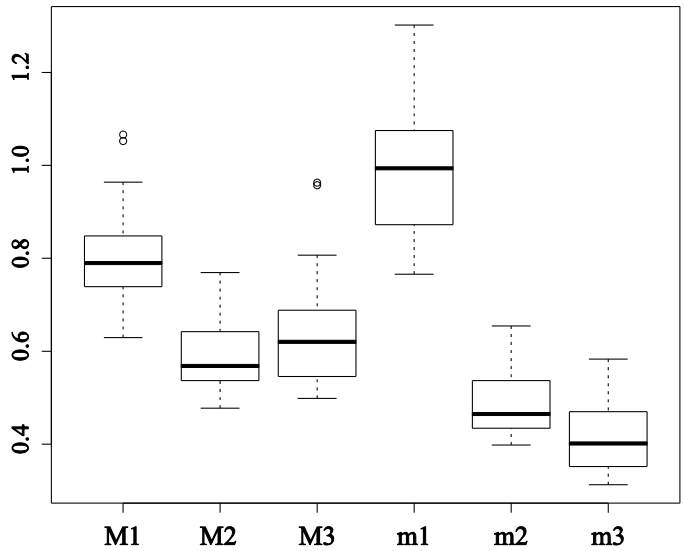


Figure 2.3. Diagramme en boîtes des aires de molaires inférieures et supérieures pour 29 *Microtus arvalis*.

Le phénotype dentaire des molaires inférieures est de type m1>>m2>m3, comme observé dans le chapitre 1 et étudié par Renvoisé *et al.* (2009). Les proportions des molaires de la rangée supérieure sont différentes de celles de la rangée inférieure. Le phénotype dentaire des molaires supérieures est de type M1>M2<M3. Cependant sur cet échantillon de 29 individus, les aires de M2 et M3 ne sont pas significativement différentes (W = 1345, p = 0,06). Ce phénotype est considéré comme difficile à développer avec le seul modèle en cascade d'inhibition (Kavanagh *et al.*, 2007).

Comparaison des tailles au centroïde et des aires de molaires

Nous comparons les tailles au centroïde des molaires supérieures et inférieures calculées à partir des 169 individus de notre jeu de données et les aires des six molaires obtenues sur un sous-échantillon de 29 individus. Les ratios m2/m1 et m3/m1 ainsi que M2/M1 et M3/M1 sont représentés dans un même espace morphologique, tant pour les tailles au centroïde que pour les aires (figure 2.4). Cette représentation permet de s'affranchir des variations de tailles absolues liées aux deux méthodologies distinctes.

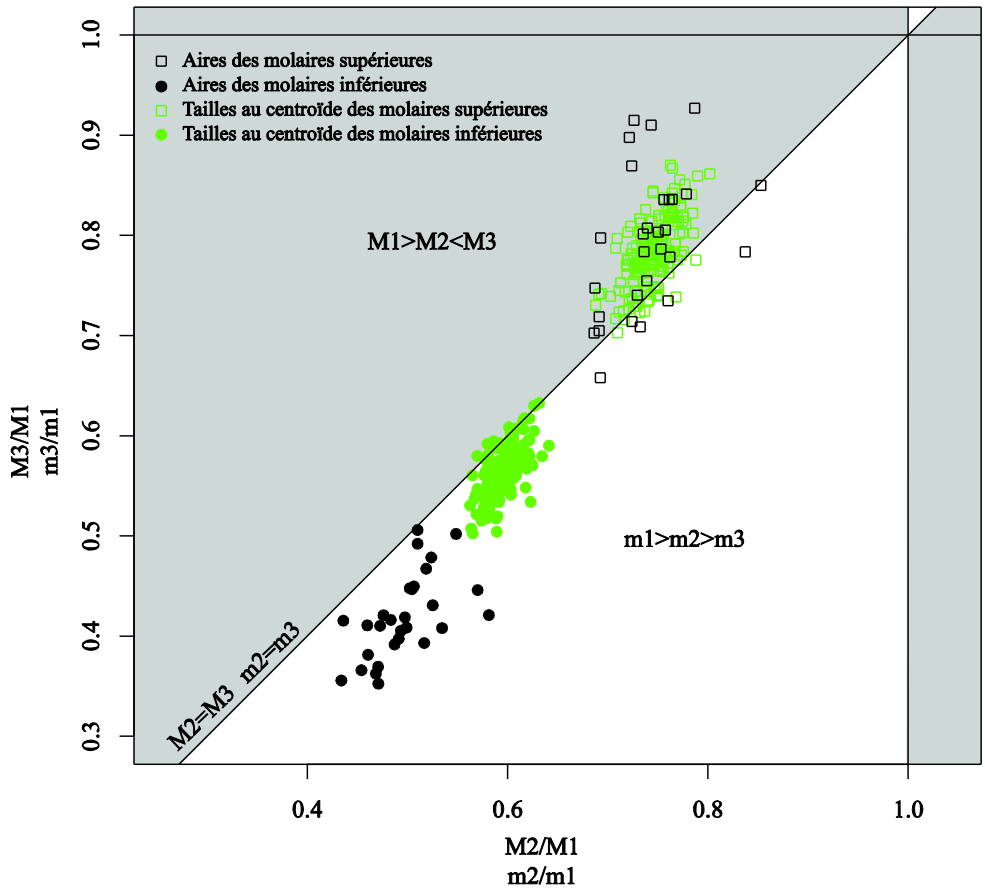


Figure 2.4. Espace morphologiques des ratios de molaires pour les rangées supérieures (carrés) et inférieures (cercles) de *Microtus arvalis*. Les tailles de molaires ont été obtenues par mesure des aires de 29 individus (noir) ou par calcul de la taille au centroïde de 169 individus (vert).

Les phénotypes des molaires supérieures et inférieures sont respectivement M1>M2<M3 et m1>>m2>m3, quelle que soit la méthode utilisée. En ce qui concerne les rangées inférieures de molaires, les ratios m2/m1 et m3/m1 diffèrent entre les deux méthodes, les aires montrant des ratios plus faibles que les tailles au centroïde. Les tailles au centroïde de m2 et m3 sont plus similaires que les aires de m2 et m3. Dans le cas des aires, m2 est plus large que m3. Les ratios sont par nature difficile à comparer, est-ce le dénominateur qui augmente ou le numérateur qui diminue ? Les tailles et aires relatives à la rangée dentaire sont utilisées pour

comparer les deux méthodes. Par exemple, m1 relative est égale à m1/m1+m2+m3 (figure 2.5).

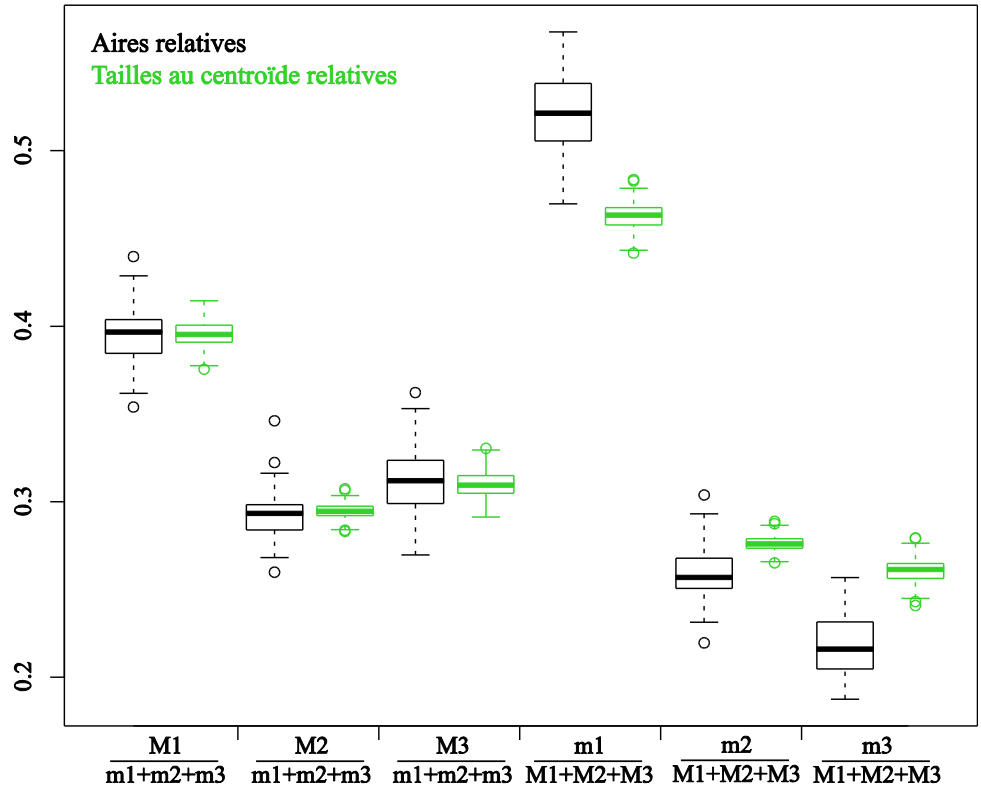


Figure 2.5. Diagramme en boîtes des tailles relatives des molaires inférieures et supérieures. Deux méthodologies sont comparées : la mesure des aires de 29 *Microtus arvalis* (noir) et le calcul des tailles au centroïde (vert).

La taille relative de m1 obtenue avec la méthode des aires est supérieure à celle obtenue avec la méthode des tailles au centroïde. A l'inverse, les tailles relatives de m2 et m3 sont inférieures lorsqu'on utilise les aires que lorsqu'on utilise les tailles au centroïde. Les molaires m2 et m3 ont des tailles plus similaires par l'estimation de leurs tailles au centroïde tandis qu'un écart net est observé par la mesure de leurs aires exactes.

En ce qui concerne les rangées supérieures de molaires, les différences des ratios de taille des molaires sont bien moins visibles que pour les rangées inférieures (figure 2.5). Les ratios M2/M1 des deux méthodes (aires et tailles au centroïde) sont comparés et ne montrent pas de différences significatives (W = 4898, p = 0,99). Le résultat est similaire pour le ratio M3/M1 (t = -1,14, p = 0,26), les deux méthodes conduisent à des résultats semblables. Les aires de M2 et M3 n'étant pas statistiquement différentes, nous comparons également les tailles au centroïde de ces molaires à l'aide du test de Student. Sur un plus grand nombre d'individus, les résultats montrent une inégalité des tailles au centroïde de M2 et M3

(t = -17,56, p < 0,001), confirmant nos premières observations. Le phénotype des molaires supérieures correspond donc bien à M1>M2<M3.

Coefficient de variation et taille des molaires

Dans la Publication 2, afin d'évaluer la variabilité de chaque molaire, nous avons utilisé une généralisation multivariée du coefficient de variation (Van Valen, 1974, 2005), qui se base sur le ratio de la variance sur la moyenne des variables. Or, le coefficient de variation serait négativement corrélé à la taille moyenne des variables (ou taille des dents, Polly, 1998 ; Szuma, 2000). La variabilité élevée d'une molaire ne serait qu'un biais dû à sa faible taille. Nous testons cette relation au sein de notre jeu de données en utilisant les tailles au centroïde de chacune des molaires. Les tailles au centroïde sont préférées aux aires car *CVp* a été calculé à partir du même jeu de données.

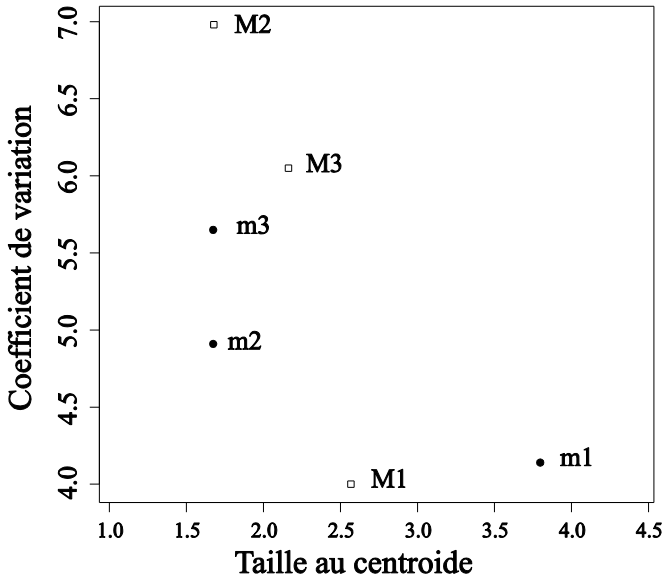


Figure 2.6. Relation entre la moyenne des tailles au centroïde de chacune des molaires et leur coefficient de variation multivarié. Les molaires les plus grandes sont les moins variables et inversement les molaires les plus petites sont les plus variables. Cette relation est observée sur les molaires supérieures et inférieures.

Les dents les plus variables de notre jeu de données sur chaque rangée, M2 et m3, sont effectivement les plus petites (figure 2.6). L'inverse est vrai, les dents les plus larges, M1 et m1, sont les moins variables. Polly (1998) démontre que la corrélation négative entre le coefficient de variation et la moyenne des variables peut être expliquée par une combinaison entre l'erreur de mesure et les propriétés des ratios. En effet, l'erreur de mesure jouerait comme une constante ajoutée à l'écart-type de chaque variable et ainsi l'augmenterait artificiellement. De ce fait, le coefficient de variation augmenterait exponentiellement lorsque

la moyenne des variables diminue car l'écart-type ne peut tendre vers zéro. Polly (1998) note cependant que le coefficient de variation peut être utilisé lorsque l'erreur de mesure est très faible ou lorsque toutes les variables à comparer sont de tailles similaires. C'est le cas des coordonnées ajustées de notre étude. De plus, des résultats similaires à ceux de notre étude ont été observés chez différentes espèces à formule dentaire plus complète (Polly, 1998 ; Szuma, 2000). Nous pouvons estimer que nos résultats sur la formule dentaire réduite des arvicolinés ne sont pas ou peu biaisés et ainsi que i) les dents les moins variables sont M1 et m1 et que ii) m3 est particulièrement variable.

IV. Discussion

Hiérarchie de la modularité de la dentition

Les sources de modularité et d'intégration sont multiples (développementale, fonctionnelle, génétique ou encore évolutive) et se recoupent parfois. La modularité, en limitant les interactions entre les modules, augmenterait l'évolvabilité (*i.e.* le potentiel évolutif) en permettant l'évolution indépendante des différents modules par adaptation à différentes fonctions (Wagner et Altenberg, 1996). Le questionnement majeur de ce chapitre visait à explorer l'organisation de la variation au sein d'innovations morphologiques et à déterminer son origine.

L'analyse des molaires inférieures et supérieures montre une hiérarchie de la modularité. La dentition jugale complète peut être considérée comme un module tant développemental que fonctionnel. Chacune des rangées constitue également une unité intégrée du point du vue de son développement et de sa fonction (figure 2.7). Les patrons d'intégration entre les molaires supérieures et inférieures sont complexes et diffèrent selon la source de variation (Publication 2 : figure 3a,b).

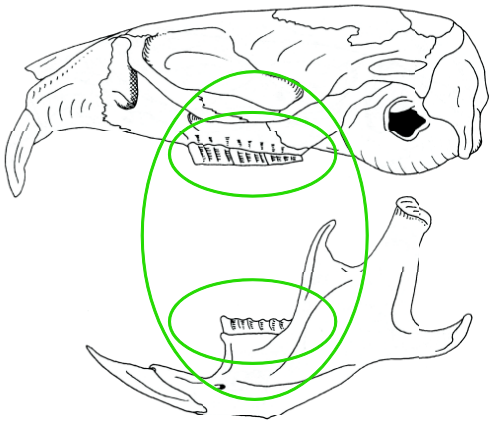


Figure 2.7. Hiérarchie de la modularité de la dentition. L'intégration développementale et fonctionnelle a été démontrée chez *M. arvalis*. Illustration d'après Courant, 2000.

Modularité fonctionnelle et mouvement

En analysant le phénotype dentaire adulte complet, l'observation des modules morphologiques montre de très nombreuses covariations entre les molaires (Publication 2 : figure 3a). La comparaison avec une étude similaire sur deux murinés montre des patrons d'intégration différents (Renaud *et al*., 2009). Chez les arvicolinés, on observe une covariance importante entre les molaires aux extrémités des rangées et une covariance moindre des molaires intermédiaires. Le mouvement de la mandibule constitue une part importante de l'intégration inter-rangée dans la mesure où les surfaces occlusales doivent être complémentaires pour une mastication efficace (Smits et Evans, 2012 ; Polly, 2012). Chez les arvicolinés, la surface occlusale des rangées est globalement plane (sans cuspides prononcées) et les deux rangées s'agencent, l'une étant convexe (supérieure), l'autre concave (inférieure). Ces résultats suggèrent ainsi un mouvement propalinal des arvicolinés différent de celui des murinés, du fait d'une morphologie des rangées dentaires particulière, et conduisant à des covarations différentes entre les molaires.

Modularité développementale et modèle en palimpseste

Les modules développementaux inter-rangées sont peu nombreux et difficilement interprétables (M1-m2, M3-m2 et M3-m3, Publication 2 : figure 3b). La difficulté à interpréter ce patron d'intégration développementale pourrait être expliquée par un biais lié à la « réécriture » de covariations sur des structures de covariations antérieures (Hallgrímson *et al.*, 2009). Ce **modèle en palimpseste** (« Palimpsest Model ») s'expliquerait par des processus développementaux distincts générant différentes structures de covariations qui s'entrecoupent ou s'effacent, conduisant à un patron de covariations final complexe (figure

2.8, Hallgrímson *et al*., 2009). Dès lors, expliquer les structures d'intégration développementale observées sur un phénotype adulte (*i.e.* un phénotype issu de très nombreux processus développementaux) s'avère délicat, les processus initiaux pouvant être masqués.

Cet enchevêtrement de structures de covariations pourrait également être à l'origine des résultats de modularité développementale montrant de fortes covariations entre les molaires aux extrémités de chaque rangée dentaire (M1-M3 et m1-m3). Les modèles développementaux démontrant des liens plus importants entre molaires adjacentes qu'entre molaires plus éloignées, la superposition de multiples processus développementaux tout au long de la croissance de l'individu pourrait ainsi conduire à ce patron de covariations (Hallgrímson *et al*., 2009). En effet, les modules développementaux sont des entités dynamiques qui évoluent tout au long des processus ontogéniques (Raff, 1996 ; Raff et Sly, 2000). Nous avons montré que sélectionner avec attention les caractères dentaires, ici les trois premières cuspides à se développer, pouvait permettre de récupérer une information d'intégration développementale plus précoce (figure 2.8). Avec cette simplification, les résultats sont concordants avec les modèles développementaux, montrant une plus forte intégration des molaires adjacentes que des molaires à l'opposé sur chaque rangée.

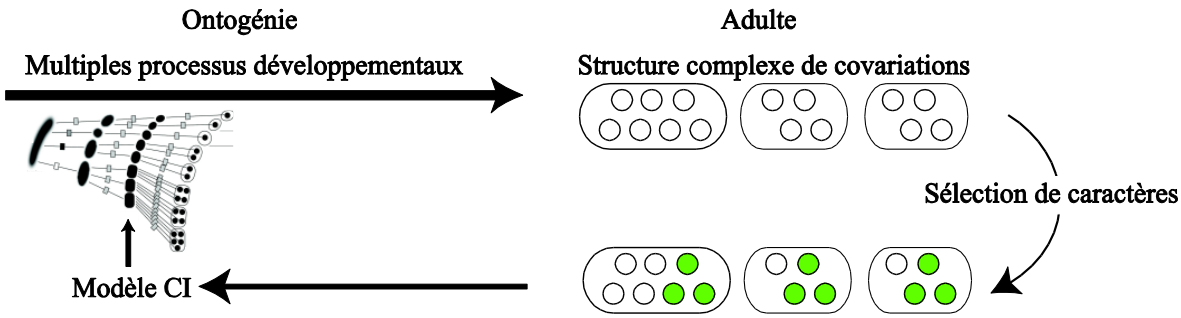


Figure 2.8. Illustration du modèle en palimpseste (Hallgrímson *et al*., 2009) appliqué aux molaires inférieures. L'interprétation développementale de la modularité chez l'adulte est en partie masquée par les multiples processus développementaux de l'ontogénie. La sélection de caractères, ici les trois premières cuspides à se développer, permet de retrouver un signal développemental précoce.

Corrélation des tailles de molaires et loi de Pearson

Les résultats de corrélation de taille des molaires recoupent en partie ceux obtenus pour les analyses sur la modularité, notamment fonctionnelle. L'exception notable concerne les secondes molaires inférieure et supérieure. M2 et m2 correspondent à deux modules indépendants tant du point du vue du développement que de la fonction mais sont fortement corrélées au niveau de la taille. Le raisonnement de ces analyses se basent sur deux méthodes bien distinctes : d'un côté l'étude des covariations entre positions morphologiques de

landmarks, de l'autre celle des corrélations des tailles des molaires. La base génétique de la taille étant considérée comme plus simple que celle de la forme, les variations de forme et de taille sont découplées et peuvent être en partie évolutivement indépendantes (Debat *et al*., 2009 ; Gómez-Robles et Polly, 2012).

La loi de Pearson (ou « rule of neighbourhood ») stipule que les parties adjacentes d'un organe ont des tailles plus fortement corrélées que des parties plus distantes (Kurtén, 1953). Cette règle a été testée sur de nombreuses espèces et pour les différentes classes dentaires (Kurtén, 1953 ; Szuma, 2000) et si elle est souvent respectée, il arrive que les dents à l'occlusion soient plus corrélées que les dents adjacentes. Dans notre cas, les corrélations entre les tailles de molaires en intra-rangée sont similaires à celles en inter-rangée[4].

Le signal issu des analyses de corrélations de tailles de molaires en intra-rangées, concorde avec les modèles développementaux. Ce signal est globalement cohérent pour les tailles et les aires des molaires, quelle que soit la méthode utilisée (ajustements Procrustes global ou séparé). Les corrélations sont fortes entre les tailles des molaires adjacentes et les corrélations plus faibles entre les tailles des molaires aux extrémités des rangées. Une exception est l'absence de corrélation des tailles au centroïde m1-m2 avec un ajustement Procrustes global, mais un biais méthodologique peut être à l'origine de ce résultat.

Les corrélations intra-rangée, confirmant la loi de Pearson, peuvent être expliquées par les processus développementaux, notamment l'initiation séquentielle des molaires et le modèle en cascade d'inhibition (Kavanagh *et al*., 2007). Ces processus, de mieux en mieux connus, peuvent s'inscrire dans la théorie des champs comme dans celle du modèle de clone. D'une part, les gradients morphogénétiques de la théorie des champs de Butler (1939) expliqueraient les corrélations de tailles des molaires, dans la mesure où les dents adjacentes sont plus semblables et donc plus corrélées que les dents plus éloignées. Cette hypothèse est également appuyée par l'intégration développementale des trois molaires sur une rangée dentaire. D'autre part, le modèle de clone expliquerait les corrélations de tailles dans la mesure où les molaires s'initient en série à partir d'un unique groupement de cellules, les molaires antérieures inhibant le développement des molaires postérieures (Osborn, 1978, 2008).

[4] À l'exception des corrélations des tailles au centroïde des molaires après l'ajustement Procrustes global.

Contrairement aux résultats de modularité, toutes les molaires à l'occlusion sont fortement corrélées par leurs tailles. Les mécanismes développementaux sont responsables des corrélations de tailles intra-rangée (Kavanagh *et al*., 2007), mais il est probable que la fonction influence également les corrélations des dents à l'occlusion. Cette relation est évidente pour les dents bunodontes dont les cuspides doivent pouvoir s'emboîter pour la mastication. Pour les arvicolinés, bien que les molaires prismatiques ne s'emboitent pas au sens strict, nos résultats montrent que les molaires à l'occlusion présentent de fortes corrélations.

Phénotypes dentaires des rangées inférieures et supérieures distincts et implications développementales

Quelle que soit la méthode utilisée pour estimer la taille des molaires, l'espace morphologique des ratios de tailles de molaires montre globalement les mêmes phénotypes : m1>>m2>m3 et M1>M2<M3. Les résultats sont cependant plus similaires pour les ratios de taille des molaires supérieures que pour ceux des molaires inférieures. L'aire relative de la première molaire est plus grande que la taille au centroïde relative de cette même dent. L'allongement de la première molaire et le nombre de cuspides plus important que celui des autres dents pourrait fausser le calcul. La méthode de mesure des aires (par la mesure de la surface et non par la multiplication de la longueur par la largeur) est une méthode plus précise, dans le cas de molaires prismatiques, pour l'interprétation du modèle en cascade d'inhibition (Renvoisé *et al*., 2009).

Les ratios d'aires de molaires inférieures et supérieures (figure 2.4) confirment ce qui avait été observé avec les patrons d'intégration (Publication 2) : les phénotypes dentaires des rangées inférieures et supérieures sont différents. **Malgré une intégration des deux rangées de molaires, nous pouvons avancer que les processus développementaux à l'origine de ces phénotypes diffèrent.** Il est important de souligner que la plupart des modèles développementaux reposent sur les molaires des rangées inférieures et que l'ensemble des études macro-évolutives testant le modèle CI sont basées sur des aires de molaires inférieures.

Le phénotype dentaire inférieur des arvicolinés (m1>>m2>m3) est lié à la première molaire particulièrement allongée. Cette particularité est associée à une croissance longitudinale rapide (par rapport à celle de la souris, Jernvall *et al*., 2000), à un développement en diagonal des cuspides (Salazar-Ciudad et Jernvall, 2002) et à la possible incorporation de deux bourgeons vestigiaux (contre un seul chez la souris, Peterková *et al*.,

2006). Cet allongement conduit à une inhibition accrue sur les molaires suivantes (Renvoisé *et al*., 2009).

Les proportions d'aires de molaires supérieures correspondent quant à elles, au phénotype non expliqué par le modèle en cascade d'inhibition (M1>M2<M3) et rarement observé au sein des mammifères (Halliday et Goswami, 2013 et chapitre 1). La première molaire supérieure des arvicolinés est la plus allongée des trois molaires de cette rangée. Mais M1 étant plus petite que m1, le modèle CI serait modifié. Chez la souris, les morphologies de M1 et de m1 diffèrent également et résultent d'une indépendance de leur contrôle génétique et des timings d'initiation différents au cours de leur développement (figure 2.9, Schmitt *et al*., 1999 ; Shimizu *et al*., 2004 ; Mitsiadis et Drouin, 2008). Ces voies génétiques indépendantes sont également probables chez les arvicolinés, ce qui expliquerait l'inversion des morphologies des molaires de la rangée supérieure par rapport à celle de la rangée inférieure. Chez les arvicolinés, la M1 incorporerait un bourgeon vestigial au cours de son développement (Witter *et al*., 2005). Dans l'hypothèse où les arvicolinés incorporent bien deux bourgeons vestigiaux sur la rangée inférieure (Peterková *et al*., 2006), cette différence dans le nombre de bourgeons incorporés pourrait être l'une des explications des proportions dentaires différentes observés entres les rangées inférieure et supérieure (figure 2.9).

Il est cependant à noter que la troisième molaire est la molaire la plus variable, tant sur la rangée supérieure que sur la rangée inférieure. L'accumulation des influences des deux premières molaires sur la troisième, dans le cadre du modèle en cascade d'inhibition, pourrait expliquer cette variabilité (Kurtén, 1953 ; Kavanagh *et al*., 2007). Ceci indiquerait que malgré toutes les différences développementales observées, les mêmes processus de base (*e.g.* l'influence antéro-postérieure) s'exerceraient sur les rangées inférieures et supérieures.

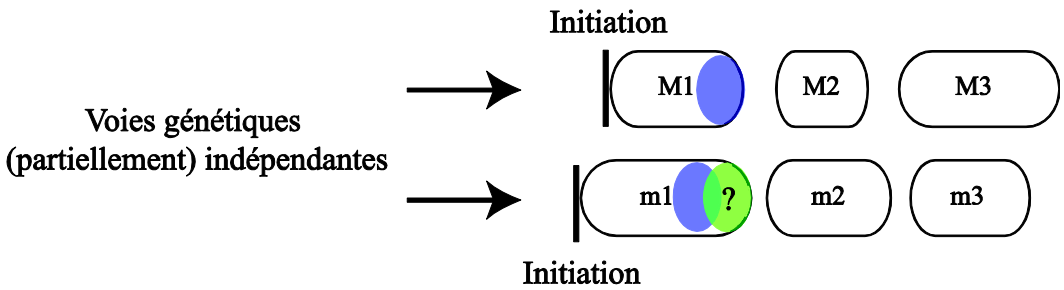


Figure 2.9. Origines développementales possibles des phénotypes dentaires différents de la rangée supérieure et de la rangée inférieure. Le contrôle génétique de M1 et celui de m1 seraient indépendants, ou partiellement indépendants, conduisant à une initiation décalée des deux molaires. Les deux molaires intègrent un bourgeon au cours de leur développement (zone bleue) et l'intégration d'un second pour m1 (zone verte) reste à démontrer. L'ensemble de ces différences modifient les relations d'inhibition entre les molaires et conduit à des proportions dentaires différentes.

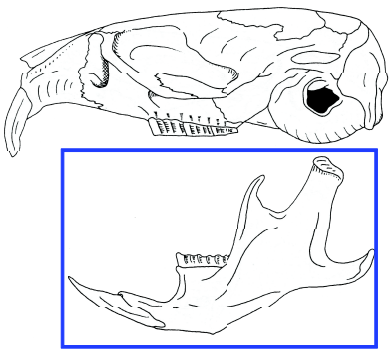
Pour conclure, Renvoisé *et al*. (2009) affirme que « the linear IC model is not sufficient in explaining, or predicting, vole molar evolution ». Cette remarque peut être étendue au phénotype dentaire de la rangée supérieure, qui non seulement diffère de la rangée inférieure, mais dont la mise en place résulte probablement de mécanismes différents, ou supplémentaires, de ceux proposés par le modèle en cascade d'inhibition. Nos résultats permettent également de nuancer l'interprétation développementale de la modularité du phénotype dentaire adulte. Enfin, malgré un patron dentaire fortement dérivé, n'impliquant pas l'occlusion stricte des molaires, malgré des phénotypes dentaires inférieur et supérieur différents, résultats probables de processus développementaux distincts, il existe une intégration fonctionnelle et développementale de la dentition complète ainsi que des corrélations de tailles de toutes les molaires.

La dentition jugale constitue ainsi un module développemental et fonctionnel, et si elle supposée être partiellement indépendante des parties du squelette l'entourant (Stock, 2001), on peut s'interroger sur l'influence de la fonction sur la co-évolution de l'ensemble des parties de la mandibule.

Chapitre 3
Comparaison des structures dentaires et osseuses des mandibules de rongeurs

"Modularity therefore contributes to the great flexibility of developmental processes and facilitates adaptive variation in developmental and functional units."

Breuker, Debat et Klingenberg, 2006



Chapitre 3 : Comparaison des structures dentaires et osseuses des mandibules de rongeurs

I. Introduction

Chez les rongeurs, la mandibule constitue en apparence une unité morphologique comprenant une partie osseuse (le ramus et les apophyses coronoïde, condyloïde et angulaire) et une partie dentaire (l'incisive, les molaires et éventuellement une prémolaire, figure 3.1).

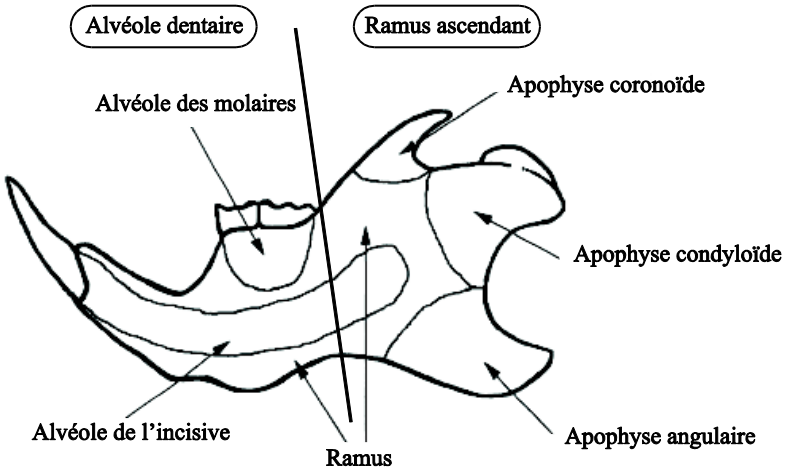


Figure 3.1. Mandibule de rongeur et ses principales subdivisions. Modifié d'après Atchley et Hall, 1991.

La structure de la mandibule des rongeurs est utilisée pour subdiviser l'ordre en deux groupes : les sciurognathes et les hystricognathes (Tullberg, 1899 ; Hautier *et al*., 2011). Sur la mandibule des sciurognathes, l'origine de l'apophyse angulaire est dans le même plan que l'alvéole des incisives, au contraire, cette origine est plus latérale chez les hystricognathes.

La proportion de l'incisive sur la totalité de la mandibule est très importante, l'alvéole de l'incisive remontant très loin dans le ramus (figure 3.1). Ce caractère est une innovation majeure des rongeurs par rapport à la mandibule des autres mammifères. La taille de l'alvéole des molaires est quant à elle dépendante du type de dents, la couronne des molaires hypsodontes s'enfonçant bien plus profondément que la couronne des molaires brachyodontes.

De nombreuses études sur les rongeurs (Atchley et Hall, 1991 ; Cheverud *et al*., 1991 ; Leamy, 1993 ; Klingenberg *et al*., 2003) mais également sur d'autres mammifères (Young et Badyaev, 2006 ; Meloro *et al*., 2011), comparent la mandibule selon sa subdivision en deux unités : l'**alvéole dentaire** et le **ramus ascendant.** Cette subdivision est évidemment liée au

développement dans la mesure où elle sépare la partie osseuse de la partie dentaire mais elle peut également être envisagée d'un point de vue fonctionnel.

L'**alvéole dentaire**, sur la partie antérieure de mandibule, porte la dentition et une partie des attaches des muscles fermant la mâchoire. La morphologie des molaires (*e.g.* molaires hypsodontes et brachyodontes) a pu être rattachée à des régimes alimentaires bien que la contrainte vers une seule alimentation soit probablement moins importante que ce qui a pu être soutenu (*cf.* Introduction III). Le **ramus ascendant** sur la partie postérieure, est relié au crâne et porte les attaches musculaires des muscles les plus larges, notamment le masseter. Cette partie de la mandibule en particulier est très souvent associée au mouvement de mastication au travers de l'insertion musculaire et du poids des muscles (Satoh, 1997). Par exemple un muscle plus gros implique une force de mouvement plus importante (Satoh, 1997). Le ramus ascendant serait lié au régime alimentaire et cette corrélation n'est pas entièrement masquée par la phylogénie (Michaux *et al*., 2007 ; Meloro *et al*., 2011).

L'interprétation fonctionnelle de la mandibule est importante dans la compréhension de sa morphologie (Smits et Evans, 2012) car l'ensemble de la mandibule est supposé être coordonné pour une mastication efficace (Atchley et Hall, 1991).

La modularité et l'intégration morphologique de la mandibule en alvéole dentaire et ramus ascendant ont déjà été testées sur différents rongeurs (*e.g.* Klingenberg, 2003, 2009 ; Jojić *et al.*, 2012 ; Renaud *et al*., 2012). À ma connaissance, chez les rongeurs, aucune étude n'a pris en compte la large proportion de l'alvéole dentaire dans la mandibule. L'hypothèse couramment admise est que la forme de l'incisive et sa position dans la mandibule peuvent être modifiées par l'intensité de son utilisation. Cela implique une relation entre l'incisive et l'ensemble des muscles, mais cela implique également une relativement faible contrainte de l'os sur l'incisive (Brin *et al*., 1990 ; Cobb et Cao, 2012). Or, la morphologie de la partie osseuse, en particulier des apophyses, est également grandement influencée par les muscles s'y insérant.

L'action des muscles, d'une part sur l'alvéole dentaire et, d'autre part sur le ramus ascendant, conduit-elle à des covariations entre ces deux parties ? Ou bien, la part développementale est-elle suffisamment distincte entre ces deux parties pour ne pas être modifiée par les mécanismes secondaires fonctionnels ? Autrement dit, la prise en compte de l'ensemble de la morphologie de l'incisive (alvéole comprise) a-t-elle une influence sur la modularité de la mandibule ?

Un questionnement similaire peut être combiné à celui-ci concernant la morphologie de l'alvéole des molaires. Dans la mesure où l'hypsodontie a démontré avoir une influence sur la forme de la mandibule chez les ongulés (Raia *et al*., 2010), l'acquisition de l'hypsodontie conduit-elle à une modification de la modularité de la mandibule par rapport à des espèces aux molaires brachyodontes ?

Ainsi, dans le contexte d'une évolution adaptative, c'est-à-dire en prenant en considération les morphologies de l'incisive et des molaires, quels sont les patrons de modularité et d'intégration morphologique de la mandibule ? Les patrons de covariations sont-ils conservés malgré l'acquisition de ces innovations morphologiques ? Les différentes parties de la mandibule présentent-elles les mêmes origines de variation ? C'est-à-dire, les patrons d'intégration morphologiques (incluant la fonction) sont-ils similaires aux patrons d'intégration développementaux ?

Pour répondre à ces questions, la morphologie mandibulaire de quatre espèces de rongeurs proches sera comparée : deux espèces de rongeurs murinés (*Mus musculus* et *Apodemus flavicollis*) et deux espèces de rongeurs arvicolinés (*Microtus arvalis* et *Myodes glareolus*). Dans la comparaison de la morphologie de la mandibule, la phylogénie sera utilisée comme descripteur de l'histoire évolutive des groupes et non comme facteur de modifications morphologiques (Raia *et al*., 2010). Ces quatre espèces présentent des caractéristiques morphologiques distinctes ainsi que des régimes alimentaires différenciés (Butet et Delettre, 2011). *M. musculus* et *A. flavicollis* présentent une dentition brachyodonte et une alimentation de haute énergie (Butet et Delettre, 2011). *M. arvalis* possède une dentition hypsélodonte - considérée comme un cas extrême de dentition hypsodonte - et son alimentation variée est composée de végétaux de faible énergie nutritive comme des monocotylédones ou des fabacées (Hoogenboom *et al*., 1984). *M. glareolus*, avec une dentition hypsodonte et un régime alimentaire mixte composé à la fois de graines, de feuilles et d'invertébrés est considéré comme intermédiaire entre les arvicolinés et les murinés dans son exploitation des ressources trophiques (Butet et Delettre, 2011).

Afin de déterminer l'influence de l'environnement/l'alimentation sur la morphologie (*i.e.* plasticité) par rapport à celle de la phylogénie, nous utiliserons des populations sauvages et des populations de laboratoire dont l'alimentation est contrôlée et similaire.

Dans ce chapitre, nous nous intéressons tout d'abord aux variations morphologiques de la mandibule puis de l'incisive afin de déterminer les facteurs majeurs qui permettent de les expliquer (*e.g.* environnement, phylogénie).

Ensuite les variabilités de l'alvéole dentaire et du ramus ascendant sont comparées pour une même espèce et entre les espèces. Avant toute analyse de modularité, nous voulons tester si les deux modules hypothétiques présentent la même variabilité ou non. L'hypothèse avancée est que les muscles, notamment le masseter, influencent fortement la morphologie de la mandibule (Rodrigues *et al*., 2009). Les insertions musculaires étant plus nombreuses sur le ramus ascendant, nous nous attendons à ce que cette partie soit la plus variable.

Enfin, une analyse de modularité est effectuée pour chacune des espèces afin de déterminer si l'alvéole dentaire et le ramus ascendant sont intégrés ou forment des modules indépendants morphologiquement et développementalement. Pour ces deux origines, et pour chaque module hypothétique, les patrons de covariations sont comparés au sein de chaque population ainsi qu'entre chaque paire de populations. L'objectif est d'examiner la persistance de ces patrons au cours de l'évolution.

Plusieurs biais méthodologiques sur l'analyse de modularité sont également testés. Ainsi, l'influence du nombre d'individus par population sur les résultats de modularité est examinée, puis l'influence du nombre de landmarks, et notamment ceux marquant l'alvéole de l'incisive et l'alvéole des molaires, est évaluée.

II. Matériel

II.1 Jeu de données

Notre jeu de données se compose de deux espèces de rongeurs murinés (*M. musculus* et *A. flavicollis*) et de deux espèces de rongeurs arvicolinés (*M. arvalis* et *M. glareolus*). Pour *M. musculus* et *M. glareolus*, nous avons des individus sauvages et de laboratoire. Cela correspond à un total de six populations provenant de Finlande, de France, de Suisse et de Tunisie (tableau 3.1). Les individus proviennent de l'Institute of Biotechnology (Helsinki), des collections Biogéosciences (Dijon), du Muséum d'Histoire Naturelle de Genève et de l'Institut des Sciences de Montpellier. Un total de 155 individus complets (les différentes apophyses et l'incisive ne sont pas brisées) a pu être regroupé (Annexe 5).

Sous-famille	Espèce	Nombre d'individus	Laboratoire / Sauvage	Provenance	Femelle	Mâle
Arvicolinae	*Microtus arvalis*	33	Sauvage	Vittel (FR)	18	15
Arvicolinae	*Myodes glareolus*	17	Laboratoire	Helsinki (FN)	17	0
Arvicolinae	*Myodes glareolus*	27	Sauvage	Ramosch (CH)	11	16
Murinae	*Apodemus flavicollis*	34	Sauvage	Bonfol (CH)	16	18
Murinae	*Mus musculus*	33	Laboratoire	Genève (CH)	15	18
Murinae	*Mus musculus*	11	Sauvage	Teboulba (TN)	6	4

Tableau 3.1. Description du jeu de données utilisé dans cette étude. Parmi les quatre espèces, deux sont des arvicolinés et deux sont des murinés. FR : France, FN : Finlande, CH : Suisse, TN : Tunisie.

II.2 Acquisition des images

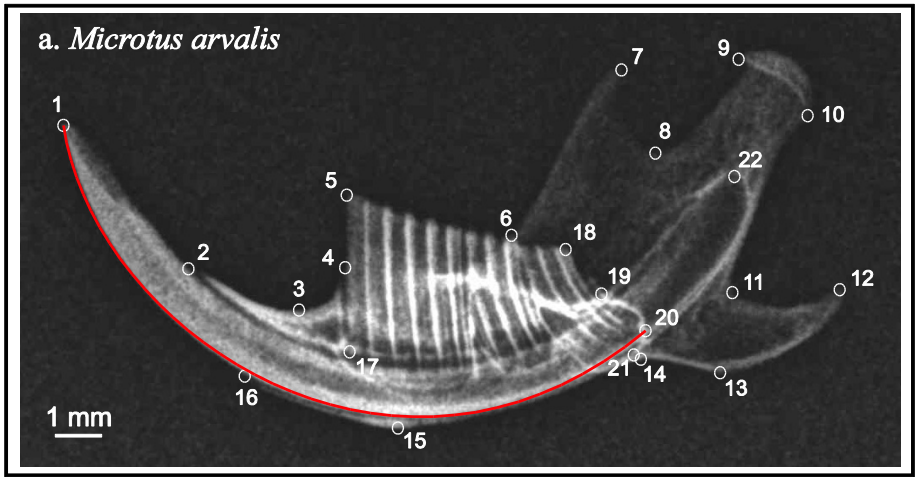
Dans un premier temps, nous avons acquis les radiographies de mandibules à l'aide d'un appareil d'imagerie médicale intra-orale à rayonnements X (Kodak 2200) au cabinet du docteur P. Steux (Figure 3.2). L'appareil a été configuré en mode « enfant » pour lequel la densité osseuse est la plus faible, le tube de tension a été réglé sur 60kV et le mode d'exposition RVG et 4mA. Le temps d'exposition est de 0.163s. Les mandibules gauche et droite de chacun des individus ont été radiographiées deux fois afin d'estimer l'erreur de mesure liée notamment au positionnement (Klingenberg et McIntyre, 1998).

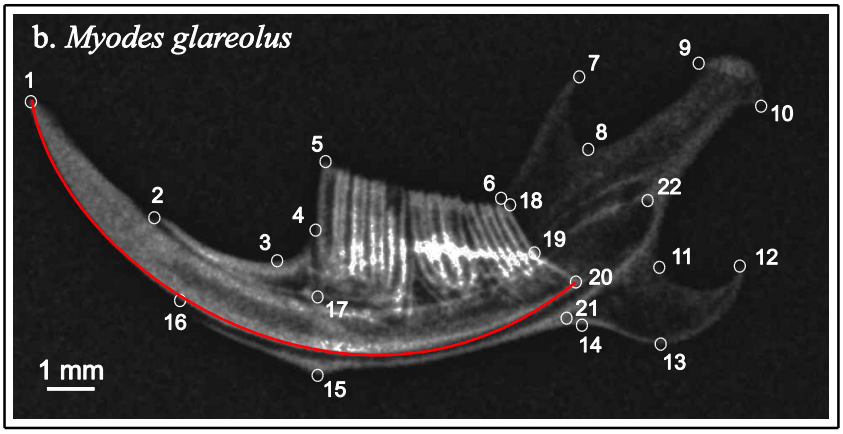
Figure 3.2. Système de radiographie intra-orale par rayons-X Kodak 2200. Cabinet du Dr. P. Steux.

III. Préparation du jeu de données

Protocole de mesure des landmarks et semi-landmarks

Pour le choix des landmarks, quelques critères sont classiquement retenus. Ces points remarquables doivent correspondre à des positions anatomiquement homologues, refléter correctement la morphologie de l'objet et pouvoir être identifiés de façon répétée et certaine (Zelditch *et al*., 2012). Ce dernier critère est important pour notre jeu de données composé de quatre espèces de rongeurs. Lorsque les structures étaient visibles sur les radiographies, nous avons utilisé le protocole d'études antérieures (*e.g*. Leamy, 1993 ; Klingenberg *et al*., 2003) ; cela correspond ici à 14 landmarks (les points 2 à 4 et 6 à 16, figure 3.3). Certains landmarks utilisés couramment dans les études morphométriques sur *M. musculus* n'ont pas pu être utilisés car ils n'étaient pas identifiables pour les quatre espèces (Leamy, 1993 ; Klingenberg *et al*., 2003). Nous avons ajouté une série de landmarks sur les structures « internes » de la mandibule révélées par la radiographie, afin de mieux caractériser la position de l'alvéole de l'incisive et de l'alvéole des molaires ; cela correspond aux points 1, 5 et 17 à 22. Ce jeu de données correspond ainsi à 22 landmarks.





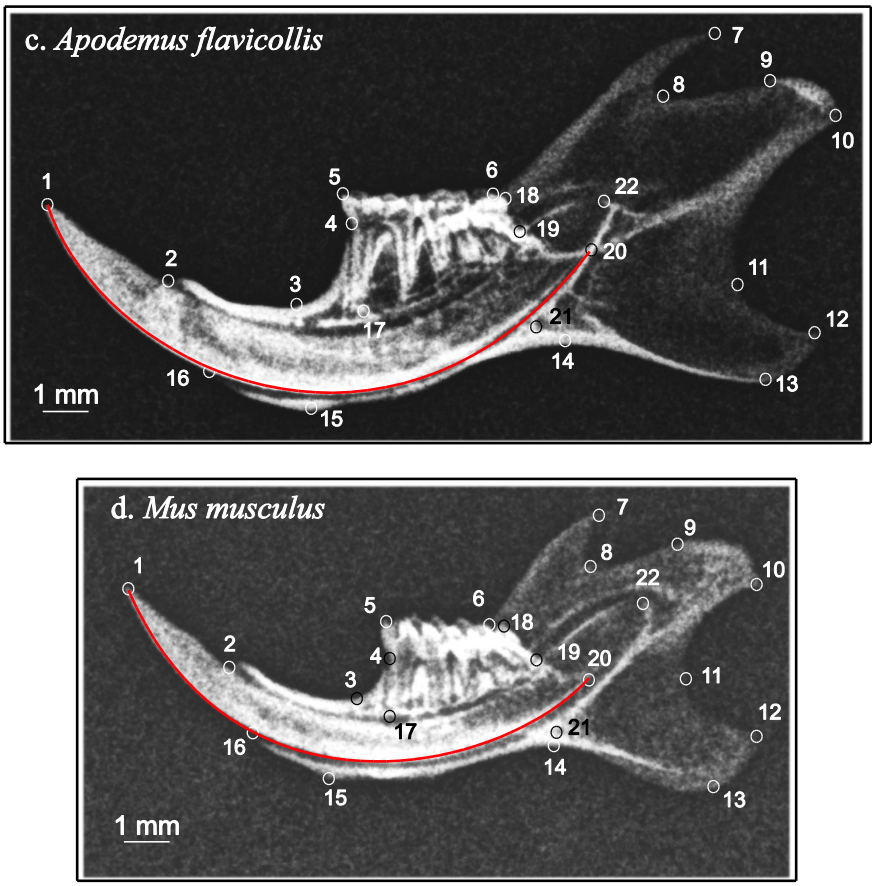


Figure 3.3. Radiographies de mandibules droites des espèces *Microtus arvalis* (a), *Myodes glareolus* (b), *Apodemus flavicollis* (c) et *Mus musculus* (d). Un protocole de mesure de 22 landmarks a été défini pour être applicable à ces quatre espèces. Le long du bord labial de l'incisive, entre les landmarks 20 et 1, une courbe a été tracée (rouge) sur laquelle les coordonnées de 5 semi-landmarks ont été extraites.

Afin de caractériser la courbure de l'incisive, nous avons dû utiliser les landmarks particuliers de type III, il s'agit ici de semi-landmarks, des points de construction dont l'homologie n'est pas acquise. L'ajout de semi-landmarks à un jeu de données de landmarks, bien que parfois discuté, est devenu classique en morphométrie géométrique (Webster et Sheets, 2010). Ainsi sur la courbe longeant le bord labial de l'incisive, entre le point 20 et le point 1, 5 semi-landmarks ont été retenus. Contrairement aux landmarks qui correspondent à des points homologues entre espèces, les semi-landmarks sont placés arbitrairement le long de l'incisive, à égale distance les uns des autres. Ils apportent ainsi moins d'informations que les landmarks mais permettent néanmoins de caractériser la forme de la courbe de l'incisive (Gunz et Mitteroecker, 2013). La mesure des coordonnées des landmarks et semi-landmarks a été réalisée à l'aide des logiciels tpsDig2 (Rohlf, 2013a) et tpsUtil (Rohlf, 2013b).

Ajustement Procrustes

L'ajustement Procrustes de coordonnées de landmarks permet de comparer la forme d'objets en deux ou trois dimensions sans se soucier des informations liées à la rotation, la translation et la taille. Les mandibules droites sont tout d'abord reflétées en miroir en côté gauche en changeant le signe des coordonnées x. Puis un protocole d'ajustement Procrustes, similaire à celui utilisé dans la publication 2, est appliqué sur les landmarks à l'aide du package R « geomorph » (Adams et Otárola-Castillo, 2013) et modifié par N. Navarro selon l'algorithme 2 de Gunz *et al*. (2005). Les configurations Procrustes sont projetées sur un espace tangentiel à la forme moyenne.

En ce qui concerne l'ajustement des semi-landmarks, deux approches sont possibles : minimiser la distance Procrustes ou minimiser la matrice d'énergie de déformation (« bending energy »). Dans les deux cas l'approche consiste à faire « glisser » les semi-landmarks afin de minimiser les différences entre la forme de l'individu et la forme moyenne (Gunz et Mitteroecker, 2013). Dans le cas de la matrice d'énergie de déformation, les semi-landmarks glissent ensemble, sous l'influence des landmarks qui sont considérés dans l'ajustement (Gunz et Mitteroecker, 2013). Dans le cas de la minimisation de la distance Procrustes, les semi-landmarks glissent indépendamment les uns des autres et indépendamment des landmarks. Ces deux approches sont quasiment similaires lorsque les variations de forme sont peu importantes et que le glissement des semi-landmarks ne nécessite pas d'ajustement important. Nous utiliserons la matrice d'énergie de déformation pour l'ajustement des 5 semi-landmarks et ces semi-landmarks seront ensuite projetés sur la courbe de l'incisive ; cette approche conduit à un résultat plus proche de la notion d'homologie biologique (Gunz et Mitteroecker, 2013). La conformation (« shape ») de la mandibule est ainsi obtenue à partir des coordonnées tangentielles des landmarks et semi-landmarks.

IV. Méthodes

ANOVA Procrustes pour tester les effets taille et sexe sur la conformation

Une ANOVA Procrustes avec permutation est effectuée sur les coordonnées tangentielles afin de déterminer statistiquement l'effet des facteurs taille et sexe ainsi que leur interaction sur la variation de forme des mandibules pour chacune des six populations. Si ces effets sont significatifs, les coordonnées seront corrigées pour les analyses suivantes. Le facteur taille, correspondant ici à la taille au centroïde de la mandibule, est calculé sur les coordonnées tangentielles. L'ANOVA Procrustes utilise ici les distances Procrustes entre

individus, plutôt que les matrices de covariances entre les variables. On peut approximer la distance Procrustes comme la racine carré de la somme des différences au carré entre coordonnées tangentielles des landmarks. Pour chacune des six populations, les facteurs taille et sexe et leur interaction sont testés. Pour la population de *M. glareolus* de laboratoire, composée uniquement de femelles, seule la taille est testée. Un total de 10 000 permutations est effectué pour évaluer la significativité des effets.

Analyse en Composante Principale (ACP)

Dans un premier temps, nous effectuerons une analyse générale de la morphologie de la mandibule des six populations. Afin d'étudier simultanément l'ensemble des coordonnées ajustées des landmarks et semi-landmarks, une analyse en composante principale (ACP) sera réalisée sur la matrice de variance-covariance. En réduisant le nombre de variables, par leur combinaison, l'objectif est de déterminer quelles sont les catégories qui peuvent être discriminées.

Morphologie de l'incisive : la spirale logarithmique

Dans un deuxième temps, nous nous intéresserons à la morphologie de l'incisive. Les incisives des rongeurs présentent des caractères dérivés rarement observés sur la dentition des autres mammifères : la croissance continue et le dépôt asymétrique de l'émail. Cette asymétrie se retrouve également dans les taux de croissance du côté labial - recouvert d'émail - et du côté lingual - sans émail - de l'incisive (Herzberg et Schour, 1941 ; Thompson, 1942 ; Wang *et al*., 2007). Le côté labial croît plus vite que le côté lingual et conduit à la forme en spirale logarithmique de l'incisive. L'équation de la spirale logarithmique est de la forme :

$$r = ab^{\theta}$$

Pour chaque individu, une courbe d'équation correspondant à une spirale logarithmique est estimée pour s'ajuster au mieux à la courbe mesurée de l'incisive (figure 3.4).

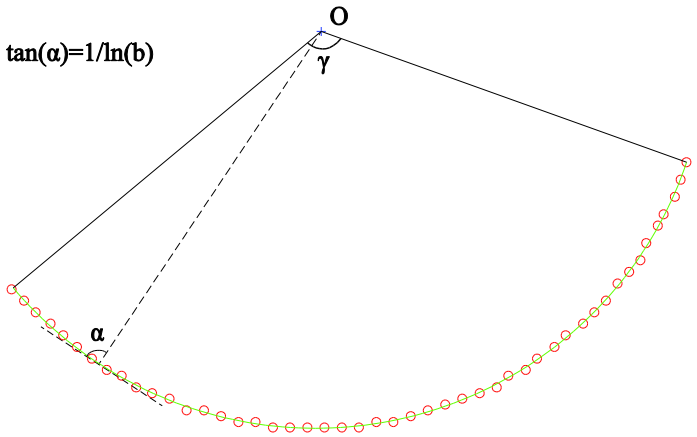


Figure **3.4.** La spirale logarithmique de l'incisive (courbe verte) est calculée à partir de la courbe de l'incisive mesurée (points rouges). Pour tout point, la tangente à la courbe en un point fait un angle α constant avec la droite entre ce point et le centre O de la spirale. L'angle γ permet d'estimer la distance parcourue le long de la spirale logarithmique.

Le coefficient a est dépendant de la taille de l'incisive et ne sera donc pas utilisé. Le coefficient b quantifie le caractère circulaire de la spirale, il est lié à l'angle α par l'équation :

$$\tan(\alpha) = \frac{1}{\ln(b)}$$

L'angle α correspond à l'angle que fait n'importe quel rayon avec la spirale (figure 3.4), propriété caractéristique des spirales logarithmiques. Cet angle est considéré comme constant au cours de la vie de l'animal (Herzberg et Schour, 1941). Le coefficient b permet de déterminer l'enroulement de la spirale. Une valeur de b inférieure à 1 indique un enroulement plus important du côté apical de l'incisive que du côté de la racine. Au contraire, une valeur de b supérieure à 1 indique un enroulement plus important du côté de la racine de l'incisive que du côté apical (figure 3.5).

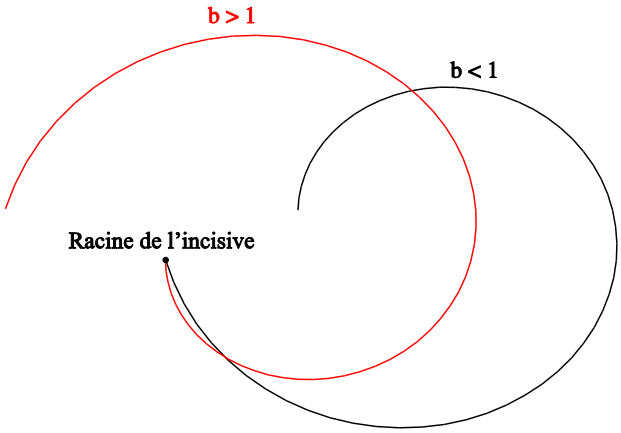


Figure 3.5. Sens d'enroulement de la spirale logarithmique selon la valeur du coefficient b. Pour la comparaison, le coefficient a est considéré comme constant et égal à 1. Le coefficient b est égal à 0,89 dans de cas d'une courbure plus plane vers la racine de l'incisive (noir) et b est égal à 1,15 dans le cas d'une courbure plus plane vers la partie apicale de l'incisive (rouge). Les morphologies présentées sont extrêmes mais de telles incisives sont parfois obtenues quand l'attrition est nulle, conduisant à la mort de l'individu.

L'angle γ a été calculé par R. Laffont afin d'estimer l'angle entre les deux extrémités de la fraction de spirale (*i.e.* l'incisive) par rapport au centre O de la spirale (ici calculé par rapprochement de telle sorte que les landmarks s'ajustent au mieux à la spirale). En effet, pour un même coefficient b, la « distance » parcourue le long de la spirale peut différer.

Pour le coefficient b et l'angle γ, la normalité de chaque population est testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Une analyse de variance (ANOVA) est alors effectuée pour tester l'effet de la population sur le coefficient b et sur l'angle γ. Puis le test a posteriori de Tukey HSD (« Honestly Significant Difference ») comparera les populations deux à deux.

Comparaison de l'alvéole dentaire et du ramus ascendant

Les landmarks et semi-landmarks sont répartis dans l'alvéole dentaire et le ramus ascendant (figure 3.6).

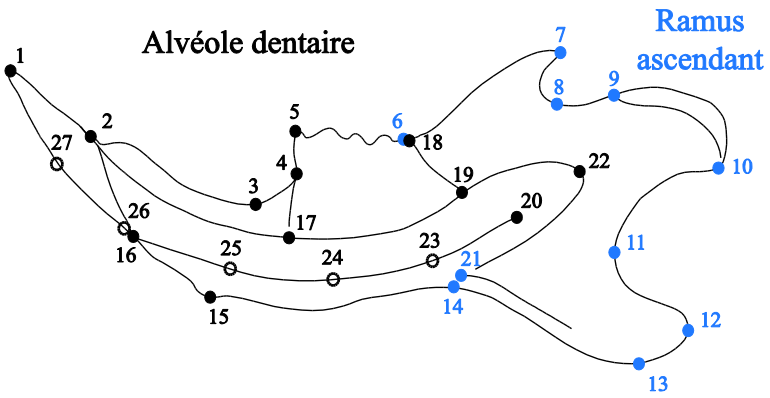


Figure 3.6. Hypothèse de modularité testée et répartition des landmarks (cercles pleins) et semi-landmarks (cercles ouverts) dans l'alvéole dentaire (noir) et le ramus ascendant (bleu).

La variabilité de la forme des deux modules théoriques est estimée à l'aide de la généralisation multivariée du coefficient de variation (*CVp*, Van Valen 1974, 2005). Ce coefficient permet une comparaison entre les modules car il est indépendant du nombre de variables (landmarks) utilisées. Ce coefficient est estimé à partir de la formule :

$$CVp = 100 \times \sqrt{\sum S_j^2 / \sum \mu_j^2}$$

Où S_j^2 and μ_j^2 sont respectivement la variance et la moyenne des *j* coordonnées d'un module donné (Van Valen, 2005). Afin de tester la significativité du coefficient de variation, un bootstrap de 10 000 ré-échantillonnages est effectué en mélangeant les individus au sein de chaque population puis les coefficients de variation sont calculés à nouveau.

Une ANOVA Procrustes est effectuée afin de caractériser la contribution de la variation inter-individuelle, de l'asymétrie directionnelle (liée aux côtés gauche et droit), de l'asymétrie fluctuante (AF) et de l'erreur de mesure à la variation totale de la forme (Klingenberg et McIntyre, 1998). L'asymétrie fluctuante doit être significative par rapport à l'erreur de mesure pour être utilisée dans les analyses de modularité. L'ANOVA Procrustes est faite sur chacune des populations indépendamment.

La modularité de l'alvéole dentaire et du ramus ascendant est testée pour l'asymétrie fluctuante (AF) et pour la variation inter-individuelle (VarInd). Ces deux paramètres reflètent une origine développementale (AF) et une origine intégrant une part fonctionnelle (VarInd, *cf.* chapitre 2).

Des études récentes se sont intéressées aux différents biais pouvant affecter les études de modularité et notamment le coefficient *Rv* (Escoufier, 1973 ; Klingenberg, 2007) et se sont penchées sur la comparaison de ce coefficient avec d'autres méthodes (Smilde *et al*., 2009 ; Goswami et Polly, 2010 ; Fruciano *et al*., 2013 ; Josse et Holmes, 2013 ; Omelka et Hudecová, 2013). En particulier, il existerait un lien entre la valeur du coefficient *Rv* et le nombre d'individus dans la population (Smilde *et al*., 2009 ; Omelka et Hudecová, 2013). Dans notre jeu de données, *M. musculus* Sauvage ne comprend que 11 individus et la question de la représentativité de ces 11 individus se pose. Ce biais est évalué à partir des cinq populations les plus nombreuses à l'aide d'une analyse de raréfaction (Goswami et Polly, 2010). Pour ces cinq populations, un ré-échantillonnage aléatoire avec remise est effectué de deux jusqu'au nombre d'individus de la population testée, ce ré-échantillonnage est effectué 100 fois. Les matrices résultantes sont comparées à celle de la population originale à l'aide du *r* de Mantel (Mantel, 1967). Nous souhaitons évaluer si, pour une même population, les corrélations entre la matrice originale et les matrices réduites sont plus importantes que les corrélations entre la matrice originale et les matrices originales des autres populations. Si c'est le cas, nous estimons que de façon générale les résultats des tests de modularité sont valides et que nous pouvons utiliser le coefficient *Rv*.

Une procédure de permutation est utilisée afin de tester l'hypothèse nulle d'absence d'intégration ($Rv = 0$) entre les deux modules (Klingenberg, 2009). Les deux modules sont permutés aléatoirement entre les individus et cette procédure est répétée 10 000 fois. La proportion de *Rv* simulés supérieure au *Rv* réel correspond à la probabilité d'observer la valeur de *Rv* réelle sous l'hypothèse nulle d'une absence d'intégration.

Un second biais évoqué du coefficient *Rv* est celui du nombre de landmarks. Pour notre jeu de données, le nombre de landmarks est de 14, avec un ajout de 8 landmarks de structures « internes » et de 5 semi-landmarks. Afin 1) de pouvoir comparer nos résultats avec ceux d'études antérieures, 2) de tester le biais du nombre de landmarks et 3) d'évaluer l'influence des semi-landmarks sur les résultats de modularité, la modularité de la mandibule sera testée pour chaque population selon ces trois jeu de données distincts :

1) les 14 landmarks communs avec les études précédentes,
2) l'ensemble des 22 landmarks et des 5 semi-landmarks,
3) les 22 landmarks uniquement.

Enfin, il convient de souligner que la valeur de *Rv* renseigne sur la corrélation entre deux groupes de landmarks mais qu'elle ne renseigne pas sur les patrons de covariations des caractères. C'est-à-dire qu'un *Rv* similaire pour deux populations ne résulte pas forcément d'une réponse similaire de ces populations à des mêmes pressions de sélection ou à des contraintes développementales communes. Les corrélations des matrices de variance-covariance (VCV) peuvent quant à elles mettre en avant ce type d'information. Pour l'ensemble des 22 landmarks et 5 semi-landmarks de la mandibule, les matrices VCV de VarInd et AF pour les six populations sont comparées à l'aide du test de corrélation de Mantel. L'hypothèse nulle est l'absence de relation entre les matrices. Une valeur *r* de test de Mantel est obtenue pour chaque paire de populations (en VarInd et en AF). Un ré-échantillonnage à 1000 réplicats est effectué en permutant les variables tout en conservant liées les coordonnées x et y d'un même landmark. Pour chaque comparaison deux à deux, la valeur *p* correspond au nombre de *r* de Mantel supérieur au *r* de Mantel réel. Cette procédure est répétée pour les landmarks et semi-landmarks de la zone alvéolaire puis pour les landmarks de la zone dentaire.

Les résultats du test de Mantel sont représentés dans un même espace multidimensionnel grâce à une analyse en coordonnées principales (PCO). Les distances entres les populations sont calculées afin d'être aussi proches que possible des dissimilarités qui existent entre ces populations, selon la formule $\sqrt{1-r^2}$ adaptée de Debat *et al*. (2006). Ainsi, plus deux matrices VCV sont semblables, plus les deux populations concernées sont graphiquement proches. Cette analyse est effectuée sur l'ensemble de la mandibule puis sur les landmarks de l'alvéole dentaire d'une part et sur les landmarks du ramus ascendant d'autre

part. Ce découplage a pour objectif la comparaison des populations et de leurs similarités ou non concernant les patrons de covariations pour les deux modules.

V. Résultats

V.1 Résultats préliminaires : influence de la taille et du sexe sur la conformation

Les effets de la taille et du sexe sur la conformation (« shape ») sont évalués par une ANOVA Procrustes pour chacune des six populations (tableau 3.2). La population de *M. glareolus* de laboratoire est composée uniquement de femelles et seul l'effet de la taille est testé.

Microtus arvalis

	dl	SS	MS	p
Taille	1	0,035	0,035	**0,0001**
Sexe	2	0,013	0,006	**0,0001**
Taille:Sexe	2	0,003	0,001	0,154
Total	131	0,274	0,002	NA

Myodes glareolus Laboratoire

	dl	SS	MS	p
Taille	1	0,009	0,009	**0,0001**
Total	64	0,115	0,001	NA

Myodes glareolus Sauvage

	dl	SS	MS	p
Taille	1	0,046	0,046	**0,0001**
Sexe	2	0,007	0,003	**0,0101**
Taille:Sexe	2	0,005	0,002	**0,039**
Total	107	0,255	0,002	NA

Apodemus flavicollis

	dl	SS	MS	p
Taille	1	0,023	0,023	**0,0001**
Sexe	2	0,008	0,004	**0,0001**
Taille:Sexe	2	0,004	0,002	**0,034**
Total	135	0,271	0,002	NA

Mus musculus Laboratoire

	dl	SS	MS	p
Taille	1	0,006	0,006	**0,0001**
Sexe	2	0,008	0,004	**0,0001**
Taille:Sexe	2	0,002	0,001	**0,025**
Total	131	0,186	0,001	NA

Mus musculus Sauvage

	dl	SS	MS	p
Taille	1	0,011	0,011	**0,0001**
Sexe	2	0,008	0,004	**0,001**
Taille:Sexe	2	0,004	0,002	0,455
Total	43	0,082	0,002	NA

Tableau 3.2. Effets de la taille et du sexe sur les coordonnées tangentielles pour chacune des populations. Un total de 10 000 permutations a été effectué pour l'ANOVA Procrustes.

Pour chacune des populations, les effets de taille et sexe sont significatifs avec une erreur α de 5% (tableau 3.2). L'effet de l'interaction entre ces deux facteurs est significatif pour les deux populations de *M. glareolus*, pour *A. flavicollis* et pour *M. musculus* de laboratoire mais pas pour *M. arvalis* ni pour *M. musculus* Sauvage. Les effets taille et sexe seront donc corrigés pour les analyses suivantes.

V.2 Analyse de la variance de la mandibule

Les formes moyennes des mandibules pour chacune des six populations de rongeurs, après ajustement Procrustes, ont été calculées et représentées dans la figure 3.7.

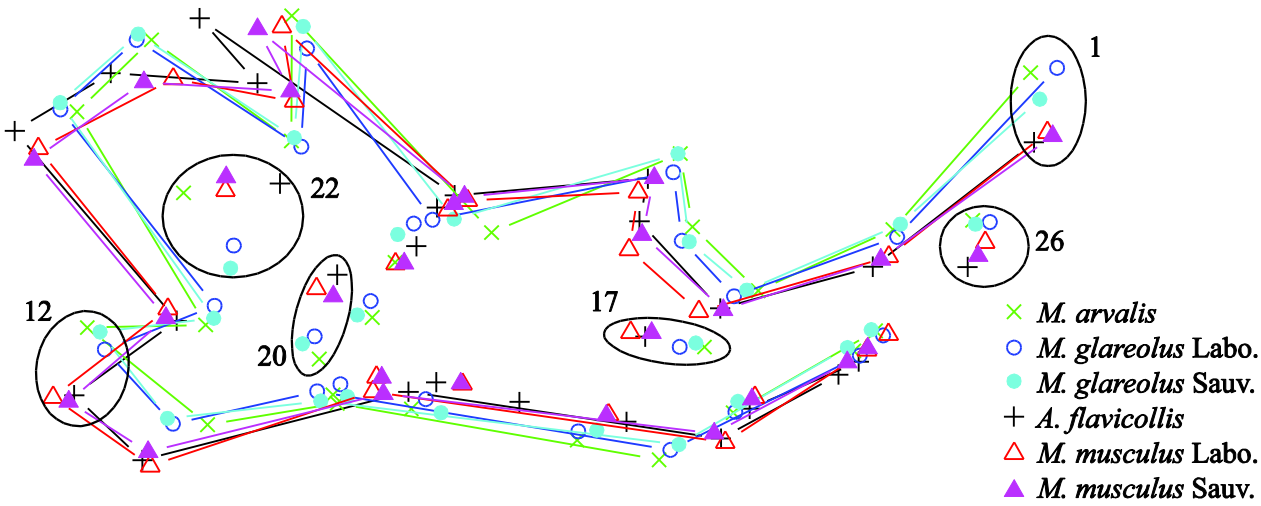


Figure 3.7. Formes moyennes des mandibules de chacune des six populations de rongeurs arvicolinés et murinés après ajustement. Quelques landmarks et semi-landmarks représentatifs de l'effet sous-famille sont mis en avant.

Une discrimination de la forme de la mandibule en fonction de l'appartenance à la sous-famille arvicoliné ou muriné apparaît (*e.g.* landmarks 1, 12, 17 et 20 ou semi-landmark 26). Le landmark 22, correspondant à la racine de l'incisive, montre une grande variabilité entre les quatre espèces mais une variabilité plus faible entre les populations d'une même espèce. Une analyse en composante principale (ACP) est alors réalisée (figure 3.8).

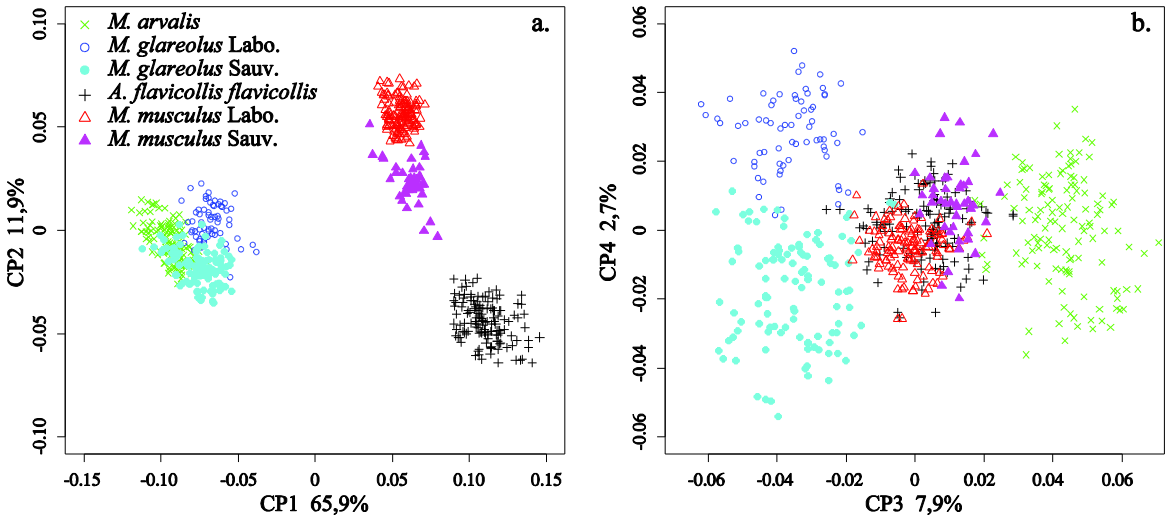


Figure 3.8. Représentation des 155 individus dans le plan factoriel CP1-CP2 (a) et CP3-CP4 (b) en fonction de leur appartenance à une population.

La première composante principale représente 65,9% de la variance totale, la deuxième 11,9%, la troisième 7,9% et la quatrième 2,7%. Les quatre premières composantes principales expliquent ainsi plus de 88% de la variance totale du jeu de données (figure 3.8). La première composante principale discrimine les arvicolinés des murinés (figure 3.8a). Les différences entre ces deux sous-familles sont observables sur la figure 3.9a et concernent l'ensemble de la mandibule.

Sur la première composante principale, l'alvéole des molaires, que l'on considère entre les landmarks 5, 6, 17 et 19, est plus large chez les arvicolinés (bleu) que chez les murinés (figure 3.9a). Les trois apophyses sont étroites et relevées vers le haut chez les arvicolinés mais chez les murinés elles tendent à s'élargir et à s'incliner vers la partie postérieure. L'angle entre l'apophyse coronoïde et la surface occlusale des molaires est plus grand chez les murinés que chez les arvicolinés. La racine de l'incisive (landmark 22) est postérieure, jusqu'à se positionner sur la limite de l'apophyse condyloïde chez les arvicolinés mais est située plus au centre de cette apophyse chez les murinés. La courbure des incisives semble également différer, une analyse plus poussée sera réalisée par la suite.

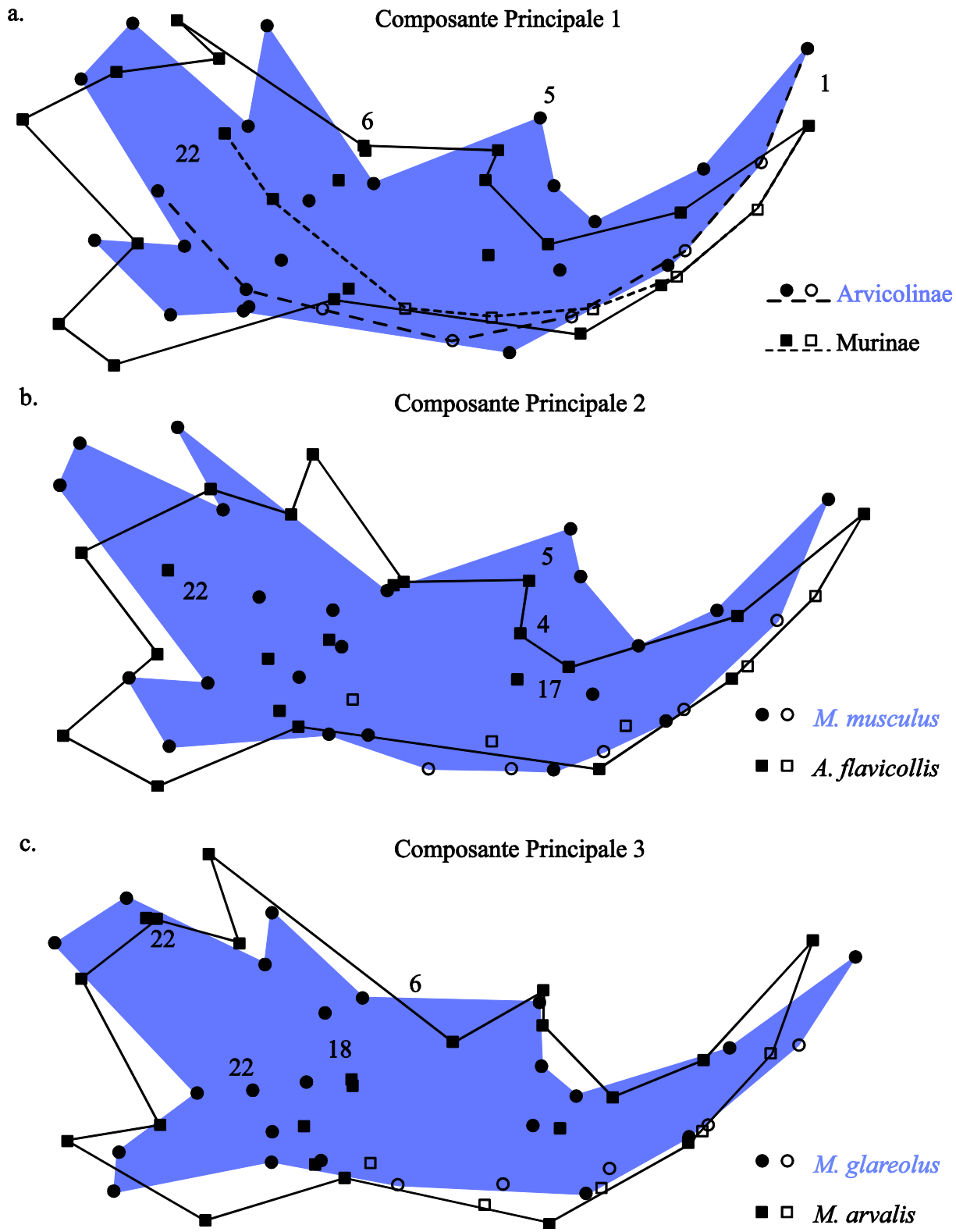


Figure 3.9. Représentation des individus extrêmes sur la première (a), sur la deuxième (b) et sur la troisième composante principale de l'ACP (c). L'individu le plus faible sur l'axe est représenté par un cercle et un remplissage bleu, l'individu le plus fort par un carré. Les landmarks correspondent aux figurés pleins et les semi-landmarks aux figurés vides. Les numéros correspondent aux landmarks cités dans la discussion.

La deuxième composante principale permet de discriminer au sein des murinés les deux populations de *M. musculus* ainsi qu'*A. flavicollis* (figure 3.8a). Les arvicolinés occupent une position centrale sur cet axe. Les différences entre les individus au minimum sur cet axe (*A. flavicollis*) et ceux au maximum (*M. musculus* de laboratoire) concernent les apophyses (figure 3.9b). L'apophyse coronoïde est plus large chez *M. musculus* que chez *A. flavicollis*. L'apophyse condyloïde est plus courte chez *M. musculus* que chez *A. flavicollis*. L'apophyse angulaire est plus étirée chez *M. musculus* que chez *A. flavicollis.* Ces différences dans les apophyses s'accompagnent également d'une variation de la position de la racine de l'incisive (landmark 22). Cette dernière est située plus postérieurement chez *M. musculus* que chez *A. flavicollis.* La zone des molaires semble également commencer plus postérieurement chez *M. musculus* que chez *A. flavicollis* (landmarks 4, 5 et 17, figure 3.9b). Cela traduit une mandibule plus trapue chez *A. flavicollis* par rapport à une mandibule plus étirée et peu large chez *M. musculus*.

La troisième composante principale permet de discriminer au sein des arvicolinés *M. glareolus* d'une part et *M. arvalis* d'autre part ; les murinés occupent une place centrale sur cet axe (figure 3.8b). La principale différence se fait sur la racine de l'incisive (landmark 22) qui se positionne bien plus haut dans l'apophyse coronoïde chez *M. glareolus* que chez *M. arvalis* (figure 3.9c). Le landmark 6 marque l'intersection entre l'apophyse coronoïde et la surface occlusale dentaire. Le landmark 18 marque la partie la plus antérieure de la surface occlusale des molaires (m3). L'éloignement des landmarks 6 et 18 illustre ainsi une apophyse coronoïde recoupant plus postérieurement les molaires. Cette apophyse est donc plus étroite chez *M. glareolus* que chez *M. arvalis*.

V.3 Analyse de la forme des incisives

La spirale logarithmique est caractérisée par plusieurs paramètres mais nous nous concentrerons sur le coefficient b et sur l'angle γ pour comparer les incisives des six populations de rongeurs. D'une part b, lié à l'angle constant α, permet de quantifier si la spirale est plutôt circulaire ($b=1$) et si l'incisive est plus plane dans sa partie apicale ($b>1$) ou vers sa racine ($b<1$). D'autre part, l'angle γ permet de caractériser à quel point on parcourt la spirale, *i.e*. l'allongement de l'incisive.

Le coefficient b

Les valeurs du coefficient b varient entre 0,82 (*M. musculus* de laboratoire) et 1,23 (*M. musculus* Sauvage) et sont présentées par population dans la figure 3.10. Lié à ce coefficient

b, l'angle α correspondant varie entre 77 et 90°. À première vue, il n'y a pas de différences entre les arvicolinés et les murinés. Cependant, il semblerait y avoir une différence entre individus de laboratoire et sauvages pour une même espèce.

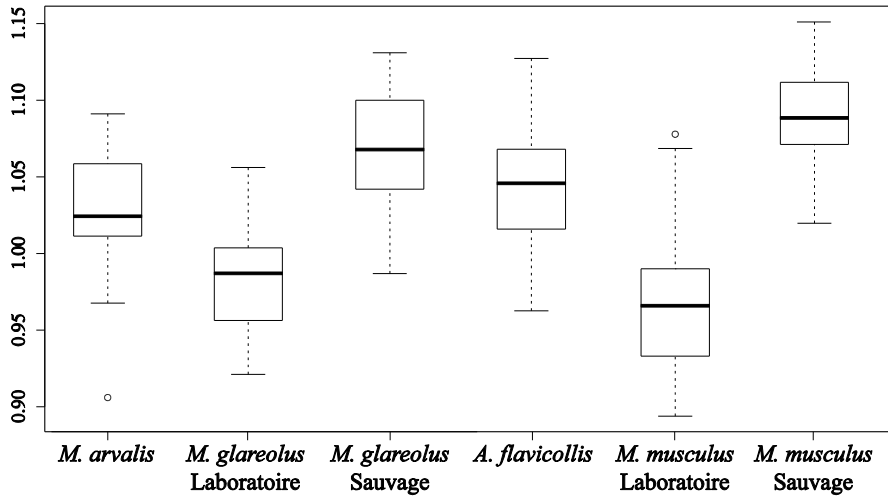


Figure 3.10. Diagramme en boîte du coefficient b en fonction de la population.

Le test de Shapiro-Wilk montre que b est normalement distribué pour les six populations (*M. arvalis* : W = 0,95, p = 0,12 ; *M. glareolus* Labo. : W = 0,99, p = 0,99 ; *M. glareolus* Sauvage : W = 0,96, p = 0,46 ; *A. flavicollis* : W = 0,98, p = 0,73 ; *M. musculus* Labo. : W = 0,96, p = 0,31 ; *M. musculus* Sauvage : W = 0,97, p = 0,95). Le coefficient b diffère entre les populations (F = 29,94, $p < 2.10^{-16}$). Le tableau 3.3 présente les résultats de comparaison de population deux à deux. Le pourcentage d'individus de chaque population présentant une valeur de b inférieure ou supérieure à 1 est présenté dans le tableau 3.4.

		Intervalle de confiance		
	Différence des moyennes	Borne inférieure	Borne supérieure	p
M. arvalis – A. flavicollis	-0,02	-0,04	0,01	0,65
M. musculus Labo. – *A. flavicollis*	-0,07	-0,10	-0,05	**0,00**
M. musculus Sauv. - *A. flavicollis*	0,05	0,00	0,09	**0,02**
M. glareolus Labo. - *A. flavicollis*	-0,06	-0,09	-0,03	**0,00**
M. glareolus Sauv. - *A. flavicollis*	0,03	0,00	0,06	0,10
M. musculus Labo. - *M. arvalis*	-0,06	-0,09	-0,03	**0,00**
M. musculus Sauv. - *M. arvalis*	0,06	0,02	0,10	**0,00**
M. glareolus Labo. - *M. arvalis*	-0,05	-0,08	-0,01	**0,00**
M. glareolus Sauv. - *M. arvalis*	0,04	0,01	0,07	**0,00**
M. musculus Sauv. - *M. musculus* Labo.	0,12	0,08	0,16	**0,00**
M. glareolus Labo. - *M. musculus* Labo.	0,01	-0,02	0,05	0,87
M. glareolus Sauv. - *M. musculus* Labo.	0,10	0,07	0,13	**0,00**
M. glareolus Labo. - *M. musculus* Sauv.	-0,11	-0,15	-0,06	**0,00**
M. glareolus Sauv. - *M. musculus* Sauv.	-0,02	-0,06	0,02	0,81
M. glareolus Sauv. - *M. glareolus* Labo.	0,09	0,05	0,12	**0,00**

Tableau 3.3. Résultats du test à posteriori de Tukey HSD entre les six populations de rongeurs pour le coefficient b. Les résultats significatifs (p<0,05) sont présentés en gras.

	b < 1	b > 1
M. arvalis	21,2%	**78,8%**
M. glareolus Labo.	**70,6%**	29,4%
M. glareolus Sauvage	3,7%	**96,3%**
A. flavicollis	14,7%	**85,3%**
M. musculus Labo.	**78,8%**	21,2%
M. musculus Sauvage	0%	**100%**

Tableau 3.4. Pourcentage d'individus présentant une valeur de b inférieure ou supérieure à 1, par population. La catégorie principale de chaque population est soulignée en gras.

M. arvalis, *M. glareolus* Sauvage, *A. flavicollis* et *M. musculus* Sauvage présentent en majorité (entre 79 et 100%) une valeur de b supérieure à 1. *M. glareolus* de laboratoire et *M. musculus* de laboratoire présentent en majorité une valeur de b inférieure à 1 (entre 71 et 79%).

La phylogénie ne discrimine par les populations en fonction du coefficient b (tableaux 3.3 et 3.4). Par contre, les conditions de vie (laboratoire ou sauvage) sont un facteur de discrimination. Ainsi, les deux populations issues de laboratoire (*M. glareolus* et *M. musculus* de laboratoire) ne diffèrent pas statistiquement.

L'angle γ

Pour notre jeu de données, l'angle γ varie entre 88° et 124°. Le diagramme en boîte présenté dans la figure 3.11 donne un premier aperçu des valeurs de γ par population.

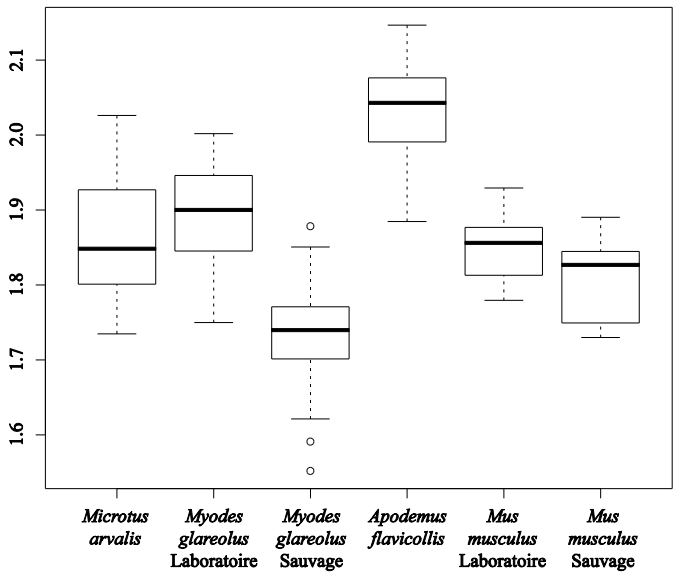


Figure 3.11. Diagramme en boîte de l'angle γ (en radians) en fonction de la population.

Le test de Shapiro-Wilk montre que γ est normalement distribué pour les six populations (*M. arvalis* : W = 0,95, p = 0,13 ; *M. glareolus* de laboratoire : W = 0,97, p = 0,90 ; *M. glareolus* Sauvage : W = 0,96, p = 0,37 ; *A. flavicollis* : W = 0,98, p = 0,85 ; *M. musculus* de laboratoire : W = 0,96, p = 0,27 ; *M. musculus* Sauvage : W = 0,89, p = 0,15). L'analyse de variance démontre qu'au moins une population diffère des autres (F = 65,58, $p < 2.10^{-16}$). Le tableau 3.5 présente les résultats de comparaison de population deux à deux. Pour l'angle γ, *M. glareolus* Sauvage et *A. flavicollis* sont différents de toutes les autres populations. Ni la phylogénie ni les conditions de vie n'expliquent ces résultats.

		Intervalle de confiance		
	Différence des moyennes	Borne inférieure	Borne supérieure	p
M. arvalis – A. flavicollis	-0,17	-0,22	-0,12	**0,00**
M. musculus Labo. – *A. flavicollis*	-0,18	-0,23	-0,14	**0,00**
M. musculus Sauv. - *A. flavicollis*	-0,23	-0,29	-0,16	**0,00**
M. glareolus Labo. - *A. flavicollis*	-0,14	-0,20	-0,08	**0,00**
M. glareolus Sauv. - *A. flavicollis*	-0,30	-0,34	-0,25	**0,00**
M. musculus Labo. - *M. arvalis*	-0,01	-0,06	0,03	0,96
M. musculus Sauv. - *M. arvalis*	-0,06	-0,12	0,01	0,16
M. glareolus Labo. - *M. arvalis*	0,03	-0,03	0,09	0,64
M. glareolus Sauv. - *M. arvalis*	-0,12	-0,17	-0,08	**0,00**
M. musculus Sauv. - *M. musculus* Labo.	-0,04	-0,11	0,02	0,45
M. glareolus Labo. - *M. musculus* Labo.	0,04	-0,01	0,10	0,24
M. glareolus Sauv. - *M. musculus* Labo.	-0,11	-0,16	-0,06	**0,00**
M. glareolus Labo. - *M. musculus* Sauv.	0,09	0,01	0,16	**0,01**
M. glareolus Sauv. - *M. musculus* Sauv.	-0,07	-0,14	0,00	**0,04**
M. glareolus Sauv. - *M. glareolus* Labo.	-0,16	-0,21	-0,10	**0,00**

Tableau 3.5. Résultats du test de Tukey HSD entre les six populations de rongeurs pour l'angle γ. Les résultats significatifs (p<0,05) sont présentés en gras.

V.4 Comparaison de l'alvéole dentaire et du ramus ascendant

Comparaison à l'aide du coefficient de variation *CVp*

Dans un premier temps, la variabilité de la forme des deux modules théoriques est estimée à l'aide de la généralisation multivariée du coefficient de variation (Van Valen 1974, 2005), pour l'ensemble du jeu de données, par sous-famille et par population (tableau 3.5). Un bootstrap est effectué pour évaluer la dispersion du coefficient de variation obtenu (figure 3.12).

	Alvéole dentaire (en %)	Ramus ascendant (en %)
Ensemble des données	6,66	5,78
Arvicolinés	4,32	3,30
Murinés	3,95	4,11
M. arvalis	3,03	2,43
M. glareolus Labo.	2,55	2,33
M. glareolus Sauv.	3,19	2,59
A. flavicollis	2,69	2,43
M. musculus Labo.	2,16	2,21
M. musculus Sauv.	2,52	2,50

Tableau 3.6. Coefficients de variation des deux modules testés pour l'ensemble du jeu de données, par sous-famille et par population.

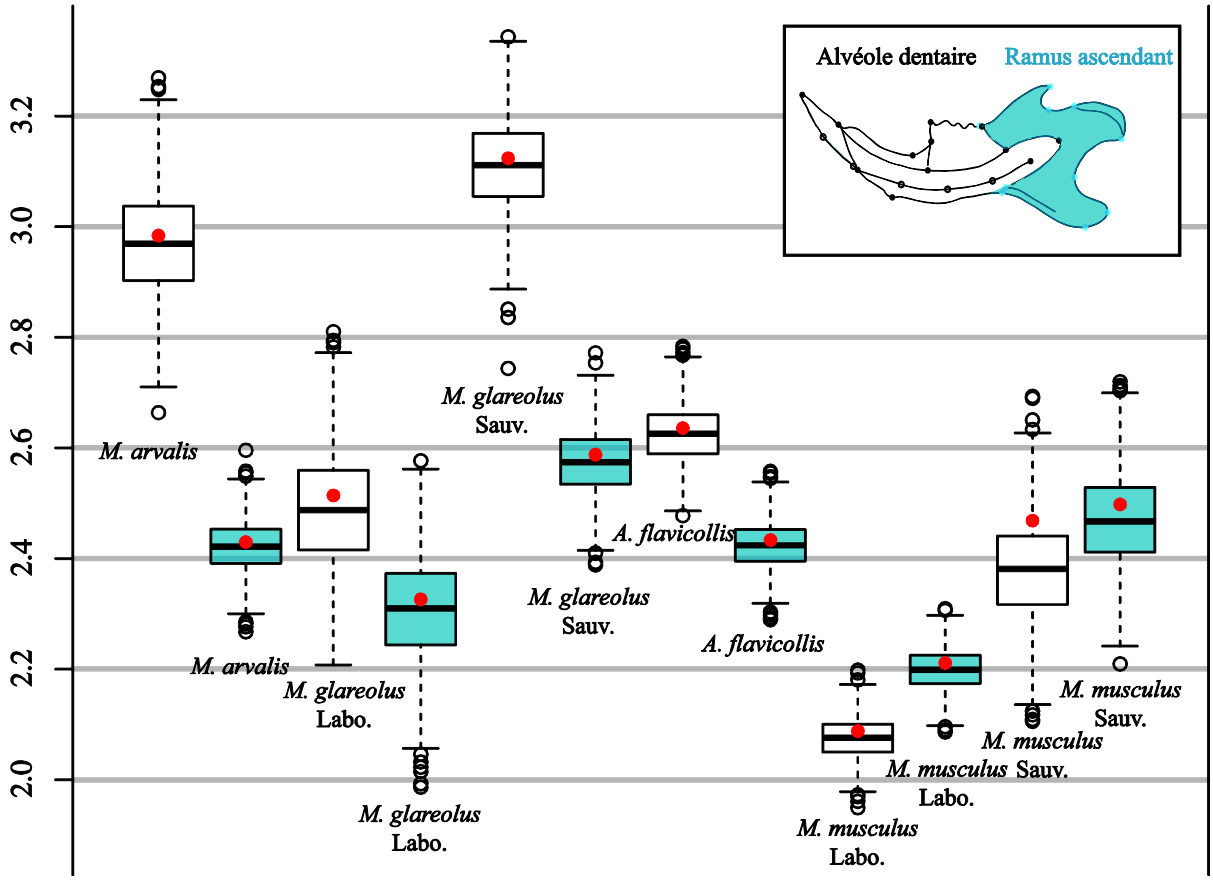


Figure 3.12. Distribution des coefficients de variation (*CVp*) pour l'alvéole dentaire (blanc) et pour le ramus ascendant (bleu) pour chaque population et après bootstrap. Les valeurs de *CVp* réelles obtenues sont en rouge.

Pour l'ensemble du jeu de données, c'est-à-dire en regroupant les mandibules des six populations de rongeurs appartenant à deux sous-familles distinctes, les coefficients de variation de l'alvéole dentaire et du ramus ascendant restent relativement faibles (entre 5,8% et 6,7%). La subdivision par sous-famille conduit à des coefficients plus faibles (entre 3,3% et 4,3%) et l'analyse par population réduit encore le coefficient de variation (entre 2,2% et 3,2%).

Sur l'ensemble du jeu de données, la variabilité de l'alvéole dentaire semble plus importante que celle du ramus ascendant. Ce résultat est en opposition avec notre hypothèse de base. Les deux populations de *M. musculus* font exception car leur alvéole dentaire est moins variable que leur ramus ascendant.

La phylogénie n'explique pas complètement cette exception. En effet, le muriné *A. flavicollis* présente un signal similaire à celui des 3 populations d'arvicolinés, c'est-à-dire une alvéole dentaire plus variable que le ramus ascendant.

Pour les arvicolinés, le pourcentage d'écart de la variation entre les modules est le même pour *M. arvalis* et *M. glareolus* Sauvage mais est plus de deux fois supérieur à celui observé pour *M. glareolus* de laboratoire.

Pour les murinés, de façon globale ou par population, l'écart de la variabilité des deux modules est réduit.

Enfin, quel que soit le module, pour une même espèce, la variabilité est plus importante sur la population sauvage que sur la population de laboratoire.

Sources de variation de la forme

Le tableau 3.7 présente les résultats de l'ANOVA Procrustes caractérisant la contribution de la variation inter-individuelle (Individus), de l'asymétrie directionnelle (Côtés), de l'asymétrie fluctuante (Individus x Côtés) et de l'erreur de mesure à la variation totale de la forme. L'ANOVA Procrustes est effectuée pour chacune des six populations de notre jeu de données.

Microtus arvalis

Source	dl	SS	MS	F.Goodall	p	% Variation
Individus	1600	0,216	$1,4.10^{-04}$	7,17	0	56,8
Côtés	50	0,004	$7,8.10^{-05}$	4,15	0	32,85
Individus x Côtés	1600	0,030	$1,9.10^{-05}$	3,26	0	7,92
Erreur de mesure	3300	0,019	$5,8.10^{-06}$	NA	NA	2,43

Myodes glareolus de laboratoire

Source	dl	SS	MS	F.Goodall	p	% Variation
Individus	800	0,067	$8,4.10^{-05}$	3,07	0	24,19
Côtés	50	0,011	$2,3.10^{-04}$	8,33	0	65,63
Individus x côtés	800	0,022	$2,7.10^{-05}$	3,43	0	7,88
Erreur de mesure	1700	0,014	$8,0.10^{-06}$	NA	NA	2,3

Myodes glareolus Sauvage

Source	dl	SS	MS	F.Goodall	p	% Variation
Individus	1300	0,202	$1,6.10^{-04}$	9,49	0	48,39
Côtés	50	0,007	$1,4.10^{-04}$	8,63	0	43,98
Individus x côtés	1300	0,021	$1,6.10^{-05}$	2,02	0	5,1
Erreur de mesure	2700	0,022	$8,1.10^{-06}$	NA	NA	2,53

Apodemus flavicollis

Source	dl	SS	MS	F.Goodall	p	% Variation
Individus	1650	0,197	$1,2.10^{-04}$	5,41	0	36,6
Côtés	50	0,009	$1,8.10^{-04}$	8,06	0	54,51
Individus x côtés	1650	0,037	$2,2.10^{-05}$	3,18	0	6,76
Erreur de mesure	3400	0,024	$7,0.10^{-06}$	NA	NA	2,13

Mus musculus de laboratoire

Source	dl	SS	MS	F.Goodall	p	% Variation
Individus	1600	0,105	$6,5.10^{-05}$	2,84	0	23,38
Côtés	50	0,009	$1,8.10^{-04}$	7,85	0	64,62
Individus x côtés	1600	0,037	$2,3.10^{-05}$	2,18	0	8,23
Erreur de mesure	3300	0,035	$1,1.10^{-05}$	NA	NA	3,77

Mus musculus Sauvage

Source	dl	SS	MS	F.Goodall	p	% Variation
Individus	500	0,050	$1,0.10^{-04}$	3,90	0	44,19
Côtés	50	0,005	$8,9.10^{-05}$	3,44	0	39,01
Individus x côtés	500	0,013	$2,6.10^{-05}$	2,08	0	11,34
Erreur de mesure	1100	0,014	0	NA	NA	5,45

Table 3.7. Résultats de l'analyse Procrustes de variance des proportions de variation de la forme attribuables à différentes origines. Les coordonnées ajustées ont été corrigées par les effets de population et de taille.

Pour chacune des populations, l'ANOVA Procrustes montre un effet significatif de la variation inter-individuelle, des côtés gauche et droit et de l'asymétrie fluctuante sur la forme de la mandibule (tableau 3.7). La variation inter-individuelle et l'asymétrie directionnelle expliquent toujours la majorité de la variation mais leur importance relative est différente selon les populations. Aucun signal phylogénétique ou de conditions de vie ne ressort.

La variation inter-individuelle est prédominante pour *M. arvalis*, *M. glareolus* Sauvage et *M. musculus* Sauvage tandis que l'asymétrie directionnelle est prédominante pour *M. glareolus* de laboratoire, *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire. Les résultats sur *M. musculus* de laboratoire sont similaires à ceux d'une précédente étude de mandibules de *M. musculus* de laboratoire proposée par Klingenberg *et al*. (2003), où 28% de la variation totale de la forme de la mandibule est imputable à la variation inter-individuelle et 61% à l'asymétrie directionnelle. De plus, l'asymétrie fluctuante représente entre 5,10% (*M. glareolus* Sauvage) et 11,34% (*M. musculus* Sauvage) de la variation totale et est significativement plus importante que l'erreur de mesure pour chacune des populations. L'asymétrie fluctuante peut donc être utilisée dans les analyses de modularité.

Influence du nombre d'individus sur les matrices de VarInd et AF

Le biais du nombre d'individus par population sur les résultats de modularité est testé. Les résultats du ré-échantillonnage des populations les plus nombreuses (*M. arvalis, M. glareolus* de laboratoire, *M. glareolus* Sauvage, *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire) montrent que plus le nombre d'individus est faible, plus la matrice correspondante (pour VarInd comme pour AF) est différente de la matrice originale (figure 3.13a,b). Néanmoins, pour la grande majorité des analyses, autour de 11 individus (*i.e*. le nombre d'individus de *M. musculus* Sauvage) le coefficient de corrélation reste supérieur à ceux obtenus par comparaison avec les autres populations. Il existe bien un biais du nombre d'individus sur les matrices de VarInd et AF mais nous estimons pouvoir utiliser le coefficient *Rv* pour les analyses de modularité et, avec toutes les précautions nécessaires, pouvoir comparer les valeurs de *Rv* entre populations.

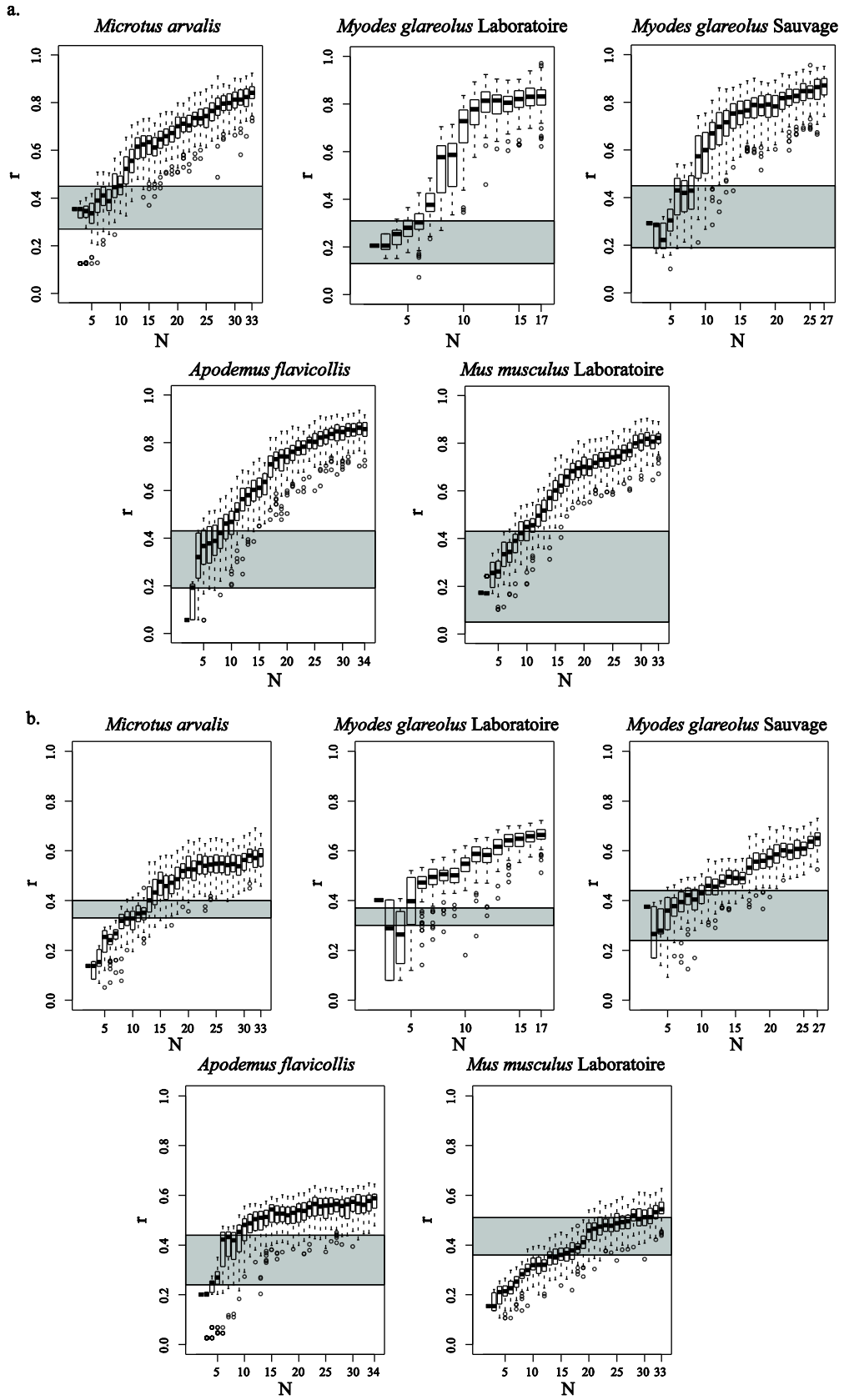


Figure 3.13. Résultats du ré-échantillonnage des matrices de variation inter-individuelle (a) et d'asymétrie fluctuante (b) et de leur comparaison avec les matrices originales à l'aide du *r* de Mantel. Les 5 populations les plus nombreuses sont ré-échantillonnées 100 fois. Les zones grisées correspondent aux corrélations observées entre les matrices des différentes populations. N : nombre d'individus.

Résultats de modularité sur 14 landmarks

Les résultats de l'analyse de modularité de la mandibule sur 14 landmarks sont présentés dans le tableau 3.8.

14 landmarks	VarInd		AF	
	Rv	*p*	*Rv*	*p*
Microtus arvalis	0,30	0,001	0,19	0,001
Myodes glareolus Labo.	0,53	0,001	0,39	0,001
Myodes glareolus Sauv.	0,31	0,001	0,35	0,001
Apodemus flavicollis	0,23	0,001	0,34	0,001
Mus musculus Labo.	0,33	0,001	0,21	0,001
Mus musculus Sauv.	0,76	0,001	0,28	0,001

Tableau 3.8. Valeurs de *Rv* et *p* associés pour la modularité alvéole dentaire/ramus ascendant de la mandibule de quatre espèces de rongeurs, par l'utilisation de 14 landmarks. VarInd : Variation inter-individuelle, AF : Asymétrie fluctuante.

Pour toutes les populations, **l'alvéole dentaire et le ramus ascendant sont intégrés** en ce qui concerne la variation inter-individuelle et l'asymétrie fluctuante, la mandibule forme ainsi une unité cohérente (tableau 3.8). Pour les six populations, la valeur de *Rv* obtenue pour VarInd est supérieure à celle de l'AF, ou sensiblement égale. Pour VarInd, le coefficient *Rv* varie entre 0,28 et 0,76 et pour AF, *Rv* varie entre 0,19 et 0,39. Pour l'analyse de modularité sur VarInd, *M. arvalis* présente la valeur de *Rv* la plus faible et *M. musculus* Sauvage a la valeur de *Rv* la plus forte. Dans le cas de *M. musculus* Sauvage, la très forte valeur de *Rv* obtenue pourrait être expliquée par le faible nombre d'individus qui la représente (Smilde *et al*., 2009 ; Fruciano *et al*., 2013). Pour l'analyse de modularité sur AF, *M. arvalis* présente également la valeur de *Rv* la plus faible, très proche de celle de *M. musculus* de laboratoire. La valeur la plus forte est obtenue par *M. glareolus* de laboratoire.

Résultats de modularité sur les 22 landmarks et 5 semi-landmarks

Les résultats du calcul de *Rv* pour chaque population sur les 22 landmarks et 5 semi-landmarks sont présentés dans le tableau 3.9. Le bootstrap de cette analyse est présenté dans la figure 3.14.

22 landmarks 5 semi-landmarks	VarInd		AF	
	Rv	*p*	*Rv*	*p*
Microtus arvalis	0,31	0,001	0,26	0,004
Myodes glareolus Labo.	0,45	0,001	0,47	0,001
Myodes glareolus Sauv.	0,53	0,001	0,42	0,001
Apodemus flavicollis	0,55	0,001	0,39	0,001
Mus musculus Labo.	0,50	0,001	0,27	0,001
Mus musculus Sauv.	0,71	0,001	0,39	0,001

Tableau 3.9. Valeurs de *Rv* et *p* associés pour la modularité alvéole dentaire/ramus ascendant de la mandibule de quatre espèces de rongeurs, par l'utilisation de 22 landmarks et 5 semi-landmarks. VarInd : Variation inter-individuelle, AF : Asymétrie fluctuante.

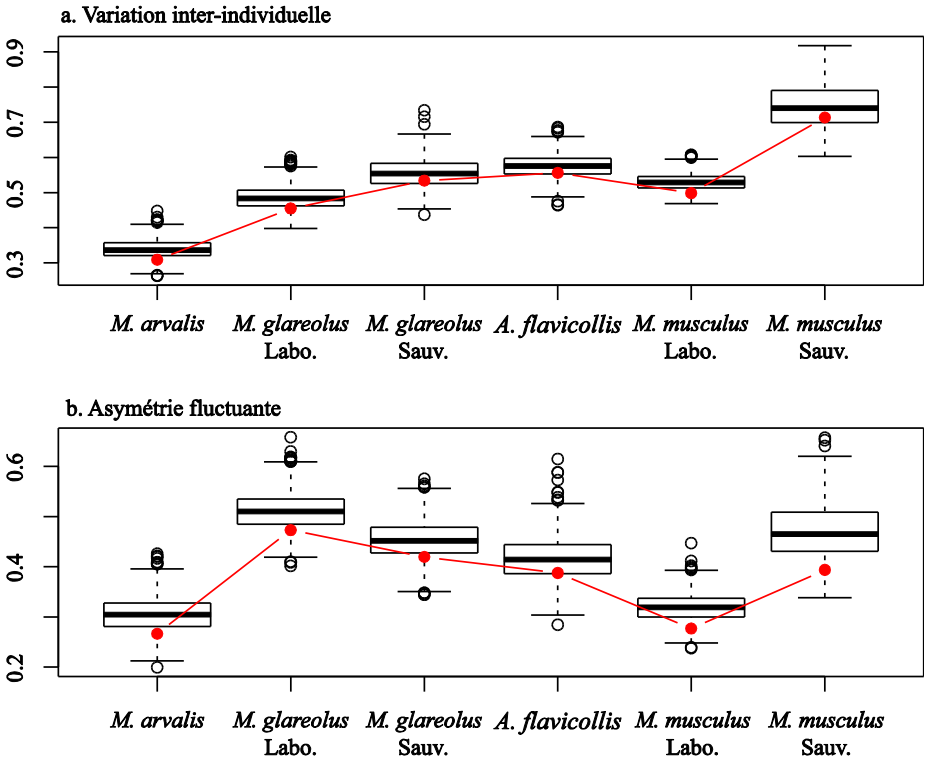


Figure 3.14. Distribution des valeurs de *Rv* par population avec bootstrap pour la variation inter-individuelle (a) et pour l'asymétrie fluctuante (b). Les points rouges représentent les valeurs de *Rv* réelles obtenues.

Les valeurs de *Rv* sont comprises entre 0,31 et 0,71 pour VarInd et entre 0,27 et 0,47 pour AF. Il semble y avoir un découplage entre les résultats de modularité pour VarInd et pour AF. Les populations présentant les valeurs de *Rv* les plus fortes pour VarInd ne sont pas forcément celles qui ont des valeurs de *Rv* fortes pour AF, et inversement. Aucun signal phylogénétique ou de condition de vie ne ressort.

Pour l'analyse de modularité de VarInd, *M. arvalis* présente à nouveau la valeur de *Rv* la plus faible et *M. musculus* Sauvage a la valeur de *Rv* la plus forte. Les valeurs de *Rv* sont

similaires (environ 0,50) entre *M. glareolus* de laboratoire et les autres populations plus nombreuses (*M. glareolus* Sauvage, *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire).

Pour l'analyse de modularité sur AF, *M. arvalis* présente à nouveau la valeur de *Rv* la plus faible et la valeur la plus forte est obtenue par *M. glareolus* de laboratoire. *M. glareolus* Sauvage, *A. flavicollis* et *M. musculus* Sauvage ont des valeurs de *Rv* similaires.

Résultats de modularité sur les 22 landmarks

Afin d'identifier si les semi-landmarks ont une influence particulière ou non, l'intégration entre les deux modules a été estimée sur les seuls 22 landmarks (tableau 3.10).

22 landmarks	VarInd		AF	
	Rv	*p*	*Rv*	*p*
Microtus arvalis	0,27	0,001	0,25	0,001
Myodes glareolus Labo.	0,44	0,001	0,51	0,001
Myodes glareolus Sauv.	0,44	0,001	0,46	0,001
Apodemus flavicollis	0,46	0,001	0,39	0,001
Mus musculus Labo.	0,44	0,001	0,25	0,001
Mus musculus Sauv.	0,70	0,001	0,39	0,001

Tableau 3.10. Valeurs de *Rv* et *p* associés pour la modularité alvéole dentaire/ramus ascendant de la mandibule de quatre espèces de rongeurs, par l'utilisation de 22 landmarks. VarInd : Variation inter-individuelle, AF : Asymétrie fluctuante.

À nouveau, les résultats montrent une intégration de la mandibule pour les six populations, tant pour VarInd que pour AF. Les gammes de valeurs de *Rv* restent sensiblement les mêmes que pour l'analyse incluant 5 semi-landmarks (tableau 3.9). Pour VarInd, le coefficient *Rv* varie entre 0,27 et 0,70 et pour AF, le coefficient *Rv* varie entre 0,25 et 0,51.

Si l'on compare les résultats des trois analyses, de façon générale, les rapports entre les populations restent les mêmes, cette tendance est appuyée notamment pour AF (figure 3.15). **Le nombre de landmarks utilisé influence ainsi la valeur de *Rv* mais influence peu les rapports entre les populations**. Cependant, une exception pour l'analyse de modularité de VarInd avec 14 landmarks concerne *M. glareolus* Sauvage, *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire.

On note également que quel que soit le nombre de landmarks, les valeurs de *Rv* ne montrent pas de corrélation des populations en fonction de la phylogénie ou des conditions de vie.

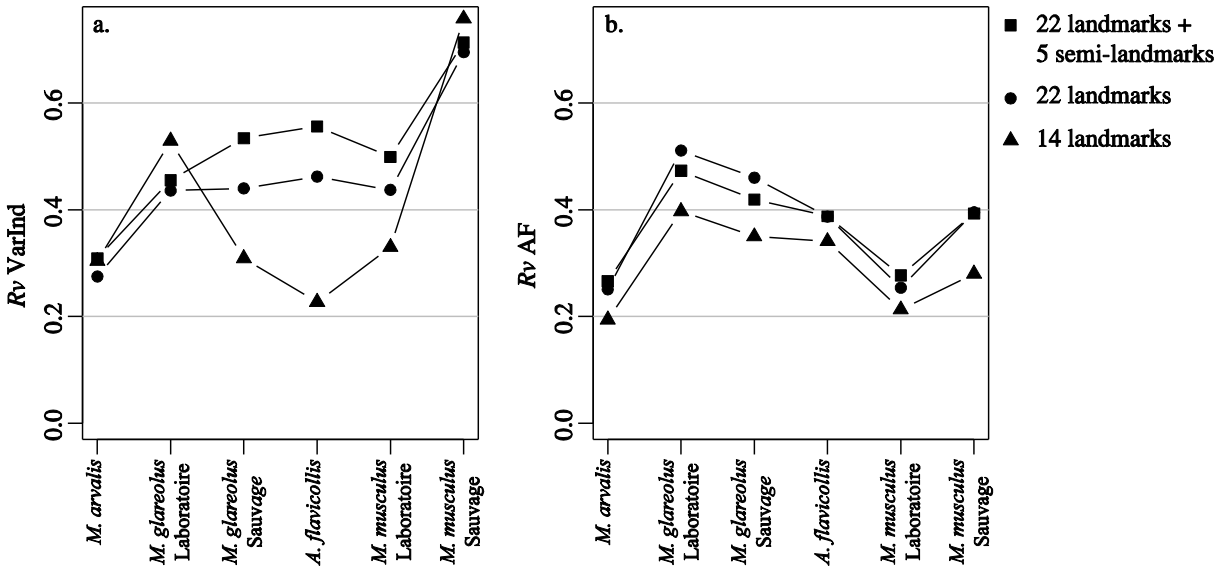


Figure 3.15. Variation des valeurs de *Rv* entre populations pour la variation inter-individuelle (a) et pour l'asymétrie fluctuante (b) et comparaison des trois analyses de modularité. Carré : 22 landmarks et 5 semi-landmarks, cercle : 22 landmarks, triangle : 14 landmarks. VarInd : Variation inter-individuelle, AF : Asymétrie fluctuante.

Corrélation des matrices de variance-covariance

Le tableau 3.11 présente les résultats des corrélations de Mantel pour la comparaison intra-population des matrices VCV de VarInd et AF, sur la mandibule, l'alvéole dentaire et le ramus ascendant. Toutes les corrélations intra-population entre VarInd et AF sont significatives pour la mandibule complète. La corrélation est importante pour *A. flavicollis* (*r* = 0,54) et *M. arvalis* (*r* = 0,53) mais d'un ordre de grandeur plus faible pour les autres populations. Les corrélations sont également toutes significatives pour l'alvéole dentaire, et tendent à être plus élevées. Le *r* de Mantel de *M. musculus* Sauvage subit même une augmentation bien plus importante que celles des autres populations. En ce qui concerne le ramus ascendant, toutes les corrélations ne sont pas significatives. Ainsi, le signal est découplé entre l'alvéole dentaire et le ramus ascendant.

	Mandibule		Alvéole dentaire		Ramus ascendant	
Test de Mantel	r		r		r	
M. arvalis	0,53	***	0,75	***	0,19	*
M. glareolus Laboratoire	0,22	***	0,35	***	0,25	*
M. glareolus Sauvage	0,20	***	0,25	***	0,10	
A. flavicollis	0,54	***	0,64	***	0,42	***
M. musculus Laboratoire	0,27	***	0,37	***	0,13	
M. musculus Sauvage	0,10	***	0,49	***	-0,02	

Tableau 3.11. Résultats des corrélations entre les matrices de variance-covariance pour la variation inter-individuelle et l'asymétrie fluctuante. Le *r* de Mantel est testé sur l'ensemble de la mandibule, sur les landmarks et semi-landmarks de l'alvéole dentaire et sur les landmarks du ramus ascendant.

Le tableau 3.12 présente les résultats pour la **mandibule complète** des corrélations inter-population pour VarInd (triangle inférieur) et pour AF (triangle supérieur). La corrélation inter-population pour VarInd est importante entre *M. arvalis* et *M. glareolus* Sauvage (r = 0,45) et également entre *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire (r = 0,43). *M. musculus* de laboratoire et *M. musculus* Sauvage correspondent à la seule paire de population qui ne montre pas de corrélation (r = 0,05 et p = 0,05). La corrélation inter-population pour AF est élevée entre *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire (r = 0,51), comme déjà observé pour VarInd. La corrélation est importante entre *A. flavicollis* et *M. glareolus* Sauvage (r = 0,44) et également entre *M. musculus* de laboratoire et *M. musculus* Sauvage (r = 0,42) alors qu'elle n'existait pas pour VarInd.

Il ressort que pour VarInd comme pour AF, les corrélations au sein des sous-familles ne semblent pas plus importantes que celles entre les sous-familles.

Variation inter-individuelle / Asymétrie fluctuante	*M. arvalis*		*M. glareolus* Labo.		*M. glareolus* Sauv.		*A. flavicollis*		*M. musculus* Labo.		*M. musculus* Sauv.	
M. arvalis	0,53	***	0,33	***	0,35	***	0,40	***	0,36	***	0,39	***
M. glareolus Labo.	0,31	***	0,22	***	0,36	***	0,30	***	0,37	***	0,37	***
M. glareolus Sauv.	0,45	***	0,29	***	0,20	***	0,44	***	0,40	***	0,24	***
A. flavicollis	0,36	***	0,24	***	0,39	***	0,54	***	0,51	***	0,36	***
M. musculus Labo.	0,27	***	0,19	***	0,24	***	0,43	***	0,27	***	0,42	***
M. musculus Sauv.	0,28	***	0,13	***	0,19	***	0,19	***	0,05		0,10	***

Tableau 3.12. Sur la mandibule complète, résultats des corrélations des matrices de variance-covariance entre les populations. Les matrices de variance-covariance pour la variation inter-individuelle (triangle inférieur) et les matrices de variance-covariance de l'asymétrie fluctuante (triangle supérieur) sont comparées avec le test de Mantel. Les valeurs de r en gris correspondent aux corrélations des matrices de variance-covariance entre VarInd et AF en intra-population, présentées dans le tableau 3.11.

En ce qui concerne la **zone alvéolaire** (tableau 3.13), l'ensemble des paires de populations testées sont significativement corrélées. Comme observé sur la mandibule complète, la corrélation inter-population pour VarInd est élevée notamment entre *M. arvalis* et *M. glareolus* Sauvage (r = 0,59), entre *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire (r = 0,57) et entre *M. arvalis* et *M. glareolus* de laboratoire (r = 0,52). *M. musculus* de laboratoire et *M. musculus* Sauvage qui n'étaient pas corrélées pour l'analyse sur la mandibule complète, le sont pour la zone alvéolaire bien que cette corrélation soit la plus faible observée pour VarInd (r = 0,28). La corrélation inter-population pour AF est la plus élevée entre *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire (r = 0,64), entre *M. arvalis* et *M. musculus* Sauvage

(r = 0,64) et entre *A. flavicollis* et *M. glareolus* Sauvage (r = 0,63). La corrélation est la plus faible entre *M. glareolus* Sauvage et *M. musculus* Sauvage (r = 0,43).

À nouveau pour VarInd comme pour AF, il ressort que les corrélations au sein des sous-familles ne semblent pas plus importantes que celles entre les sous-familles.

Variation inter-individuelle / Asymétrie fluctuante	*M. arvalis*		*M. glareolus* Labo.		*M. glareolus* Sauv.		*A. flavicollis*		*M. musculus* Labo.		*M. musculus* Sauv.	
M. arvalis	0,75	***	0,55	***	0,50	***	0,57	***	0,47	***	0,64	***
M. glareolus Labo.	0,52	***	0,35	***	0,55	***	0,52	***	0,56	***	0,60	***
M. glareolus Sauv.	0,59	***	0,33	***	0,25	***	0,63	***	0,58	***	0,43	***
A. flavicollis	0,38	***	0,31	***	0,35	***	0,64	***	0,64	***	0,60	***
M. musculus Labo.	0,42	***	0,31	***	0,33	***	0,57	***	0,37	***	0,56	***
M. musculus Sauv.	0,46	***	0,34	***	0,41	***	0,38	***	0,28	***	0,49	***

Tableau 3.13. Sur la zone alvéolaire, résultats des corrélations des matrices de variance-covariance entre les populations. Les matrices de variance-covariance pour la variation inter-individuelle (triangle inférieur) et les matrices de variance-covariance de l'asymétrie fluctuante (triangle supérieur) sont comparées avec le test de Mantel. Les valeurs de r en gris correspondent aux corrélations des matrices de variance-covariance entre VarInd et AF en intra-population, présentées dans le tableau 3.11.

En ce qui concerne le **ramus ascendant**, les corrélations de Mantel pour la comparaison intra-population des matrices VCV de VarInd et AF (tableaux 3.11 et 3.14 en gris) ne sont pas toutes significatives. Les matrices VCV de VarInd et AF de *M. glareolus* Sauvage, *M. musculus* de laboratoire et Sauvage ne sont pas corrélées. Au contraire, *M. arvalis* (r = 0,19), *M. glareolus* de laboratoire (r = 0,25) et *A. flavicollis* (r = 0,42) montrent des corrélations entre les matrices VCV de VarInd et AF, bien que moindres comparées à celles de la région alvéolaire. En inter-population, la comparaison des matrices de VCV de VarInd et AF montre que toutes les corrélations entre paires de populations ne sont pas significatives (tableau 3.14). Le patron de corrélation pour le ramus ascendant est ainsi bien différent de ceux observés sur l'alvéole dentaire.

Pour VarInd, la corrélation entre *M. arvalis* et *M. glareolus* Sauvage est la plus forte (r = 0,42), ce qui avait déjà été observé sur la mandibule complète et sur la zone alvéolaire. On observe également de fortes corrélations entre *M. arvalis* et *A. flavicollis* (r = 0,41), entre *M. glareolus* Sauvage et *A. flavicollis* (r = 0,39) et entre *M. glareolus* de laboratoire et *M. glareolus* Sauvage (r = 0,38). En outre, *M. musculus* Sauvage n'est corrélée avec aucune autre population. Pour AF, la corrélation la plus forte concerne *M. musculus* de laboratoire et *M. musculus* Sauvage (r = 0,51). Les valeurs des autres corrélations sont plus faibles, par

exemple entre *M. glareolus* Sauvage et *M. musculus* de laboratoire (r = 0,33) et entre *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire (r = 0,33).

Variation inter-individuelle / Asymétrie fluctuante	*M. arvalis*		*M. glareolus* Labo.		*M. glareolus* Sauv.		*A. flavicollis*		*M. musculus* Labo.		*M. musculus* Sauv.	
M. arvalis	0,19	*	0,05		0,31	***	0,25	**	0,28	***	0,19	*
M. glareolus Labo.	0,14		0,25	*	0,17	*	0,08		0,15	*	0,10	
M. glareolus Sauv.	0,42	***	0,38	***	0,10		0,24	**	0,33	***	0,25	***
A. flavicollis	0,41	***	0,07		0,39	***	0,42	***	0,33	***	0,20	**
M. musculus Labo.	0,30	***	0,08		0,20	**	0,29	***	0,13		0,51	***
M. musculus Sauv.	0,15		0,03		0,12		0,09		-0,11		-0,02	

Tableau 3.14. Sur le ramus ascendant, résultats des corrélations des matrices de variance-covariance entre les populations. Les matrices de variance-covariance pour la variation inter-individuelle (triangle inférieur) et les matrices de variance-covariance de l'asymétrie fluctuante (triangle supérieur) sont comparées avec le test de Mantel. Les valeurs de r en gris correspondent aux corrélations des matrices de variance-covariance entre VarInd et AF en intra-population, présentées dans le tableau 3.11.

Les résultats de corrélations sont présentés dans un même espace multidimensionnel grâce à une analyse en coordonnées principales (PCO), pour la mandibule entière, pour l'alvéole dentaire et pour le ramus ascendant. La figure 3.16 montre les deux premiers axes de la PCO et la figure 3.17 montre les axes 1, 2 et 4. L'utilisation d'un bootstrap permet de vérifier les chevauchements possibles entre populations. Dans notre cas, ils sont peu nombreux, confirmant la validité de nos résultats.

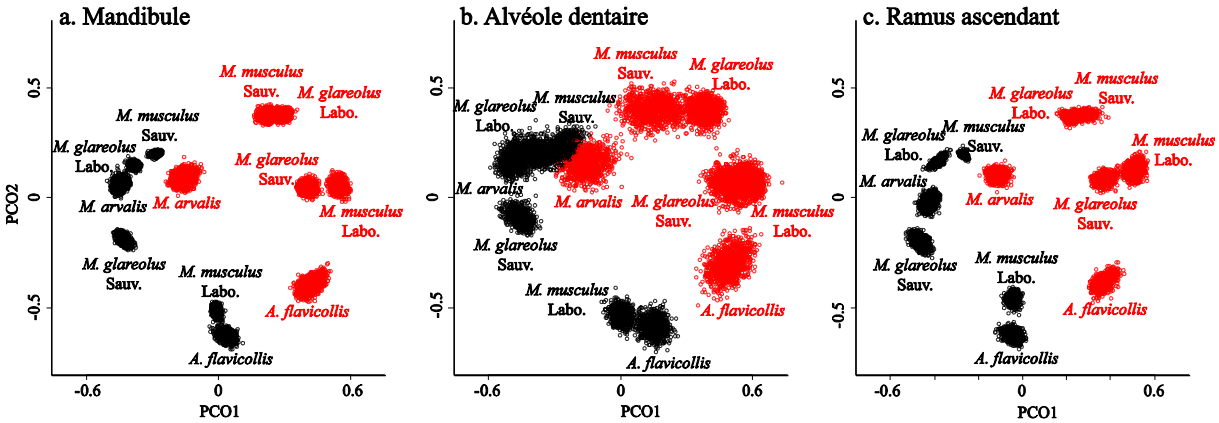


Figure 3.16. Espaces des matrices de variance-covariance pour la variation inter-individuelle (noir) et pour l'asymétrie fluctuante (rouge). Cette analyse a été réalisée sur l'ensemble des landmarks et semi-landmarks de la mandibule (a), sur l'alvéole dentaire (b) et sur le ramus ascendant (c). La distance entre les matrices VCV a été calculée comme $\sqrt{1-r^2}$ et l'espace est obtenu via une PCO. Un bootstrap a été effectué afin de visualiser la stabilité des matrices dans l'espace.

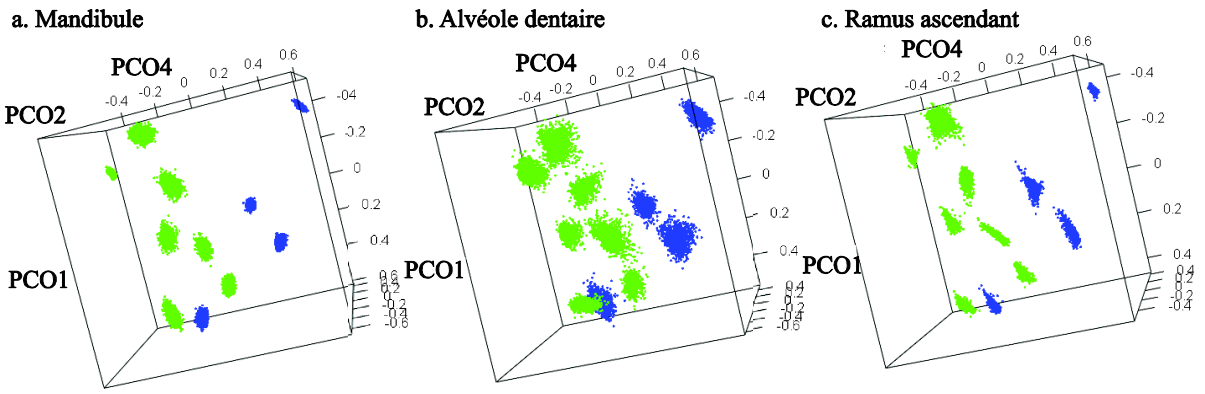


Figure 3.17. Espaces des matrices de variance-covariance pour la variation inter-individuelle et pour l'asymétrie fluctuante pour l'axe 1, l'axe 2 et l'axe 4 de la PCO. Cette analyse montre les espèces sauvages (vert) et les espèces de laboratoire (bleu) et a été réalisée sur l'ensemble des landmarks et semi-landmarks de la mandibule (a), sur l'alvéole dentaire (b) et sur le ramus ascendant (c).

De façon générale, les résultats observés sur la mandibule (figue 3.16a) regroupent des caractéristiques des résultats de l'alvéole dentaire (figure 3.16b, *e.g.* patron d'organisation de *M. glareolus* de laboratoire et *M. musculus* Sauvage pour AF) et des résultats du ramus ascendant (figure 3.16c, e.g. patron d'organisation de *A. flavicollis* et *M. musculus* de laboratoire pour VarInd).

Le signal observé sur l'alvéole dentaire est différent de celui observé sur le ramus ascendant. Néanmoins, pour chacune des analyses, le premier axe de la PCO marque la différence entre les matrices de variance-covariance pour VarInd et celles pour AF (figure 3.16). Une exception apparaît : la matrice d'AF pour *M. arvalis* se situe à proximité des matrices de VarInd, marquant une plus grande similitude avec ces matrices qu'avec les autres matrices d'AF.

Aucun signal phylogénétique clair ne ressort (figure 3.16). Par contre, une discrimination des espèces sauvages et des espèces de laboratoire apparait sur la mandibule comme sur l'alvéole dentaire et le ramus ascendant (figure 3.17).

De plus, la dispersion du bootstrap pour l'analyse sur l'alvéole dentaire est plus importante que celles observées sur la mandibule et le ramus ascendant.

VI. Discussion

Lien entre la morphologie de la mandibule, la phylogénie, les insertions musculaires et le régime alimentaire

Nos résultats montrent que les différences morphologiques entre les arvicolinés et les murinés concernent l'ensemble de la mandibule (figure 3.9a). Les apophyses des arvicolinés sont plus étroites que celles de murinés qui sont plus trapues. Les apophyses coronoïde et condyloïde sont orientées plus verticalement chez les arvicolinés que chez les murinés, où elles sont orientées vers la partie postérieure. Une différence majeure touche également l'alvéole des molaires, en lien direct avec l'acquisition de l'hypsodontie chez les arvicolinés. Cette alvéole est large chez les arvicolinés car les molaires à couronnes hautes s'enfoncent profondément dans la mandibule ; et l'alvéole est au contraire plus petite chez les murinés (figure 3.9a). L'ensemble de ces modifications marque la séparation nette entre les deux sous-familles (figure 3.18).

En ce qui concerne le lien entre la morphologie de la mandibule et le régime alimentaire, la littérature abonde dans le sens d'une séparation entre les arvicolinés plutôt herbivores et les murinés plutôt omnivores (*e.g*. Satoh, 1997 ; Michaux *et al*., 2007).

Les murinés auraient ainsi conservé le régime alimentaire du rongeur ancestral supposé être plutôt omnivore (Landry, 1970). La nette séparation observée entre les mandibules de *M. musculus* et d'*A. flavicollis* (figure 3.9b) pourraient traduire l'adaptation de *A. flavicollis* à un régime plus insectivore (Butet et Delettre, 2011). Et la morphologie de la mandibule de *M. musculus* est plus proche de celle des rongeurs omnivores que *A. flavicollis* (Michaux *et al*., 2007).

Les innovations morphologiques de la mandibule des arvicolinés sont à mettre en parallèle avec une adaptation vers un régime alimentaire herbivore (Repenning, 1968 ; Landry, 1970). Le muscle masseter plus large et l'ensemble des modifications de la mandibule (*e.g.* longueur de la rangée de molaires, angle et largeur des apophyses) conduisent à augmenter la force de mastication (Satoh, 1997). Ces caractères ainsi que les molaires hypsodontes permettent l'accès à des végétaux plus abrasifs. La différence de morphologie de la mandibule de *M. arvalis* par rapport à celle de *M. glareolus* (figures 3.8b et 3.9c), notamment en ce qui concerne l'alvéole des molaires et l'apophyse coronoïde, peut être reliée

à l'alimentation bien distincte de ces deux arvicolinés. *M. arvalis* est plutôt herbivore et *M. glareolus* a une alimentation mixte, parfois rapprochée de celle des murinés (Butet et Delettre, 2011). De plus, l'hypsodontie est ainsi plus avancée chez *M. arvalis* que chez *M. glareolus*.

Un point important à noter, tant chez les murinés que chez les arvicolinés, est la diversité du régime alimentaire et sa variation saisonnière. Comme l'ont souligné Michaux *et al*. (2007) « les différences de la forme de la mandibule sont clairement en rapport avec son fonctionnement et la nature des aliments » mais nous nuancerons dans le sens où une morphologie n'est pas strictement restreinte à un type d'aliment. D'une part, la diversité du régime alimentaire des deux espèces d'arvicolinés de notre jeu de données est supérieure à celles de la plupart des autres arvicolinés mais elle est également similaire ou supérieure à celles observées chez *M. musculus* et *A. flavicollis* (Butet et Delettre, 2011). D'autre part, cette diversité du régime alimentaire n'est pas indépendante de la variation saisonnière qui est attestée chez de nombreuses espèces de rongeurs (*e.g*. Vorontsov, 1967 ; Yu *et al.*, 1980 ; Abt et Bock, 1998 ; Soininen *et al*., 2013). Par exemple, l'alimentation de *M. arvalis* varie selon les ressources disponibles mais également en fonction de ses préférences alimentaires (Yu *et al*., 1980). La mandibule et la dentition des arvicolinés sont adaptées à un régime alimentaire herbivore abrasif ; et *M. arvalis* consommera en effet en majorité des graminées en hiver quand les autres ressources seront absentes ou appauvries. Mais il consommera des fabacées dès le retour des beaux jours ainsi que des pissenlits (*Taxaracum vulgare*) plus tendres (Yu *et al.*, 1980).

L'acquisition d'innovations morphologiques chez les arvicolinés doit être appréhendée plutôt comme une ouverture vers une gamme d'alimentation plus large que comme une restriction vers une alimentation abrasive.

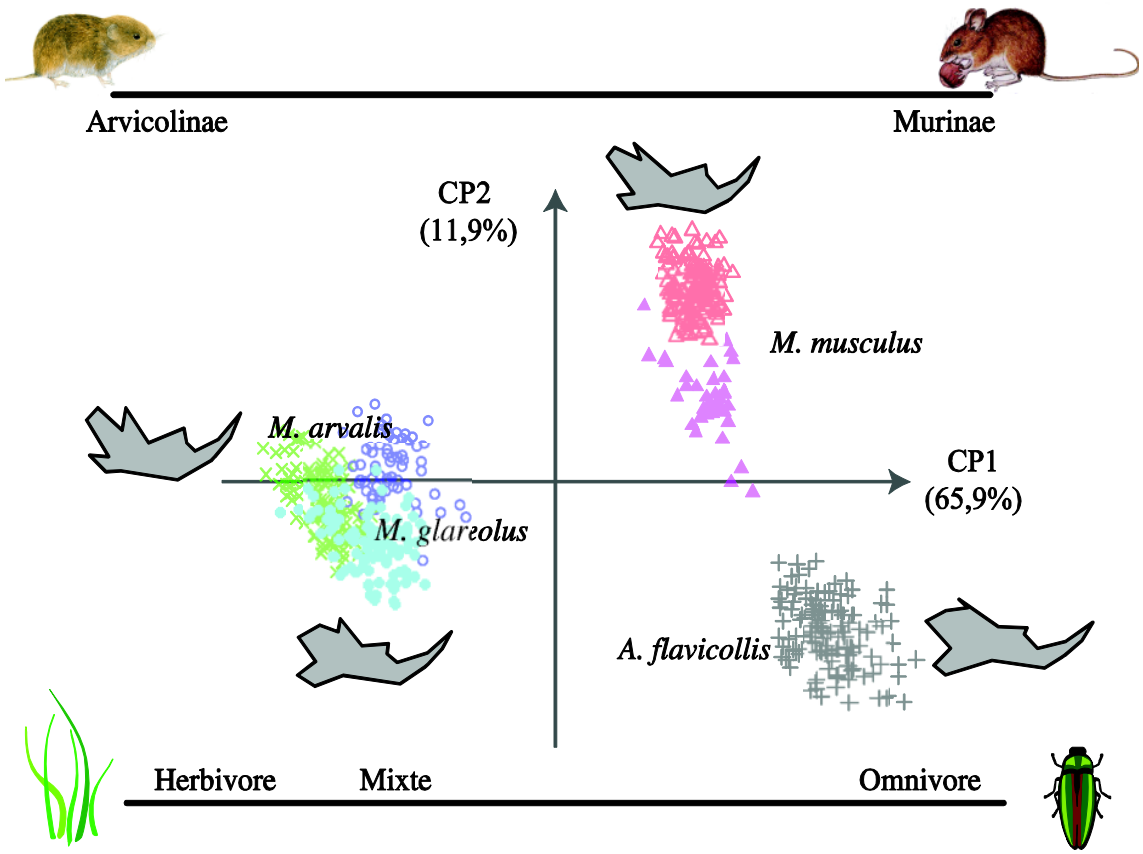


Figure 3.18. Relation entre la morphologie de la mandibule, la phylogénie et l'adaptation à des régimes alimentaires. La morphologie des mandibules des arvicolinés et des murinés est liée aux adaptations vers des régimes alimentaires plutôt herbivores ou plutôt omnivores.

Liens entre la position et la morphologie de l'incisive, les adaptations évolutives et la plasticité environnementale

Le positionnement de l'incisive dans la mandibule est différent pour les arvicolinés et les murinés. La racine de l'incisive est plus basale dans l'apophyse condyloïde des arvicolinés que celle des murinés. Au contraire, la partie apicale de l'incisive est placée plus antérieurement chez les arvicolinés. Concernant la fonction, incisives et molaires diffèrent dans le mode de broyage des aliments : les incisives percent et les molaires mastiquent. Une expérience menée sur le rat a montré qu'en cas d'hyperfonction de l'incisive, sa partie postérieure était située plus haut dans la mandibule que lorsque l'incisive était en hypofonction (Brin *et al*., 1990). La force de pression des incisives des rongeurs est expliquée par un modèle en levier de la mandibule (Satoh, 1997). Une mandibule plus étirée et des apophyses plus larges s'allongeant vers la partie antérieure augmentent la force de pression des incisives. Cette stratégie, mise en place chez les espèces insectivores (Satoh, 1997 ;

Michaux *et al*., 2007), est ici observée chez *A. flavicollis* et *M. musculus*. La « translation » de la racine de l'incisive entre les arvicolinés et les murinés pourrait être seulement le résultat de la modification de forme de la partie osseuse, notamment des apophyses, et non directement le résultat d'un changement de position des lamines dentaires primaires. En outre, la position de l'alvéole de l'incisive peut être légèrement modifiée par hypo- ou hyperfonction (Brin *et al*., 1990). Il existe clairement un **signal sous-familial du positionnement de l'incisive** au sein de la mandibule, signal pouvant, dans une moindre mesure être modifié par les conditions de vie (figure 3.19).

Si l'on considère la morphologie de l'incisive, les populations de notre jeu de données peuvent être séparées en deux groupes :

1) Les rongeurs dont l'incisive est plus courbe dans sa région apicale : *M. glareolus* de laboratoire et *M. musculus* de laboratoire ;
2) Les rongeurs dont l'incisive est plus courbe vers la racine : *M. arvalis*, *M. glareolus* Sauvage, *A. flavicollis* et *M. musculus* Sauvage.

Ces résultats mettent en avant une séparation entre les espèces élevées en laboratoire et les espèces sauvages et non plus une division par sous-famille. Les quatre espèces sous leur forme sauvage, possèdent une morphologie d'incisive dont la forme en spirale logarithmique est globalement la même. Nous pouvons avancer l'hypothèse que la morphologie de l'incisive est conservée chez ces quatre espèces par rapport à celle de l'espèce ancestrale.

Chez le rat, une certaine plasticité de la forme de l'incisive a été démontrée en lien avec une hypo- ou une hyperfonction (Brin *et al*., 1990). Dans ces conditions, le changement de morphologie de l'incisive serait lié à une production différentielle de l'émail et de la dentine (Berkovitz, 1972). En hypofonction, c'est-à-dire lorsque les forces d'attrition sont faibles, la croissance de l'émail est plus importante sans changement de taux de formation de la dentine ; ce qui conduirait à des incisives plus courbes (Berkovitz, 1972). Les différences de courbure obtenues entre les espèces de laboratoire et les espèces sauvages pourraient ainsi être expliquées par une différence de dureté de l'alimentation ou encore d'activité de rongement. En effet, les espèces sauvages utilisent plus leurs incisives que les espèces de laboratoire, car les incisives constituent un véritable outil pour couper, transporter ou encore creuser. On peut également supposer que les aliments trouvés dans l'environnement (insectes, graines et graminées) sont plus durs que ceux donnés aux espèces de laboratoires (pellettes). Les

espèces de laboratoire, élevées en cage et amenées à bien moins utiliser leurs incisives, ont des taux d'éruption plus importants, ce qui modifie la forme des incisives (figure 3.19). Des cas extrêmes de malocclusion dans les conditions de laboratoire peuvent ainsi conduire à des incisives quasiment circulaires (Herzberg et Schour, 1941 ; Berkovitz, 1972).

Ces résultats n'impliquent pas forcément des taux de croissance de dentine et d'émail égaux entre espèces de laboratoire d'une part et entre espèces sauvages d'autre part. De nombreuses études ont montré que les taux de croissance des incisives étaient différentes entre espèces mais également au cours de la vie de l'animal (*e.g*. Herzberg et Schour, 1941 ; Klevezal *et al*., 1990 ; Klevezal et Shchepotkin, 2012). Cependant ces observations ne rejettent pas l'hypothèse d'un taux de croissance de dentine et d'émail proportionnels entre espèces de laboratoire d'une part et entre espèces sauvages d'autre part. En effet, le taux de croissance de l'incisive est négativement corrélé à sa longueur (Burn-Murdoch, 1995). Plus une incisive est longue, plus on observe de stries de croissances, en lien étroit avec le phénomène d'attrition (Smith *et al*., 2005 ; Klevezal et Shchepotkin, 2012). On se trouverait ainsi dans un système en équilibre entre croissance et attrition, dont la croissance serait le facteur déterminant et l'attrition permettrait d'ajuster la longueur pour une meilleure efficacité de l'incisive (figure 3.19, Klevezal et Shchepotkin, 2012). Nous avons montré par l'analyse des angles entre la racine et la partie apicale de l'incisive (proxy de la taille de l'incisive) qu'il n'existait pas de ségrégation entre espèces de laboratoire et sauvages, ni même par rapport à l'appartenance à une sous-famille. *A. flavicollis* possède l'angle le plus grand, *M. glareolus* l'angle le plus petit et les quatre autres populations possèdent un angle intermédiaire dans les mêmes gammes. Des tailles d'incisives différentes et des taux de croissance différents peuvent ainsi conduire à des morphologies de l'incisive similaires.

Le positionnement de l'incisive est majoritairement expliqué par l'adaptation évolutive de la mandibule à des régimes alimentaires spécifiques. La morphologie de l'incisive est conservée pour ces sous-familles mais répond cependant au mode de vie de l'animal, témoignant ainsi de sa plasticité.

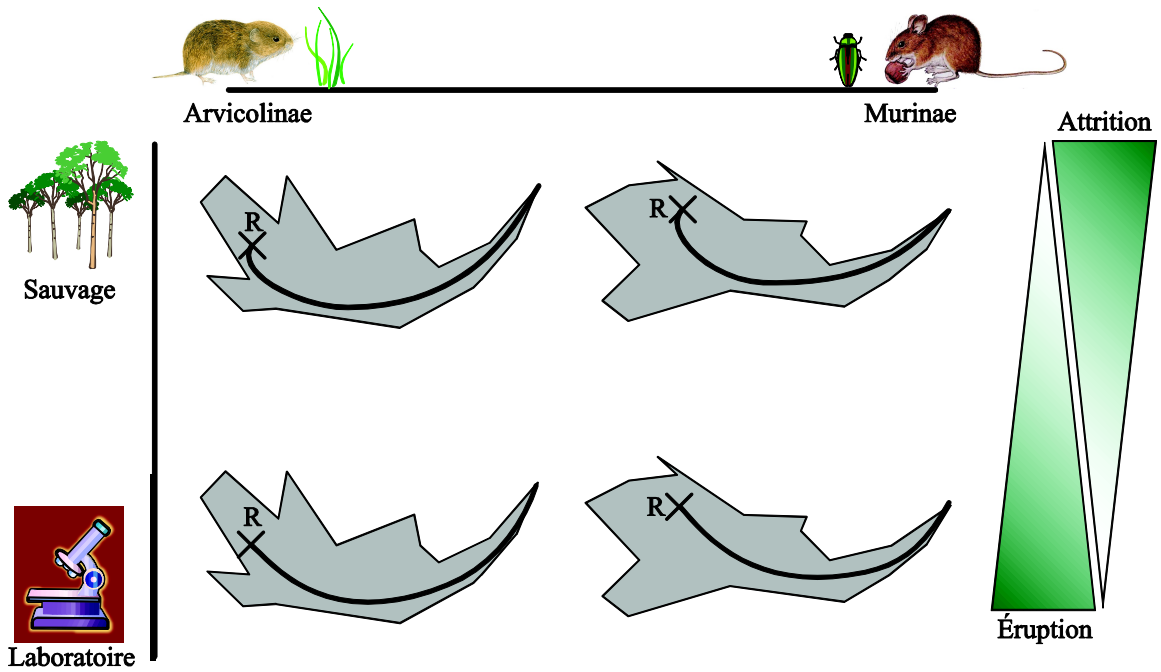


Figure 3.19. Schéma des principaux facteurs contrôlant la position et la forme de l'incisive. La phylogénie, par l'adaptation à un régime alimentaire, explique la position de la racine de l'incisive (R). Le mode de vie (sauvage ou de laboratoire), par une différence d'attrition, explique la forme de l'incisive.

Discussion sur la modularité de la mandibule

Le ramus ascendant correspond à la zone d'insertion musculaire et l'alvéole dentaire correspond à la zone sur laquelle s'exerce la pression lors de la mastication des aliments (Satoh, 1997). A priori, ces deux zones sont fonctionnellement et développementalement indépendantes. Nos résultats montrent cependant un signal commun de l'ensemble des populations : l'alvéole dentaire et le ramus ascendant sont intégrés tant pour la variation inter-individuelle (VarInd) que pour l'asymétrie fluctuante (AF). Ces résultats sont concordants avec d'autres études sur la mandibule de rongeurs (Klingenberg *et al*., 2001 ; Zelditch *et al*., 2008). Des processus développementaux tels que la remodélisation osseuse permettraient d'assurer l'ajustement des modules dans une mandibule fonctionnelle (Zelditch *et al*., 2008 ; Renaud *et al*., 2009, 2012). En modifiant la mandibule dans son ensemble, ces processus permettent l'intégration de modules développementalement et génétiquement indépendants.

De façon générale, pour les différentes populations et sur l'ensemble des résultats de modularité, l'intégration morphologique (incluant la part fonctionnelle) est plus importante que l'intégration développementale. La comparaison de l'importance de l'intégration

morphologique et de l'intégration développementale entre les différentes populations suggère plusieurs remarques. Tout d'abord, l'importance de l'intégration, tant morphologique que développementale, semble indépendante de la phylogénie et des conditions de vie. Ensuite, entre les populations, l'importance de l'intégration est différente selon sa source. C'est-à-dire qu'il y a un découplage de l'importance de l'intégration entre les populations selon que l'on considère la part développementale ou la part fonctionnelle. Enfin, il convient de rappeler que l'importance de l'intégration renseigne sur la corrélation entre deux groupes de landmarks mais qu'elle ne renseigne pas sur les patrons de covariations des caractères. Les corrélations de matrices VCV pourront quant à elles indiquer si les patrons de covariations sont similaires entre les espèces.

Sur l'ensemble de la mandibule, les corrélations des matrices VCV entre les populations sont significatives pour la variation inter-individuelle comme pour l'asymétrie fluctuante (tableau 3.12). En outre les matrices VCV pour la variation inter-individuelle sont nettement séparées de celles pour l'asymétrie fluctuante (figure 3.16a). Néanmoins, l'intégration morphologique et l'intégration développementale ne sont pas totalement indépendantes. Nos résultats démontrent leur corrélation significative mais faible pour chacune des populations (tableau 3.11). Chacune des populations partageant ce signal, et les matrices VCV pour VarInd et pour AF étant corrélées entre les populations, suggère que ce processus est hérité d'un ancêtre commun et a été conservé au cours de l'évolution.

Ainsi, bien que la mandibule soit intégrée du point de vue développemental et morphologique (incluant la fonction), les patrons de covariations entre ces deux sources d'intégration sont issus de processus distincts (figure 3.20).

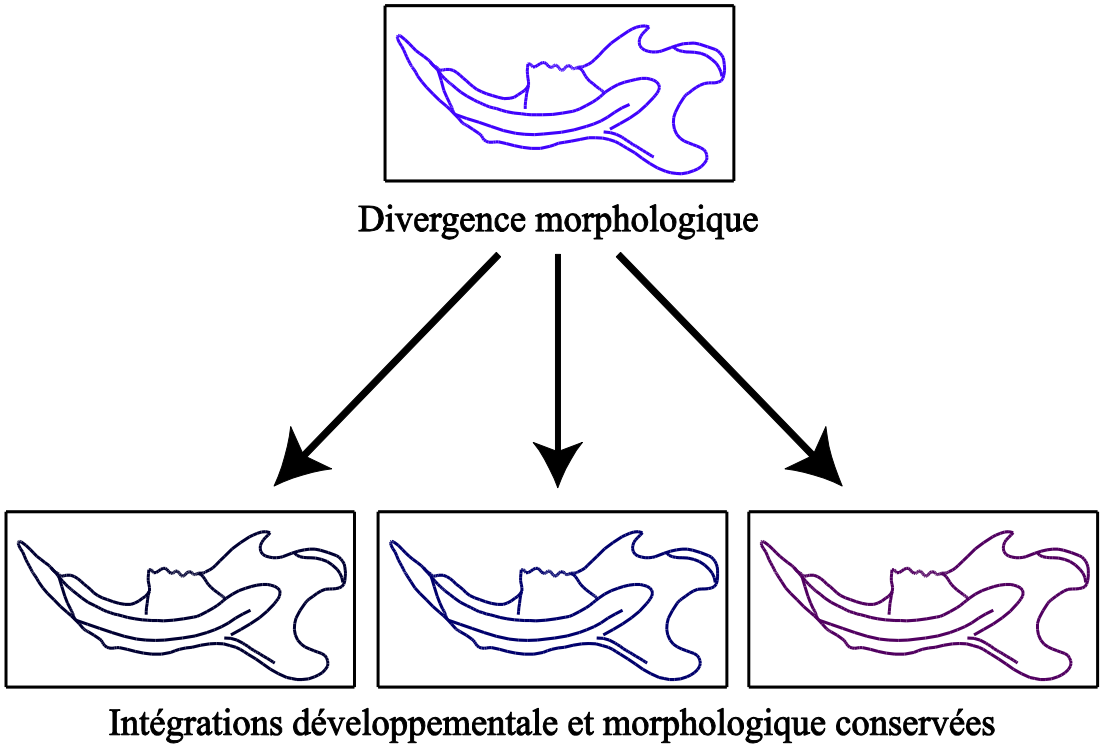


Figure 3.20. Les intégrations développementales et fonctionnelles de la mandibule sont concordantes pour une même espèce et entre les espèces. Les rectangles représentent l'intégration fonctionnelle et développementale de la mandibule démontrée par l'analyse de modularité sur nos populations.

Ces résultats sont observés sur la mandibule complète ; la comparaison des corrélations des matrices VCV sur l'alvéole dentaire et sur le ramus ascendant montre des résultats sensiblement différents (tableaux 3.13 et 3.14). Sur l'alvéole dentaire, les résultats diffèrent peu de ceux observés sur la mandibule, et l'on observe même des corrélations plus fortes entre les matrices VCV d'AF et de VarInd. En outre, sur l'alvéole dentaire, nos résultats montrent que les corrélations entre les populations sont plus fortes pour AF que pour VarInd. Concernant nos populations, les **mécanismes conduisant à une intégration développementale seraient ainsi plus conservés que ceux de l'intégration morphologique**. Ce résultat pourrait témoigner sur cette zone du **poids plus important de l'histoire phylogénétique commune** de ces rongeurs que de celui de l'adaptation à un régime alimentaire ou à un environnement (figure 3.21). Nos résultats sur la morphologie de l'incisive vont également dans ce sens. En effet, la position de l'incisive est liée à la phylogénie et sa forme générale n'est pas modifiée drastiquement entre les espèces, mais est légèrement plastique à l'environnement. Il est intéressant de noter que c'est sur l'alvéole dentaire, portant des morphologies de molaires particulièrement distinctes, que les corrélations développementales entre populations sont plus fortes que celles morphologiques.

Sur le ramus ascendant, les corrélations des matrices VCV d'AF et de VarInd pour une même population et entre les populations pour VarInd et pour AF ne sont pas toutes significatives (tableau 3.14). En particulier, les matrice VCV d'AF et de VarInd des deux populations de *M. musculus* et de *M. glareolus* Sauvage ne sont pas corrélées. Or, une bonne corrélation de l'intégration morphologique et développementale est capitale dans les structures dont la symétrie bilatérale est nécessaire pour l'efficacité (Debat *et al*., 2000). Nos résultats traduisent que la symétrie est probablement plus importante pour la mastication dans la partie de la mandibule portant les molaires et incisives, que dans la partie portant les muscles.

En outre, pour le ramus ascendant, chacune des paires de populations, à l'exception de celles incluant une population de *M. musculus*, est mieux corrélée fonctionnellement que développementalement. Contrairement aux résultats obtenus sur l'alvéole dentaire, sur le ramus ascendant les corrélations morphologiques entre caractères sont évolutivement plus persistantes ou moins masquées par la réécriture d'un nouveau patron d'intégration, que les processus développementaux (figure 3.21). Le ramus ascendant parce qu'il porte les aires d'attachement musculaire, est parfois considéré comme une **zone d'adaptation fonctionnelle** plus affectée que l'alvéole dentaire par les variations morphologiques, notamment celles liées au régime alimentaire (McFadden *et al*., 1986 ; Yamada et Kimmerl, 1991 ; Young et Badyaev, 2006). Dans la mesure où cette zone agit comme un levier au cours de la mastication, dont la force et la morphologie témoignent de l'adaptation à un régime alimentaire, il n'est pas étonnant de trouver de plus fortes corrélations fonctionnelles.

Ces résultats démontrent que **malgré une intégration générale de l'alvéole dentaire et du ramus ascendant, il existe entre ces deux zones un découplage évolutif des processus développementaux et fonctionnels générant des covariations** entre caractères.

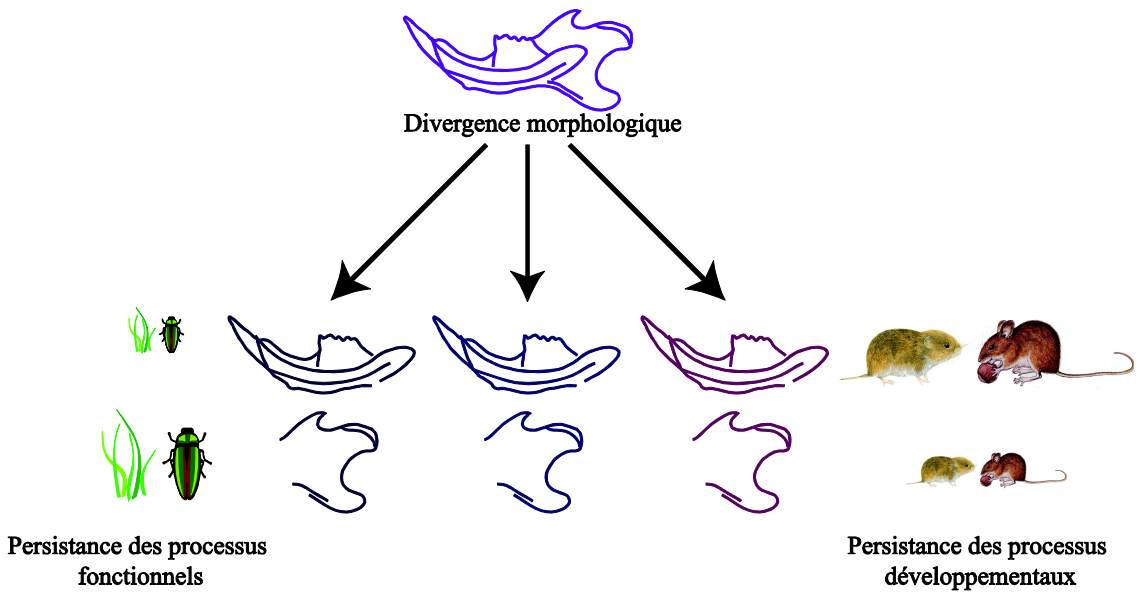


Figure 3.21. Découplage de la persistance des processus fonctionnels et développementaux entre l'alvéole dentaire et le ramus ascendant. Sur l'alvéole dentaire, les corrélations entre les espèces sont plus fortes pour les covariances dans l'asymétrie fluctuante. Sur le ramus ascendant, les corrélations entre les espèces ne sont pas toutes significatives mais sont globalement plus fortes pour les covariances dans la variation inter-individuelle.

Discussion sur les biais méthodologiques

Dans le chapitre précédent nous évoquions le problème de la corrélation négative entre le coefficient de variation et la taille moyenne des variables (Polly, 1998 ; Szuma, 2000). Dans ce cas-ci, l'alvéole dentaire est la zone la plus grande, car l'incisive implique un fort étirement, et elle présente également le coefficient de variation le plus fort (à l'exception des populations de *M. musculus*). Nous pouvons conclure que le biais évoqué précédemment n'influe probablement pas. Ce résultat peut donc sembler contradictoire avec d'autres études ayant montré que le ramus ascendant était plus affecté par les variations morphologiques que l'alvéole dentaire (McFadden *et al*., 1986). Mais ces études ne prenaient en compte ni la phylogénie ni les modifications apportées à l'alvéole de l'incisive, que de nombreuses études, y compris la nôtre, ont montré être plastique. Cette observation met en avant l'importance du choix des structures étudiées en fonction de l'hypothèse testée.

En outre, le choix de l'organisme, des structures à considérer et de la méthodologie est capital et doit être effectué avec précaution pour une interprétation convenable (Josse et Holmes, 2013). Nous avons ainsi confirmé l'influence du nombre de landmarks sur les valeurs de *Rv* (Smilde *et al*., 2009), ces dernières étant d'autant plus élevées que le nombre de

landmarks était important. De même, il est déconseillé de comparer les *Rv* entre groupes si le nombre d'individus diffère grandement (Smilde *et al*., 2009 ; Omelka et Hudecová, 2013).

Pour conclure, l'intégration morphologique de la mandibule a été démontrée sur ces quatre espèces de rongeurs mais les différentes parties de la mandibule ne répondent pas exactement de la même manière aux différents mécanismes générant de la covariation. Comme le souligne Márquez (2008) : « intermodular interactions can be expected if it is considered that modules result from the cumulative effects of complex, spatially overlapping processes. Such complexity should favor the production of a "collage" of overlapping, local modules that may appear to be globally integrated ». Nous avons déjà évoqué la difficulté à interpréter un signal d'intégration du fait de la superposition de différentes sources de covariation au cours du développement (Hallgrímsson *et al*., 2009).

Comme beaucoup avant nous, nous soutenons que la modularité de la mandibule est une question de degré mais également de hiérarchie.

DISCUSSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

"Without variation we would have nothing to work on or to experiment with. All organisms on the planet would be the same. I do not know what they would look like, but without variation and its handmaiden natural selection, all would be identical. Not necessarily clones, but invariant"

Hall, 2005

DISCUSSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

L'objectif de cette thèse était d'explorer différentes innovations morphologiques de la dentition au travers des aspects développementaux, fonctionnels et adaptatifs. Nous avons étudié différents facteurs intrinsèques et extrinsèques (*e.g.* environnement, développement, phylogénie) pouvant expliquer les changements morphologiques des différentes parties de la mandibule, et examiné si ces facteurs étaient similaires pour les molaires, les incisives ou encore les parties osseuses.

Nos résultats confirment une imbrication complexe des contraintes historiques, fonctionnelles et développementales dans l'interprétation des morphologies. Cependant ces différentes contraintes s'expriment avec plus ou moins d'importance selon les structures étudiées.

Avec les mammifères, la dentition évolue de l'homodontie à l'hétérodontie et de la polyphyodontie à la diphyodontie. Les mammifères ancestraux possèdent des surfaces occlusales dentaires de tailles égales qui vont devenir plus variées au cours du temps. La même tendance est observée chez les rongeurs malgré une réduction très importante du nombre de dents. De façon générale, la réduction du nombre de dents est une tendance caractéristique de la dentition au sein du clade. La différenciation (parcellation) et la réduction du nombre d'éléments sont des tendances connues des séries méristiques. Par la suite, de très nombreuses innovations dentaires seront acquises par les différents ordres, par exemple l'ajout de cuspides, les patrons de surfaces occlusales particuliers (*e.g.* bunodontes, prismatiques, lophodontes) ou encore l'hypsodontie.

Ces différentes innovations morphologiques sont liées à des modifications des processus développementaux, potentiellement en lien avec des adaptations à des régimes alimentaires. Nos résultats vont permettre de discuter ces différents points.

(1) Le modèle en cascade d'inhibition : application à l'ensemble des mammifères, à d'autres classes dentaires ou encore à la rangée supérieure

Le modèle en cascade d'inhibition a initialement été démontré sur les trois molaires de *Mus musculus* puis a été appliqué aux rongeurs murinés (Kavanagh *et al*., 2007). De nombreuses études, y compris la nôtre, ont ensuite démontré sa validité sur différents groupes de mammifères (*e.g.* Polly, 2007 ; Wilson *et al*., 2012 ; Halliday et Goswami, 2013), ce qui

marque le caractère pléisiomorphique du modèle. À l'échelle des mammifères, par un mécanisme développemental relativement simple de balance entre activation et inhibition, la taille et le nombre de molaires postérieures peuvent ainsi être expliqués par la taille des molaires antérieures.

Nous avons montré chez les rongeurs que ce mécanisme n'est pas limité aux molaires uniquement. La dernière prémolaire peut être introduite dans la séquence car sa taille peut être reliée aux proportions de molaires. La validité de l'ajout de la prémolaire au modèle en cascade d'inhibition a été démontrée chez les rongeurs et il est probable qu'il puisse être de même pour l'ensemble des mammifères.

L'organisme modèle des mammifères (*M. musculus*) a permis de définir le modèle développemental en cascade d'inhibition. Mais le recourt aux organismes non modèles (*i.e.* non utilisés dans les études développementales et/ou à formule dentaire moins réduite) est nécessaire pour tester la validité du modèle 1) à une échelle taxonomique plus large et 2) sur la prémolaire voire sur d'autres classes dentaires.

Le modèle en cascade d'inhibition pourrait être également élargi à l'ensemble des classes de dents, tant déciduales que permanentes (Yamanaka *et al*., 2010). De façon générale, il serait donc plus exact de prendre en compte l'ensemble des dents se développant précédemment afin de mieux comprendre le nombre et les proportions de tailles des dents sur une même rangée.

Une première approche morphométrique, pour tester cette hypothèse, pourrait consister à mesurer l'ensemble des aires dentaires de mammifères à la dentition moins réduite que celle des rongeurs. Dans un premier temps, les espèces les plus appropriées pourraient être celles utilisées comme modèle développemental alternatif à la souris, comme les musaraignes, les furets ou encore les opossums (Järvinen et al., 2008, 2009 ; Yamanaka et al., 2010 ; Moustakas et al., 2011).Une étude similaire à celle de Polly (2007) pourrait aussi être menée, en sélectionnant un large échantillon d'ordres de mammifères.

De plus, si les processus développementaux sont les mêmes pour l'ensemble des mammifères, le **timing de développement** des différentes dents s'avère être un paramètre majeur dans ce modèle. Concernant l'ordre des rongeurs, une simple modification du timing de développement des prémolaires et des molaires pourrait expliquer les proportions dentaires. Cette **hétérochronie du développement** aurait pu modifier l'ensemble des processus développementaux suivants. Klingenberg (2005) note ainsi : « a single change of the developmental system may thus release an avalanche of changes in the evolutionary

potential of the traits, which may manifest itself as a punctuated change in the evolutionary behavior of the evolving lineage ». L'hétérochronie, comme le souligne Hall (1999), est un pattern et non un processus, la conséquence des modalités d'évolution des processus développementaux, et non un mécanisme développemental en lui-même. Chez les rongeurs, cette hétérochronie peut être liée à la réduction évolutive extrême du nombre de dents et ainsi expliquer les différentes proportions dentaires observées à l'échelle familiale.

Si le modèle en cascade d'inhibition est dans l'ensemble commun aux mammifères, il faut toujours garder à l'esprit que le développement est lui-même sujet à évolution. Ainsi des mécanismes développementaux distincts ou supplémentaires conduisent à des patrons dentaires non expliqués par le modèle CI. Le cas des arvicolinés est un exemple parmi d'autres. Chez ce groupe, il est intéressant de noter que ni les molaires de la rangée inférieure, ni celles de la rangée supérieure ne peuvent être expliquées par le simple modèle CI. Plus encore, les proportions dentaires de ces deux rangées sont différentes, mais nous avons également démontré leur intégration développementale faible mais significative. Ces résultats impliquent que leurs mécanismes développementaux sont probablement séparés mais pas entièrement. Nos résultats soulignent aussi l'indépendance développementale et évolutive, au moins partielle, de la dentition du maxillaire et de la dentition de la mandibule.

Il serait intéressant de tester si ce découplage est une exception parmi les mammifères ou s'il est bien plus commun voire la norme au sein du clade. Chez les arvicolinés, la rangée dentaire inférieure n'est finalement en divergence avec le modèle CI qu'en raison d'une première molaire très allongée tandis que des mécanismes bien différents doivent être à l'œuvre sur la rangée supérieure. Des analyses développementales sur la rangée supérieure sont nécessaires, ne serait-ce que sur M. musculus. *Pour répondre à cette question* M. musculus *peut être un modèle intéressant dans la mesure où 1) les proportions dentaires sont différentes sur les rangées inférieures et supérieures et 2) des études ont démontré que les développements de m1 et de M1 sont différents (Schmitt et al., 1999 ; Shimizu et al., 2004 ; Mitsiadis et Drouin, 2008).*

Nous avons également démontré que les relations inter-molaires générées par la cascade d'inhibition pouvaient être masquées par des processus développementaux ultérieurs. En effet, les covariations observées sur le phénotype adulte sont le résultat de nombreux processus ontogéniques et environnementaux (modèle en palimpseste, Hallgrímsson *et al.*, 2009). Nos résultats montrent que l'utilisation du phénotype adulte peut générer un biais pour

l'interprétation de l'intégration développementale précoce. Néanmoins, la sélection avisée de caractères (ici les trois premières cuspides à se développer) permet « d'effacer » les réécritures successives générées par les nombreux processus au cours de l'ontogénie. Cette sélection permet ainsi de retrouver un signal d'intégration précoce mais ne peut se faire sans une bonne connaissance du développement. Les nouvelles méthodes de morphométrie géométrique permettent l'accès aux processus développementaux mais il convient d'être prudent sur le lien, trop direct, fait entre la morphologie de l'adulte et un processus se produisant à un moment bien particulier de l'ontogénie. Ces résultats soulignent que la recherche de covariations et de modules développementaux ne peut se faire « à l'aveugle » mais doit reposer sur des hypothèses développementales.

(2) Morphologie et fonction : une relation complexe

Dans la vision classique du « tout adaptatif », les différentes structures de la mandibule et de la dentition ont souvent été reliées au régime alimentaire. Nos différents résultats concernant les molaires, les incisives ou encore la mandibule, montrent que ce n'est pas aussi simple. La relation entre la fonction et la morphologie n'est pas toujours directe ; cependant, selon les structures étudiées des informations fonctionnelles peuvent être déduites.

Les molaires : source complexe d'informations fonctionnelles

À l'échelle des mammifères, nous avons montré que les proportions des molaires ne permettent pas de faire un lien direct avec le régime alimentaire, à l'exception de phénotypes « extrêmes ». Néanmoins, pour certains ordres ou à des échelles plus fines comme celle de la sous-famille, cette relation semble possible. Pour l'ordre des rongeurs, les proportions des molaires seules ne suffisent pas à inférer le régime alimentaire. D'autres caractères comme le patron de surface occlusale et sa complexité ou encore la hauteur de couronne permettent de mieux approcher cette information.

Concernant les arvicolinés, il convient également de nuancer le lien entre le régime alimentaire d'un individu dans un environnement donné et les innovations morphologiques de la sous-famille. Les fluctuations climatiques du Quaternaire en affectant les paramètres environnementaux ont influencé la répartition et l'évolution des arvicolinés (Chaline *et al.*, 1999). Dans ce contexte, il est couramment admis que l'acquisition de l'hypsodontie des molaires confère un avantage sélectif au groupe en permettant l'accès à des végétaux plus

abrasifs. À l'échelle du Quaternaire et à l'échelle holarctique, l'hypsodontie peut ainsi être considérée comme une évolution adaptative. Mais à des échelles temporelles et géographiques plus réduites, l'hypsodontie signerait plutôt une ouverture vers une gamme alimentaire plus large et non une restriction aux seuls végétaux plus abrasifs. En effet, dans la mesure où ils sont présents, les végétaux plus tendres seront souvent préférés (Yu *et al*., 1980 ; Soininen *et al*., 2013). Les études du régime alimentaire sont bien souvent réalisées sur les contenus stomacaux et sont donc restreintes aux espèces actuelles. La question de l'adaptation du régime alimentaire des arvicolinés ancestraux à des végétaux plus abrasifs ne peut être résolue uniquement par le principe d'actualisme. D'une part, les espèces d'arvicolinés actuels ne consomment pas toutes les mêmes aliments, ne serait-ce que dans les mêmes proportions, et d'autre part, la comparaison entre les ressources alimentaires disponibles aux arvicolinés ancestraux du Pliocène et celles disponibles actuellement est audacieuse. L'augmentation de l'hypsodontie dans l'évolution des arvicolinés est-elle liée à une adaptation unique à un régime alimentaire plus abrasif suite à une ouverture de l'habitat ? Dans ce cas, on peut faire l'hypothèse d'un « emballement » des processus développementaux jusqu'à l'hypsélodontie. Ou l'augmentation de l'hypsodontie est-elle liée à une succession d'adaptations à une alimentation de plus en plus abrasive ou de plus en plus consommée ?

Une approche possible à cette question pourrait être l'analyse des traces de micro-usure sur les molaires. Cette méthode permet en effet d'approcher les propriétés physiques des aliments et ainsi d'inférer le régime alimentaire des espèces actuelles et fossiles (Teaford and Walker, 1984 ; Solounias et Hayek, 1993 ; Calandra et al., 2010). Cette méthode a montré des résultats concluants pour différentes espèces de rongeurs (Nelson et al., 2005 ; Gomes Rodrigues et al., 2009 ; Firmat et al., 2010) et notamment sur le plus gros arvicoliné actuel Ondatra Zibethicus *(Lewis et al., 2000).*

*Avant une application dans le registre fossile, nous avons voulu tester si dans l'actuel le régime alimentaire pouvait être inféré à partir des traces de micro-usures pour des arvicolinés de taille plus réduite (*Lemmus sp., Myodes rutilus, Myodes glareolus, Myodes rufocanus, Microtus oeconomus, Microtus agrestis*, Annexe 6). Les résultats sont très peu concluants car la bande d'émail disponible est trop étroite. Pour pallier ce problème, une analyse de la micro-texture des molaires de ces mêmes espèces a été réalisée en collaboration avec I. Calandra au cours de son post-doctorat (Annexe 6). Cette méthode repose sur l'acquisition de coordonnées en 3D à haute résolution de la surface d'émail des molaires (Schulz et al., 2010 ; Scott et al., 2012). L'analyse des résultats est en cours.*

Si le lien entre les tailles de molaires et le régime alimentaire n'est pas toujours évident, nous avons néanmoins montré que les covariations entre les molaires peuvent permettre une meilleure compréhension du mouvement de mastication. Ainsi, comme le souligne notamment Smits et Evans (2012) et Polly (2012), la prise en compte du mouvement est utile et nécessaire dans les analyses d'intégration morphologique.

Les incisives et la mandibule : importance des insertions musculaires

En comparaison avec les autres mammifères, l'incisive des rongeurs occupe une place vraiment très large dans la mandibule. Nous avons montré que la morphologie de l'incisive est globalement conservée entre les murinés et les arvicolinés, malgré de profondes modifications de la morphologie des molaires mais également de la mandibule. La régulation des cellules souches épithéliales, à l'origine de la croissance dentaire continue, résulte des mêmes voies de signalisation pour les molaires hypsélodontes et pour les incisives des rongeurs (Tummers et Thesleff, 2003 ; Jernvall et Thesleff, 2012). La conservation de la régulation de la croissance continue est ainsi concordante avec nos résultats, démontrant des morphologies d'incisives proches entre les différentes espèces de rongeurs. Cependant nos résultats montrent que la morphologie de l'incisive n'est pas totalement contrainte et peut être modifiée, non pas par l'alimentation en elle-même mais par son utilisation plus ou moins importante (hypo- ou hyperfonction). Pour une même espèce, la morphologie de l'incisive est différente entre individus sauvages et de laboratoire, les individus de laboratoire utilisant moins leurs incisives. Ce biais sur la morphologie de l'incisive peut potentiellement être présent sur d'autres structures. Les études morphométriques peuvent alors être biaisées par l'utilisation d'individus élevés en laboratoire et il convient donc de rester prudent pour les interprétations environnementales et évolutives.

Si la morphologie de l'alvéole de l'incisive reflète plutôt son utilisation, la position de l'incisive ainsi que la morphologie de la mandibule témoignent de l'appartenance à une sous-famille et potentiellement d'un lien indirect avec le régime alimentaire. Des études ont démontré que l'incisive, en lien avec une hypo- ou une hyperfonction, influe sur les muscles qui à leur tour influent sur la morphologie de la partie osseuse postérieure de la mandibule (McFadden *et al*., 1986 ; Yamada et Kimmerl, 1991). On peut s'interroger sur les facteurs principaux de la divergence évolutive des mandibules de rongeurs murinés et arvicolinés. Les muscles et les morphologies dentaires (incisives et molaires) et osseuses ont-ils co-évolué ou la modification d'une de ces structures (en particulier l'incisive) a-t-elle contrainte l'évolution

des autres structures? Ces deux hypothèses sont évidemment deux positions extrêmes et de nombreuses possibilités intermédiaires sont possibles.

L'étude morphométrique d'espèces ancestrales des familles respectives des murinés et des arvicolinés pourrait permettre d'éclaircir la question, au moins en ce qui concerne les parties osseuses et dentaires. De plus, les insertions musculaires sont fondamentales dans la compréhension de la morphologie de la mandibule, leur prise en compte dans les analyses morphométriques sur des espèces actuelles, par exemple pour inférer le mouvement, semble essentielle.

(3) Hiérarchie de l'organisation de la mandibule et de la dentition : conséquences sur l'évolvabilité

Nos résultats témoignent d'une architecture complexe de l'ensemble du système osseux et dentaire. Les différentes structures montrent ainsi des degrés d'intégration plus ou moins importants. Comme le notent Jablonski (2000) et Eble (2005), la fréquence des processus de parcellation ou d'intégration est une question d'échelle de temps et de niveau hiérarchique. Par exemple, l'évolution des molaires des mammifères tend vers une différenciation des tailles et des morphologies mais parallèlement, la rangée de molaires reste développementalement et fonctionnellement intégrée.

La question de la variabilité et de son implication dans les modifications évolutives est fondamentale. L'interprétation de l'origine et du contrôle de la variabilité sont à relier aux propriétés intrinsèques du développement (Atchley et Hall, 1991). Comme le soulignent Atchley et Hall (1991) : « development is regulatory and under genetic control. Evolution of development (and concomitant evolution of morphology) is the result of heritable changes in the patterns of regulation ». Il n'est ainsi pas étonnant de constater des mécanismes développementaux communs à l'ensemble des mammifères (*e.g.* l'utilisation réitérative des mêmes voies moléculaires et la plésiomorphie du modèle CI) ainsi qu'une évolution qui suit les mêmes tendances (*e.g.* réduction du nombre de dents). Atchley et Hall (1991) remarquent également que le développement est séquentiel et lui-même organisé hiérarchiquement. Les gènes HOX, présentés comme le plus spectaculaire exemple de module moléculaire, avaient surpris en étant présents chez tous les organismes métazoaires (Raff et Raff, 2000). Ils témoignent qu'il est plus économique de composer à partir de ce qui existe que de « créer » à nouveau, à chaque niveau hiérarchique. Une conclusion similaire peut être tirée de l'utilisation du modèle en cascade d'inhibition par l'ensemble des mammifères. Ce modèle est

un support, un processus de base du développement de la dentition du clade mais il peut néanmoins être modifié ou complété par d'autres processus.

La subdivision des caractères d'un organisme complexe en modules permet leur variation indépendante, du moins partiellement. Ceci limite ainsi les effets potentiellement délétères sur le reste de l'organisme et permet d'augmenter l'évolvabilité. Si la modularité est ainsi nécessaire à l'évolvabilité, les structures présentant le potentiel évolutif le plus important ne seraient pas les plus intégrées mais les structures dont l'intégration est intermédiaire (Hansen, 2003). La très grande diversité morphologique de la dentition des mammifères pourrait ainsi être expliquée par une évolvabilité importante liée à la conservation de nombreux processus développementaux et à l'intégration hiérarchique plus ou moins importante de ses différentes composantes.

Pour conclure, la dentition des mammifères est une structure complexe qui peut être reliée à des aspects fonctionnels. Sa compréhension précise nécessite la prise en compte de ses différentes composantes mais également l'analyse des différents facteurs pouvant affecter sa variation. Nous avons par exemple démontré que s'intéresser à la fois aux rangées dentaires inférieures et supérieures apportait des informations développementales mais également fonctionnelles. De même, nos résultats montrent que les conditions de vie, par exemple sauvage ou de laboratoire, sont à prendre en compte pour une meilleure compréhension des facteurs responsables des variations morphologiques. Le phénotype adulte est ainsi le résultat d'un ensemble de processus ontogéniques et environnementaux. Les informations développementales précoces peuvent être masquées par l'accumulation de ces processus mais la sélection avisée de structures permet de les retrouver chez l'adulte.

L'ensemble de nos résultats mettent en avant que le développement de la dentition chez les mammifères est gouverné par des processus similaires mais que des mécanismes tels que l'hétérochronie ont pu conduire à une diversification des phénotypes. Ces résultats n'ont pu être obtenus que par l'étude d'organismes non-modèles, tant fossiles qu'actuels. La compréhension des mécanismes développementaux et de leurs évolutions n'est ainsi possible que par l'analyse d'une large gamme d'innovations morphologiques couvrant une large échelle temporelle (Macro-Evo-Devo, figure 5.1).

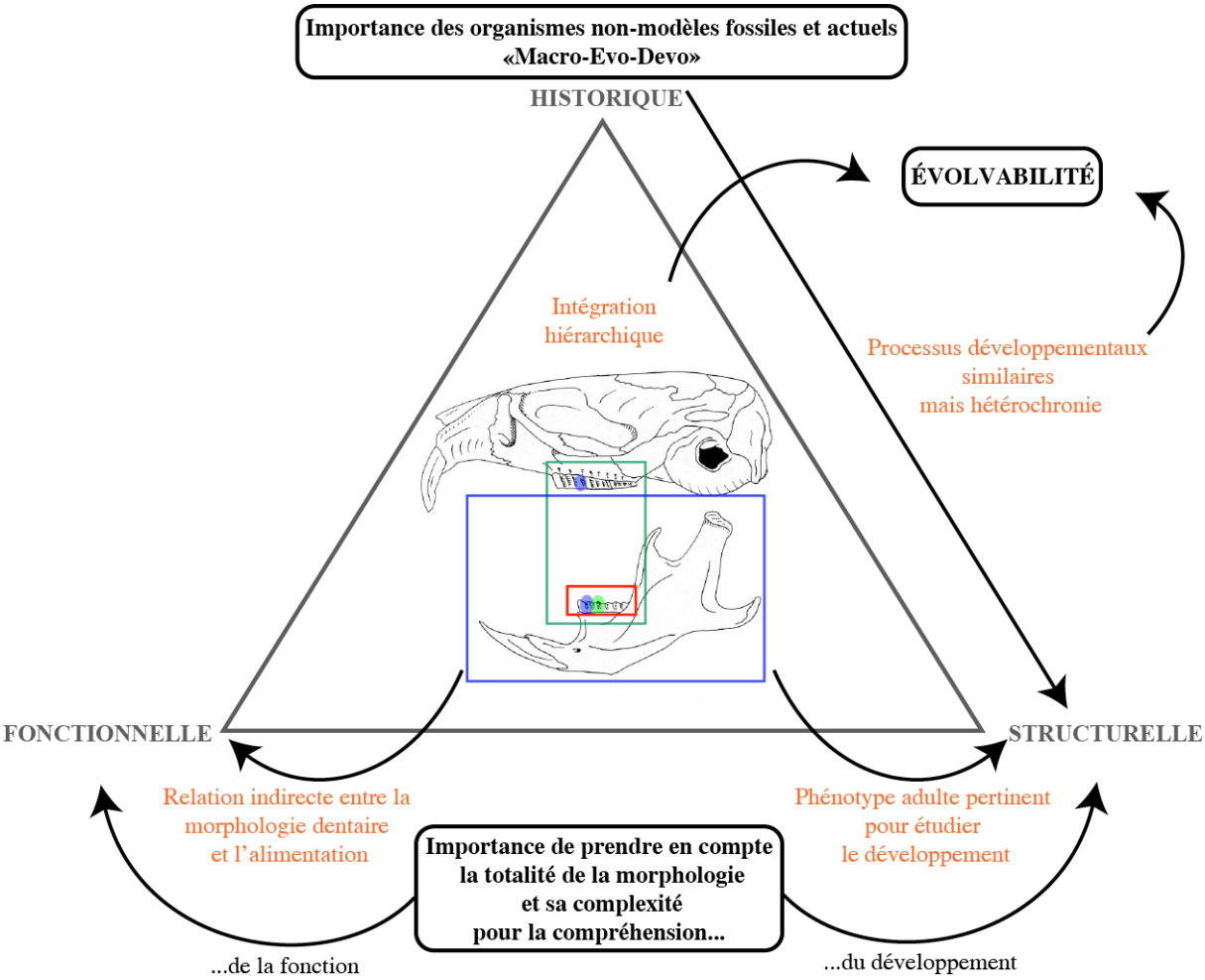


Figure 5.1. Principales conclusions (noir) de ce travail de thèse en lien avec quelques-uns des principaux résultats (orange). La compréhension d'une structure morphologique ne peut se faire sans prendre en compte les structures qui l'entourent ni sans considérer les contraintes historiques, fonctionnelles et structurelles.

Références bibliographiques

A

Abt, K. F. & Bock, W. F. 1998. Seasonal variations of diet composition in farmland field mice *Apodemus spp*. and bank voles *Clethrionomys glareolus*. *Acta Theriologica* **43**, 379-389.

Adams, D. C. & Otárola-Castillo, E. 2013. Geomorph: an R package for the collection and analysis of geometric morphometric shape data. *Methods in Ecology and Evolution* **4**, 393-399.

Adloff, P. 1898. Zur Entwickelungsgeschichte des Nagetiergebisses. *Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft* **32**, 327-341.

Agustí, J., Casanovas-Vilar, I. & Furió, M. 2005. Rodents, insectivores and chiropterans (Mammalia) from the late Aragonian of Can Missert (Middle Miocene, Vallès-Penedès Basin, Spain). *Géobios* **38**, 575-583.

Ahn, Y., Sanderson, B. W., Klein, O. D. & Krumlauf, R. 2010. Inhibition of *Wnt* signaling by Wise (*Sostdc1*) and negative feedback from *Shh* controls tooth number and patterning. *Development* **137**, 3221-3231.

Asahara, M. 2013. Unique inhibitory cascade pattern of molars in canids contributing to their potential to evolutionary plasticity of diet. *Ecology and Evolution* **3**, 278-285.

Atchley, W. R. & Hall, B. K. 1991. A model for development and evolution of complex morphological structures. *Biological Reviews* **66**, 101-157.

Aulagnier, S., Haffner, P., Mitchell-Jones, A. J., Moutou, F., Zima, J., Chevallier, J., Norwood, J. & Varela, J. M. 2008. *Guide des mammifères d'Europe, d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient*. Paris: Delachaux et Niestlé.

B

Barisone, G., Argenti, P. & Kotsakis, T. 2006. Plio-Pleistocene evolution of the genus *Castor* (Rodentia, Mammalia) in Europe: *C. fiber plicidens* of Pietrafitta (Perugia, Central Italy). *Géobios* **39**, 757-770.

Benton, M. J. & Donoghue, P. C. J. 2007. Paleontological evidence to date the tree of life. *Molecular biology and evolution* **24**, 26-53.

Berkovitz, B. K. B. 1972. The effect of preventing eruption on the proliferative basal tissues of the rat lower incisor. *Archives of Oral Biology* **17**, 1279-1288.

Blanga-Kanfi, S., Miranda, H., Penn, O., Pupko, T., DeBry, R. & Huchon, D. 2009. Rodent phylogeny revised: analysis of six nuclear genes from all major rodent clades. *BMC Evolutionary Biology* **9**, 71.

Bolliger, T., Engesser, B. & Weidmann, M. 1993. Première découverte de mammifères pliocènes dans le Jura neuchâtelois. *Eclogae Geologicae Helvetiae* **86**, 1031-1068.

Brakefield, P. M. 2006. Evo-devo and constraints on selection. *Trends in Ecology & Evolution* **21**, 362-368.

Breuker, C. J., Debat, V. & Klingenberg, C. P. 2006. Functional evo-devo. *Trends in Ecology & Evolution* **21**, 488-492.

Brin, I., Steigman, S. & Michaeli, Y. 1990. Effect of occlusal functional forces on incisor socket morphology and location in the rat mandible. *The Anatomical Record* **226**, 367-372.

Burn-Murdoch, R. A. 1995. The effect of shortening incisor teeth on the eruption rates and lenghts of the other incisors in the rat. *Archives of Oral Biology* **40**, 467-471.

Butet, A. & Delettre, Y. R. 2011. Diet differentiation between European arvicoline and murine rodents. *Acta Theriologica* **56**, 297-304.

Butler, P. M. 1939. Studies of the Mammalian Dentition. Differentiation of the Post-canine Dentition. *Proceedings of the Zoological Society of London* **109**, 1-36.

Butler, P. M. 1995. Ontogenetic aspects of dental evolution. *International Journal of Developmental Biology* **39**, 25-25.

C

Calandra, I., Göhlich, U. B. & Merceron, G. 2010. Feeding preferences of *Gomphotherium subtapiroideum* (Proboscidea, Mammalia) from the Miocene of Sandelzhausen (Northern Alpine Foreland Basin, southern Germany) through life and geological time: evidence from dental microwear analysis. *Paläontologische Zeitschrift* **84**, 205-215.

Carleton, M. D. & Musser, G. G. 2005. Order Rodentia. In *Mammal Species of the World: a Taxonomic and Geographic Reference* (ed. Wilson, D. E. & Reeder, D. M.), Baltimore: Johns Hopkins University Press, 926-930, 1039-1186.

Casanovas-Vilar, I., Alba, D. M., Almécija, S., Robles, J. M., Galindo, J. & Moyà -Solà , S. 2008. Taxonomy and paleobiology of the genus *Chalicomys* Kaup, 1832 (Rodentia, Castoridae), with the description of a new species from Abocador de Can Mata (Vallès-Penedès Basin, Catalonia, Spain). *Journal of Vertebrate Paleontology* **28**, 851-862.

Catón, J. & Tucker, A. S. 2009. Current knowledge of tooth development: patterning and mineralization of the murine dentition. *Journal of Anatomy* **214**, 502-515.

Chaline, J., Baudvin, H., Jammot, D. & Saintgirons, M. C. 1974. *Les proies des rapaces, petits mammifères dans leurs environnements*. Paris: Doin.

Chaline, J., Brunet-Lecomte, P. & Campy, M. 1995. The last glacial/interglacial record of rodent remains from the Gigny karst sequence in the French Jura used for palaeoclimatic and palaeoecological reconstructions. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology* **117**, 229-252.

Chaline, J., Brunet-Lecomte, P., Montuire, S., Viriot, L. & Courant, F. 1999. Anatomy of the arvicoline radiation (Rodentia): palaeogeographical, palaeoecological history and evolutionary data. *Finnish Zoological and Botanical Publishing Board* **36**, 239-267.

Cheverud, J. M., Hartman, S. E., Richtsmeier, J. T. & Atchley, W. R. 1991. A quantitative genetic analysis of localized morphology in mandibles of inbred mice using finite element scaling analysis. *Journal of Craniofacial Genetics and Developmental Biology* **11**, 122-137.

Churcher, C. S. 1993. *Equus grevyi*. *Mammalian Species* **453**, 1-9.

Cobb, S. N. & Cao, H. 2012. Coordinated development of teeth and bone: a test of developmental plasticity in the murine incisor. In *FORM 2012*. Paris.

Cobourne, M. T. & Sharpe, P. T. 2010. Making up the numbers: the molecular control of mammalian dental formula. *Seminars in Cell & Developmental Biology* **21**, 314-324.

Colbert, E. H. 1939. A new Anchitheriine horse from the Tung Gur Formation of Mongolia. *American Museum Novitates* **1019**, 1-9.

Conovici, M. & Radulesco, C. 1972. Sur la découverte d'un nouveau Castoridé (Rodentia, Mammalia) dans le Villafranchien d'Olténie. *Travaux de l'institut de spéologie « Emile Racovitza »* **11**, 327-333.

Courant, F. 2000. Approches morphométrique et cladistique de la diversité et de la disparité dans l'ordre des Rongeurs. *UMR CNRS 5561 Biogéosciences*. Dijon: Université de Bourgogne.

Creighton, G. K. 1980. Static allometry of mammalian teeth and the correlation of tooth size and body size in contemporary mammals. *Journal of Zoology* **191**, 435-443.

D

Daxner-Höck, G. 2004. Beavers and a Dwarf Hamster from Mataschen (Lower Pannonian, Styrian Basin). *Joannea Geologie und Paläontologie* **5**, 19-33.

De Bruijn, H. 1966. On the Pleistocene Gliridae (Mammalia, Rodentia) from Malta and Mallorca. *Proceedings of the Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen. Series B* **69**, 480-496.

Debat, V., Alibert, P., David, P., Paradis, E. & Auffray, J.-C. 2000. Independence between developmental stability and canalization in the skull of the house mouse. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* **267**, 423-430.

Debat, V., Debelle, A. & Dworkin, I. 2009. Plasticity, canalization, and developmental stability of the Drosophila wing: joint effects of mutations and developmental temperature. *Evolution* **63**, 2864-2876.

Debat, V., Milton, C. C., Rutherford, S., Klingenberg, C. P. & Hoffmann, A. A. 2006. *Hsp90* and the quantitative variation of wing shape in Drosophila melanogaster. *Evolution* **60**, 2529-2538.

Dryden, I. L. & Mardia, K. V. 1998. *Statistical analysis of shape*. Chichester: Wiley.

E

Eble, G. J. 2005. Morphological modularity and macroevolution: conceptual and empirical aspects. In *Modularity. Understanding the Development and Evolution of Natural Complex Systems* (ed. W. Callebaut & D. Rasskin-Gutman), Cambridge: The MIT Press. 221-238.

Eccard, J. A. & Ylönen, H. 2006. Adaptive food choice of bank voles in a novel environment: choices enhance reproductive status in winter and spring. *Annales Zoologici Fennici* **43**, 2-8.

Eisenmann, V. & Mashkour, M. 1999. The small equids of Binagady (Azerbaidjan) and Qazvin (Iran): *E. Hemionus Binagadensis* nov. subsp. and *E. Hydruntinus*. *Géobios* **32**, 105-122.

Engesser, B. 1976. *Tyrrhenoglis majori*, ein neuer fossiler Gliride (Rodentia, Mammalia) aus Sardinien. *Eclogae Geologicae Helvetiae* **69**, 783-793.

Engesser, B. 1982. Le plus grand représentant du genre *Eomys* (Rodentia, Mammalia) de l'Oligocène de l'Europe : *Eomys huerzeleri* nov. sp. *Géobios* **15**, 261-266.

Engesser, B. 1985. Die Gattung Eucricetodon (Mammalia, Rodentia) im Grenzbereich Oligozän/Miozän. *Eclogae Geologicae Helvetiae* **78**, 669-692.

Engesser, B. 1987. New Eomyidae, Dipodidae, and Cricetidae (Rodentia, Mammalia) of the Lower Freshwater Molasse of Switzerland and Savoy. *Eclogae Geologicae Helvetiae* **80**, 943-994.

Engesser, B. 1989. The late Tertiary small mammals of the Maremma region (Tuscany, Italy). 2nd part: Muridae and Cricetidae (Rodentia, Mammalia). *Bollettino della Società Paleontologica Italiana* **28**, 227-252.

Engesser, B. 1999. Family Eomyidae. In *The Miocene land mammals of Europe* (ed. G. E. Rössner & K. Heissig), München. 319-335.

Engesser, B. & Hugueney, M. 1982. Les mammifères de l'Oligocène supérieur et du Miocène inférieur des profils de la Findreuse et du Fornant en Haute-Savoie et de la Paudèze près de Lausanne. *Documents des Laboratoires de Géologie de Lyon Hors-série* **7**, 59-75.

Engesser, B., Matter, A. & Weidmann, M. 1981. Stratigraphie und Säugetierfaunen des mittleren Miozäns von Vermes (Kt. Jura). *Eclogae Geologicae Helvetiae* **74**, 893-952.

Engesser, B. & Storch, G. 1999. Eomyiden (Mammalia, Rodentia) aus dem Oberoligozän von Enspel im Westerwald (Westdeutschland). *Eclogae Geologicae Helvetiae* **92**, 483-493.

Escoufier, Y. 1973. Le traitement des variables vectorielles. *Biometrics* **29**, 751-760.

Evans, A. R., Wilson, G. P., Fortelius, M. & Jernvall, J. 2007. High-level similarity of dentitions in carnivorans and rodents. *Nature* **445**, 78-81.

F

Fabre, P.-H., Hautier, L., Dimitrov, D. & P Douzery, E. 2012. A glimpse on the pattern of rodent diversification: a phylogenetic approach. *BMC Evolutionary Biology* **12**, 88.

Fanning, F. D. & Dawson, T. J. 1980. Body temperature variability in the Australian water rat, *Hydromys chrysogaster*, in air and water. *Australian Journal of Zoology* **28**, 229-238.

Fejfar, O. 1974. Die Eomyiden und Cricetiden (Rodentia, Mammalia) des Miozäns der Tschechoslowakei. *Palaeontographica Abteilung A* **146**, 100-180.

Firmat, C., Gomes Rodrigues, H., Renaud, S., Claude, J., Hutterer, R., Garcia-Talavera, F. & Michaux, J. 2010. Mandible morphology, dental microwear, and diet of the extinct giant rats *Canariomys* (Rodentia: Murinae) of the Canary Islands (Spain). *Biological journal of the Linnean Society* **101**, 28-40.

Forsten, A. & Sharapov, S. 2000. Fossil equids (Mammalia, Equidae) from the Neogene and Pleistocene of Tadzhikistan. *Geodiversitas* **22**, 293-314.

Freudenthal, M. 1976. Rodent stratigraphy of some Miocene fissure fillings in Gargano (prov. Foggia, Italy). *Scripta Geologica* **37**, 1-23.

Freudenthal, M. 1985. Cricetidae (Rodentia) from the Neogene of Gargano (Prov. of Foggia, Italy). *Scripta Geologica* **77**, 29-74.

Freudenthal, M. & Kordos, L. 1989. *Cricetus polgardiensis* sp. nov. and *Cricetus kormosi* Schaub, 1930 from the Late Miocene Polgárdi localities (Hungary). *Scripta Geologica* **89**, 71-100.

Fruciano, C., Franchini, P. & Meyer, A. 2013. Resampling-based approaches to study variation in morphological modularity. *PloS one* **8**, e69376.

Futuyma, D. J. 1998. *Evolutionary Biology*. Sunderland, Massachusetts: Sinauer.

G

Gomes Rodrigues, H., Merceron, G. & Viriot, L. 2009. Dental microwear patterns of extant and extinct Muridae (Rodentia, Mammalia): ecological implications. *Naturwissenschaften* **96**, 537-542.

Gomes Rodrigues, H., Renaud, S., Charles, C., Le Poul, Y., Solé, F., Aguilar, J.-P., Michaux, J., Tafforeau, P., Headon, D. & Jernvall, J. 2013. Roles of dental development and adaptation in rodent evolution. *Nature communications* **4**.

Gómez-Robles, A. & Polly, P. D. 2012. Morphological integration in the hominin dentition: evolutionary, developmental, and functional factors. *Evolution* **66**, 1024-1043.

Goswami, A. & Polly, P. D. 2010. Methods for studying morphological integration and modularity. In *Quantitative Methods in Paleobiology* (ed. J. Alroy & G. Hunt). Paleontological Society Short Course. 213-243.

Gould, S. J. 1989. A developmental constraint in *Cerion*, with comments of the definition and interpretation of constraint in evolution. *Evolution*. **43**, 516-539.

Gould, S. J. & Lewontin, R. C. 1979. The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences* **205**, 581-598.

Granger, W. 1908. A revision of American Neogene Horses. *Bulletin of the American Museum of Natural History* **24**, 221-264.

Gray, J. E. 1821. On the natural arrangement of vertebrose animals. *London Medical Repository* **15**, 296-310.

Gunz, P. & Mitteroecker, P. 2013. Semilandmarks: a method for quantifying curves and surfaces. *Hystrix, the Italian Journal of Mammalogy* **24**, 103-109.

Gunz, P., Mitteroecker, P. & Bookstein, F. L. 2005. Semilandmarks in three dimensions. In *Modern morphometrics in physical anthropology*. New York: Springer. 73-98.

Guthrie, R. D. 1965. Variability in characters undergoing rapid evolution, an analysis of *Microtus* molars. *Evolution* **19**, 214-233.

H

Hall, B. K. 1999. *Evolutionary developmental biology*: Kluwer Academic Publishers.

Hall, B. K. 2005. *Bones and cartilage: developmental and evolutionary skeletal biology*: Academic Press.

Hallgrímsson, B., Jamniczky, H., Young, N. M., Rolian, C., Parsons, T. E., Boughner, J. C. & Marcucio, R. S. 2009. Deciphering the palimpsest: studying the relationship between morphological integration and phenotypic covariation. *Evolutionary Biology* **36**, 355-376.

Halliday, T. J. D. & Goswami, A. 2013. Testing the inhibitory cascade model in Mesozoic and Cenozoic mammaliaforms. *BMC Evolutionary Biology* **13**, 79.

Hansen, T. F. 2003. Is modularity necessary for evolvability? Remarks on the relationship between pleiotropy and evolvability. *Biosystems* **69**, 83-94.

Hartenberger, J.-L. 1973. Etude systématique des Theridomyoidea (Rodentia) de l'Eocène supérieur. *Mémoires de la Société Géologique de France* **117**, 1-76.

Hartenberger, J.-L. 1988. Le gisement du Bretou (phosphorites du Quercy, Tarn-et-Garonne, France) et sa faune de vertébrés de l'Eocène supérieur. V. Rongeurs *Palaeontographica Abteilung A* **205**, 103-112.

Hartenberger, J.-L. 2001. *Une brève histoire des mammifères : bréviaire de mammalogie*. Paris: Belin.

Hartenberger, J.-L. 2003. La radiation des Mammifères : phylogénie et innovations évolutives, progrès récents. *Comptes Rendus Palevol* **2**, 473-482.

Hartenberger, J.-L. & Vianey-Liaud, M. 1978. La poche à phosphate de Sainte-Néboule (Lot) et sa faune de vertébrés du Ludien supérieur. 13. Rongeurs. *Palaeovertebrata* **8**, 313-318.

Hautier, L., Lebrun, R., Saksiri, S., Michaux, J., Vianey-Liaud, M. & Marivaux, L. 2011. Hystricognathy vs sciurognathy in the rodent jaw: a new morphometric assessment of hystricognathy applied to the living fossil *Laonastes* (Diatomyidae). *PloS one* **6**, e18698.

Hernández Fernández, M., Álvarez Sierra, M. Á. & Peláez-Campomanes, P. 2007. Bioclimatic analysis of rodent palaeofaunas reveals severe climatic changes in Southwestern Europe during the Plio-Pleistocene. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology* **251**, 500-526.

Herzberg, F. & Schour, I. 1941. The pattern of appositional growth in the incisor of the rat. *The Anatomical Record* **80**, 497-506.

Hillson, S. 2005. *Teeth*: Cambridge University Press.

Hoogenboom, I., Daan, S., Dallinga, J. H. & Schoenmakers, M. 1984. Seasonal change in the daily timing of behaviour of the common vole, *Microtus arvalis*. *Oecologia* **61**, 18-31.

Howe, J. A. 1979. Pleistocene Equidae from Sheridan County, Nebraska. *Journal of Paleontology* **53**, 1228-1236.

Huchon, D., Madsen, O., Sibbald, M., Ament, K., Stanhope, M., Catzeflis, F., de Jong, W. & Douzery, E. 2002. Rodent phylogeny and a timescale for the evolution of Glires: evidence from an extensive taxon sampling using three nuclear genes. *Molecular Biology and Evolution* **19**, 1053 - 1065.

Hugueney, M. 1968. Les Gliridae (Rodentia) de l'Oligocène supérieur de St-Victor-la-Coste (Gard). *Palaeovertebrata* **2**, 1-16.

Hugueney, M. 1974. Gisements de petits mammifères dans la région de Saint-Gérand-le-Puy (stratigraphie relative). *Revue scientifique du Bourbonnais* **1974**, 52-68.

Hugueney, M. 2004. Les grands rongeurs du Pliocène supérieur de Saint-Vallier (Drôme, France) : *Castoridae, Hystricidae (Mammalia, Rodentia*. *Géobios* **37**, 126-132.

Hugueney, M. & Mein, P. 1966. Les rongeurs pliocènes du Roussillon dans les collections lyonnaises. *Travaux du Laboratoire de Géologie de la Faculté des Sciences de Lyon* **13**, 243-266.

Hulbert, R. C. & MacFadden, B. J. 1991. Morphological transformation and cladogenesis at the base of the adaptive radiation of Miocene hypsodont horses. *American Museum Novitates* **3000**, 1-61.

Hunter, J. P. & Jernvall, J. 1995. The hypocone as a key innovation in mammalian evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* **92**, 10718 - 10722.

J

Jablonski, D. 2000. Micro-and macroevolution: scale and hierarchy in evolutionary biology and paleobiology. *Paleobiology* **26**, 15-52.

Janis, C. M. & Fortelius, M. 1988. On the means whereby mammals achieve increased functional durability of their dentitions, with special reference to limiting factors. *Biological Reviews* **63**, 197-230.

Järvinen, E., Tummers, M. & Thesleff, I. 2009. The role of the dental lamina in mammalian tooth replacement. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution* **312**, 281-291.

Järvinen, E., Välimäki, K., Pummila, M., Thesleff, I. & Jernvall, J. 2008. The taming of the shrew milk teeth. *Evolution & Development* **10**, 477-486.

Jernvall, J. & Jung, H.-S. 2000. Genotype, phenotype, and developmental biology of molar tooth characters. *American Journal of Physical Anthropology* **113**, 171-190.

Jernvall, J., Keränen, S. V. E. & Thesleff, I. 2000. Evolutionary modification of development in mammalian teeth: Quantifying gene expression patterns and topography. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* **97**, 14444-14448.

Jernvall, J., Kettunen, P., Karavanova, I., Martin, L. B. & Thesleff, I. 1994. Evidence for the role of the enamel knot as a control center in mammalian tooth cusp formation: non-dividing cells express growth stimulating *Fgf-4* gene. *International Journal of Developmental Biology* **38**, 463-463.

Jernvall, J. & Thesleff, I. 2000. Reiterative signaling and patterning during mammalian tooth morphogenesis. *Mechanisms of Development* **92**, 19-29.

Jernvall, J. & Thesleff, I. 2012. Tooth shape formation and tooth renewal: evolving with the same signals. *Development* **139**, 3487-3497.

Jojić, V., Blagojević, J. & Vujošević, M. 2012. Two-module organization of the mandible in the yellow-necked mouse: a comparison between two different morphometric approaches. *Journal of Evolutionary Biology* **25**, 2489-2500.

Josse, J. & Holmes, S. 2013. Measures of dependence between random vectors and tests of independence. Literature review. *arXiv preprint arXiv:1307.7383*.

K

Kavanagh, K. D., Evans, A. R. & Jernvall, J. 2007. Predicting evolutionary patterns of mammalian teeth from development. *Nature* **449**, 427-432.

Keränen, S. V. E., Åberg, T., Kettunen, P., Thesleff, I. & Jernvall, J. 1998. Association of developmental regulatory genes with the development of different molar tooth shapes in two species of rodents. *Development Genes and Evolution* **208**, 477-486.

Keränen, S. V. E., Kettunen, P., Åberg, T., Thesleff, I. & Jernvall, J. 1999. Gene expression patterns associated with suppression of odontogenesis in mouse and vole diastema regions. *Development Genes and Evolution* **209**, 495-506.

Kitts, D. B. 1957. A Revision of the Genus *Orohippus* (Perrisodactyla, Equidae). *American Museum Novitates* **1864**, 1-40.

Klevezal, G. A., Pucek, M. & Sukhovskaja, L. 1990. Incisor growth in voles. *Acta Theriologica* **35**, 331-344.

Klevezal, G. A. & Shchepotkin, D. V. 2012. Incisor growth rate in rodents and the record of the entire annual cycle in the incisors of *Marmota baibacina centralis*. *Biology Bulletin* **39**, 684-691.

Klingenberg, C. P. 2002. Morphometrics and the role of the phenotype in studies of the evolution of developmental mechanisms. *Gene* **287**, 3-10.

Klingenberg, C. P. 2003. A developmental perspective on developmental instability: theory, models and mechanisms. In *Developmental instability: causes and consequences* (ed. M. Polak), New-York: Oxford University Press. 14-34.

Klingenberg, C. P. 2005. Developmental constraints, modules and evolvability. In *Variation: A central concept in biology* (ed. B. Hallgrímsson & B. K. Hall), Burlington: Elsevier. 219-247.

Klingenberg, C. P. 2007. Analysis of modularity in configurations of landmarks. In *Systems Biology & Statistical Bioinformatics* (ed. S. Barber, P. D. Baxter, and K. V. Mardia), Leeds: Leeds University Press. 47-50.

Klingenberg, C. P. 2009. Morphometric integration and modularity in configurations of landmarks: tools for evaluating a priori hypotheses. *Evolution & Development* **11**, 405-421.

Klingenberg, C. P. 2010. Evolution and development of shape: integrating quantitative approaches. *Nature Reviews Genetics* **11**, 623-635.

Klingenberg, C. P., Leamy, L. J., Routman, E. J. & Cheverud, J. M. 2001. Genetic architecture of mandible shape in mice: effects of quantitative trait loci analyzed by geometric morphometrics. *Genetics* **157**, 785-802.

Klingenberg, C. P. & McIntyre, G. S. 1998. Geometric Morphometrics of Developmental Instability: Analyzing Patterns of Fluctuating Asymmetry with Procrustes Methods. *Evolution* **52**, 1363-1375.

Klingenberg, C. P., Mebus, K. & Auffray, J.-C. 2003. Developmental integration in a complex morphological structure: how distinct are the modules in the mouse mandible? *Evolution & Development* **5**, 522-531.

Koenigswald, W. V., Goin, F. & Pascual, R. 1999. Hypsodonty and enamel microstructure in the Paleocene gondwanatherian mammal *Sudamerica ameghinoi*. *Acta Palaeontologica Polonica* **44**, 263-300.

Kordos, L. 1987. *Karstocricetus skofleki* gen. n., sp. n. and the evolution of the Late Neogene Cricetidae in the Carpathian Basin. *Fragmenta Mineralogica et Palaeontologica* **13**, 65-88.

Koufos, G. D. 1986. Study of the Vallesian hipparions of the lower Axios valley (Macedonia, Greece). *Géobios* **19**, 61-85.

Koufos, G. D. & Vlachou, T. D. 2005. Equidae (Mammalia, Perissodactyla) from the late Miocene of Akkaşdagi, Turkey. *Geodiversitas* **27**, 633-705.

Kretzoi, M. 1965. Die Nager und Lagomorphen von Voigtstedt in Thüringen und ihre chronologische Aussage. *Sondertruck aus Paläontologische Abhandlungen* **2**, 587-660.

Kurtén, B. 1953. On the variation and population dynamics of fossil and recent mammal populations. *Acta Zoologica Fennica* **76**, 1-122.

L

Labonne, G., Laffont, R., Renvoise, É., Jebrane, A., Labruere, C., Chateau-Smith, C., Navarro, N. & Montuire, S. 2012. When less means more: evolutionary and developmental hypotheses in rodent molars. *Journal of Evolutionary Biology* **25**, 2102-2111.

Laffont, R., Renvoisé, É., Navarro, N., Alibert, P. & Montuire, S. 2009. Morphological modularity and assessment of developmental processes within the vole dental row (*Microtus arvalis*, Arvicolinae, Rodentia). *Evolution & Development* **11**, 302-311.

Landry Jr, S. O. 1970. The Rodentia as omnivores. *Quarterly Review of Biology* **45**, 351-372.

Leamy, L. 1993. Morphological integration of fluctuating asymmetry in the mouse mandible. *Genetica* **89**, 139-153.

Legendre, S. 1986. Analysis of mammalian communities from the late Eocene and Oligocene of southern France. *Paleovertebrata* **16**, 191-212.

Legendre, S. 1989. Les communautés de mammifères du Paléogène (Eocène supérieur et Oligocène) d'Europe occidentale : Structures, milieux et évolution. *Münchner Geowissenchaftliche Abhandlungen* **16**, 1-110.

Lewis, P. J., Gutierrez, M. & Johnson, E. 2000. *Ondatra zibethicus* (Arvicolinae, Rodentia) Dental Microwear Patterns as a Potential Tool for Palaeoenvironmental Reconstruction. *Journal of Archaeological Science* **27**, 789-798.

Luckett, W. P. 1985. Superordinal and intraordinal affinities of rodents: Developmental evidence from the dentition and placentation. In *Evolutionary Relationships Among Rodents* (ed. W. Luckett & J. L. Hartenberger), New York: Plenum Press. 227-276.

Luckett, W. P. 1993. Ontogenetic staging of the mammalian dentition, and its value for assessment of homology and heterochrony. *Journal of Mammalian Evolution* **1**, 269-282.

Lundelius, E. L. & Stevens, M. S. 1970. *Equus francisci* Hay, a small stilt-legged horse, middle Pleistocene of Texas. *Journal of Paleontology* **44**, 148-153.

Luo, Z.-X. 2007. Transformation and diversification in early mammal evolution. *Nature* **450**, 1011-1019.

Luo, Z.-X., Kielan-Jaworowska, Z. & Cifelli, R. L. 2004. Evolution of dental replacement in mammals. *Bulletin of Carnegie Museum of Natural History* **36**, 159-175.

Luukko, K., Løes, S., Furmanek, T., Fjeld, K., Kvinnsland, I. H. & Kettunen, P. 2003. Identification of a novel putative signaling center, the tertiary enamel knot in the postnatal mouse molar tooth. *Mechanisms of Development* **120**, 270-276.

M

MacFadden, B. J. 1984. Systematics and phylogeny of *Hipparion*, *Neohipparion*, *Nannippus*, and *Cormohipparion* (Mammalia, Equidae) from the Miocene and Pliocene of the New World. *Bulletin of the American Museum of Natural History* **176**, 1-196.

MacFadden, B. J. & Dobie, J. L. 1998. Late Miocene three-toed horse *Protohippus* (Mammalia, Equidae) from southern Alabama. *Journal of Paleontology* **72**, 149-152.

MacFadden, B. J. & Skinner, M. F. 1981. Earliest Holarctic *Hipparion*, *Cormohipparion goorisi* n. sp. (Mammalia, Equidae), from the Barstovian (Medial Miocene) Texas Gulf Coastal Plain. *Journal of Paleontology* **55**, 619-627.

Malez, M. & Rabeder, G. 1984. Neues Fundmaterial von Kleinsäugern aus der altpleistozänen Spaltenfüllung Podumci 1 in Norddalmatien (Kroatien, Jugoslawien). *Beiträge zur Paläontologie von Österreich* **11**, 439-510.

Mantel, N. 1967. The detection of disease clustering and a generalized regression approach. *Cancer Research* **27**, 209-220.

Márquez, E. J. 2008. A statistical framework for testing modularity in multidimensional data. *Evolution* **62**, 2688-2708.

Martín Suárez, E. & Freudenthal, M. 1994. *Castromys*, a new genus of Muridae (Rodentia) from the Late Miocene of Spain. *Scripta Geologica* **106**, 11-34.

Matthew, W. D. & Gidley, J. W. 1904. New Or Little Known Mammals from the Miocene of South Dakota: American Museum Expedition of 1903. *Bulletin of the American Museum of Natural History* **22**, 135-153.

McFadden, L. R., McFadden, K. D. & Precious, D. S. 1986. Effect of controlled dietary consistency and cage environment on the rat mandibular growth. *The Anatomical Record* **215**, 390-396.

McKenna, M. C. & Bell, S. K. 1997. *Classification of mammals above the species level*. New York: Columbia University Press.

Mein, P. 1966. *Rotundomys*, nouveau genre de Cricetidae (Mammalia, Rodentia) de la faune néogène de Montredon (Hérault). *Bulletin de la Société Géologique de France* **7**, 421-425.

Mein, P. 1970. Les sciuroptères (Mammalia, Rodentia) néogènes d'Europe occidentale. *Géobios* **3**, 7-77.

Mein, P. 1975. Une forme de transition entre deux familles de rongeurs. In *Problèmes Actuels de Paléontologie. Evolution des Vertébrés. CNRS, Paris, France* **218**, 759-763.

Mein, P. & Romaggi, J.-P. 1991. Un gliridé (Mammalia, Rodentia) planeur dans le Miocène Supérieur de l'Ardèche: une adaptation non retrouvée dans la nature actuelle. *Géobios* **13**, 45-50.

Meloro, C., Raia, P., Carotenuto, F. & Cobb, S. N. 2011. Phylogenetic signal, function and integration in the subunits of the carnivoran mandible. *Evolutionary Biology* **38**, 465-475.

Michaux, J. 1969. Muridae (Rodentia) du Pliocène supérieur d'Espagne et du Midi de la France. *Palaeovertebrata* **3**, 1-25.

Michaux, J., Chevret, P. & Renaud, S. 2007. Morphological diversity of Old World rats and mice (Rodentia, Muridae) mandible in relation with phylogeny and adaptation. *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research* **45**, 263-279.

Missiaen, P., Escarguel, G., Hartenberger, J.-L. & Smith, T. 2012. A large new collection of *Palaeostylops* from the Paleocene of the Flaming Cliffs area (Ulan-Nur Basin, Gobi Desert, Mongolia), and an evaluation of the phylogenetic affinities of Arctostylopidae (Mammalia, Gliriformes). *Géobios* **45**, 311-322.

Mitsiadis, T. A. & Drouin, J. 2008. Deletion of the Pitx1 genomic locus affects mandibular tooth morphogenesis and expression of the *Barx1* and *Tbx1* genes. *Developmental Biology* **313**, 887-896.

Mitteroecker, P. & Bookstein, F. 2007. The conceptual and statistical relationship between modularity and morphological integration. *Systematic Biology* **56**, 818-836.

Mojon, P. O., Engesser, B., Berger, J. P., Bucher, H. & Weidmann, M. 1985. Sur l'âge de la Molasse d'eau douce inférieure de Baudry NE. *Eclogae Geologicae Helvetiae* **78**, 631-667.

Montuire, S. 1999. Mammalian faunas as indicators of environmental and climatic changes in Spain since the Pliocene. *Quaternary Research* **52**, 129-137.

Montuire, S. & Marcolini, F. 2002. Palaeoenvironmental significance of the mammalian faunas of Italy since the Pliocene. *Journal of Quaternary Science* **17**, 87-96.

Montuire, S., Michaux, J., Legendre, S. & Aguilar, J.-P. 1997. Rodents and climate. 1. A model for estimating past temperatures using arvicolids (Mammalia: Rodentia). *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology* **128**, 187-206.

Moustakas, J. E., Smith, K. K. & Hlusko, L. J. 2011. Evolution and development of the mammalian dentition: insights from the marsupial *Monodelphis domestica*. *Developmental Dynamics* **240**, 232-239.

Munne, P. M., Felszeghy, S., Jussila, M., Suomalainen, M., Thesleff, I. & Jernvall, J. 2010. Splitting placodes: effects of bone morphogenetic protein and Activin on the patterning and identity of mouse incisors. *Evolution & Development* **12**, 383-392.

N

Nadiri, A. 2005. Molécules de signalisation au cours du développement dentaire chez la souris : *BMP-2*, *-4*, *FGF-4* et *WNT10b* et leurs récepteurs. *Sciences du vivant : Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie*. Strasbourg: Université Louis Pasteur-Strasbourg I.

Nelson, S., Badgley, C. & Zakem, E. 2005. Microwear in modern squirrels in relation to diet. *Palaeontologia Electronica* **8**, 1-15.

O

Olson, E. C. & Miller, R. L. 1958. *Morphological integration*: University of Chicago Press.

Olson, M. E. 2012. The developmental renaissance in adaptationism. *Trends in Ecology & Evolution* **27**, 278-287.

Omelka, M. & Hudecová, Š. 2013. A comparison of the Mantel test with a generalised distance covariance test. *Environmetrics* **24**, 449-460.

Osborn, J. W. 1978. Morphogenetic gradients: fields versus clones. In *Development, function and evolution of teeth* (ed. P. Butler & K. Joysey), New York. 171-201.

Osborn, J. W. 2008. A model of growth restraints to explain the development and evolution of tooth shapes in mammals. *Journal of Theoretical Biology* **255**, 338-343.

P

Palmer, A. R. & Strobeck, C. 1986. Fluctuating asymmetry: measurement, analysis, patterns. *Annual Review of Ecology and Systematics* **17**, 391-421.

Peterková, R., Lesot, H. & Peterka, M. 2006. Phylogenetic memory of developing mammalian dentition. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution* **306**, 234-250.

Peterková, R., Peterka, M., Viriot, L. & Lesot, H. 2002. Development of the vestigial tooth primordia as part of mouse odontogenesis. *Connective Tissue Research* **43**, 120-128.

Peyer, B. 1968. *Comparative odontology*. Chicago: University of Chicago Press.

Polly, P. D. 1998. Variability in mammalian dentitions: size-related bias in the coefficient of variation. *Biological Journal of the Linnean Society* **64**, 83-99.

Polly, P. D. 2007. Development with a bite. *Nature* **449**, 413-415.

Polly, P. D. 2012. Movement adds bite to the evolutionary morphology of mammalian teeth. *BMC Biology* **10**, 69.

Prochazka, J., Pantalacci, S., Churava, S., Rothova, M., Lambert, A., Lesot, H., Klein, O., Peterka, M., Laudet, V. & Peterkova, R. 2010. Patterning by heritage in mouse molar row development. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **107**, 15497-15502.

R

R Development Core Team. 2011. *R: A language and environment for statistical computing.* R Foundation for Statistical Computing,Vienna, Austria.

Rabeder, G. 1984. *Bransatoglis* (Gliridae, Rodentia, Mammalia) aus dem Mittelmiozän von Schönweg bei St. Andrä im Lavanttal (Kärnten). *Beiträge zur Paläontologie Österreich* **11**, 511-519.

Raff, E. C. & Raff, R. A. 2000. Dissociability, modularity, evolvability. *Evolution & Development* **2**, 235-237.

Raff, R. A. 1996. *The shape of life: genes, development, and the evolution of animal form*. Chicago: The University of Chicago Press.

Raff, R. A. & Sly, B. J. 2000. Modularity and dissociation in the evolution of gene expression territories in development. *Evolution & Development* **2**, 102-113.

Raia, P., Carotenuto, F., Meloro, C., Piras, P. & Pushkina, D. 2010. The shape of contention: adaptation, history, and contingency in ungulate mandibles. *Evolution* **64**, 1489-1503.

Reisz, R. R. 2006. Origin of dental occlusion in tetrapods: signal for terrestrial vertebrate evolution? *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution* **306**, 261-277.

Renaud, S., Alibert, P. & Auffray, J.-C. 2012. Modularity as a source of new morphological variation in the mandible of hybrid mice. *BMC Evolutionary Biology* **12**, 141.

Renaud, S., Pantalacci, S., Quéré, J.-P., Laudet, V. & Auffray, J.-C. 2009. Developmental constraints revealed by co-variation within and among molar rows in two murine rodents. *Evolution & Development* **11**, 590-602.

Renvoisé, É., Evans, A. R., Jebrane, A., Labruère, C., Laffont, R. & Montuire, S. 2009. Evolution of mammal tooth patterns: new insights from a developmental prediction model. *Evolution* **63**, 1327-1340.

Repenning, C. A. 1968. Mandibular musculature and the origin of the subfamily Arvicolinae (Rodentia). *Acta Zoologica Cracoviensia* **13**, 29-72.

Rietschel, S. & Storch, G. 1974. Außergewöhnlich erhaltene Waldmäuse (*Apodemus atavus* Heller, 1936) aus dem Ober-Pliozän von Willershausen am Harz. *Senckenbergiana lethaea* **54**, 491-519.

Robovský, J., Řičánková, V. & Zrzavý, J. 2008. Phylogeny of Arvicolinae (Mammalia, Cricetidae): utility of morphological and molecular data sets in a recently radiating clade. *Zoologica Scripta* **37**, 571-590.

Rodrigues, L., Traina, A. A., Nakamai, L. F. & Luz, J. G. d. C. 2009. Effects of the unilateral removal and dissection of the masseter muscle on the facial growth of young rats. *Brazilian Oral Research* **23**, 89-95.

Rohlf, F. J. 2013a. *tpsDig program, version 2.16.* Department of Ecology & Evolution, State University of New York at Stony Brook.

Rohlf, F. J. 2013b. *tpsUtil, file utility program, version 1.56.* Department of Ecology and Evolution, State University of New York at Stony Brook.

S

Salazar-Ciudad, I. & Jernvall, J. 2002. A gene network model accounting for development and evolution of mammalian teeth. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **99**, 8116-8120.

Salazar-Ciudad, I. & Jernvall, J. 2010. A computational model of teeth and the developmental origins of morphological variation. *Nature* **464**, 583-586.

Sánchez-Villagra, M. R., Aguilera, O. & Horovitz, I. 2003. The anatomy of the world's largest extinct rodent. *Science* **301**, 1708-1710.

Satoh, K. 1997. Comparative functional morphology of mandibular forward movement during mastication of two murid rodents, *Apodemus speciosus* (Murinae) and *Clethrionomys rufocanus* (Arvicolinae). *Journal of Morphology* **231**, 131-142.

Schmidt-Kittler, N. & Vianey-Liaud, M. 1979. Evolution des Aplodontidae oligocènes européens. *Palaeovertebrata* **9**, 33-82.

Schmitt, R., Lesot, H., Vonesch, J.-L. & Ruch, J.-V. 1999. Mouse odontogenesis in vitro: the cap-stage mesenchyme controls individual molar crown morphogenesis. *International Journal of Developmental Biology* **43**, 255-260.

Schulz, E., Calandra, I. & Kaiser, T. M. 2010. Applying tribology to teeth of hoofed mammals. *Scanning* **32**, 162-182.

Scott, R. S., Teaford, M. F. & Ungar, P. S. 2012. Dental microwear texture and anthropoid diets. *American Journal of Physical Anthropology* **147**, 551-579.

Seilacher, A. 1970. Arbeitskonzept zur Konstruktions-Morphologie. *Lethaia* **3**, 393-396.

Setkova, J., Lesot, H., Matalova, E., Witter, K., Matulova, P. & Míšek, I. 2006. Proliferation and apoptosis in early molar morphogenesis-voles as models in odontogenesis. *International Journal of Developmental Biology* **50**, 481.

Sharpe, P. T. 2000. Homeobox genes in initiation and shape of teeth during development in mammalian embryos. In *Development, Function and Evolution of Teeth* (ed. M. F. Teaford, M. M. Smith & M. W. J. Ferguson), Cambridge: Cambridge University Press. 3-12.

Shimizu, T., Oikawa, H., Han, J., Kurose, E. & Maeda, T. 2004. Genetic analysis of crown size in the first molars using SMXA recombinant inbred mouse strains. *Journal of Dental Research* **83**, 45-49.

Smilde, A. K., Kiers, H. A. L., Bijlsma, S., Rubingh, C. M. & Van Erk, M. J. 2009. Matrix correlations for high-dimensional data: the modified RV-coefficient. *Bioinformatics* **25**, 401-405.

Smith, C. E., Chong, D. L., Bartlett, J. D. & Margolis, H. C. 2005. Mineral acquisition rates in developing enamel on maxillary and mandibular incisors of rats and mice: implications to extracellular acid loading as apatite crystals mature. *Journal of Bone and Mineral Research* **20**, 240-249.

Smits, P. D. & Evans, A. R. 2012. Functional constraints on tooth morphology in carnivorous mammals. *BMC Evolutionary Biology* **12**, 146.

Soininen, E. M., Ravolainen, V. T., Brathen, K. A., Yoccoz, N. G., Gielly, L. & Ims, R. A. 2013. Arctic small rodents have diverse diets and flexible food selection. *PloS one* **8**, e68128.

Solounias, N. & Hayek, L. A. C. 1993. New methods of tooth microwear analysis and application to dietary determination of two extinct antelopes. *Journal of Zoology* **229**, 421-445.

Stefen, C. & Mörs, T. 2008. The beaver *Anchitheriomys* from the Miocene of central Europe. *Journal of Paleontology* **82**, 1009-1020.

Stock, D. W. 2001. The genetic basis of modularity in the development and evolution of the vertebrate dentition. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* **356**, 1633-1653.

Szuma, E. 2000. Variation and correlation patterns in the dentition of the red fox from Poland. *Annales Zoologici Fennici* **37**, 113-128.

T

Teaford, M. F. & Walker, A. 1984. Quantitative differences in dental microwear between primate species with different diets and a comment on the presumed diet of *Sivapithecus*. *American Journal of Physical Anthropology* **64**, 191-200.

Thaler, L. 1966. Les rongeurs fossiles du Bas-Languedoc dans leurs rapports avec l'histoire des faunes et la stratigraphie du Tertiaire d'Europe. *Mémoires du Muséum National d'Histoire Naturelle, Nouvelle série, série C, Sciences de la Terre. Paris* **17**, 1-295.

Thompson, D. W. 1942. *On growth and form*. On growth and form. Cambridge.

Tucker, A. & Sharpe, P. 2004. The cutting-edge of mammalian development; how the embryo makes teeth. *Nature Reviews Genetics* **5**, 499-508.

Tullberg, T. 1899. Ueber das System der Nagetiere: eine phylogenetische Studie. *Nova Acta Regiae Societatis Scientiarum Upsaliensis Series 3* **18**, 1-514.

Tummers, M. & Thesleff, I. 2003. Root or crown: a developmental choice orchestrated by the differential regulation of the epithelial stem cell niche in the tooth of two rodent species. *Development* **130**, 1049-1057.

Tummers, M. & Thesleff, I. 2009. The importance of signal pathway modulation in all aspects of tooth development. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution* **312**, 309-319.

V

Van Valen, L. 1974. Multivariate structural statistics in natural history. *Journal of Theoretical Biology* **45**, 235-247.

Van Valen, L. 2005. The statistics of variation. In *Variation: A central concept in biology* (Ed. Hallgrímsson B., Hall B. K.), Boston, MA: Elsevier Academic. 29-48.

Vianey-Liaud, M. 1972. L'évolution du genre *Theridomys* à l'Oligocène moyen. Intérêt biostratigraphique. *Bulletin du Muséum National d'Histoire natur*elle*, 3ème série, Sciences de la Terre* **98**, 295-371.

Vianey-Liaud, M. & Ringeade, M. 1993. La radiation des Theridomyidae (Rodentia) hypsodontes à l'Eocène supérieur. *Géobios* **26**, 455-495.

Viriot, L., Peterková, R., Peterka, M. & Lesot, H. 2002. Evolutionary implications of the occurrence of two vestigial tooth germs during early odontogenesis in the mouse lower jaw. *Connective Tissue Research* **43**, 129-133.

Vlachou, T. & Koufos, G. D. 2002. The hipparions (Mammalia, Perissodactyla) from the Turolian locality "Nikiti-2"□(NIK), Macedonia, N. Greece. *Annales de Paléontologie* **88**, 215-263.

Vorontsov, N. N. 1967. *Evolution of the alimentary system in myomorph rodents*: Smithsonian Institution and the National Science Foundation, Washington, DC.

W

Wagner, G. P. 1989. The biological homology concept. *Annual Review of Ecology and Systematics* 2**0**, 51-69.

Wagner, G. P. 1996. Homologues, natural kinds and the evolution of modularity. *American Zoologist* **36**, 36-43.

Wagner, G. P. & Altenberg, L. 1996. Perspective: Complex adaptations and the evolution of evolvability. *Evolution* **50**, 967-976.

Wang, X.-P., Suomalainen, M., Felszeghy, S., Zelarayan, L. C., Alonso, M. T., Plikus, M. V., Maas, R. L., Chuong, C.-M., Schimmang, T. & Thesleff, I. 2007. An integrated gene regulatory network controls stem cell proliferation in teeth. *PLoS Biology* **5**, e159.

Webster, M. & Sheets, H. D. 2010. A practical introduction to landmark-based geometric morphometrics. *Quantitative methods in paleobiology: The Paleontological Society* **16**, 163-188.

Weiss, K. M., Stock, D. W. & Zhao, Z. 1998. Dynamic interactions and the evolutionary genetics of dental patterning. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* **9**, 369-398.

Wilson, D. E. & Reeder, D. M. 2005. *Mammal Species of the World*. Smithsonian Institution, Washington, DC: Baltimore: John Hopkins University Press.

Wilson, L. A. B., Sánchez-Villagra, M. R., Madden, R. H. & Kay, R. F. 2012. Testing a developmental model in the fossil record: molar proportions in South American ungulates. *Paleobiology* **38**, 308-321.

Witter, K., Lesot, H., Peterka, M., Vonesch, J.-L., Míšek, I. & Peterková, R. 2005. Origin and developmental fate of vestigial tooth primordia in the upper diastema of the field vole (*Microtus agrestis*, Rodentia). *Archives of Oral Biology* **50**, 401-409.

Woodburne, M. O. 1996. Reappraisal of the *Cormohipparion* from the Valentine Formation, Nebraska. *American Museum Novitates* **3163**, 1-56.

Workman, M. S., Leamy, L. J., Routman, E. J., & Cheverud, J. M. 2002. Analysis of quantitative trait locus effects on the size and shape of mandibular molars in mice. *Genetics* **160**, 1573-1586.

Wortman, J. L. 1896. Species of Hyracotherium and Allied Perissodactyla from the Wahsatch and Wind River Beds of North America. *Bulletin of the American Museum of Natural History* **8**, 81-109.

Y

Yamada, K. & Kimmel, D. B. 1991. The effect of dietary consistency on bone mass and turnover in the growing rat mandible. *Archives of Oral Biology* **36**, 129-138.

Yamanaka, A., Yasui, K., Sonomura, T., Iwai, H. & Uemura, M. 2010. Development of deciduous and permanent dentitions in the upper jaw of the house shrew (*Suncus murinus*). *Archives of Oral Biology* **55**, 279-287.

Yamanaka, A., Yasui, K., Sonomura, T. & Uemura, M. 2007. Development of heterodont dentition in house shrew (*Suncus murinus*). *European Journal of Oral Sciences* **115**, 433-440.

Young Owl, M. & Batzli, G. O. 1998. The integrated processing response of voles to fibre content of natural diets. *Functional Ecology* **12**, 4-13.

Young, R. L. & Badyaev, A. V. 2006. Evolutionary persistence of phenotypic integration: influence of developmental and functional relationships on complex trait evolution. *Evolution* **60**, 1291-1299.

Yu, O., Vergne, Y. & Gounot, M. 1980. Modèle d'interaction entre campagnols *Microtus arvalis* et prairie permanente. *Revue d'Ecologie (Terre et Vie)* **34**, 373-426.

Z

Zelditch, M. L., Swiderski, D. L. & Sheets, H. D. 2012. *Geometric morphometrics for biologists: a primer*: Academic Press.

Zelditch, M. L., Wood, A. R., Bonett, R. M. & Swiderski, D. L. 2008. Modularity of the rodent mandible: integrating bones, muscles, and teeth. *Evolution & Development* **10**, 756-768.

Zhao, Z., Weiss, K. M. & Stock, D. W. 2000. Development and evolution of dentition patterns and their genetic basis. In *Development, Function and Evolution of Teeth* (ed. M. F. Teaford, M. M. Smith & M. W. J. Ferguson), Cambridge: Cambridge University Press. 152-172.

Zheng, J. 1979. Notoungulata from the Paleocene of Jiangsu, South China. In *Mesozoic and Cenozoic Red Beds of South China Selected Papers from the "Cretaceous-Tertiary Workshop," Nanxiong, Guangdong Province*, 387-394.

Zouhri, S. 1996. Un nouvel equidé, *Hipparion molayanense* nov. sp., dans le gisement turolien de Molayan en Afghanistan. *Géobios* **29**, 437-454.

Zouhri, S. & Bensalmia, A. 2005. Révision systématique des Hipparion sensu lato (Perissodactyla, Equidae) de l'Ancien Monde. *Estudios geologicos* **61**, 61-99.

ANNEXES

ANNEXE 1

Table S1 Description du jeu de données selon les premières et dernières dates d'apparition de la sous-famille (FAD et LAD), la taxonomie et la présence ou l'absence d'une quatrième prémolaire sur la rangée inférieure (p4). La nomenclature est issue de McKenna and Bell (1997) and Wilson and Reeder (2005).

Famille	FAD - LAD	Sous-famille	Genre	Espèce	n	p4
Allomyidae	Oligoc.		1	1	3	Oui
Castoridae	? E. Oligoc. – M. Mioc.	Agnothocastorinae	1	1	3	Oui
	E. Oligoc. – Recent	Castorinae	2	2	12	Oui
	E. Oligoc. – M. Pleist.	Castoroidinae	1	2	2	Oui
Eomyidae	E. Oligoc. ? E. Pleist.	Eomyinae	11	22	34	Oui
Gliridae	L. Eoc. – M. Mioc.	Bransatoglirinae	1	1	1	Oui
	? E. Oligoc. – Recent	Myoxinae	4	5	20	Oui
	L. Eoc. – Recent	Lethiinae	6	8	21	Oui
Sciuridae	E. Mioc. – E. Plioc.	Pteromyinae	2	2	2	Oui
	E. Olig. – Recent	Sciurinae	3	4	28	Oui
Theridomyidae	M. Eoc. – E. Olig.	Adelomyinae	1	2	3	Oui
	M. Eoc. – L. Olig.	Issiodoromyinae	2	2	2	Oui
	M.-L. Eoc.	Oltinomyinae	1	1	1	Oui
	M. Eoc. – ? L. Olig.	Pseudosciurinae	1	2	2	Oui
	L. Eoc. – L. Olig.	Theridomyinae	3	7	12	Oui
Cricetidae	L. Mioc. – Recent	Arvicolinae	20	39	23	Non
	L. Plioc – L. Pleist.	Baranomyinae	1	1	1	Non
	M. Mioc. – Recent	Cricetinae	8	18	56	Non
	E. Mioc. – E. Plioc.	Cricetodontinae	3	7	9	Non
	L. Eoc. – L. Mioc.	Paracricetodontinae	4	8	9	Non
Dipodidae	L. Oligoc. – E. Mioc.	Sicistinae	1	1	1	Non
Muridae	M. Mioc. – Recent	Murinae	35	39	48	Non
Spalacidae	? E. Pleist. – Recent	Myospalacinae	1	1	1	Non
	? L. Plioc. – Recent	Spalacinae	1	2	2	Non
Total			114	178	51	

Table S2 Informations taxonomiques et mesures d'aires de la quatrième prémolaire (p4) et des trois molaires inférieures (m1, m2 et m3).

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Allomyidae	/	*Plesispermophilus*	2.323	3.289	4.245	3.462	non	1.291	1.053	F	Schmidt-Kittler et Vianey-Liaud, 1979
Allomyidae	/	*Plesispermophilus angustidens*	5.427	5.423	6.556	7.726	non	1.209	1.425	F	Schmidt-Kittler et Vianey-Liaud, 1979
Allomyidae	/	*Plesispermophilus angustidens*	6.467	5.995	6.967	7.210	non	1.162	1.203	F	Schmidt-Kittler et Vianey-Liaud, 1979
Castoridae	Agnothocastorinae	*Anchitheriomys suevicus*	58.036	58.777	51.175	41.918	non	0.871	0.713	F	Stefen et Mörs, 2008
Castoridae	Agnothocastorinae	*Anchitheriomys suevicus*	111.763	75.330	66.303	52.193	non	0.880	0.693	F	Stefen et Mörs, 2008
Castoridae	Agnothocastorinae	*Anchitheriomys suevicus*	92.724	78.493	66.914	59.126	non	0.852	0.753	F	Stefen et Mörs, 2008
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	80.106	71.775	70.971	55.384	non	0.989	0.772	A	MNHN
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	79.274	85.788	71.090	57.982	non	0.829	0.676	A	MNHN
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	76.243	88.228	77.092	56.842	non	0.874	0.644	A	MNHN
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	75.041	69.961	69.543	56.820	non	0.994	0.812	A	MNHN
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	56.553	67.382	58.932	37.098	non	0.875	0.551	A	MNHN
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	83.675	55.361	51.885	39.738	non	0.937	0.718	A	MNHN
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	78.811	76.782	75.086	48.148	non	0.978	0.627	A	MNHN
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	70.68	90.130	75.033	57.667	non	0.832	0.640	A	MNHN
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber*	89.897	74.349	86.911	54.200	non	1.169	0.729	A	Hugueney, 2004
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber plicidens*	5.141	4.819	4.873	4.838	non	1.011	1.004	F	Barisone *et al.*, 2006
Castoridae	Castorinae	*Castor fiber plicidens*	5.287	3.142	3.016	2.014	non	0.960	0.641	F	Barisone *et al.*, 2006
Castoridae	Castorinae	*Chalicomys batalleri*	0.396	0.354	0.356	0.299	non	1.006	0.845	F	Casanovas-Vilar *et al.*, 2008
Castoridae	Castoroidinae	*Trogontherium boisvilletti dacicum*	84.354	47.235	49.066	45.007	non	1.039	0.953	F	Conovici et Radulesco, 1972
Castoridae	Castoroidinae	*Trogontherium minutum*	11.013	8.297	9.432	9.840	non	1.137	1.186	F	Daxner-Höck, 2004

Famille	Sous-famille	*Espèce*	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sapidus*	0	2.177	1.215	0.956	non	0.558	0.439	A	Chaline *et al.*, 1974
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	7.030	4.487	3.594	non	0.638	0.511	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.472	2.937	2.237	non	0.537	0.409	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	7.272	4.629	4.023	non	0.637	0.553	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.571	2.863	2.278	non	0.514	0.409	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.664	2.974	2.556	non	0.525	0.451	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	4.481	3.638	2.877	non	0.812	0.642	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.006	2.537	2.011	non	0.507	0.402	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	7.847	4.884	4.229	non	0.622	0.539	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	8.350	4.620	3.928	non	0.553	0.470	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	6.689	3.936	3.049	non	0.588	0.456	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.891	3.247	2.419	non	0.551	0.411	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.671	3.460	2.500	non	0.610	0.441	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.163	3.504	2.556	non	0.679	0.495	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.989	3.736	3.283	non	0.624	0.548	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	6.154	3.363	2.562	non	0.546	0.416	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	4.650	3.028	2.356	non	0.651	0.507	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	6.840	4.331	3.473	non	0.633	0.508	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	7.095	4.091	4.091	non	0.577	0.577	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	6.024	3.785	2.984	non	0.628	0.495	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.938	3.642	2.844	non	0.613	0.479	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.356	2.895	2.410	non	0.541	0.450	A	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	7.957	4.808	3.819	non	0.604	0.480	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	7.304	4.414	3.638	non	0.604	0.498	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	6.510	3.262	2.256	non	0.501	0.347	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.446	3.310	2.585	non	0.608	0.475	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	7.039	4.006	3.635	non	0.569	0.516	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	6.689	3.949	2.500	non	0.590	0.374	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	5.610	3.222	2.689	non	0.574	0.479	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	7.935	4.961	4.199	non	0.625	0.529	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola sp.*	0	6.056	3.632	2.646	non	0.600	0.437	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Arvicola terrestris*	0	5.487	3.209	2.839	non	0.585	0.517	A	Chaline *et al.*, 1974
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.430	1.758	1.610	non	0.513	0.469	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.354	1.868	1.772	non	0.557	0.528	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.243	1.850	1.673	non	0.570	0.516	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.086	1.780	1.469	non	0.577	0.476	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	2.232	1.305	1.092	non	0.585	0.489	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.945	2.256	2.014	non	0.572	0.511	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.074	1.684	1.456	non	0.548	0.474	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.020	1.733	1.315	non	0.574	0.435	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.231	1.716	1.537	non	0.531	0.476	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.442	2.009	1.698	non	0.584	0.493	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.155	1.827	1.441	non	0.579	0.457	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	2.784	1.850	1.689	non	0.665	0.607	A	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.151	1.758	1.537	non	0.558	0.488	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.171	1.657	1.501	non	0.523	0.473	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.102	1.806	1.650	non	0.582	0.532	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.432	1.969	1.663	non	0.574	0.485	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	2.497	1.359	1.047	non	0.544	0.419	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.325	1.810	1.594	non	0.544	0.479	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.547	2.009	1.785	non	0.566	0.503	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.051	1.637	1.400	non	0.537	0.459	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Chionomys nivalis*	0	3.649	1.936	1.731	non	0.531	0.474	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.098	1.258	0.902	non	0.600	0.430	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	1.948	1.189	1.030	non	0.610	0.529	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.417	1.371	1.091	non	0.567	0.451	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.437	1.330	0.972	non	0.546	0.399	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.347	1.450	1.129	non	0.618	0.481	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	1.787	1.080	0.770	non	0.604	0.431	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.386	1.405	1.031	non	0.589	0.432	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.276	1.431	1.161	non	0.629	0.510	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.261	1.338	1.064	non	0.592	0.471	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.328	1.327	0.991	non	0.570	0.426	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.374	1.292	0.956	non	0.544	0.403	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	1.939	1.236	0.957	non	0.637	0.494	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.404	1.517	1.195	non	0.631	0.497	A	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.279	1.320	1.097	non	0.579	0.481	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.537	1.456	1.219	non	0.574	0.480	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.487	1.363	1.082	non	0.548	0.435	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.383	1.427	1.160	non	0.599	0.487	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.231	1.359	1.054	non	0.609	0.472	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.519	1.397	1.099	non	0.555	0.436	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.198	1.255	1.042	non	0.571	0.474	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.264	1.402	1.106	non	0.619	0.489	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.495	1.575	1.224	non	0.631	0.491	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.584	1.688	1.163	non	0.653	0.450	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.421	1.390	1.160	non	0.574	0.479	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.387	1.446	1.168	non	0.606	0.489	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.240	1.266	0.926	non	0.565	0.413	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.114	1.290	1.035	non	0.610	0.490	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.638	1.538	1.253	non	0.583	0.475	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Clethrionomys glareolus*	0	2.397	1.430	1.048	non	0.597	0.437	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx antiquitatis*	0	2.151	1.260	0.918	non	0.586	0.427	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx antiquitatis*	0	2.386	1.249	0.987	non	0.523	0.414	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx antiquitatis*	0	2.193	1.213	0.958	non	0.553	0.437	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx antiquitatis*	0	2.264	1.207	0.923	non	0.533	0.408	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx antiquitatis*	0	2.151	1.380	1.137	non	0.642	0.529	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.478	0.845	0.702	non	0.572	0.475	F	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.765	0.940	0.811	non	0.533	0.459	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.372	0.825	0.698	non	0.601	0.509	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.796	1.058	0.968	non	0.589	0.539	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.632	0.815	0.669	non	0.499	0.410	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.544	0.922	0.840	non	0.597	0.544	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.561	0.952	0.794	non	0.610	0.509	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.976	1.107	0.989	non	0.560	0.501	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.364	0.765	0.577	non	0.561	0.423	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	2.025	1.207	1.018	non	0.596	0.503	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.507	0.885	0.698	non	0.587	0.463	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.694	1.007	0.880	non	0.594	0.519	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.540	0.890	0.767	non	0.578	0.498	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.712	0.940	0.733	non	0.549	0.428	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.520	0.932	0.789	non	0.613	0.519	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.602	0.934	0.748	non	0.583	0.467	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.749	1.051	0.843	non	0.601	0.482	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.873	1.116	0.962	non	0.596	0.514	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.538	0.934	0.818	non	0.607	0.532	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.563	0.966	0.755	non	0.618	0.483	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.779	1.088	0.931	non	0.612	0.523	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx groenlandicus*	0	1.849	1.037	0.867	non	0.561	0.469	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx torquatus*	0	2.157	1.038	0.910	non	0.481	0.422	A	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx torquatus*	0	2.136	1.129	0.997	non	0.529	0.467	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx torquatus*	0	1.822	1.026	0.877	non	0.563	0.481	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx torquatus*	0	1.895	1.081	1.086	non	0.570	0.573	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dicrostonyx torquatus*	0	2.158	1.261	1.231	non	0.584	0.570	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dolomys dalmarinus*	0	2.176	1.244	0.927	non	0.572	0.426	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dolomys episcopalis*	0	1.943	1.098	0.804	non	0.565	0.414	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Dolomys hungaricus*	0	2.420	1.236	0.824	non	0.511	0.340	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Ellobius lutescens*	0	4.817	2.787	1.839	non	0.579	0.382	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lagurus lagurus*	0	1.486	0.783	0.803	non	0.527	0.540	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lagurus lagurus*	0	1.216	0.698	0.582	non	0.574	0.479	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lagurus lagurus*	0	1.142	0.563	0.513	non	0.493	0.449	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lagurus lagurus*	0	0.973	0.489	0.472	non	0.503	0.485	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lagurus lagurus*	0	1.381	0.712	0.617	non	0.516	0.447	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lagurus lagurus*	0	1.455	0.700	0.664	non	0.481	0.456	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lagurus pannonicus*	0	1.607	0.787	0.588	non	0.490	0.366	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	4.810	3.621	4.339	non	0.753	0.902	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	3.533	2.556	2.536	non	0.723	0.718	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	3.693	2.839	3.231	non	0.769	0.875	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	4.924	3.840	3.894	non	0.780	0.791	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	4.467	3.145	3.414	non	0.704	0.764	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	4.749	3.364	3.210	non	0.708	0.676	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	4.235	2.947	3.416	non	0.696	0.807	A	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	4.575	3.396	3.623	non	0.742	0.792	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	5.137	3.571	3.573	non	0.695	0.696	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	4.651	3.775	3.265	non	0.812	0.702	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	3.489	2.443	2.636	non	0.700	0.756	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Lemmus sp.*	0	4.240	3.182	3.009	non	0.750	0.710	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.328	1.207	0.951	non	0.518	0.409	A	Chaline *et al.*, 1974
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.672	1.493	1.530	non	0.559	0.573	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.842	1.511	1.091	non	0.532	0.384	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.502	1.137	0.877	non	0.454	0.351	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.533	1.276	1.043	non	0.504	0.412	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.170	1.161	0.875	non	0.535	0.403	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.837	1.449	1.378	non	0.511	0.486	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.530	1.366	1.131	non	0.540	0.447	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.306	1.217	0.941	non	0.528	0.408	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.814	1.358	1.231	non	0.483	0.437	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.901	1.506	1.386	non	0.519	0.478	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.670	1.461	1.191	non	0.547	0.446	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.624	1.497	1.223	non	0.571	0.466	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.812	1.448	1.178	non	0.515	0.419	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.929	1.502	1.258	non	0.513	0.429	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	3.034	1.457	1.179	non	0.480	0.389	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	3.066	1.557	1.539	non	0.508	0.502	A	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.257	1.149	0.751	non	0.509	0.333	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.755	1.396	1.248	non	0.507	0.453	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	3.042	1.456	1.170	non	0.479	0.385	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	3.031	1.558	1.328	non	0.514	0.438	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.840	1.582	1.393	non	0.557	0.490	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.820	1.447	1.128	non	0.513	0.400	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.798	1.398	1.285	non	0.500	0.459	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	3.303	1.697	1.459	non	0.514	0.442	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.542	1.395	1.132	non	0.549	0.445	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.068	1.067	0.770	non	0.516	0.372	A	Chaline *et al.*, 1974
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.352	1.187	1.105	non	0.505	0.470	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.620	1.466	1.306	non	0.560	0.498	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.325	1.195	0.947	non	0.514	0.407	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	2.749	1.356	1.173	non	0.493	0.427	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus agrestis*	0	3.085	1.449	1.306	non	0.470	0.423	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.161	1.107	0.884	non	0.512	0.409	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.496	1.205	0.894	non	0.483	0.358	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.360	1.138	1.019	non	0.482	0.432	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.250	1.131	0.799	non	0.503	0.355	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.375	1.181	0.979	non	0.497	0.412	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	1.974	0.968	0.825	non	0.490	0.418	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	1.824	0.981	0.704	non	0.538	0.386	A	Chaline *et al.*, 1974

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.126	1.046	0.847	non	0.492	0.398	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.042	0.954	0.814	non	0.467	0.399	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.169	1.013	0.827	non	0.467	0.381	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.142	1.135	0.923	non	0.530	0.431	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.378	1.298	0.961	non	0.546	0.404	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.086	1.014	0.785	non	0.486	0.376	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.117	1.015	0.836	non	0.479	0.395	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.104	1.257	0.933	non	0.597	0.443	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.000	1.039	0.860	non	0.520	0.430	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.308	1.180	1.122	non	0.511	0.486	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.394	1.246	1.128	non	0.520	0.471	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.233	1.197	0.924	non	0.536	0.414	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.297	1.123	0.950	non	0.489	0.414	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.125	1.105	0.962	non	0.520	0.453	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	1.986	1.041	0.852	non	0.524	0.429	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.422	1.285	1.024	non	0.531	0.423	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.329	1.122	0.860	non	0.482	0.369	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	1.975	0.935	0.792	non	0.473	0.401	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.070	1.106	0.935	non	0.534	0.452	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.102	0.987	0.826	non	0.470	0.393	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.117	1.034	0.822	non	0.488	0.388	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.283	1.179	0.910	non	0.516	0.399	A	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	*Espèce*	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.130	1.059	0.850	non	0.497	0.399	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus arvalis*	0	2.006	1.014	0.878	non	0.505	0.438	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus brecciensis*	0	4.671	2.407	1.810	non	0.515	0.387	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus brecciensis*	0	3.280	1.781	2.113	non	0.543	0.644	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus brecciensis*	0	4.063	1.915	1.657	non	0.471	0.408	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus nivalis*	0	2.558	1.405	1.157	non	0.549	0.452	A	Chaline *et al.*, 1974
Cricetidae	Arvicolinae	*Microtus pennsylvanicus*	0	2.152	1.225	0.926	non	0.569	0.430	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys cappettai*	0	2.972	1.571	0.964	non	0.529	0.324	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys newtoni*	0	1.508	0.976	0.837	non	0.647	0.555	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys newtoni*	0	1.738	0.955	0.719	non	0.549	0.414	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys newtoni*	0	0.940	0.710	0.556	non	0.755	0.591	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys newtoni*	0	1.558	0.727	0.615	non	0.467	0.395	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys polonicus*	0	2.664	1.792	1.551	non	0.673	0.582	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys pussilus*	0	2.724	1.895	1.420	non	0.696	0.521	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys reidi*	0	1.889	1.115	0.773	non	0.590	0.409	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Mimomys tornensis*	0	2.528	1.556	1.049	non	0.616	0.415	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Ondatra annectens*	0	6.515	3.083	2.550	non	0.473	0.391	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Ondatra idahoensis*	0	6.328	3.354	2.594	non	0.530	0.410	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Ondatra zibethicus*	0	2.618	1.313	1.096	non	0.502	0.419	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Ophiomys parvus*	0	1.769	1.104	0.661	non	0.624	0.374	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Ophiomys taylori*	0	1.476	0.981	0.815	non	0.665	0.552	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Ophiomys taylori*	0	1.872	1.154	0.763	non	0.616	0.408	F	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Arvicolinae	*Pedomys ochrogaster*	0	2.845	1.544	0.911	non	0.543	0.320	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Phaiomys leucurus*	0	1.739	0.942	0.651	non	0.542	0.374	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Phaiomys leucurus*	0	2.192	1.128	0.815	non	0.515	0.372	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Phaiomys leucurus*	0	2.307	1.114	0.731	non	0.483	0.317	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Pliolemmus antiquus*	0	2.179	1.028	0.731	non	0.472	0.335	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Pliolemmus antiquus*	0	2.384	1.124	0.756	non	0.471	0.317	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Pliomys lenki*	0	2.324	1.251	0.794	non	0.538	0.342	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Pliomys lenki*	0	1.389	0.678	0.509	non	0.488	0.366	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Pliomys lenki*	0	2.051	1.067	0.762	non	0.520	0.372	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Pliomys lenki*	0	2.184	1.169	0.787	non	0.535	0.360	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Pliomys lenki*	0	2.146	1.099	0.879	non	0.512	0.410	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Prometheomys*	0	3.726	2.617	0.977	non	0.702	0.262	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Promimomys mimus*	0	1.829	1.233	1.268	non	0.674	0.693	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Promimomys moldavicus*	0	2.824	2.076	1.539	non	0.735	0.545	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Proneofiber guildayi*	0	2.496	1.371	0.933	non	0.549	0.374	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Arvicolinae	*Proneofiber guildayi*	0	2.638	1.404	0.918	non	0.532	0.348	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Baranomyinae	*Baranomys sp.*	0	1.690	1.491	0.801	non	0.882	0.474	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetulus migratorius*	0	1.080	0.989	0.655	non	0.916	0.606	A	MNHN
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetulus migratorius*	0	0.995	0.956	0.725	non	0.961	0.729	A	MNHN
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetulus migratorius*	0	1.075	0.883	0.724	non	0.821	0.673	A	MNHN
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetulus migratorius*	0	1.205	0.962	0.803	non	0.798	0.666	A	MNHN
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus aff. agustidens*	0	4.531	4.835	4.234	non	1.067	0.934	F	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus angustidens*	0	4.409	3.870	3.712	non	0.878	0.842	F	Hugueney & Mein, 1966
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus angustidens*	0	3.806	4.144	3.747	non	1.089	0.984	F	Hugueney & Mein, 1966
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus barrieri*	0	3.322	3.262	3.101	non	0.982	0.933	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.250	2.835	2.291	non	1.260	1.018	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	1.884	2.566	2.367	non	1.362	1.256	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.282	2.696	2.456	non	1.181	1.076	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.254	2.562	2.489	non	1.137	1.104	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.504	2.932	2.802	non	1.171	1.119	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.562	2.832	2.113	non	1.105	0.825	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	1.884	2.564	2.174	non	1.361	1.154	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.431	2.617	2.562	non	1.077	1.054	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.635	2.792	2.649	non	1.060	1.005	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.621	2.838	2.641	non	1.083	1.008	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.889	2.697	2.570	non	0.934	0.890	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.674	2.815	3.011	non	1.053	1.126	A	Chaline *et al.*, 1974
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus cricetus*	0	2.457	2.891	2.631	non	1.177	1.071	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus kormosi*	0	3.321	3.378	3.111	non	1.017	0.937	F	Freudenthal & Kordos, 1989
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus kormosi*	0	3.637	3.659	3.426	non	1.006	0.942	F	Freudenthal & Kordos, 1989
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus kormosi*	0	2.699	2.840	2.499	non	1.052	0.926	F	Freudenthal & Kordos, 1989
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus polgardiensis*	0	2.926	2.085	2.057	non	0.713	0.703	F	Freudenthal & Kordos, 1989
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus polgardiensis*	0	3.149	2.542	1.882	non	0.807	0.598	F	Freudenthal & Kordos, 1989
Cricetidae	Cricetinae	*Cricetus polgardiensis*	0	3.172	2.795	2.121	non	0.881	0.669	F	Freudenthal & Kordos, 1989

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Cricetinae	*Eucricetus atavus*	0	1.214	1.409	1.209	non	1.161	0.996	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Eucricetus quercyi*	0	1.661	2.047	1.771	non	1.232	1.066	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Eumyarion weinfurteri*	0	1.462	1.479	1.145	oui	1.012	0.783	F	Engesser *et al.*, 1981
Cricetidae	Cricetinae	*Hattomys beetsy*	0	4.513	4.271	4.090	non	0.946	0.906	F	Freudenthal, 1985
Cricetidae	Cricetinae	*Hattomys gargantua*	0	16.058	11.621	9.920	non	0.724	0.618	F	Freudenthal, 1985
Cricetidae	Cricetinae	*Hattomys gargantua*	0	19.888	13.093	10.248	non	0.658	0.515	F	Freudenthal, 1985
Cricetidae	Cricetinae	*Hattomys gargantua*	0	11.531	10.181	9.648	non	0.883	0.837	F	Freudenthal, 1985
Cricetidae	Cricetinae	*Hattomys gargantua*	0	13.683	13.278	13.452	non	0.970	0.983	F	Freudenthal, 1985
Cricetidae	Cricetinae	*Hattomys gargantua*	0	19.198	13.214	9.499	non	0.688	0.495	F	Freudenthal, 1985
Cricetidae	Cricetinae	*Hattomys nazarii-gargantua*	0	12.198	9.161	8.807	non	0.751	0.722	F	Freudenthal, 1985
Cricetidae	Cricetinae	*Hattomys nazarii-gargantua*	0	9.946	8.844	9.619	non	0.889	0.967	F	Freudenthal, 1985
Cricetidae	Cricetinae	*Karstocricetus skofleki*	0	1.310	1.679	1.297	non	1.282	0.990	F	Kordos, 1987
Cricetidae	Cricetinae	*Mesocricetus auratus*	0	1.316	1.398	1.306	non	1.062	0.992	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Mesocricetus auratus*	0	1.045	1.383	1.578	non	1.323	1.510	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Mesocricetus auratus*	0	1.099	1.392	1.472	non	1.267	1.339	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Mesocricetus auratus*	0	1.138	1.229	1.392	non	1.080	1.223	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Mesocricetus brandti*	0	1.237	1.268	1.492	non	1.025	1.206	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus roborowskii*	0	0.668	0.483	0.341	non	0.723	0.510	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus roborowskii*	0	0.577	0.513	0.299	non	0.889	0.518	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus roborowskii*	0	0.582	0.485	0.369	non	0.833	0.634	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus roborowskii*	0	0.698	0.550	0.366	non	0.788	0.524	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus roborowskii*	0	0.525	0.475	0.306	non	0.905	0.583	A	Renvoisé *et al.*, 2009

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus roborowskii*	0	0.648	0.564	0.320	non	0.870	0.494	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus roborowskii*	0	0.668	0.518	0.299	non	0.775	0.448	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus sungorus*	0	0.628	0.517	0.402	non	0.823	0.640	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus sungorus*	0	0.768	0.745	0.525	non	0.970	0.684	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus sungorus*	0	0.541	0.494	0.386	non	0.913	0.713	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Phodopus sungorus*	0	0.747	0.741	0.615	non	0.992	0.823	A	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetinae	*Rotundomys bessanus*	0	2.745	2.514	2.071	oui	0.916	0.754	F	Mein, 1975
Cricetidae	Cricetinae	*Rotundomys montisrotundi*	0	2.687	2.075	1.772	oui	0.772	0.659	F	Mein, 1966
Cricetidae	Cricetodontinae	*Democricetodon cf freisingensis*	0	2.538	2.655	1.995	non	1.046	0.786	F	Engesser *et al.*, 1981
Cricetidae	Cricetodontinae	*Democricetodon cf mutilus*	0	1.887	1.872	1.409	non	0.992	0.747	F	Engesser *et al.*, 1981
Cricetidae	Cricetodontinae	*Democricetodon gracilis*	0	1.240	1.259	0.840	non	1.015	0.677	F	Engesser *et al.*, 1981
Cricetidae	Cricetodontinae	*Democricetodon mutilus*	0	1.593	1.963	1.454	oui	1.232	0.913	F	Engesser *et al.*, 1981
Cricetidae	Cricetodontinae	*Hispanomys daamsi*	0	0.238	0.284	0.231	non	1.193	0.971	F	Agusti *et al.*, 2005
Cricetidae	Cricetodontinae	*Megacricetodon aff bavaricus*	0	1.666	1.600	1.009	non	0.960	0.606	F	Engesser *et al.*, 1981
Cricetidae	Cricetodontinae	*Megacricetodon aff bavaricus*	0	2.115	1.904	1.258	non	0.900	0.595	F	Renvoisé *et al.*, 2009
Cricetidae	Cricetodontinae	*Megacricetodon aff collongensis*	0	0.267	0.291	0.197	non	1.090	0.738	F	Fejfar, 1974
Cricetidae	Cricetodontinae	*Megacricetodon germanicus*	0	2.131	2.183	1.433	non	1.024	0.672	F	Fejfar, 1974
Cricetidae	Paracricetodontinae	*Cotimus latior*	0	2.119	2.281	1.838	non	1.076	0.867	F	Fejfar, 1974
Cricetidae	Paracricetodontinae	*Eucricetodon cf gerandianus*	0	2.091	2.471	1.763	non	1.182	0.843	F	Hugueney, 1974
Cricetidae	Paracricetodontinae	*Eucricetodon collatus*	0	1.508	2.008	1.704	oui	1.332	1.130	F	Engesser, 1985
Cricetidae	Paracricetodontinae	*Eucricetodon dubius*	0	1.429	1.783	1.193	oui	1.248	0.835	F	Engesser & Hugueney, 1982
Cricetidae	Paracricetodontinae	*Eucricetodon hesperius*	0	2.002	2.325	1.749	non	1.161	0.874	F	Engesser, 1985

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Cricetidae	Paracricetodontinae	*Eucricetodon longidens*	0	2.096	2.507	2.035	oui	1.196	0.971	F	Engesser, 1985
Cricetidae	Paracricetodontinae	*Eucricetodon longidens*	0	2.197	2.502	2.109	non	1.139	0.960	F	Mojon *et al.*,1985
Cricetidae	Paracricetodontinae	*Pseudocricetodon cf thaleri*	0	0.904	0.938	0.885	oui	1.038	0.979	F	Engesser & Hugueney, 1982
Dipodidae	Sicistinae	*Plesiosminthus myarion*	0	0.872	0.900	0.716	non	1.032	0.821	F	Mojon *et al.*,1985
Eomyidae	Eomyinae	*Apeomys tuerkheimae*	0.879	1.063	1.433	0.848	non	1.348	0.798	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Eomyodon mayoi*	0.536	0.567	0.549	0.492	non	0.968	0.868	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Eomyodon pusillus*	0.669	0.832	0.901	0.740	non	1.083	0.889	F	Engesser, 1987
Eomyidae	Eomyinae	*Eomyodon volkeri*	0.507	0.706	0.726	0.601	non	1.028	0.851	F	Engesser & Storch, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Eomyops oppligeri*	0.512	0.660	0.622	0.417	non	0.942	0.632	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys ebnatensis*	5.723	6.713	6.018	3.991	non	0.896	0.595	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys ebnatensis*	3.751	5.020	4.788	3.120	non	0.954	0.622	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys ebnatensis*	0.971	1.297	1.234	0.818	non	0.951	0.631	F	Engesser, 1987
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys huerzeleri*	1.32	1.712	1.560	1.013	non	0.911	0.592	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys huerzeleri*	1.482	1.989	1.833	1.192	oui	0.922	0.599	F	Engesser, 1982
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys molassicus*	0.809	0.984	1.041	0.757	non	1.058	0.769	F	Engesser, 1987
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys molassicus*	0.774	0.921	1.071	0.668	oui	1.163	0.725	F	Engesser, 1987
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys quercy*	1.53	1.521	1.379	0.902	non	0.907	0.593	F	Engesser & Storch, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Eomys quercy*	1.215	1.428	1.355	1.098	non	0.949	0.769	F	Engesser & Storch, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Estramomys simplex*	0.578	0.771	0.662	0.416	non	0.859	0.540	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Keramidomys carpathicus*	0.442	0.633	0.538	0.358	non	0.850	0.566	F	Fejfar, 1974
Eomyidae	Eomyinae	*Keramidomys carpathicus*	0.414	0.567	0.517	0.340	non	0.912	0.600	F	Fejfar, 1974
Eomyidae	Eomyinae	*Keramidomys thaleri*	0.454	0.520	0.504	0.362	non	0.969	0.696	F	Engesser, 1999

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Eomyidae	Eomyinae	*Ligerimys florencei*	1.155	1.340	1.178	0.959	non	0.879	0.716	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Pentabuneomys rhodanicus*	0.861	1.331	1.329	0.891	non	0.998	0.669	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Pseudotheridomys aff. Lacombai*	0.838	1.076	0.973	0.715	non	0.904	0.664	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Pseudotheridomys pusillus*	0.619	0.680	0.796	0.588	oui	1.171	0.865	F	Mojon *et al.*,1985
Eomyidae	Eomyinae	*Pseudotheridomys schaubi*	0.693	0.728	0.944	0.803	oui	1.297	1.103	F	Mojon *et al.*,1985
Eomyidae	Eomyinae	*Rhodanomys hugueneyae*	3.49	5.446	5.082	3.790	non	0.933	0.696	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Rhodanomys hugueneyae*	5.294	6.863	5.786	3.845	non	0.843	0.560	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Rhodanomys schlosseri*	0.717	1.110	0.962	0.719	non	0.867	0.648	F	Hugueney, 1974
Eomyidae	Eomyinae	*Rhodanomys schlosseri*	2.378	4.051	3.188	2.117	non	0.787	0.523	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Rhodanomys schlosseri*	3.501	4.297	4.497	2.528	non	1.047	0.588	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Rhodanomys transiens*	1.012	1.231	1.312	0.942	oui	1.066	0.765	F	Engesser & Hugueney, 1982
Eomyidae	Eomyinae	*Rhodanomys transiens*	5.346	6.958	5.197	3.200	non	0.747	0.460	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Ritteneria manca*	2.403	3.432	3.171	2.519	non	0.924	0.734	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Ritteneria manca*	3.256	4.669	4.004	2.741	non	0.858	0.587	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Ritteneria molinae*	3.836	4.904	3.035	1.900	non	0.619	0.387	F	Engesser, 1999
Eomyidae	Eomyinae	*Ritteneria molinae*	2.707	3.666	3.991	2.878	non	1.089	0.785	F	Engesser, 1999
Gliridae	Bransatoglirinae	*Bransatoglis mayri*	2.642	4.217	4.028	2.420	non	0.955	0.574	F	Rabeder, 1984
Gliridae	Leithiinae	*Dryomys nitedulas*	0.883	1.172	1.249	1.080	non	1.066	0.922	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys lusitanicus*	1.315	1.957	1.994	1.575	non	1.019	0.805	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys lusitanicus*	1.292	1.693	2.095	1.350	non	1.237	0.797	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys lusitanicus*	1.502	2.014	2.397	1.621	non	1.190	0.805	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	1.015	1.453	1.696	1.253	non	1.167	0.862	A	MNHN

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.964	1.544	1.563	1.215	non	1.012	0.787	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.994	1.509	1.466	1.215	non	0.972	0.805	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.879	1.616	1.677	1.347	non	1.038	0.834	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.762	1.194	1.150	0.934	non	0.963	0.782	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.899	1.490	1.530	1.179	non	1.027	0.791	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.875	1.473	1.644	1.337	non	1.116	0.908	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.826	1.103	1.164	1.025	non	1.055	0.929	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	1.05	1.719	1.714	1.498	non	0.997	0.871	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.718	1.334	1.281	0.910	non	0.960	0.682	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.947	1.520	1.552	1.242	non	1.021	0.817	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Eliomys quercinus*	0.461	1.062	1.034	0.797	non	0.974	0.750	A	MNHN
Gliridae	Leithiinae	*Leithia cartei*	7.863	11.535	13.628	10.667	non	1.181	0.925	F	De Bruijn, 1966
Gliridae	Leithiinae	*Leithia melitensis*	8.416	14.599	16.638	14.643	non	1.140	1.003	F	De Bruijn, 1966
Gliridae	Leithiinae	*Miodyromys aff ergercii*	0.59	1.441	1.529	1.048	oui	1.061	0.727	F	Engesser *et al.*, 1981
Gliridae	Leithiinae	*Peridomys murinus*	0.369	0.811	0.768	0.563	oui	0.947	0.694	F	Hugueney, 1968
Gliridae	Leithiinae	*Tyrrhenoglis majori*	3.347	4.501	4.245	2.625	oui	0.943	0.583	F	Engesser, 1976
Gliridae	Myoxinae	*Glirudinus glirulus*	0.447	1.064	1.180	0.712	non	1.109	0.669	F	Hugueney, 1968
Gliridae	Myoxinae	*Glirulus lissiensis*	0.622	0.932	0.890	0.713	non	0.955	0.765	F	Mein & Romaggi, 1991
Gliridae	Myoxinae	*Muscardinus avellanarius*	0.334	0.997	0.826	0.592	non	0.828	0.594	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Muscardinus avellanarius*	0.294	1.443	1.399	0.839	non	0.970	0.581	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Muscardinus avellanarius*	0.36	1.736	1.645	1.141	non	0.948	0.657	A	Chaline et al., 1974
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	1.605	3.327	3.603	2.645	non	1.083	0.795	A	MNHN

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	0.945	1.857	2.204	1.825	non	1.187	0.983	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	0.843	1.684	1.882	1.591	non	1.118	0.945	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	0.962	2.412	2.793	2.128	non	1.158	0.882	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	0.805	1.717	1.790	1.590	non	1.043	0.926	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	0.882	1.980	2.227	1.720	non	1.125	0.869	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	0.954	2.035	2.181	1.734	non	1.072	0.852	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	0.857	1.723	1.992	1.165	non	1.156	0.676	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	1.279	2.504	2.802	2.327	non	1.119	0.929	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	1.1	2.283	2.801	2.036	non	1.227	0.892	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	1.042	2.142	2.247	1.443	non	1.049	0.674	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	1.401	3.344	3.596	2.730	non	1.075	0.816	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	0.88	1.815	2.220	1.712	non	1.223	0.943	A	MNHN
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus aff. Sackdilligensis*	1.317	2.323	3.067	1.738	oui	1.320	0.748	F	Bolliger *et al.*, 1993
Gliridae	Myoxinae	*Myoxus glis*	1.275	3.120	3.340	2.453	non	1.071	0.786	A	Chaline *et al.*, 1974
Muridae	Murinae	*Aethomys hindei*	0	4.260	3.190	2.230	non	0.749	0.523	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Anthracomys ellenbergi*	0	2.263	1.806	1.592	non	0.798	0.703	F	Hugueney & Mein, 1966
Muridae	Murinae	*Anthracomys lorenzi*	0	4.070	3.300	2.628	non	0.811	0.646	F	Engesser, 1989
Muridae	Murinae	*Anthracomys lorenzi*	0	3.904	3.349	2.652	oui	0.858	0.679	F	Engesser, 1989
Muridae	Murinae	*Anthracomys majori*	0	5.328	3.690	2.908	oui	0.693	0.546	F	Engesser, 1989
Muridae	Murinae	*Anthracomys majori*	0	3.105	2.967	1.826	non	0.956	0.588	F	Thaler, 1966
Muridae	Murinae	*Anthracomys meini*	0	3.265	2.406	1.571	non	0.737	0.481	F	Michaux, 1969
Muridae	Murinae	*Apodemus agrarius*	0	1.310	0.930	0.530	non	0.710	0.405	A	Kavanagh *et al.*, 2007

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Muridae	Murinae	*Apodemus atavus*	0	1.465	1.082	0.772	non	0.739	0.527	A	Rietschel & Storch, 1974
Muridae	Murinae	*Apodemus cf sylvaticus*	0	1.542	1.158	0.783	non	0.751	0.508	A	Malez & Rabeder, 1984
Muridae	Murinae	*Apodemus flavicolus*	0	1.759	1.440	0.951	non	0.819	0.541	A	Chaline *et al*., 1974
Muridae	Murinae	*Apodemus sylvaticus*	0	1.887	1.184	0.763	non	0.627	0.404	A	Chaline *et al*., 1974
Muridae	Murinae	*Arvicanthis niloticus*	0	4.110	3.670	2.760	non	0.893	0.672	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Bandicota indica*	0	11.640	9.480	6.480	non	0.814	0.557	F	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Castromys littoralis*	0	3.365	2.895	1.900	non	0.860	0.565	A	Martin Suárez & Freudenthal, 1994
Muridae	Murinae	*Crateromys schadenbergi*	0	21.240	20.050	19.960	non	0.944	0.940	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Dasymys sp.*	0	4.650	4.020	3.350	non	0.865	0.720	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Grammomys rutilans*	0	2.850	2.160	1.460	non	0.758	0.512	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Hybomys univittatus*	0	2.860	2.170	1.220	non	0.759	0.427	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Hydromys chrysogaster*	0	16.940	9.360	0.000	non	0.553	0.000	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Hylomyscus stella*	0	1.560	1.280	0.690	non	0.821	0.442	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Hyomys goliath*	0	22.850	20.170	19.930	non	0.883	0.872	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Leptomys elegans*	0	3.980	3.090	0.920	non	0.776	0.231	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Lophuromys medicaudatus*	0	2.290	1.440	0.630	non	0.629	0.275	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Mallomys rothschildi*	0	21.890	20.440	16.880	non	0.934	0.771	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Mastomys natalensis*	0	2.090	1.730	0.800	non	0.828	0.383	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Micromys minutus*	0	0.760	0.560	0.270	non	0.737	0.355	A	Kavanagh *et al*., 2007
Muridae	Murinae	*Micromys minutus*	0	1.133	0.696	0.296	non	0.614	0.261	A	Chaline *et al*., 1974
Muridae	Murinae	*Microtia parva*	0	5.872	3.486	2.989	non	0.594	0.509	F	Freudenthal, 1976
Muridae	Murinae	*Mus musculus*	0	0.990	0.710	0.290	non	0.717	0.293	A	Kavanagh *et al*., 2007

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Muridae	Murinae	*Mus musculus*	0	0.842	0.618	0.327	non	0.734	0.388	A	Chaline *et al.*, 1974
Muridae	Murinae	*Niviventer rapit*	0	3.730	2.810	1.580	non	0.753	0.424	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Notomys mitchelli*	0	3.680	2.850	1.410	non	0.774	0.383	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Occitanomys brailloni*	0	2.638	2.004	1.212	non	0.760	0.459	F	Michaux, 1969
Muridae	Murinae	*Oenomys hypoxanthus*	0	4.010	3.240	2.170	non	0.808	0.541	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Phloeomys sp.*	0	29.930	26.300	19.840	non	0.879	0.663	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Pogonomys sp.*	0	2.970	2.310	1.460	non	0.778	0.492	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Praomys jacksoni*	0	2.010	1.550	0.800	non	0.771	0.398	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Rattus leucopus*	0	5.410	4.190	2.290	non	0.774	0.423	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Rattus norvegicus*	0	5.469	4.040	2.859	non	0.739	0.523	A	Chaline *et al.*, 1974
Muridae	Murinae	*Rhabdomys pumilio*	0	2.520	2.070	1.220	non	0.821	0.484	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Stephanomys donnezani*	0	3.603	3.002	2.154	non	0.833	0.598	F	Thaler, 1966
Muridae	Murinae	*Stephanomys donnezani*	0	3.360	2.967	2.645	non	0.883	0.787	F	Hugueney & Mein, 1966
Muridae	Murinae	*Stochomys longicaudatus*	0	4.520	3.310	1.800	non	0.732	0.398	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Sundamys muelleri*	0	7.100	5.230	3.170	non	0.737	0.446	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Thallomys paedulcus*	0	1.920	1.570	1.050	non	0.818	0.547	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Uromys caudimaculatus*	0	12.150	10.730	5.850	non	0.883	0.481	A	Kavanagh *et al.*, 2007
Muridae	Murinae	*Valerymys oreopitheci*	0	3.526	2.723	1.660	non	0.772	0.471	F	Engesser, 1989
Sciuridae	Pteromyinae	*Cryptopterus gaillardi*	7.371	9.165	10.952	9.796	non	1.195	1.069	F	Mein, 1970
Sciuridae	Pteromyinae	*Forsythia gaudryi*	4.448	5.238	6.476	6.962	non	1.236	1.329	F	Mein, 1970
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus (Colobotis) dietrichi*	1.908	2.235	2.806	4.332	non	1.255	1.938	F	Kretzoi, 1965
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	1.779	2.048	2.697	3.123	non	1.317	1.525	A	MNHN

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	1.768	2.448	2.551	2.875	non	1.042	1.174	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	1.758	2.085	2.634	2.978	non	1.263	1.428	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	1.933	2.394	2.897	3.754	non	1.210	1.568	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	1.978	2.730	2.880	3.867	non	1.055	1.416	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	1.803	2.182	2.428	2.992	non	1.113	1.371	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	2.025	2.395	2.857	3.326	non	1.193	1.389	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	2.013	2.305	2.553	3.260	non	1.108	1.414	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Citellus citellus*	1.735	2.316	2.700	2.818	non	1.166	1.217	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	29.776	27.134	30.686	46.114	non	1.131	1.699	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	30.327	34.184	39.229	47.520	non	1.148	1.390	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	29.989	26.858	32.359	29.007	non	1.205	1.080	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	34.611	35.105	38.525	45.528	non	1.097	1.297	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	35.967	32.785	33.567	42.739	non	1.024	1.304	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	29.416	27.910	32.458	38.821	non	1.163	1.391	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	28.047	32.634	36.012	42.435	non	1.104	1.300	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	6.203	5.769	6.600	8.192	non	1.144	1.420	A	Chaline *et al.*, 1974
Sciuridae	Sciurinae	*Marmota marmota*	34.059	25.669	33.067	27.652	non	1.288	1.077	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	2.02	2.755	3.288	3.026	non	1.193	1.098	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	1.947	2.963	3.261	3.858	non	1.101	1.302	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	1.852	2.492	3.068	3.055	non	1.231	1.226	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	1.978	2.819	3.035	3.082	non	1.077	1.093	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	5.241	8.272	10.349	8.888	non	1.251	1.074	A	MNHN

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	2.072	2.689	3.178	3.331	non	1.182	1.239	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	3.781	5.410	6.299	7.013	non	1.164	1.296	A	Chaline *et al.*, 1974
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	1.837	2.545	3.207	3.307	non	1.260	1.299	A	MNHN
Sciuridae	Sciurinae	*Sciurus vulgaris L.*	1.778	3.029	2.530	3.558	non	0.835	1.175	A	MNHN
Spalacidae	Myospalacinae	*Myospalax myospalax*	0	3.809	3.332	1.897	non	0.875	0.498	A	MNHN
Spalacidae	Spalacinae	*Spalax leucodon*	0	2.065	1.775	1.185	non	0.860	0.574	A	MNHN
Spalacidae	Spalacinae	*Spalax leucodon nehringi*	0	1.832	1.633	1.204	non	0.891	0.657	A	MNHN
Theridomyidae	Adelomyinae	*Paradelomys crusafonti*	2.355	2.531	2.154	1.643	non	0.851	0.649	F	Hartenberger, 1988
Theridomyidae	Adelomyinae	*Paradelomys crusafonti*	2.022	2.252	2.014	1.404	non	0.894	0.623	F	Hartenberger, 1973
Theridomyidae	Adelomyinae	*Paradelomys spelaeus*	5.073	5.462	4.670	3.515	non	0.855	0.644	F	Hartenberger, 1973
Theridomyidae	Issiodoromyinae	*Patriotheridomys altus*	5.154	4.541	4.413	5.218	non	0.972	1.149	F	Hartenberger et Vianey-Liaud, 1978
Theridomyidae	Issiodoromyinae	*Pseudoltinomys mamertensis*	1.658	1.701	1.532	1.370	non	0.901	0.805	F	Hartenberger, 1973
Theridomyidae	Oltinomyinae	*Remys minimus*	0.941	0.983	0.908	0.544	non	0.924	0.553	F	Hartenberger, 1988
Theridomyidae	Pseudosciurinae	*Suevosciurus (Treposciurus) mutabilis*	4.732	4.404	3.656	2.675	non	0.830	0.607	F	Hartenberger, 1973
Theridomyidae	Pseudosciurinae	*Suevosciurus romani*	6.718	6.012	5.539	5.022	non	0.921	0.835	F	Hartenberger, 1988
Theridomyidae	Theridomyinae	*Blainvillimys cf. rotudidens*	3.479	3.442	3.247	3.239	non	0.943	0.941	F	Vianey-Liaud et Ringeade, 1993
Theridomyidae	Theridomyinae	*Isoptychus bonduelli*	1.326	1.404	1.244	1.280	non	0.886	0.912	F	Thaler, 1966
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys (T.) bonduelli*	6.672	6.340	6.318	6.384	non	0.997	1.007	F	Vianey-Liaud, 1972
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys (T.) bonduelli*	6.404	6.317	6.475	5.827	non	1.025	0.922	F	Vianey-Liaud, 1972
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys (T.) bonduelli*	6.089	6.558	6.570	5.018	non	1.002	0.765	F	Vianey-Liaud, 1972
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys (T.) lembronicus*	6.877	5.932	6.212	5.371	non	1.047	0.905	F	Vianey-Liaud, 1972
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys aff. Golpei*	3.323	3.361	3.044	2.530	non	0.906	0.753	F	Vianey-Liaud & Ringeade, 1993

Famille	Sous-famille	Espèce	p4 (mm²)	m1 (mm²)	m2 (mm²)	m3 (mm²)	composite	m2/m1	m3/m1	Fossile / Actuel	Références
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys aquatilis*	6.685	5.661	5.963	5.161	non	1.053	0.912	F	Vianey-Liaud, 1972
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys helmeri*	3.844	4.838	4.928	5.672	non	1.019	1.172	F	Vianey-Liaud, 1972
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys helmeri*	6.972	5.151	4.987	4.475	non	0.968	0.869	F	Vianey-Liaud, 1972
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys helmeri*	5.552	5.107	5.318	4.337	non	1.041	0.849	F	Vianey-Liaud, 1972
Theridomyidae	Theridomyinae	*Theridomys sp.*	5.176	4.297	4.510	5.134	non	1.050	1.195	F	Thaler, 1966

Figure S1 *(a)* Biplot of log(m1) and log(m2) for individuals with p4 (full circles) and individuals without p4 (empty circles), *(b)* Biplot of log(m1) and log(m2) for arvicolines (squares) and non-arvicolines (triangles). *(c-d)* Biplot of log(m1) and log(m3) for the same categories as *(a-b)*. *(e-f)* Biplot of log(m2) and log(m3) for the same categories as *(a-b)*

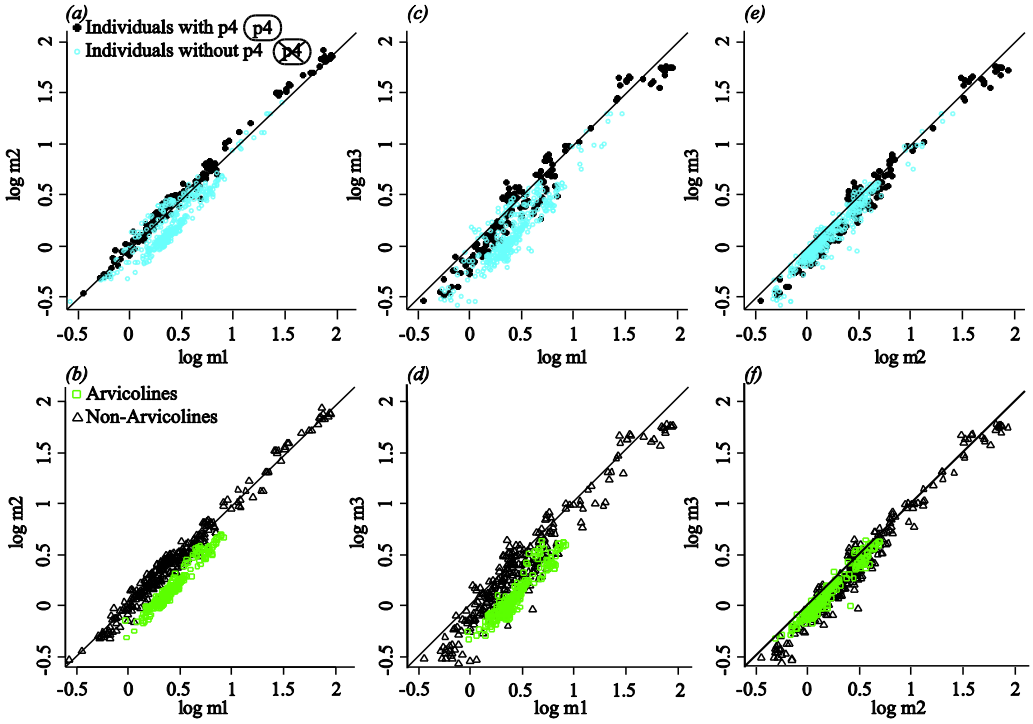


Table S3 Results of the linear models with significant effects (associated p-values). *(a)* Linear model with log(m3/m1) as dependent variable. The independent variables are log(m2/m1), and both categorical variables, p4 (presence or absence) and A (arvicoline or non-arvicoline sub-family). *(b)* Linear model with log(m2/m1) as dependent variable and log(m3/m1), p4 and A as independent variables.

Table 3a m3m1 ~ m2m1 + A + p4		Coefficient value	p-value
Non arvicolines (Non A)	Intercept	-0.0941	< 2e-16
	log (m2/m1)	1.6458	< 2e-16
Arvicolines	Intercept	-0.0360	0.00106
	log (m2/m1)	1.2053	1.4e-05

Multiple R^2: 0.8072, Adjusted R^2: 0.8061
p-value: < 2.2e-16, DF : 504

Table 3b m2m1 ~ m3m1 + A + p4		Coefficient value	p-value
p4 absent, Non A	Intercept	0.0373	3.2e-10
	log(m3/m1)	0.4623	< 2e-16
Arvicolines	Intercept	-0.0942	< 2e-16
	log(m3/m1)	0.4623	< 2e-16
p4 present	Intercept	0.0373	3.2e-10
	log(m3/m1)	0.3163	3.17e-06

Multiple R^2: 0.9263, Adjusted R^2: 0.9257
p-value: < 2.2e-16, DF : 503

ANNEXE 2

Les poids des rongeurs possédant une quatrième prémolaire inférieure ont été estimées à partir de l'aire de première molaire (Legendre, 1986, 1989), selon la formule :

Log (Poids) = 1,767 * log (aire m1) + 2,172

Famille	SP	Poids (g)
Allomyidae	Plesispermophilus	71.93
Allomyidae	Plesispermophilus angustidens	174.06
Allomyidae	Plesispermophilus angustidens	207.80
Castoridae	Anchitheriomys suevicus	11734.84
Castoridae	Anchitheriomys suevicus	18192.40
Castoridae	Anchitheriomys suevicus	19563.83
Castoridae	Castor fiber	16702.91
Castoridae	Castor fiber	22890.34
Castoridae	Castor fiber	24053.27
Castoridae	Castor fiber	15964.24
Castoridae	Castor fiber	14939.11
Castoridae	Castor fiber	10556.72
Castoridae	Castor fiber	18816.59
Castoridae	Castor fiber	24977.09
Castoridae	Castor fiber	17775.87
Castoridae	Castor fiber plicidens	141.28
Castoridae	Castor fiber plicidens	66.35
Castoridae	Chalicomys batalleri	1.40
Castoridae	Trogontherium boisvilletti dacicum	7974.66
Castoridae	Trogontherium minutum	369.00
Eomyidae	Apeomys tuerkheimae	9.78
Eomyidae	Eomyodon mayoi	3.22
Eomyidae	Eomyodon pusillus	6.34
Eomyidae	Eomyodon volkeri	4.74
Eomyidae	Eomyops oppligeri	4.21
Eomyidae	Eomys ebnatensis	253.78
Eomyidae	Eomys ebnatensis	151.86
Eomyidae	Eomys ebnatensis	13.89
Eomyidae	Eomys huerzeleri	22.69
Eomyidae	Eomys huerzeleri	29.58
Eomyidae	Eomys molassicus	8.53
Eomyidae	Eomys molassicus	7.59
Eomyidae	Eomys quercy	18.41
Eomyidae	Eomys quercy	16.47
Eomyidae	Estramomys simplex	5.54
Eomyidae	Keramidomys carpathicus	3.91
Eomyidae	Keramidomys carpathicus	3.22

Famille	SP	Poids (g)
Eomyidae	Keramidomys thaleri	2.76
Eomyidae	Ligerimys florencei	14.72
Eomyidae	Pentabuneomys rhodanicus	14.54
Eomyidae	Pseudotheridomys aff. Lacombai	9.99
Eomyidae	Pseudotheridomys pusillus	4.44
Eomyidae	Pseudotheridomys schaubi	5.01
Eomyidae	Rhodanomys hugueneyae	175.36
Eomyidae	Rhodanomys hugueneyae	263.88
Eomyidae	Rhodanomys schlosseri	10.55
Eomyidae	Rhodanomys schlosseri	103.96
Eomyidae	Rhodanomys schlosseri	115.37
Eomyidae	Rhodanomys transiens	12.67
Eomyidae	Rhodanomys transiens	270.37
Eomyidae	Ritteneria manca	77.55
Eomyidae	Ritteneria manca	133.60
Eomyidae	Ritteneria molinae	145.71
Eomyidae	Ritteneria molinae	87.14
Gliridae	Bransatoglis mayri	111.60
Gliridae	Dryomys nitedulas	11.62
Gliridae	Eliomys lusitanicus	28.74
Gliridae	Eliomys lusitanicus	22.25
Gliridae	Eliomys lusitanicus	30.24
Gliridae	Eliomys quercinus	16.98
Gliridae	Eliomys quercinus	18.91
Gliridae	Eliomys quercinus	18.16
Gliridae	Eliomys quercinus	20.49
Gliridae	Eliomys quercinus	12.00
Gliridae	Eliomys quercinus	17.75
Gliridae	Eliomys quercinus	17.40
Gliridae	Eliomys quercinus	10.44
Gliridae	Eliomys quercinus	22.86
Gliridae	Eliomys quercinus	14.60
Gliridae	Eliomys quercinus	18.39
Gliridae	Eliomys quercinus	9.76
Gliridae	Leithia cartei	660.50
Gliridae	Leithia melitensis	1001.49
Gliridae	Miodyromys aff ergercii	16.74
Gliridae	Peridomys murinus	6.06
Gliridae	Tyrrhenoglis majori	125.22
Gliridae	Glirudinus glirulus	9.79
Gliridae	Glirulus lissiensis	7.75
Gliridae	Muscardinus avellanarius	8.73
Gliridae	Muscardinus avellanarius	16.78
Gliridae	Muscardinus avellanarius	23.26
Gliridae	Myoxus glis	73.41

Famille	SP	Poids (g)
Gliridae	Myoxus glis	26.20
Gliridae	Myoxus glis	22.04
Gliridae	Myoxus glis	41.59
Gliridae	Myoxus glis	22.81
Gliridae	Myoxus glis	29.34
Gliridae	Myoxus glis	30.80
Gliridae	Myoxus glis	22.95
Gliridae	Myoxus glis	44.43
Gliridae	Myoxus glis	37.74
Gliridae	Myoxus glis	33.72
Gliridae	Myoxus glis	74.07
Gliridae	Myoxus glis	25.16
Gliridae	Myoxus/Glis aff. Sackdilligensis	38.91
Gliridae	Myoxus/Glis glis	65.53
Sciuridae	Cryptopterus gaillardi	439.92
Sciuridae	Forsythia gaudryi	163.70
Sciuridae	Citellus (Colobotis) dietrichi	36.35
Sciuridae	Citellus citellus	31.15
Sciuridae	Citellus citellus	42.69
Sciuridae	Citellus citellus	32.15
Sciuridae	Citellus citellus	41.04
Sciuridae	Citellus citellus	51.76
Sciuridae	Citellus citellus	34.84
Sciuridae	Citellus citellus	41.07
Sciuridae	Citellus citellus	38.38
Sciuridae	Citellus citellus	38.71
Sciuridae	Marmota marmota	2994.38
Sciuridae	Marmota marmota	4503.53
Sciuridae	Marmota marmota	2940.77
Sciuridae	Marmota marmota	4720.14
Sciuridae	Marmota marmota	4182.98
Sciuridae	Marmota marmota	3147.35
Sciuridae	Marmota marmota	4149.00
Sciuridae	Marmota marmota	194.16
Sciuridae	Marmota marmota	2714.65
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	52.60
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	59.82
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	44.05
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	54.78
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	367.03
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	50.39
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	173.32
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	45.72
Sciuridae	Sciurus vulgaris L.	62.19
Theridomyidae	Paradelomys crusafonti	45.28

Famille	SP	Poids (g)
Theridomyidae	Paradelomys crusafonti	36.84
Theridomyidae	Paradelomys spelaeus	176.27
Theridomyidae	Patriotheridomys altus	127.20
Theridomyidae	Pseudoltinomys mamertensis	22.44
Theridomyidae	Remys minimus	8.51
Theridomyidae	Suevosciurus (Treposciurus) mutabilis	120.49
Theridomyidae	Suevosciurus romani	208.84
Theridomyidae	Blainvillimys cf. rotudidens	77.95
Theridomyidae	Isoptychus bonduelli	15.98
Theridomyidae	Theridomys (T.) bonduelli	229.39
Theridomyidae	Theridomys (T.) bonduelli	227.92
Theridomyidae	Theridomys (T.) bonduelli	243.51
Theridomyidae	Theridomys (T.) lembronicus	203.95
Theridomyidae	Theridomys aff. Golpei	74.74
Theridomyidae	Theridomys aquatilis	187.78
Theridomyidae	Theridomys helmeri	142.26
Theridomyidae	Theridomys helmeri	158.93
Theridomyidae	Theridomys helmeri	156.54
Theridomyidae	Theridomys sp.	115.37

ANNEXE 3

Mesures des aires de molaires d'équidés actuels et fossiles.

Espèce	m2/m1	m3/m1	Références
Anchiterium gobiense	0.87	0.83	Colbert, 1939
Cormohipparion goorisi	0.94	1.07	MacFadden, 1984
Cormohipparion goorisi	0.96	1.06	MacFadden, 1984
Cormohipparion goorisi	1.00	1.09	Macfadden et Skinner, 1981
Cormohipparion occidentale	1.05	1.06	MacFadden, 1984
Cormohipparion occidentale	1.05	1.00	MacFadden, 1984
Cormohipparion occidentale	0.92	0.91	MacFadden, 1984
Cormohipparion quinni	1.11	0.81	Woodburne, 1996
Cormohipparion sphenodus	1.06	0.79	MacFadden, 1984
Eohippus cristonensis	1.19	1.40	Granger, 1908
Eohippus venticolus	1.24	1.46	Granger, 1908
Epihippus wintensis	1.23	1.27	Granger, 1908
Equus (Asinus) niobrarensis	0.63	0.53	Howe, 1979
Equus aff. sivalensis	1.32	1.43	Forsten et Sharapov, 2000
Equus caballus	0.97	1.19	Collection Université de Bourgogne
Equus caballus	0.96	1.12	Collection Université de Bourgogne
Equus caballus	0.95	0.92	Granger, 1908
Equus caballus	0.95	1.00	Collection Haras National de Cluny
Equus caballus	0.76	0.69	Collection Haras National de Cluny
Equus caballus	0.98	0.95	Collection Haras National de Cluny
Equus complicatus	1.01	1.05	Granger, 1908
Equus francisci Hay	0.94	1.00	Lundelius et Stevens, 1970
Equus grevyi	0.98	0.96	Churcher, 1993
Equus hemionus binagadensis	0.96	0.76	Eisenmann et Mashkour, 1999
Equus hemionus binagadensis	1.02	0.53	Eisenmann et Mashkour, 1999
Equus sp.	1.15	1.24	Forsten et Sharapov, 2000
Eurygnathohippus libycum	1.09	1.16	Zouhri et Bensalmia, 2005
Hipparion crassum	0.91	1.01	Zouhri et Bensalmia, 2005
Hipparion dietrichi	1.17	1.13	Koufos et Vlachou, 2005
Hipparion dietrichi	0.95	1.46	Koufos et Vlachou, 2005
Hipparion fissurae	0.94	0.85	Zouhri et Bensalmia, 2005
Hipparion forcei	0.95	0.89	MacFadden, 1984
Hipparion macedonicum	0.97	1.17	Koufos, 1986
Hipparion macedonicum	0.96	1.17	Vlachou et Koufos, 2002
Hipparion mohavense callodonte	0.84	0.67	MacFadden, 1984
Hipparion molayanense	0.83	0.77	Zouhri, 1996
Hipparion moldavicum	0.99	0.91	Koufos et Vlachou, 2005
Hipparion moldavicum	0.90	0.80	Koufos et Vlachou, 2005
Hipparion primigenium	1.06	1.15	Koufos, 1986
Hipparion Shirleyi	0.90	0.97	MacFadden, 1984
Hipparion tehonense	1.04	1.04	MacFadden, 1984

Espèce	m2/m1	m3/m1	Références
Hippotherium plicatile	0.94	0.89	MacFadden, 1984
Hypohippus sp	0.92	0.76	Granger, 1908
Hyracotherium (pliolophus) cristonense	1.49	1.78	Wortman, 1896
Hyracotherium (pliolophus) cristonense	1.24	1.54	Wortman, 1896
Hyracotherium craspedotum	1.40	1.69	Wortman, 1896
Hyracotherium cristatum	1.16	1.51	Wortman, 1896
Hyracotherium index	1.49	1.66	Wortman, 1896
Hyracotherium vassaciense	1.04	1.23	Wortman, 1896
Merychippus primus	0.93	1.04	Hulbert et Macfadden, 1991
Merychippus primus	0.82	0.72	Hulbert et Macfadden, 1991
Merychippus tertius	1.08	0.96	Hulbert et Macfadden, 1991
Mesohippus sp	0.88	0.86	Granger, 1908
Nannipus beckensis	1.08	1.25	MacFadden, 1984
Nannipus ingenuus	0.99	1.12	MacFadden, 1984
Nannipus minor	0.98	1.00	MacFadden, 1984
Nannipus peninsulatus	1.04	0.84	MacFadden, 1984
Nannipus peninsulatus	1.01	1.05	MacFadden, 1984
Nannipus peninsulatus	1.14	0.95	MacFadden, 1984
Neohipparion affine	0.94	0.98	MacFadden, 1984
Neohipparion coloradense	0.92	1.02	MacFadden, 1984
Neohipparion coloradense	1.04	0.81	MacFadden, 1984
Neohipparion coloradense	1.01	0.93	MacFadden, 1984
Neohipparion coloradense	1.34	1.08	MacFadden, 1984
Neohipparion coloradense	0.90	1.04	MacFadden, 1984
Neohipparion dolichops	1.11	1.24	Matthew et Gidley, 1904
Neohipparion eurystyle	0.97	1.03	MacFadden, 1984
Neohipparion eurystyle	0.96	0.86	MacFadden, 1984
Neohipparion gratum	1.09	0.83	Matthew et Gidley, 1904
Neohipparion Houfenense	0.92	0.89	MacFadden, 1984
Neohipparion leptode	1.03	0.75	MacFadden, 1984
Neohipparion niobrarense	0.99	1.22	Matthew et Gidley, 1904
Neohipparion trampasense	0.81	0.71	Howe, 1979
Neohipparion trampasense	0.91	0.78	MacFadden, 1984
Orohippis wintanus	1.13	1.46	Granger, 1908
Orohippus agilis	1.11	1.13	Kitts, 1957
Orohippus osbornianus	1.23	1.44	Granger, 1908
Orohippus pumilus	0.82	0.69	Kitts, 1957
Parahippus leonensis	0.92	0.88	Hulbert et Macfadden, 1991
Parahippus leonensis	0.98	0.85	Hulbert et Macfadden, 1991
Plesiohipparion crusafonti	1.03	1.01	Zouhri et Bensalmia, 2005
Plesiohipparion Houfenense	1.03	0.92	Zouhri et Bensalmia, 2005
Protohippus gidleyi	1.02	0.78	Macfadden et Dobie, 1998
Protohippus placidus	1.05	1.13	Matthew et Gidley, 1904
Systemodo protapirinus	1.15	1.53	Wortman, 1896

ANNEXE 4

Figure S1. The occlusal surface of upper molars (M1, M2, M3) and lower molars (m1, m2, m3) of *Microtus arvalis* are represented. The first three cusps to grow and to evolve are called protocone (Pr), paracone (Pa) and metacone (Me) on upper molars, and protoconid (Prd), metaconid (Med) and entoconid (End) on lower molars. Before the measurement of landmarks, M1 is oriented on A-B axis, M2 on C-D axis, M3 on E-F axis, m1 on G-H axis, m2 on I-J axis and m3 on K-L axis. 38 landmarks on upper molars and 47 on lower molars are used for morphometrics. The samples were from Espezel (Aude, *n*=48), Versailles (Yvelines, *n*=36), Parc de la Vanoise (Savoie, *n*=34), Vittel (Vosges, *n*=32) and St Michel en l'Herm (Vendée, *n*=32).

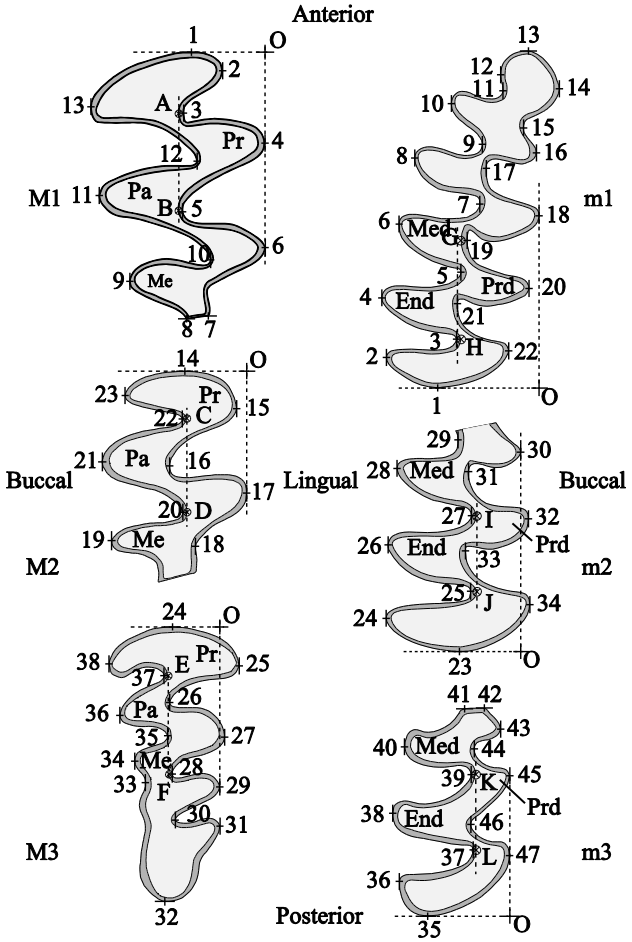


Figure S2. Comparison of influential factors in simultaneous and separate Procrustes approaches using variance-covariance (VCV) matrices scaled by variances. The influence on the pattern of covariation of relative sizes, orientations and locations of molars was presented here for variation among-individuals (VarInd) of the lower row (A), for fluctuating asymmetry (FA) on upper row (B) and for IndVar on upper row (C).

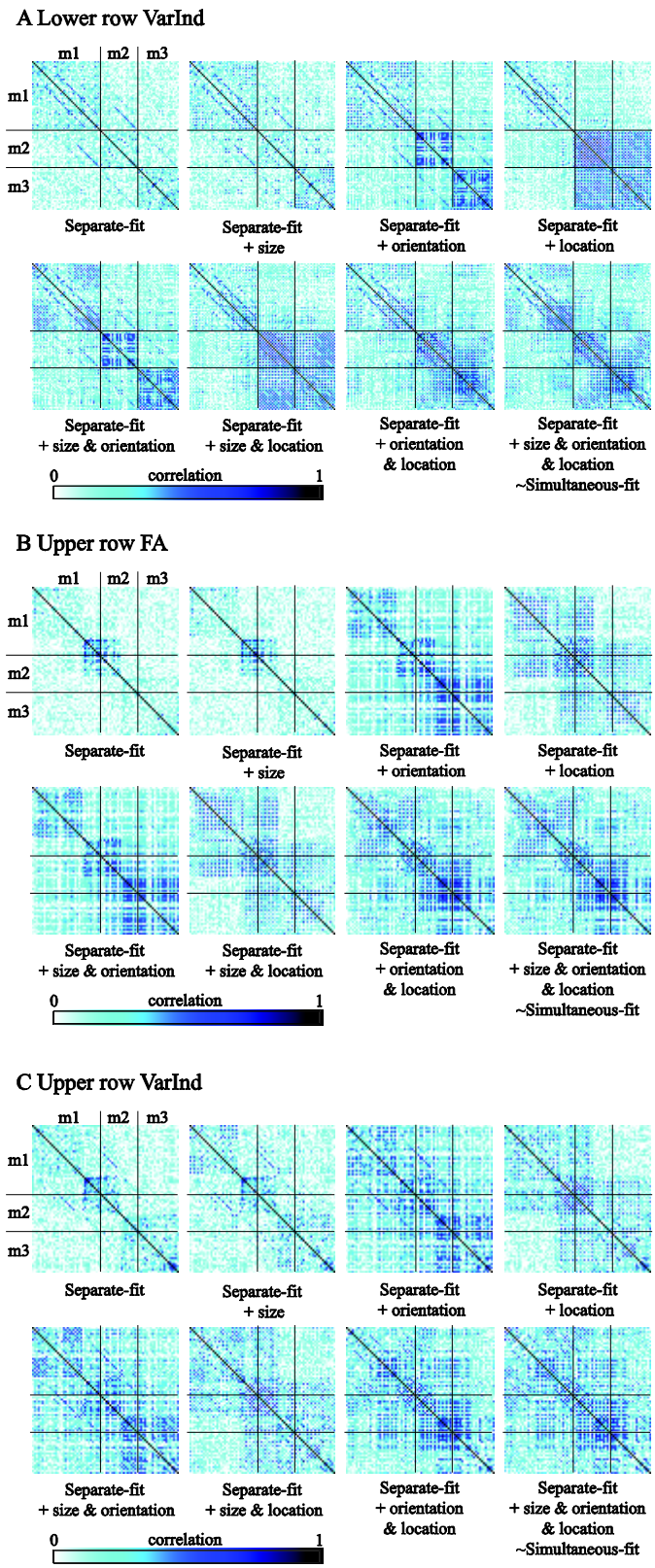


Table S1. Procrustes Anova results on upper and lower rows after simultaneous Procrustes fit or separate Procrustes fit.

	df	MS	F value	*p-value*
Simultaneous-fit				
Upper row	12096	1.201E-05	3.451	< 2.2e-16
Lower row	15120	9.341E-06	3.901	< 2.2e-16
Separate-fit				
Upper row	12096	1.094E-04	2.497	< 2.2e-16
Lower row	15120	7.984E-05	2.730	< 2.2e-16

ANNEXE 5

Jeu de données du chapitre 3.

Espèce	Sous-famille	Laboratoire/ Sauvage	Origine	Numéro	sexe
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1461	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1471	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1475	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1477	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1484	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1485	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1488	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1490	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1497	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1504	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1508	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1509	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1510	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1511	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1516	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1521	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1533	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1540	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1548	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1554	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1561	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1729	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1731	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1732	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1733	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1737	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1739	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1745	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1746	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1747	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1749	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1758	M
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1762	F
Apodemus flavicollis	murinae	Sauvage	Bonfol (Suisse)	JCB1763	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7422	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7423	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7424	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7426	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7428	M

Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7476	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7477	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7478	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7481	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7482	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7483	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7484	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7485	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7494	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7495	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7502	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7504	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7519	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7522	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7555	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7558	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7560	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7561	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7565	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7567	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7570	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7579	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7582	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7585	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7587	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7594	F
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7607	M
Microtus arvalis	arvicolinae	Sauvage	Vittel (France)	7611	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	1	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	10	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	12	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	14	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	16	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	17	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	18	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	19	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	21	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	23	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	24	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	25	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	26	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	27	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	28	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	29	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Laboratoire	Helsinki (Finlande)	30	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR105	M

Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR108	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR125	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR168	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR169	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR174	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR208	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR230	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR237	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR264	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR275	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR282	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR285	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR288	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR299	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR305	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR306	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR313	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR316	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR317	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR324	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR333	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR371	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR66	F
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR83	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR90	M
Myodes glareolus	arvicolinae	Sauvage	Ramosch (Suisse)	GR94	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	2	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	4	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	5	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	7	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	8	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	9	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	10	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	11	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	12	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	13	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	14	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	15	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	16	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	17	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	19	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	20	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	22	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	23	M
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	24	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	26	F

Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	27	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	28	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	29	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	30	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	31	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	32	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	33	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	34	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	35	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	37	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	38	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	40	F
Mus musculus	murinae	Laboratoire	Genève (Suisse)	44	F
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7323	F
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7333	F
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7388	F
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7389	M
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7399	M
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7400	M
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7401	M?
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7402	F
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7407	M
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7410	F
Mus musculus	murinae	Sauvage	Teboulba (Tunisie)	K7414	F

ANNEXE 6

Micro-usure

H. Henttonen nous a fourni une centaine de crânes de campagnols de différentes espèces (*Lemmus*, *Myodes glareolus*, *Myodes rufocanus*, *Myodes rutilus*, *Microtus oeconomus* et *Microtus agrestis*). Ce matériel, diversifié par l'origine géographique, l'alimentation ou la largeur de la bande d'émail des molaires, nous a permis d'effectuer des essais préliminaires au laboratoire PaléoEnvironnements & PaléobioSphère de Lyon. G. Merceron a supervisé la technique de moulage en résine des rangées dentaires. La largeur de la bande d'émail des molaires est inférieure à 100 µm et la résolution à la loupe binoculaire est donc insuffisante. Les observations au MEB des spécimens donnent des résultats un peu plus concluants. Plus que les traces de micro-usure, c'est la structure de l'émail qui est la plus visible (figure 1).

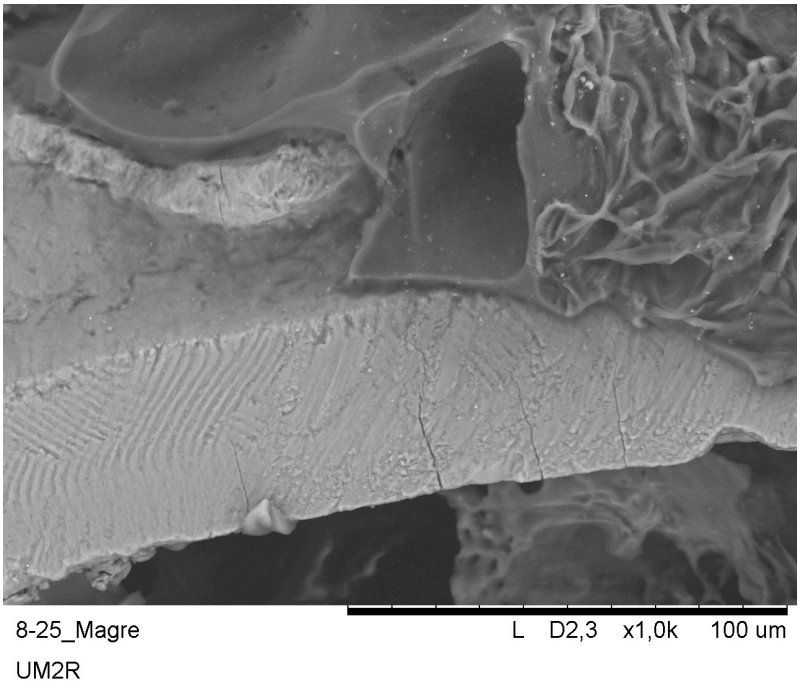


Figure 1. Bande d'émail sur la seconde molaire supérieure droite de *Microtus agrestis*.

Micro-texture

Pour pallier ces problèmes, des analyses s'inscrivant dans le cadre de la collaboration au post-doctorat d'I. Calandra ont été réalisées. Elles poursuivent le but initial, c'est-à-dire inférer le régime alimentaire par l'observation de la micro-texture de la surface occlusale de molaires. Pour cela, une centaine de campagnols a été scanné au microscope confocal 3D du Zoological Institute d'Hambourg courant novembre 2012. Les données sont en cours d'analyse.

Modèle de développement et évolution du patron dentaire chez les rongeurs actuels et fossiles. Radiation adaptative et émergence de phénotype : le cas des Arvicolinae (Rodentia)

L'évolution de la dentition des mammifères se caractérise par d'importantes innovations morphologiques comme la mise à occlusion et l'hétérodontie. Parmi les rongeurs, dont la formule dentaire est fortement réduite, les arvicolinés possèdent une dentition hautement dérivée, avec des molaires prismatiques et hypsodontes. L'objectif de cette thèse est d'explorer les différentes innovations morphologiques de la dentition au travers des aspects développementaux et adaptatifs. Les méthodes de morphométrie géométrique sont utilisées sur les molaires, les incisives et les mandibules afin d'explorer les dynamiques de développement et d'évolution de la dentition.

Un modèle développemental permettant de prédire les proportions de molaires inférieures est examiné et validé à l'échelle de l'ordre des rongeurs ; il peut également être étendu à la prémolaire. De plus, le lien entre la morphologie dentaire, notamment les proportions de molaires, et le régime alimentaire est complexe, un caractère morphologique ne reflétant pas directement une alimentation. Cependant les covariations entre les molaires marquent le mouvement de mastication et ainsi la fonction. Nos résultats confirment une imbrication complexe des contraintes historiques, fonctionnelles et développementales dans l'interprétation des morphologies. Les différentes composantes de la mandibule présentent une organisation hiérarchique complexe. Le développement de la dentition des mammifères est gouverné par des processus similaires mais des mécanismes tels que l'hétérochronie ont pu conduire à une diversification des phénotypes au cours du temps.

Mots-clés : Evo-Devo, innovation morphologique, macroévolution, fonction, adaptation, rongeurs, arvicolinae

Evolutionary and developmental hypotheses in rodent dentition through time: the adaptive radiation of Arvicolinae (Rodentia)

The evolution of mammalian dentition is defined by profound morphological modifications such as occlusion and heterodonty. Among rodents, characterized by a reduced dental formula, arvicolines have a highly derived dentition, with prismatic and hypsodont molars. The aim of this Ph.D thesis is to explore various morphological innovations through developmental and adaptive aspects. Geometric morphometric methods were used on molars, incisors and mandibles to investigate developmental and evolutionary dynamics of dentition.

A developmental model predicting molar proportions is tested and confirmed for the rodent order; it could be also extended to the premolar. The relationship between dental morphology, in particular molar proportions, and diet is complex, diet being not directly inferred from one morphological trait. Yet, covariations between molars give information on masticatory movement and thus on function. Our results confirmed that morphologies could be understood from a complex combination of historical, functional and developmental constraints. The various structures of the mandible have a complex hierarchical organization. The development of mammalian dentition is controlled by similar processes but through times, mechanisms as heterochrony may lead to a diversification of phenotypes.

Key word: Evo-Devo, morphological innovation, macroevolution, function, adaptation, rodent, arvicolinae