



HAL
open science

Covariation des tissus osseux et dentaires chez les humains modernes et tendances évolutives dans la lignée humaine

Mathilde Augoyard

► **To cite this version:**

Mathilde Augoyard. Covariation des tissus osseux et dentaires chez les humains modernes et tendances évolutives dans la lignée humaine. Anthropologie biologique. Université de Bordeaux, 2024. Français. NNT : 2024BORD0480 . tel-04903802

HAL Id: tel-04903802

<https://theses.hal.science/tel-04903802v1>

Submitted on 21 Jan 2025

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.

THÈSE PRÉSENTÉE POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE N°304 SCIENCES ET ENVIRONNEMENTS
SPÉCIALITÉ ANTHROPOLOGIE BIOLOGIQUE

PAR **MATHILDE AUGOYARD**

COVARIATION DES TISSUS OSSEUX ET DENTAIRES CHEZ LES HUMAINS MODERNES ET TENDANCES ÉVOLUTIVES DANS LA LIGNÉE HUMAINE

SOUS LA DIRECTION DE : **PRISCILLA BAYLE**

ET LA CO-DIRECTION DE : **CLÉMENT ZANOLLI**

SOUTENUE LE 17 DECEMBRE 2024

MEMBRES DU JURY :

MME CHRISTINE COUTURE-VESCHAMBRE, PROFESSEURE, UNIVERSITÉ DE BORDEAUX	PRÉSIDENTE
MME ALEXANDRA HOUSSAYE, DIRECTRICE DE RECHERCHE, CNRS, PARIS	RAPPORTEURE
M. OTTMAR KULLMER, PROFESSEUR, SENCKENBERG RESEARCH INSTITUTE	RAPPORTEUR
MME PRISCILLA BAYLE, MAITRE DE CONFÉRENCE, UNIVERSITÉ DE BORDEAUX	DIRECTRICE
M. CLÉMENT ZANOLLI, CHARGÉ DE RECHERCHE, CNRS, UNIVERSITÉ DE BORDEAUX	CO-DIRECTEUR
MME ISABELLE DE GROOTE, PROFESSEURE, UNIVERSITÉ DE GAND	EXAMINATRICE
M. FERNANDO RAMIREZ ROZZI, DIRECTEUR DE RECHERCHE, CNRS, PARIS	EXAMINATEUR

REMERCIEMENTS

ACKNOWLEDGMENTS

I would first like to sincerely thank Prof. Alexandra Houssaye (UMR 7179 MECADEV, Paris) and Prof. Ottmar Kullmer (Senckenberg Research Institute and Natural History Museum, Frankfurt) for kindly agreeing to be the reviewers of this thesis. I would also like to extend my thanks to Prof. Christine Couture-Veschambre (UMR 5199 PACEA, Pessac), Prof. Isabelle De Groot (Department of Archaeology, Ghent University, Gent), and Prof. Fernando Ramirez-Rozzi (UMR 7206 BioDemo, Paris) for their participation as examiners on this thesis committee. I am sincerely grateful to each of you for your time and thoughtful consideration of this research.

Je souhaite ensuite exprimer toute ma gratitude envers mes deux directeurs de thèse, Priscilla Bayle et Clément Zanolli, pour leur accompagnement précieux tout au long de ces trois années. Cette aventure a débuté bien avant la thèse elle-même, dès ma première année de Master, lorsque je frappais à vos portes à la recherche d'un sujet de mémoire à réaliser sous votre direction. Vous m'avez alors proposé un sujet très stimulant, qui allait devenir le cœur de ce projet doctoral et je suis très reconnaissante aujourd'hui de la confiance que vous m'avez témoignée dès le départ.

Merci pour nos échanges scientifiques, toujours enrichissants et bienveillants, qui ont nourri la réflexion sur ce projet et m'ont permis de développer des compétences essentielles à la recherche. Priscilla, merci de m'avoir offert l'opportunité d'enseigner l'évolution des hominines au sein du Master Bio-géosciences pendant ces trois années, une expérience particulièrement stimulante. À tous les deux, merci pour votre disponibilité, vos encouragements constants, vos conseils avisés et votre bonne humeur communicative. Merci également pour le temps que vous avez consacré aux relectures attentives des différents articles et de ce manuscrit.

Que ce soit au laboratoire PACEA, dans une grotte perchée de la vallée de l'Alzou, en colloques et jusqu'au cœur des cavités karstiques d'Afrique du Sud, je me sens très chanceuse d'avoir pu apprendre à vos côtés.

Ce travail a été rendu possible grâce à une allocation attribuée par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. Pour avoir fourni un soutien scientifique et financier essentiel au bon déroulé de cette thèse, merci : à Adeline Le Cabec et Antoine Souron, Isabelle Crèvecœur et Clément Zanolli, Jean-Philippe Faivre et Myriam Boudadi-Maligne, respectivement co-responsables des équipes EVODIBIO, Afrique et EURAPAL du laboratoire PACEA ; au GPR « Human Past », plus particulièrement à Yann Heuzé et Mélanie Pruvost, co-PI du WP1, Clément Zanolli et Isabelle Crèvecœur, référents des actions 1 et 2 du WP1 et Elisabeth Pereira pour l'aide administrative. Merci au projet Erasmus+ Bakeng se Afrika pour avoir financé une partie de mon environnement de thèse, me permettant notamment de réaliser une mission à l'Université de Pretoria, où j'ai eu l'opportunité de rencontrer les collègues

impliqués dans le projet et d'étudier les spécimens humains modernes des collections ostéologiques de la *Pretoria Bone Collection* (PBC) et de la *Human Osteological Research Collection* (HORC). Merci à Laura Tejada-Pascual pour le soutien administratif à l'organisation de cette mission. Cette recherche doctorale a également bénéficié de l'aide financière du CNRS, du programme IdEx Bordeaux (projet 3Dent'in, coord. : P. Bayle ; projet STEP ITAP, coord. : P. Bayle et J.-G. Bordes), de la Région Nouvelle-Aquitaine (projet NATCH, coord. : J.-Ph. Faivre ; projet ADNER, coord. : P. Bayle), du Département des Sciences Archéologiques de Bordeaux (projet CartoTiss, coord. : M. Augoyard), de l'École Doctorale Sciences et Environnements (aide à la mobilité) et de l'European Society for the study of Human Evolution (aide à la mobilité).

Cette thèse s'est déroulée au sein du laboratoire PACEA (UMR 5199) dont j'aimerais remercier les deux équipes de direction successives, Anne Delagnes et Christine Couture-Veschambre, puis William Banks et Priscilla Bayle. Merci de fournir un cadre scientifique, technique et humain si enrichissant, dans lequel j'ai pris grand plaisir à évoluer. Ma participation aux conseils de laboratoire ces deux dernières années a été une expérience très formatrice. Je remercie également Catherine Morel-Chevillet, ainsi que Régine Wortmann, Nadia Sancerni, Nathalie Kellay et Audrey Laborde, des pôles secrétariat et gestion, pour leur aide administrative au long de ces trois années.

Je tiens à remercier les deux directions successives de l'École Doctorale Sciences et Environnements (ED n°304), Frédéric Garabétian et Christine Couture-Veschambre, pour toujours avoir veillé à ce que les doctorants et doctorantes puissent mener à bien leurs recherches dans les meilleures conditions. Un grand merci à Brigitte Bordes pour sa gentillesse et son aide dans les démarches administratives. Ces trois années d'échanges au sein des conseils de l'ED ont été extrêmement enrichissantes.

Je remercie chaleureusement les membres de mon comité de suivi individuel, Roberto Macchiarelli, Amélie Beaudet, Yann Heuzé et Raphaël Bourillot, pour leur suivi attentif de l'avancement de cette thèse et pour leurs conseils scientifiques, toujours pertinents et bienveillants.

Je tiens également à remercier l'ensemble des co-auteurs des articles découlant de cette recherche doctorale, Clément Zanolli, Priscilla Bayle, Antonio Profico, Adrien Thibeault, Marine Cazenave, Frédéric Santos, Mona Le Luyer, Thomas Colard, Anna Oettlé, Ericka L'Abbé et Jakobus Hoffman, pour leur participation aux échanges et à la réflexion autour de ce projet.

Un immense merci à Adrien Thibeault et Frédéric Santos pour leur aide méthodologique et statistique tout au long de cette thèse (et même au-delà).

Antonio, I am really thrilled about our collaboration on the R package *Toothnroll*. Since your visit to PACEA in 2022 through the CartoTiss project to discuss methods for virtually unfolding

dental roots, you have consistently been generous in sharing your knowledge, helping me navigate the intricacies of R programming (and even getting me to enjoy it at some point!). Thank you for your trust and for all our stimulating exchanges. Now, let's unroll!

Pour avoir permis l'accès aux collections archéologiques et leur étude, je tenais à remercier : Armelle Masse pour la collection de Sains-en-Gohelle, Dominique Castex et Patrice Courtaud pour la collection de Jau-Dignac-et-Loirac, Patrick Semal et Caroline Polet pour la collection de Dendermonde. Pour avoir réalisé les acquisitions microtomographiques de ces collections, je remercie grandement Nicolas Vanderesse, Ronan Ledevin, Mona Le Luyer et Thomas Colard. A huge thank to Prof. L'Abbé and Prof. Oettlé for allowing me, in coordination with the ethics committees, to study the osteological collections of the PBC and HORC. Thank you for your invaluable assistance with the administrative and ethical processes. Prof. L'Abbé, Meg-Kyla Erasmus, Miksha Harripershad, Alison Ridel, and Charlotte Theye, I can't thank you enough for the warm welcome at the University of Pretoria and for taking the time to show me around the beautiful Gauteng province. I also thank Jakobus Hoffman, Frikkie de Beer, Miksha Harripershad, Charlotte Theye, Edwin de Jager and Marine Cazenave for conducting the microtomographic acquisitions of the PBC and HORC bone and dental remains.

I am sincerely thankful to Bernhard Zipfel, Dominic Stratford, and Mirriam Tawane for allowing me to study the incredible hominin material housed at the Evolutionary Studies Institute and at the Ditsong Museum. Sifelani Jirah, thank you for your warm welcome at the ESI and for always making sure I could work there under the best conditions. What a privilege it is to work among these individuals from another time, shining under their glass dome. Thank you to Gideon Chinamatira for the microtomographic acquisitions of the hominin specimens and for always being so helpful.

Je remercie également Patrick Semal pour m'avoir donné accès aux acquisitions μ CT des restes osseux de Spy II. Many thanks to Alessandro Urciuoli and Julia Arias for granting me access to the scans of great apes from the Senckenberg collection.

Pour les parenthèses terrains qui ont ponctué ces trois années et qui ont toujours été les bienvenues, je remercie du fond du cœur William Rendu, responsable d'opération du gisement de Chez-Pinaud à Jonzac (Charente-Maritime, France). Merci Will de m'avoir accordé ta confiance depuis tant d'années et de donner l'opportunité aux étudiants, masters ou doctorants, de s'essayer à la coordination de terrain et du laboratoire de terrain. Mes remerciements s'étendent à l'équipe scientifique ainsi qu'aux fouilleurs bénévoles de Jonzac. Merci donc à Will, Sveta, Sylvain, Malvina, Hugues, Marc, Ksenyia, Nastya, Arthur, Manon, Gauvain, Matilde, Tag, Joy, Enzo (et j'en oublie sûrement...) pour toutes les discussions autour de l'étude du site, pour les moments de rire et pour nos mémorables ripailles.

Un grand merci à Laurent Bruxelles, Jean-Baptiste Fourvel et Clément Zanolli pour m'avoir accueillie dans leurs prospections de cavités karstiques sud-africaines. Merci de m'avoir présenté ce monde souterrain avec tant de passion. Certaines descentes de puits resteront gravées dans ma mémoire.

À tous les docs, post-docs et non-permanents *sensu lato* de PACEA, actuels et passés, avec qui il fait bon discuter, s'entraider, manger, tirer, pointer. Merci à : Adrien, Alexandra, Amaëlle, Ana, Anaïs, Antony, Arthur, Aurélie, Bisrat, Diego, Elena, Eliza, Elle, Emilie, Fanny, Floriane, Jean-Paul, Juliette, Kim, Laura, Léa, Lila, Lisa, Llyod, Luc, Lucas, Madelaine, Maïté, Manon, Marion, Marta, Michael, Misge, Nico, Pauline, Peiqi, Pierre, Pierre-Hadrien, Quentin C., Quentin V., Samuel, Sierra, Tanguy et Virginie.

Une mention spéciale aux occupants du bureau n°147 et du bureau des langues bifides, merci d'être les meilleurs compagnons de route que la Terre ait jamais portés. Nico, merci pour le *drag and drop*. Juliette, merci pour le gardiennage, saveur arachide.

Aux chercheurs de coquilles, Marc, Ana, Laura et mes parents, merci pour votre relecture attentive de certaines parties de ce manuscrit. Je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont pris part aux répétitions de la soutenance, Adeline, Elle, Nicolas, Ana, Juliette, Diego, Antony, Floriane, Quentin C., Manon, Véro, Marc et Laura. Un grand merci aux appariteurs et gardiennes d'amphi du jour J, Juliette, Ana, Marc et Eric.

À tous mes amis avec qui il fait bon vivre cette vie, et sans qui elle serait infiniment moins joyeuse, je tiens à remercier : Francis/Henri, Yann, Juliette, Tag, Ana, Nico, Elle, Eliza, Arthur, Manon, Adrien, Ambre, San Mei, les copains de Sombrun (et alentours) j'ai nommé Clothilde, Chloé, Sabrina et Arthur, la clique des Archéo de la première heure *starring* Marius, Louis, Jérémy et Lucas, et enfin le meilleur suricate fronto-latérale. Merci pour les larmes de rires.

Marc, merci d'avoir rendu cette dernière année des plus agréables. Merci pour ton soutien constant, ta patience à toute épreuve et tes bons petits plats.

Enfin, je terminerai en remerciant de tout mon cœur les protagonistes de la famille Augoyard. Sylvain et Carole, merci pour vos encouragements. Merci d'avoir été patients envers votre petite sœur et mes heures passées enfermée. J'ai une pensée particulière pour vos greñados respectifs et leurs petites bouilles d'amour. Merci aux frères et sœurs de cœur, Nicolas et Ellen, pour votre soutien. Merci à mes parents, Philippe et Catherine, pour avoir sans cesse stimulé notre curiosité et pour nous avoir enseigné l'ouverture d'esprit, la remise en question, le goût de l'aventure et des découvertes ! Maman, merci d'avoir planté des patates au potager en 2001, occasion rêvée de gratter la terre toute petite à tes côtés, à la recherche de trésors comestibles... et non-comestibles. On aime à dire que c'est à cette date que la petite graine de l'archéologie a été semée dans mon esprit. Merci pour ta bienveillance et ton écoute. Papa, je te suis profondément

reconnaissante pour tes encouragements indéfectibles au fil des années. Merci de m'avoir enseigné la persévérance et l'importance d'oser. Un immense merci pour m'avoir prêté ton matériel de bivouac, qui a su rassasier mes besoins compulsifs de grand air.

Cette thèse est aussi un peu la vôtre.

LISTE DES PUBLICATIONS

Cette thèse repose sur un article publié et deux articles soumis pour publication dans des revues internationales à comité de lecture. Le 4^{ème} article est en cours de rédaction.

Article 1

Augoyard, M., Zanolli, C., Santos, F., Oettlé, A.C., L'Abbé, E.N., Le Luyer, M., Cazenave, M., Colard, T., Hoffman, J., Profico, A., Bayle, P. (2023) Evaluation of age, sex, and ancestry-related variation in cortical bone and dentine volumes in modern humans, and a preliminary assessment of cortical bone-dentine covariation in later *Homo*. *Journal of Anthropological Sciences*, 101, 143–169. Available from: <https://doi.org/10.4436/jass.10019>

Article 2

Profico, A.*, Augoyard, M.*, Zanolli, C., Bayle, P. (2024) *Toothnroll*: An R package for landmarking, measuring and mapping dental tissues of anterior teeth. *American Journal of Biological Anthropology* (**en cours de révision**)

*co-first authorship

Article 3

Augoyard, M., Zanolli, C., Profico, A., Thibeault, A., Cazenave, M., Oettlé, AC., L'Abbé, EN., Hoffman, J., Bayle, P. (2024) Exploration of the covariation signal between cortical bone and dentine volumes across the upper limb bones and anterior teeth in modern humans and relevance to evolutionary anthropology. *Journal of Anatomy* (**en cours de révision**)

Article 4

Preliminary analysis of the bone-dentine covariation signal measured in Plio-Pleistocene hominins, in Neandertals, and in modern humans (**en cours de rédaction**). Revue ciblée : *Journal of Human Evolution*.

Le présent manuscrit a été rédigé conformément aux normes bibliographiques du *Journal of Anthropological Sciences*. Sauf indication contraire, toutes les illustrations sont originales et réalisées par l'auteure de cette thèse.

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements	2
Liste des publications	7
Table des matières	8
Liste des figures	10
Liste des tableaux	13
Introduction – Contexte, hypothèses et objectifs de recherche	14
Partie 1 – Biologie de l’os cortical et de la dentine	20
1.1 Structure et composition de l’os cortical.....	21
1.2 Structure et composition de la dentine.....	23
1.3 Comparaison de la structure et de la composition de l’os cortical et de la dentine....	24
1.4 Développement de l’os cortical	25
1.4.1 Embryologie du squelette appendiculaire	25
1.4.2 L’ossification endochondrale	26
1.4.3 Régulation hormonale de la croissance squelettique	28
1.4.4 Remodelage osseux.....	29
1.4.5 Facteurs de variabilité du développement de l’os cortical (activité physique, variations populationnelles).....	31
1.5 Développement de la dentine.....	32
1.5.1 Embryologie de l’organe dentaire et dentinogenèse	32
1.5.2 Régulation hormonale de la croissance dentaire.....	34
1.5.3 Facteurs de variabilité du développement de la dentine (stimuli mécaniques, variations populationnelles).....	35
1.6 Comparaison des mécanismes de développement de l’os cortical et de la dentine pendant l’embryogenèse	37
1.7 Covariation entre les traits, intégration morphologique et modularité	40
Partie 2 – Matériels et Méthodes	44
2.1 Échantillon d’humains modernes	45
2.1.1 Échantillon archéologique	45
2.1.2 Échantillon actuel documenté	46

2.1.3	Sélection des restes osseux et dentaires d'intérêt pour mesurer la covariation os-dentine	47
2.2	Échantillon fossile	49
2.2.1	Comment étudier la covariation os-dentine dans un registre paléanthropologique fragmentaire ? L'intérêt des individus chimériques	49
2.2.2	Individus chimériques néandertaliens du Pléistocène supérieur	50
2.2.3	Individus chimériques hominines du Plio-Pléistocène	54
2.2.3.a	Individus chimériques attribués au genre <i>Australopithecus</i>	54
2.2.3.b	Individus chimériques attribués au genre <i>Paranthropus</i>	56
2.3	Acquisitions microtomographiques des restes osseux et dentaires	58
2.4	Segmentation des restes osseux et dentaire	60
2.5	Mesure des volumes et variation topographique de l'os cortical	62
2.5.1	Mesure des volumes d'os cortical avec le logiciel <i>Avizo</i>	63
2.5.2	Mesure des volumes d'os cortical et variation topographique de l'épaisseur d'os cortical avec le <i>package R morphomap</i>	64
2.6	Mesure des volumes et variation topographique de la dentine	65
2.6.1	Mesure des volumes de dentine avec le logiciel <i>Avizo</i>	65
2.6.2	Mesure des volumes de dentine et variation topographique de l'épaisseur de dentine radiculaire avec le <i>package R Toothnroll</i>	66
Partie 3 – Étude exploratoire de la covariation os-dentine sur un échantillon moderne ontogénique et première application au registre paléanthropologique		84
Partie 4 – Étude approfondie des signaux de covariation os-dentine mesurés à partir des os du bras et de l'avant-bras et des dents antérieures d'un plus grand échantillon d'humains modernes adultes		111
Partie 5 – Analyse préliminaire du signal de covariation os-dentine mesuré chez les hominines plio-pléistocènes, les Néandertaliens et les humains modernes		147
Discussion et Perspectives		172
Conclusion		190
Bibliographie		192
Annexes		212
Résumés		274

LISTE DES FIGURES

Figures de la Partie 1

Fig. 1.1 – Représentation schématique des différentes composantes de l'os cortical.	22
Fig. 1.2 – Représentation schématique des différentes composantes de la dent.	24
Fig. 1.3 – Mécanismes de la signalisation FGF pendant le développement des bourgeons des membres supérieurs et inférieurs.....	26
Fig. 1.4 – Représentation schématique des différentes étapes de l'ossification endochondrale.	28
Fig. 1.5 – Représentation schématique du remodelage osseux en réponse à une contrainte mécanique.	30
Fig. 1.6 – Représentation schématique des différentes étapes du développement dentaire.....	34
Fig. 1.7 – Représentation schématique des principales étapes de l'embryogenèse conduisant à la formation de l'os cortical (à gauche) et de la dentine (à droite).....	39
Fig. 1.8 – Représentation schématique des modules (encadrés en pointillé), de leurs composantes (cercles) et des interactions intra et inter-modules (flèches).	41

Figures de la Partie 2

Fig. 2.1 – Humerus, ulna et radius droits appartenant à l'individu Regourdou 1 et humerus droit (14B), ulna gauche (15A) et radius gauche (6) appartenant à l'individu Spy II, composant les individus chimériques néandertaliens du MIS 5 et 3, respectivement.....	52
Fig. 2.2 – Canines maxillaires droites Kr 36 et Kr 76 et canine maxillaire gauche Kr 37, composant les individus chimériques néandertaliens du MIS 5. Les canines maxillaires droite Vi 12.5 et gauche Palomas 35 composent les individus chimériques néandertaliens du MIS 3.....	53
Fig. 2.3 – Humerus droit (STW 431c), ulna droit (STW 431b) et radius droit (STW 431a) composant les individus chimériques <i>Australopithecus</i>	55
Fig. 2.4 – Hémi-maxillaire gauche STW 252a, hémi-maxillaire gauche STW 498a et canine maxillaire droite STW 379, composant les individus chimériques <i>Australopithecus</i>	56
Fig. 2.5 – Humerus droit SKX 34805 composant les individus chimériques <i>Paranthropus</i>	57
Fig. 2.6 – Canine maxillaire droite SKX 310 et canines maxillaires gauches SKX 25296, DNH 28 et DNH 73, composant les individus chimériques <i>Paranthropus</i>	57
Fig. 2.7 – Exemples de coupes 2D obtenues par μ CT de l'humérus SKX 34805 (a) et de la canine DNH 73 (b).	62
Fig. 2.8 – Exemple d'alignement d'un radius et de la mesure de sa longueur biomécanique à l'aide du logiciel <i>Avizo</i>	64
Fig. 2.9 – Méthodologie appliquée dans le logiciel <i>Avizo</i> pour isoler virtuellement la couronne, la surface totale de la racine et sa moitié cervicale des canines supérieures.....	66
Fig. 2.10 – <i>Toothnroll</i> inputs - 3D meshes of the enamel, dentine, and pulp tissues, the cervical curve, and the six landmarks - and their alignment according to: root analysis (A), and crown analysis (B).	73
Fig. 2.11 – Example of the extraction of dental cross-sections, equiangular semilandmarks, and volume calculations.	76
Fig. 2.12 – Two- and three-dimensional morphometric maps of (A) scaled dentine thickness variation along the 10-50% portion of the root and (B) scaled enamel thickness variation along the 30-90% portion of the crown.....	77

Fig. 2.13 – Example of two-dimensional morphometric maps obtained from non-curved and curved slicings. 78

Figures de la Partie 3

Fig. 3.1 – Portions of the radius and canines used for the measurements of cortical bone and dentine volumes. 93

Fig. 3.2 – Boxplots of the scaled volumes of cortical bone (1st row), radicular (2nd row), and crown dentine (3rd row), measured in modern subsamples and compared between age groups (A, B, C), ancestries (D, E, F), and sexes (G, H, I). 99

Fig. 3.3 – Regressions of the total scaled dentine (A), enamel (B), and total pulp (C) volumes against the scaled volume of cortical bone measured between 20% and 80% of the total radius length, among African adults ($N = 30$). 100

Fig. 3.4 – Boxplots of the radicular dentine-cortical bone (1st column) and crown dentine-cortical bone (2nd column) ratios, measured in modern subsamples and compared between age groups (A, B), ancestries (C, D), and sexes (E, F). 103

Fig. 3.5 – Adjusted z-scores of the absolute and scaled volumes of cortical bone and dentine and their ratios calculated for the five chimeric Neandertals and compared with the variability of the chimeric modern young adults. 104

Figures de la Partie 4

Fig. 4.1 – Data processing for the humeri in *morphomap*. 121

Fig. 4.2 – Data processing for the anterior teeth in *Toothnroll*. 123

Fig. 4.3 – PCA of cortical thickness variation along the shafts of 31 pairs of humeri in male and female individuals, relative to a state of perfect symmetry. 126

Fig. 4.4 – PCA of cortical thickness variation along the shafts of 38 pairs of ulnae in male and female individuals, relative to a state of perfect symmetry. 127

Fig. 4.5 – PCA of cortical thickness variation along the shafts of 41 pairs of radii in male and female individuals, relative to a state of perfect symmetry. 128

Fig. 4.6 – Significant differences in scaled dentine thickness along the root, depending on the tooth wear degree of anterior teeth. 130

Fig. 4.7 – Boxplots of the scaled cortical bone volumes measured for the different portions of the humerus, ulna, and radius and compared between sexes (1st row). Boxplots of the scaled enamel and dentine volumes measured on the anterior teeth and compared between sexes (2nd row, next page). 132

Fig. 4.8 – Correlation matrices between scaled cortical bone volumes measured from the humerus (A), ulna (B), and radius (C) portions of interest, and the scaled dental volumes. 136

Figures de la Partie 5

Fig. 5.1 – Distribution topographique des épaisseurs d'os cortical de la portion diaphysaire a-b (37,1 mm) des humeri SKX 34805 attribué à *Paranthropus*, STW 431c attribué à *Australopithecus*, néandertaliens Regourdou 1 et Spy II (14B) et un humérus moderne. 151

Fig. 5.2 – Distribution topographique des épaisseurs d’os cortical de la portion diaphysaire a-b (60,4 mm) des ulnae STW 431b attribué à <i>Australopithecus</i> , néandertaliens Regourdou 1 et Spy II (15A) et un ulna moderne.	152
Fig. 5.3 – Distribution topographique des épaisseurs d’os cortical de la portion diaphysaire a-b (73,1 mm) des radii STW 431a attribué à <i>Australopithecus</i> , néandertaliens Regourdou 1 et Spy II (6) et un radius moderne.....	154
Fig. 5.4 – Distribution topographique des épaisseurs de dentine radulaire des canines de <i>Paranthropus</i> (1 ^{ère} ligne), d’ <i>Australopithecus</i> (2 nd ligne), néandertaliennes (3 ^{ème} ligne) et modernes (4 ^{ème} ligne).	156
Fig. 5.5 – Écarts réduits ajustés des volumes d’os cortical mesurés pour les humeri, ulnae et radii attribués à <i>Paranthropus</i> , à <i>Australopithecus</i> et aux Néandertaliens et comparés à la variabilité moderne.	159
Fig. 5.6 – Écarts réduits ajustés des volumes de dentine totale et radulaire mesurés pour les canines attribuées à <i>Paranthropus</i> , à <i>Australopithecus</i> et aux Néandertaliens et comparés à la variabilité moderne.	160
Fig. 5.7 – Écarts réduits ajustés des variables radulaires mesurées pour la denture antérieure des Néandertaliens analysée dans l’article <i>Toothnroll</i>	161
Fig. 5.8 – Cartographies morphométriques représentant la variation des épaisseurs moyennes de dentine radulaire pour la denture antérieure moderne et néandertalienne.	163
Fig. 5.9 – ACP des cartographies morphométriques de l’épaisseur de dentine radulaire pour les incisives centrales maxillaires néandertaliennes, les incisives latérales et les canines, comparées aux humains modernes.	164
Fig. 5.10 – Régressions OLS du volume d’os cortical des portions a-b des humeri, ulnae et radii de l’échantillon moderne, en fonction du volume total de dentine (1 ^{ère} colonne) et de dentine radulaire (2 nd colonne). Les individus chimériques <i>Paranthropus</i> , <i>Australopithecus</i> et néandertaliens sont inclus dans chaque graphique bivarié.	166

Figure de la Partie 6

Fig. 6.1 – Matrices de corrélation entre les volumes relatifs d'os cortical du radius et les volumes relatifs dentaires des incisives centrales (UI1), latérales (UI2) et des canines (UC) de 19 individus féminins (A) et de 36 individus masculins (B).	184
---	-----

LISTE DES TABLEAUX

Tableaux de la Partie 2

Tab. 2.1 – Détails des infrastructures, des équipements et des paramètres nécessaires aux acquisitions microtomographiques des restes osseux et dentaires composant l'échantillon fossile.	59
Tab. 2.2 – List and definitions of the six landmarks used for the tooth alignment.	74

Tableaux de la Partie 3

Tab. 3.1 – Mean, range, and standard deviation of scaled volumes of cortical bone and dentine and their ratios, measured in modern humans of different age groups, sexes, and ancestries.....	96
Tab. 3.2 – <i>P</i> -values of the Wilcoxon rank test and 95% CIs, allowing the comparison of scaled volumes of cortical bone and dentine and their ratios between modern samples of different age groups, sexes, and ancestries.	98
Tab. 3.3 – Spearman correlation coefficients (<i>r</i>) and their associated <i>p</i> -values, performed on scaled volumes of cortical bone and dentine within modern human samples, according to the age group, sex, and ancestry.	102

Tableau de la Partie 4

Tab. 4.1 – Results of the Spearman correlation tests performed on cortical bone and dental scaled volumes measured from arm/forearm bones and anterior teeth within the modern human sample.	134
--	-----

Introduction –

Contexte, hypothèses et objectifs de recherche

L'os cortical et la dentine sont deux tissus biologiques partageant une origine embryologique commune et des similarités dans leur composition organique et minérale qui ne sont pas partagées avec l'émail (*e.g.*, Allen et Burr 2019 ; Hillson 1996 ; Qin *et al.* 2001 ; Thesleff 2015). Le développement de l'os et de la dentine est régulé par les mêmes voies de signalisation moléculaire durant l'embryogenèse (*e.g.*, Allen et Burr 2019 ; Dean 2017 ; Jernvall et Thesleff 2012 ; Thesleff 2015 ; Yu et Ornitz 2008) et, plus tard dans l'ontogenèse, par l'action de mêmes voies endocrines (*e.g.*, Allen et Burr 2019 ; Alvesalo 1997 ; Madureira *et al.* 2024). Pendant le développement tissulaire, les cellules osseuses sont capables de moduler la résorption et la formation d'os cortical en réponse aux contraintes mécaniques (phénomène souvent désigné sous le concept de 'bone functional adaptation' ; Frost 1994 ; Ruff *et al.* 2006). Contrairement à l'os, la dentine ne se renouvelle pas une fois formée (Dean 2017 ; Hillson 1996). Cependant, dès la fin de la formation de la dent, la minéralisation de la dentine continue à un rythme lent et régulier autour de la cavité pulpaire, formant ainsi la dentine secondaire (Dean 2017). Des phénomènes d'usure dentaire comme l'abrasion, l'attrition ou des pathologies peuvent induire la formation de dentine secondaire irrégulière (Dean 2017 ; Smith 2000).

Les similarités développementales entre l'os cortical et la dentine sont bien documentées aux premiers stades de l'ontogenèse, mais aucune étude n'a encore exploré la possibilité d'un développement post-natal coordonné de ces deux tissus. Dans les études morphométriques comparatives des différents représentants de la lignée humaine, l'analyse des proportions d'os cortical et de dentine est souvent menée indépendamment. Toutefois, une analyse conjointe de leurs épaisseurs permettrait de mieux déterminer si leur mise en place a lieu de manière relativement indépendante ou coordonnée durant le développement post-natal.

A partir d'analyses bidimensionnelles (2D), plusieurs auteurs ont mis en évidence une robustesse dans les sections osseuses du squelette infra-crânien des Néandertaliens par rapport aux humains modernes (*e.g.*, Churchill 1998 ; Ruff *et al.* 1994 ; Trinkaus 1981 ; Trinkaus *et al.* 1994, 1999 ; Vandermeersch et Trinkaus 1995), ainsi que dans les proportions de leur denture antérieure (*e.g.*, Garralda *et al.* 2020 ; Le Cabec *et al.* 2013 ; Maureille *et al.* 2001 ; Paquette 1985 ; Trinkaus 1978). La robustesse osseuse et dentaire néandertalienne se retrouve également dans les volumes de tissus, dont la quantification a été facilitée par l'apport de l'imagerie virtuelle tridimensionnelle (3D), permettant d'accéder à l'architecture interne des restes fossiles de manière non destructive et non invasive. Leurs os des membres supérieurs et inférieurs présentaient des aires et des volumes d'os cortical plus importants que ceux des humains modernes (*e.g.*, Puymérail *et al.* 2012a ; Trinkaus et Ruff 2012 ; Volpato *et al.* 2011). Cette robustesse du squelette crânien et infra-crânien des Néandertaliens a longtemps été interprétée comme le résultat d'adaptations à des contraintes biomécaniques (*e.g.*, Churchill 1998 ; Trinkaus *et al.* 1994, 1999), impactant également la distribution de l'os cortical sur les diaphyses des os longs (Bondioli *et al.* 2010 ; Puymérail *et al.* 2012a). L'analyse de l'architecture

interne des dents néandertaliennes a également permis de quantifier leurs volumes de dentine coronaire, significativement plus élevés que ceux observés chez les humains modernes, malgré des volumes d'émail comparables entre les deux taxons (e.g., Bayle 2008 ; Bayle *et al.* 2017 ; Buti *et al.* 2017 ; Garcia-Campos *et al.* 2019 ; Garralda *et al.* 2020 ; Kupczik et Hublin 2010 ; Olejniczak *et al.* 2008a ; Smith *et al.* 2012 ; Zanolli *et al.* 2019, 2020a). Plusieurs épaissements localisés de la dentine ont également été mesurés sur les dents antérieures néandertaliennes (Bayle *et al.* 2011 ; Bondioli *et al.* 2010 ; Zanolli *et al.* 2014, 2018a). Ces différences pourraient être associées à une réponse adaptative aux contraintes fonctionnelles élevées et/ou fréquentes sur la dentition antérieure des Néandertaliens, comme décrit dans l'hypothèse du « teeth-as-tools » (Le Cabec *et al.* 2013 ; Smith et Paquette 1989 ; Spencer et Demes 1993 ; Volpato *et al.* 2012).

La robustesse osseuse et dentaire néandertalienne est multifactorielle, interprétée comme résultant de l'action de facteurs évolutifs, hormonaux et (épi)génétiques. Par exemple, la morphologie néandertalienne peut être vue comme la conséquence de changements évolutifs majeurs liés à des modifications de durée et de vitesse du développement osseux et dentaire (aussi appelée hétérochronie du développement ; Churchill 1998 ; Smith *et al.* 2010). Churchill (1998) émet l'hypothèse que cette hétérochronie ait pu conduire à une sécrétion plus précoce et/ou plus intense d'hormones de croissance pendant l'adolescence chez les Néandertaliens. Ces hormones jouent en effet un rôle majeur dans la formation de l'os cortical et de la dentine. Il suggère également que certains traits phénotypiques néandertaliens pourraient résulter de réponses communes à l'expression de gènes pléiotropes.

Par ailleurs, l'analyse de spécimens immatures néandertaliens a révélé que la robustesse de l'os cortical et de la dentine pourrait être présente dès les premiers stades de développement et non uniquement à l'âge adulte (Bayle 2008 ; Bayle *et al.* 2011 ; Maureille 2002 ; Weaver *et al.* 2016). Cela suggère que le motif d'épaississement conjoint des deux tissus pourrait être davantage influencé par des facteurs génétiques et développementaux que par des facteurs fonctionnels. Il apparaît donc nécessaire d'examiner si les similarités entre l'os cortical et la dentine, en termes de structure, de composition et de développement embryonnaire, pourraient conduire à un développement post-natal coordonné des deux tissus. Notamment, cela permettrait de discuter de l'étiologie fonctionnelle, hormonale et/ou évolutive sous-jacente à l'épaississement conjoint os-dentine mesuré chez les Néandertaliens.

Ce projet doctoral vise à déterminer si les affinités structurelles, génétiques et développementales partagées par l'os cortical et la dentine pendant l'embryogenèse induisent un développement coordonné des deux tissus chez les individus immatures, puis à l'âge adulte. Pour ce faire, nous proposons de mesurer la variation conjointe, ou covariation, des volumes d'os cortical et de dentine dans un échantillon d'humains modernes, composé de 12 individus immatures et de 70 adultes, dont l'âge et le sexe ont été estimés ou connus. Cet échantillon a

été constitué à partir de collections ostéologiques provenant de cimetières médiévaux français et de collections sud-africaines. Cette étude inclut des restes osseux et dentaires présentant différents degrés de sensibilité aux contraintes biomécaniques. Si une covariation des volumes d'os cortical et de dentine est mesurée, et que son intensité varie selon les portions osseuses et dentaires analysées, cela permettrait de distinguer les structures anatomiques dont le développement post-natal est influencé par des contraintes environnementales de celles conservant une plus forte influence génétique.

Enfin, pour examiner l'existence d'une origine évolutive commune au signal de covariation os-dentine entre les hominines fossiles et modernes, nous proposons de comparer les signaux observés chez les humains modernes à ceux mesurés sur des Néandertaliens et des individus attribués aux genres *Paranthropus* et *Australopithecus*.

À partir de données microtomographiques à rayons X (μ CT) obtenues sur les restes osseux et dentaires, nous menons une approche méthodologique combinant la quantification des volumes d'os cortical et de dentine avec l'analyse de leur distribution topographique à l'aide de cartographies morphométriques. Pour ce faire, nous avons mis au point un *package* R permettant d'automatiser la quantification des volumes dentaires et l'étude de la variation topographique des épaisseurs de dentine le long des racines.

Cette recherche soulève ainsi plusieurs questions clés :

- Existe-t-il une covariation des épaisseurs d'os cortical et de dentine chez les humains modernes pouvant suggérer une similarité dans le développement post-natal des deux tissus ?
- Comment certains paramètres biologiques comme l'âge, le sexe et l'histoire génétique des individus peuvent-ils influencer les volumes de tissus et leur éventuelle covariation ?
- En quelles proportions les contraintes environnementales (et notamment fonctionnelles) influencent-elles le développement de ces tissus ?
- Existe-t-il une origine commune au signal de covariation os-dentine entre les hominines fossiles et modernes ?

Nous avons testé les hypothèses suivantes :

- En raison des nombreuses caractéristiques partagées entre l'os cortical et la dentine, notamment leurs modalités communes de développement embryonnaire, des similarités dans le développement post-natal de ces deux tissus devraient être observées. En particulier, un signal de variation conjointe entre les volumes d'os cortical et de dentine est attendu.
- En revanche, une telle relation ne devrait pas être observée entre le développement de l'os cortical et de l'émail, en raison de leurs différences d'architecture génétique et de

structure, ainsi que d'une plus grande indépendance dans leur développement embryonnaire.

- S'il existe effectivement une covariation de l'os cortical et de la dentine, le signal devrait être plus fort chez les individus immatures que chez les adultes. Plus précisément, un fort signal de covariation devrait être observé chez les individus ayant terminé leur développement dentaire et venant de terminer leur développement osseux. À l'âge adulte, le signal de covariation pourrait diminuer en raison de l'influence croissante de facteurs fonctionnels sur le développement, pouvant induire un remodelage osseux et, dans certains cas, un dépôt de dentine secondaire irrégulière.
- Étant donné que la croissance et le développement de l'os cortical et de la dentine sont régulés par des gènes situés sur les chromosomes sexuels, un dimorphisme sexuel dans les volumes de ces deux tissus est attendu.
- Étant donné que les restes osseux sélectionnés dans cette étude présentent une sensibilité variable aux facteurs fonctionnels, entraînant des variations locales d'épaisseur d'os cortical, nous formulons l'hypothèse que le signal de covariation sera plus fort entre la dentine et les portions osseuses présentant une plus faible sensibilité mécanique.

Afin de tester ces hypothèses, nous avons articulé cette recherche autour de plusieurs objectifs :

1. Dans un premier temps, nous avons documenté la variation indépendante des volumes d'os cortical, de dentine et d'émail sur les os du bras, de l'avant-bras, ainsi que sur les dents antérieures d'un échantillon d'humains modernes d'âge, de sexe et d'origine géographique différents. Nous avons également analysé la distribution topographique de l'os cortical le long des diaphyses des os longs et de la dentine le long des racines dentaires.
2. Ensuite, nous avons exploré les signaux de covariation entre les volumes d'os cortical, de dentine et d'émail, mesurés à partir des divers restes osseux et dentaires inclus dans cette recherche.
3. Enfin, nous avons conduit une approche exploratoire de la covariation os-dentine sur un échantillon d'hominines fossiles composé de spécimens attribués aux genres *Paranthropus*, *Australopithecus* et *Homo*.

Ce manuscrit s'organise en cinq parties principales.

La première partie sera une synthèse de la biologie de l'os cortical et de la dentine, depuis la formation des tissus pendant l'embryogenèse et leurs modes de croissance, jusqu'aux facteurs influençant leur développement (sexe, activité mécanique, variation populationnelle). Nous

mettrons l'accent sur les similarités et différences en termes de structure, de composition et de développement embryonnaire et post-natal entre ces deux tissus.

La deuxième partie sera destinée à la présentation du matériel d'étude. Notamment, l'application de l'étude de la covariation os-dentine à un registre paléoanthropologique fragmentaire et l'intérêt de la création d'individus chimériques hominines y sera discuté. Cette partie inclura également une description des méthodologies employées. En particulier, nous présentons le *package* R *Toothnroll*, développé dans le cadre de cette recherche et dont l'article scientifique décrivant son fonctionnement a été soumis à l'*American Journal of Biological Anthropology* (en cours de révision).

Les résultats s'articuleront autour des troisième, quatrième et cinquième parties. La troisième partie présentera un article publié dans *Journal of Anthropological Sciences* et qui constitue une étude exploratoire de la covariation os-dentine, mesurée à partir des radii et canines maxillaires d'un échantillon ontogénique d'humains modernes. Il inclut également une première application de l'étude à des individus néandertaliens. La quatrième partie contient une étude plus approfondie des signaux de covariation os-dentine, mesurés à partir des os du bras et de l'avant-bras (humerus, ulna et radius) et des dents antérieures (incisives et canines) d'un plus grand échantillon d'humains modernes adultes. Ces résultats ont fait l'objet d'un article soumis à *Journal of Anatomy*, actuellement en cours de révisions. Enfin, l'existence d'une origine commune au signal de covariation os-dentine chez les hominines fossiles et modernes sera discutée dans la cinquième partie. Nous y présenterons les résultats de la covariation os-dentine obtenus pour des spécimens néandertaliens, ainsi qu'une étude préliminaire menée sur des spécimens hominines plio-pléistocènes appartenant aux genres *Paranthropus* et *Australopithecus*.

Pour conclure, nous proposerons une discussion générale autour des différents résultats obtenus et présenterons de nouvelles perspectives de recherche.

Partie 1 -
Biologie de l'os cortical et de la dentine

L'intérêt de cette recherche doctorale concernant le développement post-natal conjoint de l'os cortical et de la dentine repose sur les similarités fondamentales partagées par ces deux tissus, tant au niveau de leur structure et de leur composition que de leur développement embryonnaire. Ces similarités pourraient être à l'origine d'une corrélation phénotypique entre ces deux tissus, potentiellement présente dès les premiers stades du développement.

Ainsi, cette partie a pour objectif de synthétiser les connaissances actuelles sur la biologie du développement de l'os cortical et de la dentine, en mettant l'accent sur les similarités et différences en termes de structure, de composition et de développement embryonnaire et post-natal entre ces deux tissus. Nous abordons également la réponse de ces tissus aux stimuli mécaniques, susceptibles de moduler le signal de covariation.

1.1 Structure et composition de l'os cortical

Les informations contenues dans cette sous-partie sont issues des travaux de Allen et Burr (2019) et Pawlina (2024).

Le tissu osseux est un tissu conjonctif constitué de cellules osseuses entourées d'une matrice extracellulaire (MEC). La MEC est constituée d'une fraction minérale représentant environ 60 % du poids net de l'os, d'une fraction organique représentant 25 % et de 5 % d'eau. La matrice organique est composée de fibres de collagène de type I, qui confèrent à l'os sa résistance et son élasticité, et de protéines non-collagéniques. La matrice minérale est constituée de calcium et de phosphate, agencés sous forme de cristaux d'hydroxyapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ et de carbonate de calcium ($CaCO_3$). La MEC est organisée en lamelles entourant quatre grands types de cellules osseuses :

- Les ostéoblastes sont responsables de la synthèse de la matrice organique, appelée ostéoïde et de sa minéralisation. Une fois la matrice osseuse synthétisée, les ostéoblastes restent piégés dans la MEC et deviennent des ostéocytes.
- Les ostéocytes sont les cellules osseuses matures. Ils sont sensibles aux stimuli mécaniques et hormonaux, auxquels ils vont répondre en régulant l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes. Les ostéocytes sont situés dans des lacunes au sein de la matrice minéralisée, appelées ostéoplastes.
- Les ostéoclastes sont des cellules polynucléées responsables de la résorption du tissu osseux et qui sont localisées au niveau de l'endoste.
- Les cellules bordantes sont aplaties et vont recouvrir le périoste et l'endoste. Elles sont les seules capables de division cellulaire et peuvent être réactivées pour se différencier en ostéoblastes.

Les différents degrés de porosité du tissu osseux permettent de le classer en os compact (ou os cortical) ou en os spongieux (ou os trabéculaire). Ces types d'os se distinguent non seulement

par leur porosité, mais aussi par leur localisation et leur fonction. Si l'os trabéculaire se retrouve principalement au niveau des métaphyses et forme la majeure partie des os courts et plats de l'organisme (e.g., vertèbres, côtes, crête iliaque), l'os cortical est le constituant principal de la diaphyse des os longs. Grâce à ses propriétés mécaniques, il assure à la fois un rôle de soutien et de protection.

Au niveau microscopique, l'os cortical est composé de nombreux systèmes de Havers, ou ostéons. Chaque ostéon se compose d'un canal neuro-vasculaire de Havers, permettant d'alimenter et d'innervier l'os depuis la surface externe. Chaque canal est entouré de MEC organisée en lamelles concentriques. Les canaux de Volkmann sont des structures transversales qui connectent les canaux haversiens entre eux et avec le périoste. Les ostéocytes, localisés dans les ostéoplastes entre les lamelles osseuses, communiquent entre eux par des canalicules (Fig. 1.1).

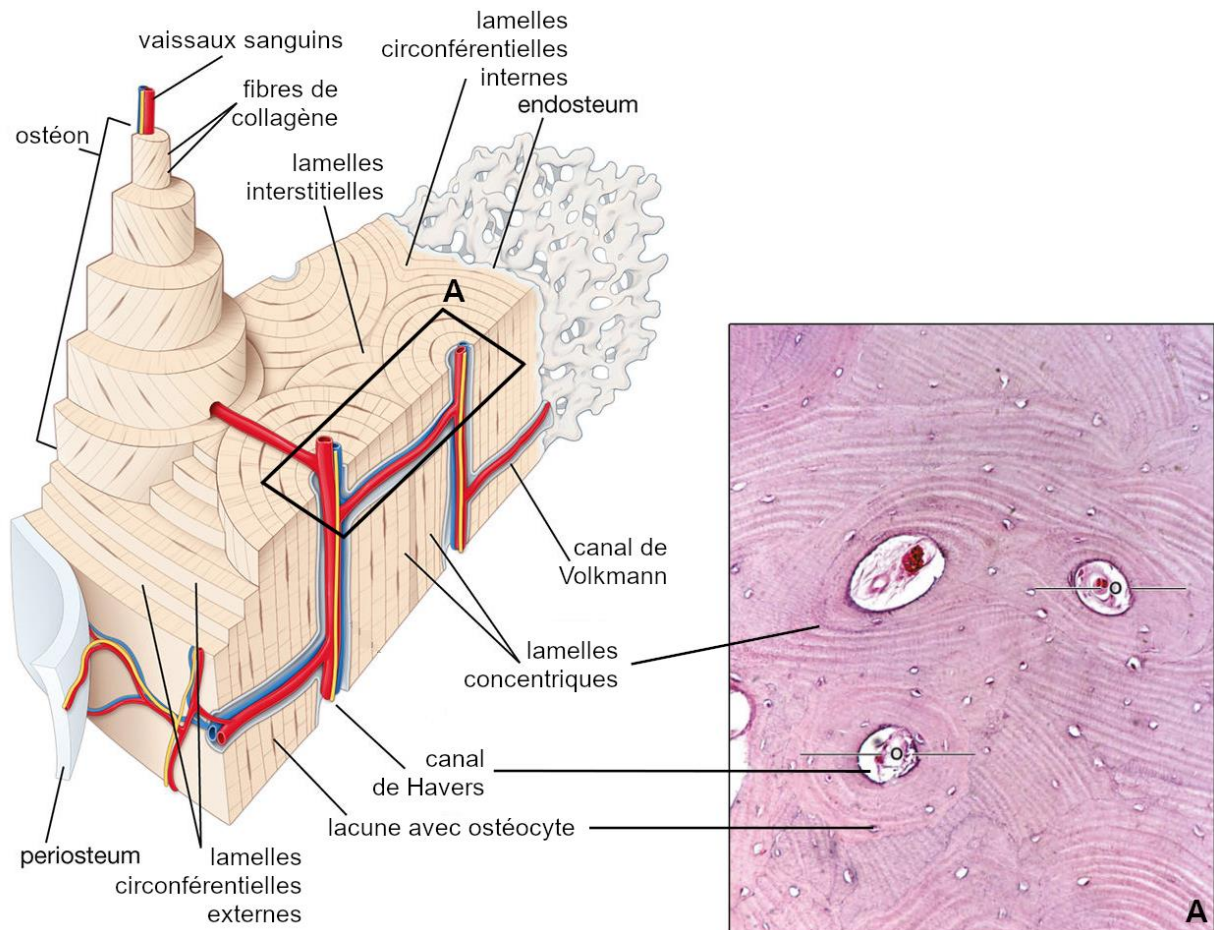


Fig. 1.1 – Représentation schématisique des différentes composantes de l'os cortical.

A : cross-section de l'os cortical montrant plusieurs ostéons (o) entourés de lamelles concentriques (image réalisée au microscope, grossissement x 160 ; modifiée, d'après Pawlina 2024).

1.2 Structure et composition de la dentine

Les informations contenues dans cette sous-partie sont issues des travaux de Dean (2017) et Hillson (2005).

Avec l'émail et le cément, la dentine est l'un des tissus calcifiés composant la dent. La majeure partie de la dent est constituée de dentine, qui est recouverte par l'émail au niveau de la couronne et par le cément au niveau de la racine. La dentine est composée à 72 % de matière inorganique, principalement des cristaux d'hydroxyapatite. Sa fraction organique, représentant 20 % de son poids, est principalement constituée de fibres de collagène de type I et de protéines non-collagéniques, tandis que l'émail ne contient que 2 % de composants organiques. La dentine contient également 10 % d'eau, contre seulement 2 % dans l'émail. Bien que la dentine soit plus dure que l'os et le cément, elle reste moins dure que l'émail. Sa composition mixte de composants minéraux et organiques lui confère une plus grande rigidité et élasticité, ce qui lui permet de mieux résister aux forces de compression et de traction.

La structure de la dentine se caractérise par des tubules qui s'étendent de la pulpe jusqu'à la jonction émail-dentine (EDJ) dans la couronne et jusqu'à la jonction cément-dentine (CDJ) dans la racine. Les odontoblastes sont des cellules mésenchymateuses situées le long de la cavité pulpaire. Elles sécrètent une matrice organique appelée « pré-dentine », minéralisée par la suite pour former la dentine primaire. Chaque odontoblaste est muni d'un prolongement cytoplasmique qui reste intégré dans les tubules dentinaires. Ces prolongements cellulaires, couplés à quelques fibres nerveuses, garantissent une constante sensibilité de la dentine aux changements de température, de pression osmotique et d'autres stimuli externes. Contrairement à la pulpe dentaire et à l'os, la dentine ne contient aucun vaisseau sanguin (**Fig. 1.2**).

Les tubules dentinaires s'allongent au fur et à mesure que la dentine se forme, de manière incrémentielle. Cette croissance rythmique de la dentine produit des lignes de croissance, visibles dans la microstructure de la dentine et désignées sous le terme de lignes de Von Ebner.

Contrairement aux améloblastes (cellules sécrétrices d'émail), les odontoblastes restent capables de produire des tissus tout au long de la vie de l'individu. Après la formation complète de la racine de la dent (et donc la fin de sécrétion de dentine primaire), les odontoblastes vont sécréter une dentine secondaire régulière. Elle se développe beaucoup plus lentement que la dentine primaire, mais conserve son aspect de croissance incrémentielle. Sa structure est similaire à celle de la dentine primaire, bien que son dépôt ne soit pas toujours uniforme autour de la cavité pulpaire. En réaction à des stimuli externes tels que les caries et l'usure, une dentine tertiaire peut être synthétisée. Elle se divise en deux types : la dentine réactionnelle, formée par un odontoblaste préexistant, et la dentine réparatrice, formée par des odontoblastes nouvellement différenciés après la mort des odontoblastes d'origine. La dentine tertiaire étant

uniquement formée par un odontoblaste directement affecté par un stimulus, son architecture et sa structure dépendent de l'intensité et de la durée du stimulus.

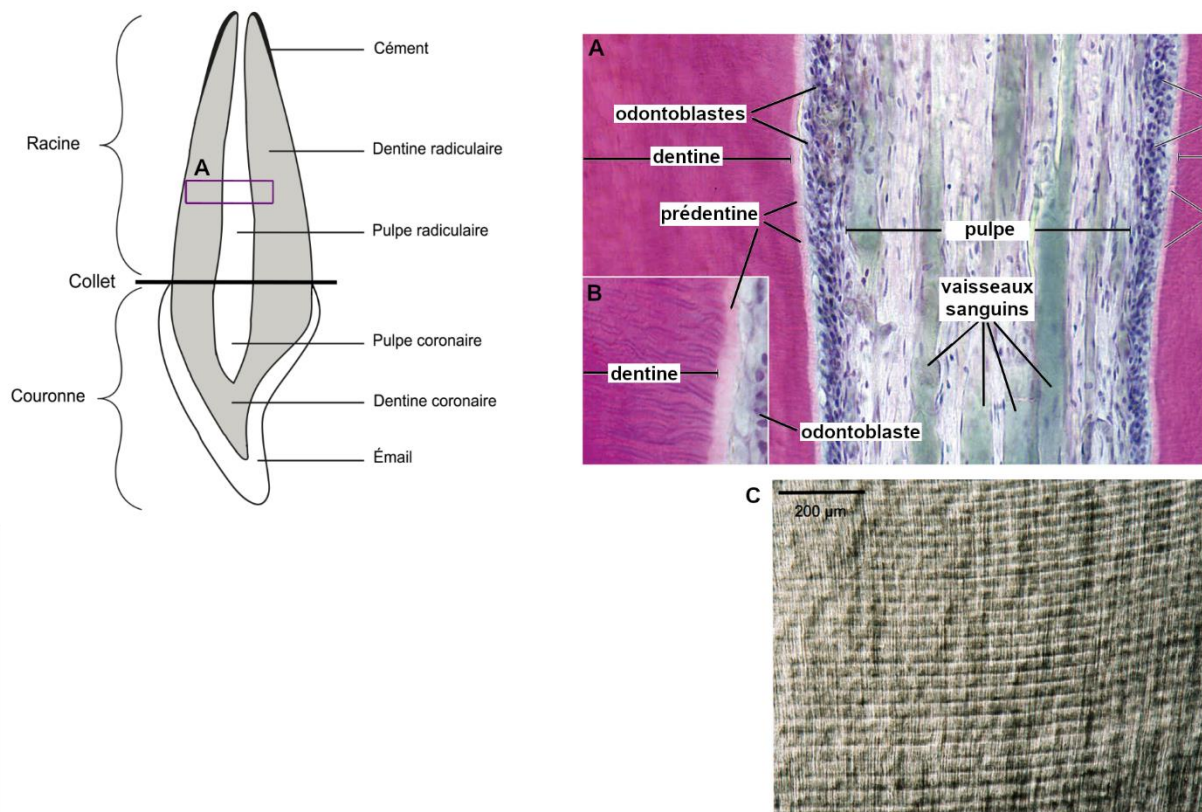


Fig. 1.2 – Représentation schématique des différentes composantes de la dent.

A : l'encadré montre une coupe histologique d'une dent déminéralisée où la pulpe dentaire et la structure de la dentine radriculaire sont visibles (x 120). B : profil longitudinal des tubules dentinaires. La zone rose pâle marque la limite entre la prédentine et la zone correspondant à la dentine minéralisée (modifiée, d'après Le Luyer 2016 et Pawlina 2024). C : section histologique longitudinale de dentine coronaire humaine en lumière transmise polarisée, montrant les marqueurs incrémentaux de longue période séparés de ~30µm (Dean 2017).

1.3 Comparaison de la structure et de la composition de l'os cortical et de la dentine

L'os cortical et la dentine présentent de nombreuses similarités dans leur origine embryologique, leur structure et leur composition.

La dentine a une matrice semblable à celle de l'os cortical, de couleur jaune et poreuse. L'os et la dentine sont deux tissus conjonctifs, tenant leur origine du mésoderme (*cf.* parties 1.4.1 et 1.5.1) et composés de matrices organiques et minérales. À l'inverse, l'émail est un matériau presque complètement minéralisé et dérivé de l'épithélium (Hillson 2005).

L'os cortical et la dentine sont formés lorsque les ostéoblastes et les odontoblastes sécrètent des MEC non minéralisées riches en collagène de type I, appelées respectivement ostéoïde et prédentine, qui seront ensuite minéralisées par dépôt de cristaux d'hydroxyapatite (Pawlina 2024). Les fractions organiques de l'os cortical et de la dentine sont également composées de protéines non-collagéniques (NCP) qui jouent un rôle clé dans l'initiation et la minéralisation des

fibres de collagène (Qin *et al.* 2004). Une catégorie de NCP sont les protéines SIBLINGS (*Small Integrin-Binding Ligand, N-linked Glycoproteins*) qui incluent les protéines *osteopontin* (OPN), *bone sialoprotein* (BSP), *dentin matrix protein 1* (DMP1), *dentin sialophosphoprotein* (DSPP) et *matrix extracellular phosphoglycoprotein* (MEPE). Toutes ces protéines se retrouvent dans les matrices ostéoïdes et prédentines, mais en quantités différentes (Qin *et al.* 2001, 2004).

1.4 Développement de l'os cortical

1.4.1 Embryologie du squelette appendiculaire

Les informations contenues dans cette sous-partie sont issues des travaux de Bonaventure et Silve (2005), Colombo (2014) et Ornitz et Itoh (2015).

Dans le règne animal, l'embryon s'organise en trois feuillets embryonnaires que sont l'ectoderme, l'endoderme et le mésoderme. Le mésoderme se différencie pendant la 3^{ème} semaine de développement embryonnaire et se divise en mésoderme para-axial, intermédiaire et latéral. Le mésoderme est à l'origine d'une variété de tissu comme les muscles, les os, le cartilage, le tissu conjonctif, le tissu adipeux, la dentine, le derme, *etc.*

La position des bourgeons des futurs membres supérieurs et inférieurs est induite par l'expression des gènes HOX et TBX 4 et 5. Lorsqu'ils sont activés, ces gènes conduisent à la production de facteurs de croissance des fibroblastes (FGFs). Les FGFs et leurs récepteurs (FGFRs) jouent un rôle majeur dans la régulation des interactions entre les cellules épithéliales et mésenchymateuses pendant l'embryogenèse.

Chez l'humain, la formation du bourgeon du membre supérieur débute au 24^{ème} jour de développement embryonnaire et se caractérise par une forte concentration de FGF10 dans le mésoderme latéral. Cette expression déclenche une transition épithélio-mésenchymateuse qui augmente la quantité de mésenchyme à l'intérieur du bourgeon du membre en développement (**Fig. 1.3a**). Le FGF10 induit ensuite un signal vers l'ectoderme, qui va s'épaissir pour donner une crête ectodermique apicale (AER) (**Fig. 1.3b**). Cette dernière joue un rôle crucial dans l'initiation de la croissance du membre le long de l'axe proximo-distal. Une cascade d'interactions FGFs/FGFRs entre le mésoderme latéral et la AER définit un réseau de signalisation qui permet la mise en place des trois axes de symétrie des membres (*i.e.*, antéro-postérieur, proximo-distal et dorso-ventral) (**Fig. 1.3c**).

A la 5^{ème} semaine de développement, le facteur de transcription Sox9 induit la condensation des cellules progénitrices dans les bourgeons des membres. Puis, vers la 6^{ème} semaine, elles se différencient en chondroblastes (sous l'impulsion des facteurs Sox5 et Sox6) en suivant un schéma de différenciation le long de l'axe proximal-distal.

Ainsi, la formation du cartilage hyalin commence dans la région proximale du bourgeon du membre, donnant naissance au futur humérus, suivie d'une séquence proximale à distale qui

conduit au développement des futurs radius et ulna. Ensuite, des mécanismes de ramification et de segmentation aboutissent à l'apparition des os du carpe, métacarpes et des phalanges. Pour le membre inférieur, les mêmes étapes se déroulent mais l'initiation débute plus tard, à la 4^{ème} semaine de gestation.

À la fin de la 8^e semaine de développement embryonnaire, cette ébauche cartilagineuse définit la matrice à partir de laquelle aura lieu l'ossification endochondrale.

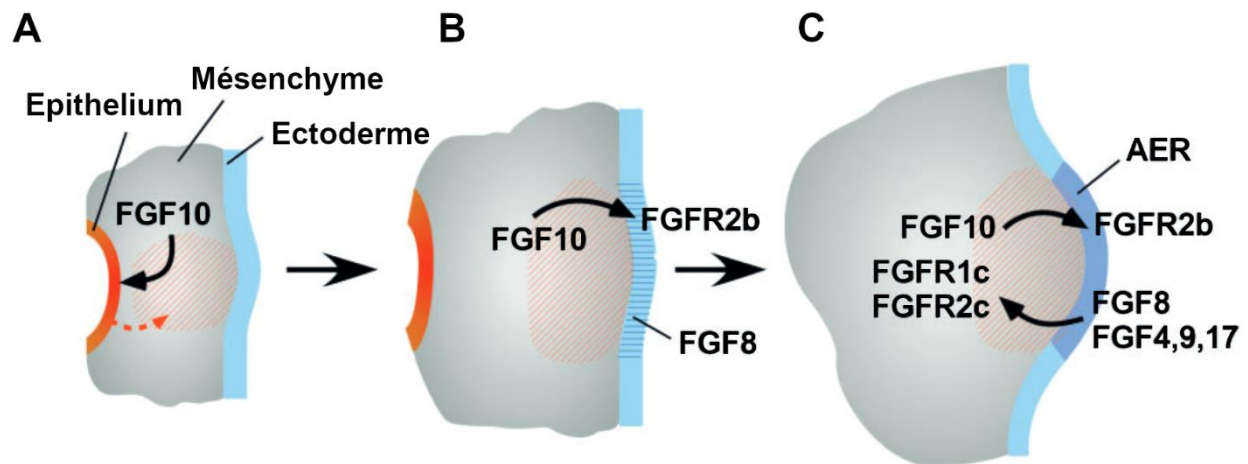


Fig. 1.3 – Mécanismes de la signalisation FGF pendant le développement des bourgeons des membres supérieurs et inférieurs.

A : signal FGF10 du mésenchyme vers l'épithélium induisant une transition épithélio-mésenchymateuse (flèche orange) qui augmente la quantité de mésenchyme (hachures orange) au niveau du bourgeon de membre. B : FGF10 envoie des signaux à l'ectoderme pour induire la formation de la crête ectodermique apicale (AER). C : cascade d'interactions FGFs/FGFRs permettant la mise en place des trois axes de symétrie des membres (modifiée, d'après Ornitz et Itoh 2015).

1.4.2 L'ossification endochondrale

Les informations contenues dans cette sous-partie sont issues des travaux de Allen et Burr (2019), Bonaventure et Silve (2005), Chen *et al.* (2012), Colombo (2014) et Fei *et al.* (2011).

L'ostéogenèse, c'est-à-dire la formation du tissu osseux, se met en place par deux processus distincts : l'ossification intramembraneuse et l'ossification endochondrale. Le premier processus implique le remplacement direct du mésenchyme par de l'os. Il est responsable de la formation de la clavicule, de la scapula et des os du crâne (à l'exception du basicrâne). Les os du squelette appendiculaire se forment par ossification endochondrale qui implique l'ossification d'une matrice cartilagineuse.

L'ossification endochondrale commence donc à la fin de la 8^{ème} semaine de développement embryonnaire. Les chondroblastes, issus de la condensation du mésenchyme, sécrètent une MEC composée de collagène de type II et de protéoglycanes. Cette MEC constitue le périchondre entourant le cartilage hyalin (**Fig. 1.4a**). Les chondroblastes du cartilage hyalin se

différencient en chondrocytes qui permettent la croissance en longueur et en épaisseur du modèle cartilagineux.

Le processus d'ossification débute dans le centre d'ossification primaire. Deux voies de signalisation particulières sont activées : les voies Wnt/ β -caténine et BMP permettant la production du facteur de transcription Runx2 et la molécule de signalisation BMP2, toutes deux nécessaires à la transformation des chondrocytes du périchondre en ostéoblastes matures. Ces derniers synthétisent une matrice organique nommée ostéoïde qui sera rapidement minéralisée pour former le périoste. Ce périoste s'épaissit par couches successives, au fur et à mesure de la différenciation ostéoblastique. Parallèlement à la formation du périoste, et grâce à l'action de plusieurs facteurs de croissance, les chondrocytes situés au centre du modèle cartilagineux (future diaphyse) subissent une série de différenciations, jusqu'à devenir hypertrophiques (**Fig. 1.4b**). La mort progressive des chondrocytes permet alors l'établissement d'un réseau trabéculaire. Un premier vaisseau sanguin, provenant du périoste, pénètre dans le cartilage et forme l'artère nourricière (**Fig. 1.4c**). Cette artère transporte des ostéoclastes qui dégradent progressivement le tissu trabéculaire situé au centre du modèle cartilagineux pour former la cavité médullaire (**Fig. 1.4d**). Ainsi, le dépôt d'os cortical au niveau du périoste est compensé par une résorption au niveau endostéal, entraînant une épaisseur d'os cortical relativement constante au cours de la croissance.

Pendant le développement post-natal, des centres d'ossification secondaires apparaissent au niveau des épiphyses, où le cartilage subit un processus d'ossification similaire à celui du centre d'ossification primaire (**Fig. 1.4d**). À mesure que ces centres secondaires se développent, du cartilage persiste en deux endroits : au niveau des articulations (cartilage articulaire) et entre l'épiphyse et la métaphyse (cartilage de conjugaison) (**Fig. 1.4e**). Le cartilage de conjugaison est composé de chondrocytes actifs et est responsable de la croissance longitudinale des os. Lorsque la production de nouveau cartilage cesse, l'individu atteint sa maturité squelettique.

Au sein d'un même type d'os, le taux de croissance longitudinale varie. Ainsi, dans le membre supérieur, les épiphyses éloignées du coude (c'est-à-dire l'épiphyse proximale de l'humérus et les épiphyses distales du radius et ulna) présentent une croissance plus rapide que les épiphyses les plus rapprochées.

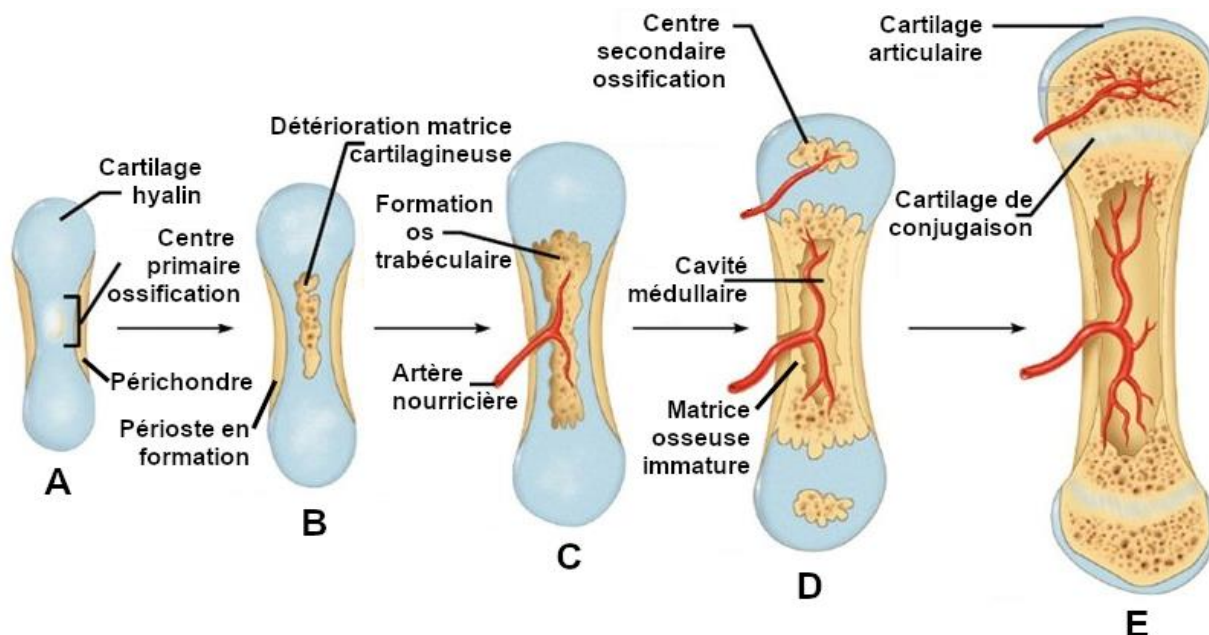


Fig. 1.4 – Représentation schématique des différentes étapes de l'ossification endochondrale.

A : formation du périoste autour du cartilage hyalin. B : formation progressive du périoste et hypertrophie des chondrocytes au centre du modèle cartilagineux. C : formation du réseau trabéculaire par mort progressive des chondrocytes et invagination de l'artère nourricière. D : formation progressive de la cavité médullaire et dépôt de la matrice osseuse immature dans la diaphyse. Conjointement, apparition des centres d'ossification secondaire au niveau des épiphyses. E : ossification progressive des épiphyses et persistance des cartilages articulaires et cartilages de conjugaison (modifiée, d'après Black 2017).

1.4.3 Régulation hormonale de la croissance squelettique

Les informations contenues dans cette sous-partie sont issues des travaux de Allen et Burr (2019), Churchill (1998) et Frisancho *et al.* (1970).

La croissance squelettique est influencée par trois axes endocriniens principaux que sont l'hormone de croissance (*Growth Hormone*, GH), les stéroïdes sexuels (œstrogènes et androgènes) et les hormones parathyroïdiennes.

L'hormone de croissance (*Growth Hormone*, GH), libérée par la glande pituitaire, agit sur la transcription d'IGF-1 (*Insuline-like Growth Factor*) dans le foie et sa sécrétion dans le sang. L'IGF-1 conduit à la prolifération des chondrocytes du cartilage de croissance et donc à la croissance en longueur des os. La GH stimule également la prolifération des ostéoblastes nécessaires au dépôt périosté d'os cortical. Essentielle à la croissance somatique, la GH contribue à une expansion progressive du périoste tout au long de l'enfance, jusqu'au pic de croissance pubertaire.

A la puberté, la sécrétion de la GH est amplifiée par les stéroïdes sexuels produits par les gonades. Ces stéroïdes induisent le dépôt d'os cortical sur les surfaces périostée et endostéale, dont la répartition varie en fonction de l'hormone dominante. En effet, la testostérone, par

l'intermédiaire de la GH, favorise principalement la formation osseuse périostée et la stimulation du cartilage de croissance, conduisant à des os plus longs, épais et denses chez les hommes. A l'inverse, l'œstrogène limite l'expansion périostée et stimule la formation osseuse endostéale chez les femmes. De plus, la production ovarienne d'œstrogènes accélère la sénescence des chondrocytes, entraînant une fusion épiphysaire plus précoce, dès la fin de la puberté chez les femmes.

Enfin, l'hormone parathyroïdienne et la calcitonine semblent avoir des effets directs sur l'activité des ostéoblastes et ostéoclastes, bien qu'elles soient plutôt impliquées dans la régulation du transfert de calcium entre les os et le système sanguin.

Ainsi, des variations dans le taux de formation et la répartition de l'os cortical sont observées au cours du développement de l'individu. La surface périostée des diaphyses d'os longs reste en état de formation osseuse stable jusqu'à la puberté, entraînant un élargissement progressif des diaphyses avec l'âge. En revanche, la surface endostéale subit une résorption nette pendant l'enfance et jusqu'au début de l'adolescence, suivie d'un dépôt plus important à la mi-adolescence (en particulier chez les sujets féminins), et ce jusqu'à la quatrième décennie de l'individu. Alors que le taux de testostérone chez les hommes reste stable tout au long de la vie, avec une diminution modérée d'environ 1% par an à partir de 30 ans (Brawer 2004), le taux d'œstrogène chez les femmes change de manière drastique et rapide au moment de la ménopause, conduisant à la résorption de leur surface endostéale.

Le remodelage de l'os cortical, rythmé par des cycles de dépôt et de résorption, est étroitement lié aux fluctuations hormonales au cours du développement. Cette dynamique hormonale pourrait donc affecter l'épaississement simultané de l'os cortical et de la dentine en fonction de l'âge et du sexe de l'individu.

1.4.4 Remodelage osseux

Les informations contenues dans cette sous-partie sont issues des travaux de Allen et Burr (2019) et Ruff *et al.* (2006).

Le remodelage osseux est un processus impliquant la résorption osseuse locale conduite par les ostéoclastes, couplé à une production osseuse par les ostéoblastes. Les ostéocytes sont des cellules mécanosensibles qui, en réponse à des événements localisés et spécifiques tels que des micro-fractures osseuses ou l'apoptose des ostéocytes, envoient des signaux de transduction aux cellules osseuses. Les ostéoclastes initient alors la résorption osseuse à la surface du périoste ou de la cavité endostéale, formant des lacunes appelées Lacune de Howship. Sous l'effet de cette digestion, un recrutement d'ostéoblastes entraîne la synthèse de matière organique ostéoïde dans ces lacunes qui sera minéralisée par la suite (**Fig. 1.5**).

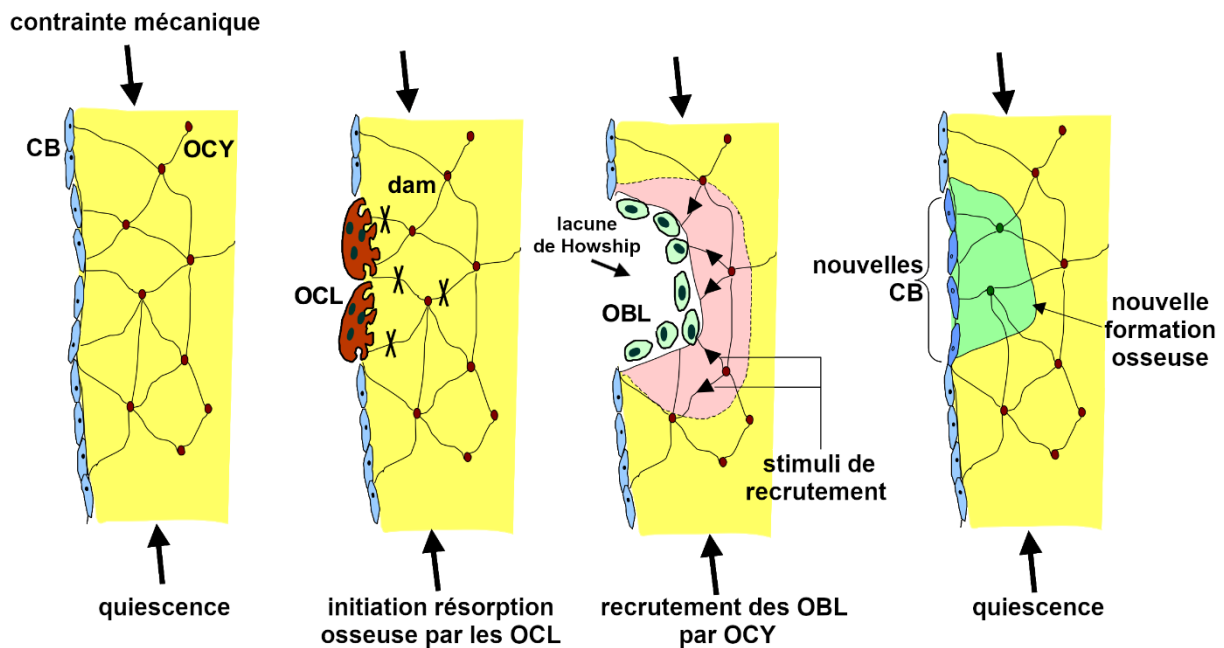


Fig. 1.5 – Représentation schématique du remodelage osseux en réponse à une contrainte mécanique.

Abréviations : CB : cellules bordantes ; OCY : ostéocytes ; OCL : ostéoclastes ; OBL : ostéoblastes (modifiée, d'après Ruimerman *et al.* 2005).

Le processus de remodelage osseux est souvent considéré comme un système de rétroaction : une augmentation ou une diminution des contraintes mécaniques, causées par exemple par une activité accrue ou, à l'inverse, par une inactivité, stimule l'action des ostéoblastes ou des ostéoclastes. Cela entraîne une augmentation ou une diminution de la masse osseuse pour s'adapter au nouveau niveau de contrainte. La rétroaction continue jusqu'à ce que les contraintes mécaniques reviennent à un niveau de déformation « habituel » auquel l'os est adapté. Ce « niveau de déformation habituel » n'est pas constant mais varie selon le niveau d'activité physique, la localisation squelettique, et selon des facteurs systémiques tels que l'âge, le sexe, l'état pathologique et les antécédents génétiques.

Chez l'humain, la durée du cycle de remodelage, c'est-à-dire le temps écoulé entre le début de la résorption osseuse et la fin de la formation de la matrice par les ostéoblastes est d'environ 4 à 6 mois. Le taux de remodelage osseux est très élevé pendant les premières années de la vie, et diminue progressivement jusqu'à atteindre la masse osseuse maximale.

Le remodelage osseux permet une meilleure résistance de l'os trabéculaire et cortical à des contraintes fonctionnelles de différentes fréquences, intensités et orientations (concept de *bone functional adaptation*). Ainsi, les charges mécaniques exercées sur la diaphyse, telles que la tension, la flexion, la compression et la torsion contribuent à moduler la répartition de l'os cortical le long de la diaphyse. Cette répartition peut être mesurée à l'aide de la géométrie de section diaphysaire (ou *cross-sectional geometry*, CSG), qui apparaît comme un indicateur fiable de l'intensité et de l'orientation des contraintes biomécaniques imposées par les environnements

terrestre, marin et aérien chez les mammifères (e.g., Demes *et al.* 1991 ; Simons *et al.* 2011 ; Volpato 2007).

Les techniques récentes de cartographie morphométrique ont facilité la visualisation des caractéristiques structurales le long des diaphyses d'os longs (Bondioli *et al.* 2010 ; Profico *et al.* 2021a, 2021b ; Santos et Lacoste Jeanson 2019). Ainsi, des études sur les taxons hominoïdes et non-hominoïdes ont mesuré la répartition topographique de l'os cortical le long de l'humérus (Bader *et al.* 2022 ; Cazenave *et al.* 2017 ; Harbers *et al.* 2020 ; O'Mahoney *et al.* 2023 ; Profico *et al.* 2021b ; Wei *et al.* 2021) et sur les os des pieds et des mains (Syeda *et al.* 2023, 2024 ; Tsegai *et al.* 2017), afin d'apporter de nouvelles perspectives sur l'adaptation du tissu osseux aux contraintes liées à la locomotion et à la manipulation.

1.4.5 Facteurs de variabilité du développement de l'os cortical (activité physique, variations populationnelles)

De nombreuses études ont été menées sur le membre supérieur d'athlètes afin de documenter l'adaptation fonctionnelle de l'os cortical aux activités mécaniques. En particulier, des études de CSG chez des athlètes pratiquant des sports de lancer (comme le tennis et le baseball) révèlent une asymétrie bilatérale significative sur l'humérus, entre le membre dominant et non-dominant. Ainsi, des valeurs plus élevées de densité minérale osseuse et d'épaisseur d'os cortical ont été mesurées sur l'humérus dominant, à différents niveaux de la diaphyse (e.g., Bass *et al.* 2002 ; Haapasalo *et al.* 2000 ; Kannus *et al.* 1995 ; Kontulainen *et al.* 2003 ; Ruff *et al.* 1994 ; Shaw 2011 ; Trinkaus *et al.* 1994 ; Warden *et al.* 2009, 2017, 2019). L'asymétrie bilatérale des os de l'avant-bras (radius et ulna) semble être moins systématique. Par exemple, certaines études ont montré des différences bilatérales dans la densité minérale osseuse, le diamètre diaphysaire et l'épaisseur d'os cortical au niveau de la mi-diaphyse et de la portion distale du radius chez des groupes d'athlètes comparés à des groupes témoins (Auerbach et Ruff 2006 ; Ducher *et al.* 2006 ; Haapasalo *et al.* 2000 ; Hildebrandt *et al.* 2016 ; Kannus *et al.* 1995 ; Perreard Lopreno 2007), tandis que d'autres n'observent aucune différence dans ces mesures entre les radii dominants et non-dominants (Ducher *et al.* 2005 ; Kontulainen *et al.* 2003 ; Troy *et al.* 2021). Des différences dans l'épaisseur d'os cortical au niveau de la mi-diaphyse de l'ulna ont également été rapportées entre les bras dominants et non-dominants chez des joueurs de cricket (Shaw 2011).

Dans le cadre de cette recherche doctorale, les volumes d'os cortical seront quantifiés au niveau des humeri, ulnae et radii, afin d'explorer leur covariation potentielle avec les volumes de dentine. Il est attendu que ce signal de développement commun entre l'os cortical et la dentine varie en fonction des contraintes fonctionnelles propres à chaque os. En particulier, une

corrélation plus faible entre ces deux tissus est attendue au niveau de l'humérus, en raison de sa sensibilité accrue aux sollicitations mécaniques pouvant induire la formation d'os cortical.

La variation phénotypique est multifactorielle et doit être perçue comme « un compromis entre les influences mécaniques et d'autres influences » (Ruff 2019, p. 191).

Par exemple, plusieurs auteurs se sont attachés à documenter la variation morphologique des hominines fossiles et modernes en lien avec certains paramètres environnementaux tels que le climat, la latitude ou la température (e.g., Franciscus et Long 1991 ; Maréchal *et al.* 2023 ; Pearson 2000 ; Ruff 1993, 1994 ; Trinkaus 1981 ; Weisensee 2014).

Des variations dans la longueur des membres, la stature et le poids de populations modernes issues de différentes régions écogéographiques ont notamment été interprétées comme des adaptations à différentes pressions de sélection (e.g., Cowgill *et al.* 2012 ; Foster et Collard 2013 ; Ramirez Rozzi et Romero 2019 ; Savell *et al.* 2016). La robustesse du squelette crânien et infra-crânien a également été identifiée comme une adaptation à des contraintes environnementales spécifiques (e.g., Bernal *et al.* 2006 ; Pearson 2000 ; Stock 2006 ; Trinkaus 1981). Par exemple, Bernal *et al.* (2006) suggèrent que la robustesse crânienne observée chez les populations holocènes de Patagonie, notamment au niveau de leurs superstructures osseuses et de leur appareil masticatoire, pourrait résulter de changements endocriniens liés au climat froid (voir aussi, Churchill 1998).

Si certaines proportions corporelles des individus immatures, telles que la largeur bi-iliaque et les indices brachiaux et cruraux, semblent aussi être dictées par des principes écogéographiques, d'autres caractéristiques (comme leur stature ou la longueur de leur membre inférieur) seraient davantage influencées par des facteurs extrinsèques, comme la nutrition.

1.5 Développement de la dentine

1.5.1 Embryologie de l'organe dentaire et dentinogénèse

Les informations contenues dans cette sous-partie sont issues des travaux de Chen *et al.* (2022), Le Luyer (2016), Scheuer et Black (2000) et Thesleff (2003).

Le développement de l'organe dentaire est régulé par des interactions réciproques entre l'ectoderme (épithélium oral) et le mésoderme (mésenchyme).

L'émail est d'origine ectodermique, alors que la dentine, la pulpe et le ciment dérivent du mésenchyme, lui-même issu de cellules de la crête neurale.

Au cours de la 6^{ème} semaine de développement embryonnaire, à l'emplacement des futures arcades dentaires, la molécule de signalisation BMP4 couplée à une cascade d'interactions FGFs/FGFRs induisent l'épaississement de l'épithélium oral pour former les lames dentaires (**Fig. 1.6a**). À la 7^e semaine, pour chaque région où une dent déciduale doit se développer,

l'épithélium de la lame dentaire s'épaissit davantage et se divise en quatre couches cellulaires distinctes, incluant l'épithélium dentaire interne et externe. Cet épaississement entoure des cellules mésenchymateuses pour former le bourgeon dentaire (**Fig. 1.6b**). A la 9^{ème} semaine, ces cellules prolifèrent et constituent une masse, appelée papille dentaire. L'expression du facteur de transcription Runx2 et la molécule de signalisation FGF3 induisent l'invagination de l'épithélium dentaire interne autour de cette papille, créant le capuchon dentaire (**Fig. 1.6c**). La dentine, le cément et la pulpe sont dérivés de cette papille dentaire.

À partir de la 14^e semaine de développement, le massif épithélial interne est séparé des cellules mésenchymateuses de la papille dentaire sous-jacente par une membrane basale, qui deviendra la future jonction émail-dentine. À ce stade, chaque capuchon se transforme en cloche (**Fig. 1.6d**), et la différenciation cellulaire commence au niveau de la membrane basale. Une forte expression de FGF2 dans les cellules de la couche externe de la papille dentaire mésenchymateuse induit la sécrétion de molécules de signalisation BMP et facteur de transcription Runx2, indispensables à leur différenciation et maturation en odontoblastes (**Fig. 1.6e**). La dentinogenèse est contrôlée par ces odontoblastes qui commencent par sécréter de la prédentine riche en fibrilles de collagène de type I, au niveau de la membrane basale. Cette prédentine est ensuite minéralisée par les odontoblastes pour former la dentine primaire, sous l'influence de plusieurs facteurs, dont les protéines non-collagéniques DSPP et DPM1. Cela induit la différenciation des cellules de l'épithélium dentaire interne en améloblastes qui commencent à déposer de l'émail sur la dentine déjà formée. Les odontoblastes migrent vers la pulpe, laissant derrière eux des prolongements odontoblastiques dans les tubules dentinaires. Les améloblastes synthétisent de l'émail dans la direction opposée, vers la future surface occlusale de la dent. Le dépôt d'émail se poursuit jusqu'à ce que la couronne soit complètement formée. Les dents antérieures déciduales sont les premières à initier leur minéralisation, entre la 14^{ème} et 20^{ème} semaine de développement embryonnaire.

Une fois la couronne terminée, la formation de la racine commence. La zone de jonction entre l'épithélium dentaire interne et l'épithélium dentaire externe s'étire pour former la gaine de Hertwig. Du côté interne de la gaine, la voie de signalisation Wnt/ β -caténine induit la formation du facteur de transcription Runx2 qui, couplé à la molécule de signalisation BMP2, permet la différenciation des cellules pulpaires en odontoblastes qui synthétiseront la dentine radiculaire.

Si les odontoblastes présentent une forte activité de sécrétion pendant la dentinogenèse primaire, celle-ci devient beaucoup plus lente pendant la formation physiologique de la dentine secondaire, synthétisée en continu après la fin de la formation de la racine et tapissant les parois de la cavité pulpaire.

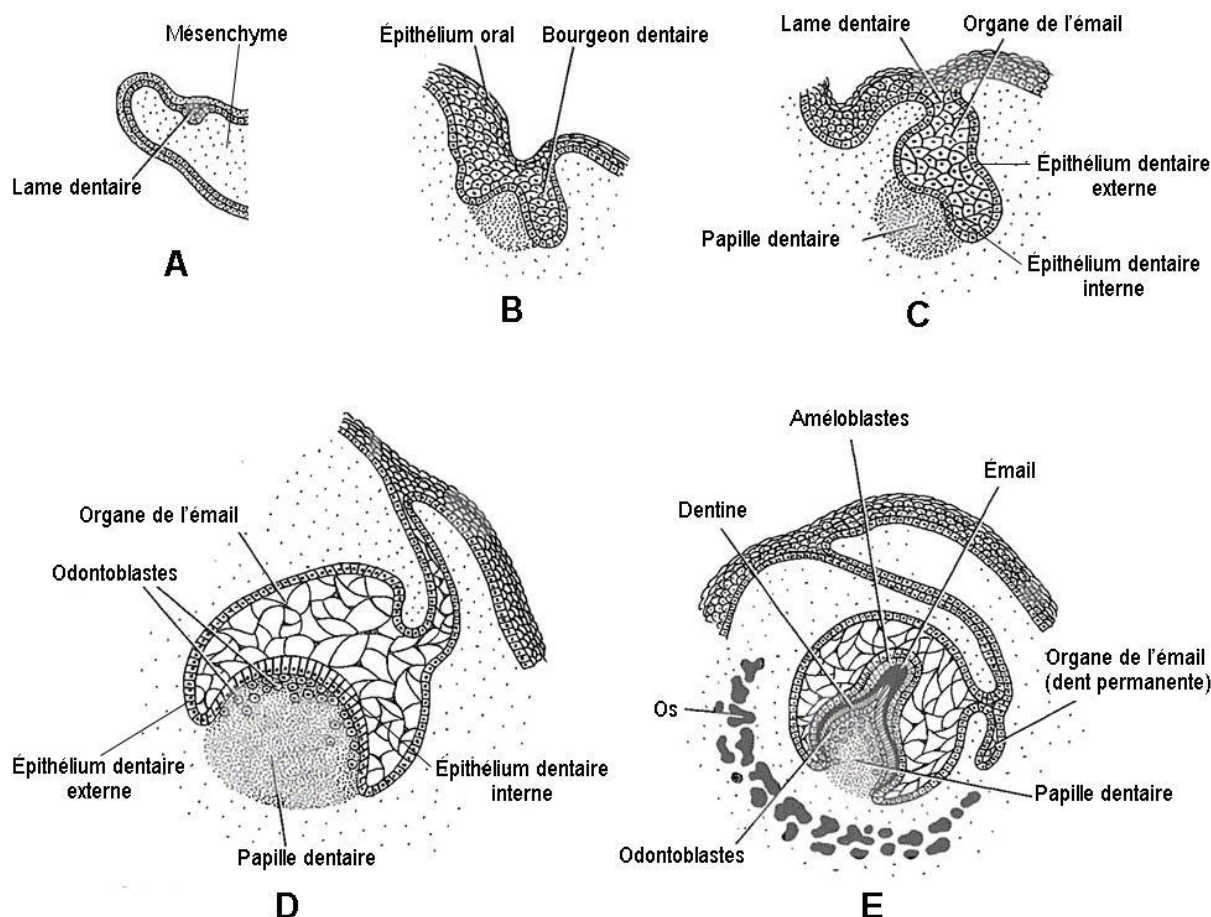


Fig. 1.6 – Représentation schématique des différentes étapes du développement dentaire. A : épaissement de l'épithélium oral formant la lame dentaire. B : épaissement de l'épithélium entourant les cellules mésenchymateuses (stade bourgeon). C : invagination de l'épithélium autour de la papille dentaire (stade capuchon). D : épithélium dentaire interne séparé des cellules mésenchymateuses par une membrane basale (stade cloche). E : différenciation des cellules de la couche externe de la papille dentaire en odontoblastes et des cellules de l'épithélium dentaire interne en améloblastes (d'après Le Luyér 2016).

1.5.2 Régulation hormonale de la croissance dentaire

Des différences dans la taille des couronnes et des racines dentaires ont été mesurées dans la dentition des individus féminins et masculins, avec des dimensions dentaires plus importantes chez ces derniers (e.g., Alvesalo 1971 ; García-Campos *et al.* 2018 ; Garn *et al.* 1977 ; Harris *et al.* 2001 ; Schwartz et Dean 2005 ; Zorba *et al.* 2014). Les canines permanentes, en particulier, présentent le plus grand degré de dimorphisme sexuel (e.g., Hillson 1996 ; Schwartz et Dean 2005). En plus de différences dans les dimensions dentaires, des différences dans les épaisseurs de dentine ont été mesurées entre les sexes (e.g., Feeney *et al.* 2010 ; García-Campos *et al.* 2018 ; Saunders *et al.* 2007 ; Schwartz et Dean 2005 ; Sorenti *et al.* 2019 ; Zilberman et Smith 2001).

Ce dimorphisme sexuel dans les dimensions et les proportions dentaires est attribué à l'action combinée de gènes portés par les chromosomes sexuels et de la sécrétion d'hormones sexuelles.

Des études sur les individus présentant des anomalies chromosomiques ont révélé que les gènes associés aux chromosomes sexuels influencent le développement de l'émail et de la dentine (*e.g.*, Alvesalo 1971, 1997 ; Lähdesmäki et Alvesalo 2010 ; Pentinpuro *et al.* 2014). En particulier, le dimorphisme sexuel dans les dimensions et les proportions dentaires est largement influencé par le chromosome Y, qui stimule la division cellulaire dans la lame dentaire, favorisant ainsi l'amélogenèse et la dentinogenèse (Alvesalo 1997). En revanche, le chromosome X porte les gènes liés au développement de l'émail, mais semble avoir un impact plus limité sur la croissance de la dentine (Alvesalo 1997).

Plusieurs études ont également souligné le rôle des stéroïdes sexuels dans le développement des tissus dentaires (*e.g.*, Jedeon *et al.* 2016 ; KÜchler *et al.* 2021 ; Zilberman et Smith 2001). L'hormone de croissance (GH) joue un rôle crucial dans la régulation de la croissance et du développement somatique (Meinhardt et Ho 2006 ; Young *et al.* 1992). À la puberté, la sécrétion de GH est stimulée par la testostérone, induisant la différenciation des pré-améloblastes et la formation de la matrice dentinaire (Jedeon *et al.* 2016 ; Madureira *et al.* 2024). En revanche, des concentrations élevées d'œstrogène peuvent inhiber ce processus (Meinhardt et Ho 2006). Cela pourrait expliquer pourquoi les différences d'épaisseur de la dentine sont plus prononcées à la puberté lorsque la concentration des deux hormones est plus élevée (Zilberman et Smith 2001), et pourquoi la formation de dentine secondaire semble augmenter soudainement chez les femmes durant leur quatrième décennie de vie, lorsque les niveaux d'œstrogènes diminuent (Woods *et al.* 1990).

1.5.3 Facteurs de variabilité du développement de la dentine (stimuli mécaniques, variations populationnelles)

Contrairement au développement osseux, le développement dentaire est moins sensible aux stimuli environnementaux (*e.g.*, Cardoso 2007 ; Conceição et Cardoso 2011 ; Hillson 2005 ; Ramirez Rozzi et Romero 2019).

En effet, les odontoblastes, à la différence des ostéoblastes, ne sont pas des cellules mécanosensibles et il n'y a donc pas de renouvellement du tissu dentinaire en réponse à des sollicitations mécaniques (Dean 2017 ; Hillson 1996). Toutefois, l'interaction des odontoblastes avec les cellules pulpaires forme un complexe dentine-pulpe qui réagit aux stimuli mécaniques et induit la formation de dentine secondaire irrégulière (aussi appelée dentine tertiaire ; Smith 2000). Selon l'intensité du stimulus, la dentine tertiaire peut être réactionnelle ou réparatrice. Dans le cas de la dentinogenèse réactionnelle, le stimulus est modéré et entraîne la production de dentine tertiaire par les odontoblastes déjà existants. En revanche, dans la dentinogenèse

réparatrice, un stimulus plus intense provoque la mort des odontoblastes et la différenciation de cellules précurseurs pulpaire en nouveaux odontoblastes, qui initient la réparation du tissu en synthétisant de la pré dentine (Smith 2000).

Il a été démontré que la forme et la courbure des dents monoradiculées (telles que les dents antérieures) influencent la distribution des contraintes mécaniques générées par la mastication (Kamble *et al.* 2012 ; Oyama *et al.* 2007). À notre connaissance, aucune étude n'a examiné la relation entre ces zones de fortes contraintes et l'éventuel épaissement de la dentine radiculaire. Dans le cadre de cette recherche doctorale, nous analyserons la distribution locale de la dentine radiculaire des dents antérieures à l'aide du *package* R *Toothnroll* (voir section 2.6.2) et examinerons la variation topographique de la dentine en lien avec des facteurs biologiques et fonctionnels (voir résultats en partie 4 du manuscrit).

Afin de détecter un (ou des) signal(aux) de covariation entre l'os cortical et la dentine, les volumes de dentine seront mesurés sur les dents antérieures (incisives centrales, latérales et canines) présentant des degrés d'usure faible à modérée (scores 1 à 5, selon Molnar 1971) et sans pathologie apparente. Cela permet de postuler une exposition modérée de ces dents aux stimuli mécaniques liés à la mastication, limitant ainsi la formation de dentine tertiaire réactionnelle ou réparatrice, laquelle pourrait perturber le signal de covariation avec l'os cortical.

L'analyse de restes dentaires appartenant à des groupes humains modernes de différentes origines génétiques a révélé une variabilité inter-populationnelle significative dans la morphologie et les proportions des tissus dentaires (*e.g.*, Bernal *et al.* 2010 ; Blasco-Moreno *et al.* 2024 ; Feeney *et al.* 2010 ; Harris *et al.* 2001 ; Irish 2016 ; Lease et Sciulli 2005 ; Pilloud *et al.* 2014).

Par exemple, des dimensions coronaires plus importantes ont été observées sur la dentition déciduale et permanente des individus d'ascendance africaine par rapport à ceux d'ascendance européenne (Harris *et al.* 2001 ; Lease et Sciulli 2005 ; Pilloud *et al.* 2014). De plus, plusieurs auteurs ont mesuré des volumes plus élevés d'émail et de dentine coronaire et radiculaire chez les individus d'ascendance africaine (Augoyard *et al.* 2023 ; Blasco-Moreno *et al.* 2024 ; Harris *et al.* 2001). Cette variabilité dans les proportions coronaires et radiculaire pourrait être attribuée à un rythme de formation dentaire plus rapide chez les populations d'ascendance africaine (Harris et McKee 1990 ; Liversidge 2003 ; Reid et Dean 2006). Des variations dans le rythme de développement dentaire ont également été observées chez d'autres populations humaines, comme les pygmées Baka, souvent associées à des variations plus globales dans la croissance somatique des individus (*e.g.*, synthèse dans Liversidge 2003 ; Ramirez Rozzi 2016).

1.6 Comparaison des mécanismes de développement de l'os cortical et de la dentine pendant l'embryogenèse

L'os cortical et la dentine sont produits au cours de l'ostéogenèse et de l'odontogenèse, deux processus induits par des interactions entre l'épithélium et le mésenchyme. Ces interactions sont extrêmement complexes, initiées et contrôlées par plus d'une centaine de gènes. Ainsi, cette section ne sera pas exhaustive. Elle comportera plutôt les principales voies de signalisation et les facteurs de transcription communs aux deux processus depuis la formation des bourgeons osseux et dentaires jusqu'à la différenciation des ostéoblastes et des odontoblastes (résumés en **Fig. 1.7**). Les similarités observées dans le développement embryonnaire de l'os cortical et de la dentine pourraient être à l'origine d'une corrélation phénotypique entre ces deux tissus, phénomène qui sera approfondi dans les parties 3, 4 et 5 du manuscrit.

Les principales molécules de signalisation nécessaires au développement de l'os cortical et de la dentine appartiennent à la famille des facteurs de croissance des fibroblastes (FGF), à la famille des facteurs de croissance transformant (TGF)- β (comprenant la protéine morphogénétique osseuse, BMP) et aux voies de signalisation Wnt (Bonaventure et Silve 2005 ; Chen *et al.* 2012, 2022 ; Ornitz et Itoh 2015 ; Thesleff 2003).

Les FGFs sont les premières molécules de signalisation à initier le développement osseux et dentaire. En effet, une cascade d'interactions entre les FGFs et leurs récepteurs (FGFRs) est nécessaire à la prolifération cellulaire initiant la formation des bourgeons du squelette appendiculaire et la formation de la lame dentaire à partir de laquelle se développeront les tissus dentaires (**Fig. 1.7** ; Bonaventure et Silve 2005 ; Thesleff 2003). Plus généralement, les interactions FGFs/FGFRs sont nécessaires à la communication entre les cellules épithéliales et mésenchymateuses. Les FGFs induisent également la migration et la différenciation cellulaires et interviennent à d'autres étapes clés du développement de l'os cortical et de la dentine (Ornitz et Itoh 2015 ; Thesleff 2003).

Les molécules de signalisation BMP, initialement identifiées pour leur rôle dans la formation osseuse lors de l'ossification endochondrale (Chen *et al.* 2012), sont également essentielles à la différenciation des cellules mésenchymateuses de la papille dentaire en odontoblastes (Parsegian 2023). En plus de leur importance dans le développement embryonnaire, ces molécules continuent d'être exprimées dans les ostéoblastes et odontoblastes matures, si bien que leur inactivation peut entraîner des perturbations dans la minéralisation de l'os cortical et de la dentine (Chen *et al.* 2012 ; Jani *et al.* 2018).

La voie de signalisation Wnt/ β -caténine est également impliquée dans la différenciation ostéoblastique, la formation osseuse et son remodelage. En effet, une étude sur des souris a montré qu'une sur-activation et une inactivation de cette voie dans les ostéoblastes conduisent à des cas de surproduction osseuse et d'ostéoporose, respectivement (Glass *et al.* 2005). Cette voie est également impliquée dans de nombreuses étapes clés de l'odontogenèse. Par exemple,

des dérèglements dans la signalisation de la voie Wnt/ β -caténine peuvent induire un arrêt précoce du développement dentaire au stade bourgeon et un arrêt de sécrétion de la dentine par les odontoblastes (Duan et Bonewald 2016).

Une forte expression de FGF2 dans les cellules mésenchymateuses de la papille dentaire induit l'activation des deux voies de signalisation Wnt/ β -caténine et BMP. Les produits de ces voies, et notamment le facteur de transcription Runx2 et la molécule de signalisation BMP2, sont indispensables à la différenciation et maturation des odontoblastes qui synthétisent la dentine primaire au niveau de la couronne et de la racine. L'action couplée Runx2/BMP2 est également essentielle à la différenciation des chondrocytes du péricondre en ostéoblastes, lors de l'ostéogenèse (**Fig. 1.7**).

La communication entre les FGFs et ces deux voies de signalisation Wnt/ β -caténine et BMP est complexe, car ces dernières peuvent également exercer un rétrocontrôle sur la synthèse des FGFs, régulant ainsi la formation cellulaire (Fei *et al.* 2011).

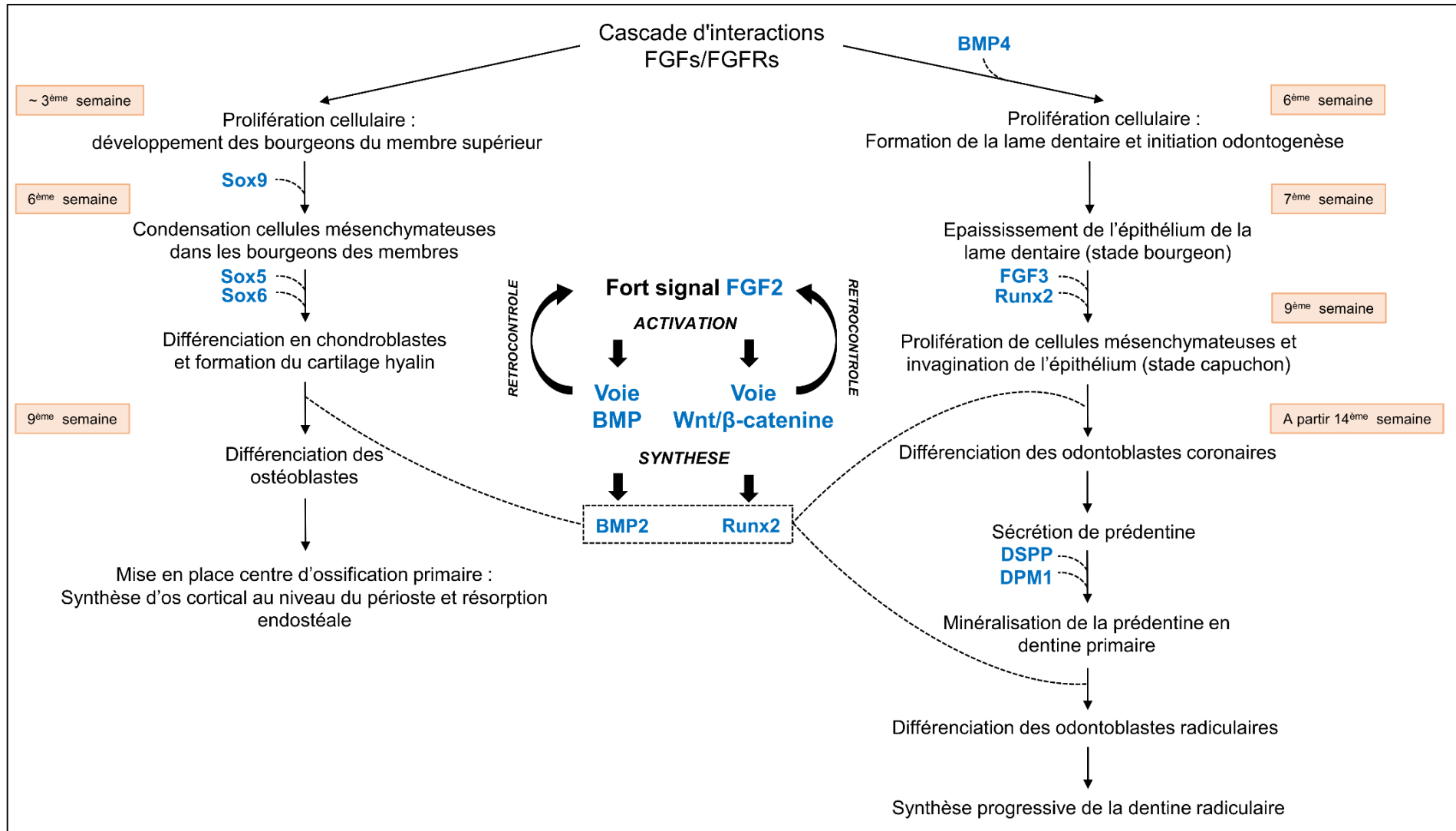


Fig. 1.7 – Représentation schématique des principales étapes de l'embryogenèse conduisant à la formation de l'os cortical (à gauche) et de la dentine (à droite).

Les principales voies de signalisation, facteurs de transcription et protéines impliqués dans les différentes étapes sont représentés en bleu. La chronologie de chaque étape du développement osseux et dentaire est exprimée en semaines *in utero* et encadrée en orange.

L'ostéogenèse et la dentinogenèse partagent des similarités dans plusieurs étapes clés du développement, mais se distinguent par la temporalité des processus de synthèse de l'os cortical et de la dentine. La formation d'os cortical commence à la 9^{ème} semaine de développement embryonnaire, par la mise en place du centre d'ossification primaire et la minéralisation progressive de la matrice organique osseuse au niveau du périoste, accompagnée d'une résorption endostéale. Cette croissance appositionnelle continue pendant le développement post-natal de l'individu. En revanche, la minéralisation de la dentine primaire des dents antérieures déciduales commence entre la 14^{ème} et la 20^{ème} semaine du développement de l'embryon (Scheuer et Black 2000). La synthèse de la dentine primaire se poursuit jusqu'à la fermeture de l'apex des racines : vers 2,5 ans pour les incisives centrales et latérales déciduales et vers 3,5 ans pour les canines (AlQahtani *et al.* 2010). Pour les dents antérieures permanentes, la minéralisation des couronnes débute autour de 2 ans pour les incisives centrales et latérales, et de 2,5 ans pour les canines, tandis que la fermeture des racines se produit vers 11,5 ans pour les incisives et 15,5 ans pour les canines (AlQahtani *et al.* 2010).

Les différences de temporalité dans le développement embryonnaire et post-natal de l'os cortical et de la dentine devront être prises en compte lors de l'interprétation du signal de covariation (ou de son absence) chez les individus immatures.

1.7 Covariation entre les traits, intégration morphologique et modularité

Afin de pouvoir interpréter les variations coordonnées ou indépendantes des volumes d'os cortical et de dentine, il est essentiel de comprendre les mécanismes sous-jacents à la covariation entre les traits.

Deux conditions sont nécessaires pour la covariation entre deux traits : 1) il doit d'abord y avoir une variation de ces traits, et 2) un mécanisme (notamment fonctionnel ou développemental) doit créer une association entre les traits, de sorte que la variation les affecte conjointement (Klingenberg 2005).

L'intégration morphologique fait référence à la variation coordonnée (ou covariation) des structures anatomiques, liées entre elles par des facteurs fonctionnels et/ou développementaux (Hallgrímsson *et al.* 2009 ; Klingenberg 2005). L'intégration ne se produit pas à l'échelle de l'organisme complet, mais plutôt au sein d'unités semi-autonomes, ou modules (Goswami et Polly 2010 ; Klingenberg 2005). Les modules sont constitués de caractères fortement intégrés entre eux, assurant ainsi l'intégrité de l'unité fonctionnelle ou développementale. Ces ensembles de caractères sont relativement indépendants des caractères des autres modules, en raison d'interactions limitées ou faibles entre les modules (Klingenberg 2005 ; Wagner 1996 ; **Fig. 1.8**).

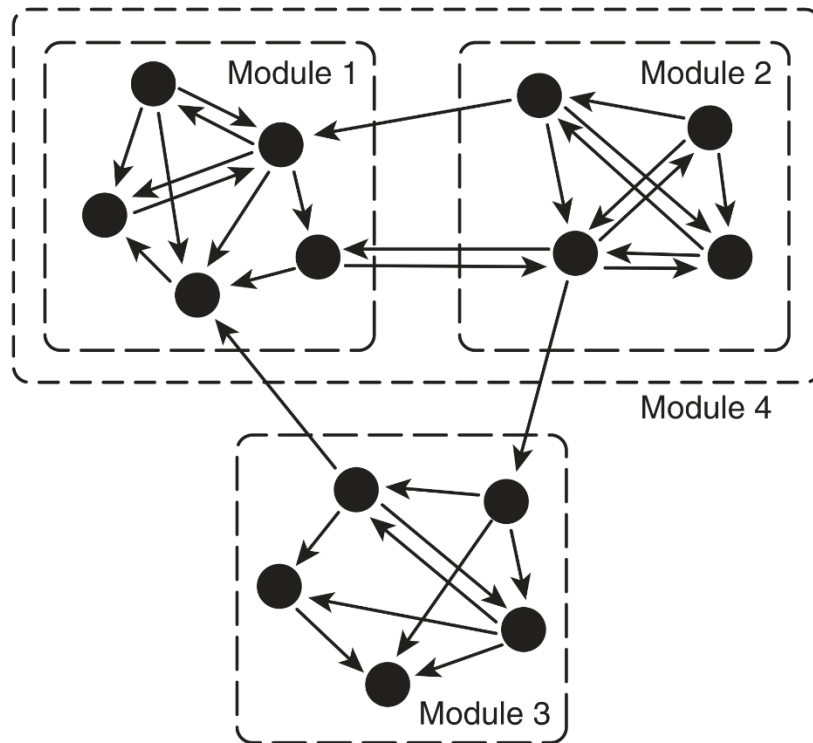


Fig. 1.8 – Représentation schématique des modules (encadrés en pointillé), de leurs composants (cercles) et des interactions intra et inter-modules (flèches).

Notez les nombreuses interactions au sein d'un module et les faibles interactions entre les modules (Klingenberg 2005).

L'intégration fonctionnelle désigne la covariation, au sein de modules, de traits phénotypiques remplissant un rôle fonctionnel commun (Wagner 1996). Par exemple, Gómez-Robles et Polly (2012) ont observé une forte intégration morphologique entre les premières molaires antagonistes d'hominines plio-pléistocènes, qu'ils mettent en relation avec leur rôle majeur dans l'occlusion et la mastication. Chez les humains et les chimpanzés, la séparation du bassin en deux modules ilium et ischiopubis représenterait une division fonctionnelle répondant à la fois aux contraintes obstétricales et liées à la bipédie (Janin 2021). Schlecht et Jepsen (2013) ont documenté l'intégration fonctionnelle entre la robustesse osseuse (rapport aire totale/longueur de l'os), la densité et l'aire d'os cortical mesurées sur les os du membre supérieur et inférieur de 115 adultes humains modernes. Ils ont constaté une intégration fonctionnelle systématique entre ces traits, conduisant à un phénotype soit gracile, soit robuste, observé sur tous les os longs de chaque individu. Selon eux, la covariation entre ces traits permettrait de maximiser la rigidité du tissu osseux tout en réduisant sa masse, optimisant ainsi l'adaptation des membres aux contraintes mécaniques habituelles.

Le modèle d'intégration fonctionnelle exclue cependant le rôle du développement dans la modularité et l'intégration.

L'intégration développementale entre des traits phénotypiques peut résulter de similarités dans les voies développementales qui produisent ces traits (Cheverud 1996 ; Klingenberg 2005). Par exemple, l'analyse de la variation dentaire d'une population de cercopithécidés montre une intégration génétique plus importante entre les molaires et prémolaires qu'entre les dents post-canines et les incisives, ces dernières étant génétiquement indépendantes de la dentition post-canine (Hlusko et Mahaney 2009). Contrairement à celle des primates non-humains, la dentition humaine présente une plus faible modularité, à l'exception de la première molaire, qui forme un module distinct (Stojanowski *et al.* 2017). L'analyse des corrélations génétiques basées sur les mesures métriques des couronnes indique toutefois une forte intégration entre les incisives centrales et latérales maxillaires, et une intégration plus faible entre les incisives et les canines (Stojanowski *et al.* 2017). De plus, Braga et Heuzé (2007) ont mis en évidence une forte intégration entre les incisives centrales et latérales chez les humains modernes, associée à une plus grande plasticité développementale des incisives par rapport aux autres modules dentaires.

L'intégration développementale entre les traits phénotypiques peut également résulter de réponses similaires à l'influence d'un facteur externe (comme les hormones) sur des voies développementales distinctes (Cheverud 1996 ; Klingenberg 2005). Par exemple, le taux de sécrétion de plusieurs hormones, dont l'hormone de croissance, l'IGF-1, l'estradiol et la testostérone influence la prolifération des chondrocytes dans la plaque de croissance (Allen et Burr 2019). Ces facteurs hormonaux ont été décrits comme base développementale de la covariation dans la longueur et la proportion des membres de rongeurs (Hallgrímsson *et al.* 2009 ; Rolian 2008).

Concernant l'os cortical et la dentine, il est possible que les similarités dans les voies développementales impliquées dans leur formation (**Fig. 1.7**) soient responsables d'une intégration développementale entre ces deux tissus. De plus, la réponse conjointe de l'os cortical et de la dentine à la sécrétion de l'hormone de croissance (GH) favorisant la formation de l'os périoste et la production de matrice dentinaire (voir sections 1.4.3 et 1.5.2), soutient également l'hypothèse d'une intégration développementale entre ces deux tissus.

Des modifications dans la structure de la covariation peuvent survenir, sans nécessairement altérer le schéma sous-jacent de similarités développementales générant cette covariation. En effet, des processus intervenant à des stades plus avancés de l'ontogenèse, tels que le remodelage osseux, peuvent exercer une influence significative sur les schémas de modularité (Klingenberg 2005). Par exemple, Coquerelle *et al.* (2010) ont mesuré une intégration développementale entre l'os mandibulaire et les tissus dentaires dans un échantillon ontogénique d'humains modernes. Jusqu'à l'émergence de la dentition déciduale, les individus immatures présentent une forte intégration entre la forme de la mandibule et la minéralisation dentaire, suivi d'un déclin progressif de cette corrélation au cours de stades développementaux

plus avancés. Les auteurs soulignent l'influence majeure des facteurs génétiques sur le développement dentaire et mandibulaire au cours de l'ontogenèse pré- et post-natale. Selon eux, le déclin progressif de cette relation dent-mandibule pourrait être le résultat de l'impact croissant de facteurs exogènes comme la mastication et l'apprentissage du langage.

Dans le cadre de cette recherche doctorale, nous avons intégré des restes osseux pouvant présenter différentes sensibilités aux contraintes mécaniques (humérus, ulna et radius). Nous analyserons l'impact du remodelage osseux sur le signal d'intégration développementale entre l'os cortical et la dentine (voir partie 4 du manuscrit).

Partie 2 – Matériels et Méthodes

2.1 Échantillon d'humains modernes

Afin de constituer l'échantillon d'humains modernes destiné à l'analyse de la covariation entre l'os cortical et la dentine, il était nécessaire de sélectionner des individus d'âge, de sexe et d'origine géographique différents, présentant au moins un os du bras ou de l'avant-bras ainsi qu'une dent antérieure maxillaire bien conservés.

Les restes osseux sélectionnés ne devaient pas présenter d'altération majeure de l'os cortical sur leur surface externe, ni de pathologie (comme des fractures, déformations physiques, arthrose, etc). Les dents antérieures sélectionnées devaient présenter des degrés d'usure faible à modérée (scores 1 à 5, selon Molnar 1971) et avoir terminé le développement de leur racine (scores G et H, selon Demirjian *et al.* 1973).

En raison du nombre limité de collections ostéologiques documentées comprenant des individus immatures, nous nous sommes basés sur plusieurs sites archéologiques pour composer notre corpus d'individus immatures de différentes classes d'âge. L'échantillon adulte comprend des individus de ces mêmes sites, ainsi que de deux collections ostéologiques actuelles documentées d'Afrique du Sud.

2.1.1 Échantillon archéologique

L'échantillon d'humains modernes archéologiques est constitué d'individus provenant des cimetières médiévaux de Sains-en-Gohelle (Pas-de-Calais, France) et de Jau-Dignac-et-Loirac (Gironde, France).

Le cimetière de Sains-en-Gohelle présente une aire funéraire de 1167 fosses attribuées à deux périodes chronologiques distinctes : une phase ancienne (Haut Moyen Âge : VII^{ème} – X^{ème} siècles) et une phase récente (Bas Moyen Âge : XI^{ème} – XVI^{ème} siècles ; Beauval *et al.* 2012). Une étude paléobiologique par Beauval *et al.* (2012) a permis la détermination du sexe des individus adultes par la méthode métrique de « Diagnose Sexuelle Probabiliste » (Murail *et al.* 2012), ainsi que l'estimation de leur âge au décès par les méthodes de Black et Scheuer (1996) et Schmitt (2005). Ainsi, les auteurs ont pu identifier 518 individus adultes (257 hommes et 261 femmes) attribués aux classes d'âge [20–29 ans] et ≥ 30 ans. L'estimation de l'âge au décès des individus immatures s'est appuyée sur la méthode de Moorrees *et al.* (1963) reposant sur les séquences de minéralisation dentaire, ainsi que sur celle de Scheuer et Black (2000), basée sur la croissance osseuse des diaphyses d'os long. Ces déterminations ont permis aux auteurs de séparer 415 individus immatures en différentes classes d'âge : [0], [1–4 ans], [5–9 ans], [10–14 ans] et [15–19 ans].

Le site de « La Chapelle » de Jau-Dignac-et-Loirac témoigne de quatre phases d'occupation principales s'étendant de l'Antiquité à la période moderne. Une nécropole mérovingienne datée du VII^{ème} – VIII^{ème} siècles a livré plusieurs sépultures situées au sein et autour d'une chapelle

(Cartron et Castex 2006). L'âge et le sexe des individus de cette nécropole ont été déterminés par la méthode de Bruzek *et al.* (2005) permettant aux auteurs l'identification de 45 individus : 30 individus adultes (13 hommes et 10 femmes) répartis en classes d'âge [20–29 ans] et \geq 30 ans et 15 sujets immatures de classes d'âge [$<$ 1 an], [1–4 ans], [5–9 ans], [10–14 ans] et [15–19 ans] (Cartron et Castex 2006).

Afin de constituer notre échantillon d'humains modernes archéologiques, nous avons sélectionné 26 individus de Sains-en-Gohelle (dont 9 individus immatures, 10 femmes et 7 hommes) et 3 individus de Jau-Dignac-et-Loirac (dont 2 individus immatures et une femme). La composition détaillée de l'échantillon archéologique est présentée en Annexes en **Tab. B1**.

Cet échantillon, couplé à un échantillon d'humains modernes (voir section 2.1.2), nous a permis de mener une étude exploratoire de la covariation os-dentine sur un échantillon ontogénique, mesurée à partir de radii et de canines maxillaires (partie 3 du manuscrit).

Afin de tester l'hypothèse d'un signal de covariation os-dentine plus fort chez les individus venant de terminer leur développement osseux et dentaire et présentant une courte exposition aux facteurs fonctionnels, nous avons privilégié les individus immatures compris dans les classes d'âge [10–14 ans] et [15–19 ans]. En effet, l'âge de fusion de l'épiphyse distale du radius est compris entre 14 et 20 ans, selon le sexe (Scheuer et Black 2000). La racine des canines maxillaires atteint sa longueur définitive vers 12,5 ans et termine complètement son développement aux alentours de 15,5 ans (AlQahtani *et al.* 2010). Ainsi, le remodelage osseux et le dépôt de dentine secondaire auraient une influence négligeable sur le développement de l'os cortical et de la dentine chez ces individus.

2.1.2 Échantillon actuel documenté

L'échantillon d'humains modernes actuels est constitué d'individus provenant des collections ostéologiques documentées de la *Pretoria Bone Collection* (Université de Pretoria, Afrique du Sud) et de la *Human Osteological Research Collection* (*Sefako Makgatho Health Sciences University*, Afrique du Sud).

La *Pretoria Bone Collection* (PBC) est conservée au Département d'anatomie de l'Université de Pretoria, en Afrique du Sud. La PBC, créée en 1943 pour la formation médicale, est une collection constituée de cadavres provenant de dons et de corps non réclamés. L'utilisation de ces cadavres pour la recherche est protégée et réglementée par la loi nationale sur la santé n° 61 de 2003 de l'Afrique du Sud (L'Abbé *et al.* 2021). Les informations démographiques comme l'âge, le sexe et l'ancestralité des individus sont connues (L'Abbé *et al.* 2021). La PBC compte ainsi 1525 individus, majoritairement des hommes d'origine africaine (56,7 %), des hommes d'origine européenne (19,4 %), des femmes d'origine européenne (13,2 %) et enfin des femmes

d'origine africaine (10,7 %) (L'Abbé *et al.* 2021). Les âges moyens de ces quatre catégories sont de 54 ans, 70 ans, 74 ans et 47 ans, respectivement (L'Abbé *et al.* 2021). La plupart des individus non réclamés dans cette collection sont originaires d'Afrique du Sud ou de pays limitrophes (comme le Botswana, le Mozambique, le Zimbabwe et la Zambie). Ces individus appartiennent à des milieux socio-économiques modestes et présentaient des modes de vie éprouvants, les hommes étant principalement employés dans le secteur minier.

La *Human Osteological Research Collection* (HORC) est conservée à *Sefako Makgatho Health Sciences University* (SMU), en Afrique du Sud. La collection est composée des restes squelettiques de plus de 300 individus adultes. Conformément à la loi nationale sur la santé n°61 de 2003, la majeure partie de la collection est composée de corps non réclamés et les dons sont minoritaires. Les restes de l'HORC sont majoritairement composés d'hommes et de femmes d'origine africaine, provenant d'hôpitaux des provinces de Gauteng et Limpopo (AC Oettlé, communication personnelle, Septembre 2024).

L'étude exploratoire de la covariation os-dentine mesurée à partir de radii et de canines maxillaires a été réalisée sur 22 individus de la PBC (10 femmes et 12 hommes) et 10 individus de la HORC (4 femmes et 6 hommes), ainsi que sur l'échantillon d'humains modernes archéologiques (voir section 2.1.1). Des informations plus détaillées sur l'âge et l'origine des individus sont disponibles en Annexes (**Tab. B1**).

Afin de mener une étude approfondie des signaux de covariation os-dentine mesurés à partir des os du bras et de l'avant-bras et des dents antérieures (partie 4 du manuscrit), nous avons choisi de nous concentrer sur un échantillon adulte présentant une plus grande homogénéité génétique. En effet, des variations populationnelles dans les proportions des tissus osseux et dentaires peuvent exister, souvent liées à l'histoire génétique des individus (voir parties 1.4.5 et 1.5.3), rendant l'interprétation des motifs de (co)variation des épaisseurs d'os cortical et de dentine plus complexe.

Par conséquent, cette étude approfondie s'est concentrée exclusivement sur l'échantillon d'humains modernes actuels, sans y inclure l'échantillon d'humains modernes archéologiques. En complément des individus déjà analysés dans la partie 3 du manuscrit, 26 individus supplémentaires d'ancestralité africaine provenant des deux collections ostéologiques ont été intégrés à l'étude (7 femmes et 19 hommes ; **Tab. C1**).

2.1.3 Sélection des restes osseux et dentaires d'intérêt pour mesurer la covariation os-dentine

Le choix des restes osseux et dentaires d'intérêt pour mesurer la covariation os-dentine a évolué au long de ce travail doctoral et sera détaillé ci-dessous.

En menant l'étude exploratoire sur l'échantillon ontogénique moderne, nous avons émis l'hypothèse que, s'il existe une covariation de l'os cortical et de la dentine induit par des similarités partagées pendant l'embryogenèse, le signal serait plus facilement quantifiable à partir des portions osseuses et dentaires dont le développement conserve une forte signature génétique.

Pour tester cette hypothèse, il était nécessaire de cibler des portions osseuses et dentaires faiblement influencées par les contraintes mécaniques. Cependant, cela s'avère complexe en raison de la multiplicité des facteurs agissant sur le développement tissulaire. Le crâne semble être peu sensible aux influences mécaniques puisqu'il subit des contraintes relativement faibles au cours de la vie (*cf.* Willie *et al.* 2020). Certaines structures crânio-faciales ont souvent été employées pour explorer les relations phylogénétiques entre populations (*e.g.*, Agostini *et al.* 2018 ; Relethford 2004). Néanmoins, des effets systémiques liés au niveau d'activité physique peuvent également influencer les structures crâniennes (Lieberman 1996). Une autre région anatomique montrant une sensibilité réduite aux contraintes mécaniques est la région médio-thoracique située entre la quatrième et la septième côte, présentant une faible réponse aux sollicitations fonctionnelles exercées sur la cage thoracique (Crowder et Rosella 2007 ; Roberts et Chen 1972 ; Tommerup *et al.* 1993). Cependant, l'identification précise des structures crâniennes et des côtes est difficile, en particulier dans le registre archéologique/paléanthropologique où celles-ci sont souvent absentes ou fragmentées. La sélection de ces restes osseux aurait alors un intérêt limité pour notre étude et ses applications évolutives.

Ainsi, nous avons mesuré les volumes d'os cortical sur le radius, un élément relativement fréquent dans le registre paléanthropologique (Pérez-Criado et Rosas 2017 ; Rodríguez *et al.* 2016 ; Zipfel *et al.* 2020). Plus précisément, les mesures se sont concentrées sur la moitié distale de l'os. En effet, des études ont montré des épaisseurs d'os cortical similaires sur la portion distale des radii dominants et non-dominants chez des sportifs pratiquant des sports de raquettes (*e.g.*, Ducher *et al.* 2005 ; Kontulainen *et al.* 2003 ; Troy *et al.* 2021). Toutefois, ces résultats doivent être nuancés, car d'autres auteurs ont montré des différences dans le diamètre diaphysaire et la densité minérale entre les radii droits et gauches chez des athlètes et des groupes témoins (*e.g.*, Auerbach et Ruff 2006 ; Haapasalo *et al.* 2000 ; Hildebrandt *et al.* 2016 ; Kannus *et al.* 1995 ; Perreard Lopreno 2007).

Afin de mieux détecter le signal de covariation os-dentine, nous avons exclu la dentition postérieure de notre étude car la structure interne de ces dents peut être significativement affectée par les processus de mastication (*e.g.*, Benazzi *et al.* 2011b ; Hamon *et al.* 2012 ; Kay 1975 ; Kupczik et Dean 2008 ; Kupczik et Hublin 2010 ; Le Luyer *et al.* 2014 ; Olejniczak *et al.* 2008a ; Pampush *et al.* 2013 ; Schwartz 2000). Les volumes dentaires ont donc été mesurés à

partir de canines permanentes maxillaires présentant des degrés d'usure faible à modérée (scores 1 à 5, selon Molnar 1971).

Plus d'informations sur les portions du radius et de la canine sélectionnées pour l'étude exploratoire sont données dans la section *Materials and Methods* de la partie 3.

Dans la partie 4 du manuscrit, nous avons étendu le champ d'application de l'étude précédente en intégrant, en plus du radius, les autres os du bras et de l'avant-bras, à savoir l'humérus et l'ulna. Ces trois types d'os présentent une sensibilité variable aux facteurs fonctionnels (voir section 1.4.5), entraînant des variations locales d'épaisseur d'os cortical. Cette approche permet d'examiner l'impact du remodelage osseux sur le signal d'intégration développementale entre l'os cortical et la dentine.

Afin de déterminer si le signal de covariation os-dentine (ou l'absence de signal) observé à partir de la canine est également mesurable sur l'ensemble de la denture antérieure, nous avons élargi notre analyse aux incisives centrales et latérales dans la partie 4 du manuscrit.

Plus d'informations sur les portions de l'humérus, de l'ulna, du radius et de la denture antérieure sélectionnées pour l'étude approfondie sont données dans les sous-sections 3.2, 3.3 et 3.4 de la partie 4.

2.2 Échantillon fossile

2.2.1 Comment étudier la covariation os-dentine dans un registre paléanthropologique fragmentaire ? L'intérêt des individus chimériques

Afin de déterminer si une origine commune au signal de covariation entre l'os cortical et la dentine existe chez les hominines fossiles et modernes, nous avons intégré à ce travail doctoral des spécimens néandertaliens, ainsi que des spécimens hominines plio-pléistocènes appartenant aux genres *Paranthropus* et *Australopithecus*.

Étant donné la nature fragmentaire du registre paléanthropologique, l'état de conservation du matériel osseux et dentaire ne permet généralement pas leur étude exhaustive. Par conséquent, il existe un nombre très restreint d'individus présentant à la fois des os du membre supérieur et une denture antérieure en bon état de conservation.

Pour pallier ce manque d'individus, une alternative a été d'associer des restes osseux et dentaires appartenant à des individus différents, afin de créer des individus chimériques. Toutefois, cette méthode peut présenter des biais. Notamment, l'association entre des individus d'âges chronologiques différents pourrait engendrer une désynchronisation entre le développement osseux et dentaire, et donc une perte du signal de covariation. Afin de limiter cet effet, nous avons, dans la mesure du possible, associé des restes osseux dont l'âge estimé correspond à des restes dentaires présentant un stade développemental compatible. De plus,

l'association de restes appartenant à des individus de sexes différents pourrait introduire un biais supplémentaire, en raison du fort dimorphisme sexuel affectant les proportions de tissus. Il convient de souligner que l'estimation fiable du sexe des individus n'a pas été possible, ce qui a pu conduire à l'association de restes osseux et dentaires provenant d'individus de sexes différents.

Pour vérifier la validité des individus chimériques, nous avons comparé statistiquement les ratios de volumes de dentine relativement aux volumes osseux chez des adultes humains modernes de différents âges et sexes ($N = 12$) avec les ratios obtenus chez des chimères modernes créées à partir de ces mêmes individus ($N = 132$). Les tests de Wilcoxon n'ont révélé aucune différence significative entre les ratios dentine/os des individus complets et ceux des chimères, malgré l'association probable d'os et de dents provenant d'individus d'âges chronologiques et de sexes différents (**Fig. B3** en Annexes). Nous postulons donc que la création d'individus chimériques constitue une méthode fiable pour une évaluation préliminaire de la relation os-dentine dans un registre paléanthropologique fragmentaire.

2.2.2 Individus chimériques néandertaliens du Pléistocène supérieur

Pour minimiser les variations phénotypiques associées aux processus évolutifs et aux pressions de sélection environnementales, les individus chimériques néandertaliens ont été créés en sélectionnant des restes osseux et dentaires d'individus ayant vécu à la même période chronologique et dans des environnements comparables.

Trois individus chimériques ont ainsi été constitués à partir de spécimens provenant des sites de Regourdou (France) et Krapina (Croatie), retrouvés dans des couches datées respectivement du stade isotopique marin (MIS) 5 par biochronologie (Pelletier *et al.* 2017) et du MIS 5e par *Electron Spin Resonance* (ESR ; Rink *et al.* 1995). Les individus chimériques ont été créés en associant l'humérus, l'ulna et le radius droits de Regourdou 1 à l'une des trois canines maxillaires Kr 36, Kr 37 ou Kr 76. L'humérus et le radius de Regourdou 1 sont complets, mesurant respectivement 310 mm et 232 mm, et sont en bon état de conservation (Vandermeersch et Trinkaus 1995) (**Fig. 2.1**). L'ulna droit, mesurant 227 mm, est également bien conservé, bien qu'il présente une fracture au milieu de la diaphyse et une absence de l'olécrâne et du processus coronoïde (Vandermeersch et Trinkaus 1995) (**Fig. 2.1**). Regourdou 1 a été identifié comme un jeune adulte, d'après le degré d'usure dentaire (Vandermeersch et Trinkaus 1995) de sexe masculin, d'après l'analyse morphologique et métrique de son os coxal (Rmoutilová *et al.* 2024). Les canines maxillaires droites (Kr 36, Kr 76) et gauches (Kr 37) sont complètes, sans pathologie apparente et avec des degrés d'usure de stade 3 (Molnar 1971) (**Fig. 2.2**).

Deux autres individus chimériques ont été constitués à partir d'éléments osseux et dentaires provenant des sites de Spy (Belgique), de Vindija (Croatie) et de La Sima de las Palomas del

Cabezo Gordo (Espagne). Les spécimens sont associés à des couches datées du MIS 3 par W pour les deux premiers sites (Devièse *et al.* 2017 ; Semal *et al.* 2009) et par datation U-Th et OSL (*Optical Stimulated Luminescence*) pour le dernier (Walker *et al.* 2008). Le premier Néandertalien chimérique du MIS 3 est représenté par l'association de l'humérus droit (14B), de l'ulna gauche (15A) et du radius gauche (6) de l'individu Spy II et de la canine maxillaire droite Vi 12.5 du site de Vindija. Le second individu a été créé en utilisant les mêmes restes osseux en association avec la canine maxillaire gauche Palomas 35. La diaphyse de l'humérus 14B est préservée depuis la partie distale de la crête du grand tubercule jusqu'à l'extrémité distale de l'os et présente une longueur maximale de 239 mm (Hambücken 2014) (**Fig. 2.1**). Seule la moitié proximale de l'ulna 15A est conservée et mesure 141 mm (Hambücken 2014) (**Fig. 2.1**). Le radius 6 d'une longueur de 206 mm est complet, bien que son extrémité distale soit manquante (Hambücken 2014) (**Fig. 2.1**). L'individu Spy II a été identifié comme un jeune adulte de sexe masculin (Fraipont et Lohest 1887 ; Shackelford 2014). Les canines maxillaires Vi 12.5 et Palomas 35 sont complètes et présentent des degrés d'usure de stade 2/3 (Molnar 1971) (**Fig. 2.2**).

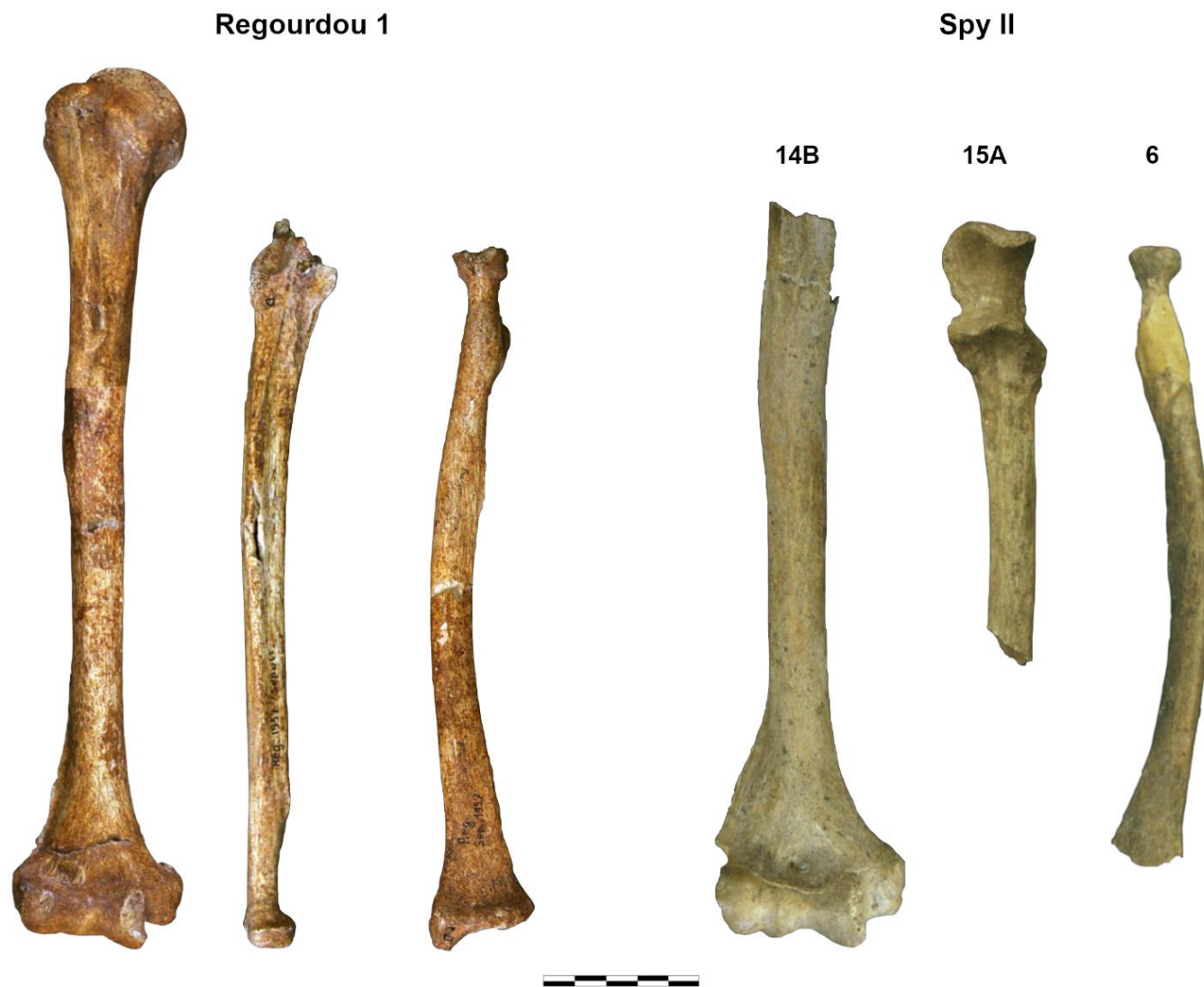


Fig. 2.1 – Humerus, ulna et radius droits appartenant à l'individu Regourdou 1 et humerus droit (14B), ulna gauche (15A) et radius gauche (6) appartenant à l'individu Spy II, composant les individus chimériques néandertaliens du MIS 5 et 3, respectivement.

Tous les restes osseux sont en vues antérieures. Échelle : 5cm. (Clichés : Archive Digitale du *Neanderthal Museum* ; Hambücker 2014).

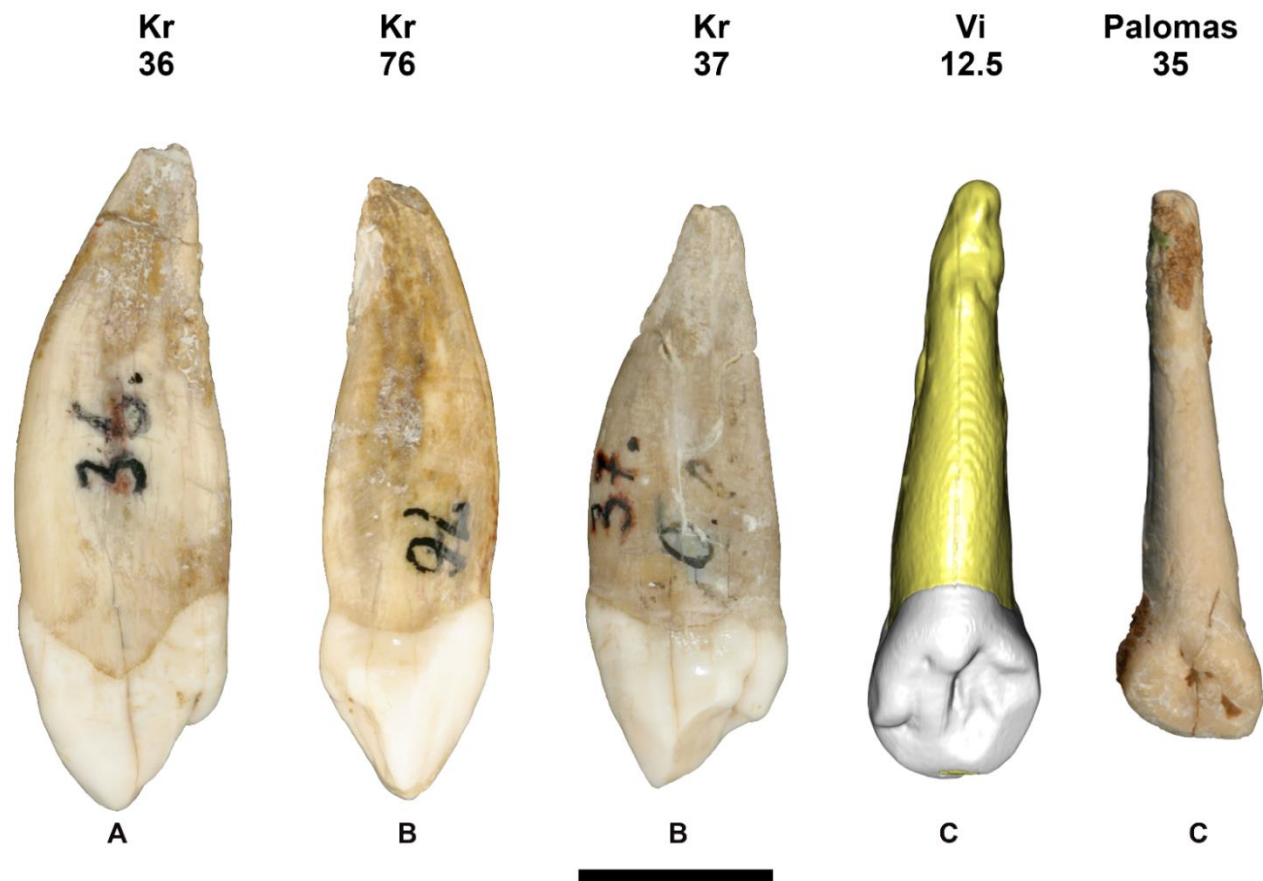


Fig. 2.2 – Canines maxillaires droites Kr 36 et Kr 76 et canine maxillaire gauche Kr 37, composant les individus chimériques néandertaliens du MIS 5. Les canines maxillaires droite Vi 12.5 et gauche Palomas 35 composent les individus chimériques néandertaliens du MIS 3.

Les restes dentaires sont en vues mésiale (A), distale (B) et linguale (C). Échelle : 1cm. (Clichés : *Croatian Natural History Museum* ; Zapata *et al.* 2017 ; en l'absence de cliché de bonne qualité, une reconstruction 3D de Vi 12.5 a été réalisée sur Avizo).

2.2.3 Individus chimériques hominines du Plio-Pléistocène

Des individus chimériques hominines ont été créés à partir d'éléments osseux et dentaires provenant des sites sud-africains de Sterkfontein, Swartkrans et Drimolen.

Ces sites, situés dans le Berceau de l'Humanité (*Cradle of Humankind*, province du Gauteng), ont livré des centaines de restes d'hominines datés de la transition entre le Pliocène et le Pléistocène et attribués aux genres *Paranthropus*, *Australopithecus* et *Homo* (e.g., Broom et Robinson 1950 ; Clarke 1998 ; Clarke et Tobias 1995 ; Hughes et Tobias 1977 ; Keyser *et al.* 2000 ; Moggi-Cecchi *et al.* 1998 ; Pickering *et al.* 2012, 2016). Cette transition est marquée par des changements environnementaux et climatiques majeurs, entraînant la spéciation, l'extinction et l'adaptation de nombreuses espèces de mammifères (e.g., Vrba 1985, 1988). Ces transformations ont souvent été évoquées comme des facteurs déterminants dans l'évolution des hominines (e.g., Potts 1998 ; Vrba 1985, 1988). Des recherches récentes ont mis en évidence une grande diversité d'espèces d'hominines et leur proximité temporelle et spatiale durant cette période, ce qui a entraîné des divergences importantes dans l'attribution taxinomique de certains restes fossiles (e.g., Davies *et al.* 2024 ; Haile-Selassie *et al.* 2016 ; Wood et Boyle 2016 ; Zanolli *et al.* 2022). La géochronologie des sites tels que Kromdraai B, Drimolen et Swartkrans reste débattue, suscitant diverses interprétations sur la contemporanéité des spécimens attribués aux genres *Paranthropus*, *Australopithecus* et *Homo* (synthèse dans Zanolli *et al.* 2022).

Dans ce contexte, nous avons donc décidé de créer les individus chimériques, non pas à l'échelle spécifique, mais en associant des restes osseux et dentaires dont l'attribution générique (*Paranthropus* ou *Australopithecus*) a été déterminée de manière fiable par des études antérieures.

2.2.3.a Individus chimériques attribués au genre *Australopithecus*

Trois individus chimériques ont été constitués à partir de spécimens osseux et dentaires associés au Membre 4 du site de Sterkfontein (Afrique du Sud), pour lequel plusieurs datations existent, généralement comprises entre 3 et 2 millions d'années (Ma) (Clarke 2002). Ces individus chimériques ont été créés en associant l'humérus, l'ulna et le radius droits de l'individu STW 431 à l'une des trois canines maxillaires permanentes STW 252a, STW 379 ou STW 498a. Le spécimen STW 431c est un humérus droit de 162 mm de long (Zipfel *et al.* 2020), ne conservant que sa moitié distale (**Fig. 2.3**). L'ulna STW 431b conserve les deux tiers proximaux de sa diaphyse, d'une longueur de 180 mm, tandis que la moitié proximale du radius droit STW 431a mesure 105 mm (Zipfel *et al.* 2020) (**Fig. 2.3**). Les canines STW 252a et STW 498a sont incluses dans deux héli-maxillaires gauches et présentent des degrés d'usure modérée (stade 2 selon Molnar 1971). Une légère cassure est observée sur la face labiale de la racine de la canine STW 498a, à environ 1,5 mm du collet. La canine maxillaire droite STW 379 présente

une couronne légèrement usée (stade 2 selon Molnar 1971) et partiellement endommagée. L'émail est absent sur la surface distale, la majeure partie de la surface labiale, ainsi qu'une petite portion de la surface mésio-linguale. De plus, l'apex de la racine est légèrement cassé (Fig. 2.4).



Fig. 2.3 – Humerus droit (STW 431c), ulna droit (STW 431b) et radius droit (STW 431a) composant les individus chimériques *Australopithecus*.

Les trois os sont en vues antérieure (A), postérieure (B), médiale (C) et latérale (D). Ces restes osseux ont été retrouvés dans le Membre 4 du site de Sterkfontein et attribués au genre *Australopithecus*. Échelle : 5cm. (Clichés : Zipfel *et al.* 2020).



Fig. 2.4 – Hémi-maxillaire gauche STW 252a, hémi-maxillaire gauche STW 498a et canine maxillaire droite STW 379, composant les individus chimériques *Australopithecus*.

Les trois restes dentaires sont en vues labiales. Ils ont été retrouvés dans le Membre 4 du site de Sterkfontein et attribués au genre *Australopithecus*. Échelle : 1 cm. (Clichés : C. Zanolli).

2.2.3.b Individus chimériques attribués au genre *Paranthropus*

Quatre individus chimériques ont été créés par l'association de l'humérus droit SKX 34805 et de quatre canines maxillaires permanentes SKX 310, SKX 25296, DNH 28 et DNH 73, attribués au genre *Paranthropus* (Grine 1989 ; Moggi-Cecchi *et al.* 2010 ; Susman 1989). Le spécimen SKX 34805 est un humérus droit dont seuls 79 mm de la portion distale sont conservés (**Fig. 2.5**). La canine maxillaire droite SKX 310 montre une couronne très usée (stade 6 selon Molnar 1971) et une racine complète. Une fine couche de ciment est présente de l'apex à 1,8 mm du collet. La canine maxillaire gauche SKX 25296 présente une usure modérée de la couronne (stade 2 selon Molnar 1971) et une racine intacte. La canine maxillaire gauche DNH 28 présente une couronne avec une usure de stade 3 (Molnar 1971) et une légère cassure apicale de la racine. Enfin, la canine maxillaire gauche DNH 73 présente une usure occlusale de stade 3 (Molnar 1971) et une racine intacte, sauf une légère cassure à l'apex (**Fig. 2.6**). Le spécimen SKX 34805 est associé au Membre 1 du site de Swartkrans (Afrique du Sud) daté de 2,3 – 1,6 Ma. SKX 310 est associé au Membre 2, daté à $1,36 \pm 0,29$ Ma et SKX 25296 au Membre 3, daté de moins de 1 Ma (Balter *et al.* 2008 ; synthèse dans Cazenave *et al.* 2017). Les spécimens DNH 28 et DNH 73 proviennent du site de Drimolen (Afrique du Sud) daté de 2,04 – 1,95 Ma (Herries *et al.* 2020).



Fig. 2.5 – Humerus droit SKX 34805 composant les individus chimériques *Paranthropus*. L'humérus est en vues antérieure (A), postérieure (B), médiale (C) et distale (D). Il provient du Membre 1 du site de Swartkrans et est attribué au genre *Paranthropus*. Échelle : 5cm. (Clichés : M. Augoyard).

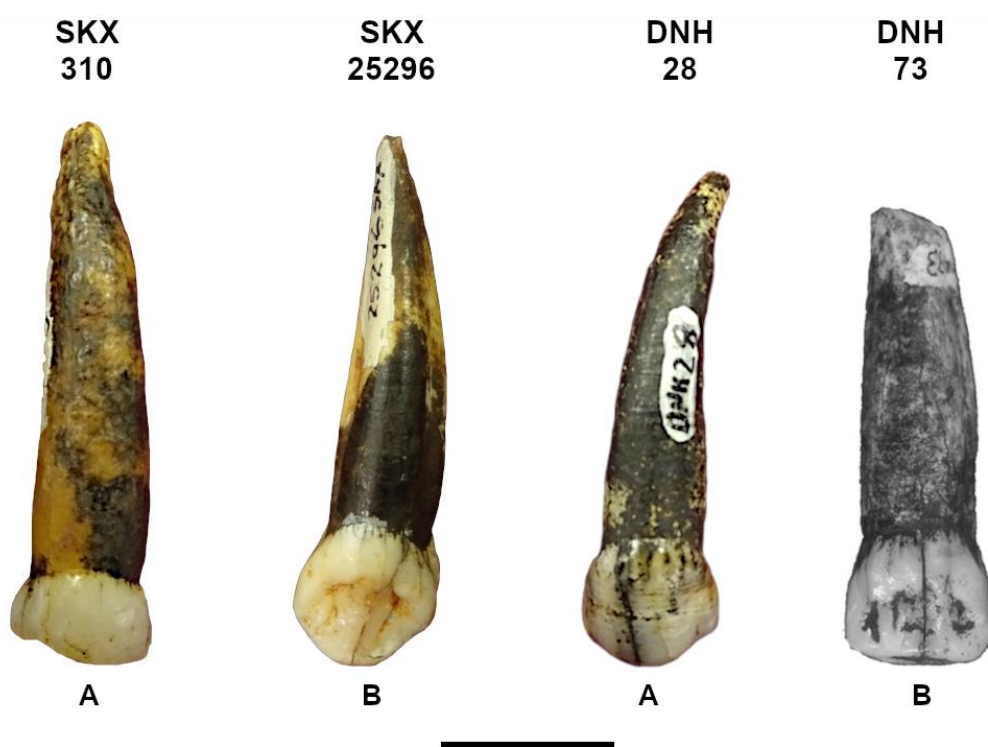


Fig. 2.6 – Canine maxillaire droite SKX 310 et canines maxillaires gauches SKX 25296, DNH 28 et DNH 73, composant les individus chimériques *Paranthropus*. Les restes dentaires sont en vues labiale (A) et linguale (B). SKX 310 provient du Membre 2 du site de Swartkrans, SKX 25296 du Membre 3 de ce même site et les deux derniers restes proviennent du site de Drimolen, Les quatre canines sont attribuées au genre *Paranthropus*. Échelle : 1cm. (Clichés : M. Augoyard, Moggi-Cecchi *et al.* 2006).

2.3 Acquisitions microtomographiques des restes osseux et dentaires

Afin de pouvoir quantifier les volumes d'os cortical et de dentine et leur distribution topographique dans nos échantillons d'humains modernes et d'hominines fossiles, nous avons travaillé à partir d'acquisitions μ CT obtenues pour l'ensemble des restes osseux et dentaires inclus dans notre étude.

Etant donné la diversité des collections actuelles, archéologiques et paléanthropologiques utilisées dans cette étude, les acquisitions μ CT ont été réalisées dans des infrastructures, à l'aide d'équipements et avec des paramètres d'acquisition différents.

Les restes dentaires de l'échantillon de Sains-en-Gohelle ont été numérisés dans les plateformes Montpellier *RIO Imaging* (MRI, Montpellier, France) et *In situ Innovative Set-ups* (ISIS-4D, Lille, France), avec les équipements *Skyscan 1076* et *Ultratom (Rx Solution)*, respectivement. Les restes osseux de cette même collection ont été numérisés à la Plateforme Aquitaine de Caractérisation des Matériaux (PLACAMAT, Pessac, France) à l'aide de l'équipement *General Electric Phoenix v/tome/xs*. Les acquisitions μ CT des restes osseux et dentaires de l'échantillon de Jau-Dignac-et-Loirac ont également été réalisées dans cette plateforme, avec le même équipement. Les restes osseux et dentaires des collections ostéologiques sud-africaines HORB et PBC ont été numérisés à la plateforme *Microfocus X-ray tomography facility* (MIXRAD) de la *South African Nuclear Energy Corporation SOC Ltd* (NECSA, Afrique du Sud) à l'aide d'un équipement *Nikon XTH 225*.

Les données μ CT des restes dentaires des Néandertaliens des sites de Krapina et Vindija sont issues de l'Archive Digitale du *Neanderthal Museum* (<https://archiv.neanderthal.de/>) et ont été numérisés à l'aide d'un équipement *Viscom AG*. La canine Palomas 35 a été numérisée au Département d'Anthropologie Physique (Université de Murcia, Espagne) à l'aide d'un *Skyscan 1172*. L'humérus, l'ulna et le radius Regourdou 1 ont été scannés à l'*European Synchrotron Radiation Facility* (ESRF, Grenoble, France) à la *Beamline ID 17*. Enfin, l'humérus (14B), l'ulna (15A) et le radius (6) de Spy II ont été numérisés à l'aide d'un équipement *Siemens Somatom Sensation 64*.

Les restes osseux et dentaires attribués aux genres *Paranthropus* et *Australopithecus* proviennent des collections paléanthropologiques conservées à l'*Evolutionary Studies Institute* (Université du Witwatersrand, Afrique du Sud), et ont été scannés au sein de cette Institut, grâce à un *Nikon Metrology XTH 225/320 LC*.

Des informations détaillées relatives aux paramètres d'acquisition (résolution, courant, voltage, etc.) des restes osseux et dentaires de l'échantillon d'humains modernes sont données en **Tab. B2** et **Tab. C2** en Annexes et en **Tab. 2.1** pour l'échantillon fossile.

Tab. 2.1 – Détails des infrastructures, des équipements et des paramètres nécessaires aux acquisitions microtomographiques des restes osseux et dentaires composant l'échantillon fossile.

Taxon	Spécimen	Type de dent/os	Plateforme	Équipement	Taille de voxel (µm)	Courant (µA)	Voltage (kV)	Logiciel de reconstruction
<i>Australopithecus</i>	STW 431c	Humerus D	Evolutionary Studies Institute (University of Witwatersrand, Afrique du Sud)	Nikon Metrology XTH 225/320 LC	91,2	100	130	Nikon-379743
	STW 431b	Ulna D						
	STW 431a	Radius D						
	STW 252a	Maxillaire G			31,9	100	130	Recon v0.30
	STW 379	URC			29,8	150	100	?
	STW 498a	Maxillaire G			30,1	100	130	Recon v0.30
<i>Paranthropus</i>	SKX 310	URC			25,5	236	110	Nikon-379743
	SKX 25296	ULC			21,3	100	100	
	SKX 34805	Humerus D			50,3	435	115	
	DNH 28	ULC			24,9	120	120	
	DNH 73	ULC			39,9	160	160	
Néandertal	Regourdou 1 ^a	Humerus D Ulna D Radius D	ESRF	Beamline ID 17	350	N/A	51	N/A
	Spy II (14B)	Humerus D	Institut royal des Sciences naturelles de Belgique, Bruxelles	SIEMENS SOMATOM Sensation 64	90	500	130	AMIRA v4.0
	Spy II (15A)	Ulna G			195,3	N/A	N/A	
	Spy II (6)	Radius G			40	N/A	N/A	
	Kr 36 ^a	URC	N/A	Viscom AG	33	N/A	N/A	NRecon reconstruction software (Micro Photonics Inc.)
	Kr 37 ^a	ULC			37,5	N/A	N/A	
	Kr 76 ^a	URC	N/A	N/A	40	N/A	N/A	N/A
	Vi 12.5	URC						
Palomas 35	ULC	Département d'Anthropologie Physique, Université de Murcia, Espagne	Skyscan 1172	21,7	100	100	Nrecon v. 1.6.6	

Abréviations : ULC, canine maxillaire gauche ; URC, canine maxillaire droite ; N/A, non disponible ; ESRF, *European Synchrotron Radiation Facility*.

^a Paramètres d'acquisitions issus de l'Archive Digitale du *Neanderthal Museum* (<https://archiv.neanderthal.de/>).

2.4 Segmentation des restes osseux et dentaire

A l'issue des acquisitions μ CT, plusieurs images radiographiques sont obtenues. Elles sont reconstruites à l'aide de divers logiciels (voir **Tab. 2.1** dans le texte et **Tab. A2**, **Tab. B2** et **Tab. C2** en Annexes) afin d'obtenir des piles images présentant différents niveaux de gris.

Ces piles d'images ont été importées dans le logiciel *Avizo* (version 7.1 ; Thermo Fisher Scientific), afin de procéder à la segmentation, c'est-à-dire à la séparation virtuelle des différents tissus osseux (*i.e.*, os cortical et cavité médullaire laissée vide après destruction post-mortem des tissus mous) et dentaires (*i.e.*, émail, dentine et cavité pulpaire vide, après la destruction post-mortem des tissus mous). La segmentation de chaque reste osseux ou dentaire a été réalisée semi-automatiquement : les seuils de niveaux de gris associés à chaque tissu ont été définis automatiquement en utilisant la procédure de *Half Maximum Height* (HMH) adaptée aux modèles 3D (Coleman et Colbert 2007). Des ajustements manuels ont ensuite été réalisés grâce à l'éditeur de segmentation du logiciel pour corriger les erreurs introduites par l'algorithme de segmentation automatique. Une fois la segmentation accomplie, les reconstructions 3D virtuelles des deux éléments osseux et des trois éléments dentaires ont été obtenues par triangulation et lissage contraint, suivant l'algorithme du *Marching Cubes* (Lorensen et Cline 1987), grâce à la fonction *GenerateSurface* du logiciel *Avizo*.

La segmentation des restes osseux de l'échantillon d'humains modernes, qui consiste à séparer virtuellement l'os cortical et la cavité médullaire, n'a pas posé de difficultés majeures car il n'a été observé ni altération taphonomique, ni comblement des cavités médullaires par du sédiment. Cependant, il peut exister une incertitude quant à la distinction entre l'os cortical et l'os trabéculaire au niveau des extrémités proximales et distales d'os longs. C'est pourquoi nous avons concentré la segmentation entre 20 % (distal) et 80 % (proximal) des longueurs biomécaniques de l'humérus et de l'ulna. Pour le radius, la segmentation a également été réalisée entre 20% et 80% de sa longueur biomécanique (pour l'article présenté dans la partie 3), pour ensuite être contrainte entre 20 % et 70 % de sa longueur, c'est-à-dire en dessous de la tubérosité radiale qui peut souvent s'avérer poreuse (pour l'article présentée dans la partie 4).

La segmentation des restes dentaires de l'échantillon d'humains modernes consistant à séparer virtuellement l'émail, la dentine et la cavité pulpaire, n'a pas présenté de difficultés majeures. En effet, la plupart des dents étaient isolées (c'est-à-dire non incluses dans le maxillaire) et leurs piles d'images présentaient un fort contraste entre les niveaux de gris. Toutefois, la distinction entre les différents types de dentine (primaire, secondaire, tertiaire), lorsqu'ils étaient présents, était complexe en raison de niveaux de gris similaires. Il est donc probable que les niveaux de gris attribués à la dentine incluaient ces différentes formes de dentine physiologique et réactionnelle. Pour les canines de l'échantillon d'humains modernes dont l'apex racinaire était encore partiellement ouvert (score G selon Demirjian *et al.* 1973), une

estimation de la portion apicale manquante a été effectuée sur *Avizo*, en utilisant la méthode de Le Cabec *et al.* (2013). Cette méthode consiste à modéliser la portion manquante de la racine sous la forme d'un cône elliptique afin d'estimer sa longueur, sa surface et son volume. Dans le cadre de notre étude, cela a permis de déterminer la longueur totale des racines incomplètes, une étape essentielle pour isoler et mesurer précisément les volumes de dentine radiculaire (*cf.* sections *Methods* des parties 3 et 4).

La segmentation de l'humérus et du radius droits de Regourdou 1 n'a présenté aucune difficulté majeure. Concernant l'ulna droit, une reconstruction virtuelle a été nécessaire au niveau d'une fracture localisée au milieu de la diaphyse. L'humérus de Spy II (14B) présentait du sédiment sur une portion étendue de sa diaphyse, dont les niveaux de gris étaient similaires à ceux de l'os cortical. La séparation manuelle de ce sédiment a été effectuée à l'aide de l'outil *Brush* du logiciel *Avizo*.

Du sédiment a également été observé à différents endroits de la diaphyse des humeri STW 431c et SKX 34805, mais le contraste important des niveaux de gris entre l'os cortical et le sédiment a permis une extraction virtuelle sans difficulté (**Fig. 2.7**). Le radius STW 431b a nécessité une reconstruction au niveau d'une légère cassure de l'os cortical, localisée sur la partie proximale de la crête interosseuse. Concernant les canines STW 252a et STW 498a, incluses dans des héli-maxillaires, une première étape de séparation virtuelle entre la racine et l'os alvéolaire a été réalisée. Une reconstruction virtuelle de l'apex racinaire de la canine STW 379 a été effectuée sur *Avizo*, en utilisant la méthode de Le Cabec *et al.* (2013). La canine SKX 310 présente une fine couche de ciment recouvrant la quasi-totalité de la surface racinaire. La distinction entre le ciment et la dentine était nette, due à des niveaux de gris différents entre les deux tissus. Enfin, la canine DNH 73 contenait du sédiment dans sa cavité pulpaire et a également nécessité une reconstruction virtuelle de l'apex racinaire (**Fig. 2.7**).

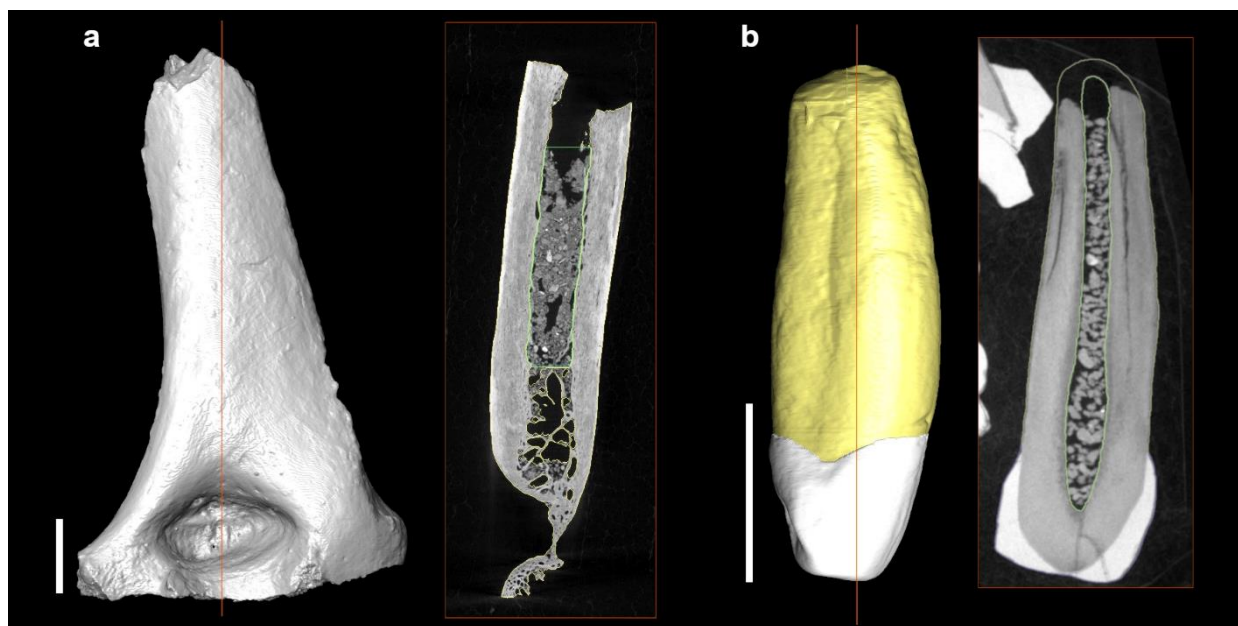


Fig. 2.7 – Exemples de coupes 2D obtenues par μ CT de l'humérus SKX 34805 (a) et de la canine DNH 73 (b).

La segmentation des tissus a été réalisée à l'aide du logiciel *Avizo*, et leurs reconstructions 3D virtuelles sont présentées en gris pour l'os cortical, en blanc pour l'émail, et en jaune pour la dentine. Notez la présence de sédiment dans les cavités médullaire (a) et pulpaire (b) de l'humérus SKW 34805 et de la canine DNH 73, délimitées en vert. La cassure de l'apex racinaire de DNH 73 et sa reconstruction virtuelle sont également visibles. Échelles : 1cm.

2.5 Mesure des volumes et variation topographique de l'os cortical

A partir des reconstructions 3D des humeri, ulnae et radii des différents individus humains modernes et fossiles, nous avons dû mettre au point une méthodologie pour quantifier les volumes d'os cortical sur différentes portions de la diaphyse, afin de tester leur covariation avec les volumes dentaires. Ces volumes ont été mesurés sur des portions de l'humérus, de l'ulna et du radius plus ou moins sensibles aux stimuli mécaniques, afin d'étudier l'impact du remodelage osseux sur le signal de covariation os-dentine. Les différents volumes d'os cortical sélectionnés dans cette recherche doctorale ne seront pas décrits dans cette sous-section (voir les sections *Methods* des parties 3 et 4). L'accent sera mis sur les méthodologies employées pour isoler virtuellement ces volumes osseux.

La méthodologie employée pour quantifier les volumes d'os cortical a évolué au cours de ce travail doctoral, passant d'une méthode manuelle d'alignement des os et de séparation des volumes osseux sur le logiciel *Avizo* (uniquement utilisée dans la partie 3) à une automatisation du processus grâce au *package R morphomap* (utilisée dans les parties 4 et 5).

2.5.1 Mesure des volumes d'os cortical avec le logiciel *Avizo*

L'alignement des os et la séparation des volumes osseux à l'aide du logiciel *Avizo* a concerné uniquement les os analysés dans la partie 3 de ce manuscrit, c'est-à-dire les radii de l'échantillon d'humains modernes archéologiques et actuels.

Les acquisitions μ CT des radii ont été réalisées dans différentes plateformes (**Tab. B2** en Annexes) et par divers intervenants, entraînant une orientation variable des os dans les équipements μ CT. Par conséquent, chaque radius a été aligné de manière standardisée afin de calculer leur longueur biomécanique dans des conditions similaires. Le calcul de la longueur biomécanique était essentiel pour permettre l'extraction virtuelle des volumes d'os cortical sur des régions bien délimitées de la diaphyse (voir **Fig. 3.1**).

Tout d'abord, le module *Align Principal Axes* du logiciel *Avizo* a été utilisé pour orienter chaque modèle 3D du radius selon ses trois axes principaux. L'axe longitudinal de l'os a été orienté verticalement le long de l'axe z, de sorte que, *in fine*, ses sections transversales soient perpendiculaires à cet axe. Le modèle a ensuite été ajusté manuellement à l'aide de l'éditeur de transformation, de manière à ce que la tête radiale soit orientée vers le haut et le processus styloïde orienté vers le bas (**Fig. 2.8**). Toutes les coupes ont ensuite été réorientées selon ce plan à l'aide de l'outil *Resample Transformed Image* avec une interpolation *Nearest Neighbor* et un mode *Extended*. La longueur biomécanique a été calculée comme la distance entre les points médians de l'axe antéro-postérieur sur les surfaces articulaires proximales et distales (Ruff 2002), à l'aide de l'outil de mesure 2D du logiciel *Avizo* (**Fig. 2.8**). Une fois la longueur biomécanique déterminée, les portions diaphysaires d'intérêt ont pu être isolées virtuellement grâce à l'interface de segmentation du logiciel (pour un exemple de séparation des portions diaphysaires entre 20-30 % et 20-80 % du radius, voir **Fig. 3.1**).

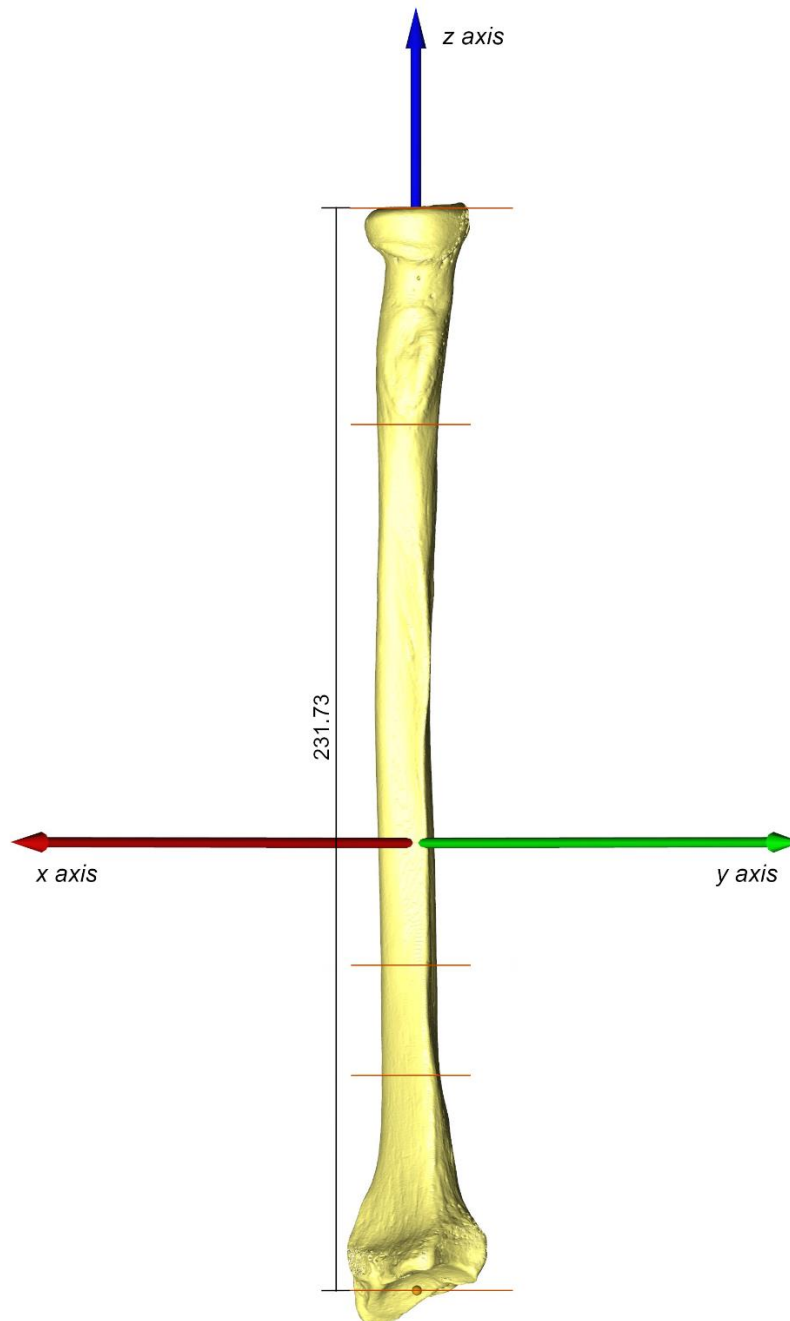


Fig. 2.8 – Exemple d'alignement d'un radius et de la mesure de sa longueur biomécanique à l'aide du logiciel Avizo.

L'axe longitudinal du radius est aligné selon l'axe z à l'aide du module *Align Principal Axes*. La longueur biomécanique est mesurée entre les points médians de l'axe antéro-postérieur sur les surfaces articulaires proximale et distale (Ruff 2002). Une fois cette longueur déterminée, des sections transversales (en orange), perpendiculaires à l'axe longitudinal, sont positionnées à différents pourcentages de la diaphyse (ici, 20 %, 30 % et 80 % de la longueur biomécanique).

2.5.2 Mesure des volumes d'os cortical et variation topographique de l'épaisseur d'os cortical avec le *package R morphomap*

Le *package R morphomap* permet de générer des cartographies 2D et 3D des épaisseurs d'os cortical le long des diaphyses d'os longs (Profico *et al.* 2021a).

L'utilisateur commence par importer les surfaces 3D des os longs, qui peuvent être préalablement alignées avec d'autres logiciels ou à l'aide du *package*. Dans les parties 4 et 5 du manuscrit, nous avons choisi d'aligner les os à l'aide du *package morphomap*, selon les plans de référence définis par Ruff (2002). Les définitions des *landmarks* utilisés pour l'alignement virtuel sont présentées en Annexes dans le **Tab. C4**. Les **Fig. C2**, **Fig. C3** et **Fig. C4** en Annexes illustrent la position des *landmarks* sur les surfaces externes 3D de l'humérus, de l'ulna et du radius, ainsi que leurs alignements respectifs. L'utilisateur définit ensuite le nombre de sections transversales à extraire à intervalles réguliers le long des surfaces 3D d'os cortical et de cavité médullaire. Pour chaque intervalle, un plan de coupe perpendiculaire à l'axe longitudinal de l'os est établi. L'intersection entre ce plan et les surfaces corticales et médullaires détermine les contours externes et internes (correspondant au périoste et à l'endoste). Pour chaque section, le centroïde est positionné et un nombre défini de *semilandmarks* est réparti uniformément sur chaque contour. Ensuite, des lignes sont tracées à partir du centroïde, à des angles réguliers jusqu'à chaque paire de *semilandmarks*. La triangulation de ces *semilandmarks* permet de créer des volumes 3D des régions osseuses d'intérêt (Profico *et al.* 2021a). La distance euclidienne entre une paire de *semilandmarks* représente l'épaisseur d'os cortical, calculée pour chaque paire (cortical-endostéal) à chaque section. Ainsi, une matrice (de X paires de *semilandmarks* par Y sections) d'épaisseurs d'os cortical est créée, puis convertie en cartographies morphométriques 2D et 3D (**Fig. 4.1**).

Plus d'informations sur les paramètres (nombres de sections, nombres de *semilandmarks*, portions osseuses d'intérêt) employés pour le calcul des volumes d'os cortical et leurs cartographies 2D sont données en section *Methods* de la partie 4.

2.6 Mesure des volumes et variation topographique de la dentine

2.6.1 Mesure des volumes de dentine avec le logiciel Avizo

L'alignement des dents et la séparation des volumes dentaires à l'aide du logiciel *Avizo* a concerné uniquement les dents analysées dans la partie 3 de ce manuscrit, c'est-à-dire les canines maxillaires de l'échantillon d'humains modernes archéologiques et actuels.

Il était nécessaire de trouver une méthodologie adaptée pour isoler les volumes d'émail, de dentine coronaire et de dentine radiculaire, en particulier la moitié cervicale de la racine (voir **Fig. 2.9** et section *Methods* de la partie 3). Plusieurs auteurs ont questionné les méthodes optimales pour différencier la dentine coronaire de la dentine radiculaire (Benazzi *et al.* 2014a ; Le Cabec *et al.* 2013 ; Olejniczak 2006). En raison de la nature sinueuse du collet des canines maxillaires, Le Cabec *et al.* (2013) définissent un plan tangent à la ligne cervicale de la dent (qu'ils nomment « plan cervical ») et qui passe par les points d'extension maximale de l'émail dans le plan labio-lingual, au niveau de la jonction émail-cément. Nous avons positionné ce plan cervical sur les

canines analysées, en plaçant des *landmarks* aux points de plus grande courbure de la ligne cervicale sur les faces labiales et linguales de la dent (Le Cabec *et al.* 2013). Les coupes ont ensuite été réorientées sur *Avizo* selon ce plan, à l'aide de l'outil *Resample transformed Image*, avec une interpolation *Nearest Neighbor* et un mode *Extended*. Ensuite, chaque dent a été virtuellement séparée en couronne et racine en effectuant une section au niveau du plan cervical défini. Cela a permis de calculer les volumes d'émail et de dentine coronaire. La longueur de la racine a été définie comme « la distance linéaire entre l'apex de la racine et le centre du plan cervical » (Le Cabec *et al.* 2013). Une fois cette longueur déterminée, la moitié cervicale de la racine (*i.e.*, la portion comprise entre 10 – 50 %, où 0 % correspond au cervix et 100 % à l'apex de la racine) a pu être isolée virtuellement grâce à l'interface de segmentation du logiciel (**Fig. 2.9**).

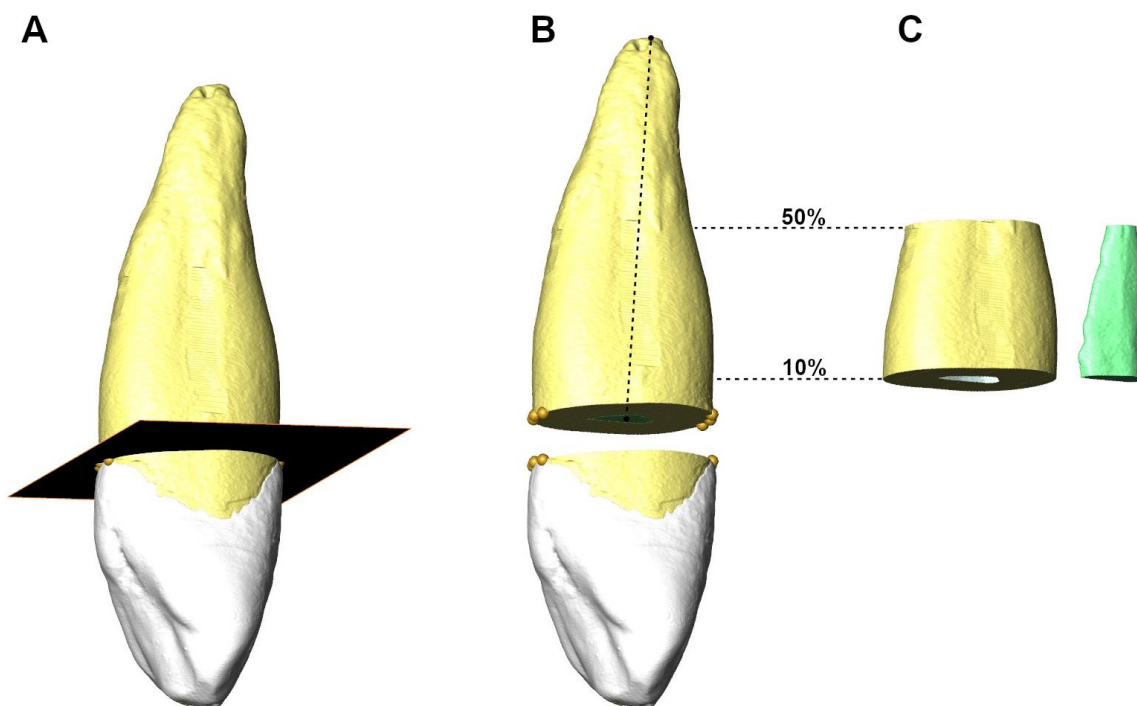


Fig. 2.9 – Méthodologie appliquée dans le logiciel *Avizo* pour isoler virtuellement la couronne, la surface totale de la racine et sa moitié cervicale des canines supérieures.

A : Le plan cervical est défini en alignant une coupe avec les *landmarks* placés aux points de plus grande courbure de la ligne cervicale sur les faces labiales et linguales. B : Séparation de la couronne et de la racine en suivant le plan cervical et mesure de la longueur de la racine. C : Des sections transversales perpendiculaires à l'axe de la racine sont positionnées à 10 % et 50 % de cette longueur pour isoler la moitié cervicale de la racine (d'après Le Cabec *et al.* 2013).

2.6.2 Mesure des volumes de dentine et variation topographique de l'épaisseur de dentine radiculaire avec le *package R Toothroll*

Dans la section précédente, nous avons décrit la méthodologie employée pour isoler virtuellement la couronne de la racine, quantifier les volumes de tissus correspondants, et mesurer la longueur de la racine, une approche qui s'est révélée chronophage. De plus, des biais

peuvent survenir lors de la position des *landmarks* au niveau du collet. Cela entraînerait un positionnement erroné des coupes et, par conséquent, des erreurs dans la quantification des volumes coronaires et radiculaires, ainsi qu'une sur- ou sous-estimation de la longueur de la racine. Cette dernière mesure a été définie comme la distance linéaire entre l'apex et le centre du plan cervical. Cependant, certaines racines, notamment chez les grands singes et certaines espèces d'hominines, présentent une courbure marquée dans l'axe labio-lingual.

Bien que des protocoles standardisés et reproductibles aient été développés pour les dents postérieures (Benazzi *et al.* 2014a ; Kono 2004 ; Olejniczak *et al.* 2007, 2008b), les méthodologies appliquées à la denture antérieure restent plus rares (Benazzi *et al.* 2014a ; Le Cabec *et al.* 2013).

La création de cartographies morphométriques (MMs) s'est avérée efficace pour visualiser et quantifier les épaisseurs tissulaires dans des structures cylindriques, comme les diaphyses osseuses (Bondioli *et al.* 2010 ; Profico *et al.* 2021a). Toutefois, les protocoles visant à « dérouler » virtuellement des objets coniques, tels que les racines dentaires, ont généré des cartographies irrégulières, limitant la standardisation et la comparaison entre les cartographies (Bondioli *et al.* 2010 ; Macchiarelli *et al.* 2013).

En conséquence, la variation topographique interne des racines n'a pas encore été précisément mesurée pour les dents antérieures. Pourtant, il a été démontré que la courbure des dents monoradiculées peut influencer la répartition des contraintes masticatoires (Kamble *et al.* 2012 ; Oyama *et al.* 2007). L'analyse de la distribution topographique de la dentine radiculaire est essentielle pour évaluer la réponse de l'architecture interne de la racine aux forces fonctionnelles, ainsi qu'aux facteurs génétiques et évolutifs.

Ainsi, à l'instar du *package morphomap*, nous avons développé un nouveau *package R*, intitulé *Toothnroll* et permettant à la fois l'alignement des dents antérieures, ainsi que la quantification de mesures linéaires (longueur de la racine, longueur de la couronne, diamètres bi-cervicaux), volumétriques (volumes d'émail, de dentine, de pulpe) et topographiques (2D MMs et 3D MMs de la dentine radiculaire et de l'émail).

L'alignement, le calcul des volumes dentaires et l'étude de la distribution topographique de dentine radiculaire des dents analysées dans les parties 4 et 5 de ce manuscrit ont été réalisés à l'aide de ce *package Toothnroll*.

Les fonctionnalités du *package Toothnroll* et son application à l'étude comparative des dents antérieures d'humains modernes et de Néandertaliens ont été présentées dans un article, soumis à l'*American Journal of Biological Anthropology* (en cours de révision) et présenté ci-dessous. Les mesures 2D et 3D des racines, ainsi que les cartographies morphométriques de la dentine radiculaire obtenus sur les dents modernes et néandertaliennes seront discutés de manière plus approfondie en partie 5 du manuscrit.

Toothnroll: An R package for landmarking, measuring and mapping dental tissues of anterior teeth

Liste des co-auteurs : Antonio Profico^{1*}, Mathilde Augoyard^{2*}, Clément Zanolli², Priscilla Bayle²

* A. Profico et M. Augoyard sont co-premier auteurs.

¹ Department of Biology (University of Pisa), Pisa, Italy.

² Univ. Bordeaux, CNRS, MCC, PACEA, UMR 5199, F-33600 Pessac, France.

Les tableaux des *Supplementary Information* associés à l'article sont présentés en Annexe A et les figures en partie 5 du manuscrit.

Abstract

Objectives:

We present *Toothnroll*, a new R package for landmarking, measuring and mapping dental tissues of anterior teeth. We demonstrate the package utility in comparing measurements of dental tissues and their topographic distribution between Neandertal and modern human upper anterior teeth.

Methods:

The required inputs include 3D meshes of enamel, dentine, and pulp, a drawn cervical outline, and six landmarks along the cervical line, root apex, and dentine horn tip. *Toothnroll* is customizable and includes an R function (*ToothAlignment*) for model alignment. The *ToothCore* and *ToothShape* functions slice the dental meshes and extract coordinates of evenly spaced semilandmarks from the aligned 3D dental meshes. These coordinates are used to unroll tooth tissues to create 2D morphometric maps, using the *Tooth2Dmap* function. *ToothVolumes* calculates crown and root tissue volumes. Application of *Toothnroll* to post-canine teeth and inherent methodological limitations are addressed.

Results:

Neandertal incisors exhibit larger root variables compared to modern variability, while canines show a mixed signal. Neandertal lateral incisors fall within the modern range for crown proportions, whereas upper central incisors and most canines slightly exceed this range. Additionally, we provide new insights into the enamel and dentine distribution patterns between Neandertal and modern human anterior teeth.

Discussion:

Toothnroll, a package developed in the open source R environment, integrates key methodologies in dental anthropology. These include tooth alignment and sectioning, along with linear and volumetric dental measurements, and morphometric mapping of enamel and dentine. Using *Toothnroll* could significantly enhance our understanding of the evolutionary and functional factors affecting endostructural organization of anterior dentition.

Keywords: Dental morphology, Human evolution, R package, *Toothnroll*, Virtual anthropology

1. Introduction

Due to their relative abundance in the fossil record, teeth have been widely described using methodological advances in two- (2D) and three-dimensional (3D) virtual imaging (e.g., Bayle et al., 2011; Bayle, Braga, Mazurier, & Macchiarelli, 2009; Davies et al., 2024; Feeney et al., 2010; García-Campos et al., 2019; Kupczik & Hublin, 2010; Le Cabec, Gunz, Kupczik, Braga, & Hublin, 2013; Lockey, Alemseged, Hublin, & Skinner, 2020; Olejniczak et al., 2008a, 2008b; Skinner, Alemseged, Gaunitz, & Hublin, 2015; Zanolli et al., 2022; Zanolli, Genochio, Tournepiche, Mazurier, & Macchiarelli, 2020; Zilberman & Smith, 2001). Because of the strong genetic determinism in tooth crown morphogenesis (Hillson, 2005; Sharpe, 2000), dental crowns were often used as a reliable proxy for inferring taxonomic affinity among primates (e.g., Benazzi et al., 2011a; Davies et al., 2024; Gamarra, Nova Delgado, Romero, Galbany, & Pérez-Pérez, 2016; Skinner, Gunz, Wood, & Hublin, 2008; Zanolli et al., 2022). Dental crowns also provide valuable insights into the dietary behaviors of species, given their direct involvement in mastication activities (e.g., Kay, 1975; Lucas, Constantino, Wood, & Lawn, 2008; Macho & Berner, 1993; Olejniczak et al., 2008b; Schwartz, 2000). The literature on crown metrics (e.g., bi-cervical diameters, crown height) has primarily focused on the posterior dentition, sometimes using manual approaches (with calipers; see Kay, 1975; Macho & Berner, 1993; Zilberman & Smith, 2001) and recently relying on virtual anthropology (digital measurements from reconstruction softwares; see Bayle, Le Luyer, & Brown, 2017; Le Cabec et al., 2013; Skinner et al., 2015; Zanolli et al., 2019). Crown proportions have also been investigated through the measurement of dental tissue areas and volumes using controlled plane sections and volumetric data (e.g., Bayle et al., 2017; Kono, 2004; Lockey et al., 2020; Martín-Francés et al., 2020; Olejniczak et al., 2008b; Schwartz, 2000; Skinner et al., 2015; Zanolli et al., 2017). Studies combining these linear, surface, and volumetric measurements provide an overall description of crown tissue proportions, though inconsistencies in methodologies employed are sometimes noted.

Molars have been extensively studied because of their potential relationship with body size (Martin, 1985), their importance in mastication (e.g., Kay, 1975; Macho & Berner, 1993; Schwartz, 2000), and the taxonomic information they provide (e.g., Benazzi et al., 2011a; Davies et al., 2024; Zanolli et al., 2022). Several standardized and reproducible protocols have been developed for analyzing 2D and 3D enamel thickness in molars, tailored to their crown morphology (Benazzi et al., 2014a; Kono, 2004; Olejniczak et al., 2007, 2008b). More limited attention has been given to the anterior dentition. Nonetheless, differences in linear, surface, and volumetric measurements have been reported between Neandertal and modern human deciduous and permanent anterior teeth, aligning with observations from posterior dentition (e.g., Bayle et al., 2017; Benazzi et al., 2011a; Olejniczak et al., 2008a; Smith et al., 2012; Trinkaus, 1978; Zanolli et al., 2019). Neandertals display larger crown sizes in their incisors and canines

(Trinkaus, 1978), comparable absolute enamel volumes (Bayle et al., 2017; Buti et al., 2017; Garcia-Campos et al., 2019; Smith et al., 2012) and greater dentine surface/volume values (Augoyard et al., 2023; Bayle et al., 2009, 2017; Buti et al., 2017; Garcia-Campos et al., 2019). Consequently, Neandertals exhibit lower average and relative enamel thickness in their canines (Bayle et al., 2009, 2017; Buti et al., 2017; Garcia-Campos et al., 2019; Smith et al., 2012), while the average enamel thickness of incisors remains consistent across taxa (Bayle et al., 2017; Smith et al., 2012).

A growing number of studies question the influence of dietary behaviors on enamel distribution across tooth crowns in hominoids (e.g., Kono, 2004; Schwartz, 2000; Skinner et al., 2015). For example, linear measurements taken from cross sections of the mesial cusp reveal thicker enamel in functional cusps of molars compared to nonfunctional cusps (Schwartz, 2000). However, single-section analysis provides only site-specific morphological information and fails to capture the broader morphometric variation. The creation of morphometric maps (MMs) has proven to be an effective method for visualizing and quantifying tissue thickness distribution. Initially applied in bone biomechanics, MMs helped for the visualization of bone thickness variation in relation to locomotion (e.g., Cosnefroy et al., 2022; Morimoto, De León, & Zollikofer, 2011; Puymérail, 2017; Puymérail et al., 2012a, 2012b) or object manipulation (e.g., Syeda, Tsegai, Cazenave, Skinner, & Kivell, 2023; Tsegai et al., 2017). This method allows the virtual unzipping of long bone shafts, their unrolling into a 2D plane and provide rapid visual comparison of tissue distribution patterns among individuals (Bondioli et al., 2010; Harbers et al., 2020; Profico, Bondioli, Raia, O'Higgins, & Marchi, 2021a; Profico et al., 2021b; Puymérail, 2017; Puymérail et al., 2012a, 2012b). Enamel thickness topography have been extensively studied in Neandertals and modern humans, using 3D enamel thickness distribution maps obtained with various R packages and softwares (e.g., Bayle et al., 2017; Buti et al., 2017; García-Campos et al., 2019; Martín-Francés et al., 2020; Zanolli et al., 2018a). In contrast, virtual enamel unrolling has received limited attention and relies on custom R routines developed for these specific studies (Zanolli et al., 2017, 2018b).

Compared to the crown, more limited attention has been given to the external and internal morphology of dental roots of hominoid dentition. One possible explanation may be the high variability in root number and morphology of post-canine teeth (rev. in Kupczik, 2003), which could complicate measurement standardization and comparison. Crown features have also been considered more phylogenetically informative than roots, particularly the enamel-dentine junction whose formation is under strong genetic control (e.g., Davies et al., 2024; Olejniczak et al., 2007; Skinner et al., 2008; Zanolli et al., 2022). Nevertheless, studies have suggested that tooth roots can also bear a phylogenetic signal, as root size and shape may discriminate between human and non-human primates (e.g., Emonet et al., 2012; Le Cabec et al., 2013; Moore, Hublin, &

Skinner, 2015; Paquette, 1985; Smith & Paquette, 1989; Wood, Abbott, & Uytterschaut, 1988). Differences in size of anterior tooth have been reported between Neandertals and modern humans, with the former having greater root length and larger bi-cervical root diameter (Kupczik & Hublin, 2010; Le Cabec et al., 2013). Some studies also demonstrated direct correlation between the external root morphology, and dietary behaviors (Hamon et al., 2012; Kupczik & Dean, 2008; Spencer, 2003).

Patterns of radicular dentine thickness topography have been examined on single tooth specimen using 2D morphometric maps (for previous works on Neandertals lower incisors and canines, see Bayle et al., 2011; Bondioli et al., 2010; Zanolli et al., 2014, 2018a, 2020a; and on lower third premolar, see Fiorenza et al., 2019). Bondioli et al., (2010) introduced a methodology for "cone-shaped" root unrolling, resulting in planar maps with irregular borders that strictly match the original 3D root shape. However, "since this approach limits the possibility of standardization (*i.e.*, different specimens provide maps of different shapes), the value of related statistical comparisons among variably sized objects is diminished" (Macchiarelli et al., 2013, p.264). Recently, new cartographic projection methods have been applied to hominin roots, resulting in 2D morphometric maps with regular borders and minimal distortion (Fiorenza et al., 2019; Zanolli et al., 2018a, 2020a). Yet, these 2D projections were also achieved using custom routines, and the underlying computational methodology remains unclear.

Due to these methodological limitations, topographic variation in internal root structure has not yet been precisely quantified for the anterior human teeth. Anterior dentition consists of single-rooted incisors and canines, where root shape and curvature affect the distribution of stress from masticatory forces (Kamble et al., 2012; Oyama et al., 2007). To our knowledge, no study has directly examined the potential association between these stress locations and radicular dentine thickening in anterior teeth. Yet, studying the local distribution of radicular dentine is of great interest to assess the genetically- and/or functionally-related variation in dentine thickness topography.

To date, no computational tool enables the combined analyses of dental linear, volumetric, and topographic measurements. Therefore, a single and integrated solution is still needed to enable the 2D and 3D analysis of dental remains, using appropriate methods tailored to crown and root shapes.

Here, we introduce *Toothnroll*, a new R package designed to automatically align 3D models of anterior teeth. The package also enables computation of 2D (*i.e.*, root length, crown length, and bi-cervical root diameters) and 3D (*i.e.*, dental tissues volumes) measurements, as well as the generation of 2D and 3D morphometric maps (MMs) of radicular dentine and enamel. We demonstrate the application of *Toothnroll* on a modern single-rooted tooth. To illustrate an example of a broad comparative study achievable from the package, we compare dental tissues

measurements and their topographic distribution in upper anterior teeth between Neandertals and modern humans. The R code and runnable examples are freely distributed in the R-package *Toothnroll*.

2. Materials and Methods

Toothnroll R package allows the analysis of single teeth and the multivariate analysis of multiple individuals. The package contains the mesh of an upper permanent central incisor belonging to a modern male individual (n°6423) from Pretoria Bone Collection as example data to replicate entirely the workflow presented here.

A case study sample has been used to perform a multivariate analysis of the outputs of *Toothnroll* in processing the upper anterior dentition of modern humans (23 adult individuals) and Neandertals (12 isolated teeth from Krapina, Croatia; **Tab. A1**). The modern human teeth have been scanned at the micro-focus X-ray tomography facility (MIXRAD) of the South African Nuclear Energy Corporation (Necsa), Pelindaba, at resolutions ranging from 40 to 58 μ m, using a Nikon XTH 225ST equipment (Hoffman & De Beer, 2012). The Human Subjects Research form can be found in Supplementary Online Materials. The fossil material has been downloaded from the Digital Archive of the Neanderthal Museum (<https://archiv.neanderthal.de>), and scanned at resolutions ranging from 31.2 to 40 μ m. Acquisition parameters of the samples are reported in **Tab. A2**. All the selected anterior teeth show low to moderate wear degrees (stages 2 to 3; Molnar, 1971). Teeth exhibiting more advanced occlusal wear (stages 4 to 5; Molnar, 1971) were exclusively used for root measurements (**Tab. A1**). A semi-automatic threshold-based segmentation of enamel, dentine, and pulp tissues was carried out with Watershed segmentation tool and manual corrections, using Avizo 7.0 software (FEI Visualization Sciences Groupe, VSG). Surface rendering was performed using triangulation and constrained smoothing from the volumetric data (marching cube algorithm; Lorensen & Cline, 1987). The 3D meshes of enamel, dentine and pulp tissues have been downsampled to 200,000 triangles. The cervical outline of each tooth was drawn using the Surface Path Set tool in Avizo (with PlaneCut connector).

2.1. Installation and data input

The *Toothnroll* R package is available on CRAN, the user can install the package running the instruction `install.packages("Toothnroll")`. *Toothnroll* requires as input at least one mesh among the 3D models of enamel, dentine, and pulp tissues. The user also needs to import the cervical curve and six landmarks: four landmarks set at the points of greatest curvature of the cervical line on the lingual, mesial, labial, and distal sides of the tooth (in that order), one at the root apex and another at the dentine horn tip (for canines) or central mamelon (for incisors; **Tab. 2.2, Fig. 2.10**). **Tab. 2.2** also provides guidelines for landmarking in the case of worn, developing teeth,

and teeth with distally bent root apex. The cervical curve and the six landmarks are required to properly align the 3D mesh(es) before performing the extraction of virtual sections.

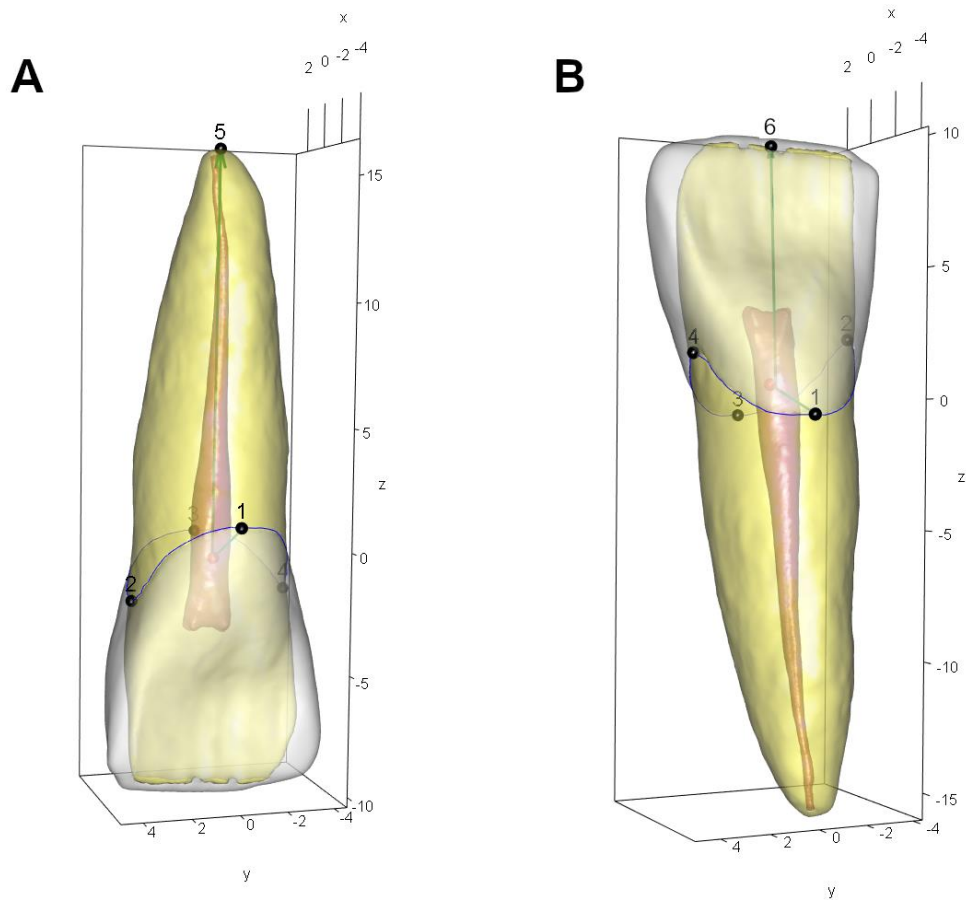


Fig. 2.10 – *Toothnroll* inputs - 3D meshes of the enamel, dentine, and pulp tissues, the cervical curve, and the six landmarks - and their alignment according to: root analysis (A), and crown analysis (B).

The features of the R package include:

- *ToothAlignment* function: a tool to align the dental meshes according to i) the shape of the cervical border, ii) the 3D coordinates of the lingual, mesial, labial, and distal margins and iii) the coordinates of the landmark defining the ending point of the axis along which extracting dental cross-sections.
- *ToothCore* function: a function to extract cross-section from virtual materials (enamel, dentine and pulp). *ToothCore* includes an option to extract the virtual sections from curved structures (e.g., curved roots in some primate species).
- *ToothShape* function: to extract evenly spaced coordinates from the aligned 3D dental meshes. The user can choose the interval and number of equiangular semilandmarks to be defined along each dental cross-section.
- *Tooth2Dmap* function: to create 2D maps of dental tissue thickness.
- *Tooth3Dmap* function: to create 3D maps of dental tissue thickness.

- *ToothVolumes* function: to calculate dental tissue volumes for user-specified portions of the crown and root.
- *ToothExport* and *ToothImport* functions: to export and import the aligned meshes.
- *ToothPCA* function: to perform a Principal Component Analysis of dental thickness maps.
- *ToothVariations* function: to map morphometric map extreme conformations along PCs in the morphospace.

Tab. 2.2 – List and definitions of the six landmarks used for the tooth alignment.

No.	Definition	Notes
1	The point of greatest curvature of the cervical line on the lingual side of the tooth	
2	The point of greatest curvature of the cervical line on the mesial side of the tooth	
3	The point of greatest curvature of the cervical line on the buccal side of the tooth	
4	The point of greatest curvature of the cervical line on the distal side of the tooth	
5	The root apex, if the aim is to analyze the root	<p>If the root apex is damaged or undergoing completion, a plane is set from the apex, perpendicular to the longitudinal axis of the tooth. Upon reaching the first complete dentine ring, this plane is digitized, and its midpoint is used. Total root length has to be estimated for the subsequent sectioning process.</p> <p>For tooth with distally bent root apex, a plane is set from the axis origin, perpendicular to the longitudinal axis of the tooth. Upon reaching the last plane of normal root shape, this plane is digitized, and its midpoint is used. Total root length has to be estimated for the subsequent dental sectioning process.</p>
6	The dentine horn tip (or central mamelon in incisors), if the aim is to analyze the crown	If dental wear makes the identification of the central mamelon challenging, a line is digitized along the dentine patch and its midpoint has been used

2.2. Dental 3D meshes alignment

ToothAlignment defines the axis along which slicing the 3D meshes. The first step of the alignment process consists of a translation of the cervical outline (set provided by the user) by principal component analysis. As a result, the barycenter of the cervical outline will be translated at the axis origin and the x and y coordinates will define the best fit plane (cervical plane) intercepting the greatest variance of the cervical border form. Secondly, the axis between the barycenter and the ending point is defined (longitudinal axis). For root analysis, the user can specify aligning with the fifth landmark as the ending point. For crown analysis, the alignment can be made with the sixth landmark as the ending point (**Tab. 2.2**). The user needs to specify if the structure to be processed is the root or the crown by setting the argument *analyse* on 'r' or 'c'. Subsequently, the dental meshes are aligned accordingly (**Fig. 2.10**).

The output of *ToothAlignment* consists of a list containing the aligned materials (up to three different materials), the root or crown length, defined as the linear distance between the centroid of the cervical outline (*i.e.*, the axis origin), and the root apex or the dentine horn tip, respectively. The function also returns the bucco-lingual (BL) and mesio-distal (MD) diameters defined as the linear distance between the four imported landmarks.

2.3. Extraction of dental cross sections and equiangular semilandmarks and volume calculations

The cross-sections are extracted by using the function *ToothCore*. It uses the output from *ToothAlignment* to define the longitudinal axis along which extracting the cross-sections. The operator will set the number of cross-sections to be extracted along the dental length and the starting and ending points (expressed as percentages of the dental length). At each interval, a cross-sectional plane parallel to the cervical plane and perpendicular to the longitudinal axis is set. The intersection between the cutting plane and the meshes (for example dentine and pulp) defines the outlines (external and internal) of each cross-section. The function *ToothShape* will extract a given number of evenly spaced semilandmarks from each cross-section. The user will decide whether to order the semilandmarks of each cross-section clockwise or counterclockwise. The sets of outlines on the meshes could be used to triangulate the semilandmark configuration to create 3D volumes of dental material regions of interest. The function *ToothVolume* calculates the volume of each material and the difference between them and returns the volumes as 3D meshes (**Fig. 2.11**).

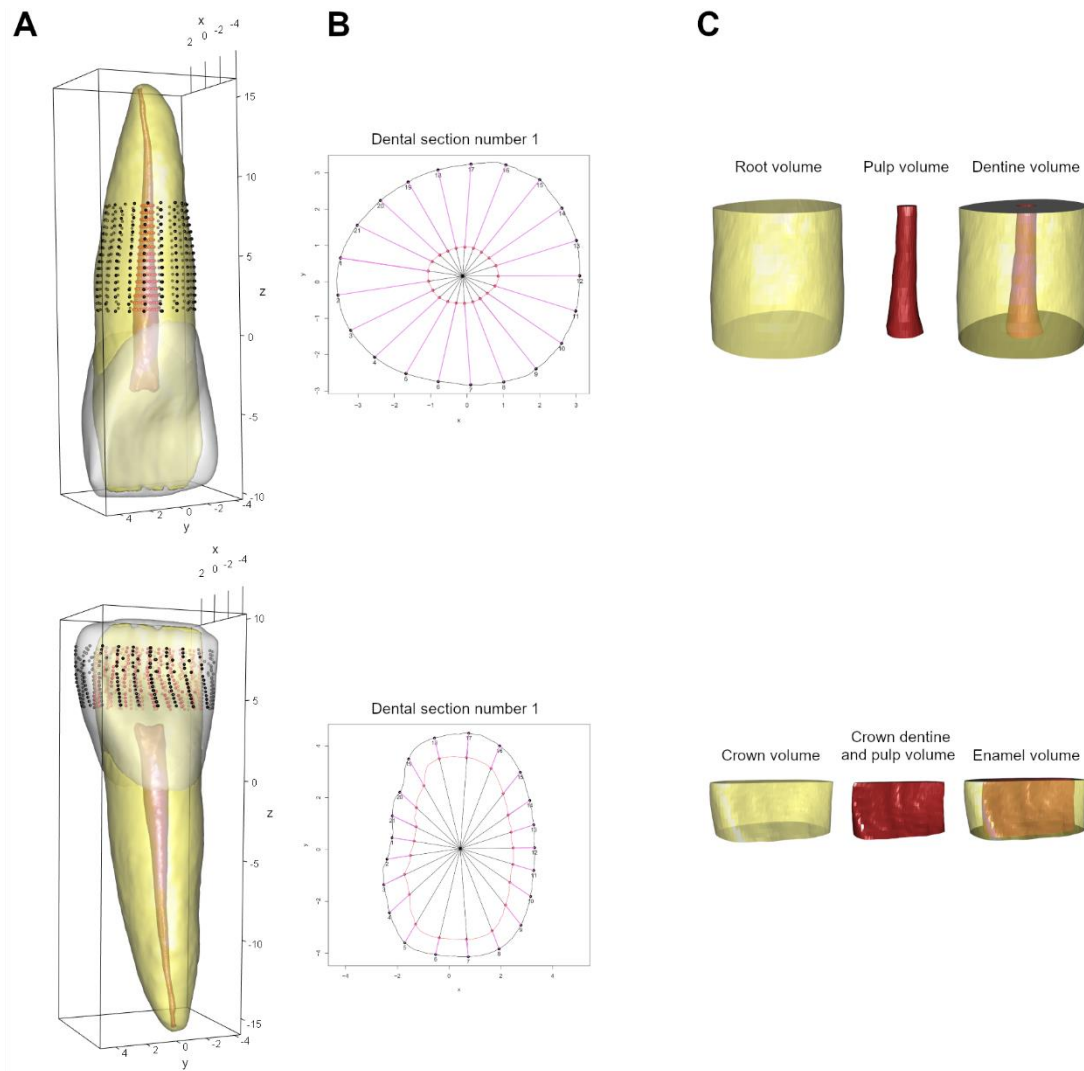


Fig. 2.11 – Example of the extraction of dental cross-sections, equiangular semilandmarks, and volume calculations.

(A) Position of 16 cross-sections of 21 equiangular semilandmarks (black and red spheres) on root and crown surfaces. (B) First dental section extracted along the root and crown and obtained with the *ToothShape* function. 21 lines are drawn at equally spaced angles from the barycenter of the cross-section. (C) The different volumes computable from the *ToothVolumes* function for user-specified portions of the root and crown.

2.4. Drawing of two- and three-dimensional morphometric maps

After extracting the sets of semilandmarks on two different materials, the user can use the functions *Tooth2Dmap* and *Tooth3Dmap* to create two- and three-dimensional morphometric maps. The x-axis of the 2D map represents thickness in correspondence of the semilandmarks of the cross-section. The direction of the unrolling (clockwise or counterclockwise) is set in the function *ToothShape*. The y-axis corresponds to the cross-section extending from the start to the endpoint of the selected region. The function *Tooth3Dmap* uses the same information to project the matrix of dental thickness onto a 3D model provided by the user, usually the output from *ToothAlignment* (Fig. 2.12).

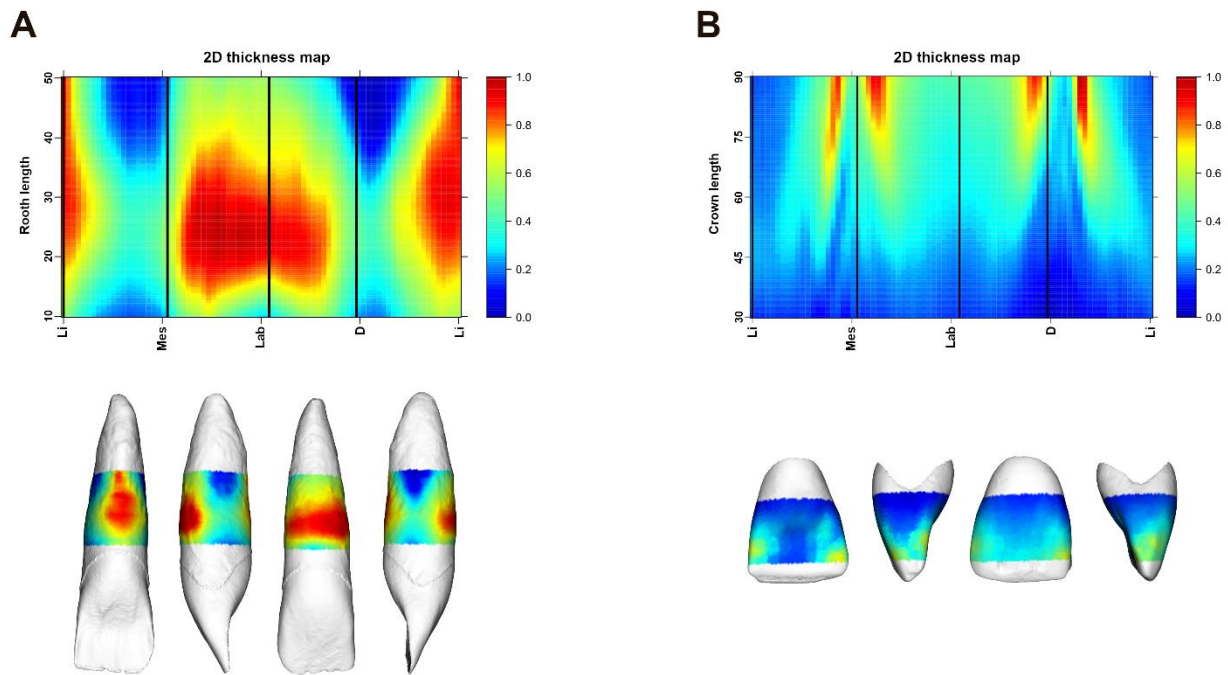


Fig. 2.12 – Two- and three-dimensional morphometric maps of (A) scaled dentine thickness variation along the 10-50% portion of the root and (B) scaled enamel thickness variation along the 30-90% portion of the crown.

2D morphometric maps were obtained using the *Tooth2Dmap* function, and 3D morphometric maps using the *Tooth3Dmap* function.

2.5. Drawing of two-dimensional morphometric maps obtained from non-curved and curved slicing

The *ToothCore* includes an option to extract the virtual sections from curved structures. The logical argument *curved* allows the user to decide if automatically adjusting the angle of the cutting plane with longitudinal axis based on the curvature of the axis: if FALSE (default setting), the cutting plane is perpendicular to the longitudinal axis; if TRUE, the cutting planes will follow the mesh curvature. We demonstrate the application of the *ToothCore* function by slicing the curved root of the Neandertal lateral incisor d159 using the appropriate slicing method. We then compare the resulting 2D morphometric map with the one obtained from non-curved slicing (**Fig. 2.13**).

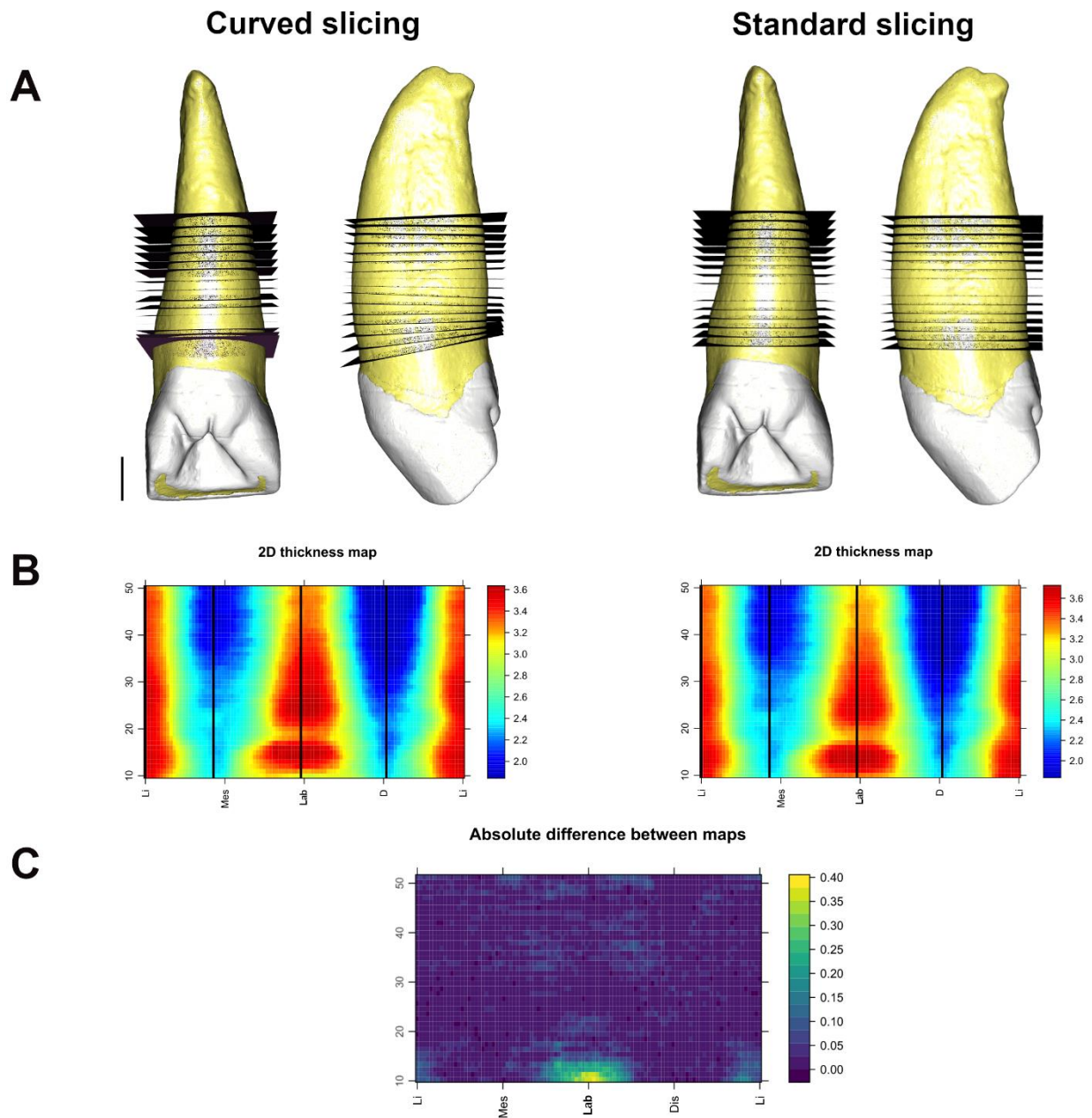


Fig. 2.13 – Example of two-dimensional morphometric maps obtained from non-curved and curved slicings.

(A) Position of the cutting planes obtained on the Neandertal upper lateral incisor (specimen d159) when setting the argument curved from *ToothCore* function to TRUE (left) and FALSE (right), (B) the resulting radicular dentine morphometric maps, and (C) a map showing the absolute difference between the two maps. Scalebar = 2.5mm.

2.6. Case study - the anterior dentition of modern human and Neandertal

The *ToothAlignment* function was first used to align the dental materials of modern humans and Neandertals and to measure the root length (RL), the crown length (CL), the bucco-lingual (BL), and mesio-distal (MD) root diameters.

To avoid overestimating dental tissue volumes due to potential cement deposition in the apical third of the root (Le Cabec et al., 2013), radicular dentine volume and topographic distribution focused on the 10-50% portion of the total root length. Here, 0% represents the axis origin, and 100% the root apex. For crown volume calculation, we considered the portion between the first complete enamel ring occurrence (around 30% of the total crown length, accounting for the sinuous trend of the cervical line) and 90% of the total crown length. Thus, from the previously aligned 3D models, 41 cross sections spanning from 10% to 50% of the root length, and 61 cross sections spanning from 30% to 90% of the crown length were extracted using the *ToothCore* function. At each cross section, 100 paired equiangular semilandmarks were defined on the external and internal outlines using the *ToothShape* function. We calculated root volumes, including the total root volume, the dentine volume, and the pulp volume for the 10-50% root portion (V_r 10-50%, V_d 10-50%, and V_p 10-50%, respectively). We also computed the total crown volume, the enamel volume, and the crown dentine and pulp volume for the 30-90% crown portion (V_c 30-90%, V_e 30-90%, and V_{cdp} 30-90%, respectively). All these volumes were computed using the *ToothVolumes* function.

Each 2D and 3D variable measured on upper anterior teeth of Neandertals was compared to the mean and to the limits of variation estimated in the entire sample of modern humans, using adjusted Z-score analysis (Scolan, Santos, Tillier, Maureille, & Quintard, 2012).

Individual 2D morphometric maps (MMs) of scaled dentine and enamel thickness were calculated from the Euclidean distance between each pair of semilandmarks (dentine-pulp, and enamel-dentine), using *Tooth2Dmap* function. Additionally, 2D morphometric maps depicting the mean variation in dentine and enamel thickness were computed for both taxa. However, due to the limited availability of well-preserved crowns for Neandertal central and lateral incisors, their mean maps could not be generated.

The comparison of the 2D MMs of enamel and dentine thickness distributions between Neandertal specimens and the comparative modern sample was assessed using principal component analysis (PCA), performed with *ToothPCA*. This function runs a PCA on a multivariate dataset consisting of a list of enamel or dentine thickness values derived from semilandmark coordinates along the dental crown or root, for each individual.

3. Results

3.1. Comparison of 2D and 3D dental root and crown variables

Ten linear and volumetric variables describing tooth proportions were measured or calculated for each anterior tooth of modern humans and Neandertals. The definition of each metric can be found in **Tab. A3**. Here, we present dental metrics directly computable from the *Toothnroll* R

package. The measured dental variables and their descriptive statistics for the modern human and Neandertal samples are presented in **Tab. A4**.

The adjusted Z-score analysis reveals significant deviations from modern variability in all 2D and 3D root variables measured in Neandertal central and lateral incisors, with higher values observed in the latter (**Fig. 5.7**). A more mixed signal is seen for the canines, where all their MD diameters, along with the BL diameters and pulp volumes of some canines fall within the 95% of modern human variation (**Fig. 5.7**). Regarding crown proportions, all Neandertal lateral incisors are within the modern variability range, while more variability is seen for the central incisors and canines (**Fig. A1**).

3.2. Comparison of 2D and 3D dentine and enamel distribution patterns

Both modern humans and Neandertals exhibit a globally similar radicular dentine distribution pattern in their upper anterior teeth (**Fig. 5.8** and described in further details in Part 5 of the PhD manuscript). Nevertheless, the PCA analysis shows distinct patterns in central incisor root topography between Neandertals and modern humans, particularly along PC2 (**Fig. 5.9**). Neandertals tend to exhibit thicker dentine in the mesio-labial portion of the root, while no such discrimination is observed in lateral incisors. For upper canines, there is a slight discrimination along PC1, indicating thicker dentine on the labial aspect of the root in modern humans (**Fig. 5.9**).

Mean morphometric maps of enamel distribution also evidence similarities between tooth types (**Fig. A2**). However, while PCA results show overlapping patterns in Neandertal and modern human central incisors and canines, there is a clear distinction in enamel distribution for Neandertal lateral incisors compared to the modern variation space. The former exhibits thinner enamel at the lingual margin of the ending crown (**Fig. A3**).

3.3. Comparison between 2D MMs obtained from curved and non-curved slicing of Neandertal lateral incisor root

The **Fig. 2.13** shows the 2D MMs obtained by modifying the "curved" argument of the *ToothCore* function on the Neandertal upper lateral incisor (specimen d159), which exhibits slight labio-lingual curvature. The virtual slicing of the root along this curved axis seems to affect the resulting mapping. Specifically, the labial aspect of the root shows thinner dentine distribution around 10-15% of the root length (*i.e.*, near the cervix) compared to the map generated using standard (non-curved) slicing.

From this example, we demonstrate that adjusting the cutting plane angle relative to the longitudinal axis of the root can influence the resulting 2D morphometric maps. This confirms the routine ability to map anterior teeth with varying degrees of root curvature.

4. Discussion

In this article, we have outlined the functionalities of the *Toothnroll* R package and tested its applicability in the comparative study of modern human and Neandertal dental remains. The results obtained from 2D and 3D dental measurements confirm previously documented findings in these two taxa (for further discussion on the measured root proportions and volumes, see Part 5 of the PhD manuscript, and for discussion on the crown proportions, see Supplementary Discussion on Appendix A). Neandertal maxillary anterior teeth have larger and more labially convex roots than modern humans (e.g., Garralda et al., 2020; Le Cabec et al., 2013; Maureille et al., 2020). However, this variation in root shape does not appear to impact dentine distribution, as we observed broad similarities in the pattern of thickness distribution along the mid-root region of anterior teeth in both taxa. The dentine thickness distribution maps we obtained align with previous studies, showing thick vertical dentine areas along the lingual and labial aspects of the 10-50% root portion (Bayle et al., 2011; Bondioli et al., 2010; Zanolli et al., 2014, 2018a, 2020a). Our study emphasizes the overlapping pattern of enamel distribution in Neandertal and modern human central incisors and canines. However, the enamel distribution of Neandertal lateral incisors deviates from modern variability, displaying thinner enamel at the top of the crown, along the lingual margin. This deviation could be attributed to the shovel-shaped lingual morphology observed in this tooth type in our Neandertal sample.

The R package *Toothnroll* is intended to facilitate the combined analyses of dental linear, volumetric, and topographic measurements on anterior teeth, using methods tailored to crown and root shapes. The package is designed to semi-automatically: (a) align dental 3D models (*ToothAlignment*), (b) calculate dental metrics (i.e., root length, crown length, and bi-cervical root diameters), (c) slice the 3D models and place semilandmarks on the inner and outer outlines of each section (*ToothCore*, *ToothShape*), (d) extract enamel and dentine thicknesses from the semilandmarks coordinates for 2D and 3D morphometric mapping (*Tooth2Dmap*, *Tooth3Dmap*), and (e) perform multivariate analyses of dental thickness maps (*ToothPCA*). *Toothnroll* also allows users to export (*ToothExport*) and import (*ToothImport*) the outputs from the *ToothAlignment* function in a .txt file format.

Root and crown lengths, and bi-cervical diameters computed by the *ToothAlignment* function were compared to the results obtained using the 3D measurement tool in Avizo 7.0 software (Thermo Fisher Scientific) (**Tab. A5**). The outputs from *Toothnroll* are consistent with the results obtained from Avizo, a commonly used software for dental linear measurements (e.g., Bayle et al., 2017; Garralda et al., 2020; Le Cabec et al., 2013; Zanolli et al., 2019). From the preliminary case study conducted here, we have seen that *Toothnroll* greatly facilitates effective analysis of dental structures and should provide a valuable addition to the other computational approaches available for dental anthropology research.

Toothnroll enables rapid processing of large samples by integrating, into a single package, algorithms for tooth alignment and sectioning, linear and volumetric dental measurements, and morphometric mapping of dental tissues. Moreover, the package is designed to adapt to anterior tooth root curvature by adjusting the angle of the cutting plane with the curvature of the root longitudinal axis. Thus, the routine is particularly suitable for analyzing mammalian maxillary and mandibular anterior dentition with varying degrees of labio-lingual curvature (Kupczik, 2003).

We encountered some challenges when applying the routine to posterior dentition. Firstly, our alignment protocol is unsuitable for multi-cusped and multi-rooted teeth, as the *ToothAlignment* function requires a single endpoint (either the dentine horn tip or root apex) to establish the longitudinal axis for aligning the crown and root, respectively. Secondly, post-canine dentition exhibits significant variability in root number (rev. in Kupczik, 2003). Furcation occurs at various locations along the roots, resulting in a high frequency of partial or complete root fusion in posterior dentition (Kupczik, 2003). The variability in root numbers and displacement of root furcation complicates the development of a systematic and repeatable slicing protocol and subsequent 2D morphometric mapping.

The package *Toothnroll* is written in the open-source R programming language. From the perspective of open data science, this will permit researchers to expand their study samples by integrating dental data processed by other researchers.

5. Acknowledgment

Research supported by the “Ministère de l’Enseignement supérieur et de la Recherche”, the CNRS, the “Investments for the future” program IdEx Bordeaux (3Dent’in project, ANR-10-IDEX-03-02, coord.: P. Bayle; STEP ITAP project, OPE-2018-0181, coord.: P. Bayle and J.-G. Bordes), the Département des Sciences Archéologiques de Bordeaux (CartoTiss project, coord.: M. Augoyard), and the Bakeng se Afrika project 597924-EPP-1-2018-1-ZAEPKA2-CBHE-JP, an Erasmus plus project of the EU (coord.: E. L’Abbé). Financial support from the Région Nouvelle-Aquitaine through the NATCH project (2016-1R40204, coord.: J.-Ph. Faivre), and the “Apprendre Différemment avec les Néandertaliens Récents : humanités passées, humanités croisées au cœur de l’innovation scientifique, pédagogique et culturelle” project (ADNER; AAPR2021-2020-11779310; 2021-26; coord.: P. Bayle). This research benefited from the scientific framework of the University of Bordeaux’s IdEx “Investments for the Future” program / GPR “Human Past”.

For the South African sample, ethical approval was obtained from the Faculty of Health Sciences Research Ethics Committee of the University of Pretoria (ref. no. 685/2021) and more information regarding ethical review can be found in the SOM. MicroCT data used in this study were produced through the microCT facilities of the Necsa platform. The microCT equipment was

funded by the National Research Foundation of South Africa (Grant number: UID 72310). For access to the specimens and technical support, we thank J. Hoffman and E.N. L'Abbé.

6. Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

7. Data availability statement

The data that support the findings of this study are included in the R package *Toothnroll*. The R package is available on CRAN at <https://CRAN.R-project.org/package=Toothnroll>. The entire R code and data presented in this study are fully available on Zenodo at the following link: <https://zenodo.org/records/10992316>.

Partie 3 –

Étude exploratoire de la covariation os-dentine sur un échantillon moderne ontogénique et première application au registre paléanthropologique

Les résultats de cette 3^{ème} partie ont fait l'objet d'un article intitulé « Evaluation of age, sex, and ancestry-related variation in cortical bone and dentine volumes in modern humans, and a preliminary assessment of cortical bone-dentine covariation in later *Homo* », publié en 2023 dans *Journal of Anthropological Sciences* et consultable en ligne : doi.10.4436/jass.10019.

Les *Supplementary Information* associés à l'article sont présentés en Annexe B.

Liste des co-auteurs : Mathilde Augoyard, Clément Zanolli, Frédéric Santos, Anna C. Oettlé, Ericka N. L'Abbé, Mona Le Luyer, Marine Cazenave, Thomas Colard, Jakobus Hoffman, Antonio Profico & Priscilla Bayle.

Evaluation of age, sex, and ancestry-related variation in cortical bone and dentine volumes in modern humans, and a preliminary assessment of cortical bone-dentine covariation in later *Homo*

Mathilde Augoyard¹, Clément Zanolli^{1,2}, Frédéric Santos¹, Anna C. Oettlé³, Ericka N. L'Abbé⁴, Mona Le Luyer^{1,5,6}, Marine Cazenave^{7,8,9}, Thomas Colard^{1,10}, Jakobus Hoffman¹¹, Antonio Profi co¹² & Priscilla Bayle¹

- 1) Univ. Bordeaux, CNRS, MCC, PACEA, UMR 5199, F-33600 Pessac, France
email: mathilde.augoyard@u-bordeaux.fr, priscilla.bayle@u-bordeaux.fr
- 2) Department of Maxillofacial and Oral Surgery, Sefako Makgatho Health Sciences University, Ga-Rankuwa, Pretoria, South Africa
- 3) Department of Anatomy and Histology, Sefako Makgatho Health Sciences University, Ga-Rankuwa, Pretoria, South Africa
- 4) Forensic Anthropology Research Centre, Department of Anatomy, Faculty of Health Sciences, University of Pretoria, Pretoria 0031, South Africa
- 5) Center for Genomic Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, USA
- 6) Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, USA
- 7) Division of Anthropology, American Museum of Natural History, New York, NY, USA
- 8) Skeletal Biology Research Centre, School of Anthropology and Conservation, University of Kent, Canterbury, UK
- 9) Department of Anatomy, Faculty of Health Sciences, University of Pretoria, South Africa
- 10) Department of Oral Radiology, University of Lille, Lille University Hospital, Lille, France
- 11) South African Nuclear Energy Corporation SOC Ltd., Pelindaba, South Africa
- 12) Department of Biology, University of Pisa, Pisa, Italy

Summary - Cortical bone and dentine share similarities in their embryological origin, development, and genetic background. Few analyses have combined the study of cortical bone and dentine to quantify their covariation relative to endogenous and exogenous factors. However, knowing how these tissues relate in individuals is of great importance to decipher the factors acting on their evolution, and ultimately to understand the mechanisms responsible for the different patterns of tissue proportions shown in hominins. The aims of this study are to examine age-, sex-, and ancestry-related variation in cortical bone and dentine volumes, and to preliminary assess the possible covariation between these tissues in modern humans and in five composite Neandertals. The modern analytical sample includes 12 immature individuals from France and 49 adults from France and South Africa. Three-dimensional tissue proportions were assessed from microtomographic records of radii and permanent maxillary canines. Results suggest ontogenic differences and a strong sexual dimorphism in cortical bone and dentine developments. The developmental pattern of dentine also seems to vary according to individual's ancestry. We measure a stronger covariation signal between cortical bone and dentine volumes than with any other dental tissue. A more complex covariation pattern is shown when splitting the modern sample by age, sex, and ancestry, as no signal is found in some subsamples while others show a covariation between cortical bone and either crown or radicular dentine. Finally, no difference in cortical bone volume is noticed between the modern young adults and the five young adult composite Neandertals from Marine Isotopic Stages (MIS) 5 and 3. Greater dentine volumes are measured in the MIS 5 chimeric Neandertals whereas a strong interpopulation variation in dentine thickness is noticed in the MIS 3 chimeric Neandertals. Further research on the cortical bone-dentine covariation will increase understanding of the impact of endogenous and exogenous factors on the development of the mineralized tissues.

Keywords – Canine, Radius, Development, Sexual dimorphism, Bone/dentine covariation, Neandertal.

1. Introduction

In recent years, the development of three-dimensional (3D) virtual imaging has enabled access to internal bony and tooth structures for the quantitative assessment of their endostructural organization (e.g., Bayle et al. 2010, 2011; Cazenave et al. 2017; Colombo et al. 2019; García-Campos et al. 2020; Genochio et al. 2019; Le Cabec et al. 2013; Puymerail 2017; Puymerail et al. 2012a, 2012b; Swan et al. 2020; Zanolli and Mazurier 2013; Zanolli et al. 2020b). Functional adaptation is often put forward to explain differences in cortical bone and dental volumes, as well as in internal geometry of long bones and roots in hominins (Bondioli et al. 2010; Churchill 1998; Kupczik and Hublin 2010; Trinkaus and Ruff 2012). The mechanical-related adaptation of bone structure in response to different loadings has been widely described for decades (Pearson and Lieberman 2004; Ruff 2019; Shaw and Stock 2009; Wolff 1892) and the internal bone structure of hominin postcranial remains has been investigated for reconstructing joint position, joint loading, and ultimately past behaviors (see references in Cazenave and Kivell 2023; Kivell 2016). Regarding hominin roots, several studies have also highlighted a change of their volume to better sustain forces related to (para)masticatory activities (Kupczik and Hublin 2010; Le Cabec et al. 2013; Zanolli et al. 2018a). However, phenotypic variation is multifactorial and must be seen as “a compromise between mechanical and other influences” (Ruff 2019, p.191). For example, many studies on extant and extinct humans have found consistent variation in stature, weight, and bone robustness due to different selection pressures depending on the ecogeographic regions (Bernal et al. 2006; Cowgill et al. 2012; Foster and Collard 2013; Ruff 1994; Savell et al. 2016; Weisensee 2014), following Bergmann’s and Allen’s “rules” (Allen 1877; Bergmann 1847). Similarly, geographic variation in dental morphology among human groups has been the subject of numerous publications (Bernal et al. 2010; Irish 2016; rev. in Pilloud et al. 2016; rev. in Scott and Turner 1997), but none of them questioned the difference in dentine thickness depending on ancestry. Another factor that could lead to phenotypic variation in hominins is the morphological integration between anatomical structures linked together by functional and/or developmental similarities (Hallgrímsson et al. 2009; Rolian 2014). For example, previous studies have highlighted strong integration between dental elements that have an important role in occlusion and mastication (Gómez-Robles and Polly 2012). Many researchers have focused on developmental integration between mandible and lower dentition, two anatomical units that influence each other during development (Boughner and Hallgrímsson 2008; Coquerelle et al. 2012; Workman et al. 2002). In their study, Coquerelle and colleagues (2010) described interactions between mandibular form and dental mineralization in early development, highlighting a major influence of genetic background on both tooth and mandible structures during pre- and postnatal ontogeny. This mandible-dentition relationship would then decline over time, under the action of several exogenous factors, particularly functional ones, leading to an independence between mandible form and dental development (Coquerelle et al.

2010). Biological tissues whose formation is induced by the same signaling pathways and development is controlled by the same genetic activation/inhibition ratio are therefore likely to covary (Boughner and Hallgrímsson 2008; Churchill 1998; Evans et al. 2016; Hallgrímsson et al. 2007).

Cortical bone and dentine tissues of modern humans share similarities in their composition, embryonic origin, and responsiveness to specific developmental signaling molecules, that can lead to coordinated variation of these two tissues. The mineralized fraction of cortical bone and dentine is composed of non-collagenous proteins that promote and control the deposition of hydroxyapatite on collagen fibers, and of an organic matrix that is mainly composed of type I collagen (Allen and Burr 2019; Dean 2017; Qin et al. 2004). Osteogenesis and dentinogenesis are driven by the same network of genes encoding signaling pathways that are regulated by epithelial-mesenchymal interactions (Brown et al. 2018; Jernvall and Thesleff 2012). Cortical bone amount is regulated by the activity of osteoblasts and osteoclasts responsible for the formation and resorption of cortical bone through the entire individual life, in response to biomechanical constraints (Allen and Burr 2019; Pearson and Lieberman 2004; Ruff et al. 2006). To a lesser extent, dentine may also be sensitive to functional loads induced by (para)masticatory activities: at the end of tooth formation, regular secondary dentine continues to form around the pulp chamber walls (Dean 2017) and irregular secondary dentine can be secreted by the odontoblasts in response to abrasion, attrition, erosion, or tooth pathologies (Dean 2017; Smith, 2000). Some studies also highlighted direct correlation between tensile stress, occlusal wear, and dentine distribution pattern, suggesting that mechanical forces may have an impact on secondary dentine formation (Benazzi et al. 2014b; Coon 1962; Kupczik and Hublin 2010; Oyama et al. 2007).

Cortical bone and dentine also share similar patterns of sexual dimorphism since their development responds to hormonal and chromosomal signals (Alvesalo 1997; Callewaert et al. 2010). Previous studies have shown a sexual dimorphism in the infra-cranial skeleton of modern humans with males having higher bone mineral density, periosteal circumference, and cortical bone area than females (Allen and Burr 2019; Leonard et al. 2010; Stuck et al. 2020). Differences in absolute and relative volumes of crown dentine (*i.e.*, the proportion of the total crown volume constituted by dentine) were also assessed between males and females, with the former showing a greater volume of crown dentine (García-Campos et al. 2018; Saunders et al. 2007; Sorenti et al. 2019).

Despite these similarities in structure, composition, genetic architecture, and embryonic development, no study has yet explored the possibility of coordinated postnatal development between cortical bone and dentine among humans. In the metric and morphological studies of various representatives of the human lineage, the analysis of the proportions of cortical bone and

dentine is often conducted independently. However, a joint analysis of their thickness would provide a better understanding of whether their development occurs in a relatively independent or coordinated manner during the postnatal period. For example, an extensive literature has shown greater overall cortical robustness in Neandertals than in modern humans (Churchill 1998; Genochio et al. 2019; Trinkaus and Ruff 2012; Trinkaus et al. 1999), reminiscent of that described for the crown and radicular dentine that is larger and much thicker in Neandertals (Buti et al. 2017; Kupczik and Hublin 2010; Le Cabec et al. 2013). The biomechanical history of the skeleton may explain a significant part of the differences in cortical bone thickness and internal diaphyseal geometry of long bones between adult Neandertals and modern humans (De Groote 2011; Puymerail et al. 2012a; Trinkaus and Ruff 1989; Volpato et al. 2011). However, this pattern of postcranial and dental robustness may already be present in the early stages of development (Bayle 2008; Bayle et al. 2011; Maureille 2002; Weaver et al. 2016).

Bone and dentine tissue proportions act as a complex interaction between a host of factors including endogenous (e.g., genetic, physiologic), environmental (e.g., mechanical loadings), and evolutionary ones. Hence, there is a clear need for understanding how cortical bone and dentine thickness vary according to an individual's age, sex, and ancestry, and whether a systematic effect exists that affects both tissues, and that could lead to their coordinated variation during development. Results from modern samples may provide an explanatory model for the more robust bone/dentine pattern observed in Neandertals.

Within this exploratory study carried out on a modern human ontogenic sample, we evaluated the variation in cortical bone and dentine volumes according to age, sex, and ancestry, and documented the degree of possible covariation between the volumes of these two tissues. More specifically, we tested the hypotheses that (i) the volumes of tissues vary according to individuals' age, (ii) sex, and (iii) ancestry, and that (iv) given the shared structure, composition, and embryonic development between cortical bone and dentine, similarities in their postnatal development should be observed. In particular, a coordinated variation in cortical bone and dentine volumes is expected in immature individuals and should decline in adults due to the increasing impact of exogenous factors on tissue development. We used a sample of distal radii and permanent canine teeth to quantify the absolute and scaled volumes of cortical bone and dentine and to assess their degree of covariation in two skeletal samples of European- and African-derived immature and adult modern humans. The first investigation of five young adult composite Neandertals was also conducted to quantitatively compare the volume of cortical bone and dentine tissues and their potential covariation, and to give novel insights on the evolutionary mechanisms affecting both bone and dentine developments.

2. Materials and Methods

To quantitatively assess cortical bone and dentine (co)variation, we investigated bony and dental elements for which development is less dependent on the function. Finding bone portions for which mechanical factors have a negligible impact on tissue development is difficult. Minimal biomechanical variation of the midthoracic region has been observed among individuals, the ribs at levels 4-7 being less susceptible to mechanical loadings than appendicular skeleton (Crowder and Rosella 2007; Roberts and Chen 1972; Tommerup et al. 1993). However, identification of rib number can be challenging, especially in the archaeological/palaeoanthropological record where the ribs are often fragmented or absent. To be able to further investigate this topic in the fossil record in the future, we thus decided to measure cortical bone volume from the distal radius, an element that is relatively frequent in the palaeoanthropological record (Pérez-Criado and Rosas 2017; Rodríguez et al. 2016; Zipfel et al. 2020). Moreover, although affected by mechanical constraints (Auerbach and Ruff 2006; Haapasalo et al. 2000) that lead to an asymmetry of the radius shaft (Hong et al. 2021), several authors highlighted a negligible side difference in anatomical measurements, cortical thickness, and mineral density in the distal portion of the radius compared to other long bones (Gray et al. 2019; Hildebrandt et al. 2016; Min et al. 2007). It should be noted that, because this study partly relies on archaeological specimens and/or on individuals where only the right or left arm was available, we could not test for their right vs. left handedness to select the non-dominant arm for analysis. Dentine volumes were measured from permanent upper canine teeth (UC). All the selected UCs show low wear degree (stages 1 to 3; Molnar 1971), so the apposition of secondary dentine in the pulp cavity, mainly induced by functional constraints (Dean 2017), would be negligible.

The studied modern sample consists of microcomputed tomography (microCT) scans of radii and UCs from a European sample composed of 12 immature and 17 adult modern humans. The sample comes from the French medieval cemeteries of Sains-en-Gohelle (Pas-de-Calais, France), and Jau-Dignac-et-Loirac (Gironde, France), dated from the High to the Low Middle Ages (Beauval et al. 2012; Cartron and Castex 2006). This European assemblage is supplemented with a South African sample composed of 32 adults of African and European ancestries from the contemporary identified osteological collection of the Human Osteological Research Collection (HORC) at Sefako Makgatho Health Sciences University (Gauteng Province, South Africa) and the Pretoria Bone Collection (PBC) at the University of Pretoria (Gauteng Province, South Africa) (**Tab. B1**). Individuals from these osteological collections are mostly migrant laborers from South Africa or neighboring countries (*i.e.*, Botswana, Mozambique, Zimbabwe, and Zambia), and reflect people from low socio-economic status (L'Abbé et al. 2021).

All individuals were selected under the condition that they each had one radius and UC well-preserved and free from observable pathology. The maturation stages of the UCs ranged from

“root canal with parallel walls and apical end still partially open” to “root canal with apical end completely closed” (*i.e.*, scores G to H of Demirjian et al. 1973). When necessary, reconstruction of the missing apical portion was done following Le Cabec et al. (2013) method. The age at death of the archaeological individuals has been assessed following Black and Scheuer (1996), Moorrees et al. (1963), Scheuer and Black (2000), and Schmitt (2005) methods. The sex of the adults from the archaeological samples has been determined following the DSP method based on hip-bone measurements (Murail et al. 2005). The immature individuals have been distributed between the age classes “Juvenile” 9–14 years ($N = 5$) and “Adolescence” 15–19 years ($N = 7$), according to Bogin (2003). The European adult sample is composed of 11 females and 7 males aged 20 to 49 years, whereas the South African sample consists of 14 females and 18 males aged 21 to 70 years (for a complete age distribution of the modern human sample, see **Fig. B1**, **Tab. B1**).

Due to the scarcity of individuals having both their radius and canine preserved in association in the palaeoanthropological record, we created five young adults composite Neandertals from different archaeological sites (**Tab. B1**). To minimize phenotypic variation induced by evolutionary process, we combined bone and dental remains dated to either Marine Isotopic Stage (MIS) 5 or 3. To ensure optimum comparison with data obtained from modern humans, the selected radii were fully developed, and the canines showed low wear degree (stages 1 to 4; Molnar 1971). The three chimeric individuals from MIS 5 were created by combining the right radius from the Regourdou 1 individual (Regourdou, France) who has been described as a young adult (Volpato et al. 2012), with three UCs from Krapina (Kr 36; Kr37, Kr76; Croatia). The first chimeric Neandertal from MIS 3 was represented by the association of the radius from the young adult Spy II (Shackelford 2014; Spy, Belgium) and the UC Vi 12.5 from Vindija (Croatia), whereas the second chimeric individual from MIS 3 was created by using the same radius in association with the UC Palomas 35 (La Sima de las Palomas del Cabezo Gordo, Spain). All the bone and dental elements, except for Palomas 35 (Bayle et al. 2017), were downloaded from the Digital Archive of the Neanderthal Museum (www.archiv.neanderthal.de).

Acquisitions parameters of the modern human and Neandertal samples are reported in **Tab. B2**. A semi-automatic threshold-based segmentation of bone and dental tissues was carried out with Watershed segmentation tool and manual corrections, using Avizo 7.0 software (FEI Visualization Sciences Groupe, VSG), and ImageJ 1.53. Surface rendering was performed using triangulation and constrained smoothing from the volumetric data (marching cube algorithm; Lorensen and Cline 1987).

Absolute and scaled volumes describing 3D tissue proportions were computed for one portion of the radius diaphysis, one portion of the UC root, and for the UC crown. Although epiphyses are under compressive articular loadings (Eschweiler et al. 2022; Rose 1993), some studies have

found less bilateral asymmetry in surface area and size of upper limb bone articulations than in the midshaft (Lieberman et al. 2001; Ruff 2019; Trinkaus et al. 1994). A distal portion was therefore virtually cut between 20% and 30% of the total radius length (0% being at the distal end, and 100% at the proximal end), at the boundary between cortical and trabecular bone forming the radius distal end. Furthermore, a bigger portion between 20% and 80% of the total radius length, representing the entire cortical bone portion, was virtually extracted (**Fig. 3.1**). As primary dentinogenesis begins from the future enamel-dentine junction towards the direction of the future pulp cavity (Dean 2017), and that crown formation of UC is completed around 5.5 years (AlQahtani et al. 2010), the development of crown dentine may be strongly genetically controlled. Conversely, irregular secondary dentine can be secreted around the pulp cavity, and more specifically below the cemento-enamel junction (Nudel et al. 2021), in response to environmental stimuli (Dean 2017; Teaford et al. 2000). Moreover, sex difference in the location of secondary dentine formation has been previously described (Zilberman and Smith 2001). It would appear that, within a single tooth, there are local variations in the degree of sensitivity of dental tissues to endogenous and exogenous factors. We therefore decided to select different portions of the UC to conduct this study: the radicular dentine portion between 50% and 90% of the total root length (0% being at the root apex, and 100% at the cervix), as well as the crown dentine portion, virtually extracted following the protocol described in Le Cabec et al. (2013) (**Fig. 3.1**). Furthermore, the total dentine volume (*i.e.*, crown and radicular dentine) was extracted (**Fig. 3.1**). We hypothesize that, if there is a signal of cortical bone-dentine quantitative covariation, it should vary according to the dentine portion.

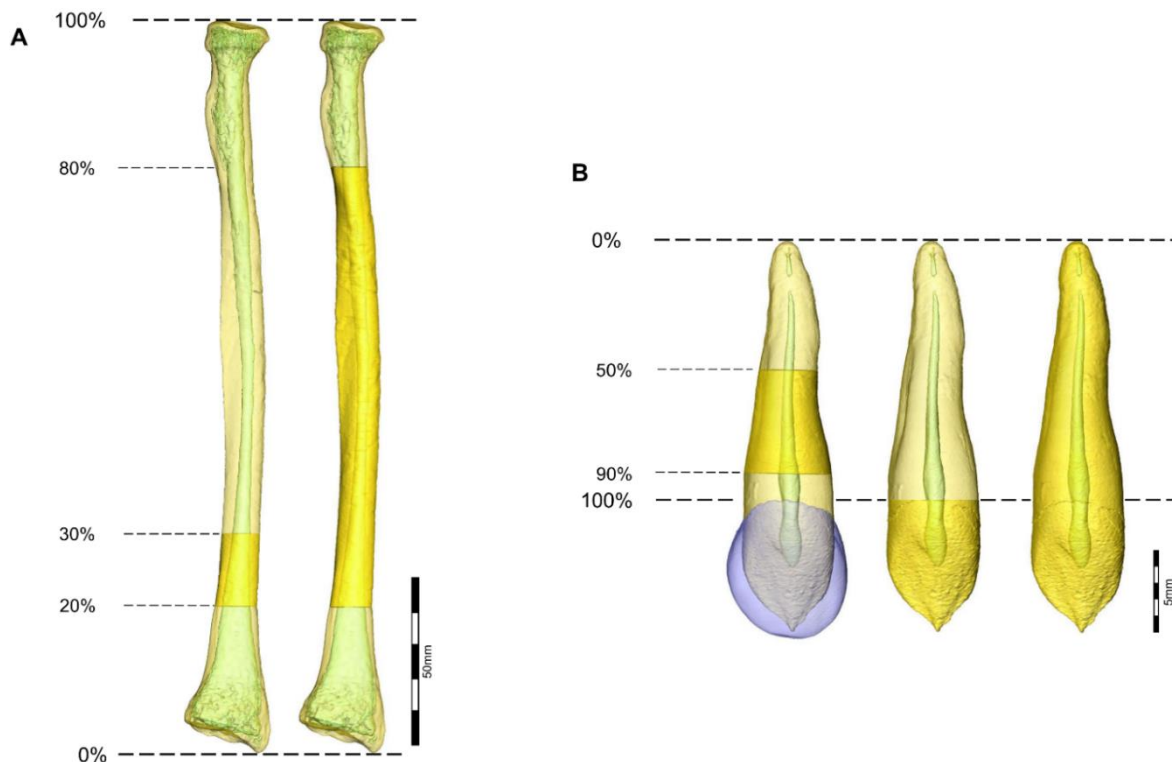


Fig. 3.1 – Portions of the radius and canines used for the measurements of cortical bone and dentine volumes.

A: portions of radius (anterior view) representing 10% to 60% of its total length; B: portions of upper canine (labial view) representing 40% of the root length, the crown dentine, and the total dentine.

To avoid taking into account for an allometric consequence of change in individual body size in the measured tissue thickness variation, it was necessary to find the appropriate proxy to scale the volumes of cortical bone and dentine. The femoral head breadth, usually defined as the best proxy for body size estimation (McHenry 1992; Ruff et al. 1991), could not be measured in this study due to a lack of available femurs. OLS regression of base-10 logged variables and Spearman correlation tests were used to determine the relationship between tissue volumes and the total radius length (*i.e.*, the maximum length parallel to the longitudinal axis of the radius, following Ruff 2002), and the total dentine length (*i.e.*, the maximum length of the dentine between the root and crown apices). The length measurement with the highest correlation with the cortical bone and dentine volumes was considered the best proxy for bone/dental size: the cortical bone volumes were therefore scaled to the total length of the radius ($r = 0.78$), and the dentine volumes were scaled to the total dentine length ($r [0.73; 0.82]$; **Fig. B2**).

The following variables were digitally measured or calculated using Avizo 7.0 software (**Tab. B3**, see also publicly available version on Zenodo; Augoyard et al. 2023): RL, the total radius length (mm); Vcor, the absolute volume of cortical bone for a specific bone portion (mm³); sVcor [= Vcor/RL], the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm²); DL, the total dentine length (mm); Ve, the volume of enamel (mm³); sVe [= Ve/DL], the scaled volume of

enamel (mm^2); V_p tot, the total volume of pulp (mm^3); sV_p tot [= V_p tot/DL], the scaled total volume of pulp (mm^2); V_d tot, the total volume of dentine (mm^3); sV_d tot [= V_d tot/DL], the scaled total volume of dentine (mm^2); V_d , the absolute volume of dentine for a specific dentine portion (mm^3); sV_d [= V_d /DL], the scaled volume of dentine for a specific dentine portion (mm^2). The first author performed the analyses and Wilcoxon rank test for measurement accuracy revealed intra-observer differences less than 1% (see **Tab. B4**).

Due to small sample sizes, only nonparametric tests were performed. All plots and statistical analyses were computed in R 4.2.2 (R Core Team 2022; the R codes used in this study are available in Supporting Information). In this exploratory study, we interpreted p -values lesser than 0.05 as substantial evidence against the null hypothesis, and p -values lesser than 0.10 as a weak to moderate evidence against the null hypothesis.

To compare cortical bone and dentine volumes between age group, sex, and ancestry, pairwise Wilcoxon rank sum tests were performed. These tests were supplemented by 95% confidence intervals (95% CIs) providing ranges of plausible values for the true difference between group means and obtained using a Bca bootstrap method (Zieffler et al. 2011). Boxplots were computed to provide a visual representation of the median, standard deviation, minimum and maximum values of the variables for each subsample.

OLS regressions and Spearman correlation tests were first performed to get an overview of the relationship between the total volumes of cortical bone and the different dental tissues (*i.e.*, enamel, dentine, pulp). Then, we focused our analyses on the distal part of the radius and on the crown and radicular dentine portions to provide a more thorough evaluation of the local variations in tissue thickness. To test the degree of cortical bone-dentine quantitative covariation through life in the modern sample, Spearman correlation tests were conducted for all immature individuals ($N = 12$) and for all adult regardless of sex and origin ($N = 49$). Then, to assess whether the degree of covariation can vary according to the sex, Spearman correlation tests were performed for female ($N = 25$) and male ($N = 25$) samples, separately. Finally, to evaluate if the ancestry can influence the degree of cortical bone-dentine covariation, we measured the Spearman correlation coefficients separately in the adults of African ($N = 30$) and European ($N = 19$) ancestry. The relationship between two variables was considered strong when their r value was larger than 0.7, moderate for r values between 0.5 and 0.7, and weak for r values between 0.3 and 0.5.

Cortical bone and dentine volumes of the five young adults composite Neandertals were first compared to the mean and to the limits of variation estimated in the entire sample of modern humans, using adjusted Z-score analysis. This test allows the comparison of parameters from small and unbalanced samples to a reference sample, using the inverse Student's t -test (Scolan et al. 2012). To ensure that the results obtained were not biased by the presence of modern

individuals with different developmental stages (i.e., juvenile individuals, older adults etc.), the young adult composite Neandertals were secondly compared to chimeras created from modern adults aged 20-29 years. Results of the Wilcoxon rank sum test suggest that the dentine/cortical bone ratios measured in modern young adult individuals ($N = 12$) are strictly comparable to those created by the random association of dentine and bone variables in the corresponding modern chimeras ($N = 132$; **Fig. B3**). We therefore assumed that the creation of composite individuals is a reliable way to preliminarily assess the bone-dentine relationship in a sparse palaeoanthropological record. The detailed composition of the modern young adult and Neandertal chimeric individuals and their associated cortical bone and dentine variables are presented in **Tab. B5**.

3. Results

3.1. Comparison of cortical bone and dentine volumes between age, sex, and ancestry

Descriptive statistics of all absolute volumes of cortical bone and dentine are presented in **Tab. B6** and **Fig. B4**, and compared between subsamples in **Tab. B7**. All absolute variables should be considered as indicative only. Descriptive statistics of scaled volumes of cortical bone and dentine are presented in **Tab. 3.1**. The results of the Wilcoxon rank test and the 95% CIs are provided in **Tab. 3.2**.

Tab. 3.1 – Mean, range, and standard deviation of scaled volumes of cortical bone and dentine and their ratios, measured in modern humans of different age groups, sexes, and ancestries.

AGE GROUP	N	SEX	ANCESTRY		sVcor 20–30% (mm ²)	sVd 50–90% (mm ²)	sVd crown (mm ²)	sVd 50–90% / sVcor 20–30%	sVd crown / sVcor 20–30%
9–14y	5	u		mean	5.18	5.53	5.16	1.09	1.01
				range	4.43-6.22	4.94-6.16	4.56-5.63	0.79-1.33	0.78-1.27
				(s.d.)	(0.74)	(0.54)	(0.44)	(0.18)	(0.20)
15–19y	7	6 u + 1 F	European	mean	7.83	5.59	5.86	0.74	0.77
				range	6-9.91	4.75-6.03	5.14-6.83	0.48-0.95	0.59-1.04
				(s.d.)	(1.44)	(0.46)	(0.64)	(0.15)	(0.15)
Adult	7	M	European	mean	10.33	6.99	7.19	0.68	0.70
				range	9.15-11.28	5.45-8.59	5.79-8.27	0.48-0.91	0.51-0.90
				(s.d.)	(0.88)	(1.16)	(0.84)	(0.14)	(0.12)
	12	F	European	mean	7.60	6.07	5.54	0.81	0.74
				range	6.34-9.10	5.18-7.66	4.81-6.46	0.59-1.01	0.56-0.93
				(s.d.)	(0.92)	(0.75)	(0.58)	(0.12)	(0.11)
	18	M	African	mean	9.55	8.62	7.90	0.91	0.84
				range	7.56-12.82	5.51-11.72	4.60-10.03	0.71-1.26	0.57-1.20
				(s.d.)	(1.31)	(1.26)	(1.37)	(0.17)	(0.20)
12	F	African	mean	6.98	6.16	5.80	0.89	0.84	
			range	6.05-8.66	5.27-7.16	4.94-6.56	0.74-0.98	0.65-1.04	
				(s.d.)	(0.73)	(0.61)	(0.60)	(0.08)	(0.12)

Abbreviations: u, unknown; F, female; M, male; sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm²); sVd, the scaled volume of dentine for a specific dentine portion (mm²); s.d., standard deviation.

Statistically reliable differences in scaled volumes of cortical bone were measured between the 9–14 years and the 15–19 years subsamples (p -values = 0.01), while no significant difference in the scaled volumes of dentine is noticed between the two immature subsamples (**Tab. 3.2, Fig. 3.2**). The scaled volumes of cortical bone and dentine are statistically different between the 9–14 years individuals and the total adult sample (all p -values <0.01; **Tab. 3.2**). When splitting the adult sample by ancestry, only the scaled volumes of crown dentine are similar between individuals of age class [9–14y] and the European adults (**Fig. 3.2**). Except for the scaled radicular dentine, no statistical differences are noticed in the scaled volumes of cortical bone and crown dentine and their ratios between the 15–19 years and adult samples, when looking at the Wilcoxon p -value (**Tab. 3.2, Fig. 3.2**). This difference can be extended to the volume of crown dentine, according to the 95% CIs (**Tab. 3.2**). The slightly skewed distribution in the total adult sample and the presence of several outliers in the 15–19 years and adult samples may explain the H1 acceptance for the 95% CIs that are sensitive to skewness and extreme values, unlike Wilcoxon test. Crown dentine volumes were lower in 15–19y individuals compared to African adults (p -value = 0.05), whereas similar volumes are measured between age class [15–19y] and European adults (**Fig. 3.2**). All males and females statistically differ in their scaled volumes of cortical bone and dentine (**Tab. 3.2, Fig. 3.2**). To try to better discriminate the impact of sex relative to that of ancestry, we compare the volumes of tissues between males and females of the same ancestry. The results also indicate significant sexual dimorphism in all scaled volumes of cortical bone and dentine both between African males and females, and between European males and females (**Tab. 3.2, Fig. 3.2**). Compared to European adults, the adults of African ancestry have similar cortical bone volumes but higher dentine volumes, mostly due to African males having significantly higher volumes of radicular dentine than any other male and female individuals (**Tab. 3.2, Fig. 3.2**).

Tab. 3.2 – P-values of the Wilcoxon rank test and 95% CIs, allowing the comparison of scaled volumes of cortical bone and dentine and their ratios between modern samples of different age groups, sexes, and ancestries.

A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p\text{-values} < 0.05$) and two asterisks indicate highly significant difference ($p\text{-values} < 0.01$), according to the Wilcoxon test.

SAMPLES PAIR COMPARISON	N		sVcor 20–30% (mm ²)	sVd 50–90% (mm ²)	sVd crown (mm ²)	sVd 50–90% / sVcor 20–30%	sVd crown / sVcor 20–30%
9–14y vs. 15–19y	5/7	<i>p</i>	0.01*	1	0.20	0.01*	0.03*
		95% CI	[-3.75, -1.46]	[-0.55, 0.52]	[-1.27, -0.19]	[0.16, 0.54]	[0.07, 0.41]
9–14y vs. Adult	5/49	<i>p</i>	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
		95% CI	[-4.10, -2.65]	[-2.21, -1.03]	[-2.10, -1.06]	[0.07, 0.39]	[0.08, 0.36]
15–19y vs. Adult	7/49	<i>p</i>	0.31	<0.01**	0.15	0.11	0.63
		95% CI	[-1.84, 0.29]	[-2.13, -1.08]	[-1.41, -0.25]	[-0.23, -0.01]	[-0.13, 0.08]
Females vs. Males	25/25	<i>p</i>	<0.01**	<0.01**	<0.01**	0.70	0.73
		95% CI	[-3.12, -1.96]	[-2.66, -1.44]	[-2.54, -1.45]	[-0.09, 0.08]	[-0.10, 0.08]
Adults AF vs. Adults EU	30/19	<i>p</i>	0.85	0.01*	0.04*	<0.01**	0.02*
		95% CI	[-0.98, 0.87]	[0.51, 1.96]	[0.19, 1.64]	[0.07, 0.22]	[0.04, 0.20]
Males AF vs. Males EU	18/7	<i>p</i>	0.11	<0.01**	0.16	0.01*	0.16
		95% CI	[-0.17, 1.56]	[-2.55, -0.63]	[-1.54, 0.15]	[-0.37, -0.11]	[-0.26, -0.02]
Females AF vs. Females EU	12/13	<i>p</i>	0.23	0.41	0.31	0.16	0.13
		95% CI	[-1.12, 0.16]	[-0.43, 0.57]	[-0.22, 0.67]	[-0.003, 0.15]	[-0.03, 0.17]
Males AF vs. Females AF	18/12	<i>p</i>	<0.01**	<0.01**	<0.01**	0.95	0.82
		95% CI	[-3.32, -1.89]	[-3.12, -1.80]	[-2.78, -1.37]	[-0.12, 0.05]	[-0.12, 0.09]
Males EU vs. Females EU	7/13	<i>p</i>	<0.01**	0.05*	<0.01**	0.06	0.38
		95% CI	[-3.61, -2.06]	[-1.82, -0.05]	[-2.22, -0.92]	[0.01, 0.24]	[-0.05, 0.18]

Abbreviations: AF, African ancestry; EU, European ancestry; 95% CI, 95% bias-corrected and accelerated bootstrap confidence interval; sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm²); sVd, the scaled volume of dentine for a specific dentine portion (mm²).

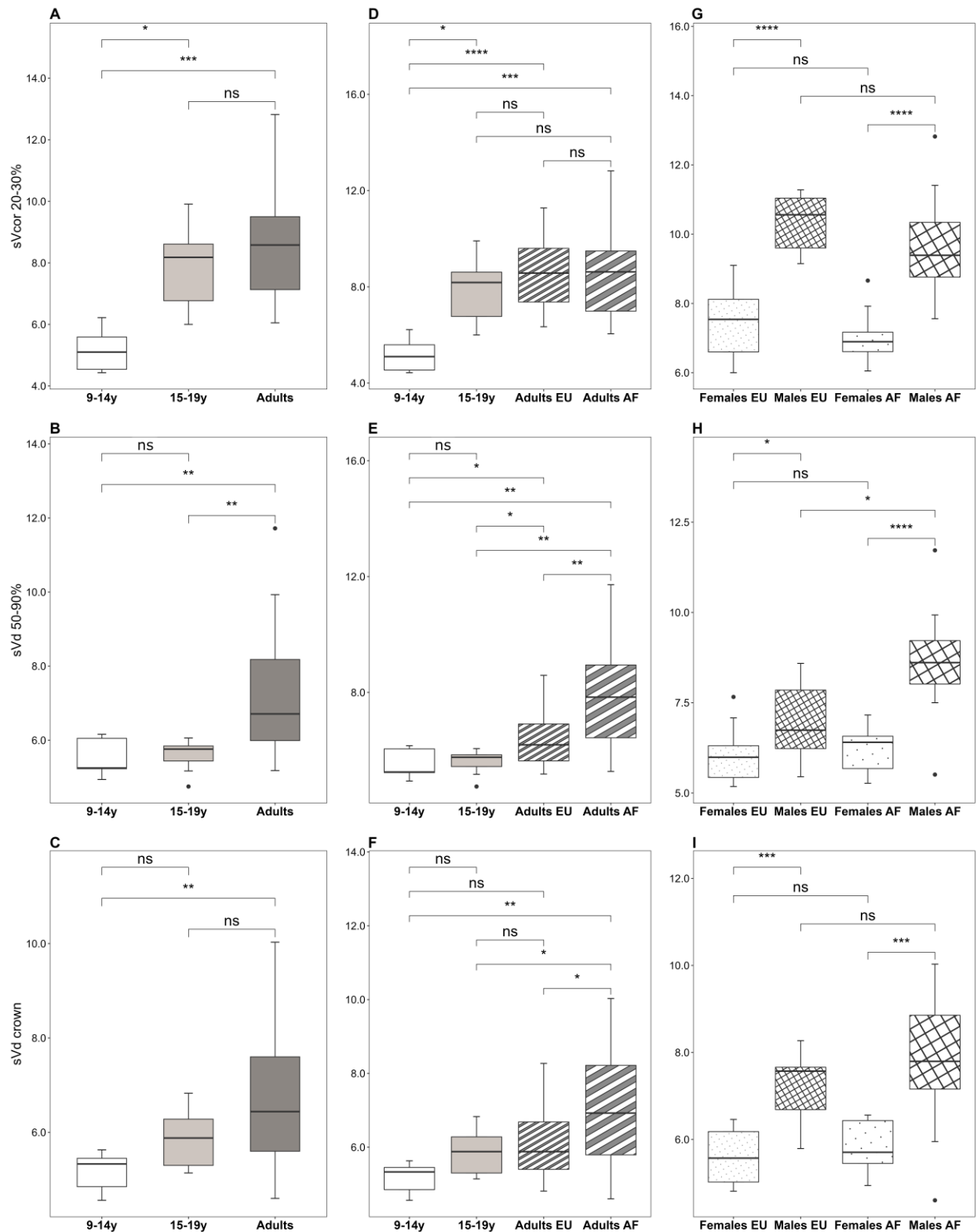


Fig. 3.2 – Boxplots of the scaled volumes of cortical bone (1st row), radicular (2nd row), and crown dentine (3rd row), measured in modern subsamples and compared between age groups (A, B, C), ancestries (D, E, F), and sexes (G, H, I).

A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p\text{-values} < 0.05$) and two or more asterisks indicate highly significant difference ($p\text{-values} < 0.01$), according to the Wilcoxon test.

Abbreviations: AF, African ancestry; EU, European ancestry; sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm^2); sVd, the scaled volume of dentine for a specific dentine portion (mm^2); ns, non-significant Wilcoxon test p -value.

3.2. Correlation test performed on scaled volumes of cortical bone and dentine in the modern sample

The OLS regressions and Spearman correlation tests reveal a moderate but significant relationship between the volume of the entire cortical portion (*i.e.*, sVcor 20-80%) and the total dentine volume in African adults ($r = 0.68$; $r^2 = 0.49$; **Fig. 3.3a**). For both the enamel and pulp volumes, correlations with cortical bone were significantly weaker, with values for r coefficients of 0.33 and 0.47 respectively, and r^2 coefficients of 0.12 (**Fig. 3.3b,c**).

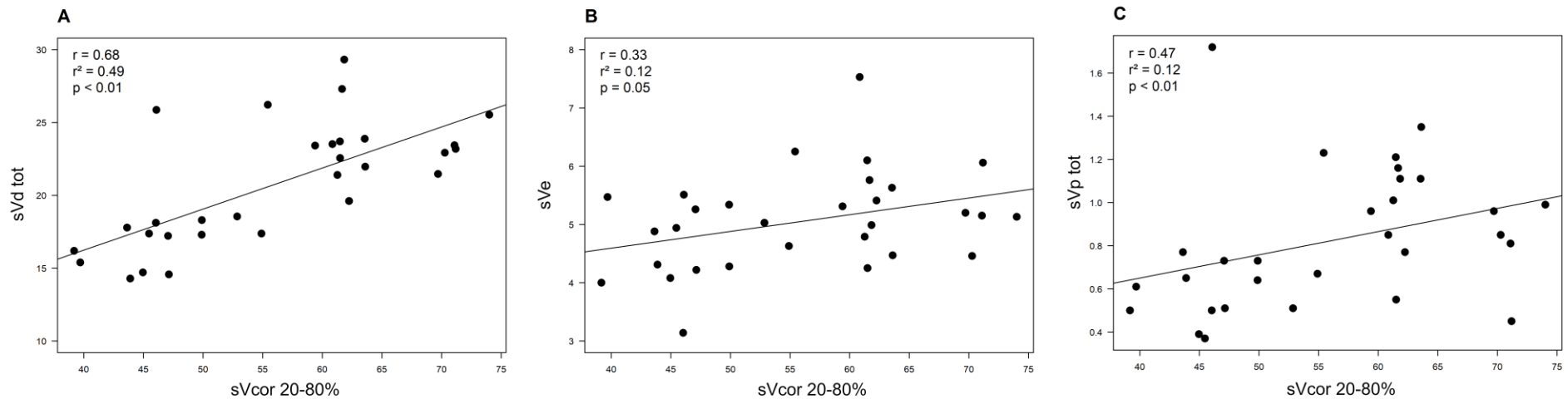


Fig. 3.3 – Regressions of the total scaled dentine (A), enamel (B), and total pulp (C) volumes against the scaled volume of cortical bone measured between 20% and 80% of the total radius length, among African adults ($N = 30$).

Abbreviations: sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm^2); sVd tot, the scaled total volume of dentine (mm^2); sVe, the scaled volume of enamel (mm^2); sVp tot, the scaled total volume of pulp (mm^2).

The Spearman correlation coefficients computed between the cortical bone volume of the distal radius and the crown and radicular dentine volumes in modern human subsamples are provided in **Tab. 3.3**. Differences are observed in the signal of cortical bone-dentine quantitative covariation between immature and adult individuals. The first ones present a weak positive correlation between the scaled volume of cortical bone and the scaled volume of crown dentine ($r = 0.35$, p -value = 0.27), whereas moderate positive correlations are observed in the total adult sample (r [0.56; 0.57], p -values < 0.01; **Tab. 3.3**). When measuring the volumes of crown and radicular dentine relative to cortical bone volume (*i.e.*, sVd 50-90% / sVcor 20-30% and sVd crown / sVcor 20-30% ratios), the values are significantly higher for the 9–14 years than for the 15–19 years and adult subsamples (**Fig. 3.4**).

The results obtained from the correlation tests performed for male and female samples, show no clear signal of correlation (**Tab. 3.3**). Only a weak positive correlation between cortical bone and radicular dentine volumes and a weak negative correlation between cortical bone and crown dentine volumes are measured for females and males respectively, although none of the p -values are significant. These results are different when comparing the cortical bone-dentine covariation signal between the African and European adult samples (**Tab. 3.3**). For the first one, there are significant strong and moderate positive correlations between cortical bone volume and radicular and crown dentine volumes, respectively (r [0.70; 0.56]). For the European sample, there are weak to moderate significant positive correlations between the three volumes of tissues ($r = 0.44$, between cortical bone and radicular dentine, and $r = 0.60$, between cortical bone and crown dentine; **Tab. 3.3**). When looking at the dentine-bone ratios, the adults of African ancestry have higher volumes of crown and radicular dentine relative to cortical bone compared with the European adults. These differences in ratio values are particularly significant between the males of the two ancestries (**Fig. 3.4**).

Tab. 3.3 – Spearman correlation coefficients (r) and their associated p-values, performed on scaled volumes of cortical bone and dentine within modern human samples, according to the age group, sex, and ancestry.

SAMPLES		IMMATURES (N = 12)			ALL ADULTS (N = 49)		
3D variables		sVcor 20-30%	sVd 50-90%	sVd crown	sVcor 20-30%	sVd 50-90%	sVd crown
sVcor 20-30%	r	1	-0.10	0.35	1	0.56	0.57
	<i>p-value</i>		0.77	0.27		<0.01*	<0.01*
sVd 50-90%			1	-0.11		1	0.83
				0.73			<0.01*
sVd crown				1			1
SAMPLES		ALL FEMALES (N = 25)			ALL MALES (N = 25)		
3D variables		sVcor 20-30%	sVd 50-90%	sVd crown	sVcor 20-30%	sVd 50-90%	sVd crown
sVcor 20-30%	r	1	0.36	-0.09	1	-0.22	-0.32
	<i>p-value</i>		0.07	0.66		0.28	0.11
sVd 50-90%			1	0.42		1	0.69
				0.03*			<0.01*
sVd crown				1			1
SAMPLES		ADULTS AF (N = 30)			ADULTS EU (N = 19)		
3D variables		sVcor 20-30%	sVd 50-90%	sVd crown	sVcor 20-30%	sVd 50-90%	sVd crown
sVcor 20-30%	r	1	0.70	0.56	1	0.44	0.60
	<i>p-value</i>		<0.01*	<0.01*		0.06	<0.01*
sVd 50-90%			1	0.85		1	0.70
				<0.01*			<0.01*
sVd crown				1			1

Abbreviations: AF, African ancestry; EU, European ancestry; sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm²); sVd, the scaled volume of dentine for a specific dentine portion (mm²).

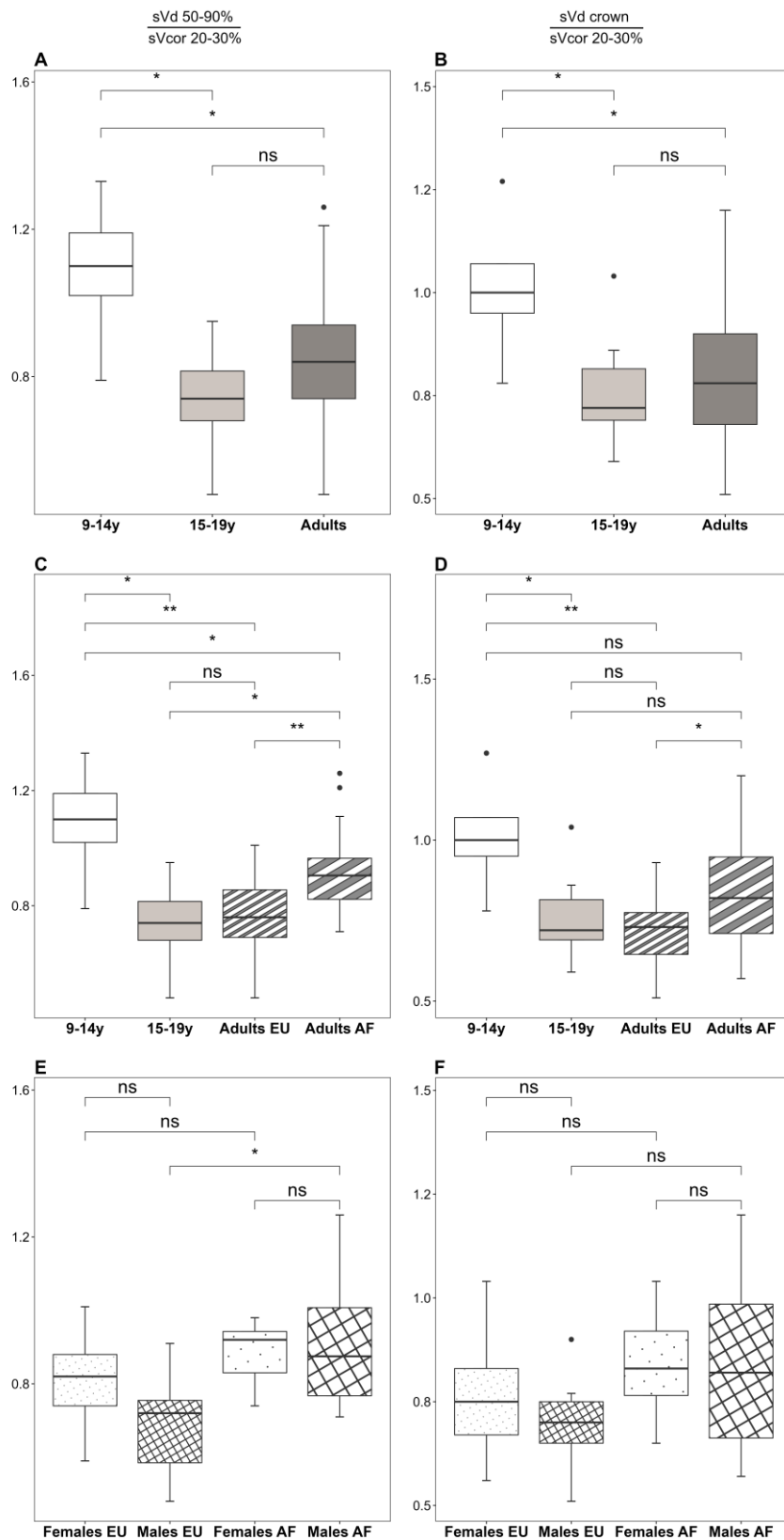


Fig. 3.4 – Boxplots of the radicular dentine-cortical bone (1st column) and crown dentine-cortical bone (2nd column) ratios, measured in modern subsamples and compared between age groups (A, B), ancestries (C, D), and sexes (E, F).

A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p\text{-values} < 0.05$) and two or more asterisks indicate highly significant difference ($p\text{-values} < 0.01$), according to the Wilcoxon test.

Abbreviations: sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm^2); sVd, the scaled volume of dentine for a specific dentine portion (mm^2); ns, nonsignificant Wilcoxon test p -value.

3.3. Comparison of absolute and scaled volumes of cortical bone and dentine and their ratios between the five composite Neandertals and modern humans

Adjusted Z-score analyses were first performed to provide an overall comparison of cortical bone and dentine volumes between the five Neandertal chimeric individuals and the modern variability (**Tab. B8**). The results show that the five Neandertal chimeric individuals are within the 95% of variation of the modern human sample for both the absolute and scaled volumes of cortical bone. Regarding the volumes of crown and radicular dentine and the dentine/ bone ratios, almost all Neandertal chimeric individuals fall well beyond modern variability. Only the MIS 3 chimeric individual created by the combination of the Spy II radius and the Palomas35 UC fall entirely within the 95% of modern human variation (**Tab. B8**). Z-scores of cortical bone and dentine variables of the composite Neandertals compared to the modern young adult chimeras are similar to those obtained in comparison with the global modern variability, except for the same MIS 3 chimera for whom only the scaled volume of radicular dentine (sVd 50-90%) is slightly above the 95% upper limit of variation (**Fig. 3.5**).

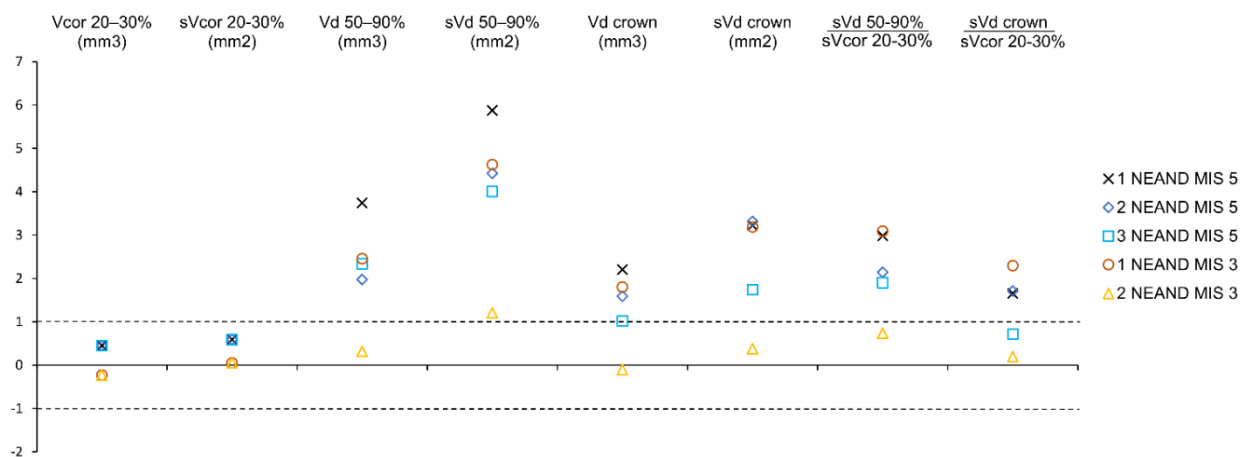


Fig. 3.5 – Adjusted z-scores of the absolute and scaled volumes of cortical bone and dentine and their ratios calculated for the five chimeric Neandertals and compared with the variability of the chimeric modern young adults.

Zone defined between dotted lines encompass 95% of modern variability, the zero line represents the mean.

Abbreviations: Vcor, the volume of cortical bone for a specific bone portion (mm³); sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm²); Vd, the volume of dentine for a specific dentine portion (mm³); sVd, the scaled volume of dentine for a specific dentine portion (mm²).

4. Discussion

4.1. (Co)variation of cortical bone and dentine volumes over the lifetime

The results obtained from the comparison of cortical bone volumes between age groups highlight an age-related pattern in bone postnatal development. The appositional bone growth in

juveniles is characterized by a cortical bone deposition on the periosteal surface, simultaneously with its resorption in the endosteal cavity (Allen and Burr 2019). From adolescence to adult stages, cortical bone deposit takes place at both the endosteal and periosteal levels due to the drastic increase in sex steroids (Frisancho et al. 1970). Smaller cortical bone areas were indeed measured in juveniles compared with adolescents and adults (Cambra-Moo et al. 2014; Frisancho et al. 1970). The results of our study support these 2D observations as significant differences in absolute and scaled cortical bone volumes are observed in the age group 9–14 years, compared with adolescents and adults, with values increasing throughout life. The difference in absolute bone volumes between age group 15–19 years and adults, and the similarities in their scaled counterparts may reflect a growth allometry, where differences in absolute bone growth can cover up similarities in relative growth (Buschang 1982).

Surprisingly, even if the upper canines selected for this study have comparable maturational stages (*i.e.*, scores G to H of Demirjian et al. 1973) and low occlusal wear, variation in dentine volumes can be observed between age classes. The slow and regular rate of secondary dentine formation that proceeds at the end of tooth formation (Dean 2017) could be an explanation of this age-related pattern in dentine development: the dentine portions that first reach their dental maturation, as this is the case for crown dentine, will be first subjected to this secondary dentine deposition. Therefore, we observe a gradual increase in crown dentine volumes between juveniles, adolescents, and adults. Radicular dentine volumes remain significantly lower in immature individuals compared to adults, and no dentine thickening is noted in the 15–19 years compared with 9–14 years age groups. This could suggest that secondary dentine preferentially forms first closer to the crown and does not affect much root dentine volumes between adolescence and early adulthood.

Cortical bone and dentine tissues share similarities in mineral composition, in genetic and hormonal affinities, and respond to the same signaling molecular pathways (Alvesalo 1997; Brown et al. 2018; Allen and Burr 2019; Callewaert et al. 2010; Dean 2017; Jernvall and Thesleff 2012), that are not shared with other dental tissues (*i.e.*, enamel, pulp). We therefore hypothesized that endogenous factors could affect both cortical bone and dentine volumes and could lead to their coordinated variation during postnatal development. Especially, we expected to detect a stronger covariation signal in adolescents, for whom the distal epiphysis of the radius is no longer used for alternative locomotion, such as crawling (Colombo et al. 2019). Moreover, these individuals exhibit a shorter history of exposure to biomechanical factors compared with adults since their radii and upper canines are still under development or have just reached their skeletal and dental maturity (ages for fusion of the distal radius epiphysis range from 14 to 20 years, *rev.* in Scheuer and Black 2000, and upper canine formation is completed around 15.5 years, AlQahtani et al. 2010). Thus, deviation from the genetic trajectory of tissue development,

mainly induced by bone remodeling and secondary dentine deposition, would be negligible. However, the secretion of sex hormones leading to an acceleration in bone growth inherent to the adolescence stage (Bogin 2003) may confound the covariation signal.

The preliminary correlation test performed on an adult subsample confirms the existence of a significantly stronger covariation signal between cortical bone and dentine than between cortical bone and any other dental tissue. However, and contrary to our assumptions, Spearman correlation tests show weak covariation signals between scaled volumes of cortical bone and dentine in immature individuals. When splitting the immature sample by developmental stages, the dentine-bone ratios indicate that, relative to cortical bone, the volumes of crown and radicular dentine are significantly higher in juvenile individuals than in adolescents and adults. Previous studies have also shown a loss of synchronization between bone and dental developments in individuals younger than twelve years of age, resulting in differences in age estimation from bone or dental elements (Conceição and Cardoso 2011; Lewis 1991). Similar statements have been made from hominin juvenile remains (Cazenave et al. 2020; Dean and Smith 2009). This developmental disjunction could be the result of a great sensitivity of skeletal development to environmental insults, and notably to the socioeconomic condition of individuals (Cardoso 2007; Conceição and Cardoso 2011). It has also been shown that individuals may experience accelerated dental eruption in relation to early life stress (McDermott et al. 2021). In this study, adolescents and adults do not show significant differences in dentine-bone ratios, although comparison tests highlighted significant differences in dentine volumes between the two subsamples, and especially between the adolescents and the African adults. This could be evidence of comparable dentine-bone relationship from the adolescent stage through adulthood. While the small size of the immature subsamples prevents any firm conclusions regarding covariation, the forty-nine adults show significant moderate correlations between the volumes of cortical bone at distal-radius level and crown and radicular dentine, suggesting a low impact of mechanical loading on the development of these portions, even in adulthood.

4.2. Influence of sex and ancestry on the volumes of cortical bone and dentine and their covariation

Significantly greater absolute and scaled volumes of cortical bone are measured in males compared with females. To what extent this difference is the result of sexual dimorphism solely and/or is linked to the impact of various functional loads on the distal arm due to sex-related activities remains to be understood. The distal part of the radius is sensitive to age-related osteopenia resulting in the increment of cortical porosity in response to estrogen deficiency at menopause (Milovanovic et al. 2015; Nishiyama et al. 2010). However, this physiological disturbance likely has a limited influence on our measurements since the female sample is mainly composed of premenopausal women. As previously measured (Feeney et al. 2010; García-

Campos et al. 2018; Sorenti et al. 2019; Zilberman and Smith 2001), males have significantly greater area and absolute volumes of crown dentine than females. Our study confirms these observations and, at least for the upper permanent canine, extends them to the radicular dentine. Hormonal and chromosomal differences between sexes may explain the dimorphism in odontoblast activity, both at crown level (Alvesalo 1997; Zilberman and Smith 2001), but also at radicular level as supported by our results. These differences in both absolute and scaled volumes of dentine are particularly significant between females and males of African ancestry, where the distribution of the former fell below the 25th percentile of the African male variation. These results highlight the importance of considering crown and radicular dentine volumes in sex determination (García-Campos et al. 2018; García-Campos et al. 2020; Sorenti et al. 2019), which may be particularly useful in forensic or archaeological context where human remains are fragmentary. Splitting the adult sample according to sex, no clear covariation signal is measured between scaled volumes of cortical bone and dentine. However, the similarity in dentine-bone ratios between females and males may therefore suggest a comparable relationship between these two tissues between sexes.

Unlike other research showing a correlation between variation in bone robustness and the ecogeographic regions (Bernal et al. 2006; Ruff 1994), we found no significant difference in absolute and relative volumes of cortical bone between the African and European samples. Direct comparison of activity level between the two adult subsamples is difficult as little information is available for the French sample. Even if the African males selected in this study were mostly migrant manual laborers (L'Abbé et al. 2021), we expected higher bone thickness in pre-industrial compared to post-industrial samples (French medieval vs. contemporary South African populations, respectively). The similarity in cortical bone volumes between samples could also highlight the lesser effect of mechanical loading on the distal portion of the radius.

Geographic variation in dental morphology has been widely described (Bernal et al. 2010; Irish 2016; rev. in Pilloud et al. 2016; rev. in Scott and Turner 1997). Especially, Esan and Schepartz (2018) showed advanced timing of tooth formation and dental emergence in children of African ancestry compared with European ones, which could lead to bigger tooth dimensions in African adults (Harris and Lease 2005; Pilloud et al. 2014). However, in the present study, the African adults have higher dentine volumes than the European ones only because of African males having much thicker dentine than any other subsample. This result is difficult to interpret since it may reflect between-groups environmental differences (such as masticatory behavior), and/or genetic diversity. Unlike what we observed in the male and female subsamples, moderate to strong correlation coefficients were measured for adults of European and African ancestry, respectively. The latter also have higher values of dentine-bone ratios, due to statistically higher dentine volumes for comparable cortical bone volumes between the two adult subsamples.

Hence, it seems that discriminating samples by ancestry rather than by sex is a better way to access the covariation signal observed in the overall adult sample.

4.3. Discussion on the first application of this study to evolutionary anthropology

Previous studies that have measured the dentine volume in Neandertals highlighted an overall thickening of this tissue compared to modern humans (Buti et al. 2017; Genochio et al. 2019; Kupczik and Hublin 2010; Le Cabec et al. 2013), variously interpreted as the influence of a host of endogenous and exogenous factors. This study partially confirmed these observations as greater absolute and scaled dentine volumes were measured in the three MIS 5 chimeric Neandertals and in the MIS 3 chimeric individual created by the combination of the Spy II radius and the Vi. 12.5 upper canine. For the SpyII/Palomas35 MIS 3 chimeric individual, however, dentine variables entirely fall within the modern variability. Although the permanent dentition of individuals from Palomas falls within Neandertal variability (Bayle et al. 2017), some of their mandible and dental characteristics extend the previously known ranges of variation observed in this taxon (Bayle et al. 2017; Walker et al. 2008). According to Walker et al. (2008), the morphological variability of the individuals from this site is much higher than what has been observed in other Neandertal populations. Previous studies support ecogeographical and chronological variability across Neandertal populations (Caramelli et al. 2006; Rosas et al. 2006). A strong interpopulation variation in dentine thickness between MIS 5 and MIS 3 Neandertals also emerges from our results.

Numerous studies showed greater cortical robustness in the long bones of Neandertals compared with modern humans (Churchill 1998; Trinkaus and Ruff 2012; Trinkaus et al. 1999), variously interpreted as a direct adaptation to cold climates (De Groote 2011; Trinkaus 1981), and/or the consequences of mechanical loading imposed by activity (Churchill 1998; Pearson 2000). In the present study, the absolute and scaled volumes of cortical bone measured on the radius were statistically identical between the modern young adult and the Neandertal chimeras. Pearson (2000) demonstrated higher robusticity indices of the lower limb in MIS 4 and MIS 3 Neandertals compared with recent humans, but significantly lower indices for the forelimb. Other studies confirmed the relative gracility of the radius in Neandertal that falls within the range of variation of recent human samples (Hambücken 1995; Vandermeersch and Trinkaus 1995), as supported by our results.

Analysis of the ratios of tissue volumes showed a similar bone-dentine relationship pattern between MIS 3 SpyII/Palomas35 Neandertal and modern humans, while MIS 5 chimeric individuals have higher dentine relative to cortical bone volumes. Comparing these tissue ratios between immature Neandertals where tissue development is more ontogenetically constrained and older adult specimens, would allow us to have a more precise information on the variation of this bone-dentine relationship through ontogeny in Neandertals. Indeed, the loss of

synchronization of bone and tooth development observed in modern humans (Conceição and Cardoso 2011; Lewis 1991) and supported by our results, may also affect other hominin taxa (Cazenave et al. 2020; Dean and Smith 2009). The increasing number of discoveries associating hominin craniodental and postcranial remains, notably radii (e.g., Berger et al. 2010; Clarke 1998; Déroit et al. 2019; Morwood et al. 2005), will be of great relevance to question the timing of bone and dental developments in other hominin taxa than modern humans.

5. Conclusion

Through this exploratory study, we investigated the age-, sex-, and ancestry-related variation in cortical bone and dentine volumes in modern humans. Moreover, we questioned the relationship between these two tissues, both in modern humans and in Neandertals.

By quantifying absolute and scaled volumes of biological hard tissues measured on distal radius portions, likely to be less sensitive to mechanical loadings than other long bones, and on upper canines with a low wear degree, the objective was to better assess the genetic basis of tissue development. Our results first indicate ontogenic differences in cortical bone and dentine postnatal developments, as well as strong sexual dimorphism in tissue formation. This last result confirms the reliability of using dental and bony elements for sex determination in archaeological populations. The developmental pattern of dentine also seems to vary according to individual's ancestry. To what extent this population difference is the result of between-groups genetic diversity solely and/or can reflect differences in mechanical behaviors remains to be further investigated.

The preliminary results have outlined a covariation trend between volumes of cortical bone and dentine that does not exist with enamel nor pulp. However, this covariation pattern is more complex than anticipated as no covariation signal is measured in the immature sample and, only when splitting the adult sample by ancestry a strong covariation signal is found. The difference in covariation strength measured in the adult sample according to dentine portion suggested that, along the upper permanent canine, crown and radicular dentine tissues may not have the same degree of sensibility to environmental stimuli. Thus, accessing the genetic basis of morphological variation may be compromised by the impact of environmental factors, particularly mechanical ones, which affect tissue developments throughout life.

It is challenging to understand the phenotypic variation in humans. Another complementary approach to document the local variation of cortical bone and dentine volumes along the bone shaft and the dental remains would be to investigate their local topographic distribution using morphometric maps (for previous works that studied bone and/or dentine distribution independently based on this approach, see Bayle et al. 2010; Bondioli et al. 2010; Cazenave et al. 2017; Profico et al. 2021; Puymerail et al. 2012a, 2012b; Zanolli et al. 2018a).

The study of cortical bone-dentine covariation from modern humans of known biological (e.g., age, sex, pathology, etc.) and cultural (e.g., profession, sport practice, etc.) parameters, could shed light on the pattern of joint tissue thickening observed in the palaeoanthropological record, and especially in the majority of Neandertal specimens. Additional analyses must be conducted on a larger modern sample covering a wide range of developmental stages, ecogeographic origins, activity level, and composed of bones and teeth with different degrees of sensitivity to biomechanical forces, to be able to better decipher the (onto)genetic and functional factors acting on tissue development. Ultimately, it could allow the better understanding of the factors that rule the evolution of bone and dental tissues through the evolution of hominins.

6. Data sharing

The data that support the findings of this study are openly available in Zenodo at <https://doi.org/10.5281/zenodo.6341546>

7. Acknowledgements

Research supported by the “Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche” (2021- 24; doctoral grant received by M. Augoyard, University of Bordeaux), the CNRS, the “Investments for the future” program IdEx Bordeaux (3Dent'in project, ANR-10-IDEX-03-02, coord.: P. Bayle; STEP ITAP project, OPE-2018-0181, coord.: P. Bayle and J.-G. Bordes), the Région Nouvelle- Aquitaine (NATCH project, 2016-1R40204, coord.: J.-Ph. Faivre), the Département des Sciences Archéologiques de Bordeaux, and the Bakeng se Afrika project 597924-EPP-1-2018-1-ZAEPKA2- CBHE-JP, an Erasmus plus project of the EU (coord.: E. L'Abbé). This research benefited from the scientific framework of the University of Bordeaux's IdEx “Investments for the Future” program / GPR “Human Past”. For the South African sample, ethical approval was obtained from the Sefako Makgatho University Research Ethics Committee (SMUREC) and from the Faculty of Health Sciences Research Ethics Committee of the University of Pretoria (ref. no. 685/2021). MicroCT data used in this study were produced through the microCT facilities of the ISIS-4D, PLACAMAT, and MRI, LabEx CeMEB platforms for the French specimens, and Necs platform for the South African specimens. For access to the specimens and technical support, we thank C. Beauval, D. Castex, NL Japhta, F. de Beer, E. de Jager, A. Masse, P. Semal, N. Vanderesse, and R. Ledevin. We are very grateful to R. Macchiarelli, A. Colombo, C. Ruff, and C. Dean for helpful discussions. We want to thank the editor of the JASs and the two anonymous reviewers for their comments and suggestions which greatly improved this manuscript.

8. Authors contribution

MA, CZ, and PB designed the research and wrote the original draft. MA, CZ, FS, PB performed the formal analyses. FS, ACO, ENL, MLL, MC, TC, JH, AP provided microCT resources and methodological support. All authors read, provided feedback, and approved the manuscript.

Partie 4 –

Étude approfondie des signaux de covariation os-
dentaire mesurés à partir des os du bras et de l'avant-
bras et des dents antérieures d'un plus grand
échantillon d'humains modernes adultes

Contrairement aux hypothèses initiales, les résultats présentés dans la partie 3 du manuscrit montrent que la variation conjointe des volumes d'os cortical et de dentine se manifeste préférentiellement chez les adultes, plutôt que chez les individus immatures. Cette atténuation du signal de covariation chez ces derniers pourrait être liée à une désynchronisation entre le développement osseux et dentaire post-natal chez les humains modernes de moins de douze ans (Conceição et Cardoso 2011 ; Lewis 1991). Par conséquent, afin d'approfondir l'étude de la covariation os-dentine à davantage de restes osseux et dentaires, nous avons choisi de nous concentrer exclusivement sur des humains modernes adultes, qui seraient les plus susceptibles de présenter ce signal de covariation.

Dans cette quatrième partie, nous excluons l'échantillon d'adultes issus de cimetières médiévaux français. En effet, des variations populationnelles dans les proportions des tissus osseux et dentaires, souvent liées à l'histoire génétique des individus (voir sections 1.4.5 et 1.5.3), peuvent compliquer l'interprétation des motifs de (co)variation os-dentine. Cette étude approfondie se concentre donc sur des individus issus d'une même population, présentant une plus grande homogénéité génétique. Ainsi, l'échantillon étudié comprend uniquement des adultes actuels d'âge et de sexe connus, provenant des collections HORC et PBC (voir section 2.1.2).

Dans la partie précédente, nous avons identifié des signaux de covariation entre les volumes d'os cortical du radius distal et les volumes de dentine des canines maxillaires, suggérant une influence limitée des contraintes fonctionnelles sur le développement de ces portions anatomiques. Dans cette quatrième partie, nous élargissons le champ d'étude en intégrant, en plus du radius, l'humérus et l'ulna, susceptibles de présenter des réponses variées aux contraintes mécaniques (voir section 1.4.5). Afin de comprendre si le signal de covariation os-dentine observé à partir de la canine est également mesurable sur l'ensemble de la denture antérieure, nous incluons, en plus des canines, des incisives centrales et latérales.

Alors que dans la partie précédente, l'alignement des os et des dents et le calcul des volumes de tissus étaient réalisés manuellement, cette partie s'appuie sur une méthodologie automatisée réalisée grâce aux *packages* R *morphomap* et *Toothnroll* (cf. sections 2.5.2 et 2.6.2). Afin d'analyser plus finement l'impact des facteurs endogènes et exogènes sur le développement post-natal de l'os cortical et de la dentine, nous explorons la variation de leur distribution topographique en fonction de facteurs biologiques et environnementaux (notamment fonctionnels), à l'aide de cartographies morphométriques.

Les résultats de cette 4^{ème} partie sont présentés dans un article intitulé « Exploration of the covariation signal between cortical bone and dentine volumes across the upper limb bones and anterior teeth in modern humans and relevance to evolutionary anthropology », actuellement en cours de révision dans *Journal of Anatomy*.

Les *Supplementary Information* associés à l'article sont présentés en Annexe C.

Liste des co-auteurs : Mathilde Augoyard¹, Clément Zanolli¹, Antonio Profico², Adrien Thibeault¹, Marine Cazenave^{3,4,5}, Anna C. Oettlé⁶, Ericka N. L'Abbé⁷, Jakobus Hoffman⁸, & Priscilla Bayle¹

¹ Univ. Bordeaux, CNRS, MCC, PACEA, UMR 5199, F-33600 Pessac, France

² Department of Biology, University of Pisa, Pisa, Italy

³ Department of Human Origins, Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Leipzig, Germany

⁴ Division of Anthropology, American Museum of Natural History, New York, NY, USA

⁵ Department of Anatomy, Faculty of Health Sciences, University of Pretoria, South Africa

⁶ Department of Anatomy and Histology, Sefako Makgatho Health Sciences University, Ga-Rankuwa, Pretoria, South Africa

⁷ Forensic Anthropology Research Centre, Department of Anatomy, Faculty of Health Sciences, University of Pretoria, Pretoria 0031, South Africa

⁸ South African Nuclear Energy Corporation SOC Ltd., Pelindaba, South Africa

Abstract

Cortical bone and dentine are two mineralized tissues sharing a common embryological origin, developmental, and genetic background, distinct from those of enamel. Understanding their relationship is crucial to decipher the factors acting on their postnatal development, and shedding light on the evolutionary patterns of tissue proportions. Here, we investigate the potential correlation between cortical bone and dentine volumes measured from arm and forearm bones (humeri, ulnae, radii) and upper anterior teeth (central incisors, lateral incisors, canines) of modern humans. Given the shared structure, composition, and embryonic development between cortical bone and dentine, similarities in their postnatal development should be observed. In particular, we expect to measure a coordinated variation in cortical bone and dentine volumes within our sample, while such correlation is not expected with enamel volumes. Considering varying sensitivities of upper limb bones to functional factors, resulting in local variations in cortical bone thickness, we expect stronger covariation between dentine and cortical bone volumes in bone regions with low mechanical sensitivity.

Our sample includes 55 adults of African and European ancestries from South African osteological collections. First, two-dimensional morphometric maps of cortical thickness were generated across the humerus, ulna, and radius shafts. Principal component analysis of the asymmetric cortical bone distribution was conducted on these maps to investigate the variation of cortical bone thickness according to bone laterality. Significant asymmetry in cortical thickness was noticed across specific humerus, ulna, and radius portions, possibly aligning with the origins of muscles and ligaments, and thus regarded as functionally influenced. Conversely, bone regions showing minimal side-to-side variation in cortical bone thickness were considered less affected by mechanical loading and more likely to reflect genetic influences during postnatal development.

As expected, correlation tests revealed strong positive correlations between cortical bone and dentine volumes across all bones and teeth, and weaker correlations between cortical bone and enamel. We outlined a complex cortical bone-dentine covariation trend that varies by skeletal location and tooth type. Contrary to our expectations, the strength of this covariation was more closely associated with the laterality (right or left) of the humeri, ulnae, and radii, rather than the supposed functional sensitivity of the bone portions.

Additionally, a disto-mesial covariation trend was noted, where upper canines showed the strongest correlation with cortical bone volumes, followed by lateral and central incisors. These results provide insights into the functional and biological factors influencing the coordinated variation of cortical bone and dentine volumes during postnatal development. Further research on the cortical bone-dentine covariation across different skeletal parts, including lower limb elements, would enhance our understanding of the effects of both endogenous and exogenous factors on the development of the mineralized tissues.

Keywords: cortical bone, dentine, covariation, development, modern humans

1. Introduction

For paleontologists and paleoanthropologists, studying bone and dental architecture is of great relevance for understanding the taxonomy, genetic diversity, life history, and behavior of individuals in the past (e.g., Cazenave et al. 2017; Davies et al. 2024; Hamon et al. 2012; Hansen et al. 2009; Kupczik & Hublin, 2010; Morimoto et al. 2018; Puymerail, 2013; Ruff et al. 1994; Shaw, 2011; Trinkaus et al. 1994; Wood et al. 1988; Zanolli et al. 2022). However, the scarcity of fossils and the unknown extent of intra- and inter-specific diversity make the inference of the etiology of phenotypic traits, like cortical robustness and dentine thickness, challenging. This uncertainty in deciphering the genetic and functional components acting on tissue morphogenesis has led to various interpretations of skeletal (e.g., Antón & Middleton, 2023; Cazenave & Kivell, 2023; Latimer, 1991; Senut, 2012; Stern, 2000; Ward, 2002) and dental

morphologies (e.g., Antón & Middleton, 2023; Davies et al. 2024; rev. in Zanolli et al. 2022) in fossil hominins. Therefore, it is essential to understand which skeletal and dental features are most functionally relevant and which exhibit development that retains a strong (epi)genetic influence.

1.1. Arm and forearm bone structural variation

The modeling of bone tissues in response to mechanical loading, known as bone functional adaptation, has long been the main explanation for bone structure variation, particularly bone thickness (e.g., DeMars et al. 2023; Frost, 1994; Larsen, 2015; Lieberman, 1997; Ruff et al. 2006; Trinkaus et al. 1994). The last few decades have also seen significant progress in understanding the impact of systemic factors such as age, hormonal factors, and genetic background on cortical bone development (e.g., Allen & Burr, 2019; Cambra-Moo et al. 2014; Hansen et al. 2009; Morimoto et al. 2018; Ott, 1991; Pearson & Lieberman, 2004; Ruff, 2019; Ruff et al. 1994; Sládek et al. 2018; Walker et al. 2013; Warden et al. 2017).

Functional morphology analyses of the human upper limb have been widely employed to investigate bone adaptation to manipulative behaviors (e.g., Auerbach & Ruff, 2006; Macintosh et al. 2014; Ruff et al. 1994; Shaw, 2011; Sládek et al. 2018; Syeda et al. 2023, 2024; Trinkaus et al. 1994, 2002). Cross-sectional geometry (CSG) studies on tennis and baseball players show higher values of bone mineral content and cortical thickness in the dominant humerus compared to the non-dominant humerus at the proximal, mid-shaft, and distal levels of the shaft (e.g., Bass et al. 2002; Haapasalo et al. 1996, 2000; Kannus et al. 1995; Kontulainen et al. 2003; Ruff et al. 1994; Shaw, 2011; Trinkaus et al. 1994; Warden et al. 2009, 2017, 2019). Due to their proximal articulation with the humerus and distal articulation with the carpal bones of the wrist, the forearm is frequently studied for its importance in manipulative behavior (Galtés et al. 2007; Pérez-Criado & Rosas, 2017; Rodríguez et al. 2023; Trinkaus & Churchill, 1988). However, the existing literature lacks a clear consensus on the bilateral asymmetry of the radius and ulna, with conflicting results reported. For instance, some studies have shown bilateral differences in bone mineral content, diaphyseal diameter, and cortical bone area at both the mid-shaft and distal levels of the radius of athlete and non-athlete groups (Auerbach & Ruff, 2006; Ducher et al. 2006; Haapasalo et al. 2000; Hildebrandt et al. 2016; Kannus et al. 1995; Perreard Lopreno, 2007), while others did not find differences in these measurements between the dominant and non-dominant radii (Ducher et al. 2005; Kontulainen et al. 2003; Troy et al. 2021). Shaw (2011) also reported differences in cortical area at 50% of the ulna length between the dominant and non-dominant arms in cricketer and field hockey players. Recent advances in morphometric mapping have facilitated the visualization of the continuous structural characteristics (i.e., multi-CSG) along the bone shafts (Bondioli et al. 2010; Profico et al. 2021a, 2021b; Santos & Lacoste Jeanson, 2019). To give new insights into the correlation between cortical bone distribution and

locomotion/manipulation, studies on hominoid and non-hominoid taxa have investigated cortical bone topographic distribution along the humerus (Bader et al. 2022; Cazenave et al. 2017; Harbers et al. 2020; O'Mahoney et al. 2023; Profico et al. 2021b; Wei et al. 2021), and the hand and foot bones (Syeda et al. 2023, 2024; Tsegai et al. 2017). Several studies have highlighted region-specific patterns in bone internal architecture. For example, single cross-section analyses demonstrated cortical thickening at the medial and lateral regions of the midshaft humerus in throwing athletes (Warden et al. 2017), supported by findings from morphometric maps in Cazenave et al. (2017) and Wei et al. (2021).

1.2. Anterior tooth structural variation

The internal architecture of tooth crowns and roots has also been extensively studied in terms of taxonomic, genetic, and functional signatures. Given the strong genetic determinism in tooth crown morphogenesis (Chen et al. 2022; Sharpe, 2000), dental crowns have often been used as a reliable proxy for inferring taxonomic affinity among primates (e.g., Benazzi et al. 2011a; Davies et al. 2024; Gamarra et al. 2016; Skinner et al. 2008; Zanolli et al. 2022). Some authors have also emphasized the relevance of tooth root size and shape in addressing taxonomical comparison in human and non-human primates (Emonet et al. 2012; Le Cabec et al. 2013; Moore et al. 2015; Wood et al. 1988). Crowns and roots of posterior teeth provide valuable insights into species masticatory behaviors, with some studies suggesting structural adaptations to repeated occlusal forces during mastication (e.g., Benazzi et al. 2011b; Hamon et al. 2012; Hlusko, 2002; Kay, 1975; Kupczik & Dean, 2008; Kupczik & Hublin, 2010; Le Luyer et al. 2014; Pampush et al. 2013; Smith & Paquette, 1989; Olejniczak et al. 2008a; Schwartz, 2000). Conversely, the inner structural organization of anterior tooth roots in relation to (para)masticatory activities has received more limited attention (e.g., Kamble et al. 2012; Le Cabec et al. 2013; Oyama et al. 2007).

Unlike bone, which undergoes constant cellular modeling, dentine does not 'turn over' once it is formed (Dean, 2017; Hillson, 1996). However, odontoblasts (dentine-forming cells) may also be sensitive to functional loads induced by (para)masticatory activities: at the end of tooth formation, regular secondary dentine continues to form around the pulp cavity (Dean, 2017) and irregular secondary dentine can be secreted by the odontoblasts in response to abrasion, attrition, or tooth pathologies (Dean, 2017; Teaford et al. 2000). Oyama et al. (2007) and Kamble et al. (2012) used finite element models to analyze stress locations on modern upper incisors, identifying stress points at the mid-root or root apex regions, which varied with root shape. However, to our knowledge, no study has directly examined the potential association between these stress locations and any resulting root dentine (also called radicular dentine) thickening in anterior teeth.

Since the odontoblast activity is also sensitive to hormonal and chromosomal signals (Alvesalo, 1997; Zilberman & Smith, 2001), some authors suggested that the amount of dentine can be used as a dental indicator of sex (e.g., Augoyard et al. 2023; Feeney et al. 2010; García-Campos et al. 2018; Saunders et al. 2007; Sorenti et al. 2019; Schwartz & Dean, 2005; Zilberman & Smith, 2001), with permanent canines showing the highest degree of sexual dimorphism (Hillson, 1996; Schwartz & Dean, 2005).

1.3. Covariation of cortical bone and dentine tissues

The etiology of cortical bone and dentine inner structural organization is traditionally assessed independently. However, these two tissues share similarities in their organic and mineral composition and mechanism of formation, distinct from those of enamel. Cortical bone and dentine are connective tissues originating from the mesoderm and are composed of both organic and mineral matrices (Allen & Burr, 2019; Hillson, 2005). In contrast, enamel is an almost entirely mineralized material derived from the epithelium (Hillson, 2005). Osteoblasts and odontoblasts secrete unmineralized extracellular matrices (ECM) rich in type-I collagen. The subsequent mineralization of the ECM is promoted and controlled by non-collagenous proteins (NCPs), that are qualitatively similar but quantitatively different between bone and dentine (Qin et al. 2001, 2004). Additionally, cortical bone and dentine share genetic and developmental affinities. In particular, osteogenesis and dentinogenesis are driven by the same network of genes acting on the regulation of epithelial-mesenchymal interactions (Chen et al. 2022; Ornitz & Itoh, 2015). Common signaling molecules, such as Fibroblast Growth Factors (FGFs) and Bone Morphogenetic Proteins (BMP) are essential in regulating mesenchymal transcription factors. These factors are crucial for the differentiation of osteoblast and odontoblast and the inherent synthesis of bone and dentine matrices (Allen & Burr, 2019; Dean, 2006; Ornitz & Itoh, 2015).

Despite these similarities in structure, composition, and embryonic development, very few studies have explored the possibility of coordinated postnatal development between cortical bone and dentine among humans, while “we need to consider how shared developmental pathways may lead to covariation and correlation throughout the phenotype, leading us to reexamine how we interpret many skeletal [and dental] variations” (Pearson & Lieberman, 2004, p.64).

In a previous study, Augoyard et al. (2023) conducted a preliminary assessment of the coordinated variation between cortical bone and dental tissue volumes. This analysis was limited to the distal radii and permanent upper canines. Due to the small sample size of the study, the authors were cautious about drawing definitive conclusions regarding covariation. Nevertheless, significant positive correlations were identified between cortical bone volumes at the distal-radius level and dentine of canines in modern human adults, with a weaker covariation signal observed between cortical bone and enamel. It has been argued that these anatomical portions may experience minimal mechanical loadings compared to other more functional bones and teeth

and, as a consequence, may preserve a genetic signal of cortical bone-dentine joint development (Augoyard et al. 2023). A first application of this bone-dentine covariation study to evolutionary anthropology has also been conducted, particularly focusing on Neandertal specimens. The results suggested a similar bone-dentine relationship between Neandertals from Marine Isotopic Stage (MIS) 3 and modern humans, whereas Neandertals from MIS 5 exhibited higher dentine relative to cortical bone volumes (Augoyard et al. 2023).

1.4. Aims of the study and hypotheses

Here, we expand the scope of the study by Augoyard et al. (2023) by including a larger sample of modern human humeri, ulnae, and radii – three bone types that may exhibit differential responses to manipulative behaviors (see section 1.1). Given the relatively high frequency of these bones in the paleoanthropological record (Pérez-Criado & Rosas, 2017; Rodríguez et al. 2016; Susman et al. 2001; Vandermeersch & Trinkaus, 1995; Volpato et al. 2011; Zipfel et al. 2020), this expanded approach will facilitate future studies on bone-dentine covariation in fossil specimens.

To better detect genetically-driven dentine development, we excluded posterior dentition from our study, as their internal structures may be significantly affected by mastication processes (see section 1.2). Instead, we focused on upper anterior teeth, specifically central and lateral incisors and canines. We included anterior teeth with varying degrees of wear (see section 2) to evaluate potential adaptations of dentine tissue to (para)masticatory activities.

This study first aims to independently assess the intrapopulational variation in cortical bone and dentine volumes and their topographic distribution. The second objective is to explore potential covariation between these two tissues.

We hypothesize that (1) significant intrapopulational variability in cortical bone and dentine volumes and distributions should be observed, particularly in relation to sex, and (2) given the shared structure, composition, and embryonic development between cortical bone and dentine, similarities in the postnatal development of these two tissues should be observed. In particular, a signal of joint variation between the volumes of cortical bone and dentine is expected. Conversely, such a relationship should not be observed between cortical bone and enamel developments due to their differences in genetic architecture and structure, as well as greater independence in their embryonic development. Therefore, it is expected that the volumes of cortical bone and enamel will vary independently.

Additionally, given the varying sensitivity of arm and forearm bones to functional factors, leading to local variations in cortical bone thickness, we anticipate stronger covariation signals between dentine and cortical bone measured in bone regions with low mechanical sensitivity.

2. Materials

The present study is based on microcomputed tomography (microCT) scans of humeri, ulnae, radii, upper central and lateral incisors (UI1, UI2), and canines (UC) from a South-African population. The sample is composed of 55 adults of African and European ancestries from the contemporary identified osteological collection of the Human Osteological Research Collection (HORC) at Sefako Makgatho Health Sciences University (Gauteng Province, South Africa) and the Pretoria Bone Collection (PBC) at the University of Pretoria (Gauteng Province, South Africa) (Table S1). Individuals from these osteological collections are mostly migrant laborers from South Africa or neighboring countries (i.e., Botswana, Mozambique, Zimbabwe, and Zambia), and reflect people from low socio-economic status (L'Abbé et al. 2021). This sample consists of 19 females and 36 males aged 21 to 70 years (for a complete age distribution of the modern human sample, see **Fig. C1**). For the subsequent analyses, we grouped individuals into 2 age classes: those younger than 40 years, and those aged 40 years or older (**Tab. C1**).

All individuals were selected under the condition that they each had at least one arm and forearm bone and one upper anterior tooth well preserved and free from observable pathology. To test how the covariation signal varies with the mechanical sensitivity of different bone portions, we included both right and left arm and forearm bones when available. The selected anterior teeth exhibited varying degrees of wear, ranging from low to moderate to more advanced occlusal wear (stages 1 to 5 according to Molnar, 1971; **Tab. C1**).

3. Methods

3.1. Segmentation methods

Acquisition parameters of the modern human sample are reported in **Tab. C2**.

Using Avizo 7.0 software (Thermo Fisher Scientific), a semi-automatic threshold-based segmentation of bony and dental tissues was carried out, followed by manual corrections. Surface rendering was then performed using triangulation and constrained smoothing (marching cube algorithm; Lorensen & Cline, 1987). To reduce time processing during analyses, bone 3D meshes (cortical bone and medullary cavity) and dental 3D meshes (enamel, dentine, and pulp tissues) were simplified to 800,000 and 200,000 triangles, respectively. The segmentation process of long bones did not present technical problems as the endosteal contours of each bone were generally distinct at most shaft levels. However, to ensure accuracy in distinguishing between cortical and trabecular bone at the epiphyseal level, we focused the segmentation between 20% (distal) to 80% (proximal) of the humerus and ulna biomechanical lengths (according to Ruff, 2002). For the radius, the segmentation was constrained between 20% to 70% (i.e., just below the radial tuberosity) of the radius biomechanical length. The volume

quantification resulting from repeated segmentation performed by two observers (A.T. and M.A.) was consistent (**Tab. C3**).

3.2. Selection of bone portions of interest for the covariation study

To test the hypothesis that the cortical bone-dentine covariation signal varies with the functional sensitivity of the bones, we first needed to isolate shaft portions differentially influenced by function.

The methodology for selecting the shaft portions of interest involved several steps. First, we computed two-dimensional morphometric maps (2D MMs) of cortical thickness across the entire humerus, ulna, and radius shafts (see section 3.2.a.). Next, we compared the cortical bone thickness distribution between antimeric bone pairs within each individual using Principal Component Analysis (section 3.2.b.). This allowed us to isolate bone portions of interest, for which their volumes were computed (see section 3.4.). We then explored their potential covariation with dental volumes using correlation tests (see section 3.4.).

3.2.a. Cortical bone distribution pattern

The two-dimensional MMs of cortical bone distribution pattern were obtained from the *morphomap* R package (Profico et al. 2021a).

Bone 3D meshes (i.e. outer surface and medullary cavity) were first virtually aligned to standard reference planes based on the anatomical axis of the bones, as defined by Ruff (2002). **Tab. C4** provides landmark definitions used for virtual alignment. **Fig. C2**, **Fig. C3**, and **Fig. C4**, illustrate the landmark positions on the 3D meshes of the humerus, ulna, and radius outer surfaces, as well as their respective virtual alignments.

From each long bone 3D model, cross-sections were obtained at regular intervals of 0.5% along the shaft, spanning from 20% (distal) to 80% (proximal) for the humerus and ulna (**Fig. 4.1** and **Fig. C5**), and from 20% to 70% for the radius (**Fig. C5**), resulting in a total of 120 sections and 100 sections, respectively. At each cross-section, 60 paired equiangular semilandmarks were set on the external and internal outlines (i.e., periosteal and endosteal contours), centered at the center of gravity of the cortical area. Lines originating from the centroid of each section extend through each pair of semilandmarks. Cortical thickness was determined as the interception between the lines originating from the centroid and the internal and external outlines, and was standardized by bone biomechanical length. The matrix of cortical thickness was used to create 2D MMs with the bone margin along X-axis and biomechanical length along Y-axis (**Fig. 4.1** and **Fig. C5**).

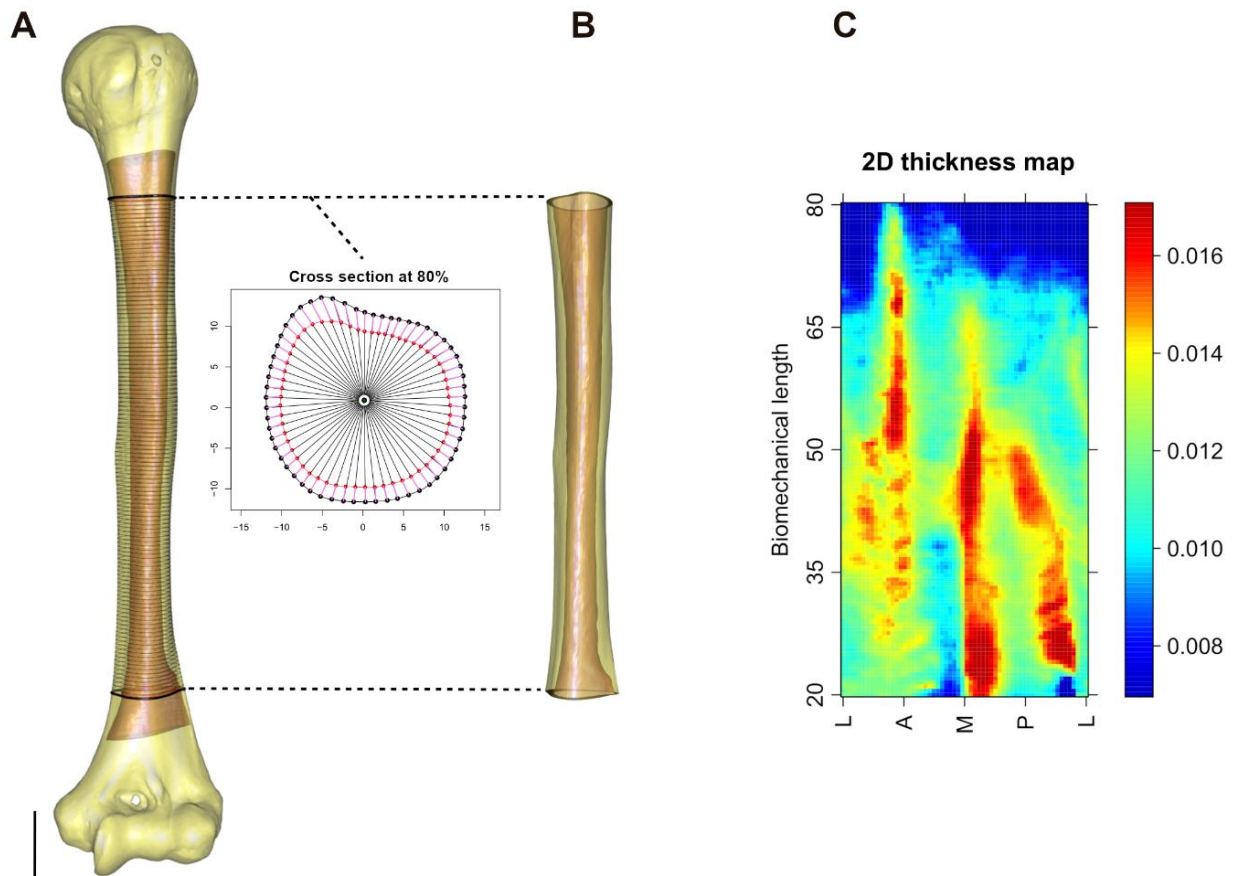


Fig. 4.1 – Data processing for the humeri in *morphomap*.

(A) Position of the 120 cross-sections on outer surface (in yellow) and medullary cavity (in red) meshes of the humerus, for the 20-80% bone portion. At each cross-section, 60 paired equiangular semilandmarks were set on the external (black spheres) and internal (red spheres) outlines, centered at the center of the cortical area. (B) Cortical bone volume computable from the 3D coordinates of the internal and external semilandmarks. (C) Two-dimensional morphometric map of scaled cortical thickness variation along the 20-80% portion of the humerus shaft.

X axis of the 2D morphometric map: unfolded projection starting and ending at the lateral (L), passing through the anterior (A), medial (M), and posterior (P) aspects of the shaft. Y axis: the percentage of the humerus biomechanical length. The colors indicate the cortical bone thickness and range from dark blue (thinnest) to dark red (thickest).

3.2.b. PCA of the asymmetric component between antimeric bone pairs

From the 2D MMs of cortical thickness generated for each pair of humeri, ulnae, and radii within each individual, we performed PCA of the asymmetric component using the *morphomapAsymmetry* function from the *morphomap* R package (Profico et al. 2021b). This PCA highlights the variation in cortical thickness across the shaft between sides relative to a state of absolute symmetry (represented by the axis origin, which corresponds to the average cortical thickness map from both sides). The distance of the bones from the origin indicates the magnitude of asymmetry. To visually assess the shaft regions of greatest and least asymmetry, we generated morphometric maps showing the extreme conformations along the first two principal component (PC) axes.

This analysis helped identify the bone portions of interest: shaft portions exhibiting asymmetry in cortical thickness were identified as functionally influenced, while regions showing no variation in tissue thickness between sides were considered less affected by mechanical loading.

3.2.c. Variation of cortical bone thickness distribution relative to biological parameters

To assess whether cortical thickness might vary according to biological factors, we conducted multiple regression analysis to assess the proportion of variation in cortical bone 2D MMs (as dependent variables) attributed to age and sex (as independent variables). Maps of R^2 (i.e., the explained variance) were generated to illustrate the strength of the relationship between cortical bone thickness and the independent variables. Maps of beta coefficient (i.e., the slope) were created to show the rate of change in cortical bone thickness for each unit of change in the independent variables (Profico et al. 2021b).

3.3. Variation of radicular dentine thickness distribution relative to functional and biological parameters

The 2D MMs of dentine distribution pattern were obtained from the new *Toothnroll* R package, designed to measure and map dental tissues (Profico, Augoyard, et al. 2024). The R package is available on CRAN at <https://CRAN.R-project.org/package=Toothnroll>.

The dental remains were aligned along the longitudinal axis of the root, using the barycenter of the cervical outline as the axis origin and the root apex as the end point (**Tab. C4, Fig. C6**).

To avoid overestimating dental tissue volumes due to potential cement deposition in the apical third of the root (Le Cabec et al. 2013), the maps were generated for the portion between 10% and 50% of the total root length (with 0% being at the cervix and 100% at the root apex). A total of 80 sections were extracted from this 10-50% segment, with 50 equiangular paired semilandmarks placed along both external and internal outlines (i.e., dentine and pulp contours). Dentine thickness was calculated based on the distance between these two outlines, and was standardized by root length. Two-dimensional MMs were generated accordingly (**Fig. 4.2**).

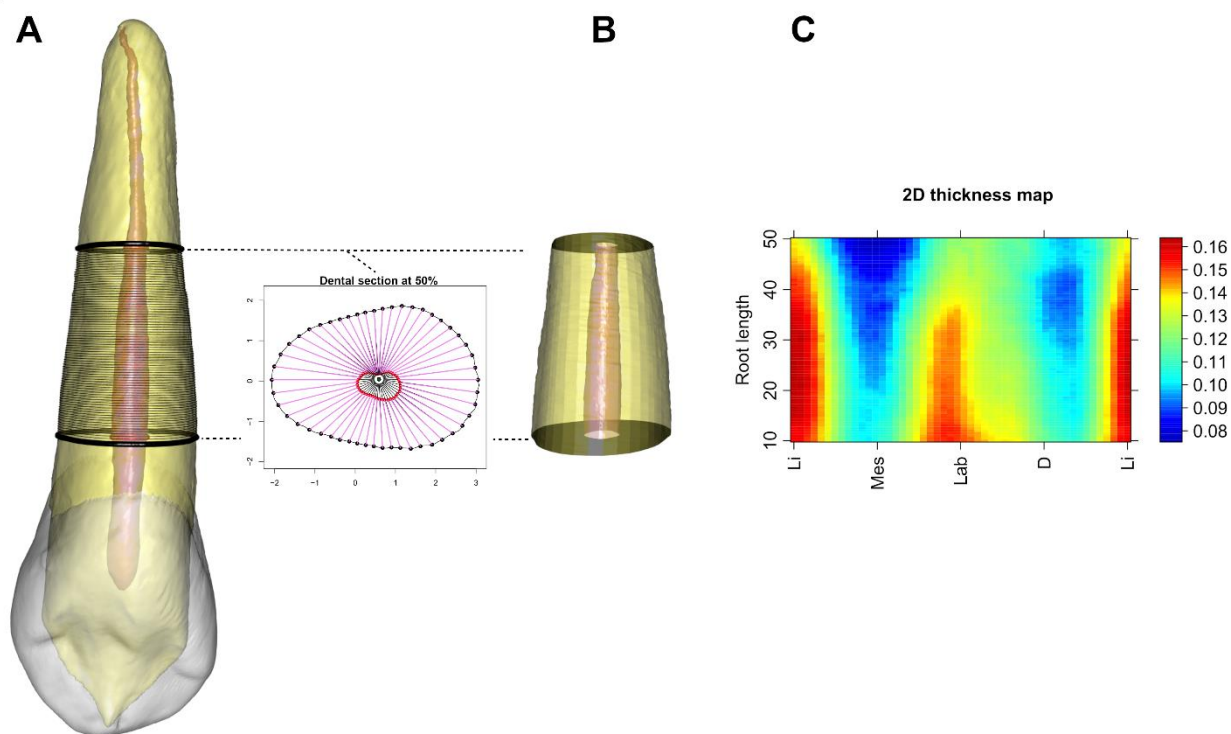


Fig. 4.2 – Data processing for the anterior teeth in *Toothnroll*.

(A) Position of the 80 cross-sections on dentine (in yellow) and pulp (in red) meshes of the upper canine, for the 10-50% root portion. At each cross-section, 50 paired equiangular semilandmarks were set on the external (black spheres) and internal (red spheres) outlines, centered at the center of the dentine area. (B) Radicular dentine volume computable from the 3D coordinates of the internal and external semilandmarks. (C) Two-dimensional morphometric map of scaled dentine thickness variation along the 10-50% root portion.

X axis of the 2D morphometric map: unfolded projection starting and ending at the lingual (Li) border, passing through the mesial (Mes), labial (Lab), and distal (D) borders of the root. Y axis: the percentage of the total root length. The colors indicate the dentine thickness and range from dark blue (thinnest) to dark red (thickest). These outputs are similar for central and lateral incisors.

To evaluate whether the anterior teeth in this study exhibit radicular dentine thickening related to (para)masticatory activities, we conducted multiple regression analysis to assess the proportion of variation in dentine 2D MMs (as dependent variables) attributed to wear degree (as independent variable). R^2 and beta coefficient maps were generated to illustrate the root portions showing significant change in dentine thickness relative to wear.

Additionally, we also examined the variation in dentine 2D MMs based on age and sex.

3.4. Calculation of bone and dentine volumes and correlation analysis

From the humerus, ulna, and radius portions of interest identified through the PCA of the asymmetric component (see the Results section for details on these portions), we computed their volume using the *morphomap* R package (Fig. 4.1 and Fig. C5). Additionally, using the *Toothnroll* R package, we computed the volumes of enamel, total dentine (i.e., the sum of crown and radicular dentine), and radicular dentine of the anterior teeth (Fig. 4.2).

Sylvester et al. (2008) showed a strong pattern of proximal to distal element allometry within the upper limb. To account for variation in size across bones and individuals, it was necessary to find the appropriate proxy to scale the cortical bone volumes. As our samples lacked lower limb or pelvis data, reliable body mass estimation could not be calculated. Consequently, cortical bone volumes were scaled to the biomechanical length of the bones (Trinkaus, 1981). To better account for dental size, which has been shown to affect dental tissues (Martin, 1985; Schwartz, 2000), dentine volumes were scaled according to root length. Enamel volumes were scaled to the bucco-lingual cervical diameters, two variables also computed from *Toothnroll* R package.

The following bone variables were digitally measured or calculated on each humerus, ulna, and radius: BL, the biomechanical length of the bone (mm); V_{cor} , the absolute volume of cortical bone for a specific bone portion (mm^3); $sV_{cor} [= V_{cor}/BL]$, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm^2).

The dental variables measured or calculated on each anterior tooth include: RL, the root length (mm); BLD, the bucco-lingual cervical diameter (mm); V_e , the absolute volume of enamel (mm^3); $sV_e [= V_e/BLD]$, the scaled volume of enamel (mm^2); $V_{d\ tot}$, the absolute total volume of dentine (mm^3); $sV_{d\ tot} [= V_{d\ tot}/RL]$, the scaled total volume of dentine (mm^2); $V_{d\ root}$, the absolute volume of radicular dentine for the 10-50% root portion (mm^3); $sV_{d\ root} [= V_{d\ root}/RL]$, the scaled volume of radicular dentine for the 10-50% root portion (mm^2).

According to the Wilcoxon tests, there are no statistical differences in radicular dentine volumes between tooth antimeres, except for central incisors (see the Supplementary discussion and **Tab. C5**). Therefore, given the small sample size for each tooth type, we combined right and left anterior teeth for all subsequent analyses on dental specimens.

To explore cortical bone and dentine volumes variation within the modern human sample, subsamples were made based on the sex (males or females) of the individuals. Wilcoxon signed-rank tests were conducted for the two subsamples, under the null hypothesis of no difference in the observations between the subsamples. Boxplots were generated to visually represent the distribution of each bony and dental variable measured in the male and female subsamples.

Finally, to assess the relationship between cortical bone and dental volumes, Spearman correlation tests were conducted on the entire modern sample ($N = 55$). The relationship between two variables was considered strong when their r value was larger than 0.7, moderate for r values between 0.5 and 0.7, and weak for r values between 0.3 and 0.5. We interpreted p -values less than 0.05 as substantial evidence against the null hypothesis.

All statistical analyses in this study were computed in R 4.3.2 (R Core Team, 2022).

4. Results

4.1. Variation of cortical bone thickness distribution along bones shafts in response to functional and biological parameters

The mean maps of cortical thickness distribution for the entire shaft of the humerus, ulna, and radius were computed for both females and males and represented in **Fig. C7**.

The PCA of the asymmetric component between pairs of humeri, ulna, and radii are presented in **Fig. 4.3**, **Fig. 4.4**, and **Fig. 4.5**, respectively.

In **Fig. 4.3**, PC1 explains 34.43% of the total variance. This axis describes medial and lateral cortical thickening or thinning at the distal half of the humerus shaft, as shown by the morphometric maps representing the extremes of this PC. The position of most right humeri in the morphospace suggests a deviation from symmetry, characterized by increased cortical thickness in the distal half (around 20-50% of its biomechanical length). In contrast, the majority of left humeri exhibit thinner cortical thickness in this region, with only a few exceptions (**Fig. 4.3**). This asymmetric pattern is further supported by the mean maps of cortical distribution for both right and left humeri in male and female individuals, which display cortical thickness variation along the medial and lateral margins in the distal half (**Fig. C7**).

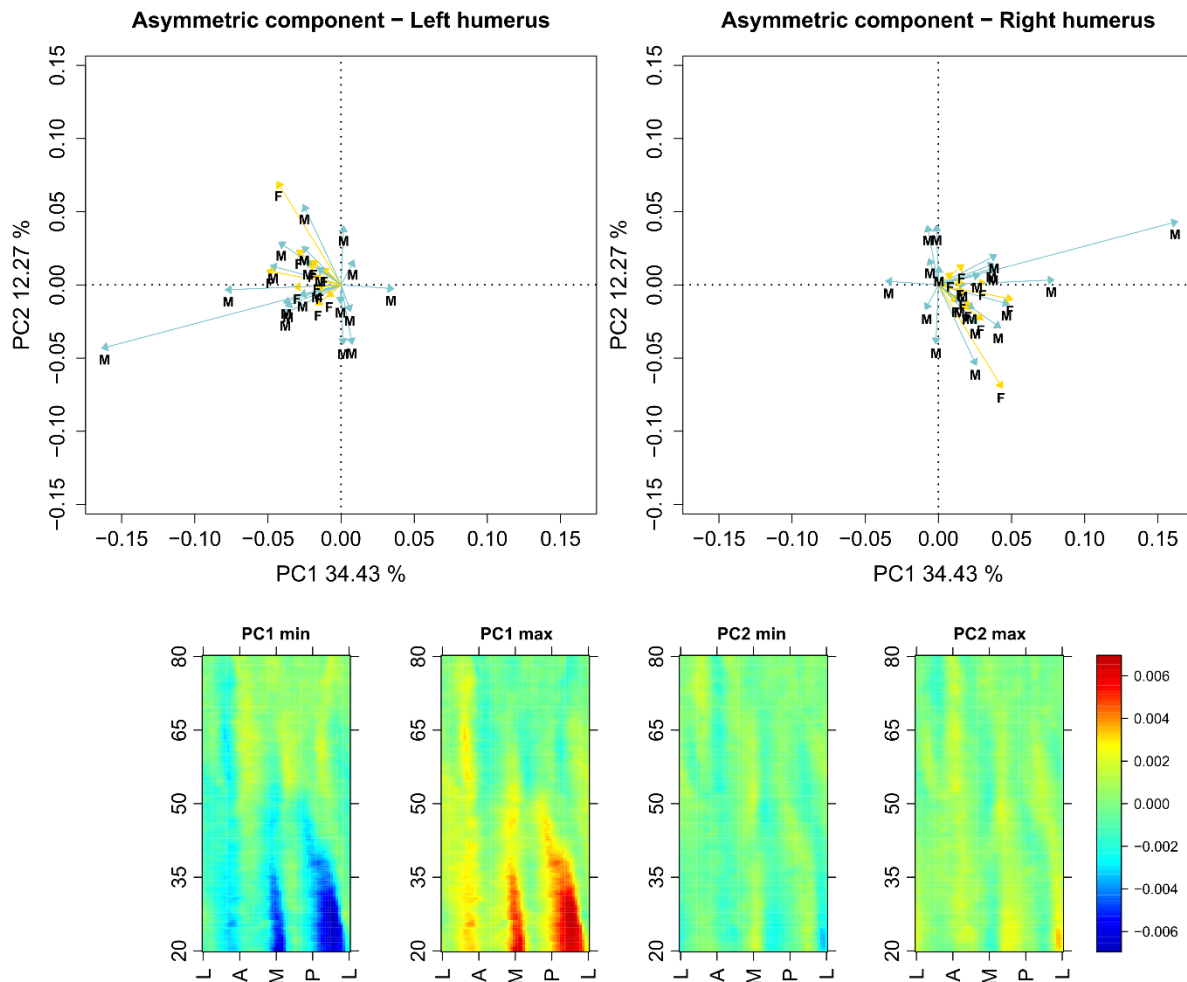


Fig. 4.3 – PCA of cortical thickness variation along the shafts of 31 pairs of humeri in male and female individuals, relative to a state of perfect symmetry.

The distance of each humerus from the axis origin (indicating zero asymmetry between the right and left sides) reflects the degree of asymmetry in cortical thickness. Female humeri are represented in yellow, while male humeri are shown in blue. 2D morphometric maps illustrating the extreme conditions along PC1 and PC2 are provided.

The X-axis represents the unfolded projection starting and ending at the lateral (L) aspect, passing through the anterior (A), medial (M), and posterior (P) aspects of the shaft. The Y-axis represents the percentage of the humerus biomechanical length. The colors indicate the scaled cortical bone thickness and range from dark blue (thinnest) to dark red (thickest).

Compared to the humerus, the distribution of the right and left ulnae along the PC1 and PC2 axes is more random (**Fig. 4.4**). PC1 accounts for 23.30% of the total variance and is characterized by a generalized thickening or thinning of the bone, with the most pronounced cortical bone thickening observed in the distal region of the ulna shaft (around 20-50% of its biomechanical length). PC2 explains only 9.24% of the total variance and reflects slight lateral and medial thickening in the proximal portion of the ulna shaft (**Fig. 4.4**).

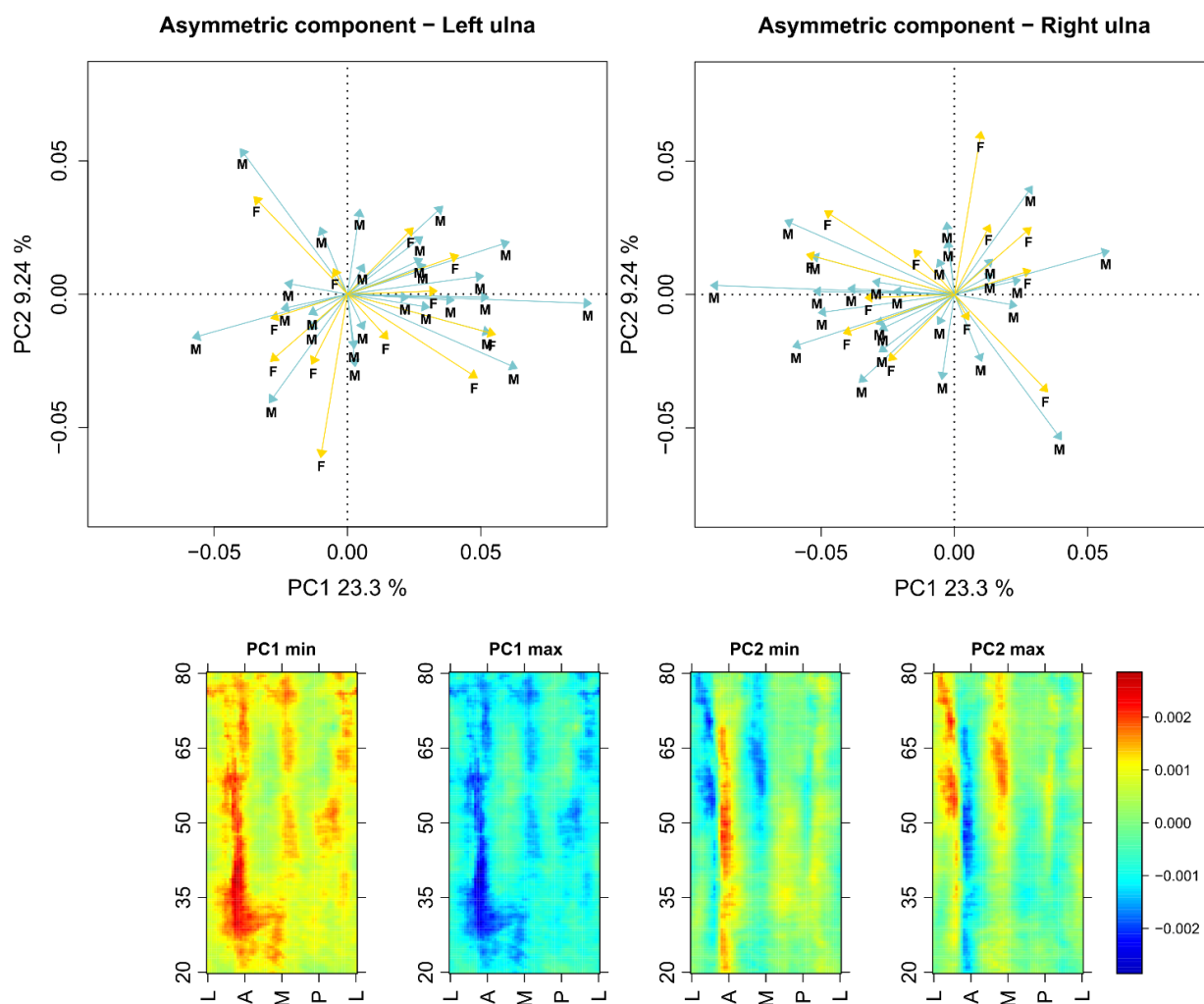


Fig. 4.4 – PCA of cortical thickness variation along the shafts of 38 pairs of ulnae in male and female individuals, relative to a state of perfect symmetry.

The distance of each ulna from the axis origin (indicating zero asymmetry between the right and left sides) reflects the degree of asymmetry in cortical thickness. Female ulnae are represented in yellow, while male ulnae are shown in blue. 2D morphometric maps illustrating the extreme conditions along PC1 and PC2 are provided.

The X-axis represents the unfolded projection starting and ending at the lateral (L) aspect, passing through the anterior (A), medial (M), and posterior (P) aspects of the shaft. The Y-axis represents the percentage of the ulna biomechanical length. The colors indicate the scaled cortical bone thickness and range from dark blue (thinnest) to dark red (thickest).

As with the ulnae, the distribution of radii in the morphospace also shows no consistent tendency towards asymmetry favoring one side over the other (**Fig. 4.5**). PC1, which explains 20.62% of the total variance, is characterized by a generalized thickening or thinning of the bone, particularly along the medial aspect of the shaft. The extreme configurations along PC2, which account for 13.26% of the total variance, constrain the asymmetric pattern in the proximal region of the radius shaft (approximately 45-70% of its biomechanical length). This pattern affects the anterior, medial, and postero-lateral aspects of the shaft (**Fig. 4.5**) and is consistent with the asymmetric distribution observed in the mean maps of cortical thickness for paired radii (**Fig. C7**).

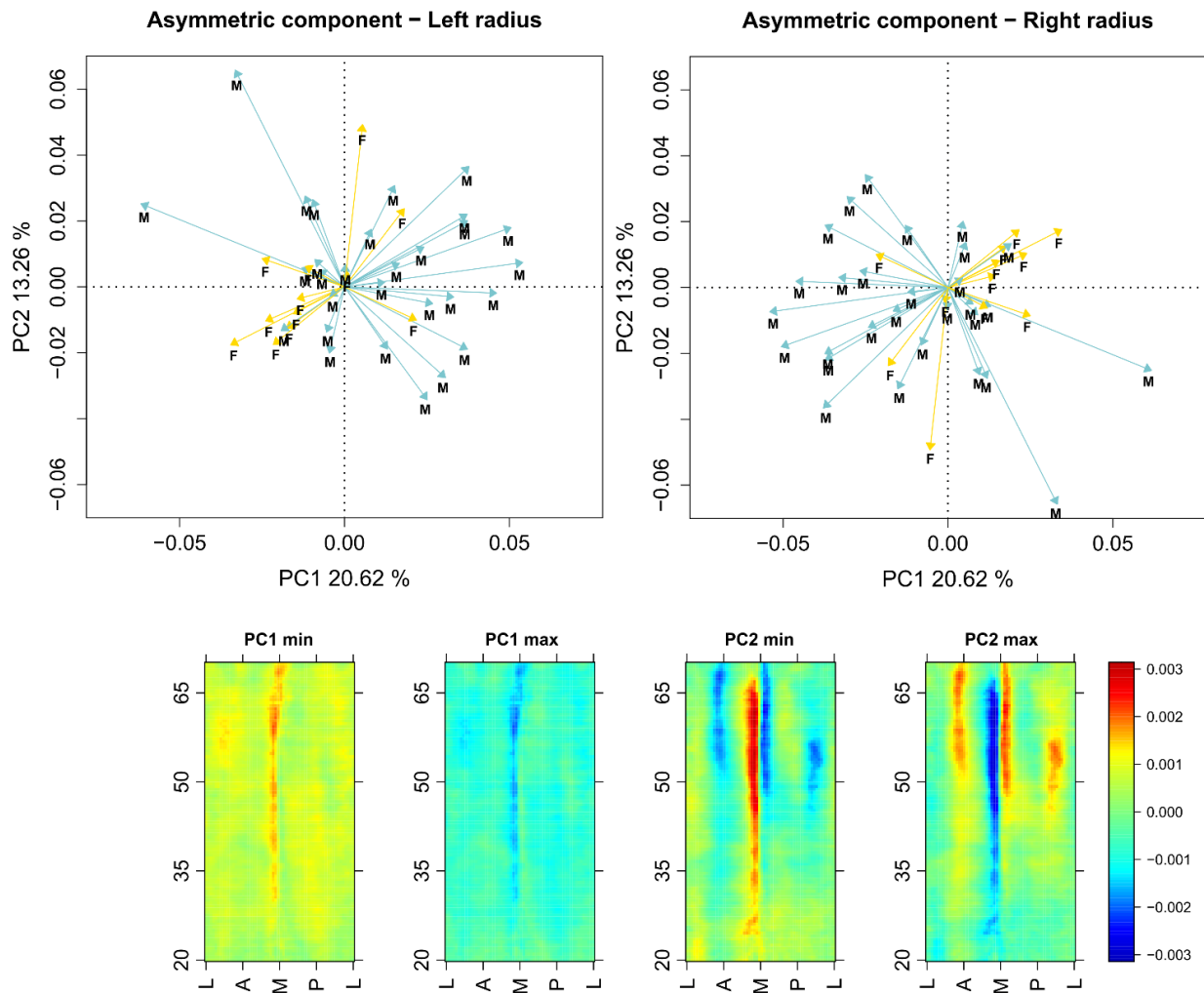


Fig. 4.5 – PCA of cortical thickness variation along the shafts of 41 pairs of radii in male and female individuals, relative to a state of perfect symmetry.

The distance of each radius from the axis origin (indicating zero asymmetry between the right and left sides) reflects the degree of asymmetry in cortical thickness. Female radii are represented in yellow, while male radii are shown in blue. 2D morphometric maps illustrating the extreme conditions along PC1 and PC2 are provided.

The X-axis represents the unfolded projection starting and ending at the lateral (L) aspect, passing through the anterior (A), medial (M), and posterior (P) aspects of the shaft. The Y-axis represents the percentage of the radius biomechanical length. The colors indicate the scaled cortical bone thickness and range from dark blue (thinnest) to dark red (thickest).

Hereafter, we will use the term “asymmetric portions” to refer to the 20-50% portions of the humerus and ulna, and the 45-70% portion of the radius. We hypothesize that these three asymmetric portions may exhibit greater sensitivity to functional loadings, which could result in reduced covariation with dentine volumes.

Conversely, the 50-80% portions of the humerus and ulna, and the 20-45% portion of the radius do not exhibit major variation in cortical thickness between sides. These will be referred as “symmetric portions”. We hypothesize that cortical bone development in these segments may not be primarily influenced by mechanical loading and may be more genetically canalized. However, similar functional loadings applied at equal intensity to the right and left bones could

lead to comparable bone responses, thereby appearing as portions with bilateral symmetry in our PCAs.

We calculated the volumes of the three asymmetric portions and the three symmetric portions in the right and left humeri, ulnae and radii, and tested their covariation with dental volumes.

The results of multiple regression analyses assessing variations in cortical bone thickness with respect to age and sex are presented in **Fig. C8**, **Fig. C9**, and **Fig. C10** for the humerus, ulna, and radius, respectively. The maps display R^2 and beta coefficient values only for regions where the regression between each cell of the morphometric maps (i.e., the cortical thickness measured at each semilandmark pair) and independent variables is significant. Age does not appear to be a major predictor of cortical thickness variation (maximum R^2 values of 0.08, 0.06, and 0.10 for the humerus, ulna, and radius, respectively). In contrast, the relationship between scaled cortical thickness variation and sex is more pronounced, with maximum R^2 values reaching 0.35, 0.24, and 0.23 for the humerus, ulna, and radius, respectively (**Fig. C8** to **Fig. C10**).

4.2. Variation of dentine thickness distribution along dental roots in response to functional and biological parameters

The mean maps of dentine thickness distribution for the 10-50% root portions of central incisors, lateral incisors and canines were computed for both females and males and represented in **Fig. C11**. The results of multiple regression analyses assessing variations in dentine thickness relative to wear degree are presented in **Fig. 4.6**. The results of multiple regression analysis with respect to age and sex are presented in **Fig. C12**.

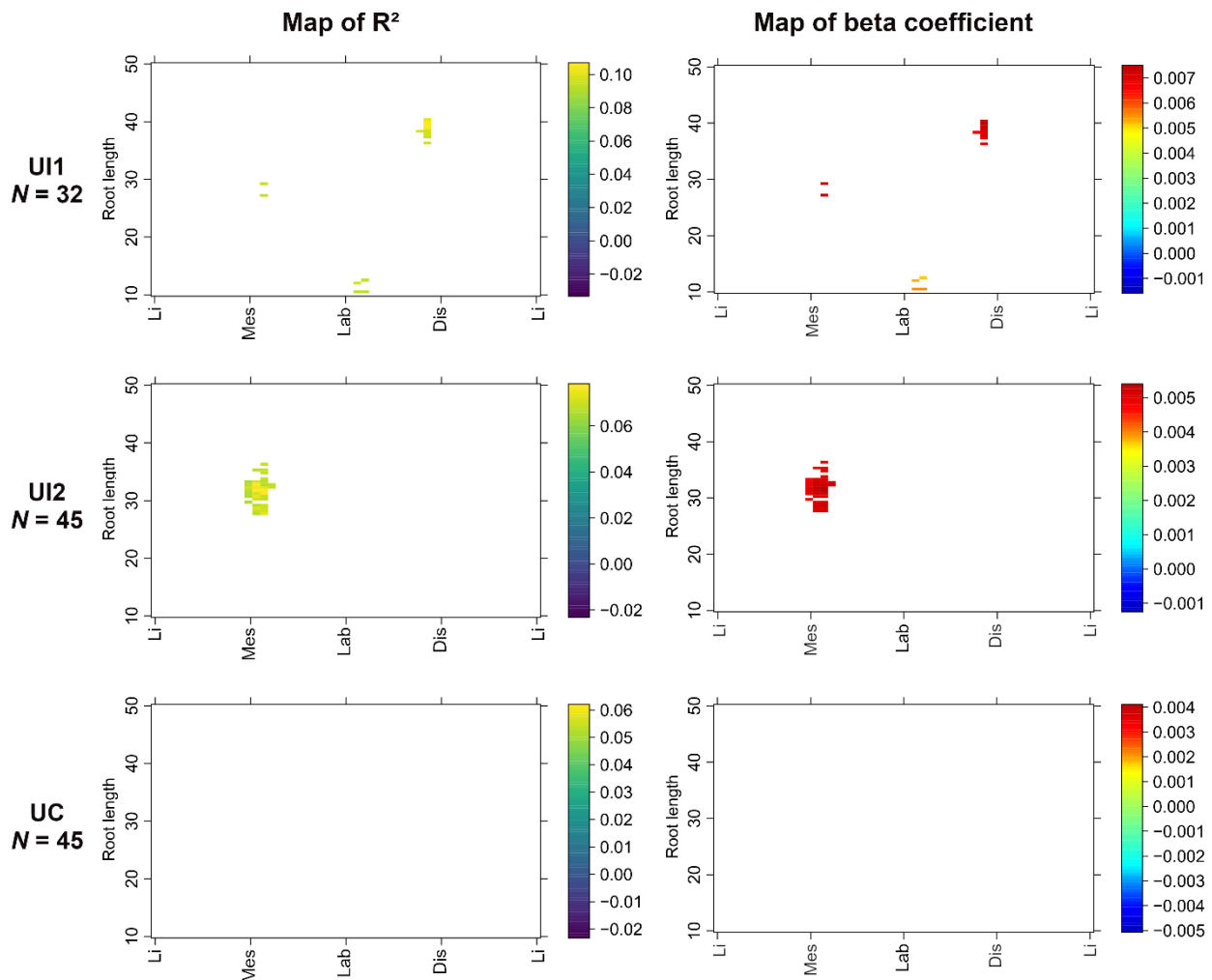


Fig. 4.6 – Significant differences in scaled dentine thickness along the root, depending on the tooth wear degree of anterior teeth.

The figure shows maps of R^2 and beta coefficients obtained from multiple regression analyses, with the 2D MMs of scaled 10-50% radicular dentine as dependent variables and tooth wear as independent variable. Top row: maps obtained from 2D MMs of upper central incisor, middle row: maps obtained from 2D MMs of upper lateral incisor, bottom row: maps obtained from 2D MMs of upper canine.

R^2 highlights root regions showing dentine thickness variation relative to wear degree and range is reported using the *viridis* palette. Beta coefficient indicates the rate of change in dentine thickness for increasing wear degree and range is reported using a rainbow palette. Warm colors indicate significantly thicker dentine thickness, while cool colors indicate significantly thinner dentine thickness with increasing tooth wear. White cells indicate statistically insignificant relationships.

Abbreviations: UI1, permanent upper central incisor; UI2, permanent upper lateral incisor; UC, permanent upper canine.

Except for a noticeable thickening of dentine with increasing wear degree around the 30% level of UI2 roots, the impact of mechanical loading on radicular dentine thickness variation seems insignificant (**Fig. 4.6**). Age stands out as a good predictor of dentine thickness variation in incisors, with thicker dentine observed along the mesial and distal aspects of the UI1 and UI2 roots as age increases. The influence of sex is especially pronounced in the UI2, where female incisors exhibit thinner dentine along their lingual and labial aspects of the root. Conversely, UC show no sensitivity to any variable (**Fig. C12**).

4.3. Intrapopulational variation in cortical bone and dentine volumes

The absolute and scaled bone and dental variables measured in arm/forearm bones and in anterior teeth are presented in **Tab. C6** to **Tab. C9**. Their descriptive statistics and *p*-values of the Wilcoxon rank tests are presented in **Tab. C10**.

Significant differences in scaled cortical bone volumes were observed between females and males for the 20-50% and 50-80% portions measured on the left and right humeri (**Fig. 4.7** ; **Tab. C10**). Similarly, higher cortical bone volumes were measured in males for every ulna and radius portions compared to females (**Fig. 4.7** ; **Tab. C10**). The distribution of individuals does not seem to correlate with their age class (**Fig. 4.7**).

For the dental variables, scaled enamel volumes remain similar between sexes for each anterior tooth type (**Fig. 4.7** ; **Tab. C10**). Conversely, scaled volumes of total and radicular dentine consistently show significant increases in males for each anterior tooth type, except for the UI1 root, where no sexual dimorphism is measured (**Fig. 4.7** ; **Tab. C10**). The sexual dimorphism is more pronounced in UC, where the range of variation between female and male radicular dentine volume is clearly distinct (**Fig. 4.7**). Once again, the age class of the individual does not appear to influence dental tissue volumes (**Fig. 4.7**).

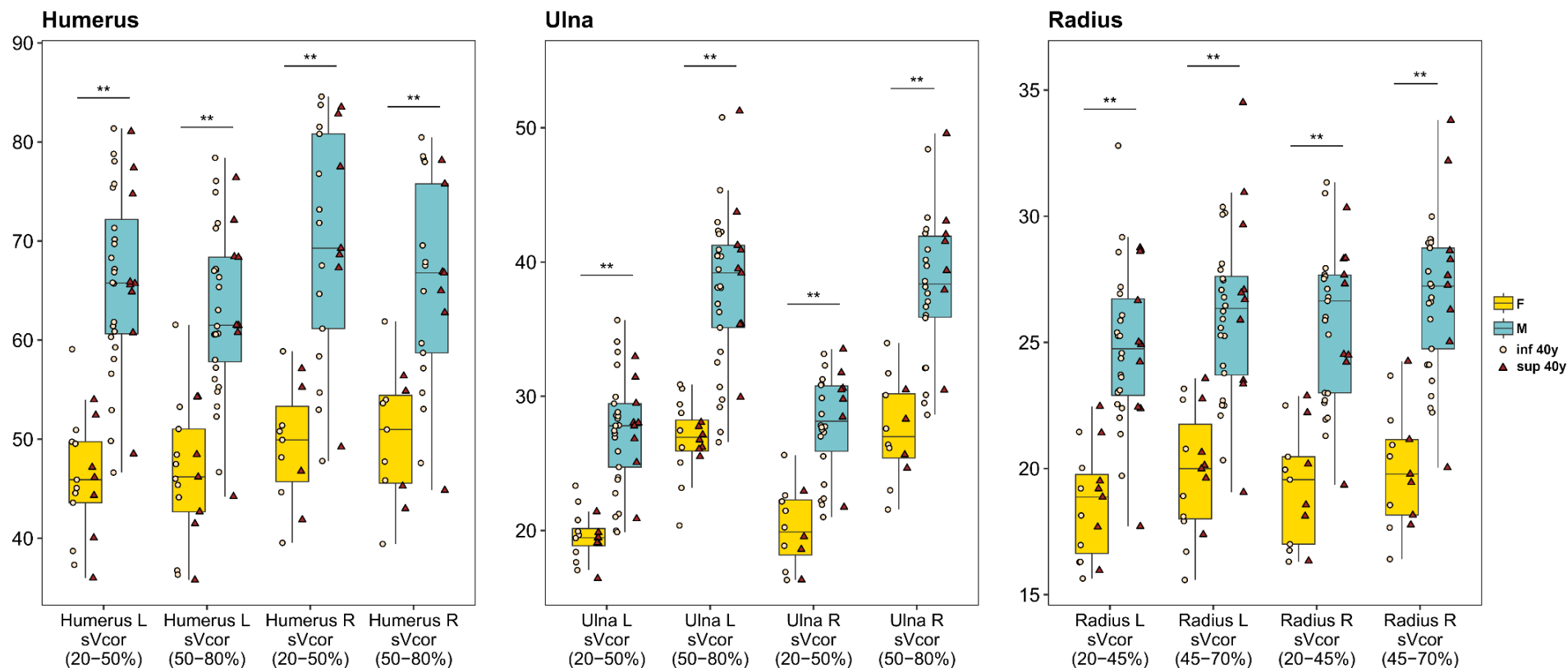
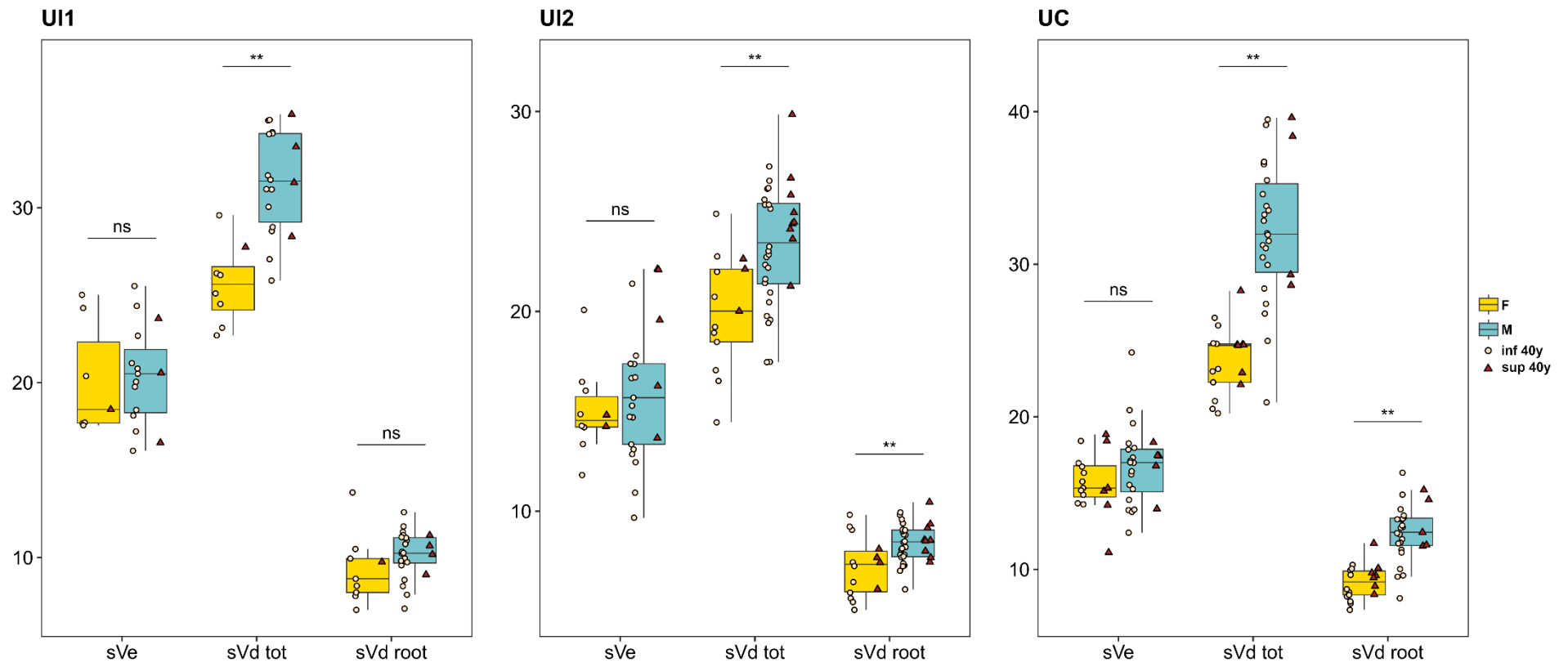


Fig. 4.7 – Boxplots of the scaled cortical bone volumes measured for the different portions of the humerus, ulna, and radius and compared between sexes (1st row). Boxplots of the scaled enamel and dentine volumes measured on the anterior teeth and compared between sexes (2nd row, next page).

A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p\text{-values} < 0.05$) and two asterisks indicate highly significant difference ($p\text{-values} < 0.01$), according to the Wilcoxon test.

Abbreviations: F, female; M, male; inf 40y, individual aged less than 40 years; sup 40y, individual aged over 40 years; R; right; L, left; ns, non-significant Wilcoxon test $p\text{-value}$; UI1, permanent upper central incisor; UI2, permanent upper lateral incisor; UC, permanent upper canine ; sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm^2); sVe, the scaled volume of enamel (mm^2); sVd tot, the scaled total volume of dentine (mm^2); sVd root, the scaled volume of radicular dentine for the 10-50% root portion (mm^2).



(continued)

4.4. Covariation between scaled volumes of cortical bone and dental tissues in the modern human sample

Fig. 4.8 provides visual representations of the correlation matrices between cortical bone and dental scaled volumes measured from arm/forearm bones and anterior teeth within the modern human sample. Corresponding Spearman correlation coefficients (r) and associated p -values (p) are detailed in Tab. 4.1.

Tab. 4.1 – Results of the Spearman correlation tests performed on cortical bone and dental scaled volumes measured from arm/forearm bones and anterior teeth within the modern human sample.

Spearman correlation coefficients (r) and their associated p -values are indicated for each test. Coefficients equal to or greater than 0.7 are highlighted in bold. A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p$ -values < 0.05) and two asterisks indicate highly significant difference (p -values < 0.01), according to the Spearman correlation test.

Bone type	Bone variable	Bone laterality	Tooth type			UI1			UI2			UC		
			Tooth variable	sVe	sVd tot	sVd root	sVe	sVd tot	sVd root	sVe	sVd tot	sVd root	sVe	sVd tot
Humerus	sVcor (20-50%)	L	r	-0.19	0.51	0.29	0.16	0.49	0.51	0.03	0.76	0.74		
			p-value	0.41	0.01*	0.14	0.41	<0.01**	<0.01**	0.87	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	20	23	28	28	39	40	33	36	38		
	sVcor (50-80%)	L	r	-0.3	0.49	0.31	0.1	0.45	0.5	0.03	0.73	0.72		
			p-value	0.2*	0.02*	0.11	0.61	<0.01**	<0.01**	0.89	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	20	23	28	28	39	40	33	36	38		
	sVcor (20-50%)	R	r	-0.34	0.52	0.1	-0.04	0.38	0.43	-0.09	0.77	0.74		
			p-value	0.31	0.06	0.7	0.88	0.05*	0.02*	0.71	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	11	14	17	20	28	29	21	22	24		
	sVcor (50-80%)	R	r	-0.15	0.54	0.007	0.009	0.35	0.38	-0.12	0.73	0.71		
			p-value	0.67	0.04*	0.98	0.97	0.07	0.04*	0.61	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	11	14	17	20	28	29	21	22	24		
Ulna	sVcor (20-50%)	L	r	-0.13	0.57	0.3	-0.03	0.46	0.34	0.06	0.76	0.74		
			p-value	0.61	<0.01**	0.13	0.87	<0.01**	0.03*	0.74	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	19	22	27	29	40	41	34	37	39		
	sVcor (50-80%)	L	r	-0.17	0.48	0.23	0.04	0.46	0.35	0.17	0.74	0.7		
			p-value	0.48	0.03*	0.24	0.82	<0.01**	0.02*	0.51	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	19	22	27	29	40	41	34	37	39		
	sVcor (20-50%)	R	r	-0.09	0.43	-0.07	0	0.31	0.1	0.006	0.69	0.64		
			p-value	0.75	0.11	0.79	1	0.09	0.58	0.98	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	14	15	18	20	30	31	23	26	27		
	sVcor (50-80%)	R	r	-0.04	0.51	-0.11	0.08	0.34	0.12	0.03	0.71	0.65		
			p-value	0.89	0.06	0.67	0.75	0.06	0.51	0.9	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	14	15	18	20	30	31	23	26	27		
Radius	sVcor (20-45%)	L	r	0.09	0.56	0.29	0.17	0.52	0.43	0.05	0.7	0.67		
			p-value	0.7	<0.01**	0.17	0.41	<0.01**	<0.01**	0.77	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	19	22	25	26	38	39	33	34	36		
	sVcor (45-70%)	L	r	0.04	0.52	0.23	0.18	0.52	0.4	0.07	0.69	0.65		
			p-value	0.89	0.01*	0.27	0.37	<0.01**	0.01*	0.7	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	19	22	25	26	38	39	33	34	36		
	sVcor (20-45%)	R	r	-0.14	0.56	0.21	0.009	0.41	0.42	0.03	0.71	0.68		
			p-value	0.61	0.01*	0.36	0.96	0.02*	0.01*	0.88	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	16	19	21	23	34	35	28	29	31		
	sVcor (45-70%)	R	r	-0.25	0.49	0.28	0.04	0.45	0.43	0.1	0.75	0.71		
			p-value	0.36	0.03*	0.22	0.85	<0.01**	<0.01**	0.63	<0.01**	<0.01**	<0.01**	<0.01**
			N	16	19	21	23	34	35	28	29	31		

Abbreviations: L, left; R, right; UI1, permanent upper central incisor; UI2, permanent upper lateral incisor; UC, permanent upper canine sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm²); sVe, the scaled volume of enamel (mm²); sVd tot, the scaled total volume of dentine (mm²); sVd root, the scaled volume of radicular dentine measured between 10% and 50% of the root length (mm²).

For the humerus, Spearman correlation tests show no significant correlation between cortical bone volumes and enamel volumes across all tooth types (**Fig. 4.8A**; **Tab. 4.1**). However, significant positive correlations are observed between cortical bone volumes from the right and left humeri and the total dentine volume of anterior teeth. These correlations progressively increase from UI1 to UI2 to UC, with moderate coefficients for incisors and strong coefficients for canines (r [0.73 to 0.76]; $p < 0.01$; **Tab. 4.1**). A similar progressive increase is seen with radicular dentine volumes, where correlations with cortical bone volumes are insignificant for UI1, weak to moderate for UI2, and strong for UC (**Tab. 4.1**). Humerus sensitivity to functional loadings does not significantly affect the correlation signal, as all bone portions show strong correlations with dentine volumes in canines. However, cortical bone volumes measured from the right humeri, particularly in the 20-50% asymmetric portion, show weaker correlations with incisors.

Similar to the humerus, Spearman tests indicate no significant correlation between cortical bone volumes of the ulna portions and enamel volumes across all tooth type (**Fig. 4.8B**; **Tab. 4.1**). Significant strong positive correlations are again observed between cortical bone volumes measured from the symmetric and asymmetric ulna portions and the dentine volumes of canines (**Fig. 4.8B**). Weak to moderate positive correlations are observed between volumes from the left ulnae and total dentine volumes of UI1 and UI2 (r [0.46 to 0.57]; p [0.03 to < 0.01]; **Tab. 4.1**). Moreover, cortical bone volumes measured from both the symmetric and asymmetric portions of the right ulnae (i.e., 50-80% and 20-50%, respectively) do not show any significant correlation with incisor dentine volumes (**Fig. 4.8B**; **Tab. 4.1**).

For the radius, cortical bone volumes do not correlate with enamel volumes (**Fig. 4.8C**; **Tab. 4.1**), consistent with findings from the humerus and ulna. Similar to these bones, correlation tests indicate a trend in increasing correlation coefficient values from UI1 to UI2 to UC. Specifically, the correlation between cortical bone and radicular dentine volume is low and insignificant for UI1, significantly moderate for UI2, and moderate to strong for UC (**Tab. 4.1**). This trend persists for the total dentine volume, where canine once again exhibit the highest correlation coefficient with cortical bone. The radius sensitivity to functional loadings appears to have minimal impact on the correlation signal, as cortical bone volumes from both the symmetric and asymmetric portions (i.e., 20-45% and 45-70%, respectively) show strong correlations with UC dentine volumes (r [0.65 to 0.75]; $p < 0.01$; **Tab. 4.1**).

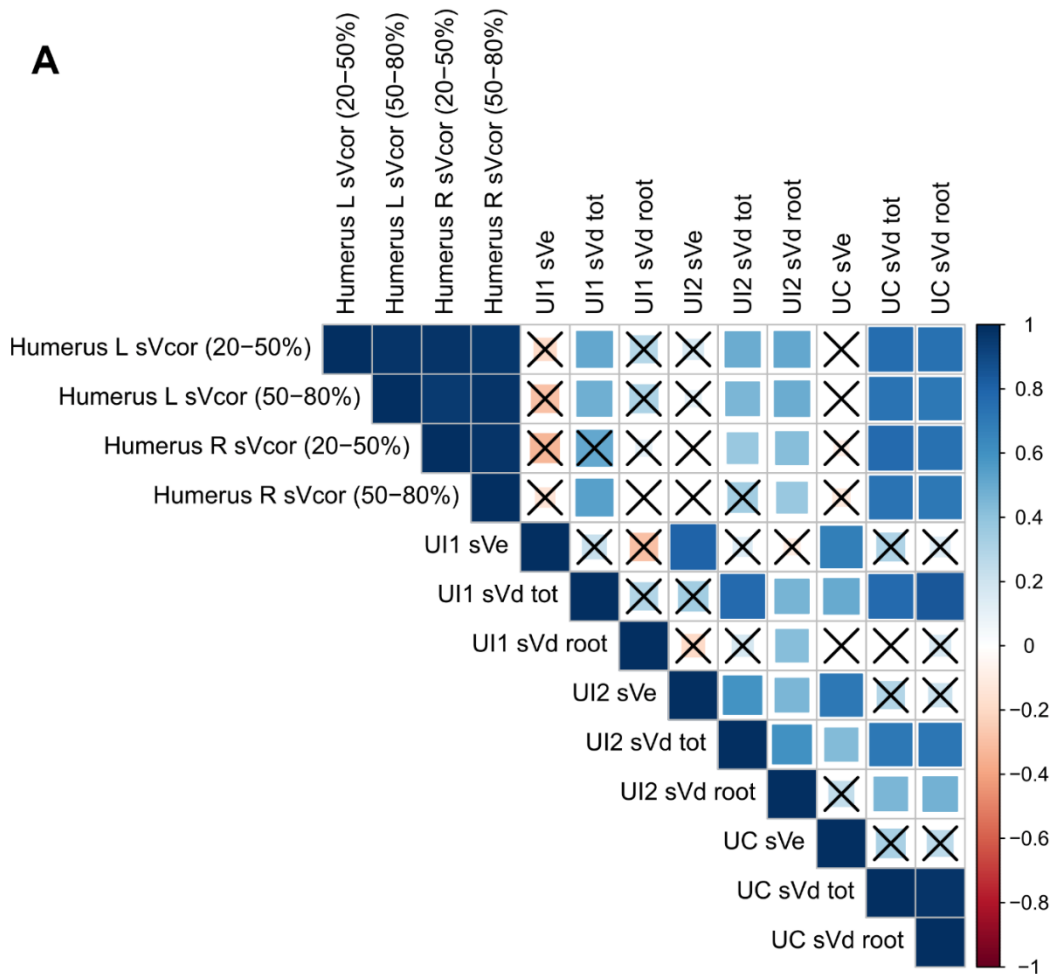
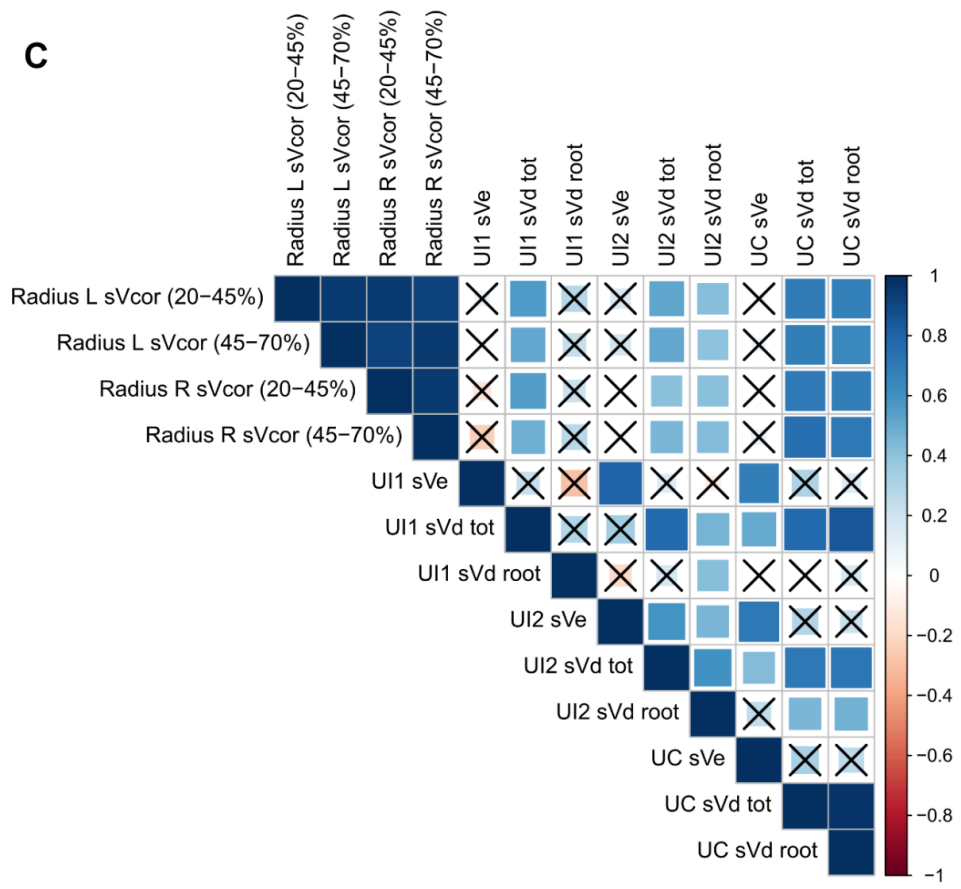
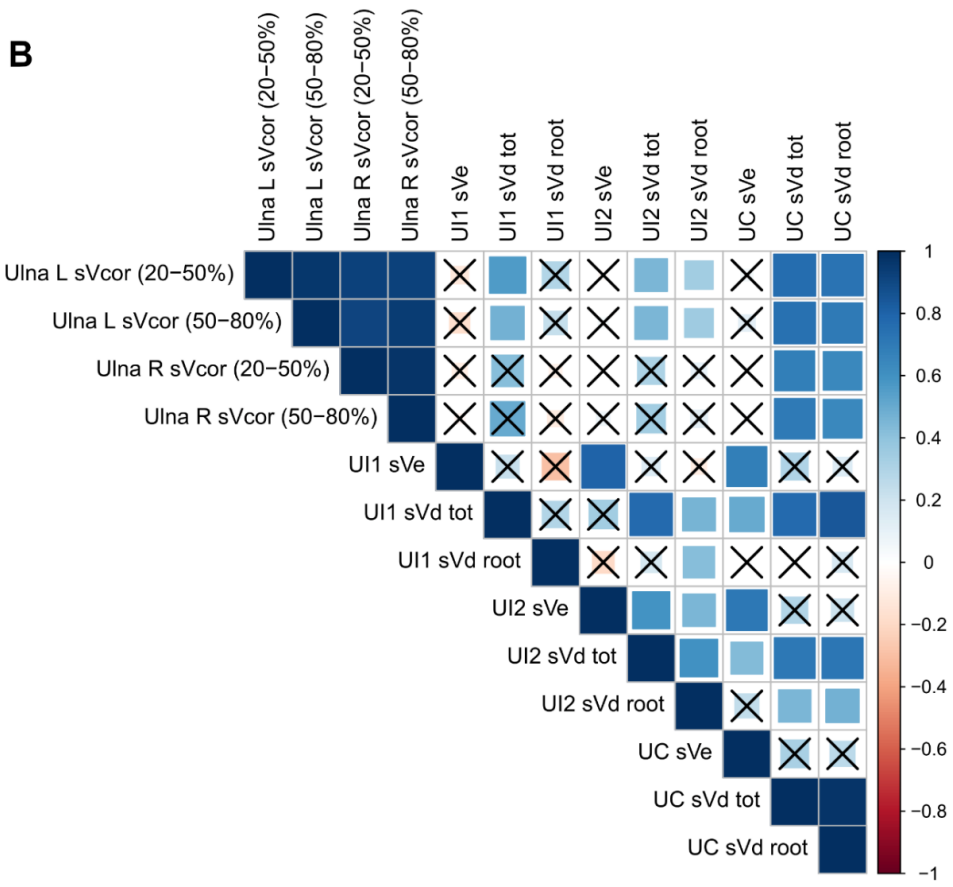


Fig. 4.8 – Correlation matrices between scaled cortical bone volumes measured from the humerus (A), ulna (B), and radius (C) portions of interest, and the scaled dental volumes.

Variables exhibiting strong positive correlations are highlighted in dark blue. Black crosses indicate non-significant correlation coefficients according to the Spearman correlation test. Spearman coefficient values and their associated *p*-values are provided in **Tab. 4.1.** (continued on the next page)

Abbreviations: L, left; R, right; UI1, permanent upper central incisor; UI2, permanent upper lateral incisor; UC, permanent upper canine; sVcor, the scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm²); sVe, the scaled volume of enamel (mm²); sVd tot, the scaled total volume of dentine (mm²); sVd root, the scaled volume of radicular dentine for the 10-50% root portion (mm²).



(continued)

5. Discussion

The present study investigated cortical bone, dentine and enamel volumes measured from arm/forearm bones and anterior teeth in a modern human sample to assess the coordinated variation between these tissues during postnatal development.

We identified three shaft portions with bilateral asymmetry, which were considered functionally sensitive (i.e., 20-50% humerus portions; 20-50% ulna portion; 45-70% radius portions). In contrast, three other portions displayed less asymmetric variation (i.e., 50-80% humerus portion; 50-80% ulna portion; and 20-45% radius portion).

With that in mind, we first assessed the independent variation in cortical bone, dentine and enamel volumes within our sample. Additionally, we analyzed the distribution patterns of cortical bone and dentine in relation to various functional and biological parameters. Finally, we assessed the potential covariation between cortical bone volume across the six bone portions and enamel, total dentine, and radicular dentine volumes. We outlined a strong sexual dimorphism in cortical bone and dentine proportions, and a complex cortical bone-dentine covariation trend, which varies by skeletal location and tooth type.

5.1. Variation in cortical bone volumes and distribution patterns

There is a general agreement on the high-degree of integration between muscular activity and cortical thickness. Higher cortical thickness is typically observed in the dominant humerus of athletes at mid-shaft and distal levels (e.g., Bass et al. 2002; Haapasalo et al. 2000; Kontulainen et al. 2003; Ruff et al. 1994; Shaw, 2011; Trinkaus et al. 1994; Warden et al. 2009, 2017), and to a lesser extent, at the proximal level (Haapasalo et al. 2000; Warden et al. 2019). These studies usually focused on single-cross sections, providing site-specific morphology information, and few have explored cortical bone thickness asymmetry through morphometric mapping (but see Profico et al. 2021b; Wei et al. 2021).

Males and females in our study exhibited a similar pattern of cortical bone distribution along the humerus shaft, characterized by a gradual increase in cortical bone thickness from proximal to distal diaphysis along with medial and lateral cortical thickenings at the distal half (**Fig. C7**). This pattern is consistent with previous findings (Cazenave et al. 2017; Niinimäki et al. 2013; Profico et al. 2021b; Rhodes & Knüsel, 2005; Wei et al. 2021). The PCA of the asymmetric component between paired humeri found that both male and female right humeri tend to be thicker at the distal half, particularly along the anterior, medial, and lateral aspects, spanning between 20% and 50% of its biomechanical length (**Fig. 4.3**). A few exceptions, with thicker left humeri, are likely attributable to left-handedness. These antero-medial and lateral regions likely correspond to the origin of the m. *brachialis* and m. *brachioradialis*, respectively (**Fig. C13**) (Niinimäki et al. 2013; Sobotta & Putz, 2009). This asymmetric pattern suggests that both males

and females in our sample may have engaged in intensive or repetitive upper limb activities, relying heavily on these muscles.

Unlike the humerus, no distinct right-side asymmetry in cortical bone distribution was observed in the forearm bones. Both male and female ulnae showed a gradual increase in cortical thickness from the distal to proximal diaphysis, with three cortical thickenings along the antero-lateral, medial, and posterior margins (**Fig. C7**). The PCA of the asymmetric component highlighted an asymmetric pattern of cortical bone distribution, affecting either the right or left ulna (**Fig. 4.4**). This asymmetry is characterized by generalized thickening or thinning of the bone, particularly along the antero-medial margin, between 20% and 50% of its biomechanical length. This area likely corresponds to the origin of *m. pronator quadratus*, and extends proximally along the anterior margin, where the *m. flexor digitorum profundus* originates (**Fig. C13**).

The cortical bone distribution of the radius follows a similar pattern to the ulna, with a distal to proximal gradual increase in cortical bone thickness (**Fig. C7**). As with the ulnae, no distinct right-side asymmetry in cortical bone distribution was observed in the radii. In contrast, the left radii from the female sample exhibit a generalized thickening of the bone, particularly along the medial margin that likely correspond to the radius interosseous crest (Sobotta & Putz, 2009; **Fig. 4.5** and **Fig. C13**). This asymmetric pattern is further supported by the mean maps of cortical distribution, for which variation in cortical thickness occurs between left and right radii, particularly for the proximal half of the shaft (between 45% and 70% of its biomechanical length).

Our results align with studies focusing on site-specific sections, which show asymmetric diaphyseal diameters and cortical bone areas at the mid-shaft of the radius (Auerbach & Ruff, 2006; Ducher et al. 2006; Haapasalo et al. 2000). However, they contradict studies extending this asymmetry to the distal radius (Ducher et al. 2006; Haapasalo et al. 2000; Hildebrandt et al. 2016). More investigations on cortical bone topographic distribution and diaphyseal CSG need to be conducted on ulna and radius shafts to better document the continuous structural characteristics of the forearm.

In our study, the pronounced right-side asymmetry in the humeri may indicate a predominance of right-handedness (Papadatou-Pastou et al. 2020). However, this right-side dominance is not consistently observed in the cortical bone distribution patterns of the radius and ulna. The systematic cortical thickening at the origin of muscle and ligament suggests an active lifestyle in our sample, with intense and/or repetitive physical activities requiring coordinated muscle actions. In particular, the *m. brachialis* is the main flexor of the forearm, while *m. brachioradialis* is involved in forearm pronation and acts as a stabilizer of the elbow during flexion tasks (Niinimäki et al. 2013). The *m. pronator quadratus*, originating from the distal ulna, enables forearm and hand pronation. More proximally along the ulna anterior margin, the *m. flexor*

digitorum profundus facilitates the flexion of the distal phalanges (Stone & Stone, 2003). Along with the asymmetry at the radius interosseous crest, where the interosseous membrane and several finger flexors and extensors insert (Stone & Stone, 2003), this suggests that individuals in our sample may engage in gripping and twisting activities.

The PCA of the asymmetric component also identified shaft portions with relative stability between the right and left arm/forearm bones. This suggests that these portions might differ in their functional sensitivity or exhibit different physiological responses to similar mechanical loading or other environmental factors (e.g., Auerbach & Ruff, 2006; Bass et al. 2002; Haapasalo et al. 2000; Niinimäki et al. 2013; Rhodes & Knüsel, 2005; Trinkaus et al. 1994; Warden et al. 2017; Wei et al. 2021).

Regression analyses on morphometric maps highlighted the significant influence of sex on cortical thickness variation, while age had minimal impact (**Fig. C8 to Fig. C10**). This sex-related pattern in bone development is also reflected in the scaled cortical bone volumes, where males consistently exhibit higher volumes in their humeri, ulnae and radii across all bone portions (**Fig. 4.7**). These results align with previous studies that emphasize the utility of the arm and forearm bone metrics for sexual determination in modern populations (e.g., Celbis & Agritmis, 2006; Charisi et al. 2011; Duangto & Mahakkanukrauh, 2020; Nogueira et al. 2023; Sakaue, 2004). However, a study on the individuals from the Pretoria Bone Collection found a moderate level of accuracy in sex determination based on forearm measurements (Barrier & L'Abbé, 2008). It has been attributed to lower levels of sexual dimorphism in individuals of African descent compared to those of European ancestry (Krüger et al. 2015; L'Abbé et al. 2013), which is not supported by our results.

The lack of information on individual loading history and/or hand preference in our sample complicates the interpretation of asymmetry in cortical bone distribution. Specifically, this asymmetry may be due to fluctuating asymmetry rather than differences in loading patterns (Palmer, 1994). Our sample reflects individuals of low socio-economic status with arduous lifestyles, where males were predominantly migrant mine laborers (L'Abbé et al. 2021). To validate or challenge the observed bilateral asymmetry in the arm and forearm shafts, further analyses are needed, involving modern individuals with known handedness and profession, various sports practices, etc. Moreover, Profico et al. (2021b) demonstrated that increased body proportions (weight and height) are associated with greater cortical bone thickness asymmetry in humeri. Since body proportions could not be reliably estimated in our sample due to the absence of available femurs, the distribution and volume of cortical bone, when scaled by biomechanical length, may still reflect an allometric signal related to variations in individual body size.

5.2. Variation in dentine volumes and distribution patterns

Except for the central incisors, no significant differences were found in radicular volume between tooth antimeres (**Tab. C5**). However, radicular dentine distribution appears to randomly vary between the right and left incisors and canines in our sample. For a more extensive discussion regarding asymmetry in radicular dentine distribution and volumes between antimeric teeth, see the Supplementary Discussion in Appendix C.

Several studies using finite element models have shown the sensibility of dentine to forces applied in multiple directions, with maximum stress occurring at the mid-root or root apex regions of upper central incisors (Kamble et al. 2012; Oyama et al. 2007). Except for a constrained region around 30% of the root in lateral incisors, our study revealed that radicular dentine distribution is largely unaffected by the degree of wear (**Fig. 4.6**). This may suggest a limited impact of occlusal forces during mastication and/or the relative independence between occlusal stress and any resulting thickening of radicular dentine in anterior teeth. Age appeared as a significant predictor for radicular dentine distribution. Multiple regression analyses showed dentine thickening at various levels of the root in central and lateral incisors with increasing age (**Fig. C12**), likely due to regular secondary dentine deposition at the end of tooth formation (Dean, 2017). Thus, the observed thickening in various incisor root regions may stem from regular secondary dentine, rather than irregular secondary dentine deposition in response to heavy occlusal forces (Berry & Poole, 1976; Dean, 2017). It is important to note that secondary dentine was not distinguishable from primary dentine in our microtomographic sample, making direct quantification of these tissues impossible. In contrast to dentine distribution, total and radicular dentine volumes remain unaffected by age, as indicated by boxplots showing consistent volumes across age classes for all anterior tooth types (**Fig. 4.7**). Our results did not support the reliability of using secondary dentine volume as an age indicator, contrary to previous studies (Morse, 1991; Solheim, 1992). In our sample, canine radicular dentine distribution showed no statistical sensitivity to predictors like wear degree and age. This aligns with prior findings of less secondary dentine deposition with age in canines compared to incisors (Murray et al. 2002; Philippas & Applebaum, 1968). This disparity in secondary dentine deposition between upper anterior teeth has been attributed to delayed calcification and eruption times in canines relative to incisors (Philippas & Applebaum, 1968).

Extensive literature on individuals with sex-chromosome abnormalities highlighted the influence of sex-linked genes on enamel and dentine development (e.g., Alvesalo, 1997; Alvesalo et al. 1987; Zilberman & Smith, 2001). Additionally, sexual hormones play a role in dental sexual dimorphism: testosterone stimulates growth hormone secretion, inducing preameloblast differentiation and dentine matrix formation, while high concentrations of estrogen may inhibit this process (Alvesalo, 1997). Consequently, dentine volume has been identified as a relevant

indicator of sex (e.g., Augoyard et al. 2023; Feeney et al. 2010; García-Campos et al. 2018; Saunders et al. 2007; Schwartz & Dean, 2005; Sorenti et al. 2019; Stroud et al. 1994; Zilberman & Smith, 2001). Our study supports this hypothesis, as males exhibited greater volumes of total and radicular dentine across all anterior tooth types compared to females. Numerous studies also report sex differences in enamel thickness, with thicker enamel in female incisors and canines (Fernée et al. 2021; Schwartz & Dean, 2005). However, some studies acknowledge the weak contribution of enamel to dental dimorphism (García-Campos et al. 2018; Stroud et al. 1994). This is supported by our study, which found no statistical differences in enamel volumes between male and female incisors and canines. Canines initiate root formation around 6.5 years and complete it by 12.5–13 years (AlQahtani et al. 2010). Incisors start root development about a year earlier and complete it by 10.5 years (AlQahtani et al. 2010). Given this timing, canine development is likely more influenced by the secretion of sex hormones during puberty, which is consistent with studies identifying canines as the most sexually dimorphic teeth (García-Campos et al. 2018; Saunders et al. 2007; Schwartz & Dean, 2005). This is confirmed in our study where canines showed the highest degree of dimorphism in dentine volumes compared to incisors. Overall, our results emphasize the predominant influence of the hormonal milieu on canine development, with dentine distribution and volume being unaffected by factors such as age and wear degree, unlike incisors.

5.3. Covariation between cortical bone and dentine volumes

Cortical bone and dentine tissues share similarities in their organic and mineral composition (Allen & Burr, 2019; Hillson, 2005). The two tissues are formed during osteogenesis and dentinogenesis, two processes induced by complex interactions between the epithelium and the mesenchyme. Cortical bone and dentine also have genetic affinities that are not shared with enamel, and their development responds to the same molecular signaling pathways during embryogenesis (Jernvall & Thesleff, 2012; Ornitz & Itoh, 2015).

Given these similarities, we hypothesized that the coordinated postnatal development of cortical bone and dentine would be perceptible in adulthood, while such a relationship was not expected between cortical bone and enamel. Specifically, we expected to detect a strong signal of coordinated variation between dentine and cortical bone volumes, especially in bone portions with low mechanical sensitivity, for which their development might retain a strong genetic influence.

The correlation tests revealed consistently low to null correlations between cortical bone and enamel volumes across all bones and teeth examined, consistent with prior findings (Augoyard et al. 2023). This result may support the relative independence between cortical bone and enamel developmental pathways (Allen & Burr, 2019; Hillson, 1996; Thesleff, 2015).

Significant moderate to strong covariation signals were found between cortical bone and dentine. The relationship between the strength of the bone-dentine covariation signal and bone functional sensitivity appears to be more complex than anticipated, and will be discussed further below.

The correlation results we obtained from the radius align with a previous study showing significant moderate to strong positive correlations between cortical bone volumes at the distal radius and dentine volumes measured from upper canines in modern adults (Augoyard et al. 2023). Our correlation matrices extended this covariation trend to additional portions of right and left radii and upper anterior teeth. The correlations between cortical bone and total dentine volumes were moderate to strong across all bone portions and anterior teeth, regardless of the supposed functional sensitivity of the radius portions. Notably, despite asymmetry measured along the interosseous crest between 45% and 70% of the radius length, these portions from both right and left radii displayed significant correlation with dentine. Overall, these results may suggest low environmental influences (particularly mechanical loadings) on the radius development, resulting in a low rate of bone remodeling. Total and radicular dentine volumes from canines showed the strongest covariation signal with radius cortical bone, whereas the covariation signal from lateral incisors was more moderate, and the weakest signal was observed with central incisors (**Tab. 4.1**).

A similar pattern emerged with the ulna, where canines again exhibited the strongest covariation signal, and no significant correlation was found with the radicular dentine of central incisors. Correlations between cortical bone and dentine volumes were moderate to strong across all left ulna portions and anterior teeth. However, there were no significant correlation between dentine from incisors and cortical bone from right ulnae (**Tab. 4.1**).

The humeri displayed high functional sensitivity in our sample, as already emphasized in studies on athletes (e.g., Haapasalo et al. 1996; Kontulainen et al. 2003; Shaw, 2011; Trinkaus et al. 1994; Warden et al. 2017, 2019). The asymmetric portion from the right humeri, likely corresponding to the *m. brachialis* and *m. brachioradialis* insertions, showed no statistical correlation with incisors. Nonetheless, moderate to strong significant correlations were detected between dentine volumes from incisors and cortical bone volumes from the left humeri. Similar to the radius, covariation signals measured from the humerus gradually decreased from canines to lateral incisors to central incisors. The results from correlation tests complicate the distinction between shaft portions that may be substantially affected by their mechanical environment (which were supposed to show less covariation with dentine volumes) from those that may reflect more genetic/epigenetic control. Overall, it appears that the covariation signal would be more influenced by the laterality of the bone (right or left) than by subdivisions into portions of different functional sensitivities within the same bone.

The persistence of covariation signals with dentine tissue into adulthood may suggest that the architecture of several bone and dental regions remains largely unaffected by mechanical interactions and still retains a strong genetic basis.

Finally, this study highlighted a disto-mesial covariation trend, with upper canines showing the strongest correlation with cortical bone volumes, followed by lateral and central incisors. Stojanowski et al. (2017) documented low size modularity between tooth types in human dentition, except for the first molar forming a distinct module. However, their analysis of genetic correlations based on crown metric measurements indicates strong integration between upper central and lateral incisors, and weaker integration between incisors and canines (Stojanowski et al. 2017). Moreover, Braga & Heuze (2007) documented a strong integration between central and lateral incisors, associated with greater developmental plasticity in incisors compared to other tooth modules. Hence, the evident modular organization within tooth classes in modern humans may provide a compelling explanation for the observed incisor-canine disjunction in covariation signal. Incisors are early-forming teeth whose development is under strong genetic control (Hughes et al. 2007). The delayed calcification of canines relative to incisors (AlQahtani et al. 2010) suggests that canine development is mainly influenced by increased sex hormone secretion around puberty (Zilberman & Smith, 2001), rather than environmental factors. The strongest bone-dentine covariation signals are observed with the canine, suggesting that the covariation signal is primarily driven by hormonal factors. Nonetheless, covariation signals are also observed with the incisors, where the hormonal influence on development is more limited.

6. Conclusions and perspectives

Through this study conducted on a modern human sample, we investigated intrapopulational variability in cortical bone and dentine volumes and their distribution patterns across upper limb bones and anterior teeth.

Phenotypic variation is multifactorial, and understanding the etiology of bone and dental features is complex. Our analyses revealed that while sex primarily influences cortical thickness distribution and volumes, humeri, ulnae, and radii also show region-specific sensitivity to loading along their shafts. Additionally, our results suggested different sensitivity of incisor and canine roots to age, sex, and wear degree factors, possibly linked to different timing of tooth development. Thus, we observed that arm and forearm bones, as well as anterior teeth, exhibit varying degrees of sensitivity to environmental and systemic factors, resulting in local variations in tissue thickness.

Given their common embryological origin, developmental, and genetic background, we questioned the existence of similarities in the postnatal development of these two tissues. The correlation results suggest a coordinated variation between these two tissues, while also

highlighting a potential independence between cortical bone and enamel postnatal developments. We outlined a complex cortical bone-dentine covariation trend that varies by skeletal location and tooth type. Contrary to our expectations, the strength of this covariation was more closely associated with the laterality of the bone (right or left) rather than with subdivisions into portions of varying functional sensitivity within the same bone. Additionally, the disto-mesial covariation trend, where upper canines exhibited the strongest correlation with cortical bone volumes, followed by lateral and central incisors, suggests that the timing of tooth formation significantly impacts the covariation signal. The strongest bone-dentine covariation signal between bones and canines, along with the pronounced sexual dimorphism in tissue volumes, highlights the predominant influence of the hormonal milieu in the development of cortical bone and dentine, rather than functional factors.

Given the small sample size, these results should be interpreted with caution. However, the results are promising, and further analyses on modern samples covering wider range of developmental stages (notably immature individuals), broader socio-cultural environments, sports practices, etc., are needed to confirm or refute the cortical bone-dentine covariation trends observed here.

From an evolutionary perspective, studying cortical bone-dentine covariation could be applied to the paleoanthropological record to shed light on the pattern of joint cortical bone and dentine thickenings seen in hominins, particularly in Neandertals (e.g., Kupczik & Hublin, 2010; Le Cabec et al. 2013; Trinkaus & Ruff, 2012). In this regard, our findings suggest that hormonal milieu and developmental timing significantly influence the volumes of both cortical bone and dentine, which have been proposed as two plausible etiologies to Neandertal robustness (Churchill, 1998). Moreover, applying this study to extant great apes could provide valuable insights into the inner structural organization of bones and teeth in relation to various loading regimes affecting their infra-cranial skeleton and teeth. Ultimately, this could enhance our understanding of the genetic, environmental, and evolutionary processes governing cortical bone and dentine development.

7. Acknowledgements

Research supported by the "Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche", the CNRS, the "Investments for the future" program IdEx Bordeaux (3Dent'in project, ANR-10-IDEX-03-02, coord.: P. Bayle; STEP ITAP project, OPE-2018-0181, coord.: P. Bayle and J.-G. Bordes), the Région Nouvelle-Aquitaine (NATCH project, 2016-1R40204, coord.: J.-Ph. Faivre; ADNER "Apprendre Différemment avec les Néandertaliens Récents : humanités passées, humanités croisées au cœur de l'innovation scientifique, pédagogique et culturelle" project, AAPR2021-2020-11779310, coord.: P. Bayle), the Département des Sciences Archéologiques de Bordeaux

(CartoTiss project, coord.: M. Augoyard), and the Bakeng se Afrika project 597924-EPP-1-2018-1-ZAEPPKA2-CBHE-JP, an Erasmus plus project of the EU (coord.: E. L'Abbé). This research benefited from the scientific framework of the University of Bordeaux's IdEx "Investments for the Future" program / GPR "Human Past".

For the South African sample, ethical approval was obtained from the Sefako Makgatho University Research Ethics Committee (SMUREC) and from the Faculty of Health Sciences Research Ethics Committee of the University of Pretoria (ref. no. 685/2021). MicroCT data used in this study were produced through the microCT facilities of the Necs platform. For access to the specimens and technical support, we thank NL. Japhta, GC. Kruger, F. de Beer, C. Theye, MK. Erasmus, and E. de Jager. We are very grateful to CJ. Knüsel, F. Santos, M. Le Luyer, T. Colard, R. Macchiarelli, A. Beaudet and Y. Heuzé for helpful discussions.

The authors declare no conflict of interest.

8. Author contributions

M.A., C.Z. and P.B. carried out study design and results interpretation. M.A. conducted data processing, data analysis, and manuscript drafting. A.P. and M.C. provided methodological support. J.H was involved in bone and dental data acquisition. AC.O and EN.L provided microCT resources. A.T. and M.A. conducted the segmentation. C.Z. and P.B. managed project conception, funding acquisition, and critical revision of the manuscript. All authors read, provided feedback, and approved the manuscript.

9. Data availability statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

Partie 5 –

Analyse préliminaire du signal de covariation os-
dentine mesuré chez les hominines plio-pléistocènes,
les Néandertaliens et les humains modernes

Cette partie vise à questionner comment les facteurs évolutifs peuvent influencer le développement post-natal conjoint de l'os cortical et de la dentine. Nous proposons de comparer les signaux de covariation os-dentine observés chez des adultes humains modernes avec ceux mesurés dans un échantillon d'hominines fossiles. Pour ce faire, le référentiel fossile choisi adopte un cadre chronologique, environnementale et comportementale large. Ainsi, l'échantillon étudié dans cette partie inclut des représentants des genres *Paranthropus*, *Australopithecus* et *Homo* (Néandertaliens et humains modernes). Un signal de covariation os-dentine commun entre tous les représentants étudiés pourrait suggérer des similarités partagées dans les modalités de développement post-natal des deux tissus et/ou dans leur sensibilité aux sécrétions hormonales. À l'inverse, si les proportions os-dentine mesurées chez les hominines fossiles diffèrent de celles observées chez les humains modernes (par exemple, une épaisseur plus importante de l'os cortical par rapport à la dentine, ou inversement), quelles interprétations évolutives ou fonctionnelles tirer de cet épaissement différentiel de l'os ou de la dentine ?

Dans un premier temps, nous comparons les volumes de tissus et leur distribution topographique entre les représentants de *Paranthropus*, d'*Australopithecus*, néandertaliens et les humains modernes. Les mesures de volumes et de distribution de l'os cortical sont réalisées à partir des os du bras et de l'avant-bras de ces spécimens. Pour chaque taxon, nous mesurons également les volumes de dentine et leur distribution le long de la racine des canines. De plus, les cartographies des racines de l'ensemble de la denture antérieure néandertalienne, obtenues dans l'article présentant le *package R Toothnroll* (voir section 2.6.2) sont incluses et discutées dans cette cinquième partie.

Enfin, nous menons une approche statistique pour comparer la relation os-dentine mesurée chez les individus chimériques hominines à celle mesurée chez les humains modernes.

Le travail présenté dans cette partie est en cours et fera l'objet d'un article qui sera prochainement soumis au *Journal of Human Evolution*.

1. Echantillon d'hominines fossiles et d'humains modernes

Les restes osseux (humeri, ulnae, radii) et dentaires (canines) d'hominines fossiles et d'humains modernes analysés dans cette partie 5 sont présentés en **Tab. D1**. La denture antérieure néandertalienne (incisives centrales, latérales et canines) incluse dans l'article *Toothnroll* et discuté dans cette partie 5 est présentée en **Tab. A1**. Plus de détails sur la composition des individus chimériques plio-pléistocènes et néandertaliens sont donnés en sections 2.2.2 et 2.2.3 du manuscrit.

2. Méthodes

2.1. Alignement des restes osseux et dentaires

La première étape de cette étude a été d'assurer une orientation standardisée des restes osseux entre les spécimens fossiles et modernes. Ainsi, les humeri SKX 34805, STW 431c et Spy II (14B), les ulnae STW 431b, Regourdou 1 et Spy II (15A) et le radius STW431a ont été alignés manuellement aux humeri, ulnae et radii droits et gauches de l'individu moderne n°6256 dans Avizo. Les os de ce dernier individu ont été préalablement orientés à l'aide du *package R morphomap*, en suivant les plans de référence définis par Ruff (2002). Plus de détails sur la procédure d'alignement virtuel des restes osseux à l'aide du *package morphomap* sont donnés dans la section *Methods* de la partie 4.

Les restes osseux complets (c'est-à-dire l'humérus et le radius de Regourdou 1 ainsi que le radius de Spy II (6)) ont également été alignés grâce à *morphomap*.

Chaque canine a été alignée à l'aide du *package R Toothnroll* (se référer à la présentation du *package* en section 2.6.2 du manuscrit).

2.2. Sélection des portions osseuses d'intérêt

Afin de comparer les volumes et la distribution de l'os cortical entre les individus fossiles et modernes, nous avons isolé virtuellement des portions diaphysaires similaires sur chaque reste osseux.

2.2.a. Sur l'humérus

Étant donné que les humeri SKX 34805, STW 431c et Spy II (14B) sont très fragmentés, l'estimation de leur longueur biomécanique n'était pas réalisable. Par conséquent, les portions comprises entre 20-50 % et 50-80 % de la diaphyse, définies dans la partie 4 du manuscrit comme les portions humérales asymétrique et symétrique respectivement, n'ont pas pu être isolées. Pour isoler une portion comparable de l'humérus sur les spécimens fragmentaires et complets, nous avons utilisé une méthodologie de section virtuelle décrite dans Cazenave *et al.* (2017) : après alignement de l'humérus, une première section « a » a été positionnée sur la partie la plus proximale de la dépression rejoignant la fosse olécraniennne, sur la face postérieure de l'os (**Fig. 5.1**). Une autre section « b », définie comme étant « la section diaphysaire la plus proximale (c'est-à-dire la plus éloignée de « a ») préservant un contour périostéal et endostéal complet » a été positionnée (Cazenave *et al.* 2017, p. 525) (**Fig. 5.1**).

Pour standardiser les comparaisons entre fossiles et spécimens modernes, la distance a–b de 37,1 mm mesurée sur l'humérus SKX 34805 a été utilisée comme référence. Cette portion diaphysaire de 37,1 mm a été isolée virtuellement sur les humeri STW 431c, Regourdou 1, Spy II (14B) et sur les humeri droits de l'échantillon moderne, à l'aide du *package morphomap*. Le

volume et la distribution topographique de l'os cortical ont ensuite été quantifiés pour cette portion, grâce à ce même *package* (**Fig. 5.1**).

2.2.b. Sur l'ulna

Comme pour les humeri, la fragmentation des ulnae de l'échantillon fossile n'a pas permis d'isoler les portions 20-50 % et 50-80 % (portions asymétrique et symétrique, respectivement), définies dans la partie 4 du manuscrit. Après alignement des modèles 3D des ulnae fossiles, une première section « a » a été positionnée sur la partie la plus distale de l'insertion du m. *brachialis*, sur la face antérieure de l'os (**Fig. 5.2**). Une seconde section « b » a été définie comme la section la plus distale conservant un contour périostéal et endostéal complet, suivant la méthodologie décrite pour l'humérus dans Cazenave *et al.* (2017) (**Fig. 5.2**).

La distance a–b de 60,4 mm mesurée sur l'ulna STW 431b a été utilisée comme référence. Cette même portion de 60,4 mm a été virtuellement isolée sur les ulnae de Regourdou 1, Spy II (15A) et sur les ulnae droits de l'échantillon moderne, en utilisant le *package morphomap*. Le volume et la distribution topographique de l'os cortical ont ensuite été quantifiés pour cette portion (**Fig. 5.2**).

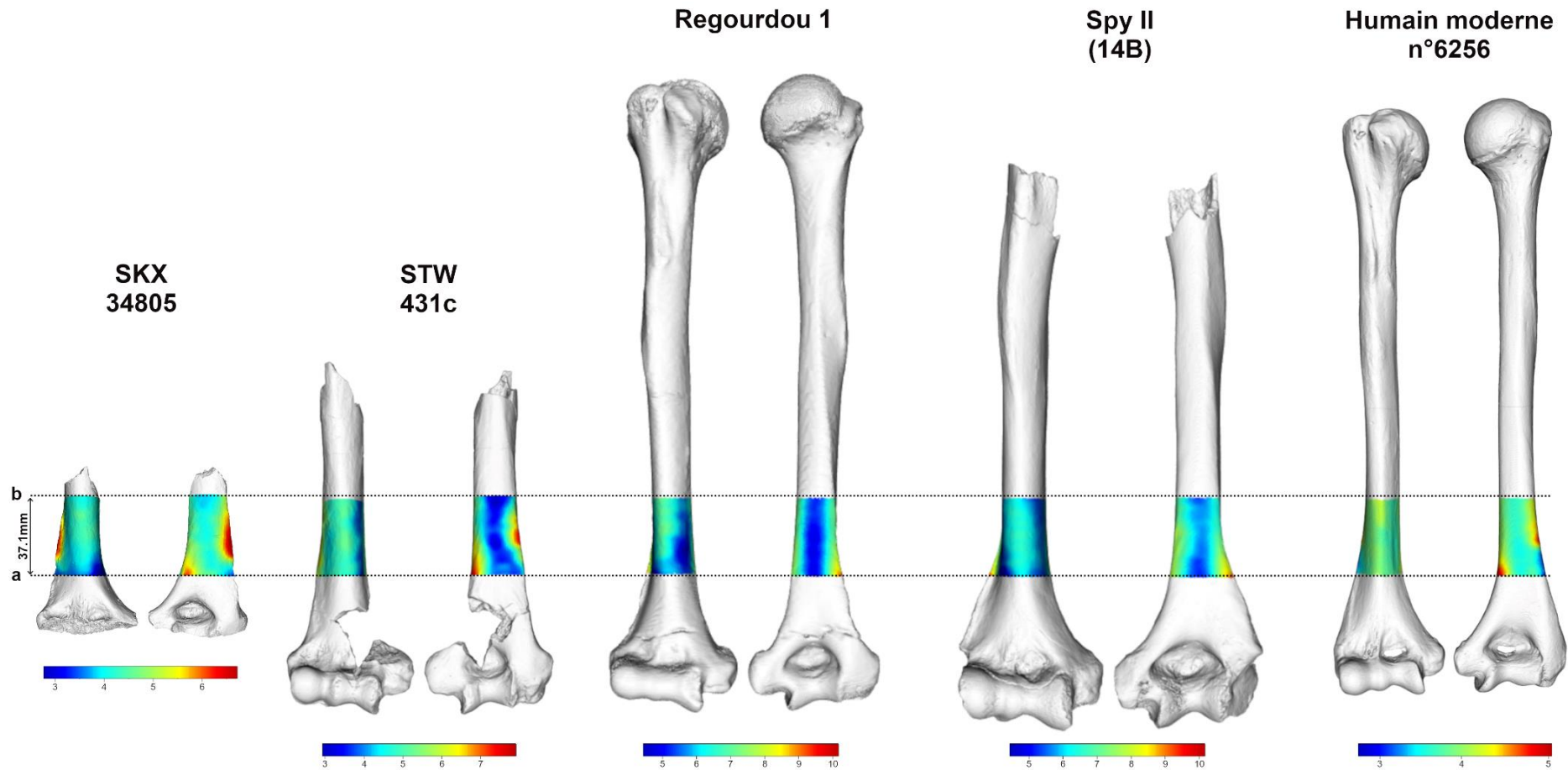


Fig. 5.1 – Distribution topographique des épaisseurs d’os cortical de la portion diaphysaire a-b (37,1 mm) des humeri SKX 34805 attribué à *Paranthropus*, STW 431c attribué à *Australopithecus*, néandertaliens Regourdou 1 et Spy II (14B) et un humérus moderne.

Chaque humérus est présenté en vue antérieure et postérieure. Les épaisseurs sont représentées selon une échelle chromatique variant du bleu foncé (le plus fin) au rouge foncé (le plus épais).

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

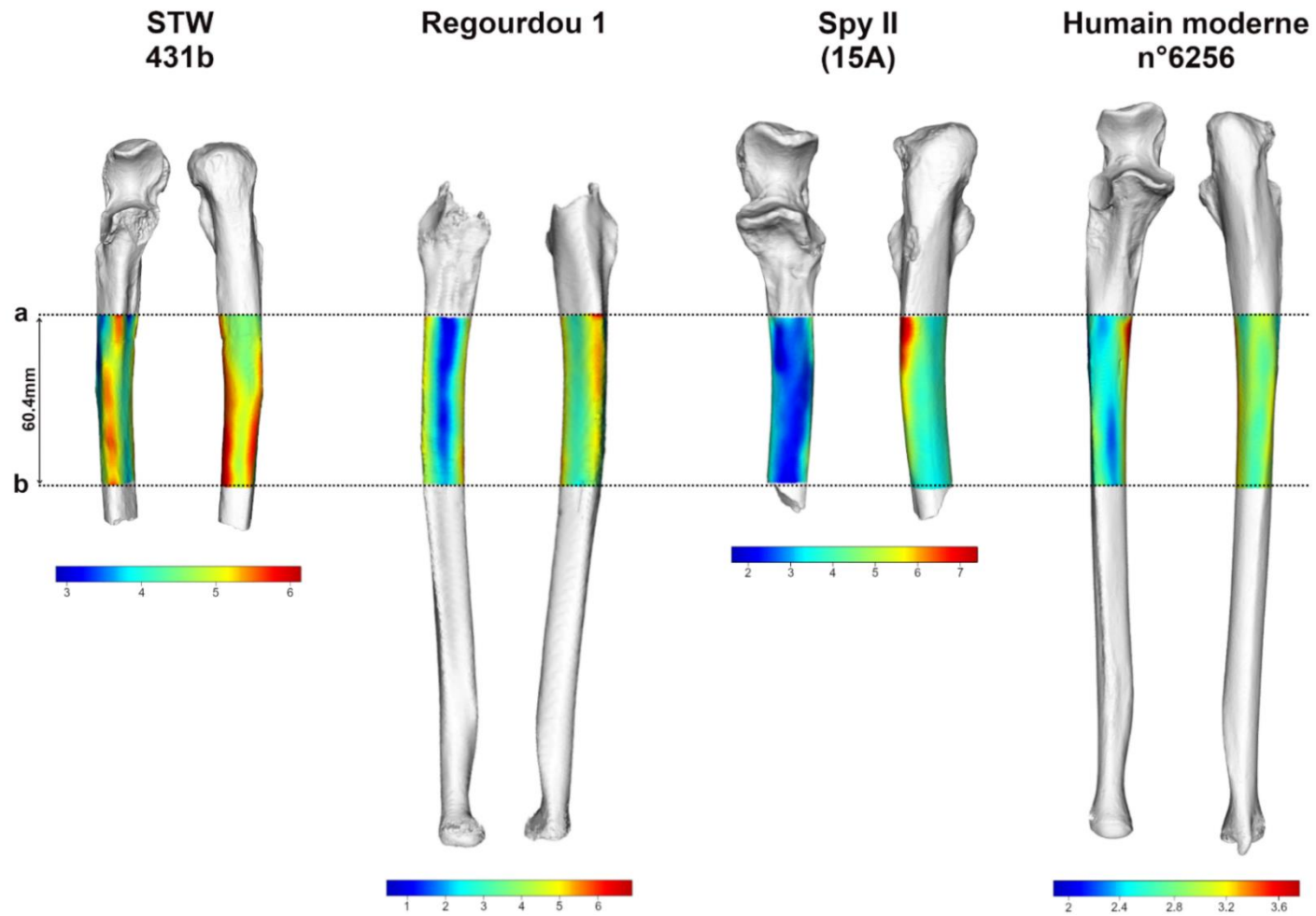


Fig. 5.2 – Distribution topographique des épaisseurs d’os cortical de la portion diaphysaire a-b (60,4 mm) des ulnae STW 431b attribué à *Australopithecus*, néandertaliens Regourdou 1 et Spy II (15A) et un ulna moderne.

Chaque ulna est présenté en vue antérieure et postérieure. Les épaisseurs sont représentées selon une échelle chromatique variant du bleu foncé (le plus fin) au rouge foncé (le plus épais).

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

2.2.c. Sur le radius

La fragmentation du radius STW 431a étant trop importante, nous n'avons pas pu isoler les portions 20-45 % et 45-70 % (portions symétrique et asymétrique, respectivement), définies dans la partie 4 du manuscrit. Nous avons donc positionné une première section « a » sur la partie la plus distale de l'insertion du m. *biceps brachii*, sur la face médiale de l'os (**Fig. 5.3**). La seconde section la plus distale conservant un contour périostéal et endostéal complet a également été positionnée selon la méthodologie de Cazenave *et al.* (2017) appliquée à l'humérus (**Fig. 5.3**).

La distance a–b de 73,1 mm mesurée sur le radius STW 431a a été utilisée comme référence. Cette même portion de 73,1 mm a été virtuellement isolée sur les radii néandertaliens de Regourdou 1 et Spy II (6) et sur les radii droits de l'échantillon moderne, en utilisant le *package morphomap*. Le volume et la distribution topographique de l'os cortical ont ensuite été quantifiés pour cette portion, grâce à ce même *package* (**Fig. 5.3**).

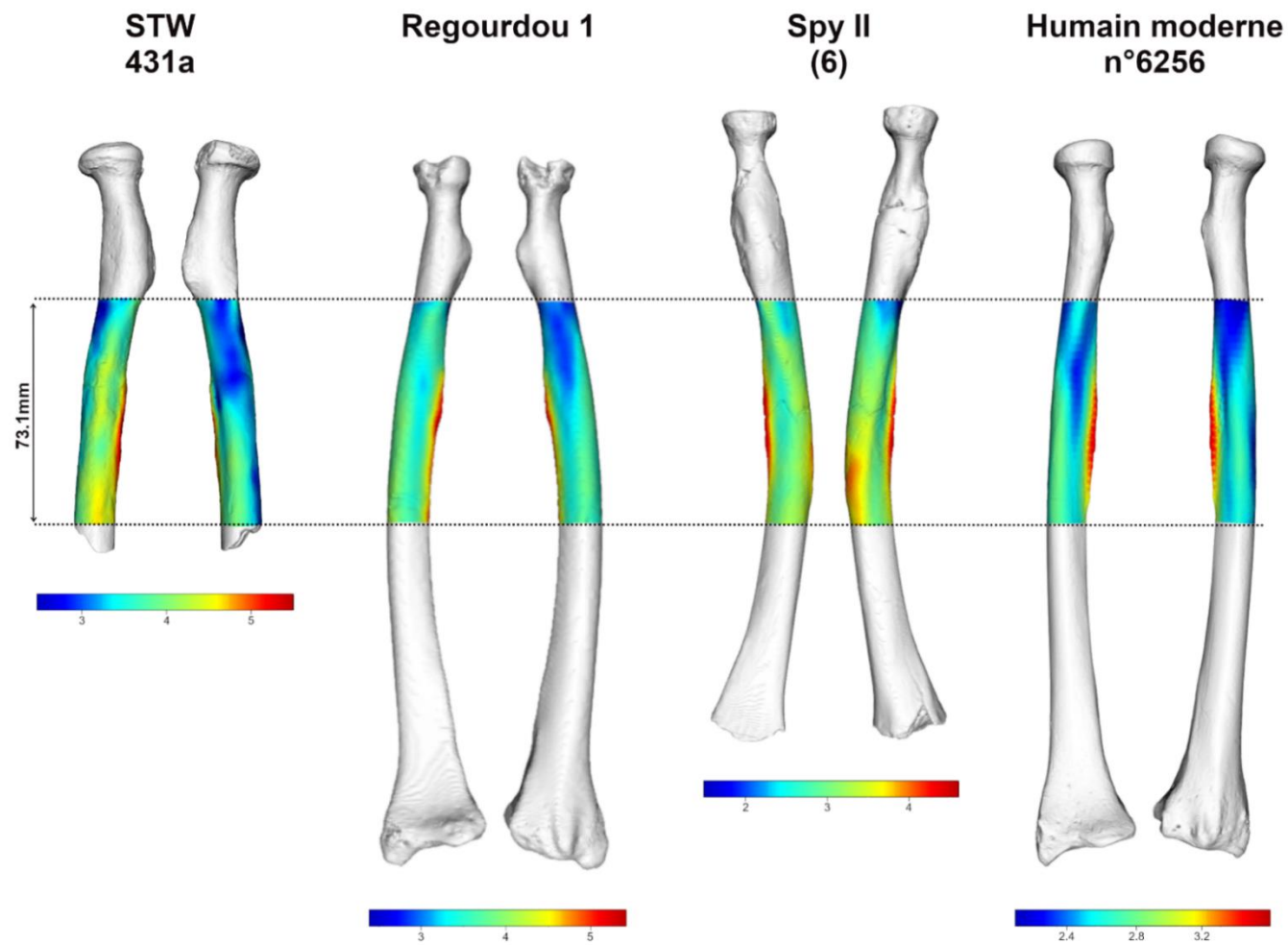


Fig. 5.3 – Distribution topographique des épaisseurs d’os cortical de la portion diaphysaire a-b (73,1 mm) des radii STW 431a attribué à *Australopithecus*, néandertaliens Regourdou 1 et Spy II (6) et un radius moderne.

Chaque radius est présenté en vue antérieure et postérieure. Les épaisseurs sont représentées selon une échelle chromatique variant du bleu foncé (le plus fin) au rouge foncé (le plus épais).

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

Étant donné la similarité des longueurs biomécaniques des os du bras et de l'avant-bras entre les genres *Paranthropus*, *Australopithecus* et *Homo*, nous considérons que les volumes sélectionnés reflètent des portions de diaphyse comparables entre les individus.

Les longueurs biomécaniques des humeri, ulnae et radii fossiles mesurées dans notre étude sont comparées à la variabilité connue pour chaque taxon et à la variabilité moderne, en section 3.1 de cette partie 5.

2.3. Sélection des portions dentaires d'intérêt

Pour chaque canine, nous avons calculé le volume total de dentine (c'est-à-dire la somme de la dentine coronaire et radiculaire) et le volume de dentine radiculaire (10-50% de la longueur totale de la racine, où 10% est le plus proche du cervix), conformément aux mesures réalisées sur les échantillons d'humains modernes actuels et archéologiques dans les parties 3 et 4. Ces volumes ont été calculés à l'aide du *package R Toothnroll*.

Pour la denture antérieure néandertalienne, en plus des variables décrites précédemment, nous avons inclus des mesures linéaires (longueur de racine et diamètres bi-cervicaux), directement calculables à partir du *package Toothnroll*.

Enfin, des cartographies morphométriques de la distribution de la dentine radiculaire ont été générées avec ce même *package* (**Fig. 5.4**).

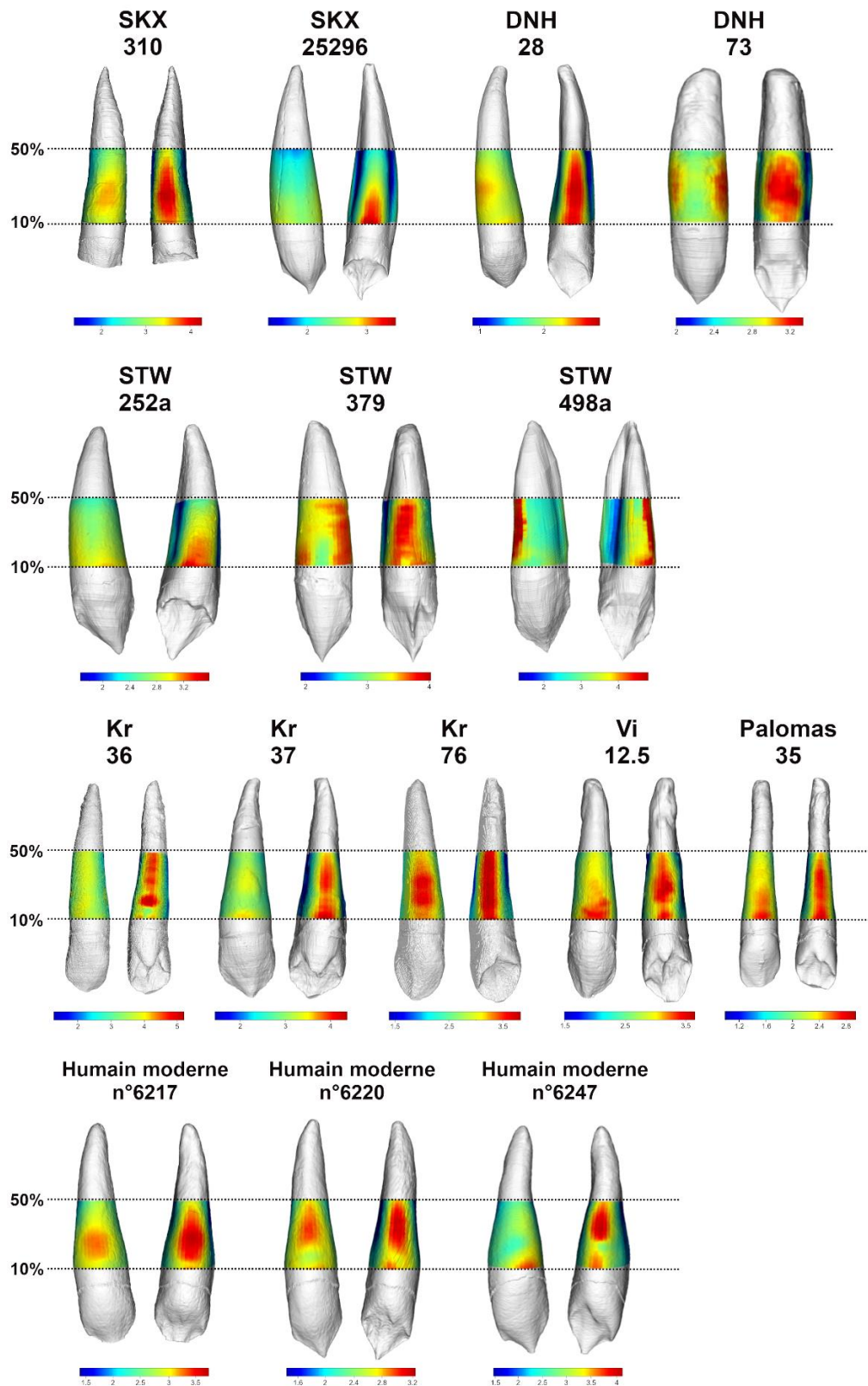


Fig. 5.4 – Distribution topographique des épaisseurs de dentine radiculaire des canines de *Paranthropus* (1^{ère} ligne), d'*Australopithecus* (2nd ligne), néandertaliennes (3^{ème} ligne) et modernes (4^{ème} ligne).

Chaque dent est présentée en vue labiale et linguale. Les épaisseurs sont représentées selon une échelle chromatique variant du bleu foncé (le plus fin) au rouge foncé (le plus épais).

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

2.4. Tests statistiques

Les volumes d'os cortical et de dentine mesurés sur les humeri, ulnae, radii et canines des spécimens de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et néandertaliens ont d'abord été comparés à la moyenne et aux limites de variation estimées dans l'ensemble de l'échantillon d'humains modernes, à l'aide de tests d'écarts réduits ajustés (ERA). Ce test permet de comparer des paramètres issus de petits échantillons déséquilibrés à un échantillon de référence (Scolan *et al.* 2012). Dans le cadre de notre étude, il a permis d'évaluer la position des volumes de tissus osseux et dentaires des spécimens fossiles par rapport à la moyenne et aux limites de variation calculées pour l'échantillon moderne.

Des régressions par moindres carrés ordinaires (OLS) ont ensuite été réalisées pour modéliser la relation entre les volumes d'os cortical mesurés sur les trois portions osseuses et les volumes de dentine totale et radiculaire. Pour chaque paire de variables os-dentine, la droite de régression linéaire et le coefficient de corrélation de Spearman ont été calculés afin d'indiquer la direction et la force de la corrélation dans l'échantillon d'humains modernes. Par la suite, les individus chimériques de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et néandertaliens ont été inclus afin d'évaluer leur position par rapport à la droite de régression. Cela a permis de mettre en évidence les écarts ou les similarités de chaque individu par rapport à la relation os-dentine observée chez les humains modernes.

3. Résultats

3.1. Comparaison des longueurs biomécaniques des humeri, ulnae et radii entre hominines fossiles et humains modernes

Les longueurs maximales d'humeri appartenant au genre *Australopithecus* ont été estimées à 236,8 mm, 236 mm, 290 mm et 269 mm, sur la base d'humeri complets (synthèse dans Crompton *et al.* 2021). Ces valeurs sont inférieures à la longueur moyenne de $312,01 \pm 21,17$ mm mesurée dans l'échantillon moderne analysé dans cette partie 5 (**Tab. D2**). En revanche, les longueurs biomécaniques estimées pour certains spécimens du genre *Paranthropus* se rapprochent de cette variabilité moderne, avec des estimations de 300 mm et 329 mm (Richmond *et al.* 2020). Des longueurs moyennes de $312,8 \pm 12,3$ mm et de $285,5 \pm 3,1$ mm ont été mesurées pour plusieurs humeri de Néandertaliens de sexe différent (Trinkaus 1980).

La longueur biomécanique de trois ulnae attribués à *Australopithecus* a été estimée à $252,5 \pm 0,7$ mm et à 223 mm (Churchill *et al.* 2013). De Groot (2008) rapporte une longueur maximale moyenne de $255,41 \pm 25,09$ mm pour treize ulnae néandertaliens. Ces mesures sont légèrement supérieures à la longueur moyenne de $238,99 \pm 18,30$ mm observée dans l'échantillon moderne (**Tab. D3**).

Enfin, les longueurs maximales de radii complets attribués au genre *Australopithecus* ont été estimées à 216 mm, 265 mm, 230 mm, 240 mm et 220 mm (Churchill *et al.* 2013 ; synthèse dans Crompton *et al.* 2021), comparables à la longueur biomécanique moyenne de $245,86 \pm 19,16$ mm mesurée dans l'échantillon moderne (**Tab. D4**). Trinkaus (1980) rapporte une longueur moyenne du radius de $227,6 \pm 10,9$ mm et $205,8 \pm 7,2$ mm pour des Néandertaliens de sexe différent. De plus, la longueur maximale moyenne d'un échantillon de quinze radii néandertaliens a été estimée à $234,11 \pm 23,33$ mm par De Groote (2008). Ces valeurs restent légèrement inférieures aux longueurs biomécaniques des radii de l'échantillon moderne étudié dans cette partie 5.

3.2. Comparaison des volumes d'os cortical et de leur distribution entre hominines fossiles et humains modernes

Les volumes absolus d'os cortical mesurés sur les humeri, les ulnae et les radii des spécimens modernes et fossiles sont présentés en **Tab. D2**, **Tab. D3** et **Tab. D4**. Les résultats des tests d'ERA sont donnés en **Tab. D5** et présentés graphiquement en **Fig. 5.5**.

Les ERA des volumes d'os cortical mesurés pour les portions a-b des humeri, ulnae et radii de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et néandertaliens sont tous compris entre -1 et 1, indiquant que chaque spécimen se situe statistiquement dans les 95% de la variabilité moderne.

Toutefois, des différences notables sont observées dans le motif de distribution de l'os cortical le long des diaphyses des humeri, ulnae et radii entre les différents taxons (**Fig. 5.1**, **Fig. 5.2**, **Fig. 5.3**).

Chez les spécimens SKX 34805 et STW 431c, attribués respectivement aux genres *Paranthropus* et *Australopithecus*, un épaissement localisé de l'os cortical est visible sur la partie distale de la face médiale de l'humérus. L'épaississement maximal se situe au niveau de la crête supracondyloire latérale, qui est particulièrement développée chez les deux spécimens (**Fig. 5.1**). Ce motif se retrouve également chez le spécimen humain moderne n°6256, bien que celui-ci présente un humérus globalement plus fin. Les Néandertaliens présentent une épaisseur osseuse plus importante (jusqu'à 10 mm, contre 6,8 mm pour *Paranthropus* et 7,8 mm pour *Australopithecus*), bien que leur distribution d'os cortical semble plus homogène, avec seulement un léger renforcement au niveau de la crête latérale de l'humérus.

L'ulna STW 431b d'*Australopithecus* présente un schéma de distribution de l'os cortical distinct de celui observé chez les spécimens néandertaliens et modernes, avec plusieurs renforcements osseux répartis le long des crêtes antérieures, postéro-latérales et postéro-médiales sur l'ensemble de la portion diaphysaire. En comparaison, chez les Néandertaliens, l'os cortical de la face antérieure de la diaphyse est plus fin que celui observé chez le spécimen

STW 431b, tandis que les épaisseurs maximales sont localisées le long de la crête postéro-latérale (**Fig. 5.2**). Un schéma similaire à celui des Néandertaliens est observé chez les humains modernes. Les épaisseurs maximales d'os cortical mesurées sur les trois spécimens fossiles sont similaires : 6,1 mm pour le spécimen *Australopithecus*, 6,6 mm pour Regourdou 1 et 7,3 mm pour Spy II (15A). Chez le spécimen humain moderne n°6246, l'os cortical est bien plus fin (jusqu'à 3,7 mm) (**Fig. 5.2**).

Les schémas de distribution de l'os cortical sont similaires pour les trois radii fossiles STW 431a, Regourdou 1 et Spy II (6) et le radius moderne, présentant tous un renforcement cortical au niveau du bord interosseux. Le radius de Spy II montre également un épaissement osseux en mi-diaphyse en position latéro-postérieure, pouvant correspondre à l'insertion du muscle *pronator teres* (**Fig. 5.3**).

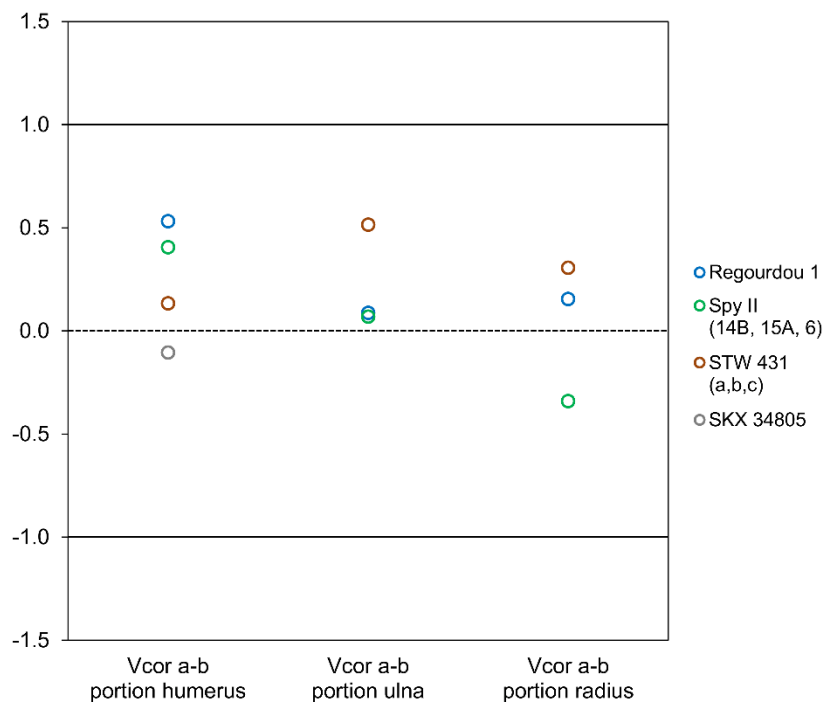


Fig. 5.5 – Écarts réduits ajustés des volumes d'os cortical mesurés pour les humeri, ulnae et radii attribués à *Paranthropus*, à *Australopithecus* et aux Néandertaliens et comparés à la variabilité moderne.

La ligne pointillée passant par zéro représente la moyenne, et la zone définie entre les lignes pleines comprend 95 % de la variabilité moderne.

Abréviations : Vcor, volume d'os cortical (mm³).

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

3.3. Comparaison des volumes de dentine et de leur distribution entre hominines fossiles et humains modernes

Les volumes absolus de dentine mesurés sur les canines des spécimens fossiles et modernes sont présentés en **Tab. D6**. Les résultats des tests d'ERA sont donnés en **Tab. D7** et présentés graphiquement en **Fig. 5.6**.

Les ERA des volumes de dentine totale et radiculaire mesurés sur les canines de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et néandertaliennes sont de 1 ou plus, indiquant que les volumes se situent statistiquement à 95 % de la variabilité moderne ou au-delà. Seuls les volumes de dentine mesurés sur les canines gauches de DNH 28 et Palomas 35 sont compris dans la variabilité moderne (**Fig. 5.6**).

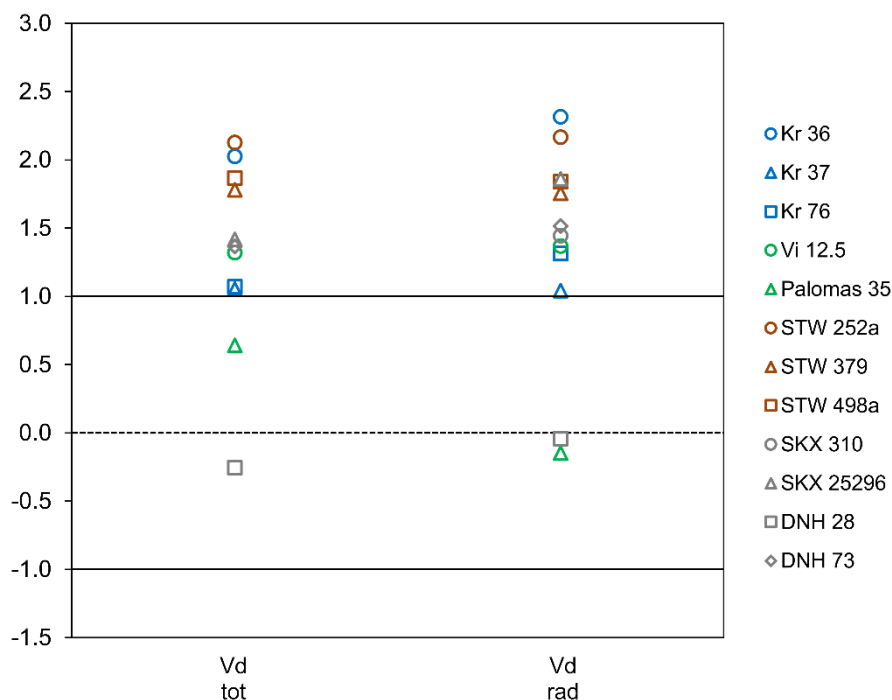


Fig. 5.6 – Écarts réduits ajustés des volumes de dentine totale et radiculaire mesurés pour les canines attribuées à *Paranthropus*, à *Australopithecus* et aux Néandertaliens et comparés à la variabilité moderne.

La ligne pointillée passant par zéro représente la moyenne, et la zone définie entre les lignes pleines comprend 95 % de la variabilité moderne.

Abréviations : Vd tot, volume total de dentine (mm³) ; Vd rad, volume de dentine pour la portion 10-50% de racine (mm³).

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

Dans l'article présentant le *package Toothroll*, nous avons réalisé des tests d'ERA sur les incisives centrales, latérales et canines d'un échantillon néandertalien plus important que celui analysé dans cette cinquième partie et composé de douze dents isolées du site de Krapina (**Tab. A1** en Annexes). Les résultats de ces tests ont permis de mesurer une robustesse des racines similaire entre les canines Kr 36, Kr 37, Kr 76 et Vi 12.5 et l'ensemble de la denture antérieure néandertalienne. En effet, les dimensions radiculaire des incisives (longueur des racines, diamètres bi-cervicaux) et leurs volumes tissulaires (volume total de la racine, volume de dentine et de pulpe radulaire), dépassent la variabilité observée chez les humains modernes (**Fig. 5.7**). En revanche, certaines proportions racinaires mesurées dans les canines restent similaires à celles observées chez les humains modernes.

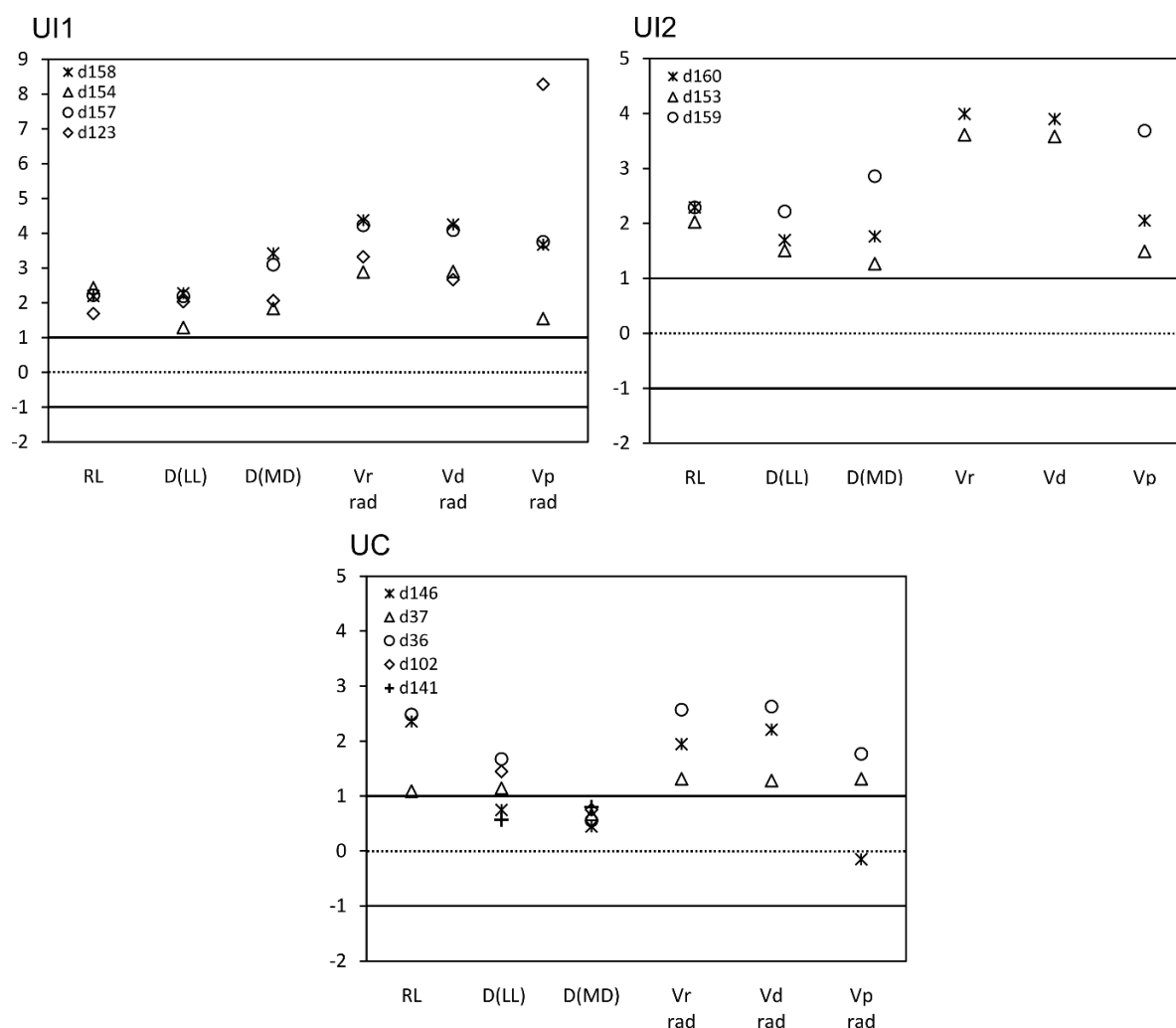


Fig. 5.7 – Écarts réduits ajustés des variables radiculaire mesurées pour la denture antérieure des Néandertaliens analysée dans l'article *Toothroll*.

Ces variables sont comparées à la variation exprimée par les humains modernes. La ligne pointillée passant par zéro représente la moyenne, et la zone définie entre les lignes pleines comprend 95 % de la variabilité moderne.

Abréviations : UI1, incisive centrale maxillaire ; UI2, incisive latérale maxillaire ; UC, canine maxillaire ; RL, longueur de racine (mm) ; D(LL), diamètre labio-lingual (mm) ; D(MD), diamètre mésio-distal (mm) ; Vr rad, volume total de la portion 10-50% de racine (mm³) ; Vd rad, volume de dentine pour la portion 10-50% de racine (mm³) ; Vp rad, volume de pulpe pour la portion 10-50% de racine (mm³).

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

L'échantillon de restes dentaires attribués aux genres *Paranthropus* et *Australopithecus* étudié dans cette cinquième partie est composé exclusivement de canines, dont le schéma de distribution de la dentine radulaire est illustré en **Fig. 5.4**. Toutes les canines fossiles et modernes présentent un schéma similaire de distribution de la dentine radulaire, caractérisé par deux renforcements de dentine localisés le long des faces linguale et labiale. Les canines DNH 73 (*Paranthropus*) et STW 379 et STW 498a (*Australopithecus*) révèlent un schéma particulier sur la face labiale, avec deux renforcements labio-mésial et labio-distal, probablement liés à la morphologie de la racine (**Fig. 5.4**).

En complément des canines, l'échantillon néandertalien analysé dans l'article *Toothnroll* inclut des incisives centrales et latérales, dont la variabilité de distribution topographique de la dentine a été évaluée par Analyses en Composantes Principales (ACP). La **Fig. 5.8** illustre le schéma moyen de distribution de la dentine radulaire des incisives centrales, latérales et des canines de l'échantillon néandertalien et moderne traité dans cet article. Les deux taxons présentent un schéma de distribution de dentine radulaire globalement similaire : une dentine épaisse est observée sur la face linguale des canines, tandis que cet épaissement s'étend également à l'aspect labial des incisives latérales. Pour les incisives centrales des deux taxons, l'épaisseur maximale de dentine se concentre dans une portion plus restreinte de la racine, entre 15 % et 40 % de sa longueur totale. Néanmoins, les ACP réalisées sur les cartographies morphométriques révèlent des schémas distincts dans la topographie des racines des incisives centrales, avec un épaissement dans la portion mésio-labiale chez les Néandertaliens (**Fig. 5.9**). Les cartographies moyennes montrent un amincissement de la dentine le long des aspects mésial et distal des canines dans la portion 10-50 %. Pour les incisives centrales et latérales, cet amincissement se restreint à la portion 30-50 % (**Fig. 5.8**). Les ACP ne montrent aucune différence dans la topographie des racines des incisives latérales entre les deux taxons. Pour les canines supérieures, une légère discrimination entre Néandertaliens et humains modernes est observée le long de la première Composante Principale (CP), indiquant un épaissement de la dentine sur l'aspect labial de la racine chez ces derniers (**Fig. 5.9**).

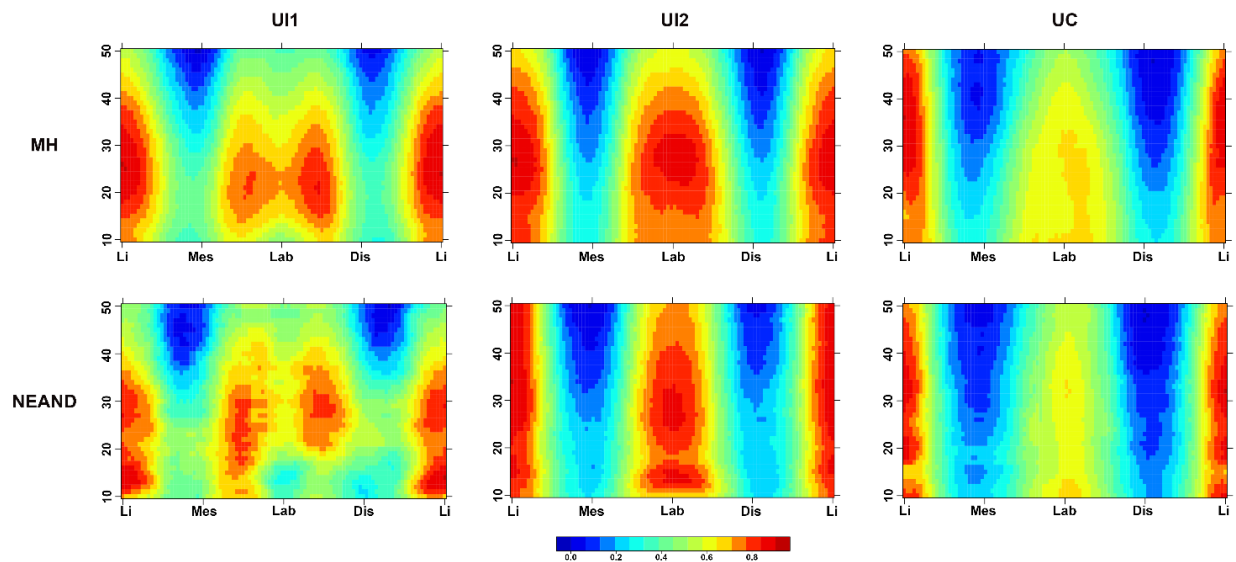


Fig. 5.8 – Cartographies morphométriques représentant la variation des épaisseurs moyennes de dentine radiculaire pour la denture antérieure moderne et néandertalienne. Chaque cartographie est composée de 100 colonnes (X) s'étendant le long des aspects lingual (Li), mésial (Mes), labial (Lab) et distal (Dis) de la racine et de 41 lignes (Y). Les variations topographiques de la dentine sont représentées par une échelle de couleur allant du bleu foncé (0) au rouge (1). Abréviations : UI1, incisive centrale maxillaire ; UI2, incisive latérale maxillaire ; UC, canine maxillaire ; MH, humain moderne ; NEAND : Néandertal.

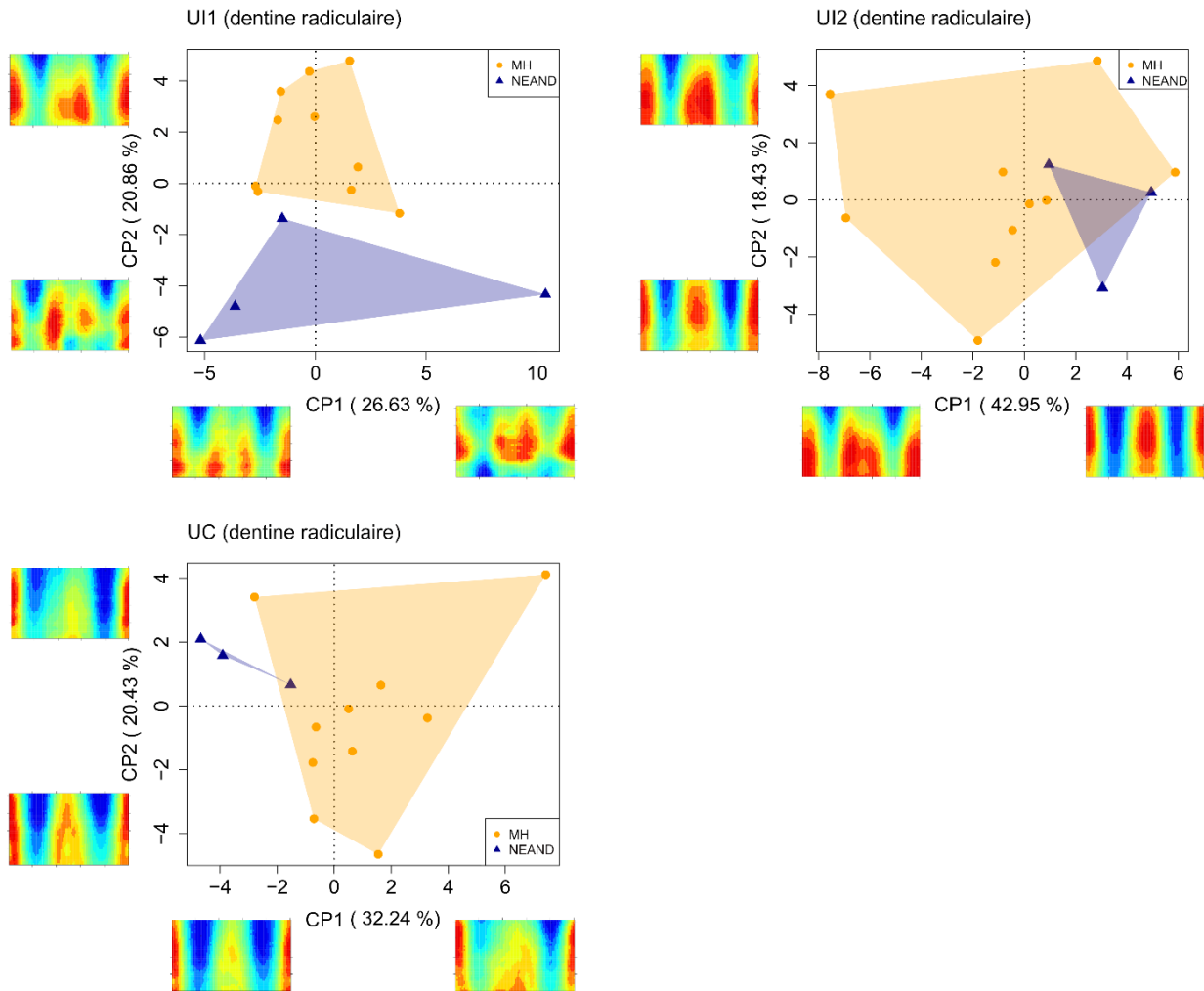


Fig. 5.9 – ACP des cartographies morphométriques de l'épaisseur de dentine radiculaire pour les incisives centrales maxillaires néandertaliennes, les incisives latérales et les canines, comparées aux humains modernes.

Les résultats de l'ACP ont été obtenus à partir de la fonction *ToothPCA* du package *Toothroll*.

Chaque cartographie représente la portion 10-50% de la racine et est composée de 100 colonnes (X) s'étendant le long des aspects lingual, mésial, labial et distal de la racine et de 41 lignes (Y). Les cartographies extrêmes le long de CP1 et CP2 sont illustrées à l'extrémité des axes.

Abréviations : MH, humain moderne ; NEAND, Néandertal ; UI1, incisive centrale maxillaire ; UI2, incisive latérale maxillaire ; UC, canine maxillaire.

3.4. Comparaison de la relation os-dentine entre les humains modernes et les individus chimériques attribués à *Paranthropus*, à *Australopithecus* et à Néandertal

Les régressions OLS réalisées pour chaque paire de variables os-dentine sont présentées en **Fig. 5.10**.

Les régressions OLS et les tests de corrélation de Spearman révèlent une relation forte et significative entre les volumes d'os cortical mesurés dans la portion a-b de l'humérus et les volumes de dentine totale et radiculaire de l'échantillon moderne (r [0,77 ; 0,79], $p < 0,01$, respectivement). Les coefficients de corrélation sont plus modérés entre les volumes d'os cortical mesurés à partir de l'ulna et les volumes de dentine (r [0,66 ; 0,57], $p < 0,01$). Comme pour l'humérus, la corrélation entre les volumes d'os cortical du radius et la dentine est forte dans l'échantillon moderne (r [0,72 ; 0,70], $p < 0,01$). Seuls les deux individus chimériques *Paranthropus* et néandertalien créés par les associations de l'humérus SKX 34805 avec la canine DNH 28 et de l'humérus Spy II (14B) avec la canine Palomas 35 présentent une relation os-dentine semblable à celle observée chez les humains modernes. En effet, ils se situent près de la droite de régression, quelle que soit la portion osseuse considérée. Certains individus chimériques néandertaliens du MIS 3 et MIS 5 s'approchent de cette ligne pour les couples os-dentine mesurés sur l'humérus, le radius et la canine. Les autres individus chimériques s'écartent de cette droite, en raison de volumes de dentine totale et radiculaire significativement plus élevés que ceux observés dans la variabilité moderne. Ce déséquilibre est particulièrement prononcé pour le couple os-dentine mesuré sur l'ulna et la canine, où tous les individus chimériques attribués à *Paranthropus*, *Australopithecus* et à Néandertal montrent une déviation notable par rapport à la variabilité moderne. Les individus chimériques *Paranthropus* et *Australopithecus* présentent les volumes de dentine les plus élevés, les éloignant ainsi davantage des différentes droites de régression.

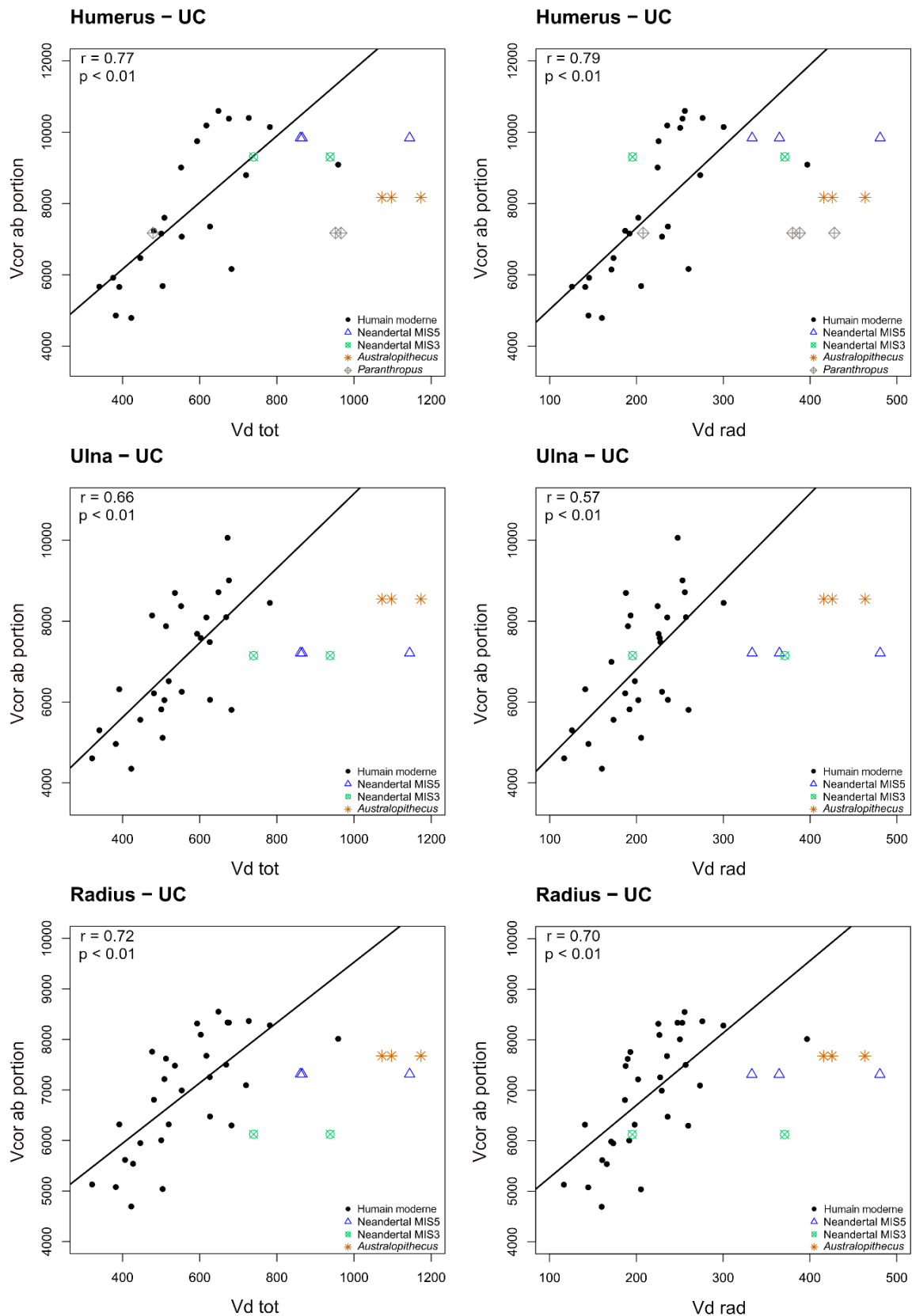


Fig. 5.10 – Régressions OLS du volume d’os cortical des portions a-b des humeri, ulnae et radii de l’échantillon moderne, en fonction du volume total de dentine (1^{ère} colonne) et de dentine radiculaire (2nd colonne). Les individus chimériques *Paranthropus*, *Australopithecus* et néandertaliens sont inclus dans chaque graphique bivarié.

Abréviations : UC, canine maxillaire ; Vcor, volume d’os cortical (mm³) ; Vd tot, volume total de dentine (mm³) ; Vd rad, volume de dentine pour la portion 10-50% de racine (mm³) ; MIS, Marine Isotopic Stage.

4. Discussion sur les proportions de l'os cortical et de la dentine dans l'échantillon plio-pléistocène, néandertalien et moderne et sur l'évolution du signal de covariation os-dentine

Les volumes osseux des humeri plio-pléistocènes sont légèrement inférieurs à ceux des Néandertaliens et des humains modernes. Il convient néanmoins de souligner qu'aucune correction par rapport à la masse corporelle n'a été effectuée pour les mesures volumiques, de sorte qu'un faible volume d'os cortical pourrait simplement refléter des dimensions osseuses globalement plus petites. En particulier, l'humérus SKX 34805 de *Paranthropus*, décrit comme gracile dans une étude précédente (Cazenave *et al.* 2017), montre les plus fines épaisseurs d'os cortical dans nos analyses. Cependant, un épaississement de l'os est observé au niveau de sa crête supracondyloire latérale, particulièrement prononcée chez ce spécimen (**Fig. 5.1**) et sur laquelle s'insèrent le muscle *brachioradialis* et les muscles extenseurs longs du poignet et des doigts (Crompton *et al.* 2021 ; Niinimäki *et al.* 2013 ; Sobotta et Putz 2009). L'action coordonnée de ces muscles contribue à la stabilisation du coude lors de mouvements de pronation et de flexion, probablement associés à des comportements arboricoles comme le grimper (Crompton *et al.* 2021 ; Niinimäki *et al.* 2013). Plusieurs études suggèrent également des adaptations à la suspension et au grimper dans la taille et la morphologie des os du membre supérieur chez certains spécimens d'*Australopithecus* (e.g., Crompton *et al.* 2021 ; Heaton *et al.* 2019 ; Rein *et al.* 2017 ; Ruff *et al.* 2020). Par exemple, une étude de Ruff *et al.* (2020) montre une robustesse importante dans les dimensions diaphysaires de l'humérus et du radius de l'individu STW 431, ainsi qu'une importante résistance à la flexion de leurs diaphyses, comparable à celle des chimpanzés. Pour les auteurs, ces caractéristiques de robustesse diaphysaire suggèrent un comportement locomoteur distinct des humains modernes. Dans notre étude, le motif de distribution de l'os cortical de l'humérus STW 431c montre un épaississement au niveau de l'insertion du m. *brachioradialis* sur la crête supracondyloire latérale, bien que celle-ci soit moins prononcée que chez SKX 34805 (**Fig. 5.1**).

Bien qu'il soit difficile d'exclure totalement l'influence de variables telles que l'âge ou le sexe sur l'organisation endostructurale du membre supérieur chez les hominines plio-pléistocènes, les contraintes fonctionnelles semblent jouer un rôle déterminant dans leur architecture externe et interne (e.g., Cazenave *et al.* 2017 ; Crompton *et al.* 2021 ; Heaton *et al.* 2019 ; Rein *et al.* 2017 ; Ruff *et al.* 2020). L'analyse de la distribution topographique de l'os cortical chez plusieurs espèces de grands singes aux répertoires locomoteurs variés (e.g., grimper, suspension, *knuckle-walking*) pourrait améliorer la compréhension de l'adaptation du tissu osseux du membre supérieur aux contraintes associées à ces modes de locomotion. La comparaison de cartographies morphométriques des humeri de primates humains et non-humains avec celles obtenues sur les humeri SKX 34805 de *Paranthropus* et STW 431c d'*Australopithecus*

permettrait de vérifier si la persistance des activités arboricoles décrite précédemment pour ces deux taxons (e.g., Crompton *et al.* 2021 ; Georgiou *et al.* 2020 ; Heaton *et al.* 2019 ; Rein *et al.* 2017 ; Ruff *et al.* 2020), se reflète également dans leur architecture interne.

Les volumes d'os cortical des deux humeri néandertaliens de Regourdou 1 et Spy II se situent dans la limite supérieure de la variabilité moderne. Cette robustesse dans les volumes de diaphyse est également visible sur les sections réalisées le long de la portion a-b de l'humérus pour la création des cartographies morphométriques (**Fig. 5.1**). Plusieurs études antérieures ont mis en évidence des différences dans la morphologie diaphysaire et dans l'épaisseur de l'os cortical entre les sections d'humeri néandertaliens et modernes (e.g., Churchill 1998 ; Trinkaus 1981 ; Trinkaus *et al.* 1994, 1999 ; Vandermeersch & Trinkaus 1995). Cependant, l'analyse des indices de robustesse du membre supérieur de Regourdou 1 révèle une robustesse modérée de l'humérus, de l'ulna et du radius droits de cet individu, se situant dans la limite inférieure de la variation observée chez d'autres Néandertaliens européens (Vandermeersch et Trinkaus 1995). De même, nos analyses confirment la gracilité de l'humérus 14B de Spy II, décrite précédemment par Hambücker (2014).

L'ulna d'*Australopithecus* STW 431b présente le volume d'os cortical le plus élevé parmi l'échantillon fossile et un motif unique de distribution topographique de l'os cortical. Cela pourrait être lié à la forme particulière de la moitié proximale de sa diaphyse et notamment à la présence de crêtes osseuses marquées sur le bord interosseux, en face antérieure, et sur les bords médiaux et latéraux de la face postérieure (**Fig. 5.2**). En comparaison, chez les Néandertaliens et les humains modernes, les épaisseurs plus fines d'os cortical se retrouvent sur la face antérieure de la diaphyse, tandis que les épaisseurs maximales sont localisées le long de la crête postéro-latérale (**Fig. 5.2**).

Les radii d'*Australopithecus*, de néandertaliens et d'humains modernes présentent un épaissement cortical le long du bord interosseux (**Fig. 5.3**). Les analyses multivariées réalisées sur les cartographies morphométriques des radii de l'échantillon moderne ont mis en évidence une asymétrie bilatérale marquée le long de ce bord interosseux (voir section 4.1 de la partie 4 et **Fig. 4.5**). Cela pourrait indiquer l'influence majeure de la membrane interosseuse et des muscles fléchisseurs et extenseurs des doigts s'insérant le long de cette crête sur l'architecture interne de l'os (Stone et Stone 2003). La similarité dans le motif de distribution de l'os cortical des radii d'*Australopithecus*, de néandertaliens et d'humains modernes pourrait indiquer une réponse homogène de l'os cortical aux contraintes biomécaniques dans ces différents taxons.

Bien que certaines variations dans les proportions osseuses et les motifs de distribution de l'os aient été observées entre les spécimens, les volumes d'os cortical sont statistiquement

similaires entre les hominines fossiles et modernes, quelle que soit la portion osseuse considérée (**Fig. 5.5**).

A l'inverse, les volumes de dentine des canines de *Paranthropus* et d'*Australopithecus* dépassent systématiquement la variabilité moderne (à l'exception de la canine DNH 28 ; **Fig. 5.6**). Les motifs de distribution de la dentine radulaire des canines sont similaires entre les hominines plio-pléistocènes et les humains modernes (**Fig. 5.4**).

Comme décrit précédemment (Garralda *et al.* 2020 ; Kupczik et Hublin 2010 ; Le Cabec *et al.* 2013 ; Paquette 1985), nous avons mesuré des racines plus longues et des volumes de dentine et de pulpe significativement plus importants pour les incisives centrales, latérales et les canines maxillaires néandertaliennes par rapport aux humains modernes. Cependant, plusieurs canines néandertaliennes (notamment Palomas 35 et certaines canines de Krapina) s'écartent de ce schéma. Comme démontré dans des études antérieures (Bayle *et al.* 2017 ; Buti *et al.* 2017 ; Olejniczak *et al.* 2008a ; Smith *et al.* 2012 ; Zanolli *et al.* 2019), nous avons mesuré un volume d'émail absolu similaire dans les dents antérieures des deux taxons (**Fig. A1**), associé à un volume supérieur de dentine coronaire chez Néandertal (**Fig. 5.7**), conduisant à une épaisseur relative d'émail inférieure chez ce dernier. Cette robustesse générale des proportions dentaires néandertaliennes a été interprétée comme une adaptation fonctionnelle à des charges élevées sur les dents antérieures, comme le suggère l'hypothèse du « *teeth-as-tools* » (Fiorenza *et al.* 2019 ; Le Cabec *et al.* 2013). Cependant, la distribution topographique de la dentine radulaire ne semble pas être directement influencée par ces contraintes (para)masticatoires. En effet, les régressions multiples réalisées sur les cartographies morphométriques des racines antérieures n'ont révélé aucune variation de la distribution de la dentine en fonction du degré d'usure chez les humains modernes (voir section 4.2 de la partie 4 et **Fig. 4.6**). De plus, nous observons des similarités dans la distribution de la dentine sur des canines de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et d'*Homo*, malgré des différences dans la biomécanique de mastication, dans les activités paramasticatoires et/ou dans le régime alimentaire entre ces taxons (*e.g.*, Daegling *et al.* 2016 ; Fiorenza *et al.* 2011, 2019 ; Grine 1986 ; Kay et Grine 1988 ; Kupczik et Hublin 2010 ; Strait *et al.* 2009). Cela nous permet de suggérer l'impact limité des contraintes occlusales sur l'épaississement de la dentine radulaire des dents antérieures de l'échantillon étudié dans cette thèse. L'application du *package Toothnroll* à un échantillon présentant une plus grande variabilité de comportements masticatoires et de régimes alimentaires permettrait de déterminer l'existence d'une signature fonctionnelle dans l'architecture interne des racines.

Il est possible que les volumes et la distribution de dentine radulaire des canines de *Paranthropus*, d'*Australopithecus*, de Néandertaliens et d'humains modernes soient aussi, et surtout, influencés par des facteurs évolutifs. A ce propos, des variations significatives dans le rythme de formation dentaire ont été mesurées entre les hominines fossiles et modernes. Par

exemple, une accélération de la croissance des couronnes des dents antérieures a été décrite chez les Néandertaliens relativement aux humains modernes (Ramirez Rozzi et Bermudez De Castro 2004 ; Smith *et al.* 2010). Cette accélération est particulièrement prononcée chez les spécimens d'*Australopithecus* et chez les premiers représentants du genre *Homo* (*H. habilis*, *H. rudolfensis* et *H. erectus*), où la durée de formation dentaire (notamment celle de l'émail) est proche de celle des grands singes fossiles et modernes (Dean *et al.* 2001). Ces auteurs mettent également en évidence la croissance dentaire prolongée des *Homo sapiens* comme étant une spécificité de ce taxon (Dean *et al.* 2001).

Dans cette cinquième partie, l'analyse de la covariation os-dentine ne se limitait plus à une échelle individuelle. Nous examinons plutôt la présence d'un signal taxinomique dans la relation entre le développement post-natal des tissus osseux et dentinaires.

À l'exception d'un individu chimérique de *Paranthropus* et d'un individu chimérique néandertalien du MIS 3, les autres spécimens montre une déviation par rapport à la relation os-dentine observée dans l'échantillon moderne. Cette déviation est principalement attribuée à des volumes de dentine significativement plus élevés dans ces taxons, alors que les volumes d'os cortical sont similaires à ceux mesurés chez les humains modernes. Elle est particulièrement marquée pour les trois individus chimériques d'*Australopithecus* présentant les volumes de dentine totale et radiculaire les plus importants (**Fig. 5.6** et **Tab. D7**).

Chez les individus chimériques fossiles, l'absence de relation os-dentine similaire à celle observée dans l'échantillon moderne peut être expliquée par plusieurs facteurs :

1. Tout d'abord, la déviation des individus chimériques de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et néandertaliens par rapport à la relation os-dentine moderne n'implique pas nécessairement l'absence de développement post-natal conjoint entre ces deux tissus chez les différents taxons. Seulement, cette relation os-dentine est comparée à celle mesurée dans l'échantillon moderne. Si les volumes de tissus des spécimens fossiles sont influencés par des facteurs propres à chaque taxon (adaptation des restes osseux à des contraintes biomécaniques spécifiques, différents rythmes de formation dentaire, changement épigénétique dans le contrôle hormonal, *etc.*), alors la régression os-dentine établie sur les humains modernes pourrait ne pas être pertinente pour d'autres taxons fossiles. Ainsi, une augmentation de la taille de l'échantillon d'hominines fossiles sera nécessaire pour mieux documenter le schéma de variation entre ces deux volumes et pour confirmer les tendances de la relation os-dentine observées dans cette étude.
2. De plus, en raison du nombre limité d'individus par taxon, les résultats peuvent être biaisés par des valeurs extrêmes dans les volumes de tissus ou par des variations individuelles qui ne reflètent pas les tendances générales du taxon.

3. Bien que nous ayons veillé à respecter une cohérence chronologique, écogéographique et développementale lors de la création des individus chimériques fossiles (voir sections 2.2.1, 2.2.2, 2.2.3), il est possible que les restes osseux et dentaires associés proviennent d'individus d'âge et de sexe différents. Néanmoins, les tests statistiques réalisés sur les humains modernes et sur les individus chimériques correspondant n'ont révélé aucune différence significative entre les ratios os/dentine observés pour chaque individu et ceux obtenus par l'association aléatoire d'os et de dents appartenant à des individus de sexes différents (voir section 2.2.1 et Fig. B3 en Annexes). Ainsi, nous avons suggéré que les individus chimériques peuvent fournir des résultats cohérents à la variabilité observée dans un taxon. Cependant, contrairement aux humains modernes, l'expression du dimorphisme sexuel est moins bien documentée dans les genres *Paranthropus*, *Australopithecus* et chez les Néandertaliens, en raison de la rareté des fossiles pour lesquels une estimation du sexe est possible (mais voir Berger *et al.* 2010 ; Crompton *et al.* 2021 ; Ruff et Walker 1993 ; Trinkaus 1983 ; synthèse dans Trinkaus 2011). Il est donc possible que l'influence du sexe sur l'épaisseur des tissus osseux et/ou dentaires des spécimens fossiles soit plus importante que chez les humains modernes. Il sera donc important d'élargir cette étude à des spécimens hominines complets ou sub-complets pour lesquels l'âge et le sexe ont été estimés.
4. Nos analyses statistiques révèlent la singularité de l'échantillon humain moderne, caractérisé par des volumes de dentine des canines significativement inférieurs à ceux mesurés sur les spécimens de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et néandertaliens. Cette gracilité de la dentine chez *Homo sapiens* pourrait refléter des changements majeurs dans le rythme de la croissance somatique chez ce taxon, influençant la croissance et le développement dentaire (Dean 2006 ; Dean *et al.* 2001). Churchill (1998) émet l'hypothèse d'un changement épigénétique dans le contrôle hormonal de la croissance et du développement chez les Néandertaliens, contrastant avec une sécrétion hormonale plus tardive et/ou de moindre intensité à l'adolescence chez les humains modernes. Il est donc envisageable que l'influence hormonale sur la croissance des racines des canines soit plus faible chez les humains modernes, relativement aux autres hominines, en raison de pics hormonaux survenant plus tardivement.

Discussion et Perspectives

Dans ce travail doctoral, l'objectif principal était de quantifier les volumes d'os cortical, de dentine et d'émail dans un échantillon d'humains modernes d'âge, de sexe et d'histoire génétique différents, afin de tester la présence d'une éventuelle variation conjointe entre ces volumes de tissus. L'hypothèse centrale autour de laquelle nous avons articulé notre réflexion postulait qu'en réponse à de nombreuses similarités dans l'architecture génétique, la structure, la composition et le développement embryonnaire de l'os cortical et de la dentine, des similarités dans le développement post-natal de ces deux tissus pourraient exister. En particulier, nous nous attendions à ce que ces similarités développementales conduisent à une variation conjointe des volumes d'os cortical et de dentine. En revanche, une telle relation n'était pas attendue entre le développement de l'os cortical et celui de l'émail, en raison de leurs différences dans les origines génétiques et embryonnaires, de structure et de composition tissulaire. Dans ce travail, nous avons cherché à répondre aux questions suivantes : existe-t-il une covariation des épaisseurs d'os cortical et de dentine chez les humains modernes pouvant suggérer une similarité dans le développement post-natal des deux tissus ? Comment les facteurs biologiques, comme l'âge, le sexe et l'histoire génétique et les facteurs environnementaux, notamment fonctionnels, influencent-ils la distribution et le volume des tissus osseux et dentaires et, par conséquent, leur éventuelle covariation ? Enfin, existe-il une origine commune au signal de covariation os-dentine entre les hominines fossiles et modernes ?

Dans ce dernier chapitre, nous proposons une discussion générale autour de ces questions, en nous appuyant sur les résultats obtenus et qui constituent les trois axes principaux de la thèse, chacun ayant conduit à la préparation d'un article, dont un est déjà publié, un autre est en cours de révision dans le *Journal of Anatomy* et un dernier est en cours de rédaction. Nous mettons également en avant plusieurs perspectives de recherche qui devront être approfondies ou explorées.

1. Variation et covariation des volumes de tissus osseux et dentaires en fonction de l'âge, du sexe et de l'histoire génétique des individus

Dans le premier axe de ce travail doctoral, l'objectif était d'abord de documenter la variation indépendante des volumes d'os cortical, de dentine et d'émail en fonction de l'âge, du sexe et de l'histoire génétique des individus, pour ensuite mener une première exploration du (ou des) signal(aux) de covariation entre ces différents tissus. Pour cela, nous avons réalisé les mesures sur un échantillon d'humains modernes archéologiques et actuels, composé de 5 individus de classe d'âge [9–14 ans] définis comme juvéniles (selon Bogin 2003), 7 individus de classe d'âge [15–19 ans] définis comme adolescents (Bogin 2003) et 49 individus adultes de sexe estimé ou connu, présentant des ascendances africaine ou européenne.

Afin de pouvoir détecter un signal de covariation os-dentine, nous avons ciblé des portions osseuses et dentaires susceptibles d'être peu influencées par des contraintes mécaniques. Pour chaque individu, nous avons ainsi sélectionné le radius et la canine maxillaire permanente. Plus précisément, les volumes d'os cortical ont été mesurés sur la moitié distale du radius, plusieurs études montrant l'impact négligeable des charges fonctionnelles sur les paramètres de section osseuse de cette région (*e.g.*, Ducher *et al.* 2005 ; Kontulainen *et al.* 2003 ; Troy *et al.* 2021). Les volumes dentaires (c'est-à-dire les volumes d'émail, de dentine coronaire et radiculaire) ont été mesurés sur des canines permanentes maxillaires de degrés d'usure faible à modérée (scores 1 à 5, Molnar 1971) et qui sont moins affectées par les processus de mastication que la denture postérieure (*e.g.*, Benazzi *et al.* 2011b ; Kay 1975 ; Kupczik et Hublin 2010 ; Schwartz 2000).

L'activité des ostéoblastes et des odontoblastes est stimulée par l'hormone de croissance, dont la production est amplifiée par les stéroïdes sexuels à l'adolescence (Allen et Burr 2019 ; Madureira *et al.* 2024). En conséquence, nous nous attendions à mesurer des volumes d'os cortical et de dentine significativement plus élevés chez les individus adolescents et les adultes par rapport aux individus juvéniles. De plus, la testostérone stimule la sécrétion de cette hormone de croissance, induisant une augmentation de la formation osseuse périostée et la production de matrice dentinaire (Allen et Burr 2019 ; Madureira *et al.* 2024). Ainsi, nous avons émis l'hypothèse que les volumes d'os cortical et de dentine seraient plus élevés chez les individus masculins.

Nos résultats mettent en évidence une augmentation progressive des volumes absolus et relatifs d'os cortical entre les individus juvéniles, les adolescents et les adultes. Ces différences sont particulièrement marquées entre les groupes d'âge [9–14 ans] et [15–19 ans]. En effet, chez les individus juvéniles, la croissance osseuse s'effectue initialement au niveau du périoste parallèlement à une résorption endostéale, pour ensuite avoir lieu simultanément au niveau du périoste et de l'endoste à l'adolescence, en réponse à l'augmentation significative des stéroïdes sexuels (Frisancho *et al.* 1970). Les volumes de dentine coronaire et radiculaire sont similaires entre les individus juvéniles et adolescents mais diffèrent significativement de ceux mesurés chez les adultes. Cette augmentation des épaisseurs de dentine avec l'âge pourrait s'expliquer par le dépôt régulier de dentine secondaire autour de la cavité pulpaire, qui a lieu après la formation complète de la racine (Dean 2017). Cependant, les acquisitions μ CT des restes dentaires ne permettaient pas de quantifier les épaisseurs de dentine secondaire.

Des circonférences diaphysaires et des surfaces d'os cortical plus élevées chez les individus masculins modernes par rapport aux individus féminins ont été mesurées dans de précédentes études (*e.g.*, Allen et Burr 2019 ; Leonard *et al.* 2010 ; Stuck *et al.* 2020). Nos résultats montrent également un dimorphisme sexuel dans les volumes absolus et relatifs d'os cortical du radius

distal. Par ailleurs, Nogueira *et al.* (2023) ont suggéré que le radius pourrait constituer un indicateur fiable pour l'estimation du sexe, avec des taux de classification comparables à ceux obtenus à partir du bassin ou du fémur. Un dimorphisme similaire est observé au niveau dentaire, les individus masculins présentant des proportions de dentine coronaire significativement plus élevées que les individus féminins (*e.g.*, Feeney *et al.* 2010 ; García-Campos *et al.* 2018 ; Sorenti *et al.* 2019 ; Zilberman et Smith 2001). Ces observations sont corroborées par notre étude, où les sujets masculins présentent une dentine coronaire et radiculaire plus robuste. Ces données pourraient ainsi suggérer l'intérêt d'utiliser les volumes de dentine pour la détermination du sexe, comme proposé précédemment (García-Campos *et al.* 2018, 2020 ; Sorenti *et al.* 2019). Cette approche s'avèrerait particulièrement pertinente dans les contextes médico-légaux et archéologiques, où les restes humains sont fragmentaires.

Plusieurs auteurs ont mesuré des différences de robustesse du squelette crânien et infra-crânien entre des groupes de diverses origines éco-géographiques, interprétées comme une réponse adaptative à des contraintes environnementales spécifiques (*e.g.*, Bernal *et al.* 2006 ; Pearson 2000 ; Stock 2006 ; Trinkaus 1981). Aucune différence significative dans les volumes d'os cortical n'est observée entre les individus d'ascendance africaine et européenne de notre échantillon. En revanche, les adultes d'ascendance africaine, plus particulièrement les individus masculins, présentent des volumes de dentine plus élevés dans les canines par rapport aux individus d'ascendance européenne. Ce résultat pourrait refléter des variations dans les modalités de croissance dentaire entre les échantillons archéologiques et actuels. En effet, des rythmes de formation dentaire accélérés ont été décrits chez les individus d'ascendance africaine par rapport à ceux d'ascendance européenne (Harris et McKee 1990 ; Liversidge 2003 ; Reid et Dean 2006), pouvant conduire à des dents antérieures de plus grandes dimensions à l'âge adulte (Blasco-Moreno *et al.* 2024 ; Harris *et al.* 2001).

Après avoir étudié séparément l'impact de différents facteurs biologiques sur les épaisseurs d'os cortical et de dentine, nous avons exploré la possibilité d'une variation conjointe de ces épaisseurs durant le développement post-natal. Nous avons postulé que, s'il existait une covariation os-dentine, le signal devait être plus fort chez les individus immatures par rapport aux adultes. Plus précisément, un fort signal de covariation devait être observé chez les individus venant de terminer leur développement osseux et dentaire, c'est-à-dire chez les adolescents. En effet, la fusion de l'épiphyse distale du radius a lieu entre 14 et 20 ans (Scheuer et Black 2000), tandis que la canine maxillaire termine son développement aux alentours de 12,5 ans (AlQahtani *et al.* 2010). En deçà de cette classe d'âge, une désynchronisation du développement osseux et dentaire peut survenir, altérant le signal d'épaississement conjoint de l'os cortical et de la dentine. A l'âge adulte, le signal de covariation pourrait diminuer en raison de l'influence croissante des facteurs fonctionnels, susceptibles d'entraîner un remodelage osseux et, dans certains cas, un

dépôt de dentine secondaire irrégulière. Ainsi, nous nous attendions à ce que les individus immatures préservent une signature génétique dans le développement post-natal de l'os et de la dentine, tandis que celui des adultes soit davantage influencé par l'environnement fonctionnel/culturel.

Les tests de corrélation réalisés sur l'ensemble de l'échantillon immature ($N = 12$) montrent de faibles signaux de covariation entre les volumes relatifs d'os cortical et de dentine. Après subdivision de l'échantillon en classes d'âge (5 individus juvéniles et 7 adolescents), les individus juvéniles présentent des ratios dentine/os plus élevés que les classes d'âge supérieures. Cela s'explique par des volumes d'os cortical nettement inférieurs chez les juvéniles par rapport aux adolescents et aux adultes, pour des volumes de dentine comparables entre les classes d'âge. Plusieurs études ont montré un âge de maturation squelettique en retard sur l'âge chronologique chez des individus immatures modernes, conséquence d'une sensibilité accrue du squelette aux facteurs environnementaux et socioéconomiques (Cardoso 2007 ; Conceição et Cardoso 2011).

En raison du nombre limité d'individus immatures présentant à la fois un radius et une canine maxillaire bien conservés, il n'a pas été possible de réaliser des tests de corrélation entre les volumes d'os cortical et de dentine pour chaque classe d'âge. Afin d'obtenir un effectif suffisant pour effectuer des analyses statistiques, nous avons dû regrouper les 5 individus juvéniles avec les 7 adolescents. L'absence de variation conjointe des volumes d'os et de dentine chez les 12 individus immatures peut donc s'expliquer par la combinaison d'individus présentant des degrés variés de maturation squelettique et dentaire. De plus, les individus immatures ont été regroupés dans des classes d'âge (Moorrees *et al.* 1963 ; Scheuer et Black 2000). Ainsi, il est possible qu'au sein des classes d'âge [9–14 ans] et [15–19 ans] soient compris des individus se situant aux deux extrêmes de chaque catégorie, présentant ainsi des degrés de maturation osseuse et dentaire différents. Pour affiner l'analyse de la covariation entre l'os cortical et la dentine en fonction d'un stade développemental spécifique et pour mieux évaluer l'effet des mécanismes physiologiques sous-jacents, il serait pertinent d'étudier des individus immatures dont l'âge est connu et non pas estimé. Par exemple, nos résultats mettant en évidence une influence significative du milieu hormonal sur le signal de covariation os-dentine (*cf.* Partie 4 et discussion ci-après), une question se pose quant au signal de covariation attendu chez des individus proches des pics de croissance observés à la fin de l'enfance (vers 7 ans ; Bogin 2003) et à la puberté (entre 10 et 12 ans ; Bogin 2003). Ces pics, déclenchés par une augmentation de la sécrétion hormonale (Brook *et al.* 1988), pourraient être associés à une variation conjointe des volumes d'os cortical et de dentine chez ces individus immatures. Les périodes de la petite enfance et de l'enfance (de 1 à 7 ans ; Bogin 2003) sont marquées par une décélération de la croissance qui est principalement régie par des facteurs nutritionnels, plutôt qu'hormonaux

(Susanne 1993). Il est donc peu probable que ces individus présentent un signal de covariation fort entre les volumes d'os cortical et de dentine.

Les individus immatures sélectionnés pour cette recherche doctorale ne présentaient ni indicateur de stress ni pathologie pouvant expliquer la cause de leur mort. Toutefois, selon le paradoxe ostéologique (Wood *et al.* 1992), les individus avec des pathologies osseuses et/ou dentaires visibles ne sont pas nécessairement plus gravement atteints que ceux n'en présentant aucune, ces derniers ayant pu succomber avant l'apparition de symptômes. Ainsi, il est possible que des individus immatures sans pathologie apparente aient en réalité subi des perturbations du développement ayant conduit à leur décès. Cela soulève la question de la représentativité des résultats obtenus pour ces individus par rapport à ceux qui seraient issus d'une population naturelle. Pour contourner ce paradoxe, une approche envisageable serait de s'appuyer sur des collections ostéologiques issues de crises de mortalité catastrophique. En effet, ces individus sont décédés de manière brutale (souvent de causes exogènes, comme des catastrophes naturelles, des épidémies, *etc.*) et n'ont probablement pas subi de perturbations dans leur développement osseux et dentaire.

Afin de mieux documenter l'évolution du signal de covariation os-dentine au cours des différents stades du développement post-natal des individus, une perspective à court terme sera d'étendre l'étude :

- À des collections ostéologiques documentées comprenant des individus immatures dont l'âge au décès, et si possible le sexe, sont connus. C'est notamment le cas des collections SIMON (département d'Anthropologie et d'Écologie, Université de Genève, Suisse), de Bologne (département de Biologie Évolutive et Expérimentale, Université de Bologne, Italie) et du Muséum National d'Histoire Naturelle de Lisbonne (Portugal), comptant plusieurs dizaines (SIMON) à plusieurs centaines (Bologne et Lisbonne) de spécimens immatures âgés de 0 à 19 ans et décédés au cours des XIX^e et XX^e siècles (Cardoso 2006 ; Facchini *et al.* 2006 ; Perreard Lopreno 2007).
- À des individus immatures provenant de collections ostéologiques issues de crises de mortalité catastrophique, afin de contourner les biais induits par le paradoxe ostéologique. C'est notamment le cas de l'ensemble funéraire de Maria Troon (Dendermonde, Belgique), daté de la fin du XVI^e siècle et ayant livré des sépultures de victimes d'une ou plusieurs épidémies de peste (Kacki 2016). Dans le cadre de ce travail doctoral, des acquisitions μ CT des os du bras, de l'avant-bras et des dents antérieures de 19 individus de ce site, répartis en classes d'âge [5–9 ans] et [10–14 ans], ont été réalisées (plateforme PLACAMAT, Pessac). L'étude de la covariation os-dentine sur ces individus immatures constitue l'une des premières perspectives de cette recherche doctorale.

La taille réduite des sous-échantillons d'individus immatures étudiés dans cette thèse ne permet pas de tirer des conclusions définitives quant à la covariation os-dentine chez ces derniers. Toutefois, dans le premier axe de cette recherche doctorale, nous avons étendu l'étude exploratoire à un échantillon plus large de 49 adultes archéologiques et actuels. Ces derniers montrent une covariation modérée entre les volumes d'os cortical du radius distal et les volumes de dentine de la canine, suggérant un impact limité des charges fonctionnelles sur ces structures anatomiques pendant le développement post-natal. Aucune covariation n'est mesurée entre l'os cortical et l'émail. La séparation de l'échantillon adulte en fonction du sexe ne révèle pas de signal de covariation distinct chez les individus féminins et masculins. Cependant, la singularité de l'échantillon masculin sud-africain présentant des volumes très élevés de dentine pourrait expliquer l'absence de covariation dans l'échantillon masculin global. Par ailleurs, le signal de covariation os-dentine est plus fort lorsque les adultes sont regroupés selon leur ascendance africaine et européenne, par rapport au signal mesuré sur l'échantillon adulte global. Ainsi, les variations populationnelles dans les proportions des tissus osseux et dentaires, souvent influencées par l'histoire génétique des individus, peuvent compliquer l'interprétation des motifs de covariation os-dentine.

C'est pourquoi, dans le deuxième axe de cette thèse, nous avons choisi d'exclure l'échantillon issu de cimetières médiévaux français afin de recentrer l'étude sur 55 adultes provenant exclusivement des collections sud-africaines actuelles et susceptibles de présenter une plus grande homogénéité génétique. De plus, les individus immatures n'ont pas été inclus dans cette deuxième partie puisque, contrairement à nos hypothèses initiales, aucun signal de covariation os-dentine n'a été observé chez ces derniers.

2. Influence des contraintes biomécaniques sur le volume et la distribution de l'os cortical et de la dentine et modulation des signaux de covariation

Dans ce deuxième axe de recherche, nous voulions élargir l'étude de la covariation os-dentine à des restes osseux présentant une sensibilité variable aux contraintes fonctionnelles, à savoir l'humérus, l'ulna et le radius (*e.g.*, Auerbach et Ruff 2006 ; Ducher *et al.* 2005 ; Haapasalo *et al.* 2000 ; Hildebrandt *et al.* 2016 ; Kontulainen *et al.* 2003 ; Perreard Lopreno 2007 ; Ruff *et al.* 1994 ; Shaw 2011 ; Trinkaus *et al.* 1994 ; Troy *et al.* 2021 ; Warden *et al.* 2019). Selon la fréquence, l'intensité et l'orientation des charges appliquées sur l'os, un remodelage osseux peut se produire (Allen et Burr 2019 ; Ruff *et al.* 2006). Nous avons donc émis l'hypothèse que le signal de covariation serait moins fort entre la dentine et les portions osseuses présentant une plus grande sensibilité mécanique. Contrairement à l'os, la dentine n'est pas un tissu mécanosensible. Cependant, en réaction à des stimuli mécaniques intenses, le complexe cellulaire dentine-pulpe peut synthétiser de la dentine secondaire irrégulière (Dean 2017 ; Hillson

1996 ; Smith 2000). L'impact des forces occlusales sur l'architecture interne des racines de dents antérieures reste peu étudié (e.g., Kamble *et al.* 2012 ; Le Cabec *et al.* 2013 ; Oyama *et al.* 2007). C'est pourquoi, dans ce deuxième axe de recherche, nous avons analysé la variation des volumes et de la distribution topographique de la dentine radulaire des incisives centrales, latérales et des canines maxillaires, en lien avec certains facteurs biologiques (âge, sexe) et fonctionnels (degré d'usure dentaire). Nous avons formulé l'hypothèse que, si l'épaisseur de la dentine était influencée par le degré d'usure, cela atténuerait le signal de covariation avec l'os cortical. Ces analyses ont été réalisées à l'aide de *Toothnroll*, un *package* R que nous avons développé pour quantifier les volumes dentaires et générer des cartographies morphométriques de l'épaisseur de la dentine radulaire. La présentation de ce *package* a fait l'objet d'un article soumis à *American Journal of Biological Anthropology*, actuellement en cours de révisions (co-premiers auteurs : Antonio Profico et Mathilde Augoyard).

Des analyses en composantes principales appliquées aux cartographies morphométriques des humeri, ulnae et radii droits et gauches des 55 adultes sud-africains permettent d'identifier des portions diaphysaires présentant une distribution asymétrique de l'os cortical. D'autres portions de ces mêmes diaphyses montrent une distribution relativement symétrique de l'os cortical entre les os droits et gauches, suggérant des différences de sensibilité aux charges fonctionnelles au sein d'un même os. Cependant, ce motif symétrique entre paires d'os ne doit pas être interprété comme une absence d'influence des charges fonctionnelles sur ces zones. En effet, plusieurs études ont montré que les diaphyses d'os longs répondent de manière hétérogène aux contraintes mécaniques (e.g., Bass *et al.* 2002 ; Haapasalo *et al.* 1996, 2000), avec des taux de remodelage périosté et endocortical variables selon les segments distaux, centraux et proximaux de la diaphyse (Hsieh *et al.* 2001).

Les résultats des tests de corrélation entre les volumes d'os cortical et les volumes dentaires réalisés sur ces 55 adultes corroborent ceux obtenus dans l'étude préliminaire, constituant le premier axe de cette recherche. À nouveau, aucune variation conjointe entre les volumes d'os et d'émail n'est observée, ce qui confirme l'hypothèse d'un développement post-natal relativement indépendant des deux tissus. De plus, les tests statistiques montrent des corrélations faibles à nulles entre les volumes d'émail et de dentine mesurés dans un même type de dent (*i.e.*, sur une incisive centrale, latérale ou une canine). Plusieurs étiologies développementales, fonctionnelles et même évolutives pourraient expliquer la dissociation entre les volumes d'émail et de dentine mesurés à l'âge adulte. Par exemple, même si l'émail et la dentine se forment simultanément durant les premiers stades de l'odontogenèse, les améloblastes cessent de synthétiser de l'émail une fois que la couronne est formée, tandis que les odontoblastes continuent de produire de la dentine secondaire régulière, dès la formation de la racine achevée (Dean 2017 ; Scheuer et Black 2000). De plus, en raison de leur composition,

de leur structure et des propriétés mécaniques inhérentes, l'émail est particulièrement résistant à l'usure, tandis que la dentine, grâce à sa résistance aux forces de compression, est capable d'absorber les contraintes mécaniques liées à la mastication (Chun *et al.* 2014). En cas de contraintes particulièrement intenses, de la dentine tertiaire peut être produite à des sites spécifiques de l'interface pulpe-dentine, entraînant un épaissement localisé de ce tissu (Smith 2000). Enfin, en raison du fort déterminisme génétique qui régit la morphogenèse des couronnes dentaires (Hillson 2005 ; Sharpe 2000), les proportions coronaires et la distribution de l'épaisseur de l'émail sont fréquemment employées pour caractériser les relations taxinomiques entre les hominines (*e.g.*, Dean *et al.* 2001 ; Le Luyer *et al.* 2014 ; Martin 1985 ; Skinner *et al.* 2015 ; Smith *et al.* 2012). À l'inverse, la signature évolutive de la structure, des proportions ou de la distribution de la dentine a été peu étudiée (mais voir Bayle *et al.* 2011 ; Geissler *et al.* 2022 ; Zanolli *et al.* 2014, 2018a).

Les tests de corrélation réalisés sur l'échantillon adulte sud-africain mettent en évidence de fortes corrélations positives entre les volumes d'os cortical et de dentine. Cependant, contrairement aux hypothèses formulées, le signal de covariation semble davantage influencé par la latéralité de l'os (droit ou gauche) que par la subdivision de cet os en portions symétriques ou asymétriques. En particulier, les volumes osseux mesurés à partir des humeri et ulnae droits de l'échantillon présentent les plus faibles corrélations avec la dentine.

Les analyses multivariées réalisées à partir des racines des incisives centrales, latérales et des canines n'indiquent aucune variation de la distribution de la dentine radiculaire en fonction du degré d'usure. Les contraintes fonctionnelles liées à la mastication ne semblent donc pas impacter l'architecture interne de la denture antérieure dans notre échantillon adulte.

Pour évaluer plus précisément l'impact des contraintes fonctionnelles sur le développement post-natal de l'os cortical et, par conséquent, sur le signal de covariation avec la dentine, plusieurs perspectives d'étude pourraient être envisagées :

- Pour les 55 adultes analysés dans cette deuxième partie, issus des collections ostéologiques PBC et HORC, aucune information relative à la préférence manuelle n'est disponible. Cependant, il est bien documenté que ces collections regroupent des individus de faible statut socio-économique, dont la majorité des hommes menaient un mode de vie éprouvant, souvent lié au travail minier (L'Abbé *et al.* 2021). Une perspective d'étude consistera à élargir l'analyse à des individus pour lesquels la préférence manuelle, la profession et/ou les pratiques sportives sont connues, afin de déterminer si les motifs d'asymétrie de l'os cortical ainsi que les signaux de covariation observés dans cette étude se retrouvent dans ce type d'échantillon.
- Une autre perspective serait de mesurer le signal de covariation os-dentine à partir d'éléments anatomiques présentant une forte signature fonctionnelle dans leur

architecture interne. C'est notamment le cas du fémur, dont les paramètres de géométrie de section et les variations topographiques de l'épaisseur d'os cortical peuvent refléter l'adaptation de l'os à divers modes posturo-locomoteurs (e.g., Cazenave *et al.* 2019 ; Cosnefroy *et al.* 2024 ; Puymerail 2011 ; Puymerail *et al.* 2012a, 2012b).

3. Le milieu hormonal comme déterminant majeur de la covariation os-dentine

La testostérone, par l'action de l'hormone de croissance, stimule principalement la formation osseuse périostée ainsi que la production de matrice dentinaire, tandis que des concentrations élevées d'œstrogène peuvent inhiber ces processus (Allen et Burr 2019 ; Madureira *et al.* 2024). En conséquence, nous avons anticipé un dimorphisme sexuel marqué dans les volumes d'os cortical et de dentine, conformément aux observations précédentes (Allen et Burr 2019 ; Feeney *et al.* 2010 ; García-Campos *et al.* 2018, 2020 ; Leonard *et al.* 2010 ; Sorenti *et al.* 2019 ; Stuck *et al.* 2020 ; Zilberman et Smith 2001). Les résultats de cette recherche doctorale confirment cette hypothèse, révélant un dimorphisme sexuel dans les volumes d'os cortical, tant en valeurs absolues que relatives. Cette robustesse de l'os cortical chez les individus masculins a d'abord été mesurée au niveau du radius distal dans l'étude préliminaire (notre article publié ; Augoyard *et al.* 2023), pour être étendue à l'ensemble des portions symétriques et asymétriques des humeri, ulnae, et radii dans l'étude approfondie (notre article soumis à *Journal of Anatomy*, actuellement en cours de révisions).

Entre les trois types de dents antérieures analysées dans cette recherche (incisives centrales, latérales et canines), le dimorphisme sexuel le plus marqué dans les volumes de dentine s'observe au niveau des canines. Le développement de la dentine radulaire des canines a lieu sous forte influence hormonale puisque la racine termine sa formation au moment du pic de croissance pubertaire (entre 12,5 et 13 ans ; AlQahtani *et al.* 2010). De plus, l'activité des odontoblastes impliqués dans la synthèse de dentine secondaire régulière a également été décrite comme sexuellement dimorphique (Zilberman et Smith 2001). Woods *et al.* (1990) ont mesuré les dimensions de la cavité pulpaire des molaires et canines mandibulaires, fournissant ainsi une estimation indirecte des épaisseurs de dentine secondaire. Ils suggèrent que le taux de formation de la dentine secondaire est continu chez les individus masculins, tandis qu'il semble augmenter brusquement chez les femmes à partir de 40 ans. Toutefois, cette étude ne discute pas d'un éventuel lien entre cette augmentation de l'épaisseur après 40 ans et la diminution des niveaux d'œstrogènes à la ménopause (Burger *et al.* 2002). Bien qu'il existe un dimorphisme dans l'activité odontoblastique et dans la quantité de dentine produite, nos analyses ne montrent pas de variation significative dans le schéma de distribution de la dentine entre les sexes.

Dans cette recherche doctorale, nous avons identifié une tendance de covariation disto-mésiale où les plus forts signaux de covariation os-dentine ont été mesurés à partir des canines supérieures, suivies des incisives latérales et centrales. Stojanowski *et al.* (2017) ont mis en évidence une forte intégration entre les incisives maxillaires centrales et latérales, formant un module dentaire relativement indépendant des canines et des dents post-canines. Braga et Heuzé (2007) soulignent également la plus grande plasticité développementale des incisives, ce qui pourrait expliquer une désynchronisation plus marquée entre leurs volumes de dentine et les volumes d'os cortical. L'intensité du signal pourrait aussi dépendre de la chronologie de formation des racines dentaires. En effet, les incisives entament le développement de leur racine environ un an avant celle des canines et le terminent vers 10,5 ans (AlQahtani *et al.* 2010), soit avant le pic de sécrétion hormonale pubertaire.

Ainsi, les plus forts signaux de covariation os-dentine mesurés pour la canine, couplés au fort dimorphisme sexuel dans les volumes d'os cortical et de dentine sont autant d'indicateurs de l'influence hormonale prédominante dans le développement post-natal de ces deux tissus.

Pour approfondir la compréhension de l'influence hormonale sur l'architecture interne des racines dentaires et, par conséquent, sur le signal de covariation avec l'os cortical, plusieurs perspectives d'études peuvent émerger :

- Élargir l'étude de la quantification et de la distribution de la dentine radiculaire à des individus dont l'âge chronologique se situe avant et après le pic de croissance pubertaire, ainsi qu'à des femmes en pré ou postménopause. Une telle approche permettrait de mieux cerner les variations volumétriques et topographiques de la dentine en fonction des niveaux circulants d'hormones stéroïdiennes et, *in fine*, d'apporter une meilleure compréhension de l'influence du milieu hormonal sur l'architecture interne des racines dentaires.
- Évaluer le signal de covariation os-dentine à partir des premières molaires maxillaires, dont la croissance coïncide avec celle des incisives centrales maxillaires et se termine avant le pic de croissance pubertaire (AlQahtani *et al.* 2010). Si ce signal de covariation est effectivement influencé par le milieu hormonal, on pourrait s'attendre à ce que celui mesuré sur les premières molaires diffère de celui des canines et se rapproche davantage de celui observé pour les incisives centrales. Le développement des racines de la deuxième molaire maxillaire se termine vers 15,5 ans (AlQahtani *et al.* 2010), ce qui pourrait induire un signal de covariation comparable à celui des canines. Dans cette perspective, il sera essentiel d'optimiser le *package Toothnroll*, actuellement adapté aux dents antérieures monoradiculées, afin de permettre l'analyse des paramètres quantitatifs (volumes de tissus dentaires) et topographiques (distribution de la dentine radiculaire le long des racines) dans les dents pluriradiculées.

En mesurant la covariation os-dentine dans des échantillons incluant des individus des deux sexes, il est possible que le signal soit principalement influencé par l'action des stéroïdes sexuels sur l'épaisseur des tissus, notamment par la testostérone, qui favorise la formation de matrice osseuse et dentinaire. Pour distinguer l'impact de ces influences hormonales sur le développement, une approche alternative consisterait à analyser séparément les signaux de covariation dans les échantillons féminins et masculins. Dans notre étude préliminaire sur des échantillons archéologiques et modernes, nous avons observé de faibles signaux de covariation os-dentine chez les individus des deux sexes, possiblement liés à des différences de volumes de tissus dentaires entre individus d'ascendance africaine et européenne. C'est pourquoi ici, nous avons reproduit cette approche à partir du radius et des dents antérieures de 19 individus féminins et 36 individus masculins d'ascendance africaine. Les résultats des tests de corrélation montrent alors un signal de covariation modéré à fort entre les volumes relatifs d'os cortical et de dentine des canines et des incisives latérales chez les sujets féminins (**Fig. 6.1A**) et masculins (**Fig. 6.1B**).

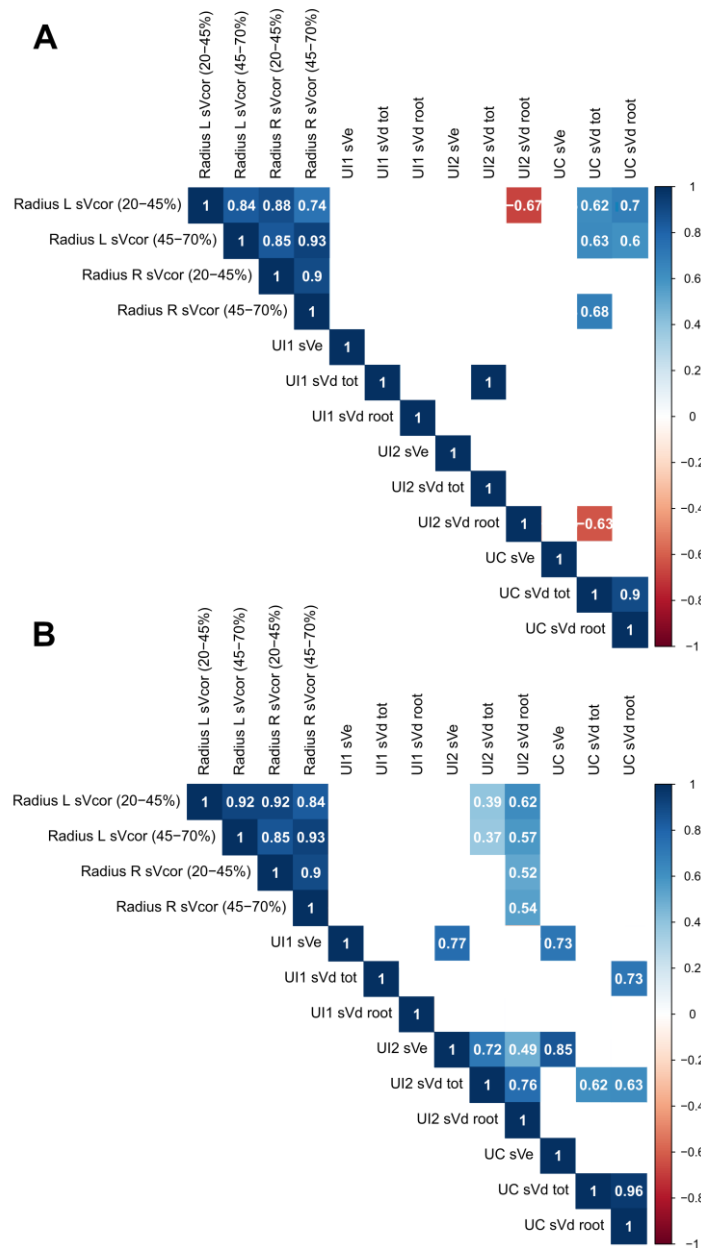


Fig. 6.1 – Matrices de corrélation entre les volumes relatifs d'os cortical du radius et les volumes relatifs dentaires des incisives centrales (UI1), latérales (UI2) et des canines (UC) de 19 individus féminins (A) et de 36 individus masculins (B).

Seules les corrélations statistiquement significatives entre deux variables sont représentées par une case de couleur. La valeur du coefficient de corrélation correspondant est indiquée dans la case. Les cases blanches représentent les corrélations non-significatives.

Abréviations : sVcor, volume relatif d'os cortical (mm²) ; sVe, volume relatif d'émail (mm²) ; sVd tot, volume relatif total de dentine (mm²) ; sVd root, volume relatif de dentine pour la portion 10-50% de racine (mm²).

Ces résultats sont prometteurs et pourraient suggérer qu'il existe un développement conjoint de l'os cortical et de la dentine, même lorsque l'impact des stéroïdes sexuels est évalué par sexe.

Toutefois, l'effectif de nos échantillons féminins et masculins reste limité. Des études supplémentaires sur des échantillons plus larges d'individus des deux sexes constitueraient une perspective d'étude nécessaire pour préciser les tendances de covariation observées.

4. Comparaison de la relation os-dentine entre hominines fossiles et modernes

Dans le dernier axe de cette thèse, l'objectif était de déterminer si le développement post-natal conjoint de l'os cortical et de la dentine observé chez les humains modernes pouvait également être présent chez d'autres représentants hominines. Pour cela, nous avons comparé les volumes d'os cortical et de dentine de spécimens attribués aux genres *Paranthropus*, *Australopithecus* et aux Néandertaliens avec les mêmes volumes mesurés chez des humains modernes, et présentant une variation coordonnée.

Plusieurs observations ont conduit à postuler l'existence d'un développement coordonné des deux tissus chez les hominines. Premièrement, un épaissement de l'os cortical et de la dentine a été décrit chez les Néandertaliens par rapport aux humains modernes, pour des volumes absolus d'émail comparables (e.g., Bayle 2008 ; Bayle *et al.* 2017 ; Buti *et al.* 2017 ; Garcia-Campos *et al.* 2019 ; Garralda *et al.* 2020 ; Kupczik et Hublin 2010 ; Olejniczak *et al.* 2008a ; Puymeraill *et al.* 2012a ; Smith *et al.* 2012 ; Trinkaus et Ruff 2012 ; Volpato *et al.* 2011 ; Zanolli *et al.* 2019, 2020a). Ainsi, nous nous attendions à observer un signal de covariation os-dentine chez les Néandertaliens. Cette robustesse conjointe de l'os et de la dentine a également été observée chez des spécimens immatures néandertaliens (Bayle 2008 ; Bayle *et al.* 2011 ; Maureille 2002 ; Weaver *et al.* 2016), suggérant que ce motif d'épaississement pourrait être présent dès les premiers stades de développement.

De plus, il est possible que les hominines aient hérité de schémas de développement communs pour l'os cortical et la dentine, en raison de la stabilité évolutive de ces tissus dans leur origine, leur structure et leurs mécanismes de formation cellulaire. En effet, les premiers tissus osseux et dentinaires ont été identifiés dans le squelette des ptéraspidomorphes, des vertébrés agnathes datant de 460 à 375 millions d'années (Houée *et al.* 2023). L'exosquelette de ces premiers vertébrés était composé d'os lamellaire et spongieux, recouvert de tubercules de dentine primitive souvent encapsulés dans une fine couche émailloïde (Donoghue *et al.* 2006 ; Houée *et al.* 2023 ; Sire et Kawazaki 2012). La similitude structurelle entre l'os lamellaire et la dentine primitive a conduit certains auteurs à formuler plusieurs hypothèses concernant leur évolution conjointe. L'une d'entre elles postule que les ostéoblastes et les odontoblastes dériveraient d'une population commune de cellules souches issues de la crête neurale (Donoghue *et al.*, 2006 ; Ørvig 1967 ; Smith et Hall 1990). Une autre suggère que le gène responsable de la synthèse des fibres de collagène serait apparu à la suite de deux duplications génomiques précédant la diversification des vertébrés et aurait joué un rôle déterminant dans l'évolution de ces tissus (Zhang et Cohn 2006, 2008).

Dans le dernier axe de cette recherche, nous mettons d'abord évidence des différences de distribution topographique de l'os cortical sur le membre supérieur entre hominines plio-pléistocènes, Néandertaliens et humains modernes. En particulier, les humeri et ulnae de

Paranthropus et d'*Australopithecus* présentent des épaisissements osseux le long de plusieurs crêtes correspondant aux zones d'insertions de muscles fléchisseurs et extenseurs du coude et des doigts (Crompton *et al.* 2021 ; Niinimäki *et al.* 2013 ; Sobotta et Putz 2009). L'action coordonnée de ces muscles contribue à stabiliser le coude et peut être particulièrement sollicitée lors de comportements arboricoles comme le grimper (Crompton *et al.* 2021 ; Niinimäki *et al.* 2013). A ce propos, plusieurs études suggèrent des adaptations à la suspension et au grimper, observables au niveau de la taille, de la morphologie et de la robustesse diaphysaire des os du membre supérieur chez certains spécimens d'*Australopithecus* (e.g., Crompton *et al.* 2021 ; Heaton *et al.* 2019 ; Rein *et al.* 2017 ; Ruff *et al.* 2020).

Des variations dans la distribution de l'os cortical des phalanges proximales et intermédiaires ont été identifiées chez des grands singes pratiquant la suspension (*Pongo*), le *knuckle-walking* (*Gorilla* et *Pan*) et la bipédie (*Homo* ; Syeda *et al.* 2023, 2024). Une perspective à court terme sera d'explorer comment ces modes locomoteurs distincts influencent la distribution de l'os cortical dans le membre supérieur de ces taxons. Dans le cadre de ce travail doctoral, nous avons obtenu l'accès à des acquisitions μ CT d'os du bras, de l'avant-bras et des dents antérieures de plusieurs grands singes (*Pongo*, *Gorilla*, *Pan*) du Senckenberg Natural History Museum. Une comparaison morphométrique de l'architecture interne de leur membre supérieur avec celle de *Paranthropus* et d'*Australopithecus* pourrait mettre en évidence des signatures spécifiques liées à la locomotion ou à la manipulation (voire des signaux mixtes) chez ces individus hominines.

Contrairement à ce que nous avons mesuré dans les motifs de distribution, les proportions osseuses ne présentent pas de différence significative entre les hominines. En effet, les volumes osseux des humeri, ulnae et radii de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et de Néandertaliens se situent tous dans la variabilité observée chez les humains modernes. Certains spécimens ou individus sélectionnés (notamment l'humérus SKX 34805 de *Paranthropus* et les spécimens néandertaliens Regourdou 1 et Spy II) ont été caractérisés comme graciles dans des études antérieures (Cazenave *et al.* 2017 ; Hambücker 2014 ; Vandermeersch et Trinkaus 1995). Toutefois, l'interprétation de ces similarités en termes de robustesse osseuse s'avère complexe, car il est difficile de déterminer si la variation observée résulte d'une variabilité populationnelle (par exemple, en lien avec le dimorphisme sexuel) ou de phénomènes micro- ou macroévolutifs. Une mise à l'échelle des volumes absolus d'os cortical par rapport à la masse corporelle de l'individu permettra de s'affranchir des variations induites par le changement de taille de l'os.

Nos résultats montrent des motifs de distribution similaires pour la dentine radulaire des canines entre les hominines plio-pléistocènes, les Néandertaliens et les humains modernes, malgré des différences dans la biomécanique de mastication, les activités paramasticatoires et les régimes alimentaires entre ces taxons (e.g., Daegling *et al.* 2016 ; Fiorenza *et al.* 2011, 2019

; Grine 1986 ; Kay et Grine 1988 ; Kupczik et Hublin 2010 ; Strait *et al.* 2009). Dans la seconde partie de cette recherche doctorale, nous avons démontré que la distribution topographique de la dentine radulaire des dents antérieures modernes était peu sensible à l'influence de la mastication et de l'usure. En définitive, nos résultats suggèrent un impact limité des contraintes occlusales sur le développement de la dentine radulaire des dents antérieures des échantillons fossiles et modernes analysés.

La comparaison de la topographie des racines dentaires de diverses espèces de primates présentant une grande variabilité dans leurs comportements masticatoires et leurs régimes alimentaires, pourra indiquer si l'architecture interne des racines réagit de manière prévisible aux contraintes directionnelles, comme le fait la morphologie externe (Kupczik et Dean 2008 ; Kupczik et Hublin 2010). Dans ce contexte, le *package Toothnroll* est particulièrement adapté, car il permet de créer des cartographies morphométriques de la dentine radulaire en tenant compte de la courbure labio-linguale des racines observée dans la denture antérieure de certains primates (Kupczik 2003). Élargir l'étude à différentes espèces de primates constituera également une perspective intéressante pour documenter la signature phylogénétique de l'architecture interne des racines.

Contrairement aux motifs de distribution des racines, nos analyses révèlent des différences de volumes de dentine radulaire entre les hominines. En particulier, les canines des hominines plio-pléistocènes et des Néandertaliens montrent des volumes de dentine significativement plus élevés que ceux observés chez les humains modernes, confirmant des observations antérieures (*e.g.*, Garralda *et al.* 2020 ; Kupczik et Hublin 2010 ; Le Cabec *et al.* 2013).

Afin de documenter la présence d'une variation conjointe entre les volumes d'os cortical et de dentine chez les hominines plio-pléistocènes et les Néandertaliens, nous avons associé les restes osseux et dentaires fossiles afin de créer des individus chimériques, en veillant à respecter une cohérence évolutive, écogéographique et développementale. Ainsi, quatre individus chimériques de *Paranthropus*, trois individus chimériques d'*Australopithecus*, trois individus chimériques de Néandertaliens du MIS 5 et deux individus du MIS 3 ont été constitués.

À l'exception de deux cas, tous les individus chimériques de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et de Néandertaliens présentent une déviation par rapport à la relation os-dentine observée chez les humains modernes, principalement attribuée à des volumes de dentine significativement plus élevés dans ces taxons, pour des volumes d'os cortical similaires.

Dans l'échantillon moderne comme chez les hominines fossiles, nos analyses indiquent que l'usure n'exerce qu'un impact limité sur le développement de la dentine radulaire. En revanche, dans cette recherche doctorale, nous mettons en évidence l'influence marquée des stéroïdes sexuels sur le développement des tissus chez les humains modernes, en particulier sur la dentine

radiculaire de leurs canines maxillaires. La robustesse de la dentine racinaire chez les hominines fossiles plio-pléistocènes et les Néandertaliens pourrait alors trouver une étiologie hormonale.

Brothwell (1975) et Churchill (1998) ont proposé que la morphologie crânienne et post-crânienne des Néandertaliens pourrait résulter d'une perturbation hétérochronique, impliquant une sécrétion plus précoce et/ou plus intense des hormones sexuelles régulant le pic de croissance à l'adolescence (*endocrine-shift model*). Ce modèle est cohérent avec les études montrant une accélération du développement somatique chez les Néandertaliens (Ramirez Rozzi et Bermudez De Castro 2004 ; Smith *et al.* 2010). Cependant, d'autres travaux suggèrent une vitesse de maturation similaire entre Néandertaliens et humains modernes (Dean *et al.* 2001 ; Guatelli-Steinberg *et al.* 2005 ; Macchiarelli *et al.* 2006 ; Ponce de León *et al.* 2008 ; Rosas *et al.* 2017). La robustesse de la dentine observée dans les canines néandertaliennes de notre échantillon pourrait ainsi résulter d'une exposition hormonale plus intense et/ou prolongée durant la formation radiculaire. Toutefois, cette sécrétion hormonale pubertaire devrait également induire un dépôt endostéal d'os cortical ; or, nos résultats n'indiquent aucun épaissement cortical significatif chez les Néandertaliens par rapport aux humains modernes. Ainsi, nos données n'apportent qu'un soutien partiel à l'*endocrine-shift model*.

Les hominines du Plio-Pléistocène présentent des séquences de maturation osseuse et dentaire plus rapides que celles des humains modernes, se rapprochant davantage de celles observées chez les chimpanzés (*e.g.*, Bromage et Dean 1985 ; Cameron *et al.* 2017 ; Dean *et al.* 2001). Ces observations sont en accord avec la littérature sur l'évolution des traits d'histoire de vie des hominines du Pliocène et du début du Pléistocène (*e.g.*, Dean et Smith 2009 ; Schwartz 2012 ; Smith *et al.* 2015). Chez l'individu complet *Homo erectus* KNM-WT 15000, les séquences de maturation osseuse et dentaire se rapprochent également davantage de celles des grands singes que de celles des humains modernes (Dean et Smith 2009). Comme chez les Néandertaliens, la robustesse de la dentine observée dans les canines des hominines du Plio-Pléistocène de notre échantillon pourrait ainsi résulter d'une plus longue exposition de leurs racines aux facteurs physiologiques (dépôt de dentine secondaire régulière et irrégulière) et environnementaux/épigénétiques.

Plusieurs études ont également mis en évidence un allongement de la période de croissance somatique chez les humains modernes par rapport aux autres hominines, ainsi qu'un pic de sécrétion hormonale intense marquant le début de l'adolescence (*e.g.*, Bogin 1999, 2003 ; Dean *et al.* 2001 ; Humphrey 2010 ; Leigh 2001). Bien que ce pic hormonal puisse avoir existé chez les Néandertaliens (voir Churchill 1998), il n'a pas été observé chez les hominines plus anciens (voir Dean et Smith 2009). Il est donc raisonnable de postuler que la croissance osseuse et dentaire chez ces derniers a probablement été influencée par des niveaux circulants d'hormones graduels et continus. Ainsi, il est plausible que la croissance radiculaire des canines des humains

modernes ait lieu sous une moindre influence hormonale par rapport aux autres hominines, en raison de l'apparition de ces pics hormonaux plus intenses mais plus tardifs.

Compte tenu des divergences observées dans la croissance somatique entre les hominines, la relation développementale entre les tissus osseux et dentinaire, établie à partir d'un référentiel humain moderne dans cette recherche doctorale, n'est pas complètement applicable aux hominines plio-pléistocènes. La transposition aux Néandertaliens nécessite également des précautions.

Cette application de l'étude de la covariation os-dentine au registre fossile reste préliminaire et devra être approfondie :

- En intégrant dans le modèle de covariation os-dentine les volumes mesurés chez différentes espèces de grands singes (et notamment des chimpanzés), afin d'évaluer si les hominines du Plio-Pléistocène présentent des relations os-dentine se rapprochant de celles observées chez ces taxons.
- En concentrant l'analyse sur des spécimens hominines complets ou sub-complets pour lesquels l'âge et le sexe ont été estimés (*e.g.*, Berger *et al.* 2010 ; Crompton *et al.* 2021 ; Ruff et Walker 1993 ; Trinkaus 1983 ; synthèse dans Trinkaus 2011). Les avancées en paléoprotéomique, paléogénomique et morphométrie offrent des perspectives prometteuses pour la détermination du sexe même à partir de restes fragmentaires (*e.g.*, Butler et Li 2014 ; Froment *et al.* 2020 ; Rmoutilová *et al.* 2024). Cela permettrait de respecter une plus grande cohérence biologique en créant des individus chimériques par sexe.
- En comparant l'évolution de la relation os-dentine au cours du développement post-natal entre humains modernes et Néandertaliens. La présence dans le registre fossile de nouveau-nés, d'enfants, de juvéniles, d'adolescents, de jeunes adultes et d'adultes plus âgés néandertaliens, conservant le bloc crânio-dentaire et le squelette infracrânien en association (*e.g.*, Fraipont et Lohest 1887 ; Heim 1976, 1982 ; Maureille 2002 ; Maureille *et al.* 2001 ; Rosas *et al.* 2017 ; Tillier 1983 ; Vandermeersch et Trinkaus 1995), permettra de constituer un échantillon ontogénique robuste. Cela offrira l'opportunité d'évaluer comment les rythmes de développement somatique distincts entre ces deux taxons impactent le signal de covariation os-dentine au sein des différentes classes d'âge.

Conclusion

Dans cette recherche doctorale, nous avons questionné l'existence d'un développement coordonné de l'os cortical et de la dentine lors du développement post-natal des humains modernes, pouvant être induit par des affinités partagées par ces deux tissus au cours de leur développement embryonnaire. En adoptant une approche phénotypique de quantification des volumes d'os cortical et de dentine, nous avons pu évaluer comment des facteurs biologiques tels que l'âge, le sexe et l'histoire génétique, ainsi que les contraintes environnementales (notamment fonctionnelles), influencent les volumes de ces deux tissus au cours du développement.

Cette recherche doctorale a mis en évidence une désynchronisation entre le développement de l'os cortical et de la dentine pendant la croissance des individus juvéniles et adolescents modernes, se traduisant par une absence de variation coordonnée des épaisseurs de tissus chez ces derniers.

Une forte covariation des épaisseurs d'os cortical et de dentine a été observée chez les adultes, suggérant que le développement post-natal de ces deux tissus pourrait être influencé par des facteurs communs une fois la maturation osseuse et dentaire achevée. Ce travail doctoral a notamment mis en évidence l'influence prédominante du milieu hormonal dans le développement post-natal de ces deux tissus, tandis que l'histoire biomécanique du squelette semble exercer un impact limité sur le développement de l'os cortical du membre supérieur et de la dentine des dents antérieures.

Enfin, la comparaison entre les hominines du Plio-Pléistocène, les Néandertaliens et les humains modernes a mis en évidence une relation singulière entre l'os cortical et la dentine chez les humains modernes, qui pourrait refléter des changements importants dans leur rythme de croissance somatique par rapport aux autres hominines.

Ainsi, grâce à la caractérisation fine et non invasive de la structure interne des os et des dents par microtomographie, des paramètres quantitatifs (volume de l'os cortical, de la dentine, de l'émail) et topographiques (distribution de l'os cortical et de la dentine le long des diaphyses et des racines) peuvent être utilisés pour discuter des mécanismes impliqués dans la formation des tissus et leur variation au cours tout au long du développement.

Cette étude a mis en évidence des similarités de développement post-natal entre l'os cortical et la dentine grâce à l'analyse de leur covariation phénotypique. Cependant, il est important de reconnaître que les mécanismes de développement sous-jacents ne peuvent pas être pleinement compris en se limitant à l'étude des volumes tissulaires, étant donné leur sensibilité aux stimuli extrinsèques, comme les conditions nutritionnelles et environnementales. Pour mieux appréhender les propriétés fondamentales de la formation et des interactions entre ces deux tissus, des approches moléculaires et cellulaires devront être combinées à cette approche phénotypique.

BIBLIOGRAPHIE

- Agostini G, Holt BM, Relethford JH (2018) Bone functional adaptation does not erase neutral evolutionary information. *Am J Biol Anthropol* 166:708–729.
- Allen JA (1877) The influence of physical conditions on the genesis of species. *Radic rev* 1:108–140.
- Allen MR, Burr DB (2019) Bone Growth, Modeling, and Remodeling. In: Burr DB, Allen MR (eds) *Basic and Applied Bone Biology* (2nd ed), Academic Press, Amsterdam, The Netherlands, p. 85–100
- AlQahtani SJ, Hector MP, Liversidge HM (2010) Brief communication: The London atlas of human tooth development and eruption. *Am J Biol Anthropol* 142:481–490.
- Alvesalo L (1971) The influence of sex-chromosome genes on tooth size in man. *Proc Finn Dent Soc* 67:3–54.
- Alvesalo L (1997) Sex chromosomes and human growth. *Hum Genet* 101:1–5.
- Alvesalo L, Tammissalo E, Therman E (1987) 47XXX females, sex chromosomes, and tooth crown structure. *Hum Genet* 77:345–348.
- Antón SC, Middleton ER (2023) Making meaning from fragmentary fossils: Early *Homo* in the Early to early Middle Pleistocene. *J Hum Evol* 179:103307.
- Auerbach BM, Ruff CB (2006) Limb bone bilateral asymmetry: variability and commonality among modern humans. *J Hum Evol* 50:203–218.
- Augoyard M, Zanolli C, Santos F, et al (2023) Evaluation of age, sex, and ancestry-related variation in cortical bone and dentine volumes in modern humans, and a preliminary assessment of cortical bone-dentine covariation in later *Homo*. *J Anthropol Sci* 101:143–169.
- Augoyard M, Zanolli C, Santos F, et al (2023) Data file for Augoyard et al.'s article, "Evaluation of age, sex, and ancestry-related variation in cortical bone and dentine volumes in modern humans, and a preliminary assessment of cortical bone-dentine covariation in later *Homo*." [Dataset]. Zenodo.
- Bader C, Böhmer C, Abou M, et al (2022) How does bone microanatomy and musculature covary? An investigation in the forelimb of two species of martens (*Martes foina*, *Martes martes*). *J Anat* 241:145–167.
- Balter V, Blichert-Toft J, Braga J, et al (2008) U–Pb dating of fossil enamel from the Swartkrans Pleistocene hominid site, South Africa. *Earth Planet Sci Lett* 267:236–246.
- Barrier ILO, L'Abbé EN (2008) Sex determination from the radius and ulna in a modern South African sample. *Forensic Sci Int* 179:85.e1-85.e7.
- Bass SL, Saxon L, Daly RM, et al (2002) The Effect of Mechanical Loading on the Size and Shape of Bone in Pre-, Peri-, and Postpubertal Girls: A Study in Tennis Players. *J Bone Miner Res* 17:2274–2280.
- Bayle P (2008) Proportions des tissus des dents déciduales chez deux individus de Dordogne (France) : l'enfant néanderthalien du Roc de Marsal et le spécimen du Paléolithique supérieur final de La Madeleine. *Bull Mem Soc Anthropol Paris* 20:151–163.
- Bayle P, Bondioli L, Macchiarelli R, et al (2011) Three-dimensional imaging and quantitative characterization of human fossil remains. Examples from the NESPOS database. In: Macchiarelli R, Weniger GC (eds) *Pleistocene Databases. Acquisition, Storing, Sharing, Mettman: Wissenschaftliche Schriften des Neanderthal-Museums* 4, p. 29–46
- Bayle P, Braga J, Mazurier A, et al (2009) Dental developmental pattern of the Neanderthal child from Roc de Marsal: A high-resolution 3D analysis. *J Hum Evol* 56:66–75.
- Bayle P, Macchiarelli R, Trinkaus E, et al (2010) Dental maturational sequence and dental tissue proportions in the early Upper Paleolithic child from Abrigo do Lagar Velho,

- Portugal. Proc Natl Acad Sci USA 107:1338–1342.
- Bayle P, Le Luyer M, Brown KAR (2017) The Palomas Dental Remains. In: Trinkaus E, Walker MJ (eds) The people of Palomas: Neandertals from the Sima de las Palomas del Cabezo Gordo, southeastern Spain, Texas A&M University Anthropology Series, p. 115–137
- Beauval C, Alonso L, Brunet M, et al (2012) Rapport d'opération de fouilles archéologiques—Sains-en-Gohelle “227 rue Lamartine,” Vol. 1: Données administratives, scientifiques et techniques & présentation des résultats, Bordeaux: Archéosphère
- Benazzi S, Fornai C, Bayle P, et al (2011a) Comparison of dental measurement systems for taxonomic assignment of Neanderthal and modern human lower second deciduous molars. J Hum Evol 61:320–326.
- Benazzi S, Kullmer O, Grosse IR, et al (2011b) Using occlusal wear information and finite element analysis to investigate stress distributions in human molars: Occlusal load simulations in molars. J Anat 219:259–272.
- Benazzi S, Grosse IR, Gruppioni G, et al (2014b) Comparison of occlusal loading conditions in a lower second premolar using three-dimensional finite element analysis. Clin Oral Investig 18:369–375.
- Benazzi S, Panetta D, Fornai C, et al (2014a) Technical Note: Guidelines for the digital computation of 2D and 3D enamel thickness in hominoid teeth: Guidelines for Digital Enamel Thickness Analysis. Am J Biol Anthropol 153:305–313.
- Berger LR, de Ruiter DJ, Churchill SE, et al (2010) *Australopithecus sediba*: A New Species of *Homo*-Like Australopithecine from South Africa. Science 328:195–204.
- Bergmann C (1847) Über die verhältnisse der wärmeökonomie der thiere zu ihrer grösse. Göttinger Studien 3:595–708.
- Bernal V, Perez SI, Gonzalez PN (2006) Variation and causal factors of craniofacial robusticity in Patagonian hunter-gatherers from the late Holocene. Am J Hum Biol 18:748–765.
- Bernal V, Perez SI, Gonzalez PN, et al (2010) Spatial patterns and evolutionary processes in southern South America: A study of dental morphometric variation. Am J Biol Anthropol 142:95–104.
- Berry DC, Poole DFG (1976) Attrition: possible mechanisms of compensation. J Oral Rehabil 3:201–206.
- Black C (2017) The use of translational models to assess potential novel strategies in bone tissue engineering. Ph.D. Dissertation, University of Southampton
- Black S, Scheuer L (1996) Age Changes in the Clavicle: From the Early Neonatal Period to Skeletal Maturity. Int J Osteoarchaeol 6:425–434.
- Blasco-Moreno S, García-Campos C, Zanolli C, et al (2024) Inter- and intrapopulation variability of dental tissue proportions of European and African modern human populations' permanent canines. Anthropol Sci 132:47–57.
- Bogin B (1999) Patterns of Human Growth, 2nd edn. Cambridge: Cambridge University Press.
- Bogin B (2003) The human pattern of growth and development in paleontological perspective. In: Thompson JL, Krovitz GE, Nelson AJ (eds) Patterns of Growth and Development in the Genus *Homo* (1st ed), Cambridge University Press, p. 15–44
- Bonaventure J, Silve C (2005) Dysplasies osseuses héréditaires et voies de signalisation associées aux récepteurs FGFR3 et PTHR1. Med Sci (Paris) 21:954–961.
- Bondioli L, Bayle P, Dean C, et al (2010) Technical note: Morphometric maps of long bone shafts and dental roots for imaging topographic thickness variation. Am J Biol Anthropol 142:328–334.
- Bonifay E (1964) La grotte du Regourdou (Montignac, Dordogne). Stratigraphie et industrie lithique moustérienne. Anthropologie 68:49–64.

- Boughner JC, Hallgrímsson B (2008) Biological spacetime and the temporal integration of functional modules: A case study of dento–gnathic developmental timing. *Dev Dyn* 237:1–17.
- Braga J, Heuzé Y (2007) Quantifying variation in human dental development sequences: An EVO-DEVO perspective. In: Bailey SE, Hublin JJ (eds) *Dental Perspectives on Human Evolution: State of the Art Research in Dental Paleoanthropology*, Springer Netherlands, p.247–261
- Brawer MK (2004) Testosterone replacement in men with andropause: an overview. *Rev Urol* 6(Suppl 6):S9–S15.
- Bromage TG, Dean MC (1985) Re-evaluation of the age at death of immature fossil hominids. *Nature* 317:525–527.
- Brook CGD, Hindmarsh PC, Stanhope R (1988) Growth and growth hormone secretion. *J Endocrinol* 119:179–184.
- Broom R, Robinson JT (1950) Man contemporaneous with the Sawarkrans ape-man. *Am J Biol Anthropol* 8:151–156.
- Brothwell D (1975) Adaptive growth rate changes as a possible explanation for the distinctiveness of the neanderthals. *J Archaeol Sci* 2:161–163.
- Brown SDM, Holmes CC, Mallon AM, et al (2018) High-throughput mouse phenomics for characterizing mammalian gene function. *Nat Rev Genet* 19:357–370.
- Bruzek J, Schmitt A, Murail P (2005) Identification biologique individuelle en paléoanthropologie. Détermination du sexe et estimation de l'âge au décès à partir du squelette. In: Dutour O, Hublin JJ, Vandermeersch B (eds) *Origine et évolution humaine*, Comité des Travaux Historiques et Scientifiques, Paris, p 217–246
- Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, et al (2002) Hormonal changes in the menopause transition. *Recent Prog Horm Res* 57:257–275.
- Buschang PH (1982) Differential long bone growth of children between two months and eleven years of age. *Am J Biol Anthropol* 58:291–295.
- Buti L, Le Cabec A, Panetta D, et al (2017) 3D enamel thickness in Neandertal and modern human permanent canines. *J Hum Evol* 113:162-172.
- Butler E, Li R (2014) Genetic markers for sex identification in forensic DNA analysis. *J Forensic Investigation* 2:1-10.
- Callewaert F, Venken K, Kopchick JJ, et al (2010) Sexual dimorphism in cortical bone size and strength but not density is determined by independent and time-specific actions of sex steroids and IGF-1: Evidence from pubertal mouse models. *J Bone Miner Res* 25:617–626.
- Cambra-Moo O, Nacarino Meneses C, Rodríguez Barbero MÁ, et al (2014) An approach to the histomorphological and histochemical variations of the humerus cortical bone through human ontogeny. *J Anat* 224:634–646.
- Cameron N, Bogin B, Bolter D, et al (2017) The postcranial skeletal maturation of *Australopithecus sediba*. *Am J Biol Anthropol* 163:633–640.
- Caramelli D, Lalueza-Fox C, Condemi S, et al (2006) A highly divergent mtDNA sequence in a Neandertal individual from Italy. *Curr Biol* 16:630–632.
- Cardoso HFV (2006) Brief communication: The collection of identified human skeletons housed at the Bocage Museum (National Museum of Natural History), Lisbon, Portugal. *Am J Biol Anthropol* 129:173–176.
- Cardoso HFV (2007) Environmental effects on skeletal versus dental development: Using a documented subadult skeletal sample to test a basic assumption in human osteological research. *Am J Biol Anthropol* 132:223–233.
- Cartron I, Castex D (2006) L'occupation d'un ancien îlot de l'estuaire de la Gironde : du temple antique à la chapelle Saint-Siméon (Jau-Dignac-et-Loirac). *Aquitania* 22:253–282.
- Cazenave M, Braga J, Oetlé A, et al (2017) Inner structural organization of the distal

humerus in *Paranthropus* and *Homo*. *C R Palevol* 16:521–532.

Cazenave M, Braga J, Oettlé A, et al (2019) Cortical bone distribution in the femoral neck of *Paranthropus robustus*. *J Hum Evol* 135:102666.

Cazenave M, Dean C, Zanolli C, et al (2020) Reassessment of the TM 1517 odonto-postcranial assemblage from Kromdraai B, South Africa, and the maturational pattern of *Paranthropus robustus*. *Am J Biol Anthropol* 172:714–722.

Cazenave M, Kivell TL (2023) Challenges and perspectives on functional interpretations of australopith postcrania and the reconstruction of hominin locomotion. *J Hum Evol* 175:103304.

Celbis O, Agritmis H (2006) Estimation of stature and determination of sex from radial and ulnar bone lengths in a Turkish corpse sample. *Forensic Sci Int* 158:135–139.

Charisi D, Eliopoulos C, Vanna V, et al (2011) Sexual Dimorphism of the Arm Bones in a Modern Greek Population: Sexing Greeks by arm bone osteometrics. *J Forensic Sci* 56:10–18.

Chen S, Deng C, Li YP (2012) TGF- β and BMP Signaling in Osteoblast Differentiation and Bone Formation. *Int J Biol Sci* 8:272–288.

Chen S, Xie H, Zhao S, et al (2022) The Genes Involved in Dentinogenesis. *Organogenesis* 18: e2022373.

Cheverud JM (1996) Developmental Integration and the Evolution of Pleiotropy. *Am Zool* 36:44–50.

Chun KJ, Choi HH, Lee JY (2014) Comparison of mechanical property and role between enamel and dentin in the human teeth. *J Dent Biomech* 5:1758736014520809.

Churchill SE (1998) Cold adaptation, heterochrony, and neandertals. *Evol Anthropol* 7:46–60.

Churchill SE, Holliday TW, Carlson KJ, et al (2013) The Upper Limb of *Australopithecus sediba*. *Science* 340:1233477.

Clarke RJ (1998) First ever discovery of a well-preserved skull and associated skeleton of *Australopithecus*. *S Afr J Sci* 94:460–463.

Clarke RJ (2002) On the unrealistic 'revised age estimates' for Sterkfontein. *S Afr J Sci* 98:415e418.

Clarke RJ, Tobias PV (1995) Sterkfontein Member 2 Foot Bones of the Oldest South African Hominid. *Science* 269:521–524.

Coleman MN, Colbert MW (2007) Technical note: CT thresholding protocols for taking measurements on three-dimensional models. *Am J Biol Anthropol* 133:723–725.

Colombo A (2014) La micro-architecture de l'os trabéculaire en croissance : variabilité tridimensionnelle normale et pathologique analysée par microtomodensitométrie. Ph.D. Dissertation, Université de Bordeaux

Colombo A, Stephens NB, Tsegai ZJ, et al (2019) Trabecular Analysis of the Distal Radial Metaphysis during the Acquisition of Crawling and Bipedal Walking in Childhood: A Preliminary Study. *Bull Mem Soc Anthropol Paris* 31:43–51.

Conceição ELN, Cardoso HFV (2011) Environmental effects on skeletal versus dental development II: Further testing of a basic assumption in human osteological research. *Am J Biol Anthropol* 144:463–470.

Coon CS (1962) The origin of races. Knopf, New York, NY, USA

Coquerelle M, Bayle P, Bookstein FL, et al (2010) The association between dental mineralization and mandibular form: A study combining additive conjoint measurement and geometric morphometrics. *J Anthropol Sci* 88:129–150.

Coquerelle M, Prados-Frutos JC, Benazzi S, et al (2012) Infant growth patterns of the mandible in modern humans: a closer exploration of the developmental interactions between the symphyseal bone, the teeth, and the suprahyoid and tongue muscle insertion sites. *J Anat* 222:178–192.

- Cosnefroy Q, Marchal F, Bellaïche L, et al (2022) Do femoral biomechanical properties follow locomotor changes in primates? An ontogenetic study of olive baboons (*Papio anubis*). *Am J Biol Anthropol* 179:609–623.
- Cosnefroy Q, Marchal F, Bellaïche L, et al (2024) Phylogenetic and biomechanical influences in the structural pattern of the femoral diaphysis among catarrhines. *Primatologie* 15.
- Cowgill LW, Eleazer CD, Auerbach BM, et al (2012) Developmental variation in ecogeographic body proportions. *Am J Biol Anthropol* 148:557–570.
- Crompton RH, McClymont J, Elton S, et al (2021) StW 573 *Australopithecus prometheus*: Its Significance for an Australopith Bauplan. *Folia Primatol* 92:243–275.
- Crowder C, Rosella L (2007) Assessment of Intra- and Intercostal Variation in Rib Histomorphometry: Its Impact on Evidentiary Examination. *J Forensic Sci* 52:271–276.
- Daegling DJ, Carlson KJ, Tafforeau P, et al (2016) Comparative biomechanics of *Australopithecus sediba* mandibles. *J Hum Evol* 100:73–86.
- Davies TW, Gunz P, Spoor F, et al (2024) Dental morphology in *Homo habilis* and its implications for the evolution of early *Homo*. *Nat Commun* 15:286.
- Dean C (2006) Tooth microstructure tracks the pace of human life-history evolution. *Proc Biol Sci* 273:2799–2808.
- Dean C (2017) How the microstructure of dentine can contribute to reconstructing developing dentitions and the lives of hominoids and hominins. *C R Palevol* 16:557–571.
- Dean C, Leakey MG, Reid D, et al (2001) Growth processes in teeth distinguish modern humans from *Homo erectus* and earlier hominins. *Nature* 414:628–631.
- Dean C, Smith BH (2009) Growth and Development of the Nariokotome Youth, KNM-WT 15000. In: Grine FE, Fleagle JG, Leakey RE (eds) *The First Humans – Origin and Early Evolution of the Genus Homo*, Springer Netherlands, p. 101–120
- De Groote I (2008) A Comprehensive Analysis of Long Bone Curvature in Neanderthals and Modern Humans Using 3D morphometrics. Ph.D. Dissertation, University College London
- De Groote I (2011) The Neanderthal lower arm. *J Hum Evol* 61:396–410.
- DeMars LJD, Torres-Tamayo N, Hirst CS, et al (2023) Bone biology and microscopic changes in response to behaviour. In: Hirst CS, Gilmour RJ, Plomp K, Alves Cardoso F (eds) *Behaviour in Our Bones*, Elsevier, p.7–38
- Demes B, Jungers WL, Selpien K (1991) Body size, locomotion, and long bone cross-sectional geometry in indriid primates. *Am J Biol Anthropol* 86:537–547.
- Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM (1973) A New System of Dental Age Assessment. *Hum Biol* 45:211–227.
- Détroit F, Mijares AM, Corny J, et al (2019) A new species of *Homo* from the Late Pleistocene of the Philippines. *Nature* 568:181–186.
- Devièse T, Karavanić I, Comeskeya D, et al (2017) Direct dating of Neanderthal remains from the site of Vindija Cave and implications for the Middle to Upper Paleolithic transition. *Proc Natl Acad Sci USA* 114:10606–10611.
- Donoghue PCJ, Sansom IJ, Downs JP (2006) Early evolution of vertebrate skeletal tissues and cellular interactions, and the canalization of skeletal development. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 306B:278–294.
- Duan P, Bonewald LF (2016) The role of the wnt/ β -catenin signaling pathway in formation and maintenance of bone and teeth. *Int J Biochem Cell Biol* 77:23–29.
- Duangto P, Mahakkanukrauh P (2020) Sex estimation from upper limb bones in a Thai population. *Anat Cell Biol* 53:36–43.
- Ducher G, Courteix D, Mème S, et al (2005) Bone geometry in response to long-term tennis playing and its relationship with muscle

- volume: A quantitative magnetic resonance imaging study in tennis players. *Bone* 37:457–466.
- Ducher G, Tournaire N, Meddahi-Pellé A, et al (2006) Short-term and long-term site-specific effects of tennis playing on trabecular and cortical bone at the distal radius. *J Bone Metab* 24:484–490.
- Emonet EG, Tafforeau P, Chaimanee Y, et al (2012) Three-dimensional analysis of mandibular dental root morphology in hominoids. *J Hum Evol* 62:146–154.
- Esan TA, Schepartz LA (2018) The WITS Atlas: A Black Southern African dental atlas for permanent tooth formation and emergence. *Am J Biol Anthropol* 166:208–218.
- Eschweiler J, Li J, Quack V, et al (2022) Anatomy, Biomechanics, and Loads of the Wrist Joint. *Life* 12:188.
- Evans AR, Daly ES, Catlett KK, et al (2016) A simple rule governs the evolution and development of hominin tooth size. *Nature* 530:477–480.
- Facchini F, Mariotti V, Bonfiglioli B, et al (2006) Les collections ostéologiques et ostéoarchéologiques du musée d'anthropologie de l'université de Bologne (Italie). *Bulletin Archéologique de Provence Suppl* 4:67–70.
- Feeney RNM, Zermeno JP, Reid DJ, et al (2010) Enamel thickness in Asian human canines and premolars. *Anthropol Sci* 118:191–198.
- Fei Y, Xiao L, Doetschman T, et al (2011) Fibroblast Growth Factor 2 Stimulation of Osteoblast Differentiation and Bone Formation Is Mediated by Modulation of the Wnt Signaling Pathway. *J Biol Chem* 286:40575–40583.
- Fernée C, Zakrzewski S, Robson Brown K (2021) Dimorphism in dental tissues: Sex differences in archaeological individuals for multiple tooth types. *Am J Biol Anthropol* 175:106–127.
- Fiorenza L, Benazzi S, Kullmer O, et al (2019) Dental macrowear and cortical bone distribution of the Neanderthal mandible from Regourdou (Dordogne, Southwestern France). *J Hum Evol* 132:174–188.
- Fiorenza L, Benazzi S, Tausch J, et al (2011) Molar Macrowear Reveals Neanderthal Eco-Geographic Dietary Variation. *PLoS ONE* 6:e14769.
- Foster F, Collard M (2013) A Reassessment of Bergmann's Rule in Modern Humans. *PLoS ONE* 8:e72269.
- Franciscus RG, Long JC (1991) Variation in human nasal height and breadth. *Am J Biol Anthropol* 85:419–427.
- Fraipont J, Lohest M (1887) La race humaine de Néanderthal ou de Canstadt en Belgique : recherches ethnographiques sur des ossements humains découverts dans les dépôts quaternaires d'une grotte à Spy et détermination de leur âge géologique. Vanderpoorten.
- Frisancho AR, Garn SM, Ascoli W (1970) Subperiosteal and endosteal bone apposition during adolescence. *Hum Biol* 42:639–664.
- Froment C, Hourset M, Sáenz-Oyhéréguy N, et al (2020) Analysis of 5000 year-old human teeth using optimized large-scale and targeted proteomics approaches for detection of sex-specific peptides. *J Proteom* 211:103548.
- Frost HM (1994) Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. *Angle Orthod* 64:175–188.
- Galtés I, Jordana X, Cos M, et al (2007) Biomechanical model of pronation efficiency: New insight into skeletal adaptation of the hominoid upper limb. *Am J Biol Anthropol* 135:293–300.
- Gamarra B, Nova Delgado M, Romero A, et al (2016) Phylogenetic signal in molar dental shape of extant and fossil catarrhine primates. *J Hum Evol* 94:13–27.
- García-Campos C, Martín-Torres M, Martín-Francés L, et al (2018) Contribution of dental tissues to sex determination in modern human populations. *Am J Biol Anthropol* 166:459–472.

- García-Campos C, Martín-Torres M, Martín-Francés L, et al (2019) Enamel and dentine dimensions of the Pleistocene hominins from Atapuerca (Burgos, Spain): A comparative study of canine teeth. *C R Palevol* 18:72–89.
- García-Campos C, Modesto-Mata M, Martín-Torres M, et al (2020) Sexual dimorphism of the enamel and dentine dimensions of the permanent canines of the Middle Pleistocene hominins from Sima de los Huesos (Burgos, Spain). *J Hum Evol* 144:102793.
- Garn SM, Cole PE, Wainwright RL, et al (1977) Sex Discriminatory Effectiveness Using Combinations of Permanent Teeth. *J Dent Res* 56:697–697.
- Garn SM, Lewis AB, Kerewsky RS (1967) Buccolingual Size Asymmetry and Its Developmental Meaning. *Angle Orthod* 37:186–193.
- Garralda MD, Maureille B, Le Cabec A, et al (2020) The Neanderthal teeth from Marillac (Charente, Southwestern France): Morphology, comparisons and paleobiology. *J Hum Evol* 138:102683.
- Geissler E, McGraw WS, Daegling DJ (2022) Dentin hardness differences across various mammalian taxa. *J Morphol* 283:109–122.
- Genochio L, Mazurier A, Dumoncel J, et al (2019) Inner structural organization of the mandibular corpus in the late Early Pleistocene human specimens Tighenif 1 and Tighenif 2. *C R Palevol* 18:1073–1082.
- Georgiou L, Dunmore CJ, Bardo A, et al (2020) Evidence for habitual climbing in a Pleistocene hominin in South Africa. *Proc Natl Acad Sci USA* 117:8416–8423.
- Glass A, Bialek P, Ahn JD, et al (2005) Canonical Wnt Signaling in Differentiated Osteoblasts Controls Osteoclast Differentiation. *Dev Cell* 8:751–764.
- Gómez-Robles A, Polly PD (2012) Morphological integration in the Hominin dentition: Evolutionary, developmental and functional factors. *Evolution* 66:1024–1043.
- Goswami A, Polly PD (2010) Methods for Studying Morphological Integration and Modularity. *Paleontol Soc pap* 16:213–243.
- Gray RJ, Thom M, Riddle M, et al (2019) Image-Based Comparison Between the Bilateral Symmetry of the Distal Radii Through Established Measures. *J Hand Surg Am* 44:966–972.
- Grine FE (1986) Dental evidence for dietary differences in *Australopithecus* and *Paranthropus*: a quantitative analysis of permanent molar microwear. *J Hum Evol* 15:783–822.
- Grine FE (1989) New hominid fossils from the Swartkrans formation (1979–1986 excavations): Craniodental specimens. *Am J Biol Anthropol* 79:409–449.
- Guatelli-Steinberg D, Reid DJ, Bishop TA, et al (2005) Anterior tooth growth periods in Neandertals were comparable to those of modern humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 102:14197–14202.
- Haapasalo H, Kontulainen S, Sievänen H, et al (2000) Exercise-induced bone gain is due to enlargement in bone size without a change in volumetric bone density: a peripheral quantitative computed tomography study of the upper arms of male tennis players. *Bone* 27:351–357.
- Haapasalo H, Sievanen H, Kannus P, et al (1996) Dimensions and estimated mechanical characteristics of the humerus after long-term tennis loading. *J Bone Miner Res* 11:864–872.
- Haile-Selassie Y, Melillo SM, Su DF (2016) The Pliocene hominin diversity conundrum: Do more fossils mean less clarity? *Proc Natl Acad Sci USA* 113:6364–6371.
- Hallgrímsson B, Jamniczky H, Young NM, et al (2009) Deciphering the Palimpsest: Studying the Relationship Between Morphological Integration and Phenotypic Covariation. *Evol Biol* 36:355–376.
- Hallgrímsson B, Lieberman DE, Liu W, et al (2007) Epigenetic interactions and the structure of phenotypic variation in the cranium: Epigenetic interactions in the cranium. *Evol Dev* 9:76–91.

- Hambücken A (1995) Étude du degré de robustesse des os longs du membre supérieur des Néandertaliens. *Bull Mem Soc Anthropol Paris* 7:37–47.
- Hambücken A (2014) The upper limb bones of the Spy Neandertals. In: Rougier H, Semal P (eds) *Spy cave. 125 years of multidisciplinary research at the Betche aux Rotches (Jemeppe-sur-Sambre, Province of Namur, Belgium), Volume II. Anthropologica et Praehistorica* 124, Brussels, Royal Belgian Institute of Natural Sciences, p. 1–23.
- Hamon N, Emonet EG, Chaimanee Y, et al (2012) Analysis of Dental Root Apical Morphology: A New Method for Dietary Reconstructions in Primates. *Anat Rec* 295:1017–1026.
- Hansen HL, Bredbenner TL, Nicolella DP, et al (2009) Cross-sectional geometry of the femoral midshaft in baboons is heritable. *Bone* 45:892–897.
- Harbers H, Zanolli C, Cazenave M, et al (2020) Investigating the impact of captivity and domestication on limb bone cortical morphology: An experimental approach using a wild boar model. *Sci Rep* 10:19070.
- Harris EF, Hicks JD, Barcroft BD (2001) Tissue contributions to sex and race: Differences in tooth crown size of deciduous molars. *Am J Biol Anthropol* 115:223–237.
- Harris EF, Lease LR (2005) Mesiodistal tooth crown dimensions of the primary dentition: A worldwide survey. *Am J Biol Anthropol* 128:593–607.
- Harris EF, McKee JH (1990) Tooth Mineralization Standards for Blacks and Whites from the Middle Southern United States. *J Forensic Sci* 35:859–872.
- Heaton JL, Pickering TR, Carlson KJ, et al (2019) The long limb bones of the StW 573 *Australopithecus* skeleton from Sterkfontein Member 2: Descriptions and proportions. *J Hum Evol* 133:167–197.
- Heim JL (1976) Les Hommes fossiles de la Ferrassie. I. Le gisement. Les squelettes adultes (crâne et squelette du tronc). Masson, Paris.
- Heim JL (1982) Les hommes fossiles de La Ferrassie. II. Les squelettes d'adultes : squelettes des membres. Masson, Paris.
- Helkimo E, Carlsson GE, Helkimo M (1977) Bite force and state of dentition. *Acta Odontol Scand* 35:297–303.
- Herries AIR, Martin JM, Leece AB, et al (2020) Contemporaneity of *Australopithecus*, *Paranthropus*, and early *Homo erectus* in South Africa. *Science* 368:eaaw7293.
- Hildebrandt EM, Manske SL, Hanley DA, et al (2016) Bilateral Asymmetry of Radius and Tibia Bone Macroarchitecture and Microarchitecture: A High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography Study. *J Clin Densitom* 19:250–254.
- Hillson S (1996) *Dental Anthropology*. Cambridge University Press.
- Hillson S (2005) *Teeth* (2nd ed.). Cambridge University Press.
- Hoffman J, De Beer F (2012) Characteristics of the Micro-Focus X-ray Tomography Facility (MIXRAD) at Necsa in South Africa. Presented at the 18th World Conference on Nondestructive Testing, Durban, South Africa. Durban, South Africa.
- Hong E, Kwak DS, Kim IB (2021) Morphological symmetry of the radius and ulna—Can contralateral forearm bones utilize as a reliable template for the opposite side? *PLoS ONE* 16:e0258232.
- Houée G, Bradin J, Germain D, et al (2023) Developmental models shed light on the earliest dental tissues, using *Astraspis* as an example. *Palaeontology* 66:e12682.
- Hlusko LJ (2002) Identifying metameric variation in extant hominoid and fossil hominid mandibular molars. *Am J Biol Anthropol* 118:86–97.
- Hlusko LJ, Mahaney MC (2009) Quantitative Genetics, Pleiotropy, and Morphological Integration in the Dentition of *Papio hamadryas*. *Evol Biol* 36:5–18.

- Hsieh YF, Robling AG, Ambrosius WT, et al (2001) Mechanical Loading of Diaphyseal Bone In Vivo: The Strain Threshold for an Osteogenic Response Varies with Location. *J Bone Miner Res* 16:2291–2297.
- Hughes AR, Tobias PV (1977) A fossil skull probably of the genus *Homo* from Sterkfontein, Transvaal. *Nature* 265:310–312.
- Hughes TE, Bockmann MR, Seow K, et al (2007) Strong Genetic Control of Emergence of Human Primary Incisors. *J Dent Res* 86:1160–1165.
- Humphrey L (2010) Weaning behaviour in human evolution. *Semin Cell Dev Biol* 21:453–461.
- Hylander WL (2006) Functional Anatomy and Biomechanics of the Masticatory Apparatus. In: Laskin DM, Greene CS, Hylander WL (eds) *Temporomandibular Disorders: An Evidenced-Based Approach to Diagnosis And Treatment*, Chicago: Quintessence, p. 3–34.
- Irish JD (2016) Assessing Dental Nonmetric Variation among Populations. In: Irish JD, Scott GR (eds) *A Companion to Dental Anthropology*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, p. 265–286.
- Jani P, Liu C, Zhang H, et al (2018) The role of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in mouse dentinogenesis. *Arch Oral Biol* 90:33–39.
- Janin KGR (2021) The role of modularity and integration in shaping primate pelvic girdle evolution. Ph.D. Dissertation, University of Cambridge
- Jedeon K, Liodice S, Salhi K (2016) Androgen Receptor Involvement in Rat Amelogenesis: An Additional Way for Endocrine-Disrupting Chemicals to Affect Enamel Synthesis. *Endocrinol* 157:4287–4296.
- Jernvall J, Thesleff I (2012) Tooth shape formation and tooth renewal: evolving with the same signals. *Development* 139:3487–3497.
- Kacki S (2016) Influence de l'état sanitaire des populations anciennes sur la mortalité en temps de peste. Contribution à la paléoépidémiologie. Ph.D. Dissertation, Université de Bordeaux
- Kamble RH, Lohkare S, Hararey PV, et al (2012) Stress distribution pattern in a root of maxillary central incisor having various root morphologies: A finite element study. *Angle Orthod* 82:799–805.
- Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, et al (1995) Effect of Starting Age of Physical Activity on Bone Mass in the Dominant Arm of Tennis and Squash Players. *Ann Intern Med* 123:27.
- Kay RF (1975) The functional adaptations of primate molar teeth. *Am J Biol Anthropol* 43:195–215.
- Kay RF, Grine FE (1988) Tooth morphology, wear and diet in *Australopithecus* and *Paranthropus* from southern Africa. In: Grine FE (ed) *Evolutionary History of the "Robust" Australopithecines*, New York: Aldine de Gruyter, p. 427–447.
- Keyser AW, Menter CG, Moggi-Cecchi J, et al (2000) Drimolen: a new hominid-bearing site in Gauteng, South Africa. *S Afr J Sci* 96:193–197.
- Kivell TL (2016) A review of trabecular bone functional adaptation: what have we learned from trabecular analyses in extant hominoids and what can we apply to fossils? *J Anat* 228:569–594.
- Klingenberg CP (2005) Developmental Constraints, Modules, and Evolvability. In: Hallgrímsson B, Hall BK (eds) *Variation*, p. 219–247
- Kono RT (2004) Molar enamel thickness and distribution patterns in extant great apes and humans: New insights based on a 3-dimensional whole crown perspective. *Anthropol Sci* 112:121–146.
- Kontulainen S, Sievänen H, Kannus P, et al (2003) Effect of Long-Term Impact-Loading on Mass, Size, and Estimated Strength of Humerus and Radius of Female Racquet-Sports Players: A Peripheral Quantitative Computed Tomography Study Between Young and Old Starters and Controls. *J Bone Miner Res* 18:352–359.

- Krüger GC, L'Abbé EN, Stull KE, et al (2015) Sexual dimorphism in cranial morphology among modern South Africans. *Int J Legal Med* 129:869–875.
- Küchler EC, De Lara RF, Omori MA, et al (2021) Estrogen deficiency affects tooth formation and gene expression in the odontogenic region of female rats. *Ann Anat* 236:151702.
- Kupczik K (2003) Tooth root morphology in primates and carnivores. University of London, University College London (United Kingdom).
- Kupczik K, Dean MC (2008) Comparative observations on the tooth root morphology of *Gigantopithecus blacki*. *J Hum Evol* 54:196–204.
- Kupczik K, Hublin JJ (2010) Mandibular molar root morphology in Neanderthals and Late Pleistocene and recent *Homo sapiens*. *J Hum Evol* 59:525–541.
- L'Abbé EN, Kenyhercz M, Stull KE, et al (2013) Application of Fordisc 3.0 to Explore Differences Among Crania of North American and South African Blacks and Whites. *J Forensic Sci* 58:1579–1583.
- L'Abbé EN, Krüger GC, Theye CEG, et al (2021) The Pretoria Bone Collection: A 21st Century Skeletal Collection in South Africa. *Forensic Sci* 1:220–227.
- Lähdesmäki RE, Alvesalo LJ (2010) Root length in the permanent teeth of women with an additional X chromosome (47,XXX females). *Acta Odontol Scand* 68:224–227.
- Larsen CS (2015) *Bioarchaeology: Interpreting Behavior from the Human Skeleton*. The Ohio State University, USA: Cambridge University Press.
- Latimer B (1991) Locomotor adaptations in *Australopithecus afarensis*: the issue of arboreality. In: Senut B, Coppens Y (eds) *Origine(s) de la bipédie chez les hominidés*, Paris: CNRS, p.169–176
- Lease LR, Sciulli PW (2005) Brief communication: Discrimination between European-American and African-American children based on deciduous dental metrics and morphology. *Am J Biol Anthropol* 126:56–60.
- Le Cabec A, Gunz P, Kupczik K, et al (2013) Anterior tooth root morphology and size in Neanderthals: Taxonomic and functional implications. *J Hum Evol* 64:169–193.
- Le Luyer M (2016) *Évolution dentaire dans les populations humaines de la fin du Pléistocène et du début de l'Holocène (19 000–5500 cal. BP) : une approche intégrée des structures externe et interne des couronnes pour le Bassin Aquitain et ses marges*. Ph.D. Dissertation, Université de Bordeaux
- Le Luyer M, Rottier S, Bayle P (2014) Brief communication: Comparative patterns of enamel thickness topography and oblique molar wear in two early neolithic and medieval population samples: Enamel Thickness and Wear Patterns. *Am J Biol Anthropol* 155:162–172.
- Leonard MB, Elmi A, Mostoufi-Moab S, et al (2010) Effects of Sex, Race, and Puberty on Cortical Bone and the Functional Muscle Bone Unit in Children, Adolescents, and Young Adults. *J Clin Endocrinol Metab* 95:1681–1689.
- Lewis AB (1991) Comparisons between dental and skeletal ages. *Angle Orthod* 61:87–92.
- Lieberman DE (1996) How and why humans grow thin skulls: Experimental evidence for systemic cortical robusticity. *Am J Biol Anthropol* 101:217–236.
- Lieberman DE (1997) Making Behavioral and Phylogenetic Inferences from Hominid Fossils: Considering the Developmental Influence of Mechanical Forces. *Annu Rev Anthropol* 26:185–210.
- Lieberman DE, Devlin MJ, Pearson OM (2001) Articular area responses to mechanical loading: effects of exercise, age, and skeletal location. *Am J Biol Anthropol* 116:266–277.
- Liversidge HM (2003) Variation in modern human dental development. In: Thompson JL, Krovitz GE, Nelson AJ (eds) *Patterns of growth and development in the genus Homo*, Cambridge University Press, p.73–113

- Lockey AL, Alemseged Z, Hublin JJ, et al (2020) Maxillary molar enamel thickness of Plio-Pleistocene hominins. *J Hum Evol* 142:102731.
- Lorensen WE, Cline HE (1987) Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. *Comput Graph (ACM)* 21:163–169.
- Lucas P, Constantino P, Wood B, et al (2008) Dental enamel as a dietary indicator in mammals. *BioEssays* 30:374–385.
- Macchiarelli R, Bayle P, Bondioli L, et al (2013) From outer to inner structural morphology in dental anthropology: Integration of the third dimension in the visualization and quantitative analysis of fossil remains. In: Scott GR, Irish JD (eds) *Anthropological Perspectives on Tooth Morphology: Genetics, Evolution, Variation*, Cambridge Studies in Biological and Evolutionary Anthropology, p. 250–277
- Macho GA, Berner ME (1993) Enamel thickness of human maxillary molars reconsidered. *Am J Biol Anthropol* 92:189–200.
- Macintosh AA, Pinhasi R, Stock JT (2014) Divergence in Male and Female Manipulative Behaviors with the Intensification of Metallurgy in Central Europe. *PLoS ONE* 9:e112116.
- Madureira MDF, Reis CLB, Ferreira FF, et al (2024) The Impact of Testosterone Suppression on Dental Structures: An In vivo Study. *J Adv Med Med Res* 36:306–319.
- Maréchal L, Dumoncel J, Santos F, et al (2023) New insights into the variability of upper airway morphology in modern humans. *J Anat* 242:781–795.
- Martin L (1985) Significance of enamel thickness in hominoid evolution. *Nature* 314:260–263.
- Martín-Francés L, Martín-Torres M, Martínez de Pinillos M, et al (2020) Crown tissue proportions and enamel thickness distribution in the Middle Pleistocene hominin molars from Sima de los Huesos (SH) population (Atapuerca, Spain). *PLoS ONE* 15:e0233281.
- Martinez-Gomis J, Lujan-Clement M, Palau S, et al (2009) Relationship between chewing side preference and handedness and lateral asymmetry of peripheral factors. *Arch Oral Biol* 54:101–107.
- Maureille B (2002) La redécouverte du nouveau-né néandertalien Le Moustier 2. *Paléo* 14:221–238.
- Maureille B, Faivre JP, Gravina B, et al (2020) La grotte Castaigne (Commune de Torsac, Charente, France). Présentation d'un site méconnu riche en vestiges humains (dont des Néandertaliens). *Paléo* 196–221.
- Maureille B, Rougier H, Houët F, et al (2001) Les dents inférieures du néandertalien Regourdou 1 (site de Regourdou, commune de Montignac, Dordogne) : analyses métriques et comparatives. *Paléo* 183–200.
- McDermott CL, Hilton K, Park AT, et al (2021) Early life stress is associated with earlier emergence of permanent molars. *Proc Natl Acad Sci USA* 118:e2105304118.
- Meinhardt UJ, Ho KKY (2006) Modulation of growth hormone action by sex steroids. *Clin Endocrinol* 65:413–422.
- Milovanovic P, Adamu U, Simon MJK, et al (2015) Age- and Sex-Specific Bone Structure Patterns Portend Bone Fragility in Radii and Tibiae in Relation to Osteodensitometry: A High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography Study in 385 Individuals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 70:1269–1275.
- Min JY, Min KB, Paek D, et al (2007) Side Differences in the Bone Density of the Distal Radius and Calcaneus in Koreans Aged 4–86Years. *J Clin Densitom* 10:184–188.
- Moggi-Cecchi J, Grine FE, Tobias PV (2006) Early hominid dental remains from Members 4 and 5 of the Sterkfontein Formation (1966–1996 excavations): Catalogue, individual associations, morphological descriptions and initial metrical analysis. *J Hum Evol* 50:239–328.
- Moggi-Cecchi J, Menter C, Boccone S, et al (2010) Early hominin dental remains from the

- Plio-Pleistocene site of Drimolen, South Africa. *J Hum Evol* 58:374–405.
- Moggi-Cecchi J, Tobias PV, Beynon AD (1998) The mixed dentition and associated skull fragments of a juvenile fossil hominid from Sterkfontein, South Africa. *Am J Biol Anthropol* 106:425–465.
- Molnar S (1971) Human tooth wear, tooth function and cultural variability. *Am J Biol Anthropol* 34:175–189.
- Moore NC, Hublin JJ, Skinner MM (2015) Premolar root and canal variation in extant non-human hominoids. *Am J Biol Anthropol* 158:209–226.
- Moorrees CF.A, Fanning EA, Hunt EE (1963) Age Variation of Formation Stages for Ten Permanent Teeth. *J Dent Res* 42:1490–1502.
- Morimoto N, De León MSP, Zollikofer CPE (2011) Exploring Femoral Diaphyseal Shape Variation in Wild and Captive Chimpanzees by Means of Morphometric Mapping: A Test of Wolff's Law. *Anat Rec* 294:589–609.
- Morimoto N, Nakatsukasa M, Ponce De León MS, et al (2018) Femoral ontogeny in humans and great apes and its implications for their last common ancestor. *Sci Rep* 8:1930.
- Morse DR (1991) Age-related changes of the dental pulp complex and their relationship to systemic aging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 72:721–745.
- Morwood MJ, Brown P, Jatmiko, et al (2005) Further evidence for small-bodied hominins from the Late Pleistocene of Flores, Indonesia. *Nature* 437:1012–1017.
- Murail P, Bruzek J, Houët F, et al (2005) DSP: A tool for probabilistic sex diagnosis using worldwide variability in hip-bone measurements. *Bull Mem Soc Anthropol Paris* 17:167–176.
- Murray PE, Stanley HR, Matthews JB, et al (2002) Age-related odontometric changes of human teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 93:474–482.
- Niinimäki S, Söderling S, Junno JA, et al (2013) Cortical bone thickness can adapt locally to muscular loading while changing with age. *HOMO* 64:474–490.
- Nishiyama KK, Macdonald HM, Buie HR, et al (2010) Postmenopausal Women With Osteopenia Have Higher Cortical Porosity and Thinner Cortices at the Distal Radius and Tibia Than Women With Normal aBMD: An In Vivo HR-pQCT Study. *J Bone Miner Res* 25:882–890.
- Nogueira L, Santos F, Castier F, et al (2023) Sex assessment using the radius bone in a French sample when applying various statistical models. *Int J Legal Med* 137:925–934.
- Nudel I, Pokhojaev A, Bitterman Y, et al (2021) Secondary Dentin Formation Mechanism: The Effect of Attrition. *Int J Environ Res Public Health* 18:9961.
- Olejniczak AJ (2006) Micro-Computed Tomography of Primate Molars. Ph.D. Dissertation, Stony Brook University
- Olejniczak AJ, Gilbert CC, Martin LB, et al (2007) Morphology of the enamel-dentine junction in sections of anthropoid primate maxillary molars. *J Hum Evol* 53:292–301.
- Olejniczak AJ, Smith TM, Feeney RNM, et al (2008a) Dental tissue proportions and enamel thickness in Neandertal and modern human molars. *J Hum Evol* 55:12–23.
- Olejniczak AJ, Smith TM, Wang W, et al (2008b) Molar enamel thickness and dentine horn height in *Gigantopithecus blacki*. *Am J Biol Anthropol* 135:85–91.
- O'Mahoney TG, Lowe T, Chamberlain AT, et al (2023) Endostructural and periosteal growth of the human humerus. *Anat Rec* 306:60–78.
- Ornitz DM, Itoh N (2015) The Fibroblast Growth Factor signaling pathway. *WIREs Dev Biol* 4:215–266.
- Ørvig T (1967) Phylogeny of tooth tissues: evolution of some calcified tissues in early vertebrates. In: Miles AEW (ed) *Structural and chemical organization of teeth*, New York and London: Academic Press, p.45–110

- Ott SM (1991) Bone Density in Adolescents. *N Engl J Med* 325:1646–1647.
- Oxilia G, Bortolini E, Martini S, et al (2018) The physiological linkage between molar inclination and dental macrowear pattern. *Am J Biol Anthropol* 166:941–951.
- Oyama K, Motoyoshi M, Hirabayashi M, et al (2007) Effects of root morphology on stress distribution at the root apex. *Eur J Orthod* 29:113–117.
- Palmer AR (1994) Fluctuating asymmetry analyses: a primer. In: Markow TA (ed) *Developmental Instability: Its Origins and Evolutionary Implications*. Contemporary Issues in Genetics and Evolution, Dordrecht: Springer Netherlands, p. 335–364
- Pampush JD, Duque AC, Burrows BR, et al (2013) *Homoplasy* and thick enamel in primates. *J Hum Evol* 64:216–224.
- Papadatou-Pastou M, Ntolka E, Schmitz J, et al. (2020) Human handedness: A meta-analysis. *Psychol Bull* 146:481–524.
- Paquette SP (1985) Patterns of variation in the permanent maxillary anterior tooth roots: A different approach to the problem of anterior dental reduction during the transition from archaic to modern *Homo sapiens*. Ph.D. Dissertation, University of Tennessee
- Parsegian K (2023) The BMP and FGF pathways reciprocally regulate odontoblast differentiation. *Connect Tissue Res* 64: 53–63.
- Pawlina W (2024) *Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology* (9th ed.). Wolters Kluwer.
- Pearson OM (2000) Activity, Climate, and Postcranial Robusticity: Implications for Modern Human Origins and Scenarios of Adaptive Change. *Curr Biol* 41:R569–607.
- Pearson OM, Lieberman DE (2004) The aging of Wolff's "law": Ontogeny and responses to mechanical loading in cortical bone. *Am J Biol Anthropol* 125:63–99.
- Pelletier M, Royer A, Holliday TW, et al (2017) Rabbits in the grave! Consequences of bioturbation on the Neandertal "burial" at Regourdou (Montignac-sur-Vézère, Dordogne). *J Hum Evol* 110:1–17.
- Pentimpuro RH, Lähdesmäki RE, Niinimaa AO (2014) Crown heights in the permanent teeth of 45,X and 45,X/46,XX females. *Acta Odontol Scand* 72:908–916.
- Pérez-Criado L, Rosas A (2017) Evolutionary anatomy of the Neandertal ulna and radius in the light of the new El Sidrón sample. *J Hum Evol* 106:38–53.
- Perreard Lopreno, G. (2007) *Adaptation structurelle des os du membre supérieur et de la clavicule à l'activité*. Ph.D. Dissertation, Université de Genève
- Philippas GG, Applebaum E (1968) Age Change in the Permanent Upper Canine Teeth. *J Dent Res* 47:411–417.
- Pickering TR, Heaton JS, Clarke RF, et al (2012) New hominid fossils from Member 1 of the Swartkrans formation, South Africa. *J Hum Evol* 62:618–628.
- Pickering TR, Heaton JS, Sutton MB, et al (2016) New early Pleistocene hominin teeth from the Swartkrans Formation, South Africa. *J Hum Evol* 100:1–15.
- Pilloud MA, Hefner JT, Hanihara T, et al (2014) The Use of Tooth Crown Measurements in the Assessment of Ancestry. *J Forensic Sci* 59:1493–1501.
- Pilloud MA, Edgar HJH, George R, et al (2016) Dental Morphology in Biodistance Analysis. In: Pilloud MA, Hefner JT (eds) *Biological Distance Analysis: Forensic and Bioarchaeological Perspectives*, Academic Press, Amsterdam, The Netherlands, p. 109–133
- Ponce De León MS, Golovanova L, Doronichev V, et al (2008) Neanderthal brain size at birth provides insights into the evolution of human life history. *Proc Natl Acad Sci USA* 105:13764–13768.
- Potts R (1998) Environmental hypotheses of hominin evolution. *Am J Biol Anthropol* 107:93–136.

- Profico A, Augoyard M, Zanolli C, et al (2024) *Toothnroll*: An R package for landmarking, measuring and mapping dental tissues. *Am J Biol Anthropol*. Manuscript in press.
- Profico A, Bondioli L, Raia P, et al (2021a) morphomap: An R package for long bone landmarking, cortical thickness, and cross-sectional geometry mapping. *Am J Biol Anthropol* 174:129–139.
- Profico A, Zeppilli C, Micarelli I, et al (2021b) Morphometric Maps of Bilateral Asymmetry in the Human Humerus: An Implementation in the R Package Morphomap. *Symmetry* 13:1711.
- Puymerail L (2011) Caractérisation de l'endostructure et des propriétés biomécaniques de la diaphyse fémorale : la signature de la bipédie et la reconstruction des paléo-répertoires posturaux et locomoteurs des Hominines. Ph.D. Dissertation, Museum National d'Histoire Naturelle
- Puymerail L (2013) The functionally-related signatures characterizing the endostructural organisation of the femoral shaft in modern humans and chimpanzee. *CR Palevol* 12:223–231.
- Puymerail L (2017) The structural and mechanical properties of the Orrorin tugenensis femoral shaft and the assessment of bipedalism in early hominins. In: Macchiarelli R, Zanolli C (eds) *Hominin biomechanics, virtual anatomy and inner structural morphology: From head to toe. A tribute to Laurent Puymerail*. C.R. Palevol, Supplementary Information, p. 1–24
- Puymerail L, Ruff CB, Bondioli L, et al (2012b) Structural analysis of the Kresna 11 *Homo erectus* femoral shaft (Sangiran, Java). *J Hum Evol* 63:741–749.
- Puymerail L, Volpato V, Debénath A, et al (2012a) A Neanderthal partial femoral diaphysis from the “grotte de la Tour”, La Chaise-de-Vouthon (Charente, France): Outer morphology and endostructural organization. *C.R. Palevol* 11:581–593.
- Qin C, Baba O, Butler WT (2004) Post-translational modifications of SIBLING proteins and their roles in osteogenesis and dentinogenesis. *Crit Rev Oral Biol Med* 15:126–136.
- Qin C, Brunn JC, Jones J, et al (2001) A comparative study of sialic acid-rich proteins in rat bone and dentin. *Eur J Oral Sci* 109:133–141.
- Ramirez Rozzi FV (2016) Diversity in tooth eruption and life history in humans: illustration from a Pygmy population. *Sci Rep* 6:27405.
- Ramirez Rozzi FV, Bermudez De Castro JM (2004) Surprisingly rapid growth in Neanderthals. *Nature*, 428:936–939.
- Ramirez Rozzi FV, Romero A (2019) Tooth dimensions and body size in a Pygmy population. *Ann Hum Biol* 46:467–474.
- R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Reid DJ, Dean C (2006) Variation in modern human enamel formation times. *J Hum Evol* 50:329–346.
- Rein TR, Harrison T, Carlson KJ, et al (2017) Adaptation to suspensory locomotion in *Australopithecus sediba*. *J Hum Evol* 104:1–12.
- Relethford J (2004) Global Patterns of Isolation by Distance Based on Genetic and Morphological Data. *Hum Biol* 76:499–513.
- Rhodes JA, Knüsel CJ (2005) Activity-related skeletal change in medieval humeri: Cross-sectional and architectural alterations. *Am J Biol Anthropol* 128:536–546.
- Richmond BG, Green DJ, Lague MR, et al (2020) The upper limb of *Paranthropus boisei* from Ileret, Kenya. *J Hum Evol* 141:102727.
- Rink WJ, Schwarcz HP, Smith FH, et al (1995) ESR ages for Krapina hominids. *Nature* 378:24.
- Rmoutilová R, Brůžek J, Gómez-Olivencia A, et al (2024) Sex estimation of the adult Neanderthal Regourdou 1 (Montignac, France): Implications for sexing human fossil remains. *J Hum Evol* 189:103470.

- Roberts SB, Chen PH (1972) Global geometric characteristics of typical human ribs. *J Biomech* 5:191–201.
- Rodríguez L, Carretero JM, García-González R, et al (2016) Fossil hominin radii from the Sima de los Huesos Middle Pleistocene site (Sierra de Atapuerca, Spain). *J Hum Evol* 90:55–73.
- Rodríguez L, García-González R, Arsuaga JL, et al (2023) Uncovering the adult morphology of the forearm bones from the Sima de los Huesos Site in Atapuerca (Spain), with comments on biomechanical features. *Anat Rec ar.25281*.
- Rolian C (2008) Developmental basis of limb length in rodents: evidence for multiple divisions of labor in mechanisms of endochondral bone growth. *Evol Dev* 10:15–28.
- Rolian C (2014) Genes, Development, and Evolvability in Primate Evolution. *Evol Anthropol* 23:93–104.
- Rosas A, Martínez-Maza C, Bastir M, et al (2006) Paleobiology and comparative morphology of a late Neandertal sample from El Sidrón, Asturias, Spain. *Proc Natl Acad Sci USA* 51:19266–19271.
- Rosas A, Ríos L, Estalrich A, et al (2017) The growth pattern of Neandertals, reconstructed from a juvenile skeleton from El Sidrón (Spain). *Science* 357:1282–1287.
- Rose MD (1993) Functional anatomy of the elbow and forearm in primates. In: Gebo DL (ed) *Postcranial adaptation in non-human primates*, DeKalb, IL: Northern Illinois University Press, p. 70–95
- Ruff CB (1993) Climatic adaptation and hominid evolution: The thermoregulatory imperative. *Evol Anthropol* 2:53–60.
- Ruff CB (1994) Morphological adaptation to climate in modern and fossil hominids. *Am J Biol Anthropol* 37:65–107.
- Ruff CB (2002) Long bone articular and diaphyseal structure in old world monkeys and apes. I: Locomotor effects. *Am J Biol Anthropol* 119:305–342.
- Ruff CB (2019) Biomechanical analyses of archaeological human skeletons. In: Katzenberg MA, Grauer AL (eds) *Biological Anthropology of the Human Skeleton* (3rd ed), John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, p. 189–224.
- Ruff CB, Higgins RW, Carlson KJ (2020) Long bone cross-sectional geometry. In: Zipfel B, Richmond BG, Ward CV (eds) *Hominin Postcranial Remains from Sterkfontein, South Africa, 1936-1995*, Oxford University Press, Oxford, p.307–320.
- Ruff CB, Holt B, Trinkaus E (2006) Who's afraid of the big bad Wolff?: "Wolff's law" and bone functional adaptation. *Am J Biol Anthropol* 129:484–498.
- Ruff CB, Scott WW, Liu AYC (1991) Articular and diaphyseal remodeling of the proximal femur with changes in body mass in adults. *Am J Biol Anthropol* 86:397–413.
- Ruff CB, Walker A (1993) Body size and body shape. In: Walker A, Leakey R (eds) *The Nariokotome *Homo erectus**, Berlin: Springer-Verlag, p. 234–263.
- Ruff CB, Walker A, Trinkaus E (1994) Postcranial robusticity in *Homo*. III: Ontogeny. *Am J Biol Anthropol* 93:35–54.
- Ruimerman R, Hilbers P, Van Rietbergen B, et al (2005) A theoretical framework for strain-related trabecular bone maintenance and adaptation. *J Biomech* 38:931–941.
- Sakaue K (2004) Sexual determination of long bones in recent Japanese. *Anthropol Sci* 112:75–81.
- Santos F, Lacoste Jeanson A (2019) Diaphysator: An online application for the exhaustive cartography and user-friendly statistical analysis of long bone diaphyses. *Am J Biol Anthropol* 169:377–384.
- Saunders SR, Chan AHW, Kahlon B, et al (2007) Sexual dimorphism of the dental tissues in human permanent mandibular canines and third premolars. *Am J Biol Anthropol* 133:735–740.

- Savell KRR, Auerbach BM, Roseman CC (2016) Constraint, natural selection, and the evolution of human body form. *Proc Natl Acad Sci USA* 113:9492–9497.
- Scheuer L, Black S (2000) *Developmental Juvenile Osteology*, Elsevier Academic Press, San Diego
- Schlecht SH, Jepsen KJ (2013) Functional integration of skeletal traits: An intraskeletal assessment of bone size, mineralization, and volume covariance. *Bone* 56:127–138.
- Schmitt A (2005) Une nouvelle méthode pour estimer l'âge au décès des adultes à partir de la surface sacro-pelvienne iliaque. *Bull Mem Soc Anthropol Paris* 17:89–101.
- Schwartz GT (2000) Taxonomic and functional aspects of the patterning of enamel thickness distribution in extant large-bodied hominoids. *Am J Biol Anthropol* 111:221–244.
- Schwartz GT (2012) Growth, Development, and Life History throughout the Evolution of *Homo*. *Curr Anthropol* 53:S395–S408.
- Schwartz GT, Dean C (2005) Sexual dimorphism in modern human permanent teeth. *Am J Biol Anthropol* 128:312–317.
- Scolan H, Santos F, Tillier A, et al (2012) Des nouveaux vestiges néanderthaliens à Las Pélénos (Monsempron-Libos, Lot-et-Garonne, France). *Bull Mem Soc Anthropol Paris* 24:69–95.
- Scott GR, Turner CG (1997) Geographic variation in tooth crown and root morphology. In: Scott GR, Turner CG (eds) *The anthropology of modern human teeth: Dental morphology and its variation in recent human populations* (1st ed), Cambridge University Press, Cambridge, p. 165–242
- Semal P, Rougier H, Crevecoeur I, et al (2009) New Data on the Late Neandertals: Direct Dating. *Am J Biol Anthropol* 138:421–428.
- Senut B (2012) Fifty years of debate on the origins of human bipedalism. *Boll Soc Ital Biol Sper* 85.
- Shackelford LL (2014) Descriptive and comparative study of the upper limb. In: Rougier H, Semal P (eds) *Spy cave. 125 years of multidisciplinary research at the Betche aux Rotches (Jemeppe-sur-Sambre, Province of Namur, Belgium)*, Volume II. *Anthropologica et Praehistorica* 124, Brussels, Royal Belgian Institute of Natural Sciences, p. 1–23.
- Sharpe PT (2000) Homeobox genes in initiation and shape of teeth during development in mammalian embryos. In: Teaford MF, Smith MM, Ferguson MWJ (eds) *Development, Function and Evolution of Teeth*, Cambridge University Press, p. 3–12
- Shaw CN (2011) Is 'hand preference' coded in the hominin skeleton? An in-vivo study of bilateral morphological variation. *J Hum Evol* 61:480–487.
- Shaw CN, Stock JT (2009) Habitual throwing and swimming correspond with upper limb diaphyseal strength and shape in modern human athletes. *Am J Biol Anthropol* 140:160–172.
- Simons ELR, Hieronymus TL, O'Connor PM (2011) Cross sectional geometry of the forelimb skeleton and flight mode in peleciform birds. *J Morphol* 272:958–971.
- Sire JY, Kawasaki K (2012) Origin and evolution of bone and dentin and of acidic secretory calcium-binding phosphoproteins. In: Goldberg M (ed) *Phosphorylated Extracellular Matrix Proteins of Bone and Dentin*, Bentham Science Publishers, p.3–60
- Skinner MM, Alemseged Z, Gauntz C, et al (2015) Enamel thickness trends in Plio-Pleistocene hominin mandibular molars. *J Hum Evol* 85:35–45.
- Skinner MM, Gunz P, Wood BA, et al (2008) Enamel-dentine junction (EDJ) morphology distinguishes the lower molars of *Australopithecus africanus* and *Paranthropus robustus*. *J Hum Evol* 55:979–988.
- Sládek V, Berner M, Holt B, et al (2018) Past Human Manipulative Behavior in the European Holocene as Assessed Through Upper Limb Asymmetry. In: Ruff CB (ed) *Skeletal Variation and Adaptation in Europeans*, Wiley, p.163–208

- Smith AJ (2000) Pulpo-dentinal interactions in development and repair of dentine. In: Teaford MF, Smith MM, Ferguson MWJ (eds) *Development, Function and Evolution of Teeth*, p. 82–91
- Smith MM, Hall BK (1990) Development and evolutionary origins of vertebrate skeletogenic and odontogenic tissues. *Biol Rev* 65:277–373.
- Smith TM, Olejniczak AJ, Zermeno JP, et al (2012) Variation in enamel thickness within the genus *Homo*. *J Hum Evol* 62:395–411.
- Smith FH, Paquette SP (1989) The adaptive basis of Neandertal facial form, with some thoughts on the nature of modern human origins. In: Trinkaus E (ed), *The Emergence of Modern Humans: Biocultural Adaptations in the Later Pleistocene*, p. 181–210
- Smith TM, Tafforeau P, Le Cabec A, et al (2015) Dental Ontogeny in Pliocene and Early Pleistocene Hominins. *PLoS ONE* 10:e0118118.
- Smith TM, Tafforeau P, Reid DJ, et al (2010) Dental evidence for ontogenetic differences between modern humans and Neanderthals. *Proc Natl Acad Sci USA* 107:20923–20928.
- Sobotta J, Putz R (2009) *Sobotta atlas of human anatomy: latin nomenclature; head, neck, upper limb, thorax, abdomen, pelvis, lower limb (14th ed.)*. München: Elsevier, Urban & Fischer.
- Solheim T (1992) Amount of secondary dentin as an indicator of age. *Eur J Oral Sci* 100:193–199.
- Sorenti M, Martín-Torres M, Martín-Francés L, et al (2019) Sexual dimorphism of dental tissues in modern human mandibular molars. *Am J Biol Anthropol* 169:332–340.
- Spencer MA (2003) Tooth-root form and function in platyrrhine seed-eaters. *Am J Biol Anthropol* 122:325–335.
- Spencer MA, Demes B (1993) Biomechanical analysis of masticatory system configuration in Neandertals and Inuits. *Am J Biol Anthropol* 91:1–20.
- Stern JT (2000) Climbing to the top: A personal memoir of *Australopithecus afarensis*. *Evol Anthropol* 9:113–133.
- Stock JT (2006) Hunter-gatherer postcranial robusticity relative to patterns of mobility, climatic adaptation, and selection for tissue economy. *Am J Biol Anthropol* 131:194–204.
- Stojanowski CM, Paul KS, Seidel AC, et al (2017) Heritability and genetic integration of tooth size in the South Carolina Gullah. *Am J Biol Anthropol* 164:505–521.
- Stone RJ & Stone JA (2003) *Atlas of skeletal muscles*. New York: McGraw-Hill.
- Strait DS, Weber GW, Neubauer S, et al (2009) The feeding biomechanics and dietary ecology of *Australopithecus africanus*. *Proc Natl Acad Sci USA* 106:2124–2129.
- Stroud JL, Buschang PH, Goaz PW (1994) Sexual dimorphism in mesiodistal dentin and enamel thickness. *Dentomaxillofac Radiol* 23:169–171.
- Stuck AK, Schenk D, Zysset P, et al (2020) Reference values and clinical predictors of bone strength for HR-pQCT-based distal radius and tibia strength assessments in women and men. *Osteoporos Int* 31:1913–1923.
- Susanne C (1993) Croissance et nutrition. *Bull Mem Soc Anthropol Paris* 5:69–84.
- Susman RL (1989) New hominid fossils from the Swartkrans formation (1979–1986 excavations): Postcranial specimens. *Am J Biol Anthropol* 79:451–474.
- Susman RL, De Ruiter D, Brain CK (2001) Recently identified postcranial remains of *Paranthropus* and Early *Homo* from Swartkrans Cave, South Africa. *J Hum Evol* 41:607–629.
- Swan KR, Ives R, et al (2020) Ontogenetic changes in femoral cross-sectional geometry during childhood locomotor development. *Am J Biol Anthropol* 173:80–95.
- Syeda SM, Tsegai ZJ, Cazenave M, et al (2023) Cortical bone distribution of the

- proximal phalanges in great apes: Implications for reconstructing manual behaviours. *J Anat* 243:707–728.
- Syeda SM, Tsegai ZJ, Cazenave M, et al (2024) Cortical bone architecture of hominid intermediate phalanges reveals functional signals of locomotion and manipulation. *Am J Biol Anthropol* 184: e24902.
- Sylvester AD, Kramer PA, Jungers WL (2008) Modern humans are not (quite) isometric. *Am J Biol Anthropol* 137:371–383.
- Teaford MF, Smith MM, Ferguson MWJ (2000) *Development, Function and Evolution of Teeth*, Cambridge University Press, Cambridge
- Thesleff I (2003) Epithelial-mesenchymal signaling regulating tooth morphogenesis. *J Cell Sci* 116:1647–1648.
- Thesleff I (2015) Molecular Genetics of Tooth Development. In: Moody SA (ed) *Principles of Developmental Genetics*, Elsevier, p.393–405
- Tillier AM (1983) L'enfant neanderthalien du Roc de Marsal (Campagne du Bugue, Dordogne). Le squelette facial. *Annale de Paléontologie* 69 :137–149.
- Tommerup LJ, Raab DM, Crenshaw TD, et al (1993) Does weight-bearing exercise affect non-weight-bearing bone? *J Bone Miner Res* 8:1053–1058.
- Trinkaus E (1978) Dental remains from the Shanidar adult Neanderthals. *J Hum Evol* 7:369–382.
- Trinkaus E (1980) Sexual differences in Neanderthal limb bones. *J Hum Evol* 9:377–397.
- Trinkaus E (1981) Neanderthal limb proportions and cold adaptation. In: Stringer CB (ed) *Aspects of human evolution*, London: Taylor and Francis, p. 187–224
- Trinkaus E (1983) *The Shanidar Neanderthals*. Academic Press.
- Trinkaus E (2011) The postcranial dimensions of the La Chapelle-aux-saints 1 Neanderthal. *Am J Biol Anthropol* 145:461–468.
- Trinkaus E, Churchill ST (1988) Neanderthal radial tuberosity orientation. *Am J Biol Anthropol* 75:15–21.
- Trinkaus E, Churchill ST, Ruff CB (1994) Postcranial robusticity in *Homo*. II: Humeral bilateral asymmetry and bone plasticity. *Am J Biol Anthropol* 93:1–34.
- Trinkaus E, Churchill ST, Ruff CB, et al (1999) Long Bone Shaft Robusticity and Body Proportions of the Saint-Césaire 1 Châtelperronian Neanderthal. *J Archaeol Sci* 26:753–773.
- Trinkaus E, Ruff CB (1989) Diaphyseal cross-sectional morphology and biomechanics of the Fond-de-Forêt 1 femur and the Spy 2 femur and tibia. *Anthropologie et Préhistoire* 100:33–42
- Trinkaus E, Ruff CB (2012) Femoral and Tibial Diaphyseal Cross-Sectional Geometry in Pleistocene *Homo*. *Paleo Anthropol* 2012:13–62.
- Trinkaus E, Ruff CB, Churchill SE (2002) Upper Limb Versus Lower Limb Loading Patterns among Near Eastern Middle Paleolithic Hominids. In: Akazawa T, Aoki K, Bar-Yosef O (eds) *Neanderthals and Modern Humans in Western Asia*, Boston: Kluwer Academic Publishers, p.391–404
- Troy KL, Mancuso ME, Johnson JE, et al (2021) Dominant and nondominant distal radius microstructure: Predictors of asymmetry and effects of a unilateral mechanical loading intervention. *Bone Rep* 14:101012.
- Tsegai ZJ, Stephens NB, Treece GM, et al (2017) Cortical bone mapping: An application to hand and foot bones in hominoids. *C R Palevol* 16:690–701.
- Vandermeersch B, Trinkaus E (1995) The postcranial remains of the Régourdou 1 Neanderthal: the shoulder and arm remains. *J Hum Evol* 28:439–476.
- Volpato V (2007) Morphogenèse des propriétés texturales du tissu osseux et environnement biomécanique : caractérisation non invasive du réseau trabéculaire et de l'os cortical du squelette appendiculaire de mammifères actuels et fossiles, hominidés

- inclus. Ph.D. Dissertation, Université de Poitiers
- Volpato V, Couture C, Macchiarelli R, et al (2011) Endostructural Characterisation of the Regourdou 1 Neanderthal Proximal Arm: Bilateral Asymmetry and Handedness. In: Condeemi S, Weniger GC (eds) Continuity and Discontinuity in the Peopling of Europe: One hundred fifty years of Neanderthal study, Vertebrate Paleobiology and Paleoanthropology, Springer, New York, p. 175–178
- Volpato V, Macchiarelli R, Guatelli-Steinberg D, et al (2012) Hand to mouth in a Neanderthal: Right handedness in Regourdou 1. PLoS ONE 7:e43949.
- Vrba ES (1985) Environment and evolution: Alternative causes of the temporal distribution of evolutionary events. S Afr J Sci 81:229–236.
- Vrba ES (1988) Late Pliocene climatic events and hominid evolution. In: Grine FE (ed) Evolutionary History of the “Robust” Australopithecines, New York: Aldine de Gruyter, p. 405–426
- Wagner GP (1996) Homologues, Natural Kinds and the Evolution of Modularity. Am Zool 36:36–43.
- Walker MD, Liu XS, Zhou B, et al (2013) Premenopausal and postmenopausal differences in bone microstructure and mechanical competence in Chinese-American and white women. J Bone Miner Res 28:1308–1318.
- Walker MJ, Gibert J, López MV, et al (2008) Late Neanderthals in Southeastern Iberia: Sima de las Palomas del Cabezo Gordo, Murcia, Spain. Proc Natl Acad Sci USA 105:20631–20636.
- Ward CV (2002) Interpreting the posture and locomotion of *Australopithecus afarensis*: Where do we stand? Am J Biol Anthropol 119:185–215.
- Warden SJ, Bogenschutz ED, Smith HD, et al (2009) Throwing induces substantial torsional adaptation within the midshaft humerus of male baseball players. Bone 45:931–941.
- Warden SJ, Carballido-Gamio J, Avin KG, et al (2019) Adaptation of the proximal humerus to physical activity: A within-subject controlled study in baseball players. Bone 121:107–115.
- Warden SJ, Weatherholt AM, Gudeman AS, et al (2017) Progressive skeletal benefits of physical activity when young as assessed at the midshaft humerus in male baseball players. Osteoporos Int 28:2155–2165.
- Weaver TD, Coqueugniot H, Golovanova LV, et al (2016) Neonatal postcrania from Mezmaiskaya, Russia, and Le Moustier, France, and the development of Neanderthal body form. Proc Natl Acad Sci USA 113:6472–6477.
- Wei P, Zhao Y, Walker CS, et al (2021) Internal structural properties of the humeral diaphyses in an early modern human from Tianyuan Cave, China. Quat Int 591:107–118.
- Weisensee KE (2014) Exploring the Relative Importance of Spatial and Environmental Variation on the Craniometrics of the Modern Portuguese. Hum Biol 85:673–686.
- Willie BM, Zimmermann EA, Vitiennes I, et al (2020) Bone adaptation: Safety factors and load predictability in shaping skeletal form. Bone 131:115114.
- Wolff J (1892) Das Gesetz der Transformation der Knochen, Verlag August Hirschwald, Berlin
- Wood B, Abbott SA, Uytterschaut H (1988) Analysis of the dental morphology of Plio-Pleistocene hominids. IV. Mandibular postcanine root morphology. J Anat 156:107–139.
- Wood B, Boyle EK (2016) Hominin taxic diversity: Fact or fantasy? Am J Biol Anthropol 159:37–78.
- Wood JW, Milner GR, Harpending HC, et al (1992) The Osteological Paradox: Problems of Inferring Prehistoric Health from Skeletal Samples. Curr Anthropol 33:343–370.
- Woods MA, Robinson QC, Harris EF (1990) Age-Progressive Changes in Pulp Widths and Root Lengths During Adulthood: A Study of American Blacks and Whites. Gerodontology 9:41–50.

- Workman MS, Leamy LJ, Routman EJ, et al (2002) Analysis of Quantitative Trait Locus Effects on the Size and Shape of Mandibular Molars in Mice. *Genetics* 160:1573–1586.
- Young WG, Zhang CZ, Li H, et al (1992) The Influence of Growth Hormone on Cell Proliferation in Odontogenic Epithelia by Bromodeoxyuridine Immunocytochemistry and Morphometry in the Lewis Dwarf Rat. *J Dent Res* 71:1807–1811.
- Yu K, Ornitz DM (2008) FGF signaling regulates mesenchymal differentiation and skeletal patterning along the limb bud proximodistal axis. *Development* 135:483–491.
- Zanolli C, Bayle P, Bondioli L, et al (2017) Is the deciduous/permanent molar enamel thickness ratio a taxon-specific indicator in extant and extinct hominids? *C R Palevol* 16:702–714.
- Zanolli C, Biglari F, Mashkour M, et al (2019) A Neanderthal from the Central Western Zagros, Iran. Structural reassessment of the Wezmeh 1 maxillary premolar. *J Hum Evol* 135:102643.
- Zanolli C, Bondioli L, Coppa A, et al (2014) The late Early Pleistocene human dental remains from Uadi Aalad and Mulhuli-Amo (Buia), Eritrean Danakil: Macromorphology and microstructure. *J Hum Evol* 74:96–113.
- Zanolli C, Davies TW, Joannes-Boyau R, et al (2022) Dental data challenge the ubiquitous presence of *Homo* in the Cradle of Humankind. *Proc Natl Acad Sci USA* 119:e2111212119.
- Zanolli C, Genochio L, Tournepiche JF, et al (2020a) The Neanderthal mandible BD 1 from La Chaise-de-Vouthon Abri Bourgeois-Delaunay (Charente, Southwestern France, OIS 5e). Dental tissue proportions, cortical bone distribution and endostructural asymmetry. *Paléo* 346–359.
- Zanolli C, Martín-Torres M, Bernardini F, et al (2018a) The Middle Pleistocene (MIS 12) human dental remains from Fontana Ranuccio (Latium) and Visogliano (Friuli-Venezia Giulia), Italy. A comparative high resolution endostructural assessment. *PLoS ONE* 13:e0189773.
- Zanolli C, Mazurier A (2013) Endostructural characterization of the *H. heidelbergensis* dental remains from the early Middle Pleistocene site of Tighenif, Algeria. *C R Palevol* 12:293–304.
- Zanolli C, Pan L, Dumoncel J, et al (2018b) Inner tooth morphology of *Homo erectus* from Zhoukoudian. New evidence from an old collection housed at Uppsala University, Sweden. *J Hum Evol* 116:1–13.
- Zanolli C, Schillinger B, Kullmer O, et al (2020b) When X-Rays Do Not Work. Characterizing the Internal Structure of Fossil Hominid Dentognathic Remains Using High-Resolution Neutron Microtomographic Imaging. *Front Ecol Evol* 8:42.
- Zapata J, Bayle P, Lombardi AV, et al (2017) The Palomas Dental Remains - Preservation, Wear, and Morphology. In: Trinkaus E, Walker MJ (eds) *The people of Palomas: Neandertals from the Sima de las Palomas del Cabezo Gordo, southeastern Spain*, Texas A&M University Anthropology Series, p. 52–102
- Zhang G, Cohn MJ (2006) Hagfish and lancelet fibrillar collagens reveal that type II collagen-based cartilage evolved in stem vertebrates. *Proc Natl Acad Sci USA* 103:16829–16833.
- Zhang G, Cohn MJ (2008) Genome duplication and the origin of the vertebrate skeleton. *Curr Opin Genet Dev* 18:387–393.
- Zieffler AS, Harring JR, Long JD (2011) *Comparing Groups: Randomization and Bootstrap Methods Using R*, John Wiley & Sons
- Zilberman U, Smith P (2001) Sex- and Age-related Differences in Primary and Secondary Dentin Formation. *Adv Dent Res* 15:42–45.
- Zipfel B, Richmond BG, Ward CV (2020) *Hominin Postcranial Remains from Sterkfontein, South Africa, 1936-1995*, Oxford University Press, Oxford
- Zorba E, Vanna V, Moraitis K (2014) Sexual dimorphism of root length on a Greek population sample. *HOMO* 65:143–154.

Annexes

ANNEXE A

APPENDICE A

Supplementary Information of the article:

“*Toothnroll*: An R package for landmarking, measuring and mapping dental tissues of anterior teeth”

Abbreviations used in Appendix A, listed in alphabetical order:

Abbreviation	Definition
CL	crown length (mm)
F	female
L	left
M	male
MH	modern human
N/A	not available
NEAND	Neandertal
PBC	Pretoria Bone Collection
R	right
R(BL)	bucco-lingual root diameter (mm)
R(MD)	mesio-distal root diameter (mm)
RL	root length (mm)
SA	South-Africa
SD	standard deviation
UC	permanent upper canine
UI1	permanent upper central incisor
UI2	permanent upper lateral incisor
Vc	crown volume (mm ³)
Vcdp	crown dentine and pulp volume (mm ³)
Vd	radicular dentine volume (mm ³)
Ve	enamel volume (mm ³)
Vp	radicular pulp volume (mm ³)
Vr	root volume (mm ³)

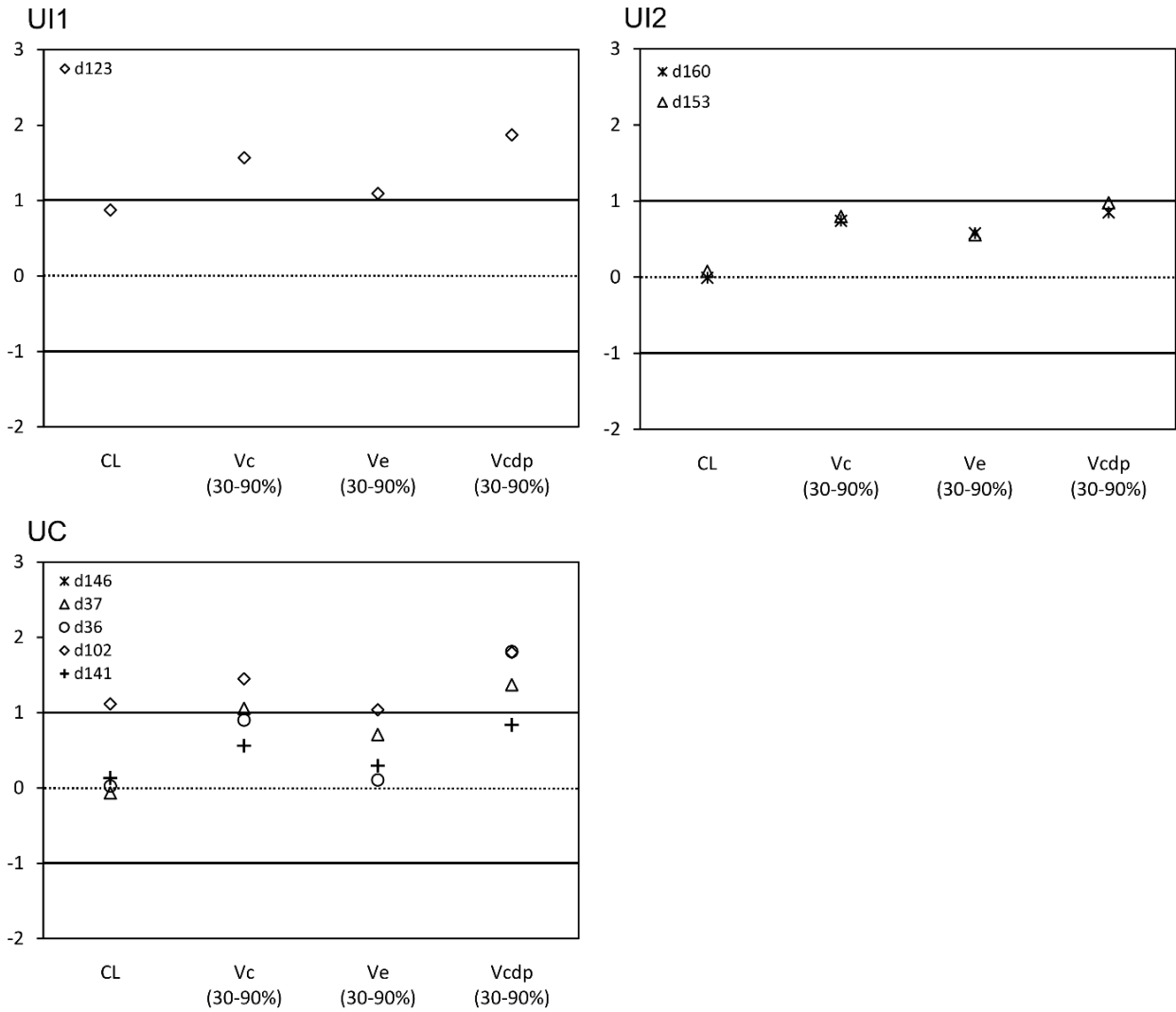


Fig. A1 – Adjusted z-scores of the crown variables measured in the anterior dentition of Neandertals and compared to the variation expressed by modern humans.
 The dotted line passing through zero represents the mean, and the zone defined between the solid lines encompasses 95% of modern variability.

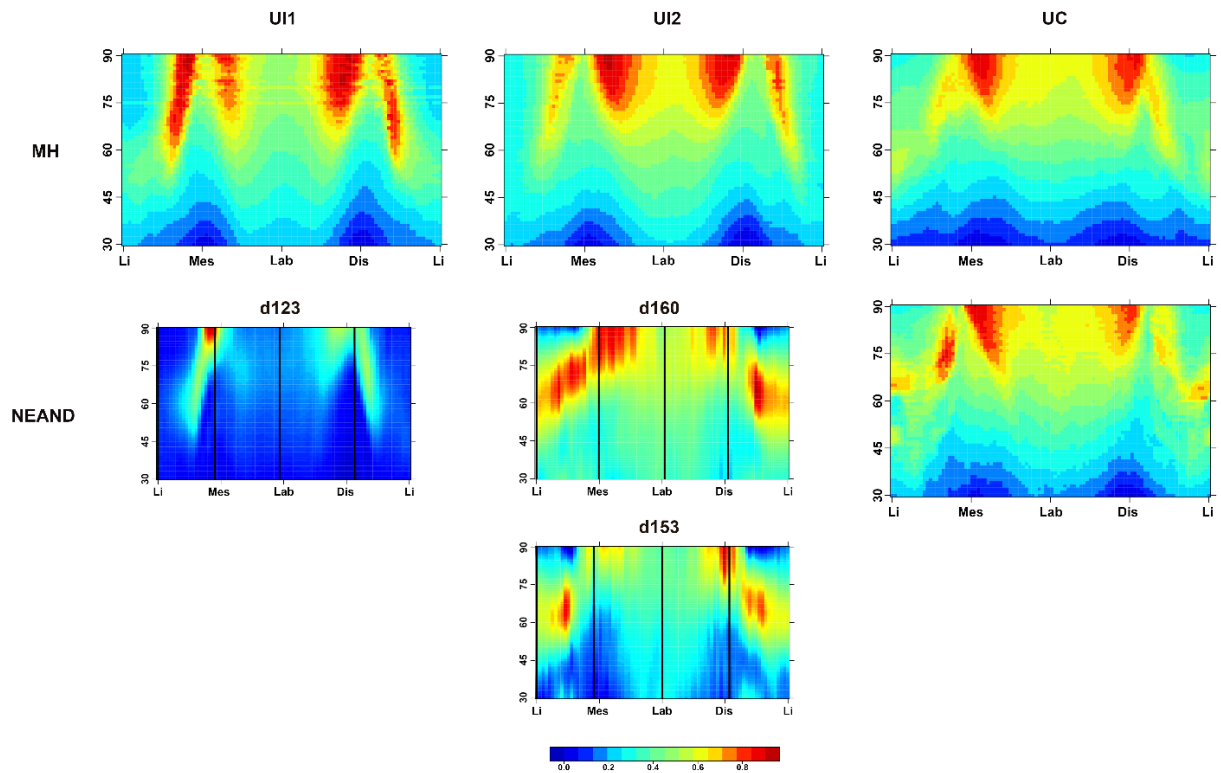


Fig. A2 – 2D morphometric maps of mean enamel thickness variation for the crown portion 30–90% of the upper anterior dentition of the modern human and Neandertal specimens. Each map represents the mean enamel distribution for each tooth type, obtained by combining individual MMs. Due to the limited availability of Neandertal central and lateral incisors, mean morphometric maps could not be computed, and only individual maps are presented. Each map is set within a grid of 100 columns (X) running along the lingual, mesial, labial, and distal aspects of the crown, and of 61 rows (Y).

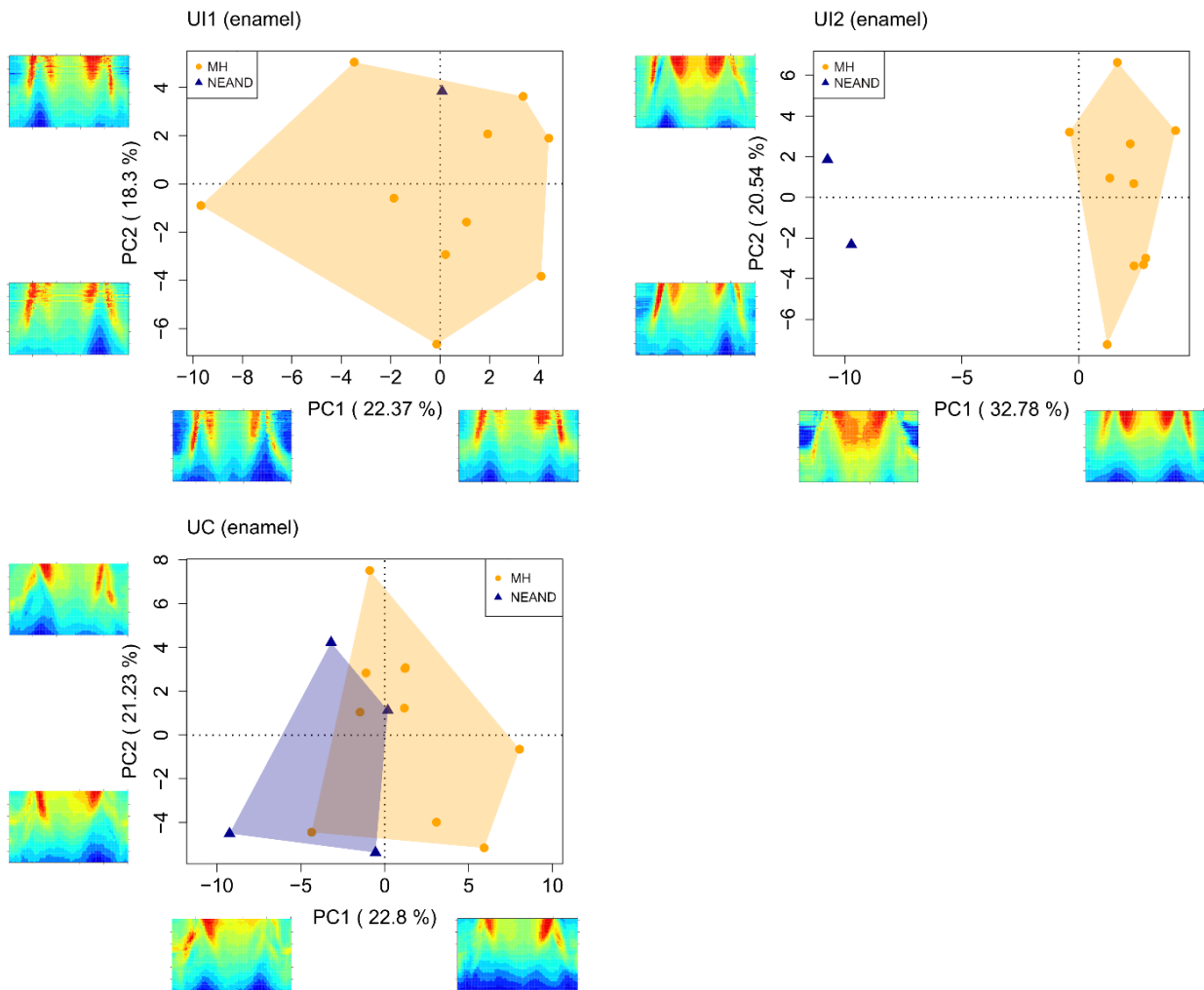


Fig. A3 – Principal component analysis of enamel thickness morphometric maps for Neandertal upper central incisors, lateral incisors, and canines, compared with modern humans. PCA results were obtained from the *ToothPCA* function.

Each map represents the 30-90% portion of total crown length and is set within a grid of 100 columns (X) running along the lingual, mesial, labial, and distal aspects of the root, and of 61 rows (Y). 2D morphometric maps representing the extreme conditions along PC1 and PC2 are illustrated at the end of the axes.

Tab. A1 – Composition of the modern human and Neandertal samples.

Taxon	ID/Specimen	Collection/Site	Origin	Datation	Age	Sex	Tooth type	Laterality	Wear degree [†]	Crown analysis	Root analysis	Note
	5816				29	M		L	3	x	x	
	5885				32	F		L	3	x	x	
	5981				45	M		L	3	x	x	
	6058				30	M		R	3	x	x	
	6119				26	M	UI1	R	3	x	x	
	6220				27	M		R	3	x	x	
	6290				24	F		L	3	x	x	
	6312				27	M		R	3	x	x	
	6338				21	F		R	2	x	x	
	6423				33	M		R	3	x	x	
	5819				46	M		L	2	x	x	
	5845				44	M		R	2	x	x	
	5885				32	F		R	2	x	x	
	5981				45	M		R	2	x	x	
MH	6002	PBC	South-Africa	Actual	36	M	UI2	R	2	x	x	
	6034				35	M		R	3	x	x	
	6035				39	M		L	2	x	x	
	6058				30	M		L	2	x	x	
	6119				26	M		R	2	x	x	
	6220				27	M		R	2	x	x	
	5903				30	M		L	2	x	x	
	5912				37	M		L	2	x	x	
	6010				70	F		L	2	x	x	
	6119				26	M	UC	R	3	x	x	
	6129				41	M		R	2	x	x	
	6145				46	F		R	3	x	x	
	6157				30	F		L	2	x	x	
	6220				27	M		L	2	x	x	
	6256				32	F		L	2	x	x	
	6258				38	M		L	2	x	x	
	d123						UI1	L	3	x	x	
	d154							R	4		x	
	d157							R	5		x	
	d158							L	5		x	
	d153						UI2	R	3	x	x	
NEAND	d159	Krapina	Croatia	MIS 5e [‡]				R	4		x	
	d160							L	3	x	x	
	d36							R	3	x	x	
	d37						UC	L	3	x	x	
	d102							L	2	x		broken root tip
	d141							R	3	x		broken root tip
	d146							R	4		x	

[†] Wear degree estimated from Molnar (1971) method

[‡] Electron spin resonance dating (Rink et al. 1995)

Tab. A2 – Acquisitions parameters of the modern human and Neandertal samples.

Taxon	Specimen/Collection	Scanning facility	Equipment	Voxel size (µm)	Current (µA)	Voltage (kV)	Reconstruction software
MH	PBC	Necsa [†]	Nikon XTH 225	40 - 58	100	100	CT Pro 3D
	Kr 36			40			
	Kr 37			33			
	Kr 102			30			
	Kr 123			40			
	Kr 141			30			
NEAND	Kr 146	N/A [‡]	Viscom AG	37,5		N/A	NRecon reconstruction software
	Kr 153			31,2			(Micro Photonics Inc.)
	Kr 154			38,8			
	Kr 157			31,3			
	Kr 158			31,3			
	Kr 159			31,3			
	Kr 160			31,3			

[†] The modern assemblage was imaged by micro-computerized tomography at the microfocus X-ray tomography facility (MIXRAD), the South African Nuclear Energy Corporation SOC Ltd (Necsa, South Africa)

[‡] Acquisitions parameters of the Neandertal specimens from Krapina collected from the Digital Archive of the Neanderthal Museum website (<https://archiv.neanderthal.de>)

Tab. A3 – Definition of the root and crown metrics measured in the *Toothnroll* study.

Root variables	Description	Dimension
RL	Root length; linear distance between the centroid of the cervical outline (i.e., the axis origin) and the root apex (defined by the fifth landmark)	mm
R(BL)	Bucco-lingual root diameter; linear distance between the two landmarks set at the greatest point of curvature of the cervical line on the buccal and lingual sides	mm
R(MD)	Mesio-distal root diameter; linear distance between the two landmarks set at the greatest point of curvature of the cervical line on the mesial and buccal sides	mm
Vr (10-50%)	Root volume; sum of the dentine and pulp volumes for the portion between 10% and 50% of the total root length (0% being at the cervix, and 100% at the root apex)	mm ³
Vd (10-50%)	Radicular dentine volume; volume of the radicular dentine for the portion between 10% and 50% of the total root length	mm ³
Vp (10-50%)	Radicular pulp volume; volume of the radicular pulp for the portion between 10% and 50% of the total root length	mm ³
Crown variables	Description	Dimension
CL	Crown length; linear distance between the centroid of the cervical outline (i.e., the axis origin) and the dentine horn tip, or the central mamelon in incisors (defined by the sixth landmark)	mm
Vc (30-90%)	Crown volume; sum of the enamel, dentine, and pulp volumes in the crown for the portion between 30% and 90% of the total crown length	mm ³
Ve (30-90%)	Enamel volume; volume of the enamel for the portion between 30% and 90% of the total crown length	mm ³
Vcdp (30-90%)	Crown dentine and pulp volume; volume of the crown dentine and pulp for the portion between 30% and 90% of the total crown length	mm ³

Tab. A4 – Dental variables measured in the anterior dentition of modern humans and Neandertals.
(continued on the next page)

Taxon	Tooth type	ID	RL (mm)	R(BL) (mm)	R(MD) (mm)	Vr (10-50%) (mm ³)	Vd (10-50%) (mm ³)	Vp (10-50%) (mm ³)		
	UH1	5816	16.18	6.74	6.48	168.63	162.06	6.57		
		5885	14.35	6.04	6.35	131.03	126.95	4.08		
		5981	14.70	6.51	6.48	154.39	150.40	3.98		
		6290	15.44	6.17	5.78	128.33	124.26	4.07		
		6058	16.23	6.97	6.56	160.19	152.39	7.80		
		6119	14.39	7.38	7.32	171.69	160.43	11.27		
		6220	15.19	6.42	6.21	143.85	135.34	8.51		
		6312	15.03	6.78	6.75	162.10	155.99	6.11		
		6338	13.85	06.04	6.34	110.75	107.00	3.75		
		6423	16.80	6.85	6.69	198.28	190.84	7.44		
mean ± SD [min-max]			15.22 ± 0.95 [13.85-16.80]	6.59 ± 0.43 [6.04-7.38]	6.50 ± 0.40 [5.78-7.32]	152.92 ± 25.25 [110.75-198.28]	146.57 ± 23.81 [107.00-190.84]	6.36 ± 2.47 [3.75-11.27]		
MH	UI2	5819	15.14	6.90	5.95	150.37	142.74	7.63		
		6035	16.49	6.59	5.46	154.22	150.62	3.60		
		6058	15.06	6.21	5.23	117.35	112.10	5.25		
		5845	13.89	06.09	5.45	118.28	115.11	3.16		
		5885	12.68	5.50	5.72	100.89	97.61	3.28		
		5981	12.73	6.26	5.26	117.65	114.57	3.08		
		6002	13.82	5.93	5.32	115.21	109.37	5.84		
		6034	14.47	6.19	4.91	125.07	118.03	7.04		
		6119	14.18	6.94	5.48	140.51	131.13	9.38		
		6220	14.53	6.14	4.83	116.63	110.11	6.52		
mean ± SD [min-max]			14.30 ± 1.14 [12.68-16.49]	6.27 ± 0.44 [5.50-6.94]	5.36 ± 0.34 [4.83-5.95]	125.62 ± 17.13 [100.89-154.22]	120.14 ± 16.36 [97.61-150.62]	5.48 ± 2.18 [3.08-9.38]		
	UC	5903	19.47	8.11	6.49	246.27	231.91	14.36		
		5912	17.13	8.27	6.83	240.96	228.63	12.33		
		6010	17.30	7.21	5.11	151.65	145.60	6.06		
		6157	15.87	6.74	4.74	123.58	117.30	6.29		
		6220	17.90	8.36	5.80	220.00	203.50	16.50		
		6256	16.85	7.71	5.34	180.17	174.41	5.76		
		6258	20.18	8.50	6.10	250.82	237.72	13.09		
		6119	17.44	9.81	6.70	288.55	261.81	26.74		
		6129	16.65	7.83	5.32	203.85	194.46	9.39		
		6145	16.45	7.64	5.38	166.32	161.77	4.55		
mean ± SD [min-max]			17.52 ± 1.34 [15.87-20.18]	8.02 ± 0.83 [6.74-9.81]	5.78 ± 0.72 [4.74-6.83]	207.22 ± 51.47 [123.58-288.55]	195.71 ± 45.77 [117.30-261.81]	11.51 ± 6.76 [4.55-26.74]		
NEAND	UH1	d123	19.02	8.68	8.43	351.87	296.99	54.88		
		d158	20.15	8.94	9.71	414.56	386.51	28.05		
		d154	20.68	7.92	8.22	325.15	309.70	15.45		
		d157	20.20	8.84	9.40	405.65	377.12	28.53		
		mean ± SD [min-max]			20.01 ± 0.71 [19.02-20.68]	8.59 ± 0.46 [7.92-8.94]	8.94 ± 0.72 [8.22-9.71]	374.31 ± 42.90 [325.15-414.56]	342.58 ± 45.76 [296.99-386.51]	31.73 ± 16.58 [15.45-54.88]
	UI2	d160	20.48	08.03	6.77	285.71	269.74	15.97		
		d153	19.77	7.84	6.37	271.14	258.04	13.11		
		d159	20.49	8.57	7.64	363.88	339.41	24.47		
		mean ± SD [min-max]			20.24 ± 0.41 [19.77-20.49]	8.15 ± 0.38 [7.84-8.57]	6.93 ± 0.65 [6.37-7.64]	306.91 ± 49.87 [271.14-363.88]	289.06 ± 43.99 [258.04-339.41]	17.85 ± 5.90 [13.11-24.47]
		UC	d146	25.05	9.50	6.54	443.98	434.90	9.09	
d37	21.00		10.27	6.91	368.02	335.61	32.41			
d36	25.45		11.31	6.73	525.61	484.66	40.95			
d102			10.87	07.06						
d141			9.14	7.14						
mean ± SD [min-max]			23.83 ± 2.46 [21.00-25.45]	10.22 ± 0.91 [9.14-11.31]	6.88 ± 0.25 [6.54-7.14]	445.87 ± 78.81 [368.02-525.61]	418.39 ± 75.88 [335.61-484.66]	27.48 ± 16.49 [9.09-40.95]		

(continued)

Taxon	Tooth type	ID	CL (mm)	Vc (30-90%) (mm ³)	Ve (30-90%) (mm ³)	Vcdp (30-90%) (mm ³)
		5816	8.56	158.05	75.52	82.52
		5885	8.84	188.26	95.02	93.24
		5981	8.56	150.50	66.39	84.12
		6290	7.92	170.23	75.71	94.52
		6058	9.59	225.47	103.73	121.74
	UI1	6119	10.06	247.65	126.34	121.31
		6220	8.76	172.21	89.14	83.06
		6312	9.44	217.35	102.32	115.03
		6338	8.13	135.62	69.38	66.24
		6423	9.27	196.50	94.28	102.22
		mean ± SD [min-max]	8.91 ± 0.67 [7.92-10.06]	186.18 ± 35.71 [135.62-247.65]	89.78 ± 18.56 [66.39-126.34]	96.40 ± 18.52 [66.24-121.74]
		5819	7.87	175.49	90.52	84.96
		6035	8.77	167.03	77.18	89.85
		6058	8.30	137.42	73.13	64.29
		5845	6.80	113.72	61.21	52.50
		5885	7.53	126.09	65.79	60.30
	UI2	5981	7.15	108.15	50.80	57.35
		6002	7.99	121.93	59.29	62.64
		6034	6.84	101.25	52.08	49.17
		6119	8.73	166.90	86.82	80.08
		6220	6.88	106.41	58.57	47.84
		mean ± SD [min-max]	7.69 ± 0.76 [6.80-8.77]	132.44 ± 27.90 [101.25-175.49]	67.54 ± 13.88 [50.80-90.52]	64.90 ± 15.02 [47.84-89.85]
		5903	9.88	216.69	105.87	110.82
		5912	9.59	260.85	154.96	105.89
		6010	7.79	170.46	102.05	68.41
		6157	7.71	134.83	75.78	59.05
		6220	8.29	182.23	106.37	75.86
	UC	6256	7.85	166.37	90.47	75.90
		6258	8.79	224.84	130.22	94.62
		6119	9.00	244.76	133.45	111.30
		6129	7.91	161.96	98.08	63.88
		6145	7.04	145.22	79.75	65.47
		mean ± SD [min-max]	8.39 ± 0.91 [7.04-9.88]	190.82 ± 43.17 [134.83-260.85]	107.70 ± 25.01 [75.78-154.96]	83.12 ± 20.53 [59.05-111.30]
		d123	10.31	319.44	136.19	183.25
		d158	7.02	299.70	74.58	225.12
	UI1	d154	8.10	260.20	101.73	158.47
		d157	6.78	274.32	74.64	199.68
		mean ± SD [min-max]	8.05 ± 1.61 [6.78-10.31]	288.42 ± 26.36 [260.20-319.44]	96.79 ± 29.22 [74.58-136.19]	191.63 ± 28.02 [158.47-225.12]
		d160		176.20	78.52	97.69
	UI2	d153		180.94	80.81	100.12
		d159		196.46	62.95	133.51
		mean ± SD [min-max]	7.75 ± 0.11 [7.67-7.83]	184.53 ± 10.60 [176.20-196.46]	74.09 ± 9.72 [62.95-80.81]	110.44 ± 20.01 [97.69-133.51]
		d146	10.78	339.74	169.77	169.97
		d37	8.24	298.56	147.85	150.71
		d36	8.67	249.59	125.50	124.09
	UC	d102				
		d141	8.44	282.32	111.91	170.41
		mean ± SD [min-max]	9.03 ± 1.18 [8.24-10.78]	292.55 ± 37.47 [249.59-339.74]	138.76 ± 25.44 [111.91-169.77]	153.80 ± 21.83 [124.09-170.41]

Tab. A5 – Comparison between root and crown lengths, and bi-cervical diameters computed by the *ToothAlignment* function to the measurements obtained using Avizo 7.0 software.

Tooth type	ID	RL (mm)			R(BL) (mm)			R(MD) (mm)			CL (mm)		
		<i>Toothnroll</i>	Avizo	% difference	<i>Toothnroll</i>	Avizo	% difference	<i>Toothnroll</i>	Avizo	% difference	<i>Toothnroll</i>	Avizo	% difference
UI1	5816	16.18	15.85	2.08	6.74	6.76	0.30	6.48	6.23	4.01	8.56	8.8	2.73
	5885	14.35	14.1	1.77	6.04	5.93	1.85	6.35	5.99	6.01	8.84	9.03	2.12
	5981	14.70	14.65	0.34	6.51	6.19	5.17	6.48	6.22	4.18	8.56	8.5	0.72
UI2	5819	15.14	14.93	1.41	6.90	6.61	4.39	5.95	5.8	2.59	7.87	8.17	3.67
	5845	13.89	13.44	3.35	6.09	5.92	2.87	5.45	5.25	3.81	6.80	7	2.82
	6035	16.49	16.21	1.73	6.59	6.37	3.45	5.46	5.24	4.20	8.77	8.71	0.71
	6058	15.06	14.79	1.83	6.21	5.95	4.37	5.23	5.12	2.15	8.30	8	3.77
UC	5903	19.47	19.14	1.72	8.11	8.07	0.50	6.49	6.21	4.51	9.88	9.96	0.76
	5912	17.13	16.85	1.66	8.27	8.19	0.98	6.83	6.75	1.19	9.59	9.53	0.67
	6010	17.30	17.25	0.29	7.21	7.15	0.84	5.11	5.13	0.39	7.79	7.74	0.62

Supplementary discussion of the results from the linear, volumetric, and topographic crown measurements made on the upper anterior dentition of the modern human and Neandertal specimens.

In modern human anterior teeth, a pattern of vertically extended areas of thicker enamel is observed along the mesial and distal marginal ridges, extending to the mesial and distal lobes of the labial aspect (**Fig. 2.12, Fig. A2**). Thinnest enamel is observed in the 30-60% segment (i.e., the cervical third) along the mesial and distal margins. The mean and individual MMs of enamel thickness of Neandertal anterior teeth also follow this pattern.

Regarding crown proportions, our results partially differ from previous studies showing greater overall crown size in Neandertal anterior teeth (Smith & Paquette, 1989; Trinkaus, 1978). Despite measuring larger bi-cervical diameters in central and lateral Neandertal incisors, the MD diameter of canines and the crown lengths of all tooth types align with modern variability. However, this deviation from the Neanderthal condition may be due to the small size of our sample. Along with previous studies, we measured comparable absolute enamel volume between the two taxa associated with slightly greater volume of crown dentine and pulp in Neandertal anterior teeth, leading to a lower relative enamel thickness in Neandertals (Bayle et al., 2017; Buti et al., 2017; Olejniczak et al., 2008; Smith et al., 2012; Zanolli et al., 2019).

ANNEXE B

APPENDICE B

Supplementary Information of the article:

“Evaluation of age, sex, and ancestry-related variation in cortical bone and dentine volumes in modern humans, and a preliminary assessment of cortical bone-dentine covariation in later *Homo*”

Abbreviations used in Appendix B, listed in alphabetical order:

Abbreviation	Definition
AF	African ancestry
DL	total dentine length (mm)
EU	European ancestry
F	female
FR	France
HCHIM	modern young adult chimera
HORC	Human Osteological Research Collection
M	male
MH	modern human
N/A	not available
NEAND	Neandertal
NEANDMIS3	chimeric Neandertal from Marine Isotopic Stage 3
NEANDMIS5	chimeric Neandertal from Marine Isotopic Stage 5
ns	non-significant Wilcoxon test <i>p</i> -values
PBC	Pretoria Bone Collection
RL	total radius length (mm)
SA	South Africa
SD	standard deviation
sVcor	scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm ²)
sVd	scaled volume of dentine for a specific dentine portion (mm ²)
sVd tot	scaled total volume of dentine (mm ²)
sVe	scaled volume of enamel (mm ²)
sVp tot	scaled total volume of pulp (mm ²)
Vcor	volume of cortical bone for a specific bone portion (mm ³)
Vd	volume of dentine for a specific dentine portion (mm ³)
Vd tot	total volume of dentine (mm ³)
Ve	volume of enamel (mm ³)
Vp tot	total volume of pulp (mm ³)
u	unknown
UC	permanent upper canine
95% CI	95% bias-corrected and accelerated bootstrap confidence interval

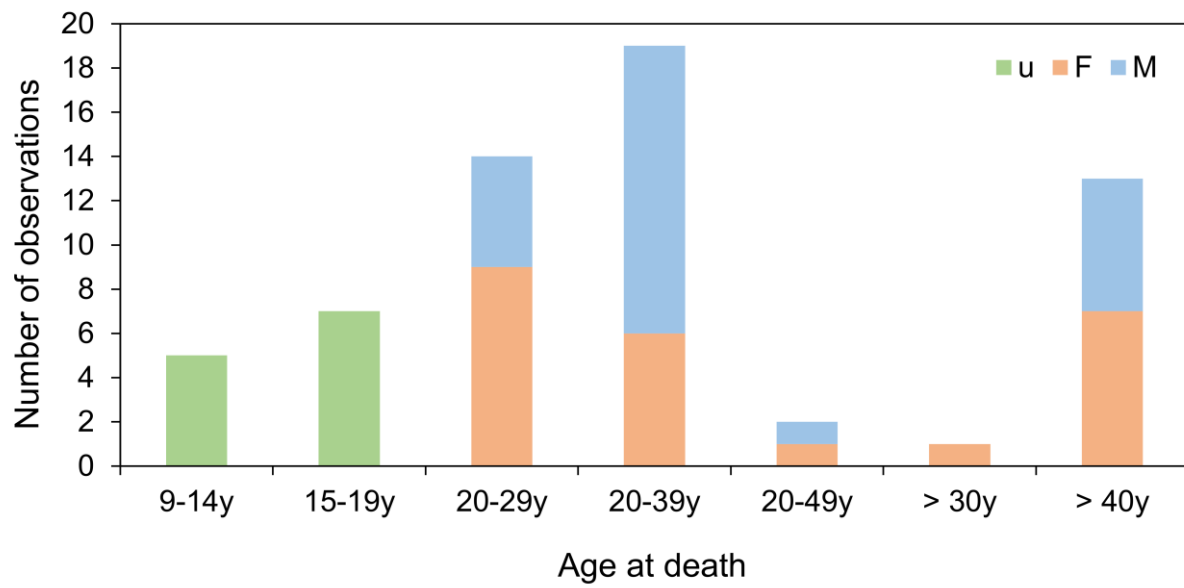


Fig. B1 – Age distribution of the modern human sample.

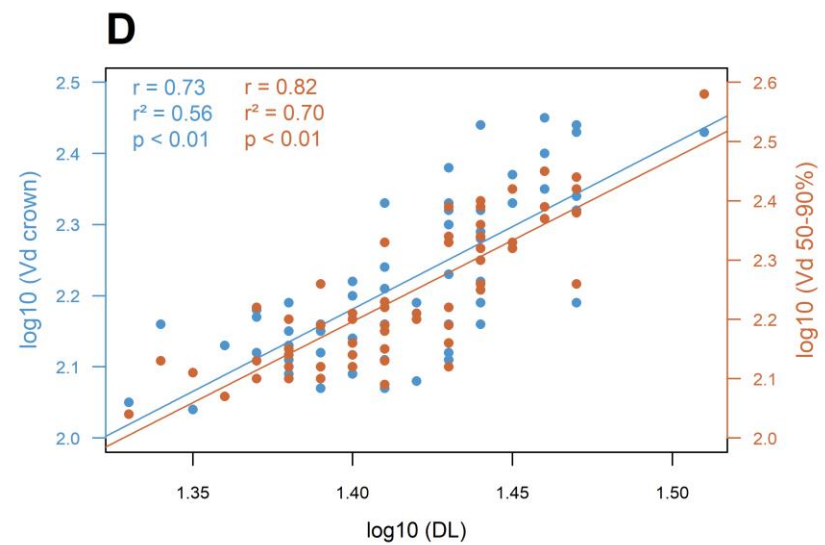
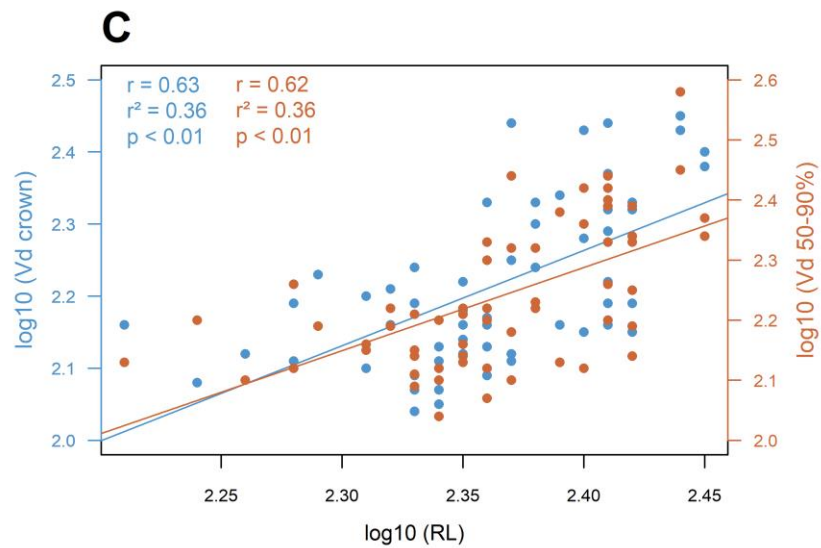
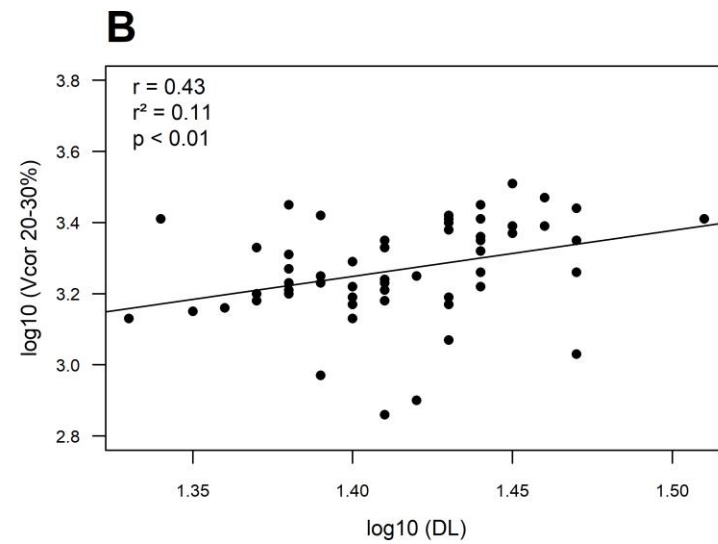
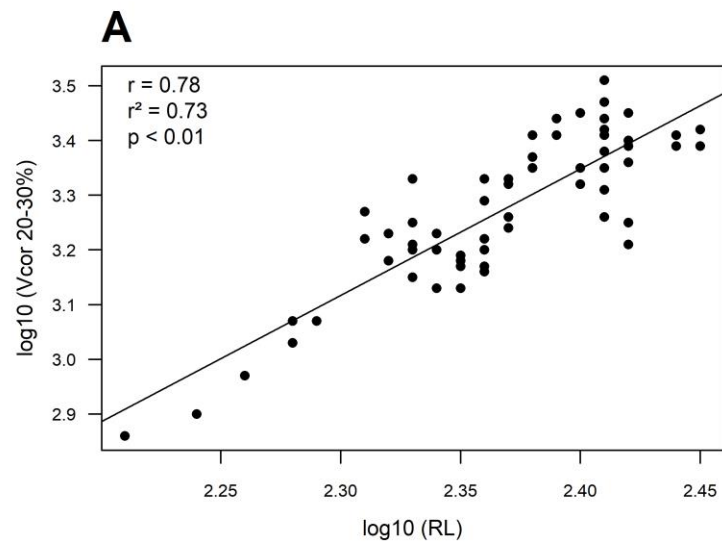


Fig. B2 – Log-log plots of cortical bone, crown and radicular dentine volumes against total radius length (A, C), and total dentine length (B, D) for all modern humans ($N = 61$).

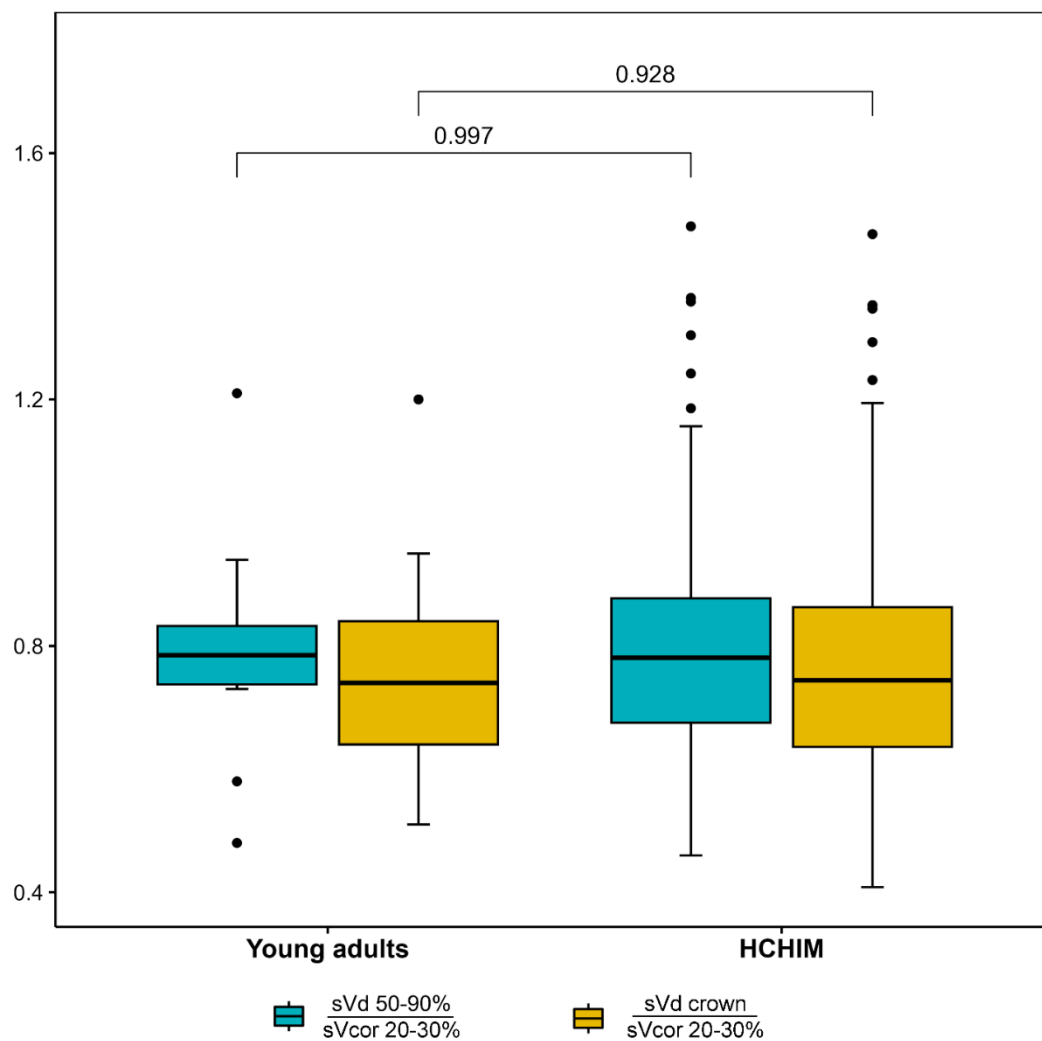


Fig. B3 – Boxplots of the tissue ratios measured in modern young adults ($N = 12$) aged 20–29 years and the corresponding modern chimeras ($N = 132$) of the same age class, and compared using Wilcoxon test.

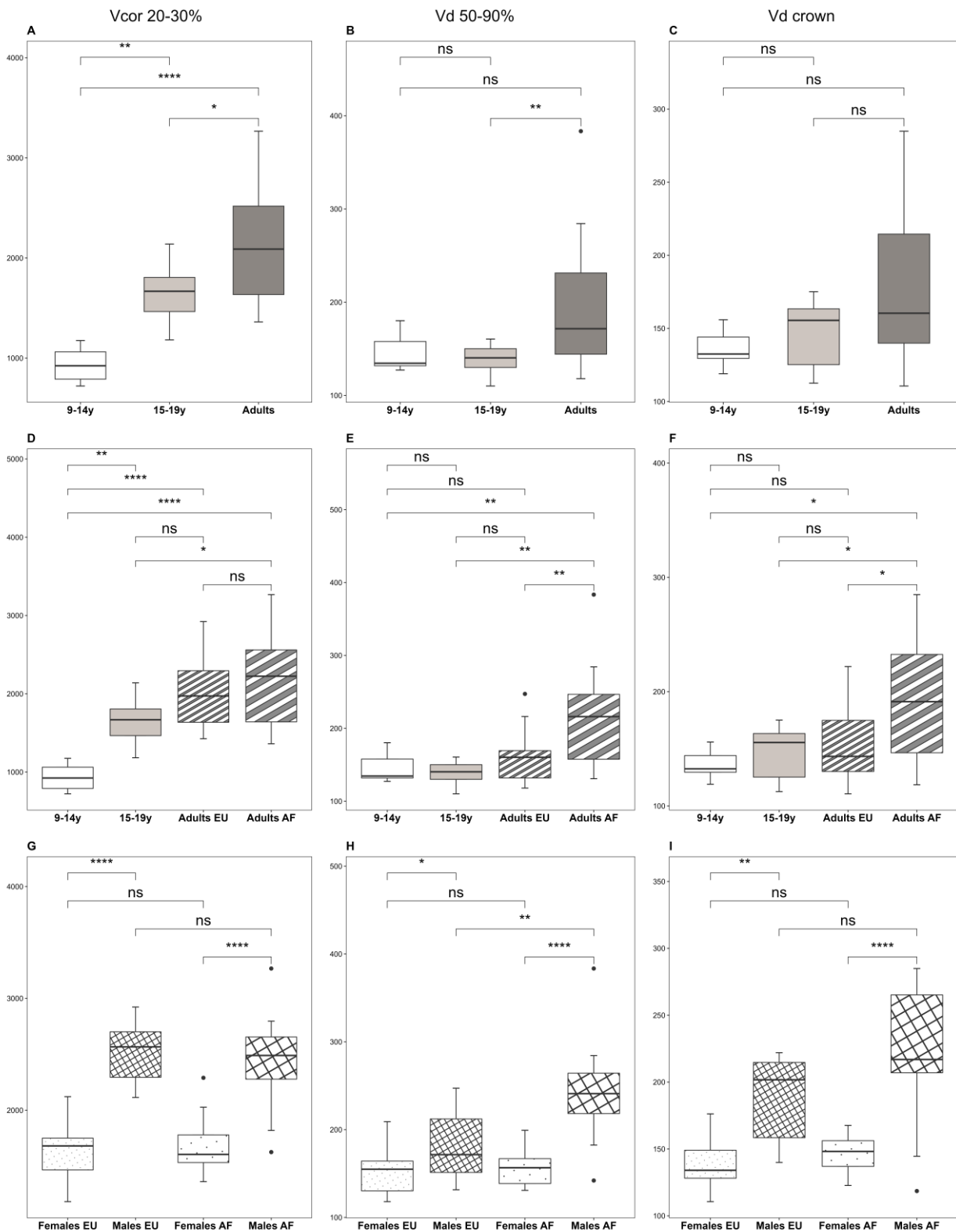


Fig. B4 – Boxplots of the absolute volumes of cortical bone (1st column), radicular and crown dentine (2nd and 3rd columns respectively), measured in modern subsamples and compared between age groups (A, B, C), ancestries (D, E, F), and sexes (G, H, I). A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p\text{-values} < 0.05$) and two or more asterisks indicate highly significant difference ($p\text{-values} < 0.01$), according to the Wilcoxon test.

Tab. B1 – Composition of the modern human and Neandertal samples.
(continued on the next page)

Taxon	Individual	Site/Collection	Origin	Ancestry	Datation	Sex ^a	Age ^h	Radius laterality	UC maturational stage ^k	UC wear degree ^l	UC laterality
MH	SP73	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval ^a	u	9–14 y	Left	G	2	Right
MH	SP332	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	u	9–14 y	Left	G	2	Right
MH	SP812	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	u	9–14 y	Right	G	1	Right
MH	SP526	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	u	9–14 y	Right	H	1	Right
MH	SP720	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	u	9–14 y	Left	H	2	Right
MH	SP35	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	u	15–19 y	Right	H	2	Left
MH	SP76	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	u	15–19 y	Right	H	2	Right
MH	SP820	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	u	15–19 y	Right	G	2	Right
MH	SP839	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	u	15–19 y	Right	H	2	Right
MH	SP191-1	Jau-Dignac-et-Loirac	FR	EU	Medieval	u	15–19 y	Right	H	2	Right
MH	SP368-1	Jau-Dignac-et-Loirac	FR	EU	Medieval	u	15–19 y	Left	H	1	Left
MH	SP46	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	15–19 y	Left	H	1	Right
MH	SP93	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	20–39 y	Right	H	3	Right
MH	SP154	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	20–39 y	Left	H	2	Left
MH	SP157	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	20–29 y	Right	H	2	Left
MH	SP175	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	20–29 y	Left	H	1	Left
MH	SP509	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	20–29 y	Left	H	3	Right
MH	SP548	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	> 30 y	Left	H	3	Left
MH	SP571	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	20–29 y	Right	H	3	Left
MH	SP925	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	20–39 y	Left	H	3	Left
MH	SP1138	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	F	20–39 y	Left	H	2	Left
MH	SP347-1	Jau-Dignac-et-Loirac	FR	EU	Medieval	F	20–49 y	Left	H	2	Right
MH	1792	SMU	SA	AF	Actual	F	37	Right	H	2	Left
MH	1793	SMU	SA	AF	Actual	F	49	Left	H	2	Left
MH	1943	SMU	SA	AF	Actual	F	22	Left	H	1	Left
MH	2060	SMU	SA	AF	Actual	F	23	Right	H	2	Left
MH	5628	PBC	SA	AF	Actual	F	42	Left	H	3	Right
MH	5929	PBC	SA	EU	Actual	F	60	Left	H	3	Right
MH	6010	PBC	SA	AF	Actual	F	70	Left	H	2	Left
MH	6145	PBC	SA	AF	Actual	F	46	Left	H	2	Left
MH	6177	PBC	SA	AF	Actual	F	23	Left	H	3	Left
MH	6290	PBC	SA	AF	Actual	F	24	Left	H	2	Right
MH	6338	PBC	SA	EU	Actual	F	21	Left	H	2	Left
MH	6434	PBC	SA	AF	Actual	F	38	Left	H	2	Right
MH	6470	PBC	SA	AF	Actual	F	60	Left	H	3	Left
MH	6482	PBC	SA	AF	Actual	F	53	Left	H	3	Right
MH	SP172	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	M	20–39 y	Right	H	3	Left
MH	SP181	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	M	20–29 y	Right	H	2	Right
MH	SP264	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	M	20–29 y	Right	H	2	Left
MH	SP321	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	M	20–39 y	Left	H	3	Right
MH	SP358	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	M	20–49 y	Left	H	2	Left
MH	SP501	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	M	20–39 y	Left	H	3	Left
MH	SP791	Sains-en-Gohelle	FR	EU	Medieval	M	20–39 y	Right	H	3	Left
MH	1278	SMU	SA	AF	Actual	M	23	Right	H	2	Left
MH	1538	SMU	SA	AF	Actual	M	32	Left	H	2	Left
MH	1735	SMU	SA	AF	Actual	M	30	Right	H	2	Left
MH	1825	SMU	SA	AF	Actual	M	26	Right	H	3	Left
MH	1852	SMU	SA	AF	Actual	M	35	Left	H	3	Left
MH	1963	SMU	SA	AF	Actual	M	50	Left	H	2	Left
MH	5761	PBC	SA	AF	Actual	M	28	Left	H	3	Left
MH	5905	PBC	SA	AF	Actual	M	40	Left	H	2	Right
MH	5912	PBC	SA	AF	Actual	M	37	Left	H	2	Left
MH	5958	PBC	SA	AF	Actual	M	34	Left	H	3	Left
MH	5981	PBC	SA	AF	Actual	M	45	Left	H	2	Right
MH	6034	PBC	SA	AF	Actual	M	35	Left	H	3	Left
MH	6035	PBC	SA	AF	Actual	M	39	Left	H	3	Left
MH	6129	PBC	SA	AF	Actual	M	41	Left	H	2	Right
MH	6183	PBC	SA	AF	Actual	M	36	Left	H	2	Right
MH	6247	PBC	SA	AF	Actual	M	54	Left	H	2	Left
MH	6389	PBC	SA	AF	Actual	M	45	Left	H	3	Left
MH	6423	PBC	SA	AF	Actual	M	33	Left	H	3	Left

(continued)

Taxon	Individual	Site/Collection	Origin	Ancestry	Datation	Sex ^g	Age ^h	Radius laterality	UC maturational stage ^k	UC wear degree ^l	UC laterality
NEAND	Regourdou 1	Le Regourdou	FR		MIS 5 ^b		young adult ⁱ	Right			
NEAND	Kr 36	Krapina	Croatia		MIS 5e ^c				H	3	Right
NEAND	Kr 37	Krapina	Croatia		MIS 5e				H	3	Left
NEAND	Kr 76	Krapina	Croatia		MIS 5e				H	3	Right
NEAND	Spy II	Spy	Belgium		MIS 3 ^d		young adult ⁱ	Left			
NEAND	Vi 12.5	Vindija	Croatia		MIS 3 ^e				H	3	Right
NEAND	Palomas 35	La Sima de las Palomas del Cabezo Gordo	Spain		MIS 3 ^f				H	4	Left

^a For the medieval sample, radiocarbon and relative chronology dating (Beauval et al. 2012; Cartron and Castex 2006); ^b According to Bonifay (1964) and to the evaluation of the faunal spectrum by Pelletier et al. (2017); ^c Electron spin resonance dating (Rink et al. 1995); ^d Radiocarbon dating (Semal et al. 2009); ^e Radiocarbon dating (Devièse et al. 2017); ^f Uranium-series and OSL dating (Walker et al. 2008); ^g For the medieval sample, sex estimated with the DSP method (Murail et al. 2005); ^h For the medieval sample, age estimated with Moorrees et al. (1963), Scheuer and Black (2000), Black and Scheuer (1996), and Schmitt (2005) methods; ⁱ Age estimated between 23 and 30 years old by Volpato et al. (2012); ^j Age class attributed to "young adult" by Shackelford (2014); ^k Maturational stage estimated from Demirjian et al. (1973) method; ^l Wear degree estimated from Molnar (1971) method

Tab. B2 – Acquisitions parameters of the modern human and Neandertal samples.

Radius							
Taxon	Collection/Specimen	Scanning facility ^a	Equipment	Voxel size (µm)	Current (µA)	Voltage (kV)	Reconstruction software
MH	Sains-en-Gohelle	PLACAMAT	General Electric Phoenix v/tome/x s	110	200	100	phoenix datos x 2 (General Electric)
	Jau-Dignac-et-Loirac			70-122	200-300	100-110	
	SMU	Necsa	Nikon XTH 225	66.3-81.8	100	100	CT Pro 3D
	PBC			64.2-84	100	100	
NEAND	Regourdou 1 ^b	ESRF	Beamline ID 17	350	N/A	51	N/A
	Spy II ^b	Royal Belgian Institute of Natural Sciences	SIEMENS SOMATOM Sensation 64	195,3	N/A	N/A	Amira v4.0
UC							
Taxon	Collection/Specimen	Scanning facility ^a	Equipment	Voxel size (µm)	Current (µA)	Voltage (kV)	Reconstruction software
MH	Sains-en-Gohelle	MRI	Skyscan 1076	18	100	100	NRecon 1.6.6 (Skyscan)
		ISIS-4D	Ultratom (Rx Solution)	18.5	170	90	X-Act (Rx solution)
	Jau-Dignac-et-Loirac	PLACAMAT	General Electric Phoenix v/tome/x s	21.5-41	200-240	100	phoenix datos x 2 (General Electric)
	SMU	Necsa	Nikon XTH 225	43.1-53.9	100	100	CT Pro 3D
	PBC			39.9-58.4	100	100	
NEAND	Kr 36 ^b	N/A	Viscom AG	40	N/A	N/A	NRecon reconstruction software (Micro Photonics Inc.)
	Kr 37 ^b			33	N/A	N/A	
	Kr 76 ^b			37,5	N/A	N/A	
	Vi 12.5 ^b			N/A	N/A	40	N/A
	Palomas 35	Department of Physical Anthropology - University of Murcia	Skyscan 1172	21,7	100	100	Nrecon v. 1.6.6

^a The European modern assemblage was imaged by micro-computerized tomography at the PLACAMAT (CNRS-University of Bordeaux, France), MRI (University of Montpellier, France), and ISIS-4D (University of Lille, France) platforms; The South African modern assemblage was imaged by micro-computerized tomography at the microfocuss X-ray tomography facility (MIXRAD), the South African Nuclear Energy Corporation SOC Ltd (Necsa, South Africa)

^b Acquisitions parameters of the Neandertal specimens collected from the Digital Archive of the Neanderthal Museum website (www.archiv.neanderthal.de)

Tab. B3 – Absolute and scaled 2D and 3D variables measured in modern humans of different age groups, sexes, and ancestries, and in Neandertals.
(continued on the next page)

Taxon	ID	Age group	Sex	Origin	Ancestry	RL (mm)	Vcor 20-80% (mm ³)	sVcor 20-80% (mm ²)	Vcor 20-30% (mm ³)	sVcor 20-30% (mm ²)
MH	SP73	9–14y	u	FR	EU	174	4771.29	27.42	790.46	4.54
MH	SP332	9–14y	u	FR	EU	162.73	4364.15	26.82	721.55	4.43
MH	SP812	9–14y	u	FR	EU	180.97	6027.45	33.31	923.45	5.1
MH	SP526	9–14y	u	FR	EU	189	7294.33	38.59	1175.49	6.22
MH	SP720	9–14y	u	FR	EU	190	6571.34	34.59	1062.38	5.59
MH	SP35	15–19y	u	FR	EU	216	12899.6	59.72	2139.57	9.91
MH	SP76	15–19y	u	FR	EU	205	11376.8	55.5	1845.32	9
MH	SP820	15–19y	u	FR	EU	203	10231.8	50.4	1667.75	8.22
MH	SP839	15–19y	u	FR	EU	219	8203.1	37.46	1338.69	6.11
MH	SP191-1	15–19y	u	FR	EU	214.29	9445.1	44.08	1591.23	7.43
MH	SP368-1	15–19y	u	FR	EU	216	11285.4	52.25	1766.79	8.18
MH	SP46	15–19y	F	FR	EU	197	7157	36.33	1182.3	6
MH	SP93	20–39y	F	FR	EU	232	10797.6	46.54	1750.2	7.54
MH	SP154	20–39y	F	FR	EU	219	11387.8	52	1712.87	7.82
MH	SP157	20–29y	F	FR	EU	209	9028.8	43.2	1505.69	7.2
MH	SP175	20–29y	F	FR	EU	233	12962.1	55.63	2121.32	9.1
MH	SP509	20–29y	F	FR	EU	230	13263.8	57.67	1971.64	8.57
MH	SP548	sup 30y	F	FR	EU	221	10641.7	48.15	1701.78	7.7
MH	SP571	20–29y	F	FR	EU	207	9717.4	46.94	1680.61	8.12
MH	SP925	20–39y	F	FR	EU	226	9254.3	40.95	1466.1	6.49
MH	SP1138	20–39y	F	FR	EU	216	9043.8	41.87	1425.45	6.6
MH	SP347-1	20–49y	F	FR	EU	228.02	10291.4	45.13	1590.9	6.98
MH	1792	20–39y	F	SA	AF	231.29	10399.1	44.96	1471.65	6.36
MH	1793	sup 40y	F	SA	AF	262.88	12372.9	47.07	1772.11	6.74
MH	1943	20–29y	F	SA	AF	224.25	9784.8	43.63	1542.51	6.88
MH	2060	20–29y	F	SA	AF	223.18	9796	43.89	1541.18	6.91
MH	5628	sup 40y	F	SA	AF	227.53	10474.8	46.04	1659.15	7.29
MH	5929	sup 40y	F	SA	EU	236.46	13064.3	55.25	2073.65	8.77
MH	6010	sup 40y	F	SA	AF	224.95	8929.9	39.7	1361.37	6.05
MH	6145	sup 40y	F	SA	AF	220.87	10043.9	45.47	1574.81	7.13
MH	6177	20–29y	F	SA	AF	264.39	14518.4	54.91	2289.65	8.66
MH	6290	20–29y	F	SA	AF	256.03	13533.4	52.86	2027.07	7.92
MH	6338	20–29y	F	SA	EU	228.32	9081.5	39.78	1446.71	6.34
MH	6434	20–39y	F	SA	AF	224.67	11208.1	49.89	1503.73	6.69
MH	6470	sup 40y	F	SA	AF	259.34	12941.8	49.9	1800.08	6.94
MH	6482	sup 40y	F	SA	AF	263.01	10304.1	39.18	1634.93	6.22
MH	SP172	20–39y	M	FR	EU	238	13982.1	58.75	2219.79	9.33
MH	SP181	20–29y	M	FR	EU	238	16490.6	69.29	2572.38	10.81
MH	SP264	20–29y	M	FR	EU	251	17464.1	69.58	2829.96	11.27
MH	SP321	20–39y	M	FR	EU	240	15613.1	65.05	2368.74	9.87
MH	SP358	20–49y	M	FR	EU	231	14162.9	61.31	2113.93	9.15
MH	SP501	20–39y	M	FR	EU	259	16756	64.69	2922.63	11.28
MH	SP791	20–39y	M	FR	EU	243	16857	69.37	2566.11	10.56
MH	1278	20–29y	M	SA	AF	215.15	10142.5	47.14	1625.46	7.56
MH	1538	20–39y	M	SA	AF	254.4	18088.1	71.1	2748.09	10.8
MH	1735	20–39y	M	SA	AF	257	18060.9	70.28	2590.35	10.08
MH	1825	20–29y	M	SA	AF	234.06	10788	46.09	1819.41	7.77
MH	1852	20–39y	M	SA	AF	249.99	14850.4	59.4	2229.6	8.92
MH	1963	sup 40y	M	SA	AF	242.98	16938.8	69.71	2773.14	11.41
MH	5761	20–29y	M	SA	AF	254.61	16195.6	63.61	2422.48	9.51
MH	5905	sup 40y	M	SA	AF	263.69	18771.6	71.19	2796.47	10.61
MH	5912	20–39y	M	SA	AF	279.73	17022.8	60.85	2646.22	9.46
MH	5958	20–39y	M	SA	AF	262.47	16080.3	61.27	2445.79	9.32
MH	5981	sup 40y	M	SA	AF	253.63	15597	61.5	2089.03	8.24
MH	6034	20–39y	M	SA	AF	265.04	16846.2	63.56	2518.48	9.5
MH	6035	20–39y	M	SA	AF	277.07	17134.2	61.84	2573.79	9.29
MH	6129	sup 40y	M	SA	AF	254.73	15857.2	62.25	2657.72	10.43
MH	6183	20–39y	M	SA	AF	281.2	17289	61.48	2448.21	8.71
MH	6247	sup 40y	M	SA	AF	258.62	14335.4	55.43	2218.95	8.58
MH	6389	sup 40y	M	SA	AF	275.6	16995.3	61.67	2460.53	8.93
MH	6423	20–39y	M	SA	AF	254.8	18861.4	74.02	3266.84	12.82
NEAND	REG1					232.11			2290.85	9.87
NEAND	Kr36									
NEAND	Kr37									
NEAND	Kr76									
NEAND	Spyll					205.59			1708.99	8.31
NEAND	V112_5									
NEAND	Palomas35									

(continued)

ID	DL (mm)	Ve (mm ³)	sVe (mm ²)	Vp tot (mm ³)	sVp tot (mm ²)	Vd tot (mm ³)	sVd tot (mm ²)	Vd 50-90% (mm ³)	sVd 50-90% (mm ²)	Vd crown (mm ³)	sVd crown (mm ²)	sVd 50-90%/ sVcor 20-30%	sVd crown / sVcor 20-30%
SP73	26.1	76.34	2.93	23.81	0.91	397.85	15.24	157.83	6.05	118.99	4.56	1.33	1
SP332	25.6	95.2	3.72	29.96	1.17	382.14	14.93	134.51	5.25	144.09	5.63	1.19	1.27
SP812	24.33	85.21	3.5	30.11	1.24	363.16	14.93	127.16	5.23	132.48	5.45	1.02	1.07
SP526	26.68	95.77	3.59	21.05	0.79	371.17	13.91	131.84	4.94	129.5	4.85	0.79	0.78
SP720	29.23	98.56	3.37	28.41	0.97	473.6	16.2	180.15	6.16	155.92	5.33	1.1	0.95
SP35	25.62	108.1	4.22	27.35	1.07	383.16	14.96	121.76	4.75	175.1	6.83	0.48	0.69
SP76	23.94	94.61	3.95	17.03	0.71	380.7	15.9	140.29	5.86	127.15	5.31	0.65	0.59
SP820	24.93	90.53	3.63	29.66	1.19	429.45	17.23	145.25	5.83	158.2	6.35	0.71	0.77
SP839	21.29	79.69	3.74	15.74	0.74	318.04	14.94	110.09	5.17	112.57	5.29	0.85	0.86
SP191-1	23.97	86.85	3.62	19.99	0.83	368.86	15.39	138.18	5.76	123.32	5.14	0.78	0.69
SP368-1	26.47	111.3	4.2	30.02	1.13	443.61	16.76	160.5	6.06	155.52	5.88	0.74	0.72
SP46	27.13	118.2	4.35	27.41	1.01	447.78	16.5	154.95	5.71	168.58	6.21	0.95	1.04
SP93	25.51	89.1	3.49	17.49	0.69	405.88	15.91	152.78	5.99	128.14	5.02	0.79	0.67
SP154	24.33	107.1	4.4	11.54	0.47	358.05	14.72	132.16	5.43	117.66	4.84	0.69	0.62
SP157	25.54	86.86	3.4	23.52	0.92	423.4	16.58	155.18	6.08	143.09	5.6	0.84	0.78
SP175	23.54	108.4	4.61	15.66	0.67	360.93	15.33	125.79	5.34	131.11	5.57	0.59	0.61
SP509	25.38	67.86	2.67	13.51	0.53	415.44	16.37	160.2	6.31	122.08	4.81	0.74	0.56
SP548	23.97	76.45	3.19	16.79	0.7	380.11	15.86	127.05	5.3	129.21	5.39	0.69	0.7
SP571	25.96	97.99	3.77	18.11	0.7	440.4	16.96	166.89	6.43	160.38	6.18	0.79	0.76
SP925	26.62	85.77	3.22	14.37	0.54	420.11	15.78	164.24	6.17	143.94	5.41	0.95	0.83
SP1138	22.37	80.56	3.6	15.11	0.68	354.31	15.84	130.29	5.82	110.61	4.94	0.88	0.75
SP347-1	23.58	111.3	4.72	10.78	0.46	436.27	18.5	166.98	7.08	149.05	6.32	1.01	0.91
1792	24.84	101.2	4.08	9.58	0.39	365.28	14.71	130.85	5.27	122.74	4.94	0.83	0.78
1793	24.46	128.6	5.26	17.78	0.73	421.06	17.21	156.2	6.39	140.35	5.74	0.95	0.85
1943	25.25	123.2	4.88	19.44	0.77	449.1	17.79	163.32	6.47	165.71	6.56	0.94	0.95
2060	26.9	115.9	4.31	17.42	0.65	384.35	14.29	144.2	5.36	132.99	4.94	0.78	0.72
5628	27.83	87.48	3.14	14.04	0.5	503.91	18.11	199.26	7.16	143.8	5.17	0.98	0.71
5929	27.29	110.2	4.04	14.24	0.52	556.22	20.38	209.08	7.66	176.24	6.46	0.87	0.74
6010	24.86	135.9	5.47	15.06	0.61	382.54	15.39	138.61	5.58	137.66	5.54	0.92	0.91
6145	23.78	117.6	4.94	8.86	0.37	413.18	17.38	157.07	6.61	134.91	5.67	0.93	0.8
6177	27.72	128.3	4.63	18.7	0.67	481.36	17.37	177.93	6.42	156.2	5.63	0.74	0.65
6290	24.23	121.9	5.03	12.37	0.51	449.55	18.55	158.98	6.56	155.92	6.44	0.83	0.81
6338	22.78	106.2	4.66	14.42	0.63	339.84	14.92	117.99	5.18	134.05	5.88	0.82	0.93
6434	23.71	126.7	5.34	15.1	0.64	410.05	17.29	135.69	5.72	152.5	6.43	0.86	0.96
6470	27.35	117	4.28	19.94	0.73	500.4	18.3	183.57	6.71	167.62	6.13	0.97	0.88
6482	24.26	96.94	4	12.12	0.5	392.72	16.19	138.58	5.71	156.18	6.44	0.92	1.04
SP172	25.45	112.5	4.42	26.64	1.05	465.95	18.31	171.55	6.74	173.48	6.82	0.72	0.73
SP181	26.65	124.7	4.68	29.07	1.09	494.7	18.56	167.1	6.27	201.74	7.57	0.58	0.7
SP264	24.16	88.76	3.67	18.82	0.78	373.63	15.46	131.55	5.45	139.9	5.79	0.48	0.51
SP321	28.29	94.14	3.33	23.18	0.82	592	20.93	208.14	7.36	214.87	7.6	0.75	0.77
SP358	25.93	98.97	3.82	30.17	1.16	612.25	23.61	216.19	8.34	214.52	8.27	0.91	0.9
SP501	28.76	117.8	4.09	33.72	1.17	661.88	23.01	247.18	8.59	221.98	7.72	0.76	0.68
SP791	21.9	81.74	3.73	14.07	0.64	380.41	17.37	135.5	6.19	143.38	6.55	0.59	0.62
1278	25.78	108.8	4.22	13.16	0.51	375.51	14.57	142.04	5.51	118.55	4.6	0.73	0.61
1538	29.29	150.9	5.15	23.8	0.81	686.65	23.44	272.89	9.32	206.8	7.06	0.86	0.65
1735	27.55	122.8	4.46	23.35	0.85	631.84	22.93	247.25	8.97	193.42	7.02	0.89	0.7
1825	29.53	162.7	5.51	50.79	1.72	763.63	25.86	277.42	9.39	274.81	9.31	1.21	1.2
1852	29.84	158.5	5.31	28.54	0.96	698.54	23.41	264.82	8.87	270.18	9.05	1	1.02
1963	29.4	153	5.2	28.28	0.96	631.15	21.47	237.2	8.07	219.03	7.45	0.71	0.65
5761	27.01	120.7	4.47	36.47	1.35	593.33	21.97	216.17	8	207.56	7.68	0.84	0.81
5905	27.51	166.8	6.06	12.51	0.45	637.82	23.19	220.15	8	208.52	7.58	0.75	0.71
5912	26.62	200.4	7.53	22.54	0.85	626.1	23.52	217.69	8.18	237.15	8.91	0.86	0.94
5958	28.16	135	4.79	28.36	1.01	602.73	21.4	215.9	7.67	212.97	7.56	0.82	0.81
5981	27.7	117.7	4.25	15.2	0.55	624.91	22.56	231.32	8.35	189.05	6.83	1.01	0.83
6034	27.16	152.8	5.63	30.17	1.11	648.46	23.88	244.78	9.01	214.82	7.91	0.95	0.83
6035	32.71	163.3	4.99	36.35	1.11	959.06	29.32	383.45	11.72	272.04	8.32	1.26	0.9
6129	24.31	131.5	5.41	18.67	0.77	476.7	19.61	182.4	7.5	144.53	5.95	0.72	0.57
6183	28.81	175.8	6.1	34.89	1.21	682.78	23.7	234	8.12	250.35	8.69	0.93	1
6247	27.47	171.8	6.25	33.68	1.23	720.19	26.22	253.24	9.22	275.49	10.03	1.07	1.17
6389	28.64	164.9	5.76	33.11	1.16	781.96	27.3	284.33	9.93	284.91	9.95	1.11	1.11
6423	28.47	145.9	5.13	28.08	0.99	727.27	25.54	262.62	9.22	237.09	8.33	0.72	0.65
REG1													
Kr36	24							446.13	18.59	338.89	14.12		
Kr37	20.11							312.7	15.55	288.68	14.35		
Kr76	23.18							340.26	14.68	242.03	10.44		
Spyll													
Vi12_5	21.84							348.82	15.97	306.43	14.03		
Palomas35	21.27							187.34	8.81	149.94	7.05		

Tab. B4 – P-values of the Wilcoxon rank test performed on 10 measurements taken for three absolute variables, to assess intraobserver error.

Two asterisks indicate highly significant differences (p -values <0.01), according to Wilcoxon test.

ID	Vcor 20–30% (mm ³)	Vd 50–90% (mm ³)	Vd crown (mm ³)
SP73	790.46	157.83	118.99
	810.15	157.99	119.08
	779.69	158.35	118.94
	774.83	158.2	118.69
	784.7	158.16	119.52
	784.55	157.9	119.25
	774.84	158.55	119.01
	784.86	158.46	119.28
	784.71	158.48	119.44
	779.85	158.45	119.18
<i>p</i> -values	$<0.01^{**}$	$<0.01^{**}$	$<0.01^{**}$

Tab. B5 – Composition of the modern young adult and Neandertal chimeric individuals, and their associated cortical bone and dentine variables.

Chimeric individuals	Specimen associations		Vcor 20–30% (mm ³)	sVcor 20-30% (mm ²)	Vd 50–90% (mm ³)	sVd 50–90% (mm ²)	Vd crown (mm ³)	sVd crown (mm ²)	sVd 50-90% / sVcor 20-30%	sVd crown / sVcor 20-30%
HCHIM	SP181/SP264/SP571/SP157/ SP509/1943/2060/1278/1825 /6177/6290/6338	HCHIM mean \pm SD [min-max]	1904.36 \pm 433.43 [1446.71-2829.96]	8.17 \pm 1.45 [6.34-11.27]	163.57 \pm 38.04 [117.99-277.42]	6.29 \pm 1.05 [5.18-9.39]	158.79 \pm 41.20 [118.55-274.81]	6.11 \pm 1.25 [4.60-9.31]	0.79 \pm 0.18 [0.46-1.48]	0.77 \pm 0.20 [0.41-1.47]
	NEANDMIS5	REG1/Kr36	2290.85	9.87	446.13	18.59	338.89	14.12	1.88	1.43
NEANDMIS5	REG1/Kr37	2290.85	9.87	312.70	15.55	288.68	14.35	1.58	1.45	
NEANDMIS5	REG1/Kr76	2290.85	9.87	340.26	14.68	242.03	10.44	1.49	1.06	
		NEANDMIS5 mean \pm SD [min-max]			366.36 \pm 70.44 [312.7-446.13]	16.27 \pm 2.05 [14.68-18.59]	289.87 \pm 48.44 [242.03-338.89]	12.97 \pm 2.20 [10.44-14.35]	1.65 \pm 0.21 [1.49-1.88]	1.31 \pm 0.22 [1.06-1.45]
NEANDMIS3	Spyll/Vi12_5	1708.99	8.31	348.82	15.97	306.43	14.03	1.92	1.69	
NEANDMIS3	Spyll/Palomas35	1708.99	8.31	187.34	8.81	149.94	7.05	1.06	0.85	
		NEANDMIS3 mean \pm SD [min-max]			268.08 \pm 114.18 [187.34-348.82]	12.39 \pm 5.07 [8.81-15.97]	228.19 \pm 110.66 [149.94-306.43]	10.54 \pm 4.94 [7.05-14.03]	1.49 \pm 0.61 [1.06-1.92]	1.27 \pm 0.59 [0.85-1.69]

Tab. B6 – Mean, range, and standard deviation of absolute volumes of cortical bone and dentine measured in modern humans of different age groups, sexes, and ancestries.

Age group	N	Sex	Ancestry		Vcor 20–30% (mm ³)	Vd 50–90% (mm ³)	Vd crown (mm ³)
9–14 y	5	u			934.67 ± 187.51 [721.55-1175.49]	146.3 ± 22.33 [127.16-180.15]	136.2 ± 14.19 [118.99-155.92]
15–19 y	7	6 u + 1 F	European		1647.38 ± 319.07 [1182.30-2139.57]	138.72 ± 17.75 [110.09-160.50]	145.78 ± 24.44 [112.57-175.10]
	7	M		mean ± SD [min-max]	2513.36 ± 300.18 [2113.93-2922.63]	182.46 ± 43.09 [131.55-247.18]	187.12 ± 34.83 [139.90-221.98]
Adult	12	F			1703.91 ± 240.77 [1425.45-2121.32]	150.72 ± 25.66 [117.99-209.08]	137.13 ± 18.57 [110.61-176.24]
	18	M	African		2462.81 ± 376.49 [1625.46-3266.84]	243.76 ± 49.24 [142.04-383.45]	223.18 ± 45.4 [118.55-284.91]
	12	F		mean ± SD [min-max]	1681.52 ± 259.85 [1361.37-2289.65]	157.02 ± 21.22 [130.85-199.26]	147.22 ± 13.9 [122.74-167.62]

Tab. B7 – P-values of the Wilcoxon rank test and 95% CIs, allowing the comparison of absolute volumes of cortical bone and dentine and their ratios between modern samples of different age groups, sexes, and ancestries.

A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p\text{-values} < 0.05$) and two asterisks indicate highly significant differences ($p\text{-values} < 0.01$), according to Wilcoxon test.

Samples pair comparison	N		Vcor 20–30% (mm ³)	Vd 50–90% (mm ³)	Vd crown (mm ³)
9–14y vs. 15–19y	5/7	<i>p</i>	<0.01**	0.88	0.64
		95% CI	[-974.50, -450.80]	[-10.60, 32.44]	[-29.15, 11.34]
9–14y vs. Adult	5/49	<i>p</i>	<0.01**	0.06	0.05*
		95% CI	[-1365, -961]	[-67.18, -20.96]	[-61.28, -25.20]
15–19y vs. Adult	7/49	<i>p</i>	0.05*	<0.01**	0.14
		95% CI	[-701.90, -189]	[-73.40, -34.42]	[-54.83, -12.20]
Females vs. Males	25 / 25	<i>p</i>	<0.01**	<0.01**	<0.01**
		95% CI	[-966.50, -629.50]	[-93.11, -48.51]	[-85.90, -48.59]
Adults AF vs. Adults EU	30/19	<i>p</i>	0.31	<0.01**	0.01*
		95% CI	[-133.60, 413.60]	[22.65, 74.13]	[13.47, 60.41]
Males AF vs. Males EU	18/7	<i>p</i>	0.88	<0.01**	0.10
		95% CI	[-210.67, 316.82]	[-99.21, -24.76]	[-65.85, -3.20]
Females AF vs. Females EU	12/13	<i>p</i>	0.94	0.44	0.25
		95% CI	[-168.40, 235.14]	[-11.90, 22.71]	[-5.73, 19.89]
Males AF vs. Females AF	18/12	<i>p</i>	<0.01**	<0.01**	<0.01**
		95% CI	[-985.70, -527.60]	[-113.14, -63.19]	[-95.78, -51.99]
Males EU vs. Females EU	7/13	<i>p</i>	<0.01**	0.05*	<0.01**
		95% CI	[-1094.10, -604.40]	[-64.17, -0.99]	[-71.90, -20.37]

Tab. B8 – Adjusted Z-scores of cortical bone and dentine volumes and their ratios of the five composite Neandertals compared with the mean and standard deviation measured in all modern humans and in modern young adult chimeras.

Z-scores superior or inferior to 1 are indicated in bold.

Samples pair comparison		Vcor 20–30% (mm ³)	sVcor 20-30% (mm ²)	Vd 50–90% (mm ³)	sVd 50–90% (mm ²)	Vd crown (mm ³)	sVd crown (mm ²)	sVd 50-90% / sVcor 20-30%	sVd crown / sVcor 20-30%
1 NEANDMIS5/MH	<i>adj. Z-scores</i>	0.25	0.43	2.35	3.81	1.70	2.71	3.33	2.01
2 NEANDMIS5/MH		0.25	0.43	1.15	2.81	1.18	2.79	2.35	2.08
3 NEANDMIS5/MH		0.25	0.43	1.40	2.53	0.70	1.38	2.07	0.83
1 NEANDMIS3/MH		-0.33	-0.03	1.48	2.95	1.36	2.68	3.45	2.82
2 NEANDMIS3/MH		-0.33	-0.03	0.03	0.60	-0.25	0.16	0.72	0.17
1 NEANDMIS5/HCHIM		0.45	0.59	3.74	5.88	2.20	3.23	2.99	1.65
2 NEANDMIS5/HCHIM		0.45	0.59	1.97	4.42	1.59	3.32	2.14	1.71
3 NEANDMIS5/HCHIM		0.45	0.59	2.34	4.01	1.02	1.74	1.90	0.72
1 NEANDMIS3/HCHIM		-0.23	0.05	2.45	4.63	1.80	3.19	3.09	2.29
2 NEANDMIS3/HCHIM		-0.23	0.05	0.31	1.20	-0.11	0.38	0.73	0.20

ANNEXE C

APPENDICE C

Supplementary Information of the article:

“Exploration of the covariation signal between cortical bone and dentine volumes across the upper limb bones and anterior teeth in modern humans and relevance to evolutionary anthropology”

Abbreviations used in Appendix C, listed in alphabetical order:

Abbreviation	Definition
AF	African ancestry
BL	biomechanical length of the bones (mm)
BLD	bucco-lingual cervical diameter (mm)
EU	European ancestry
F	female
HORC	Human Osteological Research Collection
L	left
M	male
N/A	not available
PBC	Pretoria Bone Collection
R	right
RL	root length (mm)
SA	South-Africa
SD	standard deviation
sVcor	scaled volume of cortical bone for a specific bone portion (mm ²)
sVd root	scaled volume of radicular dentine for the 10-50% root portion (mm ²)
sVd tot	scaled total volume of dentine (mm ²)
sVe	scaled volume of enamel (mm ²)
UC	permanent upper canine
UI1	permanent upper central incisor
UI2	permanent upper lateral incisor
ULC	upper left canine
ULI1	upper left central incisor
ULI2	upper left lateral incisor
URC	upper right canine
URI1	upper right central incisor
URI2	upper right lateral incisor
Vcor	volume of cortical bone for a specific bone portion (mm ³)
Vd root	absolute volume of radicular dentine for the 10-50% root portion (mm ³)
Vd tot	absolute total volume of dentine (mm ³)
Ve	absolute volume of enamel (mm ³)

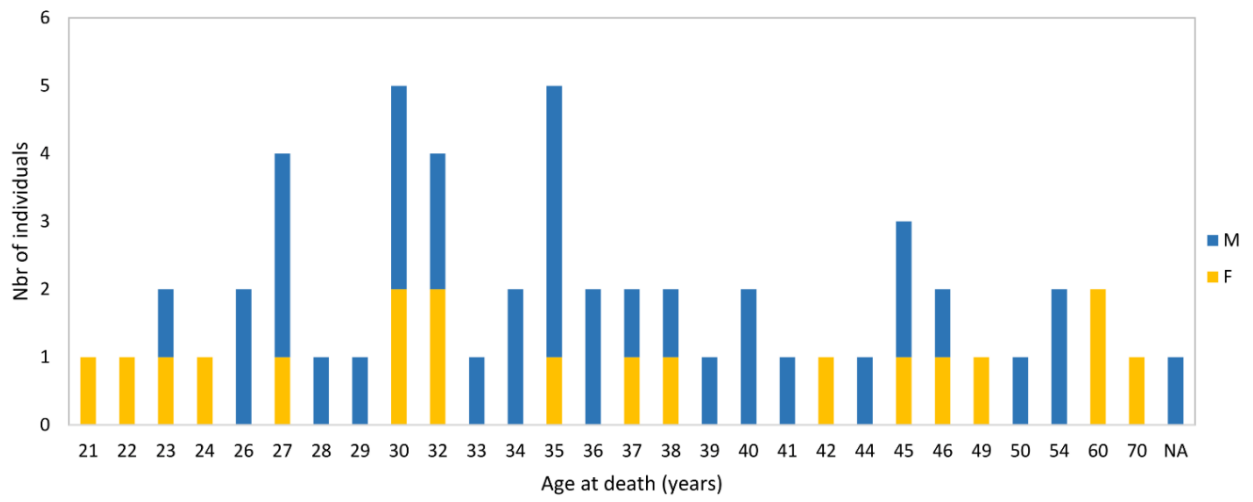


Fig. C1 – Age distribution of the South African modern human sample.

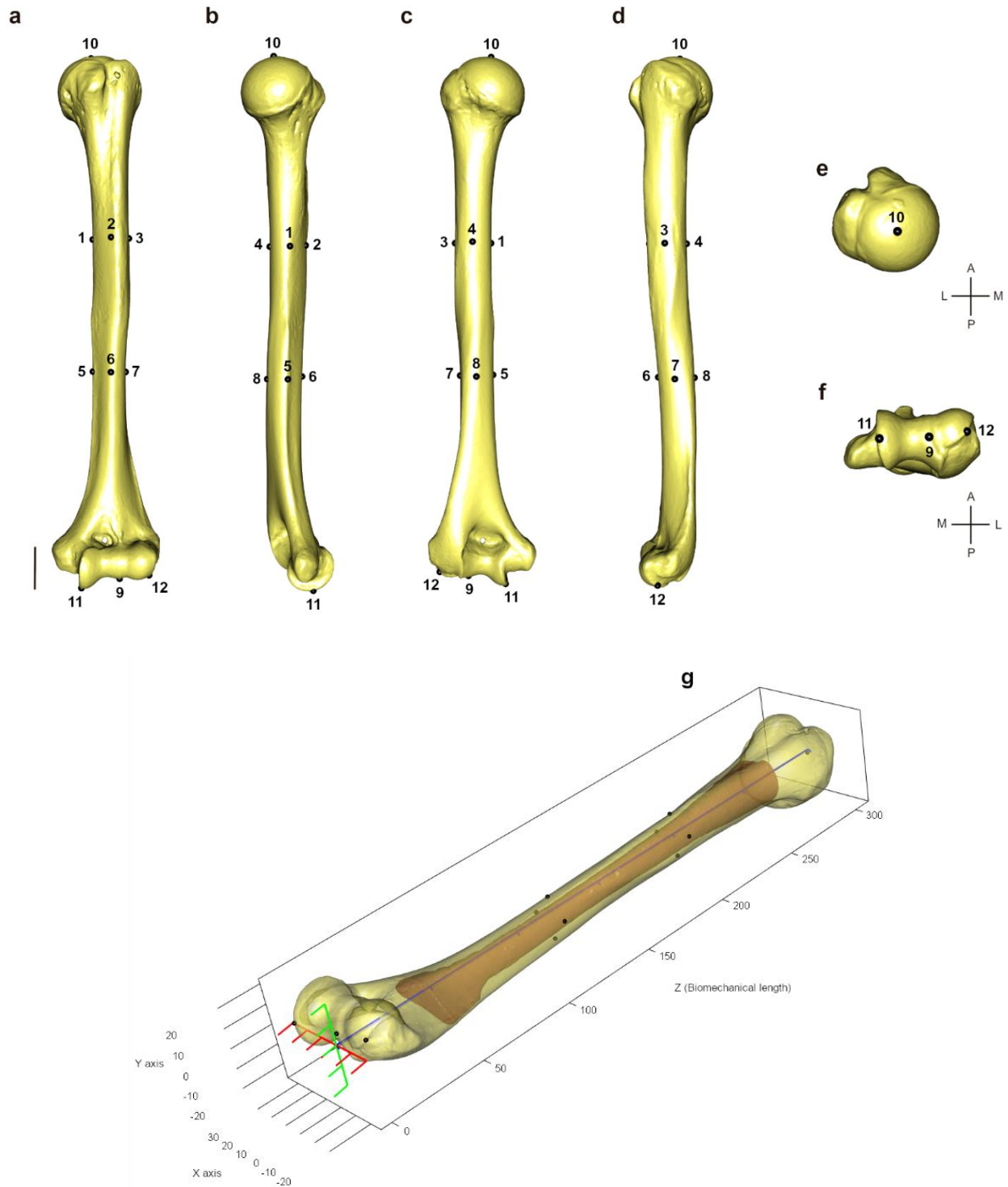


Fig. C2 – Landmarks positions on the 3D mesh of the humerus outer surface and the resulting virtual alignment obtained with *morphomap R* package.

The mesh is presented in anterior (a), medial (b), posterior (c), lateral (d), proximal (e), and distal (f) views, and the alignment is presented in (g).

Scalebar = 25mm. For landmark definitions, see **Tab. C4**.

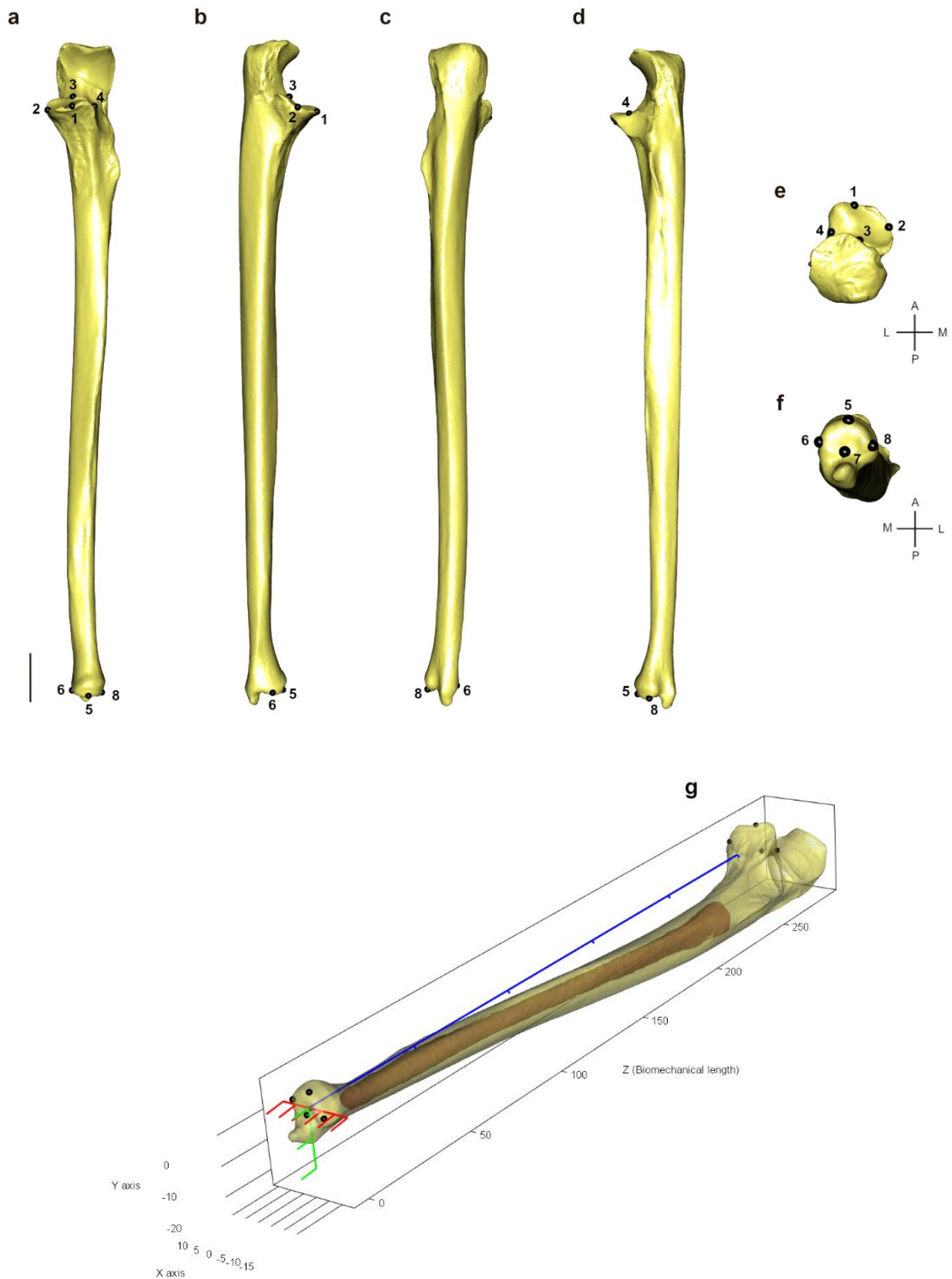


Fig. C3 – Landmarks positions on the 3D mesh of the ulna outer surface and the resulting virtual alignment obtained with *morphomap R* package.

The mesh is presented in anterior (a), medial (b), posterior (c), lateral (d), proximal (e), and distal (f) views, and the alignment is presented in (g).

Scalebar = 25mm. For landmark definitions, see **Tab. C4**.

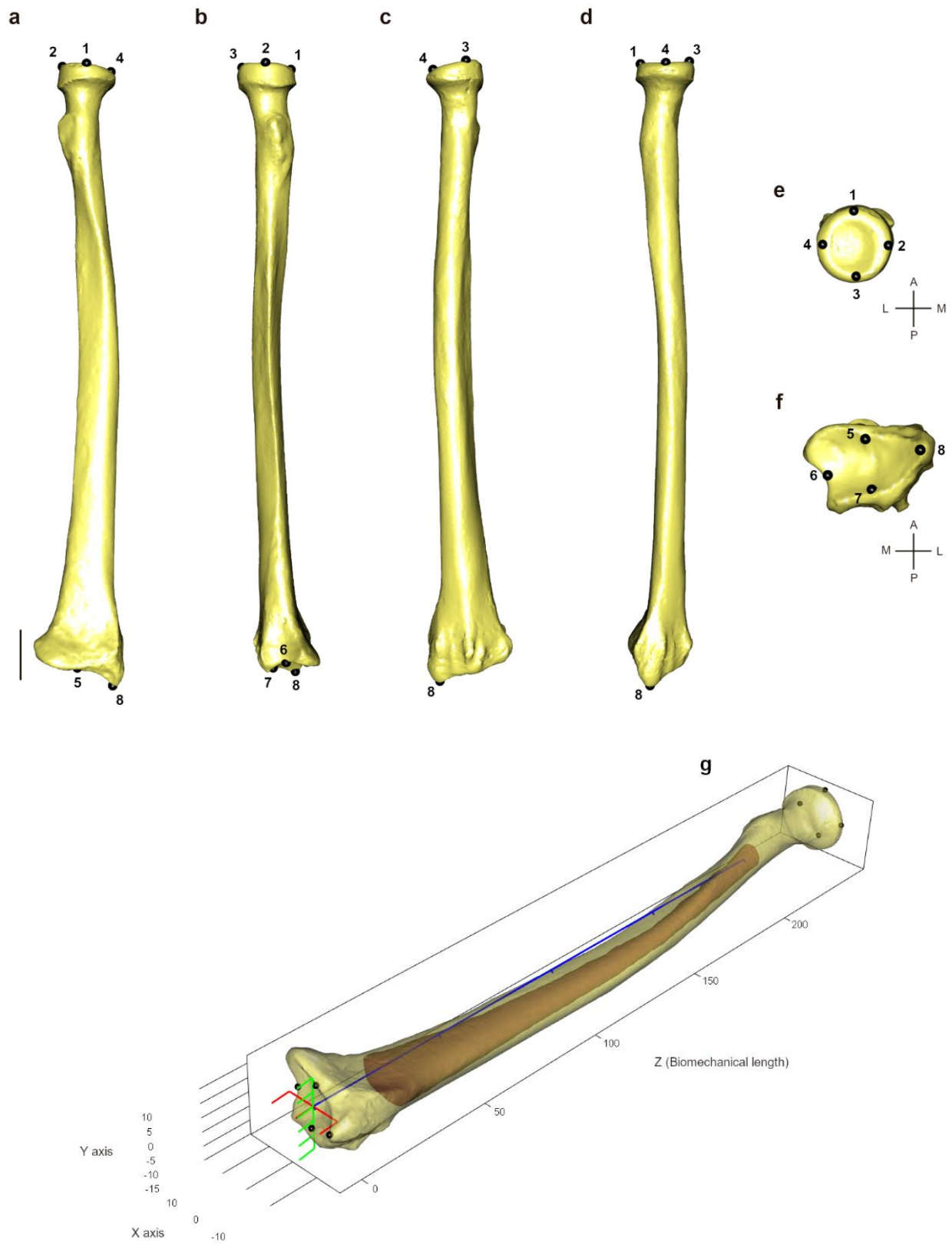


Fig. C4 – Landmarks positions on the 3D mesh of the radius outer surface and the resulting virtual alignment obtained with *morphmap R* package.

The mesh is presented in anterior (a), medial (b), posterior (c), lateral (d), proximal (e), and distal (f) views, and the alignment is presented in (g).

Scalebar = 25mm. For landmark definitions, see **Tab. C4**.

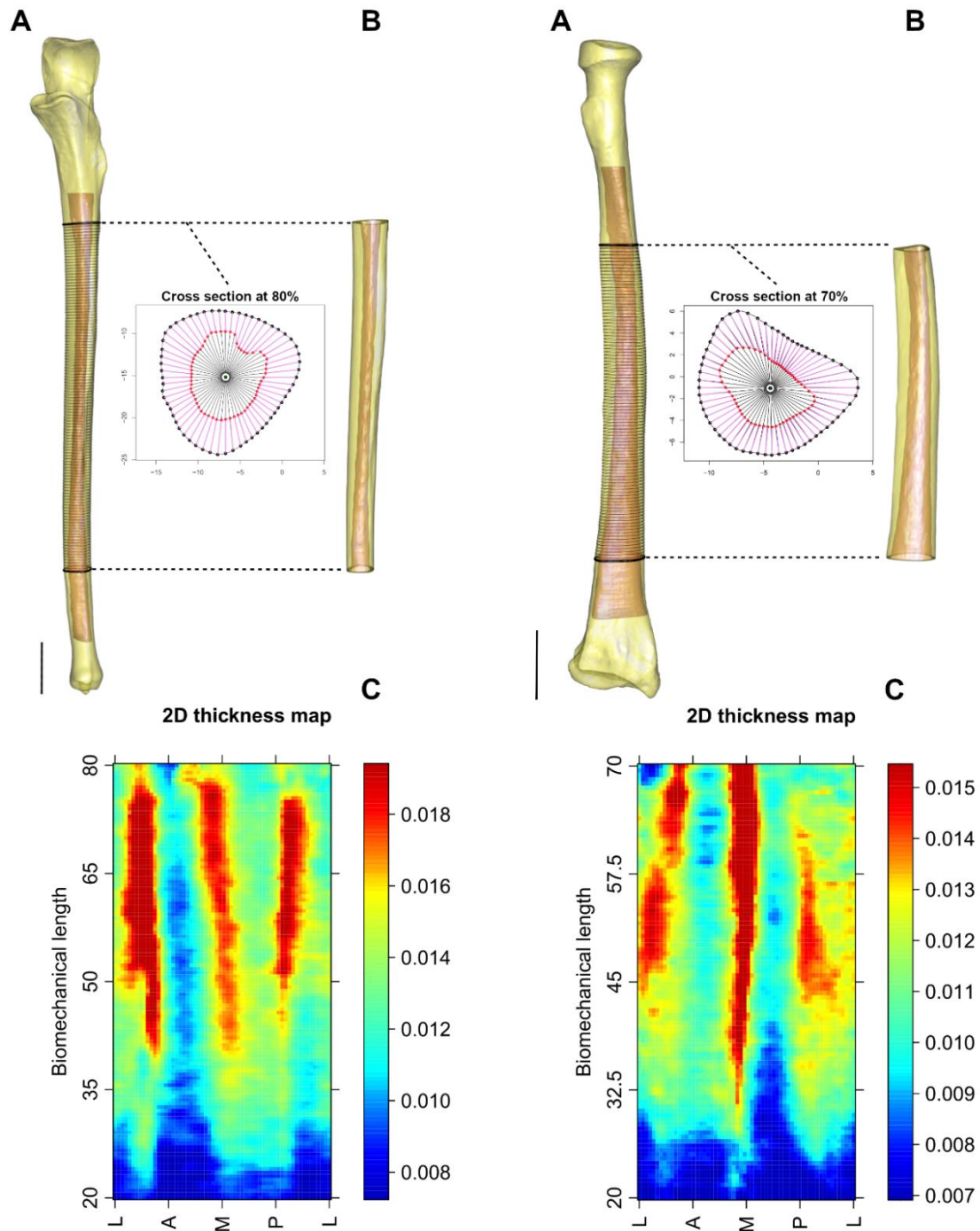


Fig. C5 – Data processing for the ulnae and radii in *morphomap*.

(A) Position of the 120 cross-sections on outer surface (in yellow) and medullary cavity (in red) meshes of the 20-80% bone portion of the ulna, and 100 cross-sections on outer surface and medullary cavity meshes of the 20-70% bone portion of the radius. At each cross-section, 60 paired equiangular semilandmarks were set on the external (black spheres) and internal (red spheres) outlines, centered at the center of the cortical area (green dot). (B) Cortical bone volume computable from the 3D coordinates of the internal and external semilandmarks. (C) Two-dimensional morphometric map of scaled cortical thickness variation along the 20-80% portion of the ulna shaft, and along the 20-70% portion of the radius shaft.

X axis of the 2D morphometric map: unfolded projection starting and ending at the lateral (L) border, passing through the anterior (A), medial (M), and posterior (P) borders of the ulna and radius. Y axis: the percentage of the ulna and radius biomechanical lengths. The colors indicate the cortical thickness and range from dark red (thickest) to dark blue (thinnest). Scalebar = 25mm.

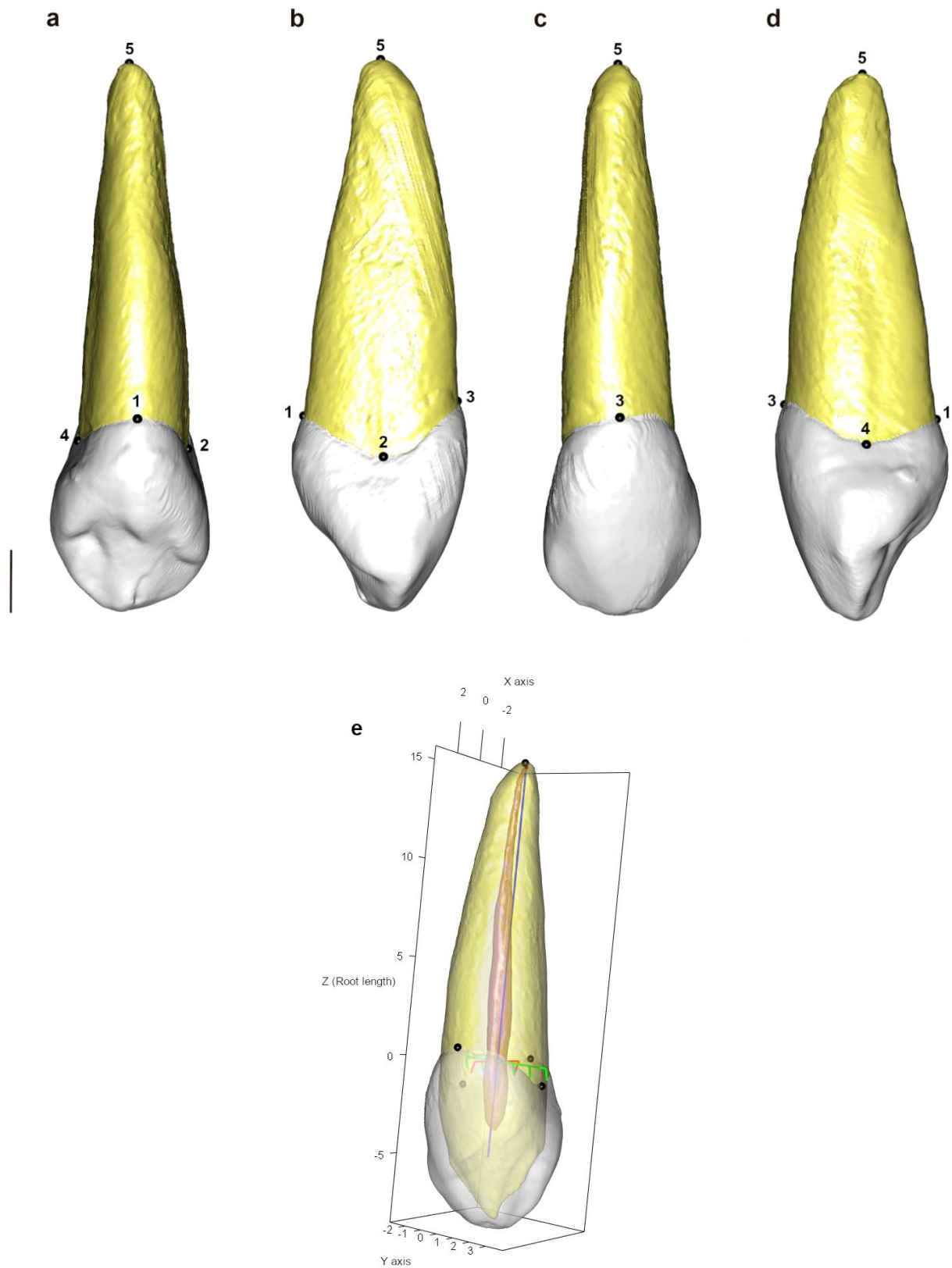


Fig. C6 – Landmarks positions on the 3D mesh of dentine of the upper canine and the associated virtual alignment with *Toothroll R* package.

The landmarks positions and alignment are similar for central and lateral incisors. The mesh is presented in lingual (a), mesial (b), labial (c), and distal (d) views, and the alignment is presented in (e). Scalebar = 2.5mm. For landmark definitions, see **Tab. C4**.

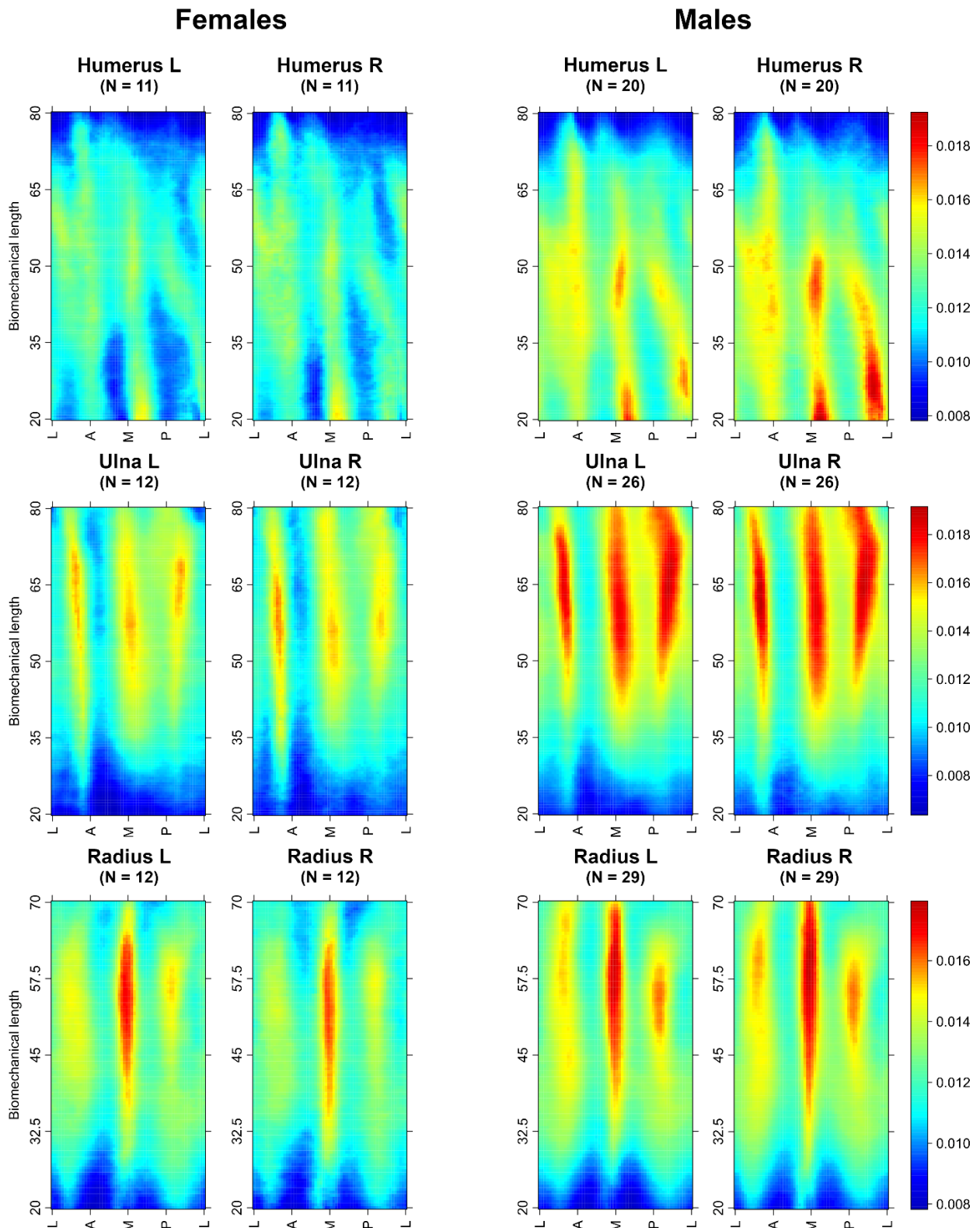


Fig. C7 – 2D morphometric maps of the mean cortical thickness variation across the entire shaft of left and right bones: the 20-80% humerus portion (1st row), the 20-80% ulna portion (2nd row), and the 20-70% radius portion (3rd row) for female and male individuals.
 X axis of the 2D morphometric map: unfolded projection starting and ending at the lateral (L) border, passing through the anterior (A), medial (M), and posterior (P) borders of the bone. Y axis: the percentage of the bone biomechanical length. The colors indicate the scaled cortical thickness and range from dark red (thickest) to dark blue (thinnest), using a global scale, such that all samples are shown on one scale.

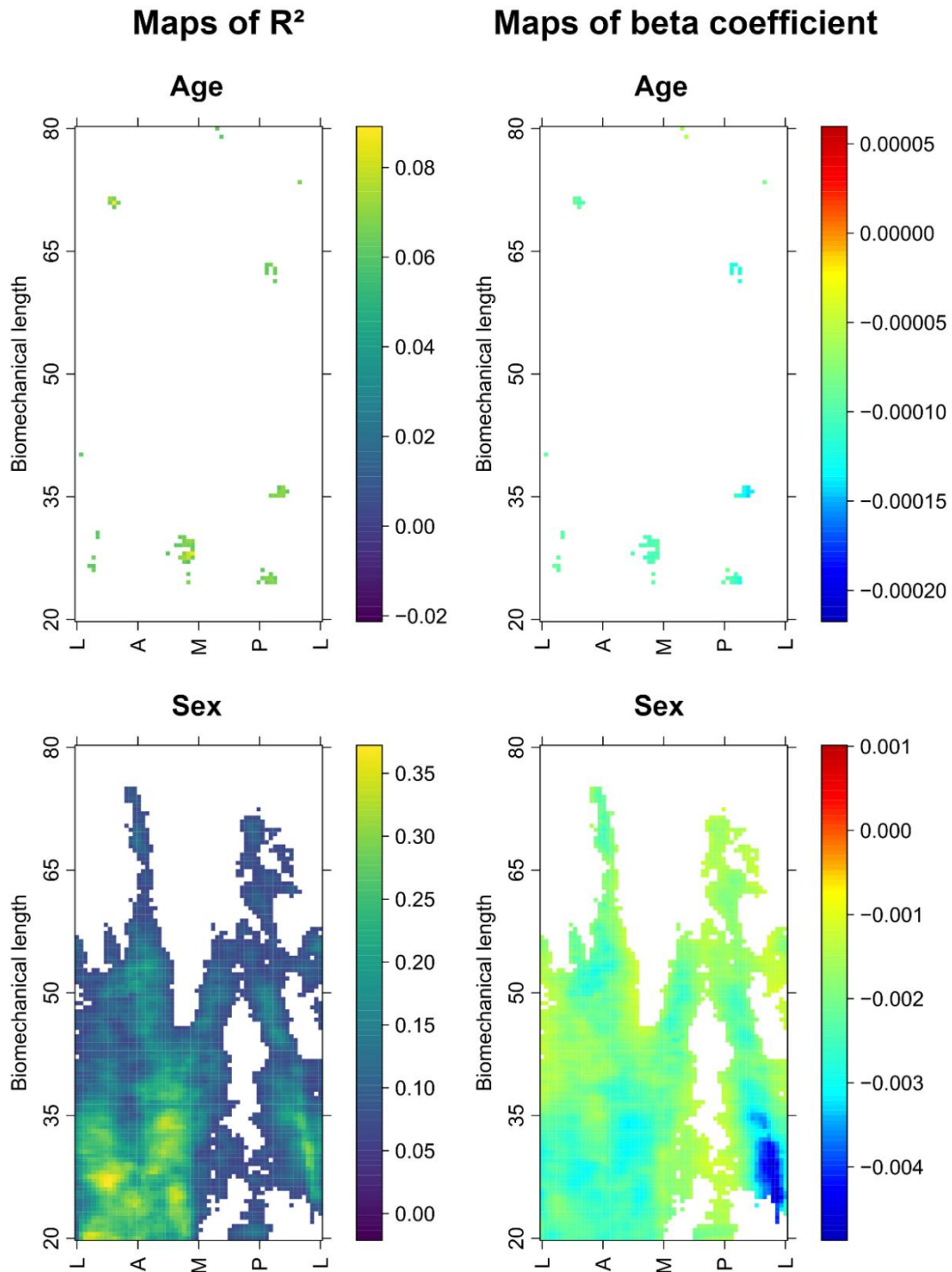


Fig. C8 – Map of R² (1st column) and beta coefficients (2nd column) obtained from multiple regression of scaled cortical bone thickness variation according to individual age and sex for the 49 left humeri.

R² highlights shaft regions showing cortical thickness variation relative to age and sex, and range is reported using the viridis palette. Beta coefficient indicates the rate of change in cortical bone thickness for changing age and sex, and range is reported using a rainbow palette. For the age variable, warm colors indicate significantly thicker cortical thickness, while cool colors indicate significantly thinner thickness with increasing age. For the sex variable, warm colors indicate significant increase in cortical thickness in the female humerus compared to the male humerus, while cool colors indicate significantly thinner thickness. White cells indicate statistically insignificant relationships.

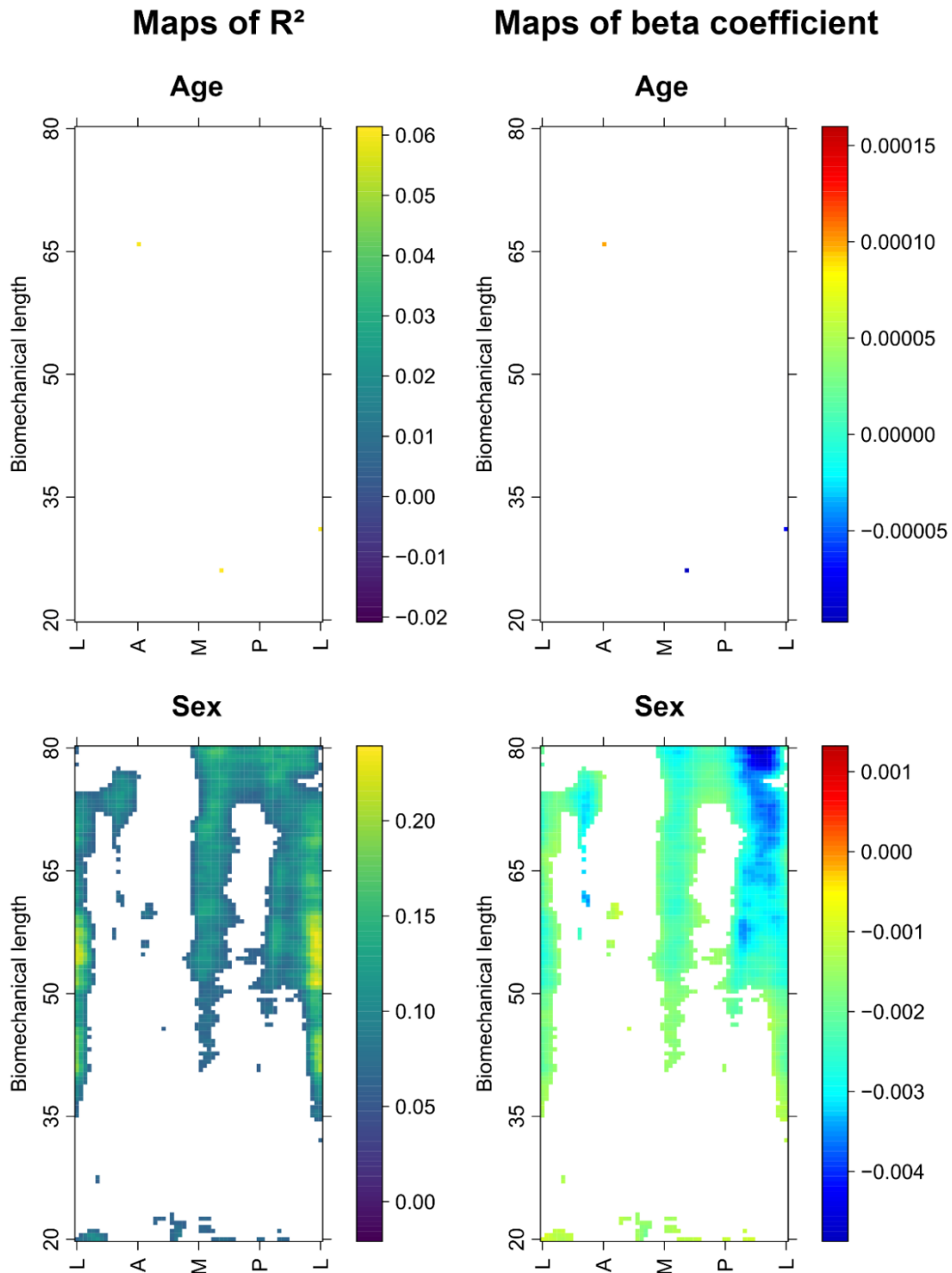


Fig. C9 – Map of R² (1st column) and beta coefficients (2nd column) obtained from multiple regression of scaled cortical bone thickness variation according to individual age and sex for the 50 left ulnae.

R² highlights shaft regions showing cortical thickness variation relative to age and sex, and range is reported using the viridis palette. Beta coefficient indicates the rate of change in cortical bone thickness for changing age and sex, and range is reported using a rainbow palette. For the age variable, warm colors indicate significantly thicker cortical thickness, while cool colors indicate significantly thinner thickness with increasing age. For the sex variable, warm colors indicate significant increase in cortical thickness in the female humerus compared to the male humerus, while cool colors indicate significantly thinner thickness. White cells indicate statistically insignificant relationships.

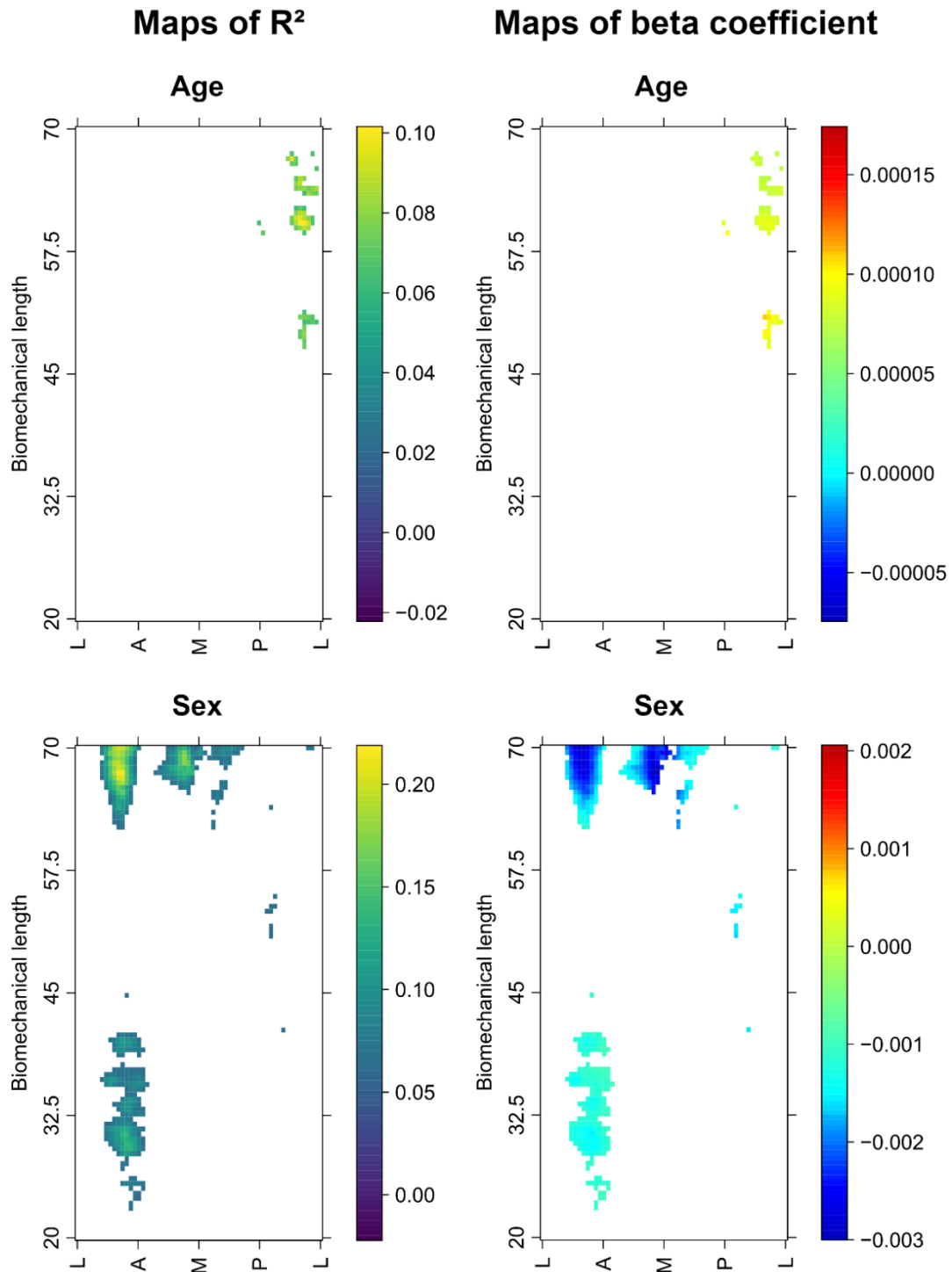


Fig. C10 – Map of R² (1st column) and beta coefficients (2nd column) obtained from multiple regression of scaled cortical bone thickness variation according to individual age and sex for the 47 left radii.

R² highlights shaft regions showing cortical thickness variation relative to age and sex, and range is reported using the viridis palette. Beta coefficient indicates the rate of change in cortical bone thickness for changing age and sex, and range is reported using a rainbow palette. For the age variable, warm colors indicate significantly thicker cortical thickness, while cool colors indicate significantly thinner thickness with increasing age. For the sex variable, warm colors indicate significant increase in cortical thickness in the female humerus compared to the male humerus, while cool colors indicate significantly thinner thickness. White cells indicate statistically insignificant relationships.

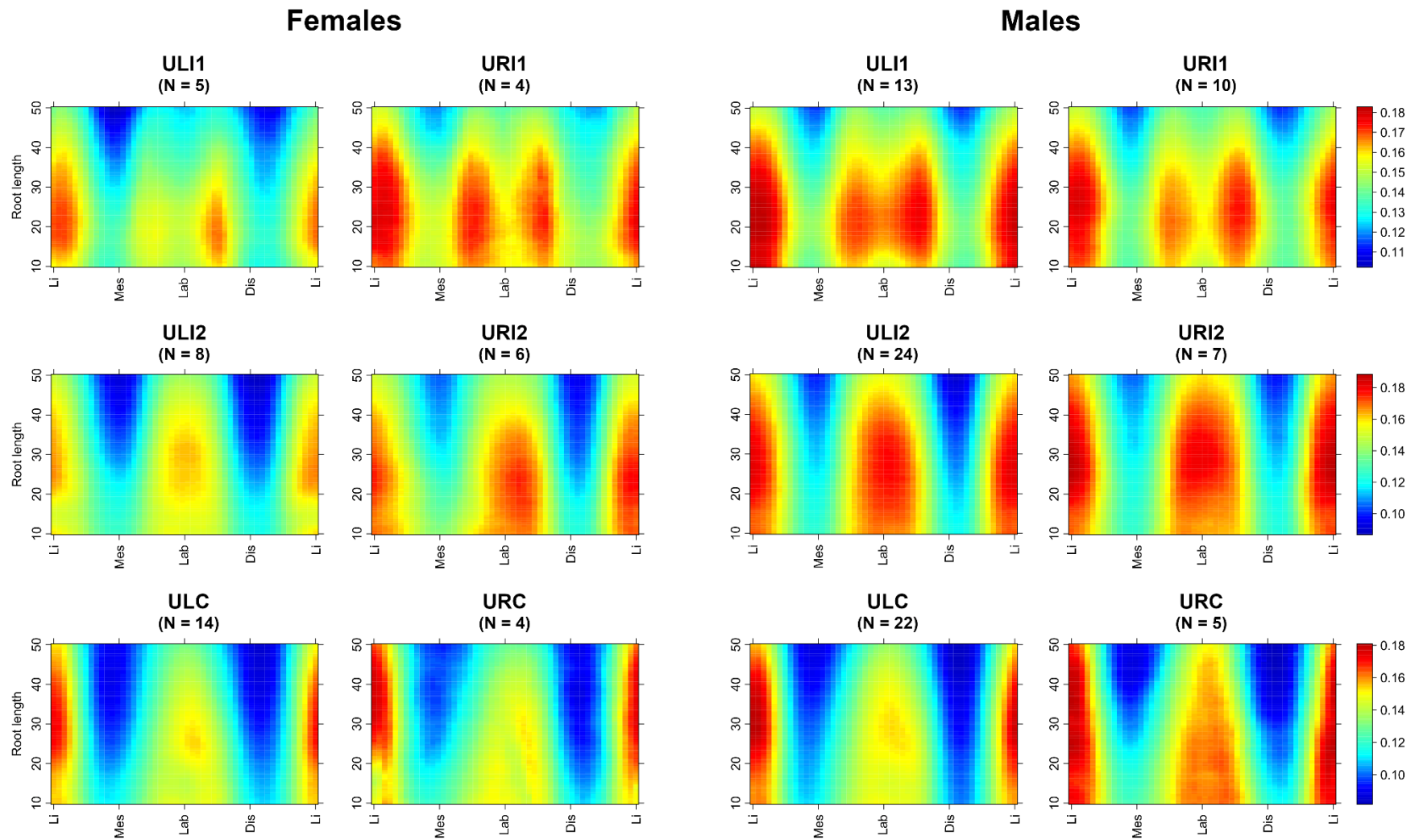


Fig. C11 – 2D morphometric maps of the mean dentine thickness variation across the 10-50% root portion of left and right upper central incisors (1st row), lateral incisors (2nd row), and canines (3rd row) for female and male individuals.

X axis of the 2D thickness map: unfolded projection starting and ending at the lingual (Li) border, passing through the mesial (Mes), labial (Lab), and distal (D) borders. Y axis: the percentage of the total root length. The colors indicate the scaled dentine thickness and range from dark red (thickest) to dark blue (thinnest), using a global scale, such that all samples are shown on one scale.

Age

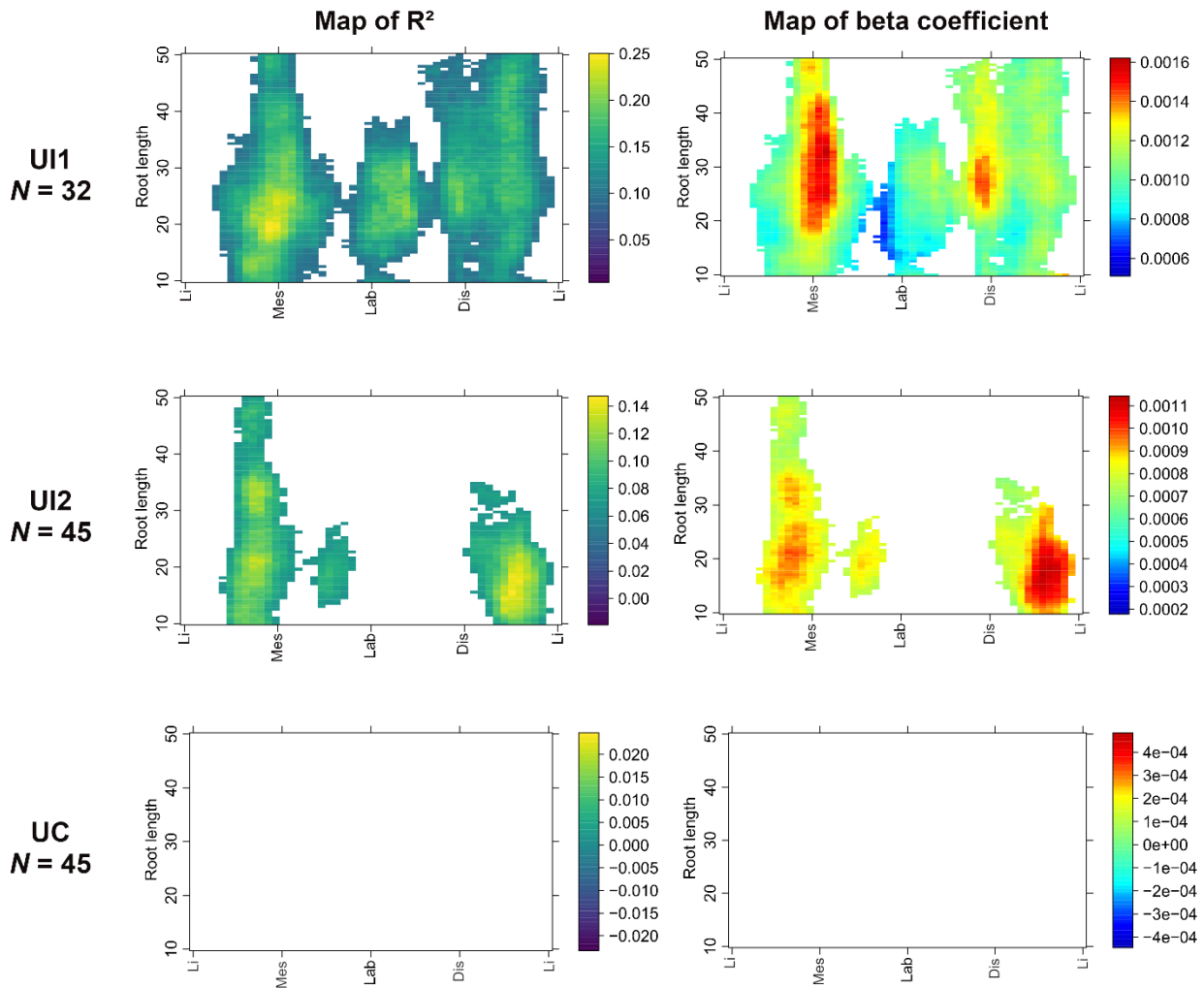


Fig. C12 – Map of R² (1st column) and beta coefficients (2nd column) obtained from multiple regression of scaled dentine thickness variation for the 10-50% root portion, according to individual age class and sex for the 32 upper central incisors, 45 lateral incisors, and 45 canines.

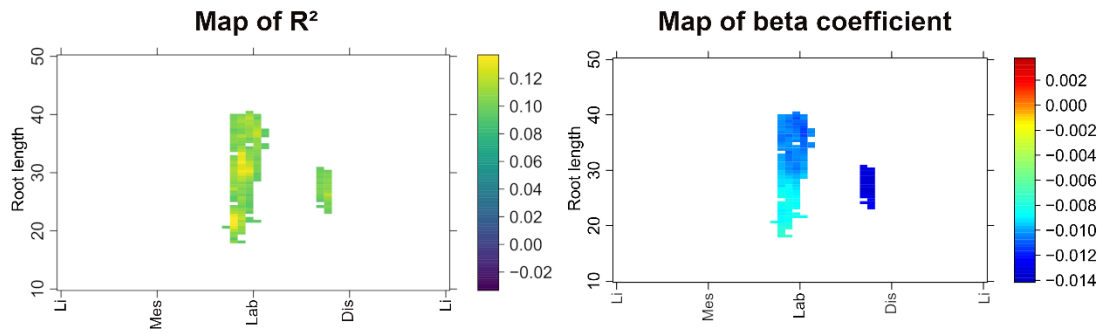
(continued on the next page)

R² highlights root regions showing dentine thickness variation relative to age and sex, and range is reported using the viridis palette. Beta coefficient indicates the rate of change in dentine thickness for changing age and sex, and range is reported using a rainbow palette. For the age variable, warm colors indicate significantly thicker dentine thickness, while cool colors indicate significantly thinner thickness with increasing age. For the sex variable, warm colors indicate significant increase in dentine thickness in the female anterior tooth compared to the male anterior tooth, while cool colors indicate significantly thinner thickness. White cells indicate statistically insignificant.

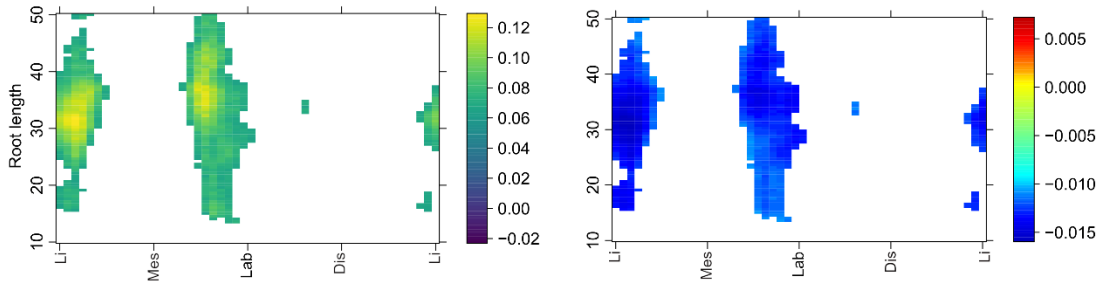
(continued)

Sex

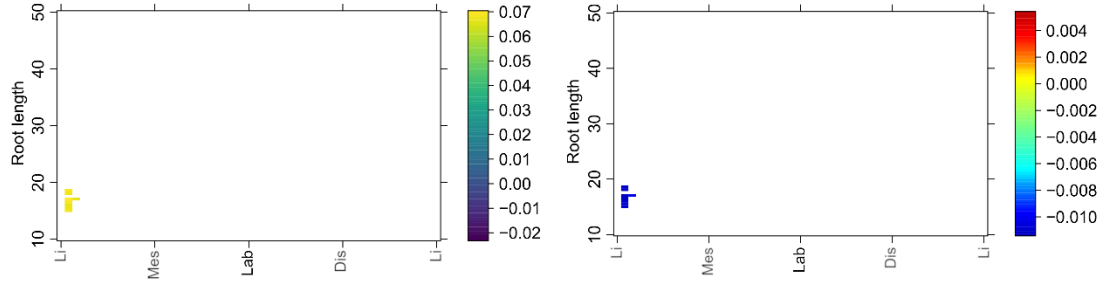
UI1
N = 32



UI2
N = 45



UC
N = 45



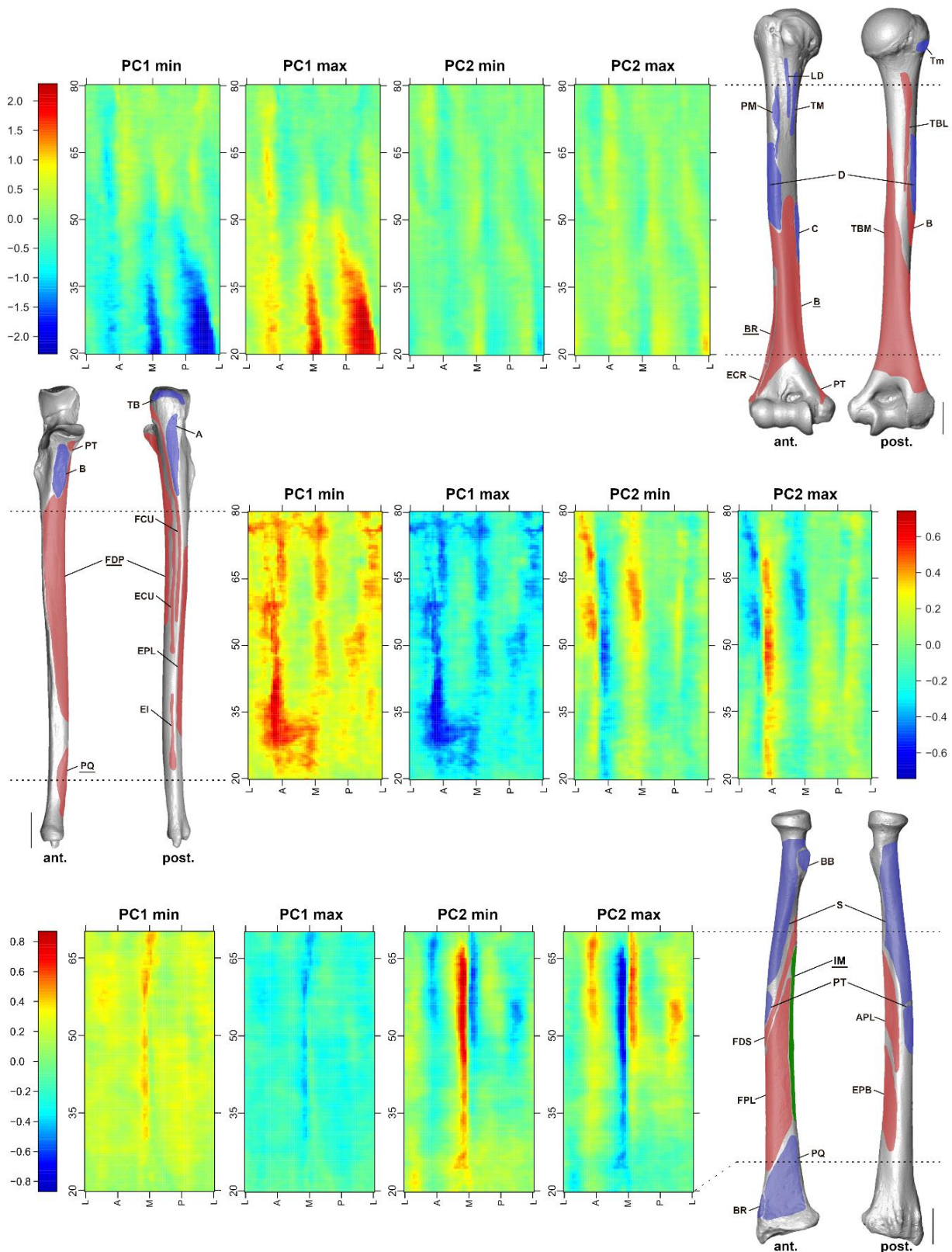


Fig. C13 – Maps of extreme conformation obtained from PCA of cortical thickness variation along the shafts of paired humeri (1st row), ulnae (2nd row), and radii (3rd row).

The origins (in red) and insertions (in blue) of muscles of the humerus, ulna, and radius are indicated. Muscles potentially aligning with areas of cortical bone asymmetry are highlighted. For muscle abbreviations, see **Tab. C11**.

The X-axis represents the unrolled view from the lateral (L), anterior (A), medial (M), and posterior (P) aspects of the shaft. The Y-axis represents the percentage of the bone biomechanical length. The colors indicate the cortical bone thickness and range from dark blue (thinnest) to dark red (thickest).

Supplementary Discussion

Both males and females exhibited a similar pattern of radicular dentine distribution in their antimeric central incisors. Morphometric maps of mean dentine thickness revealed a single vertical strip along the lingual aspect and two dentine thickenings on the labial aspect of the 10-50% root portion (**Fig. C11**). In females, these reinforcements tend to be thicker in the right central incisors, whereas in males, maximum thickness is observed in the left incisors. This asymmetry is also reflected in radicular dentine volumes, with Wilcoxon tests indicating statistical differences in absolute and scaled volumes between the antimeric central incisors in males and females (**Tab. C5**).

In lateral incisors, the dentine distribution pattern is similar to that of the central incisors, but with a single strip of dentine along the labial aspect (**Fig. C11**). Females exhibited greater labial thickening in the right lateral incisors compared to the left, whereas males showed the reverse asymmetry. However, the comparison of radicular dentine volumes between the left and right lateral incisors revealed no significant differences in either sex (**Tab. C5**).

The dentine distribution in canines closely resembles that of the lateral incisors. However, there is no distinct asymmetry in dentine thickness, aside from a minor lingual thickening observed in the right canines of females (**Fig. C11**). Again, no significant differences emerged from radicular volume comparisons between antimeres (**Tab. C5**).

If dental asymmetry in posterior teeth may preserve a developmental signature (Garn et al. 1967; Scott & Turner, 1997), it has also been interpreted as a consequence of chewing side preference in individuals during mastication (e.g., Martinez-Gomis et al. 2009; Oxilia et al. 2018). During the chewing cycle, the anterior teeth are responsible for food incision (Hylander, 2006), and the forces exerted on incisors are minimal compared to those applied on posterior teeth (Helkimo et al. 1977). Consequently, there is limited evidence regarding the effect of chewing side preference on the external or internal morphology of antimeric anterior teeth. In our study, radicular dentine distribution patterns were consistent between antimeric teeth. Furthermore, variations in dentine thickness and volume seem to randomly affect either the right or left side of central and lateral incisors and canines. These patterns could be linked to fluctuating asymmetry, which is known to influence overall tooth size as well as crown and root traits (rev. in Scott & Turner, 1997). Alternatively, these differences might result from the small sample size for each tooth type in our study.

Tab. C1 – Composition of the modern human sample.

(continued on the next page)

ID	Collection	Origin	Ancestry	Sex	Age	Age class	Bone type	Tooth type	Tooth wear degree †
6338	PBC	SA	EU	F	21	inf 40y	humerus L & R	URI1	1
							ulna L & R	URI2	1
							radius L	ULC	2
1943	HORC	SA	AF	F	22	inf 40y	radius L	ULI1	4
								ULI2	2
								ULC	1
6177	PBC	SA	AF	F	23	inf 40y	humerus L & R	URI1	3
							ulna L & R	ULI2	1
							radius R	ULC	3
6290	PBC	SA	AF	F	24	inf 40y	humerus L & R	ULI1	3
							ulna L & R	ULI2	2
							radius L & R	URC	1
1322	HORC	SA	AF	F	27	inf 40y	humerus L	ULI1	3
								ULI2	3
								ULC	2
1433	HORC	SA	AF	F	30	inf 40y	humerus	ULC	2
6157	PBC	SA	AF	F	30	inf 40y	ulna L & R	URI2	1
							radius L & R	ULC	1
5885	PBC	SA	AF	F	32	inf 40y	humerus L & R	ULI1	3
							ulna L & R	URI2	1
							radius L & R		
6256	PBC	SA	AF	F	32	inf 40y	humerus L & R	URI2	3
							ulna L & R	ULC	2
							radius L & R		
6463	PBC	SA	AF	F	35	inf 40y	humerus L & R	URC	1
							ulna L & R		
							radius L & R		
1792	HORC	SA	AF	F	37	inf 40y	humerus L	ULI1	4
							ulna L	ULI2	3
								ULC	3
6434	PBC	SA	AF	F	38	inf 40y	humerus L & R	URI1	3
							ulna L & R	ULI2	3
							radius L & R	ULC	1
5628	PBC	SA	AF	F	42	sup 40y	humerus L & R	URC	3
							ulna L & R		
							radius L & R		
6028	PBC	SA	AF	F	45	sup 40y	humerus L	ULI2	3
							ulna L	ULC	3
							radius L & R		
6145	PBC	SA	AF	F	46	sup 40y	humerus L	URI1	3
							ulna L	ULI2	2
							radius L & R	URC	3
1793	HORC	SA	AF	F	49	sup 40y	humerus L	ULC	2
							ulna L		
							radius L		
5929	PBC	SA	EU	F	60	sup 40y	humerus L & R	URI2	4
							ulna L & R	ULC	4
							radius L & R		
6470	PBC	SA	AF	F	60	sup 40y	humerus L & R	URI2	3
							ulna L & R	ULC	3
							radius L & R		
6010	PBC	SA	AF	F	70	sup 40y	humerus L & R	ULC	2
							ulna L & R		
							radius L & R		
1860	HORC	SA	EU	M	NA	NA	ulna L	ULC	3
1278	HORC	SA	AF	M	23	inf 40y	humerus L & R	ULI1	5
							ulna L	ULI2	1
								ULC	2
6030	PBC	SA	AF	M	26	inf 40y	humerus L & R	ULI1	3
							ulna L & R	ULI2	3
							radius L & R	ULC	3
6119	PBC	SA	AF	M	26	inf 40y	humerus L & R	URI1	2
							ulna L & R	URI2	2
							radius L & R	URC	2
5856	PBC	SA	AF	M	27	inf 40y	humerus L & R	URI2	2
							ulna L & R		
							radius L & R		
6220	PBC	SA	AF	M	27	inf 40y	humerus L & R	URI1	3
							ulna L & R	URI2	2
							radius L & R	ULC	1
6312	PBC	SA	AF	M	27	inf 40y	humerus L	URI1	2
							ulna L & R	ULI2	1
							radius L & R	ULC	3
5761	PBC	SA	AF	M	28	inf 40y	humerus R	ULI2	4
							ulna L & R	ULC	3
							radius L & R		

(continued)

ID	Collection	Origin	Ancestry	Sex	Age	Age class	Bone type	Tooth type	Tooth wear degree †
5816	PBC	SA	AF	M	29	inf 40y	humerus L & R ulna L & R radius L & R	ULI1 ULI2	3 3
1735	HORC	SA	AF	M	30	inf 40y	humerus L ulna L	ULI1 ULI2 ULC	3 3 3
6058	PBC	SA	AF	M	30	inf 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	URI1 ULI2	2 1
6297	PBC	SA	AF	M	30	inf 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	ULC	3
1538	HORC	SA	AF	M	32	inf 40y	humerus L ulna L radius L	ULI1 ULI2 ULC	3 3 3
6231	PBC	SA	AF	M	32	inf 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	ULI2 URC	3 4
6423	PBC	SA	AF	M	33	inf 40y	humerus L & R ulna L radius L & R	URI1 ULI2 ULC	3 1 3
5958	PBC	SA	AF	M	34	inf 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	URI1 ULI2 ULC	4 3 3
6239	PBC	SA	AF	M	34	inf 40y	humerus L & R ulna L & R radius L & R	URI1 ULI2 ULC	4 1 3
1852	HORC	SA	AF	M	35	inf 40y	radius L	ULI1 ULI2 ULC	4 3 3
6034	PBC	SA	AF	M	35	inf 40y	humerus L & R ulna L & R radius L & R	ULI1 URI2 ULC	3 2 3
6217	PBC	SA	AF	M	35	inf 40y	humerus L & R ulna L & R	ULI1 ULI2 ULC	4 3 3
6334	PBC	SA	AF	M	35	inf 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	ULI1 URC	5 3
6002	PBC	SA	AF	M	36	inf 40y	humerus L & R ulna L & R radius L & R	URI2	1
6183	PBC	SA	AF	M	36	inf 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	URI1 ULI2 ULC	3 1 2
5912	PBC	SA	AF	M	37	inf 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	URI1 ULC	3 2
6258	PBC	SA	AF	M	38	inf 40y	humerus L & R ulna L & R radius L & R	ULI2 ULC	1 1
6035	PBC	SA	AF	M	39	inf 40y	humerus L & R ulna L radius L & R	ULI1 ULI2 ULC	4 2 3
5905	PBC	SA	AF	M	40	sup 40y	humerus L & R ulna L radius L & R	URI2	3
6354	PBC	SA	AF	M	40	sup 40y	humerus L & R ulna L radius L & R	ULI2	4
6129	PBC	SA	AF	M	41	sup 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	URC	1
6087	PBC	SA	AF	M	44	sup 40y	humerus L & R ulna L & R radius L & R	ULI2	3
5981	PBC	SA	AF	M	45	sup 40y	humerus L & R ulna L radius L & R	ULI1 URI2 URC	3 1 1
6389	PBC	SA	AF	M	45	sup 40y	humerus L & R ulna L & R radius L & R	ULI2 ULC	3 3
5819	PBC	SA	AF	M	46	sup 40y	humerus L ulna L & R radius L & R	ULI1 ULI2	3 1
1963	HORC	SA	AF	M	50	sup 40y	radius L	ULI1 ULI2 ULC	3 1 3
5860	PBC	SA	AF	M	54	sup 40y	humerus L & R ulna L & R radius L & R	ULI2	4
6247	PBC	SA	AF	M	54	sup 40y	humerus L & R ulna L radius L & R	URI1 ULI2 ULC	3 2 3

†Wear degree estimated from Molnar (1971) method

Tab. C2 – Acquisition parameters of the modern human sample.

Collection	Scanning facility	Equipment	Bone/Tooth type	N	Voxel size (µm)	Current (µA)	Voltage (kV)	Reconstruction software
HORC	Necsa ‡	Nikon XTH 225	humerus	8	97 - 103.3	N/A	N/A	CT Pro 3D
			ulna	6	79.9 - 85			
			radius	5	72 - 81.8			
			UI1	8	43.1 - 62.8	100	100	
			UI2	8				
			UC	11				
PBC	Necsa ‡	Nikon XTH 225	humerus	73	85.3 - 105.9	N/A	N/A	CT Pro 3D
			ulna	84	68.5 - 94.1			
			radius	86	64.2 - 95.7			
			UI1	25	39.9 - 58.4	100	100	
			UI2	39				
			UC	35				

‡ The South African modern assemblage was imaged by micro-computerized tomography at the microfocuss X-ray tomography facility (MIXRAD), the South African Nuclear Energy Corporation SOC Ltd (Necsa, South Africa)

Tab. C3 – Comparison of cortical bone volumes measured from two independent segmentations of humeri, ulnae, and radii, made by observer 1 (A.T.) and observer 2 (M.A.).

ID	Bone type	Laterality	Bone volume	observer 1	observer 2	% difference
5628	humerus	L	Vcor (20-80%)	27224.58	27789.25	2.03
			Vcor (20-35%)	6662.77	6967.49	4.37
			Vcor (65-80%)	6288.87	6219.15	1.12
	ulna	L	Vcor (20-80%)	9931.49	9871.41	0.61
			Vcor (20-35%)	1747.19	1737.56	0.55
			Vcor (35-65%)	5227.21	5236.81	0.18
	radius	L	Vcor (65-80%)	2897.30	2886.72	0.37
			Vcor (20-70%)	9002.51	8890.22	1.26
			Vcor (20-30%)	1677.69	1599.90	4.86
5761	humerus	L	Vcor (30-45%)	2712.22	2620.79	3.49
			Vcor (20-80%)	50846.57	49888.41	1.92
			Vcor (20-35%)	12814.10	12520.79	2.34
	ulna	L	Vcor (65-80%)	11244.98	11317.91	0.64
			Vcor (20-80%)	14563.33	14212.94	2.47
			Vcor (20-35%)	2607.18	2607.25	0.00
	radius	L	Vcor (35-65%)	7369.31	7136.54	3.26
			Vcor (65-80%)	4560.56	4427.66	3.00
			Vcor (20-70%)	13314.39	12998.39	2.43
5816	humerus	L	Vcor (20-30%)	2421.79	2335.58	3.69
			Vcor (30-45%)	3903.71	3812.89	2.38
			Vcor (20-80%)	34538.21	34356.08	0.53
	ulna	L	Vcor (20-35%)	8258.29	8566.07	3.59
			Vcor (65-80%)	8005.89	7827.67	2.28
			Vcor (20-80%)	12393.18	13005.35	4.71
	radius	L	Vcor (20-35%)	2273.33	2345.24	3.07
			Vcor (35-65%)	6430.47	6721.85	4.33
			Vcor (65-80%)	3680.55	3868.50	4.86
radius	L	Vcor (20-70%)	11292.82	11484.12	1.67	
		Vcor (20-30%)	2151.74	2149.38	0.11	
		Vcor (30-45%)	3397.85	3384.01	0.41	

Tab. C4 – List and definitions of the landmarks used for the bones and teeth alignment.

Alignment	No.	Definition
Humerus	1-4	Four landmarks set at the most medial, anterior, lateral, and posterior points of the proximal one-third of the humerus shaft
	5-8	Four landmarks set at the most medial, anterior, lateral, and posterior points of the proximal two-third of the humerus shaft
	9	The lateral edge of the trochlea articular surface
	10	The most proximal point of the humeral head
	11	The medial crest of the trochlea articular surface
	12	The middle point of the capitulum surface
Ulna	1-4	Four landmarks set at the most anterior, medial, posterior, and lateral points of the inferior portion of the trochlear notch surface
	5-8	Four landmarks set at the most anterior, medial, posterior, and lateral points of the ulnar distal articular surface
Radius	1-4	Four landmarks set at the most anterior, medial, posterior, and lateral points of the articular fovea of the radius head
	5-8	Four landmarks set at the most anterior, medial, posterior, and lateral points of the radiocarpal articular surface
Anterior teeth	1	The greatest point of curvature of the cervical line on the lingual side of the tooth
	2	The greatest point of curvature of the cervical line on the mesial side of the tooth
	3	The greatest point of curvature of the cervical line on the buccal side of the tooth
	4	The greatest point of curvature of the cervical line on the distal side of the tooth
	5	The root apex

Tab. C5 – Results of descriptive statistics and *p*-values of the Wilcoxon rank test applied to the absolute and relative radicular dentine volumes measured in left and right anterior teeth of the female and male subsamples.

A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p\text{-values} < 0.05$).

				F				Wilcoxon test	
Variables	Tooth type	<i>N</i>		Tooth type	<i>N</i>			<i>p</i> -value	
Vd root	ULI1	5	mean ± SD [min-max]	118.54 ± 13.79 [100.98 ; 134.39]	URI1	4	mean ± SD [min-max]	160.16 ± 21.21 [143.58 ; 189.96]	0.02*
sVd root				7.99 ± 0.67 [7 ; 8.79]					10.97 ± 1.86 [9.75 ; 13.72]
Vd root	ULI2	8	mean ± SD [min-max]	95.45 ± 17.78 [70.46 ; 123.15]	URI2	6	mean ± SD [min-max]	111.45 ± 19.27 [74.15 ; 124.54]	0,08
sVd root				6.59 ± 1.01 [5.06 ; 7.68]					7.99 ± 1.74 [5.64 ; 9.82]
Vd root	ULC	14	mean ± SD [min-max]	157.95 ± 31.16 [116.56 ; 229.32]	URC	4	mean ± SD [min-max]	174.28 ± 21.29 [160.08 ; 205.30]	0,44
sVd root				9 ± 1.18 [7.34 ; 11.71]					9.65 ± 0.64 [8.70 ; 10.08]

				M				Wilcoxon test	
Variables	Tooth type	<i>N</i>		Tooth type	<i>N</i>			<i>p</i> -value	
Vd root	ULI1	13	mean ± SD [min-max]	164.83 ± 25.57 [102.68 ; 199.02]	URI1	10	mean ± SD [min-max]	145.64 ± 18.87 [106.32 ; 169.59]	0.03*
sVd root				10.64 ± 1.07 [8.36 ; 12.59]					9.5 ± 1.32 [7.07 ; 11.17]
Vd root	ULI2	24	mean ± SD [min-max]	122.06 ± 22.81 [77.43 ; 156.77]	URI2	7	mean ± SD [min-max]	116.57 ± 14.73 [97.04 ; 141.08]	0,37
sVd root				8.38 ± 0.95 [6.09 ; 9.94]					8.46 ± 1.06 [7.29 ; 10.46]
Vd root	ULC	22	mean ± SD [min-max]	245.92 ± 48.43 [145.33 ; 396.69]	URC	5	mean ± SD [min-max]	218.28 ± 33.85 [190.10 ; 259.83]	0,21
sVd root				12.48 ± 1.81 [8.11 ; 16.33]					11.91 ± 1.98 [9.52 ; 14.90]

Tab. C6 – Absolute and scaled 2D and 3D bone variables measured in the humerus of modern humans of different sexes and ages.
(continued on the next page)

Sex	Age	Age class	Ancestry	ID	Bone type	Laterality	BL	Vcor (20-50%)	sVcor (20-50%)	Vcor (50-80%)	sVcor (50-80%)
F	21	inf 40y	African	6338	Humerus	L	298.85	13025.84	43.59	13562.59	45.38
						R	296.32	13230.27	44.65	13583.10	45.84
	23	inf 40y	African	6177		L	303.22	17913.44	59.08	18661.79	61.54
						R	312.73	18411.80	58.87	19352.71	61.88
	24	inf 40y	African	6290		L	321.21	16359.36	50.93	17109.23	53.26
						R	326.34	16768.42	51.38	17500.90	53.63
	27	inf 40y	African	1322		L	293.47	11361.77	38.72	10785.21	36.75
	30	inf 40y	African	1433		L	306.31	15235.84	49.74	14837.70	48.44
	32	inf 40y	African	5885		L	304.24	13714.21	45.08	14447.91	47.49
						R	310.09	15481.98	49.93	15807.93	50.98
	32	inf 40y	African	6256		L	294.81	14605.72	49.54	15044.06	51.03
						R	295.37	15003.83	50.80	15943.74	53.98
	35	inf 40y	African	6463		L	281.62	10509.28	37.32	10231.29	36.33
						R	279.89	11065.65	39.54	11034.25	39.42
	37	inf 40y	African	1792		L	313.54	13969.96	44.56	13837.75	44.13
	38	inf 40y	African	6434		L	270.59	12422.75	45.91	12447.71	46.00
						R	275.12	13251.04	48.16	13133.65	47.74
	42	sup 40y	African	5628		L	293.15	13526.44	46.14	13542.62	46.20
						R	289.32	13532.06	46.77	13096.29	45.27
	45	sup 40y	African	6028		L	317.54	14074.53	44.32	13171.13	41.48
46	sup 40y	African	6145	L	273.59	12904.32	47.17	13258.03	48.46		
49	sup 40y	African	1793	L	292.38	10521.71	35.99	10464.68	35.79		
60	sup 40y	African	5929	L	312.95	16897.00	53.99	16992.20	54.30		
				R	319.41	17646.85	55.25	17523.23	54.86		
60	sup 40y	African	6470	L	312.37	16379.17	52.44	16950.63	54.26		
				R	317.12	18115.77	57.13	17881.05	56.39		
70	sup 40y	African	6010	L	280.47	11230.98	40.04	11967.83	42.67		
				R	287.62	12044.19	41.88	12364.87	42.99		
M	23	inf 40y	African	1278	L	266.93	12446.44	46.63	12458.66	46.67	
					R	271.26	12966.07	47.80	12909.22	47.59	
	26	inf 40y	African	6030	L	323.91	25522.41	78.79	24637.53	76.06	
					R	330.89	27987.13	84.58	25993.22	78.56	
	26	inf 40y	African	6119	L	313.24	15604.34	49.82	16377.77	52.28	
					R	314.07	16636.66	52.97	17176.34	54.69	
	27	inf 40y	African	5856	L	321.46	21591.10	67.17	21572.74	67.11	
					R	321.75	21728.03	67.53	20896.22	64.94	
	27	inf 40y	African	6220	L	307.31	19000.53	61.83	17583.96	57.22	
					R	314.89	19258.84	61.16	18487.62	58.71	
	27	inf 40y	African	6312	L	315.04	20728.66	65.80	19086.22	60.58	
	28	inf 40y	African	5761	R	305.67	24702.34	80.81	23921.26	78.26	
29	inf 40y	African	5816	L	320.43	16962.41	52.94	17079.44	53.30		
				R	322.13	17623.06	54.71	17088.76	53.05		

(continued)

Sex	Age	Age class	Ancestry	ID	Bone type	Laterality	BL	Vcor (20-50%)	sVcor (20-50%)	Vcor (50-80%)	sVcor (50-80%)
M	30	inf 40y	African	1735	Humerus	L	319.52	24091.94	75.40	22944.74	71.81
	30	inf 40y	African	6058		L	315.72	19045.06	60.32	17448.24	55.26
	30	inf 40y	African	6297		L	359.44	25056.38	69.71	24080.09	66.99
	32	inf 40y	African	1538		L	318.30	24843.19	78.05	23849.35	74.93
	32	inf 40y	African	6231		L	336.00	19915.29	59.27	18411.18	54.80
	33	inf 40y	African	6423		L	318.69	25930.43	81.37	24986.09	78.40
						R	317.44	25881.16	81.53	25544.09	80.47
	34	inf 40y	African	5958		L	323.38	19684.83	60.87	19616.44	60.66
	34	inf 40y	African	6239		L	345.75	23114.19	66.85	21794.95	63.04
						R	351.00	26952.27	76.79	23823.48	67.87
	35	inf 40y	African	6034		L	335.18	23906.47	71.32	22242.07	66.36
						R	321.25	26900.94	83.74	25053.83	77.99
	35	inf 40y	African	6217		L	306.02	20903.02	68.31	20560.80	67.19
						R	312.65	22457.84	71.83	21747.25	69.56
	35	inf 40y	African	6334		L	307.75	17877.55	58.09	17851.83	58.01
	36	inf 40y	African	6002		L	325.31	21376.37	65.71	19705.26	60.57
						R	327.46	21175.19	64.67	19544.58	59.69
	36	inf 40y	African	6183		L	348.29	26388.47	75.77	24827.90	71.29
	37	inf 40y	African	5912		L	354.80	21790.04	61.41	21789.23	61.41
	38	inf 40y	African	6258		L	315.63	17866.95	56.61	17694.57	56.06
						R	315.03	18386.48	58.36	18007.86	57.16
	39	inf 40y	African	6035		L	341.50	23960.02	70.16	22318.49	65.35
						R	339.34	24834.72	73.19	22916.21	67.53
	40	sup 40y	African	5905		L	339.80	26300.55	77.40	24503.63	72.11
						R	338.42	28030.28	82.83	26443.70	78.14
	40	sup 40y	African	6354		L	332.90	21830.53	65.58	20472.17	61.50
						R	331.10	22283.55	67.30	20785.30	62.78
	41	sup 40y	African	6129		L	326.31	21446.25	65.72	22306.83	68.36
	44	sup 40y	African	6087		L	296.42	14382.31	48.52	13107.37	44.22
						R	297.16	14626.22	49.22	13328.13	44.85
	45	sup 40y	African	5981		L	333.11	24901.64	74.75	25450.16	76.40
						R	328.11	27403.09	83.52	24862.92	75.78
	45	sup 40y	African	6389		L	348.84	22979.43	65.87	21456.77	61.51
						R	346.67	26865.54	77.50	23153.46	66.79
	46	sup 40y	African	5819		L	334.32	27099.76	81.06	22875.60	68.42
	54	sup 40y	African	5860		L	315.94	20497.47	64.88	19413.51	61.45
						R	317.21	21767.73	68.62	20612.58	64.98
	54	sup 40y	African	6247		L	322.51	19590.61	60.74	19602.23	60.78
						R	320.63	22211.99	69.28	21446.41	66.89

Tab. C7 – Absolute and scaled 2D and 3D bone variables measured in the ulna of modern humans of different sexes and ages.
(continued on the next page)

Sex	Age	Age class	Ancestry	ID	Bone type	Laterality	BL	Vcor (20-50%)	sVcor (20-50%)	Vcor (50-80%)	sVcor (50-80%)
F	21	inf 40y	African	6338	Ulna	L	212.12	4122.90	19.44	5553.81	26.18
						R	216.25	4375.05	20.23	5653.40	26.14
	23	inf 40y	African	6177		L	252.29	5588.28	22.15	7713.23	30.57
						R	253.66	5737.12	22.62	7630.98	30.08
	24	inf 40y	African	6290		L	240.88	5620.78	23.33	7437.04	30.87
						R	244.11	6254.18	25.62	8290.81	33.96
	30	inf 40y	African	6157		L	207.95	3544.47	17.04	4819.98	23.18
						R	206.73	3494.22	16.90	4754.12	23.00
	32	inf 40y	African	5885		L	214.27	3777.80	17.63	5369.06	25.06
						R	220.09	4150.51	18.86	5808.20	26.39
	32	inf 40y	African	6256		L	222.57	4624.72	20.78	6542.79	29.40
						R	230.03	4938.24	21.47	6347.48	27.59
	35	inf 40y	African	6463		L	199.98	3678.90	18.40	4073.32	20.37
						R	201.68	3290.21	16.31	4348.34	21.56
	37	inf 40y	African	1792		L	218.89	4302.95	19.66	6009.70	27.46
	38	inf 40y	African	6434		L	209.95	4185.16	19.93	6037.52	28.76
						R	212.34	4706.37	22.16	6733.29	31.71
	42	sup 40y	African	5628		L	213.64	4161.04	19.48	5599.23	26.21
						R	213.16	3964.02	18.60	5466.86	25.65
	45	sup 40y	African	6028		L	221.65	4215.41	19.02	5775.40	26.06
46	sup 40y	African	6145	L	214.07	4085.77	19.09	5460.23	25.51		
49	sup 40y	African	1793	L	247.96	4818.96	19.43	6729.17	27.14		
60	sup 40y	African	5929	L	221.97	4750.79	21.40	6228.31	28.06		
				R	226.79	5200.57	22.93	6913.49	30.48		
60	sup 40y	African	6470	L	246.80	4900.39	19.86	6848.24	27.75		
				R	249.60	4876.69	19.54	7063.19	28.30		
70	sup 40y	African	6010	L	207.63	3410.42	16.43	5553.54	26.75		
				R	213.61	3486.46	16.32	5263.95	24.64		
NA	NA	European	1860	L	228.02	4376.56	19.19	5747.23	25.20		
23	inf 40y	African	1278	L	202.93	4055.25	19.98	5546.59	27.33		
26	inf 40y	African	6030	L	255.07	8689.12	34.07	11568.20	45.35		
				R	255.32	7982.09	31.26	11058.97	43.31		
26	inf 40y	African	6119	L	238.20	4735.04	19.88	6330.98	26.58		
				R	240.35	5046.82	21.00	6877.70	28.62		
27	inf 40y	African	5856	L	241.10	6832.55	28.34	9511.32	39.45		
				R	240.20	7174.81	29.87	9165.06	38.16		
27	inf 40y	African	6220	L	249.13	5235.99	21.02	7273.48	29.20		
				R	250.36	5558.29	22.20	7384.43	29.50		
27	inf 40y	African	6312	L	235.51	6099.13	25.90	9529.19	40.46		
				R	237.35	6603.44	27.82	9532.10	40.16		
28	inf 40y	African	5761	L	226.45	6100.63	26.94	8621.96	38.08		
				R	231.62	6326.17	27.31	8725.70	37.67		
29	inf 40y	African	5816	L	241.39	5125.89	21.23	7181.82	29.75		
				R	243.27	5697.77	23.42	7808.22	32.10		

(continued)

Sex	Age	Age class	Ancestry	ID	Bone type	Laterality	BL	Vcor (20-50%)	sVcor (20-50%)	Vcor (50-80%)	sVcor (50-80%)
M	30	inf 40y	African	1735	Ulna	L	241.59	7115.45	29.45	9886.71	40.92
	30	inf 40y	African	6058		L	230.35	5695.01	24.72	7673.22	33.31
						R	230.91	6354.76	27.52	8274.01	35.83
	30	inf 40y	African	6297		L	260.87	7253.28	27.80	9961.85	38.19
						R	264.24	8533.65	32.29	11217.71	42.45
	32	inf 40y	African	1538		L	237.76	8481.27	35.67	12072.81	50.78
	32	inf 40y	African	6231		L	241.43	5783.98	23.96	7851.56	32.52
						R	247.16	5416.95	21.92	7938.77	32.12
	33	inf 40y	African	6423		L	236.13	7863.74	33.30	9937.96	42.09
	34	inf 40y	African	5958		L	243.90	6643.70	27.24	8847.23	36.27
						R	242.52	6728.59	27.74	8988.91	37.06
	34	inf 40y	African	6239		L	260.40	7503.28	28.81	9922.58	38.11
						R	261.60	8066.06	30.83	10389.76	39.72
	35	inf 40y	African	6034		L	253.32	7223.96	28.52	10701.03	42.24
						R	251.19	7203.92	28.68	10584.48	42.14
	35	inf 40y	African	6217		L	240.21	7195.29	29.95	9710.82	40.43
						R	241.25	7448.55	30.87	9875.88	40.94
	35	inf 40y	African	6334		L	236.31	5621.41	23.79	8297.04	35.11
						R	233.46	6463.86	27.69	9005.53	38.57
	36	inf 40y	African	6002		L	253.74	6963.01	27.44	9358.32	36.88
						R	258.35	6594.71	25.53	9311.39	36.04
	36	inf 40y	African	6183		L	259.44	7221.89	27.84	10980.26	42.32
						R	263.97	8751.96	33.15	12778.61	48.41
	37	inf 40y	African	5912		L	262.38	7495.84	28.57	10632.04	40.52
						R	261.92	7074.30	27.01	9604.48	36.67
	38	inf 40y	African	6258		L	245.25	5586.24	22.78	7527.69	30.69
						R	247.11	5529.63	22.38	7438.05	30.10
	39	inf 40y	African	6035		L	260.34	8420.31	32.34	11186.80	42.97
	40	sup 40y	African	5905		L	248.48	6965.83	28.03	9815.12	39.50
						R	255.04	8098.84	31.76	10980.09	43.05
	40	sup 40y	African	6354		L	237.24	6993.55	29.48	9703.80	40.90
						R	236.71	7050.65	29.79	9954.66	42.06
	41	sup 40y	African	6129		L	235.95	7415.24	31.43	9732.86	41.25
						R	235.41	7202.48	30.60	9268.24	39.37
	44	sup 40y	African	6087		L	214.60	4480.40	20.88	6422.43	29.93
						R	212.45	4619.48	21.74	6471.37	30.46
	45	sup 40y	African	5981		L	239.29	6705.56	28.02	10461.70	43.72
	45	sup 40y	African	6389		L	257.07	7143.91	27.79	10074.01	39.19
						R	258.89	7891.43	30.48	10754.30	41.54
	46	sup 40y	African	5819		L	260.00	8568.09	32.95	13326.38	51.25
						R	265.06	8882.93	33.51	13141.60	49.58
	54	sup 40y	African	5860		L	238.52	5979.79	25.07	8447.51	35.42
						R	241.29	6866.64	28.46	9148.39	37.91
	54	sup 40y	African	6247		L	244.95	6573.12	26.83	8660.34	35.36

Tab. C8 – Absolute and scaled 2D and 3D bone variables measured in the radius of modern humans of different sexes and ages.
(continued on the next page)

Sex	Age	Age class	Ancestry	ID	Bone type	Laterality	BL	Vcor (20-45%)	sVcor (20-45%)	Vcor (45-70%)	sVcor (45-70%)
F	21	inf 40y	African	6338	Radius	L	219.51	3724.31	16.97	3667.01	16.71
	22	inf 40y	African	1943		L	215.26	3904.69	18.14	4070.62	18.91
	23	inf 40y	African	6177		R	254.86	5733.97	22.50	6035.30	23.68
	24	inf 40y	African	6290		L	248.00	5319.96	21.45	5743.70	23.16
						R	248.48	5085.63	20.47	5202.10	20.94
	30	inf 40y	African	6157		L	206.07	3359.21	16.30	3729.20	18.10
						R	207.02	3468.33	16.75	3655.62	17.66
	32	inf 40y	African	5885		L	218.84	3565.03	16.29	3920.34	17.91
						R	225.15	3828.35	17.00	4177.05	18.55
	32	inf 40y	African	6256		L	230.35	4612.61	20.02	4786.56	20.78
						R	234.99	4596.65	19.56	4813.32	20.48
	35	inf 40y	African	6463		L	207.03	3238.17	15.64	3226.51	15.58
						R	207.75	3388.38	16.31	3408.88	16.41
	38	inf 40y	African	6434		L	216.56	4160.38	19.21	4922.15	22.73
						R	218.51	4360.34	19.96	4787.19	21.91
	42	sup 40y	African	5628		L	219.18	4275.32	19.51	4411.64	20.13
						R	216.62	3924.73	18.12	3932.66	18.15
	45	sup 40y	African	6028		L	226.11	4842.22	21.41	4520.97	19.99
						R	226.27	5027.56	22.22	4475.41	19.78
	46	sup 40y	African	6145		L	213.39	4026.37	18.87	4187.07	19.62
						R	214.24	3976.95	18.56	4166.98	19.45
49	sup 40y	African	1793	L	254.01	4492.11	17.69	5244.20	20.65		
60	sup 40y	African	5929	L	227.87	5119.34	22.47	5371.17	23.57		
				R	231.41	5294.38	22.88	5612.42	24.25		
60	sup 40y	African	6470	L	252.54	4848.59	19.20	5748.20	22.76		
				R	256.15	5169.44	20.18	5416.84	21.15		
70	sup 40y	African	6010	L	215.50	3439.60	15.96	3746.75	17.39		
				R	219.28	3582.72	16.34	3896.20	17.77		
26	inf 40y	African	6030	L	262.75	7664.10	29.17	7978.68	30.37		
				R	265.65	8211.03	30.91	7723.35	29.07		
26	inf 40y	African	6119	L	245.17	4833.17	19.71	4984.32	20.33		
				R	247.20	5424.09	21.94	5493.13	22.22		
27	inf 40y	African	5856	L	244.76	5642.19	23.05	5891.97	24.07		
				R	245.10	6372.92	26.00	6520.49	26.60		
27	inf 40y	African	6220	L	255.16	5895.51	23.11	6443.61	25.25		
				R	257.15	5838.52	22.71	6363.02	24.74		
27	inf 40y	African	6312	L	239.28	5652.04	23.62	6048.28	25.28		
				R	241.15	6103.27	25.31	6250.12	25.92		
28	inf 40y	African	5761	L	245.73	6206.92	25.26	6748.39	27.46		
				R	252.58	7057.25	27.94	7259.32	28.74		
29	inf 40y	African	5816	L	247.77	5293.68	21.37	5475.39	22.10		
				R	250.14	5654.30	22.60	6031.10	24.11		
30	inf 40y	African	6058	L	235.72	5314.67	22.55	5303.16	22.50		
				R	238.67	5484.88	22.98	5602.99	23.48		

(continued)

Sex	Age	Age class	Ancestry	ID	Bone type	Laterality	BL	Vcor (20-45%)	sVcor (20-45%)	Vcor (45-70%)	sVcor (45-70%)
M	30	inf 40y	African	6297	Radius	L	269.52	7257.06	26.93	7579.11	28.12
						R	270.95	7455.89	27.52	7402.53	27.32
	32	inf 40y	African	1538	L	244.69	6992.19	28.58	7372.25	30.13	
	32	inf 40y	African	6231	L	248.19	5462.92	22.01	5632.62	22.69	
					R	252.65	5560.44	22.01	5658.61	22.40	
	33	inf 40y	African	6423	L	245.96	8066.47	32.80	7394.81	30.06	
					R	248.55	7789.74	31.34	7197.11	28.96	
	34	inf 40y	African	5958	L	250.06	6349.18	25.39	6482.61	25.92	
					R	249.89	6905.30	27.63	7232.94	28.94	
	34	inf 40y	African	6239	L	267.43	7272.75	27.20	7241.38	27.08	
					R	269.76	7449.94	27.62	7346.30	27.23	
	35	inf 40y	African	1852	L	241.95	5738.00	23.72	6187.75	25.57	
	35	inf 40y	African	6034	L	259.55	6712.85	25.86	7144.56	27.53	
					R	257.76	7136.81	27.69	7728.86	29.99	
	35	inf 40y	African	6334	L	241.11	5875.41	24.37	6378.37	26.45	
					R	240.17	6398.65	26.64	6431.27	26.78	
	36	inf 40y	African	6002	L	259.95	5982.37	23.01	6181.60	23.78	
					R	263.07	6050.07	23.00	6343.62	24.11	
	36	inf 40y	African	6183	L	270.99	6659.33	24.57	7554.88	27.88	
					R	268.52	7194.99	26.80	7811.99	29.09	
	37	inf 40y	African	5912	L	272.04	7093.66	26.08	7136.69	26.23	
					R	270.57	7000.88	25.87	7183.60	26.55	
	38	inf 40y	African	6258	L	249.55	5588.40	22.39	5617.48	22.51	
					R	251.78	5361.49	21.29	5758.06	22.87	
	39	inf 40y	African	6035	L	267.66	6760.04	25.26	7170.60	26.79	
					R	266.68	7232.17	27.12	7417.85	27.82	
	40	sup 40y	African	5905	L	254.82	7289.42	28.61	7885.64	30.95	
					R	259.71	7878.36	30.33	8361.42	32.19	
	40	sup 40y	African	6354	L	242.46	6042.70	24.92	6472.34	26.69	
					R	242.00	6611.46	27.32	6844.19	28.28	
	41	sup 40y	African	6129	L	246.33	6567.09	26.66	6377.07	25.89	
					R	248.04	7029.61	28.34	6763.57	27.27	
	44	sup 40y	African	6087	L	220.82	3910.65	17.71	4208.64	19.06	
					R	219.21	4241.27	19.35	4392.62	20.04	
	45	sup 40y	African	5981	L	247.74	6002.69	24.23	6708.78	27.08	
					R	250.94	6078.01	24.22	6938.91	27.65	
	45	sup 40y	African	6389	L	264.41	6614.16	25.01	7128.16	26.96	
					R	267.96	7414.24	27.67	7673.56	28.64	
	46	sup 40y	African	5819	L	262.93	7537.31	28.67	9072.90	34.51	
					R	267.36	7570.63	28.32	9038.07	33.80	
50	sup 40y	African	1963	L	234.08	6729.60	28.75	6942.02	29.66		
54	sup 40y	African	5860	L	245.97	5503.71	22.38	5778.35	23.49		
				R	249.67	6123.15	24.53	6564.00	26.29		
54	sup 40y	African	6247	L	251.76	5647.91	22.43	5879.07	23.35		
				R	253.83	6217.81	24.50	6352.53	25.03		

Tab. C9 – Absolute and scaled 2D and 3D dental variables measured in the upper central incisors, lateral incisors, and upper canines of modern humans of different sexes and ages.

(continued on the next page)

Sex	Age	Age class	Ancestry	ID	Tooth type	Laterality	RL	BLD	Ve	sVe	Vd tot	sVd tot	Vd root	sVd root	
F	21	inf 40y	African	6338	UI1	R	13.85	6.04	106.09	17.56	320.34	23.14	189.96	13.72	
	22	inf 40y	African	1943		L	16.04	6.60	116.65	17.66	402.65	25.10	134.39	8.38	
	23	inf 40y	African	6177		R	15.32	6.38	130.04	20.38	400.53	26.15	160.60	10.48	
	24	inf 40y	African	6290		L	15.44	6.17	109.40	17.72	378.32	24.50	123.56	8.00	
	27	inf 40y	African	1322		L	14.42	5.74	143.59	25.02	327.35	22.70	100.98	7.00	
	32	inf 40y	African	5885		L	14.35	6.04	146.68	24.27	376.79	26.25	126.11	8.79	
	37	inf 40y	African	1792		L	13.80	5.70	N/A	N/A	N/A	N/A	107.64	7.80	
	38	inf 40y	African	6434		R	14.74	7.12	N/A	N/A	435.90	29.57	146.51	9.94	
	46	sup 40y	African	6145		R	14.73	6.25	115.35	18.46	408.79	27.75	143.58	9.75	
	23	inf 40y	African	1278		L	13.92	6.65	N/A	N/A	N/A	N/A	136.50	9.80	
	26	inf 40y	African	6030		L	15.44	6.90	127.16	18.44	464.01	30.05	147.53	9.55	
	26	inf 40y	African	6119		R	14.39	7.38	179.94	24.39	503.83	35.02	139.96	9.73	
	27	inf 40y	African	6220		R	15.19	6.42	131.69	20.51	392.41	25.84	169.59	11.17	
	27	inf 40y	African	6312		R	15.03	6.78	143.16	21.11	466.78	31.06	106.32	7.07	
	29	inf 40y	African	5816		L	16.18	6.74	116.03	17.21	437.72	27.06	160.98	9.95	
	30	inf 40y	African	1735		L	16.51	7.18	130.09	18.12	525.77	31.85	189.29	11.47	
	30	inf 40y	African	6058		R	16.23	6.97	158.18	22.68	465.19	28.67	159.23	9.81	
	32	inf 40y	African	1538		L	16.08	7.34	145.04	19.76	551.82	34.32	189.39	11.78	
	33	inf 40y	African	6423		R	16.80	6.85	137.33	20.05	530.97	31.60	146.51	8.72	
	M	34	inf 40y	African		5958	R	14.66	6.85	N/A	N/A	N/A	N/A	151.46	10.33
34		inf 40y	African	6239	R	15.59	6.59	N/A	N/A	N/A	N/A	159.93	10.26		
35		inf 40y	African	1852	L	16.13	6.71	N/A	N/A	N/A	N/A	164.89	10.22		
35		inf 40y	African	6034	L	15.81	7.58	122.11	16.10	541.48	34.25	199.02	12.59		
35		inf 40y	African	6217	L	15.70	6.87	N/A	N/A	N/A	N/A	174.67	11.12		
35		inf 40y	African	6334	L	12.28	6.20	N/A	N/A	N/A	N/A	102.68	8.36		
36		inf 40y	African	6183	R	17.11	6.61	137.42	20.80	494.46	28.89	134.70	7.87		
37		inf 40y	African	5912	R	14.60	6.45	164.51	25.52	510.97	34.99	160.21	10.97		
39		inf 40y	African	6035	L	16.60	7.10	N/A	N/A	567.79	34.21	187.19	11.28		
45		sup 40y	African	5981	L	14.70	6.51	107.88	16.56	416.81	28.35	149.61	10.18		
46		sup 40y	African	5819	L	16.64	7.67	157.58	20.55	523.16	31.44	177.58	10.67		
50		sup 40y	African	1963	L	15.35	6.99	165.49	23.66	514.08	33.49	173.01	11.27		
54		sup 40y	African	6247	R	14.24	7.38	N/A	N/A	503.50	35.35	128.45	9.02		
F		21	inf 40y	African	6338	UI2	R	13.37	5.95	70.22	11.81	220.86	16.52	123.38	9.23
		22	inf 40y	African	1943		L	14.86	6.12	90.86	14.85	274.54	18.47	95.94	6.45
	23	inf 40y	African	6177	L		15.48	5.95	95.39	16.03	297.40	19.22	112.30	7.26	
	24	inf 40y	African	6290	L		14.63	5.80	77.46	13.36	249.55	17.06	86.67	5.92	
	27	inf 40y	African	1322	L		13.92	5.26	N/A	N/A	201.15	14.45	70.46	5.06	
	30	inf 40y	African	6157	R		12.08	5.68	93.57	16.47	228.66	18.93	109.53	9.07	
	32	inf 40y	African	5885	R		12.68	5.50	110.32	20.07	278.76	21.98	124.54	9.82	
	32	inf 40y	African	6256	R		13.15	6.57	93.70	14.27	327.13	24.88	74.15	5.64	
	37	inf 40y	African	1792	L		14.31	5.74	81.57	14.20	296.57	20.73	106.43	7.44	
	38	inf 40y	African	6434	L		14.23	6.33	N/A	N/A	323.75	22.75	77.60	5.45	
	45	sup 40y	African	6028	L		16.58	5.70	N/A	N/A	331.81	20.01	123.15	7.43	
	46	sup 40y	African	6145	L		11.85	6.07	89.94	14.81	262.09	22.11	91.02	7.68	
	60	sup 40y	African	5929	R		18.66	5.98	N/A	N/A	N/A	N/A	113.73	6.10	
	60	sup 40y	African	6470	R		15.22	6.70	95.50	14.25	344.45	22.63	123.38	8.11	
	23	inf 40y	African	1278	L		12.71	5.75	76.68	13.35	222.15	17.47	77.43	6.09	
	26	inf 40y	African	6030	L		14.93	6.79	N/A	N/A	378.16	25.34	132.04	8.85	
	26	inf 40y	African	6119	R		14.18	6.94	123.38	17.78	376.30	26.54	109.07	7.69	
	27	inf 40y	African	5856	R		13.32	6.00	77.12	12.85	232.47	17.46	97.04	7.29	
	27	inf 40y	African	6220	R		14.53	6.14	90.20	14.70	284.41	19.57	112.39	7.73	
	27	inf 40y	African	6312	L		14.01	5.94	87.53	14.72	302.83	21.62	113.07	8.07	
28	inf 40y	African	5761	L	12.64	5.93	N/A	N/A	270.66	21.42	98.88	7.83			
M	29	inf 40y	African	5816	L	14.40	6.64	N/A	N/A	329.10	22.85	121.64	8.44		
	30	inf 40y	African	1735	L	15.41	6.15	80.55	13.10	350.19	22.72	135.90	8.82		
	30	inf 40y	African	6058	L	15.06	6.21	107.91	17.37	315.44	20.94	111.31	7.39		
	32	inf 40y	African	1538	L	15.92	6.69	111.43	16.66	415.94	26.13	156.27	9.82		
	32	inf 40y	African	6231	L	14.99	6.48	N/A	N/A	291.13	19.42	105.24	7.02		
	33	inf 40y	African	6423	L	16.34	6.92	108.49	15.68	414.08	25.34	156.77	9.59		
	34	inf 40y	African	5958	L	14.75	6.51	N/A	N/A	377.41	25.59	138.50	9.39		
34	inf 40y	African	6239	L	13.97	6.86	66.39	9.67	324.63	23.24	114.62	8.21			
35	inf 40y	African	1852	L	15.46	6.96	N/A	N/A	421.44	27.25	153.75	9.94			

(continued)

Sex	Age	Age class	Ancestry	ID	Tooth type	Laterality	RL	BLD	Ve	sVe	Vd tot	sVd tot	Vd root	sVd root
	35	inf 40y	African	6034	U2	R	14.47	6.19	77.11	12.45	296.03	20.46	130.22	9.00
	35	inf 40y	African	6217		L	12.19	5.81	63.44	10.93	240.92	19.77	88.29	7.24
	36	inf 40y	African	6002		R	13.82	5.93	90.56	15.28	308.73	22.33	117.38	8.49
	36	inf 40y	African	6183		L	15.32	6.32	109.77	17.38	352.59	23.02	119.85	7.82
	38	inf 40y	African	6258		L	15.78	6.83	146.16	21.39	396.66	25.14	142.85	9.05
	39	inf 40y	African	6035		L	16.49	6.59	110.00	16.70	431.64	26.17	149.73	9.08
	40	sup 40y	African	5905		R	13.49	6.43	142.05	22.08	402.82	29.85	141.08	10.46
M	40	sup 40y	African	6354		L	11.20	6.13	N/A	N/A	274.08	24.47	86.07	7.68
	44	sup 40y	African	6087		L	14.02	6.35	N/A	N/A	331.19	23.63	112.28	8.01
	45	sup 40y	African	5981		R	12.73	6.26	85.49	13.66	307.06	24.12	108.84	8.55
	45	sup 40y	African	6389		L	14.35	6.49	N/A	N/A	370.53	25.83	122.20	8.52
	46	sup 40y	African	5819		L	15.14	6.90	152.68	22.12	403.82	26.68	141.63	9.36
	50	sup 40y	African	1963		L	16.06	6.66	130.27	19.57	391.74	24.39	147.25	9.17
	54	sup 40y	African	5860		L	13.37	5.78	N/A	N/A	284.25	21.26	99.64	7.45
	54	sup 40y	African	6247		L	13.90	6.95	112.98	16.26	346.60	24.94	119.06	8.57
	21	inf 40y	African	6338	UC	L	15.27	7.45	106.17	14.26	339.84	22.26	125.59	8.23
	22	inf 40y	African	1943		L	17.28	7.54	123.09	16.33	448.99	25.99	171.62	9.93
	23	inf 40y	African	6177		L	19.39	7.56	128.33	16.97	481.36	24.82	186.90	9.64
	24	inf 40y	African	6290		R	17.04	7.28	121.88	16.73	N/A	N/A	171.05	10.04
	27	inf 40y	African	1322		L	15.72	6.89	N/A	N/A	389.55	24.78	133.40	8.49
	30	inf 40y	African	1433		L	16.80	6.80	101.16	14.88	344.68	20.52	130.43	7.77
	30	inf 40y	African	6157		L	15.87	6.74	102.31	15.17	321.05	20.23	116.56	7.34
	32	inf 40y	African	6256		L	16.84	7.71	121.51	15.76	446.08	26.49	173.42	10.30
F	35	inf 40y	African	6463		R	18.39	7.27	133.89	18.42	422.61	22.98	160.08	8.70
	37	inf 40y	African	1792		L	17.37	6.64	101.77	15.33	365.35	21.03	137.29	7.90
	38	inf 40y	African	6434		L	16.92	8.17	117.06	14.33	391.54	23.14	140.88	8.32
	42	sup 40y	African	5628		R	20.37	7.87	87.48	11.11	503.91	24.74	205.30	10.08
	45	sup 40y	African	6028		L	18.67	6.89	104.27	15.14	427.36	22.89	166.09	8.90
	46	sup 40y	African	6145		R	16.45	7.64	108.59	14.22	406.42	24.71	160.69	9.77
	49	sup 40y	African	1793		L	17.04	6.99	128.81	18.42	421.34	24.73	163.40	9.59
	60	sup 40y	African	5929		L	19.58	8.13	N/A	N/A	553.47	28.26	229.32	11.71
	60	sup 40y	African	6470		L	20.28	7.63	116.95	15.33	500.40	24.68	191.86	9.46
	70	sup 40y	African	6010		L	17.30	7.21	135.91	18.84	382.54	22.11	144.57	8.36
NA	NA	European	1860		L	21.35	7.84	N/A	N/A	576.34	26.99	235.86	11.04	
	23	inf 40y	African	1278		L	17.93	7.00	108.79	15.54	375.52	20.95	145.33	8.11
	26	inf 40y	African	6030		L	20.57	9.24	N/A	N/A	675.68	32.85	252.94	12.30
	26	inf 40y	African	6119		R	17.44	9.81	176.28	17.96	682.46	39.13	259.83	14.90
	27	inf 40y	African	6220		L	17.90	8.36	143.20	17.12	508.39	28.41	202.02	11.29
	27	inf 40y	African	6312		L	19.94	8.78	134.05	15.26	668.53	33.53	256.83	12.88
	28	inf 40y	African	5761		L	18.82	8.77	120.67	13.76	593.33	31.53	225.35	11.97
	30	inf 40y	African	1735		L	19.77	8.90	123.48	13.88	631.13	31.92	252.39	12.76
	30	inf 40y	African	6297		L	19.55	7.49	108.95	14.55	535.68	27.40	187.72	9.60
	32	inf 40y	African	1538		L	21.44	8.70	150.73	17.33	686.66	32.02	284.85	13.29
	32	inf 40y	African	6231		R	20.81	8.11	N/A	N/A	519.66	24.98	198.07	9.52
	33	inf 40y	African	6423		L	19.81	8.58	145.92	17.01	727.27	36.72	276.09	13.94
	34	inf 40y	African	5958		L	19.29	8.32	135.00	16.23	602.73	31.25	226.62	11.75
M	34	inf 40y	African	6239		L	17.39	9.07	112.54	12.40	617.29	35.51	235.33	13.54
	35	inf 40y	African	1852		L	21.00	8.67	158.35	18.26	698.42	33.25	281.30	13.39
	35	inf 40y	African	6034		L	19.18	8.99	152.70	16.98	648.46	33.82	255.64	13.33
	35	inf 40y	African	6217		L	18.12	8.19	N/A	N/A	551.69	30.45	224.24	12.38
	35	inf 40y	African	6334		R	17.12	8.06	112.22	13.92	512.62	29.95	190.10	11.11
	36	inf 40y	African	6183		L	19.43	9.30	181.98	19.58	672.22	34.59	247.40	12.73
	37	inf 40y	African	5912		L	17.13	8.27	200.38	24.22	626.10	36.55	227.49	13.28
	38	inf 40y	African	6258		L	20.18	8.50	173.81	20.44	626.68	31.05	236.08	11.70
	39	inf 40y	African	6035		L	24.29	9.94	163.28	16.43	959.06	39.49	396.69	16.33
	41	sup 40y	African	6129		R	16.65	7.83	131.48	16.79	476.70	28.62	193.14	11.60
	45	sup 40y	African	5981		R	20.13	8.44	117.92	13.97	N/A	N/A	250.25	12.43
	45	sup 40y	African	6389		L	19.74	9.44	164.85	17.47	781.96	39.61	300.30	15.21
	50	sup 40y	African	1963		L	21.53	8.34	152.74	18.32	631.03	29.31	248.36	11.54
	54	sup 40y	African	6247		L	18.76	9.85	171.75	17.44	720.19	38.39	273.36	14.57

Tab. C10 – Results of descriptive statistics and *p*-values of the Wilcoxon rank test applied to the absolute and relative variables measured in arm/forearm bones and anterior teeth of the female and male subsamples.

A single asterisk indicates a moderately significant difference ($0.01 < p\text{-values} < 0.05$) and two asterisks indicate highly significant difference ($p\text{-values} < 0.01$), according to the Wilcoxon test.

Variables	Bone/Tooth type	Bone laterality	F		M		Wilcoxon test	
			N	mean ± SD [min-max]	N	mean ± SD [min-max]	<i>p</i> -value	
Vcor (20-50%)	Humerus	L	17	13803.08 ± 2236.5 [10509.28 ; 17913.44]	32	21457.33 ± 3641.17 [12446.44 ; 27099.76]	<0.01**	
		R	11	14959.26 ± 2534.9 [11065.65 ; 18411.8]	21	22413.29 ± 4505.87 [12966.07 ; 28030.28]	<0.01**	
sVcor (20-50%)		L	17	46.15 ± 6.14 [35.99 ; 59.08]	32	65.83 ± 9.27 [46.63 ; 81.37]	<0.01**	
		R	11	49.49 ± 6.12 [39.54 ; 58.87]	21	69.43 ± 11.86 [47.8 ; 84.58]	<0.01**	
Vcor (50-80%)		L	17	13959.55 ± 2452.85 [10231.29 ; 18661.79]	32	20565.81 ± 3299.6 [12458.66 ; 25450.16]	<0.01**	
		R	11	15201.97 ± 2697.19 [11034.25 ; 19352.71]	21	21130.59 ± 3896.23 [12909.22 ; 26443.7]	<0.01**	
sVcor (50-80%)		L	17	46.68 ± 6.99 [35.79 ; 61.54]	32	63.13 ± 8.38 [44.22 ; 78.40]	<0.01**	
		R	11	50.27 ± 6.64 [39.42 ; 61.88]	21	65.54 ± 10.45 [44.85 ; 80.47]	<0.01**	
Vcor (20-50%)		Ulna	L	16	4361.8 ± 654.17 [3410.42 ; 5620.78]	34	6592.45 ± 1222.95 [4055.25 ; 8689.12]	<0.01**
			R	12	4539.47 ± 923.62 [3290.21 ; 6254.18]	26	6891.11 ± 1141.56 [4619.48 ; 8882.93]	<0.01**
sVcor (20-50%)			L	16	19.57 ± 1.79 [16.43 ; 23.33]	34	27.04 ± 4.26 [19.19 ; 35.67]	<0.01**
			R	12	20.13 ± 2.92 [16.31 ; 25.62]	26	27.88 ± 3.77 [21 ; 33.51]	<0.01**
Vcor (50-80%)	L		16	5984.41 ± 930.92 [4073.32 ; 7713.23]	34	9191.26 ± 1794.48 [5546.59 ; 13326.38]	<0.01**	
	R		12	6189.51 ± 1181.81 [4348.34 ; 8290.81]	26	9449.17 ± 1654.39 [6471.37 ; 13141.6]	<0.01**	
sVcor (50-80%)	L		16	26.83 ± 2.64 [20.37 ; 30.87]	34	37.68 ± 6.28 [25.2 ; 51.25]	<0.01**	
	R		12	27.46 ± 3.64 [21.56 ; 33.96]	26	38.21 ± 5.44 [28.62 ; 49.58]	<0.01**	
Vcor (20-45%)	Radius		L	15	4195.19 ± 662.9 [3238.17 ; 5319.96]	32	6254.94 ± 900.76 [3910.65 ; 8066.47]	<0.01**
			R	13	4418.27 ± 783.27 [3388.38 ; 5733.97]	29	6580.94 ± 924.86 [4241.27 ; 8211.03]	<0.01**
sVcor (20-45%)			L	15	18.61 ± 2.15 [15.64 ; 22.47]	32	24.85 ± 3.06 [17.71 ; 32.8]	<0.01**
			R	13	19.3 ± 2.34 [16.31 ; 22.88]	29	25.84 ± 2.99 [19.35 ; 31.34]	<0.01**
Vcor (45-70%)		L	15	4486.41 ± 791.87 [3226.51 ; 5748.2]	32	6575.05 ± 986.59 [4208.64 ; 9072.9]	<0.01**	
		R	13	4583.07 ± 807.51 [3408.88 ; 6035.3]	29	6816.73 ± 959.87 [4392.62 ; 9038.07]	<0.01**	
sVcor (45-70%)		L	15	19.87 ± 2.46 [15.58 ; 23.57]	32	26.12 ± 3.28 [19.06 ; 34.51]	<0.01**	
		R	13	20.01 ± 2.36 [16.41 ; 24.25]	29	26.76 ± 3.02 [20.04 ; 33.8]	<0.01**	
Ve		UI1		7	123.98 ± 16.32 [106.09 ; 146.68]	15	141.57 ± 20.28 [107.88 ; 179.94]	0.08
sVe				7	20.15 ± 3.22 [17.56 ; 25.02]	15	20.37 ± 2.82 [16.10 ; 25.52]	0.08
Vd tot				8	381.33 ± 40.03 [320.34 ; 435.90]	17	494.75 ± 48.12 [392.41 ; 567.79]	<0.01**
sVd tot				8	25.64 ± 2.3 [22.70 ; 29.57]	17	31.55 ± 3.01 [25.84 ; 35.35]	<0.01**
Vd root			9	137.04 ± 27.3 [100.98 ; 189.96]	23	156.9 ± 25.09 [102.68 ; 199.02]	0.05*	
sVd root			9	9.32 ± 2 [7 ; 13.72]	23	10.14 ± 1.31 [7.07 ; 12.59]	0.09	
Ve	UI2			10	89.85 ± 11.15 [70.22 ; 110.32]	21	102.39 ± 26.11 [63.44 ; 152.68]	0.42
sVe				10	15.01 ± 2.2 [11.81 ; 20.07]	21	15.89 ± 3.44 [9.67 ; 22.12]	0.49
Vd tot				13	279.75 ± 45.81 [201.15 ; 344.45]	31	336.94 ± 59.09 [222.154 ; 431.64]	<0.01**
sVd tot			13	19.98 ± 2.93 [14.45 ; 24.88]	31	23.39 ± 2.95 [17.46 ; 29.85]	<0.01**	
Vd root			14	102.31 ± 19.51 [70.46 ; 124.54]	31	121.3 ± 21.42 [77.43 ; 156.77]	0.02*	
sVd root			14	7.19 ± 1.5 [5.06 ; 9.82]	31	8.41 ± 0.97 [6.09 ; 10.46]	<0.01**	
Ve	UC		16	114.95 ± 13.77 [87.48 ; 135.91]	23	145.26 ± 26.07 [108.79 ; 200.38]	<0.01**	
sVe			16	15.7 ± 1.94 [11.11 ; 18.84]	23	16.73 ± 2.57 [12.4 ; 24.22]	0.28	
Vd tot			17	420.38 ± 63.67 [321.05 ; 553.47]	26	627.14 ± 112.12 [375.52 ; 959.06]	<0.01**	
sVd tot			17	23.79 ± 2.17 [20.23 ; 28.26]	26	32.24 ± 4.61 [20.95 ; 39.61]	<0.01**	
Vd root			18	161.58 ± 29.52 [116.56 ; 229.32]	27	243.1 ± 46.4 [145.33 ; 396.69]	<0.01**	
sVd root			18	9.14 ± 1.1 [7.34 ; 11.71]	27	12.46 ± 1.79 [8.11 ; 16.33]	<0.01**	

Tab. C11 – Muscles and ligaments of the humerus, ulna, and radius, and their abbreviations used in Fig. C13.

The origins and insertions are taken from Stone & Stone (2003)

Muscle	Abbreviations	Origin	Insertion
<i>M. latissimus dorsi</i>	LD	Spinous processes of vertebrae T7-L5, thoracolumbar fascia, iliac crest, inferior 3 or 4 ribs, inferior angle of scapula	Bicipital groove of humerus
<i>M. teres minor</i>	Tm	Lateral border of scapula	Lower facet of the greater tuberosity of humerus
<i>M. teres major</i>	TM	Posterior aspect of the inferior angle of scapula	Medial lip of the humerus bicipital groove
<i>M. pectoralis major</i>	PM	Medial half of clavicle, sternum, upper six costal cartilage	Lateral lip of the humerus bicipital groove
<i>M. triceps brachii</i>	TB/TBL/TBM	Long head: infraglenoid tubercle of scapula Lateral head: Posterior upper half of humerus (TBL) Medial head: Posterior lower half of humerus (TBM)	Posterior part of olecranon process of ulna (TB)
<i>M. deltoideus</i>	D	Anterior and upper lateral third of the clavicle, acromion, spine of the scapula	Deltoid tuberosity of humerus
<i>M. coracobrachialis</i>	C	Apex of the coracoid process of scapula	Medial middle third of humerus
<i>M. brachialis</i>	B	Anterior lower half of humerus	Coronoid process and tuberosity of ulna
<i>M. brachioradialis</i>	BR	Lateral supracondylar ridge of humerus	Base of the radial styloid process
<i>M. extensor carpi radialis</i>	ECR	Lateral supracondylar ridge of humerus	2nd metacarpal
<i>M. pronator teres</i>	PT	Humeral head: medial supracondylar ridge and medial epicondyle of humerus Ulnar head: medial border of the coronoid process of ulna	Middle of the lateral surface of radius (pronator tuberosity)
<i>M. anconeus</i>	A	Posterior part of lateral epicondyle of humerus	Latero-posterior surface of the olecranon process of ulna
<i>M. flexor digitorum profundus</i>	FDP	Anterior and medial upper 3/4 of ulna, interosseous membrane	Distal phalanges of the fingers
<i>M. flexor carpi ulnaris</i>	FCU	Medial epicondyle of humerus, posterior upper half of ulna	Pisiform, 5th metacarpal
<i>M. extensor carpi ulnaris</i>	ECU	Lateral epicondyle of the humerus, posterior surface of ulna	5th metacarpal
<i>M. extensor pollicis longus</i>	EPL	Posterior middle third of ulna, interosseous membrane	Distal phalanx of thumb
<i>M. extensor indicis</i>	EI	Posterior distal third of ulna, interosseous membrane	Proximal phalanx of index finger
<i>M. pronator quadratus</i>	PQ	Medial and anterior distal part of ulna	Lateral and anterior distal part of radius
<i>M. biceps brachii</i>	BB	Supraglenoid tubercle and coracoid process of scapula	Radial tuberosity and bicipital aponeurosis on medial part of forearm
<i>M. supinator</i>	S	Lateral epicondyle of humerus, supinator crest of ulna, radial collateral ligament	Lateral and posterior upper third of radius
<i>M. flexor digitorum superficialis</i>	FDS	Medial epicondyle of humerus, anterior surface of radius	Middle phalanges of the fingers
<i>M. abductor pollicis longus</i>	APL	Posterior surface of radius, interosseous membrane	1st metacarpal
<i>M. flexor pollicis longus</i>	FPL	Anterior middle third of radius, interosseous membrane, medial epicondyle of humerus	Distal phalanx of thumb
<i>M. extensor pollicis brevis</i>	EPB	Posterior surface of radius, interosseous membrane	Proximal phalanx of thumb
Ligament	Abbreviation	Origin & Insertion	
Ligaments of interosseous membrane	IM	Connect the interosseous margins of the radius and the ulna	

ANNEXE D

APPENDICE D

Annexe de la partie 5 du manuscrit.

Abréviations utilisées dans l'annexe D, listées par ordre alphabétique :

Abréviation	Signification
BL	longueur biomécanique de l'os (mm)
D	droit
ERA	écart réduit ajusté
E.T	écart-type
F	femme
G	gauche
H	homme
HORC	Human Osteological Research Collection
N/A	non disponible
PBC	Pretoria Bone Collection
RL	longueur de racine (mm)
ULC	canine maxillaire gauche
URC	canine maxillaire droite
Vcor	volume d'os cortical pour une portion spécifique de l'os (mm ³)
Vd tot	volume total de la dentine (mm ³)
Vd rad	volume de dentine radiculaire pour la portion 10-50% de la racine (mm ³)

Tab. D1 – Individus modernes et spécimens fossiles inclus dans l’analyse préliminaire du signal de covariation os-dentine mesuré chez les hominines plio-pléistocènes, les Néandertaliens et les humains modernes.

(suite à la page suivante)

Attribution taxinomique	ID/Spécimen	Type os/dent	Site/Collection	Sexe	Age	Datation
Humain moderne	1278	Humerus D	HORC	H	23	Présent
		ULC				
	5628	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	42	
		URC				
	5761	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	H	28	
		ULC				
	5912	Ulna D, Radius D	PBC	H	37	
		ULC				
	5929	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	60	
		ULC				
	5958	Ulna D, Radius D	PBC	H	34	
		ULC				
	5981	Humerus D, radius D	PBC	H	45	
		URC				
	6010	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	70	
		ULC				
	6028	Radius D	PBC	F	45	
		ULC				
	6030	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	H	26	
		ULC				
	6034	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	H	35	
		ULC				
	6035	Humerus D, radius D	PBC	H	39	
		ULC				
	6119	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	H	26	
		URC				
	6129	Ulna D, Radius D	PBC	H	41	
		URC				
	6145	Radius D	PBC	F	46	
		URC				
	6157	Ulna D, Radius D	PBC	F	30	
		ULC				
	6177	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	23	
		ULC				
	6183	Ulna D, Radius D	PBC	H	36	
		ULC				
	6217	Humerus D, ulna D	PBC	H	35	
		ULC				
	6220	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	H	27	
		ULC				
	6231	Ulna D, Radius D	PBC	H	32	
		URC				
	6239	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	H	34	
		ULC				
	6247	Humerus D, radius D	PBC	H	54	
		ULC				
	6256	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	32	
		ULC				
	6258	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	H	38	
		ULC				
6290	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	24		
	URC					
6297	Ulna D, Radius D	PBC	H	30		
	ULC					
6312	Ulna D, Radius D	PBC	H	27		
	ULC					
6334	Ulna D, Radius D	PBC	H	35		
	URC					
6338	Humerus D, ulna D	PBC	F	21		
	ULC					
6389	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	H	45		
	ULC					
6423	Humerus D, radius D	PBC	H	33		
	ULC					
6434	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	38		
	ULC					
6463	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	35		
	URC					
6470	Humerus D, ulna D, radius D	PBC	F	60		
	ULC					

(suite et fin)

Attribution taxinomique	ID/Spécimen	Type os/dent	Site/Collection	Sexe	Age	Datation
<i>Paranthropus sp.</i>	SKX 310	URC	Swartkrans, Member 2, South Africa			1.36 ± 0.29 ^{a,b}
	SKX 25296	ULC	Swartkrans, Member 3, South Africa			≤ 1.0 ^{a,b}
	SKX 34805	Humerus D	Swartkrans, Member 1, South Africa			2.3–1.6 ^b
	DNH 28	ULC	Drimolen, Drimolen Main Quarry, South Africa			~2.04–1.95 ^c
	DNH 73	ULC				
<i>Australopithecus sp.</i>	STW 431c	Humerus D	Sterkfontein, Member 4, South Africa			~2.8–2.3 ^d
	STW 431b	Ulna D				
	STW 431a	Radius D				
	STW 252a	Maxillae G				
	STW 379	URC				
	STW 498a	Maxillae G				
Néandertal	Regourdou 1	Humerus D Ulna D Radius D	Le Regourdou, France			MIS5 ^e
	Spy II (14B)	Humerus D	Spy, Belgium			MIS3 ^f
	Spy II (15A)	Ulna G				
	Spy II (6)	Radius G				
	Kr 36	URC	Krapina, Croatia			MIS5e ^g
	Kr 37	ULC				
	Kr 76	URC				
	Vi 12.5	URC	Vindija, Croatia			MIS3 ^h
	Palomas 35	ULC	La Sima de las Palomas del Cabezo Gordo, Spain			MIS3 ⁱ

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

^a Balter et al. (2008) ; ^b synthèse dans Cazenave et al. (2017) ; ^c Herries et al. (2020) ; ^d Clarke (2002) ; ^e Bonifay (1964) et Pelletier et al. (2017) ; ^f Semal et al. (2009) ; ^g Rink et al. (1995) ; ^h Devière et al. (2017) ; ⁱ Walker et al. (2008)

Tab. D2 – Variables osseuses absolues 2D et 3D des humeri des individus humains modernes et des spécimens de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et les Néandertaliens.

Taxon	Type d'os	Latéralité	ID	BL (mm)	longueur portion a-b (mm)	Vcor portion a-b humerus (mm ³)
Modern human			moyenne ± E.T [min-max]	312.01 ± 21.17 [271.26-351]		7761.38 ± 1970 [4791.14-10596.86]
<i>Paranthropus</i>			SKX 34805	N/A	37.1	7173.52
<i>Australopithecus</i>	Humerus	D	STW 431c	N/A	37.1	8173.2
Néandertal			Regourdou 1	306.2	37.1	9838.89
			14B	N/A	37.1	9308.61

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

Tab. D3 – Variables osseuses absolues 2D et 3D des ulnae des individus humains modernes et des spécimens de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et les Néandertaliens.

Taxon	Type d'os	Latéralité	ID	BL (mm)	longueur portion a-b (mm)	Vcor portion a-b ulna (mm ³)
Modern human		R	moyenne ± E.T [min-max]	238.99 ± 18.30 [201.68-264.24]		6934.48 ± 1498.08 [4348.51-10062.28]
<i>Australopithecus</i>	Ulna	R	STW 431b	N/A	60.4	8545.67
Néandertal		R	Regourdou 1	N/A	60.4	7209.32
		L	15A	N/A	60.4	7149.29

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

Tab. D4 – Variables osseuses absolues 2D et 3D des radii des individus humains modernes et des spécimens de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et les Néandertaliens.

Taxon	Type d'os	Latéralité	ID	BL (mm)	longueur portion a-b (mm)	Vcor portion a-b radius (mm ³)
Modern human		R	moyenne ± E.T [min-max]	245.86 ± 19.16 [207.02-270.95]		6941.18 ± 1158.93 [4692.35-8548.87]
<i>Australopithecus</i>	Radius	R	STW 431a	N/A	73.1	7676.14
Néandertal		R	Regourdou 1	224.61	73.1	7312.94
		L	6	202.12	73.1	6123.85

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

Tab. D5 – Écarts réduits ajustés des volumes absolus d'os cortical mesurés pour les portions a-b des humeri, ulnae et radii de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et les Néandertaliens et comparés à la moyenne et à l'écart-type mesurés dans l'échantillon moderne.

Taxon	ID	Vcor a-b portion humerus	Vcor a-b portion ulna	Vcor a-b portion radius
Humain moderne	moyenne ± E.T	7761.38 ± 1970	6934.48 ± 1498.08	6941.18 ± 1158.93
		<u>ERA</u>		
<i>Paranthropus</i>	SKX 34805	-0.10		
<i>Australopithecus</i>	STW 431c	0.13		
Néandertal	Regourdou 1	0.53		
	14B	0.41		
			<u>ERA</u>	
<i>Australopithecus</i>	STW 431b		0.52	
Néandertal	Regourdou 1		0.09	
	15A		0.07	
				<u>ERA</u>
<i>Australopithecus</i>	STW 431a			0.31
Néandertal	Regourdou 1			0.15
	6			-0.34

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

Tab. D6 – Variables dentaires absolues 2D et 3D des canines des individus humains modernes et des spécimens de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et les Néandertaliens.

Taxon	Type de dent	ID	RL (mm)	Vd tot (mm ³)	Vd rad (mm ³)	
Humain moderne	URC/ULC		moyenne ± E.T [min-max]	18.60 ± 1.75 [15.27-24.29]	553.30 ± 140.96 [321.05-959.06]	212.38 ± 55.99 [116.56-396.69]
<i>Paranthropus</i>	URC	SKX 310	25.55	N/A	379.76	
	ULC	SKX 25296	28.48	966.64	427.91	
	ULC	DNH 28	21.55	478.88	207.58	
	ULC	DNH 73	20.91	951.97	387.89	
			moyenne ± E.T [min-max]	24 ± 2.93 [20.98-28.04]	799.16 ± 226.56 [478.88-966.64]	348.77 ± 84.28 [205.23-421.09]
<i>Australopithecus</i>	ULC	STW 252a	23.52	1173.43	463.34	
	URC	STW 379	20.97	1072.61	415.76	
	ULC	STW 498a	22.08	1097.01	425.42	
			moyenne ± E.T [min-max]	22.19 ± 1.28 [20.97-23.52]	1114.35 ± 52.6 [1072.61-1173.43]	434.84 ± 25.15 [415.76-463.34]
Néandertal	URC	Kr 36	25.45	1144.23	480.63	
	ULC	Kr 37	21.00	860.96	333.13	
	URC	Kr 76	23.90	865.66	364.59	
	URC	Vi 12.5	23.21	938.24	370.87	
	ULC	Palomas 35	22.37	739.72	195.38	
			moyenne ± E.T [min-max]	23.19 ± 1.66 [21-25.45]	909.76 ± 149.188 [739.72-1144.23]	348.92 ± 102.35 [195.38-480.63]

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

Tab. D7 – Écarts réduits ajustés des volumes absolus de dentine totale et radiculaire des canines de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et des Néandertaliens et comparés à la moyenne et à l'écart-type mesurés dans l'échantillon moderne.

Les ERA supérieurs ou inférieurs à 1 sont indiqués en gras.

Taxon	ID	Vd tot	Vd rad	
Humain moderne		moyenne ± E.T	553.30 ± 140.96	212.38 ± 55.99
		<u>ERA</u>	<u>ERA</u>	
<i>Paranthropus</i>	SKX 310	N/A	1.45	
	SKX 25296	1.42	1.86	
	DNH 28	-0.26	-0.04	
	DNH 73	1.37	1.52	
<i>Australopithecus</i>	STW 252a	2.13	2.17	
	STW 379	1.78	1.76	
	STW 498a	1.87	1.84	
Néandertal	Kr 36	2.03	2.32	
	Kr 37	1.06	1.04	
	Kr 76	1.07	1.31	
	Vi 12.5	1.32	1.37	
	Palomas 35	0.64	-0.15	

(Voir sections 2.2.2 et 2.2.3 pour la signification des abréviations des spécimens fossiles)

Covariation des tissus osseux et dentaires chez les humains modernes et tendances évolutives dans la lignée humaine.

L'os cortical et la dentine sont deux tissus biologiques ayant des similarités dans leur architecture génétique, leur structure, leur composition et leur développement embryonnaire, qui ne sont pas partagées avec l'émail. Plusieurs observations permettent de suggérer l'existence d'un développement post-natal coordonné des deux tissus chez les hominines. Par exemple, les Néandertaliens présentent des volumes d'os cortical plus élevés dans leur squelette infra-crânien et une dentine plus robuste par rapport aux humains modernes, tandis que les volumes absolus d'émail sont similaires entre les deux taxons. L'étude des spécimens immatures néandertaliens montre que cette robustesse de l'os et de la dentine est déjà présente aux premiers stades du développement. Dans cette thèse, nous avons cherché à comprendre si les affinités structurelles et développementales entre l'os cortical et la dentine pouvaient induire un développement post-natal coordonné de ces deux tissus chez les humains modernes. Pour ce faire, nous avons mesuré la variation conjointe des volumes d'os cortical et de dentine dans un échantillon d'humains modernes, composé de 12 individus immatures et de 70 adultes. A partir d'acquisitions microtomographiques des os du bras, de l'avant-bras et de la denture antérieure maxillaire, nous avons mené une approche méthodologique combinant la quantification des volumes d'os cortical et de dentine avec l'analyse de leur distribution topographique. Nous mettons en évidence une désynchronisation entre le développement de l'os cortical et de la dentine pendant la croissance des individus immatures, se traduisant par une absence de covariation des volumes de tissus chez ces derniers. Une forte covariation os-dentine est observée chez les adultes, suggérant que le développement post-natal de ces deux tissus pourrait être influencé par des facteurs communs, une fois la maturation osseuse et dentaire achevée. Cette thèse montre notamment que le milieu hormonal joue un rôle prédominant dans le développement post-natal de ces tissus, tandis que l'histoire biomécanique du squelette semble avoir un impact plus limité sur leur développement. Une analyse préliminaire de la covariation os-dentine a été menée sur des individus chimériques de *Paranthropus*, d'*Australopithecus* et néandertaliens. La plupart des individus montrent une déviation par rapport à la relation os-dentine des humains modernes, caractérisée par des volumes de dentine plus élevés dans les taxons fossiles et des volumes d'os cortical similaires à ceux des humains modernes. Un ralentissement de la croissance et du développement a été décrit chez *Homo sapiens* par rapport aux hominines fossiles, pouvant expliquer la singularité de ce taxon dans cette relation os-dentine. Ce travail doctoral apporte une contribution originale à l'étude des volumes et de la distribution des tissus osseux et dentaires dans divers taxons hominines et offre une réflexion sur l'impact des facteurs génétiques, environnementaux et évolutifs agissant sur leur développement.

Mots clé : os cortical, dentine, développement, os du bras et de l'avant-bras, denture antérieure, lignée humaine, cartographie morphométrique, adaptation fonctionnelle

Covariation of bone and dental tissues in modern humans and evolutionary trends in the human lineage.

Cortical bone and dentine are two biological tissues sharing a common genetic origin, overall structure, composition, and embryological development, distinct from those of enamel. Various observations suggest the possibility of coordinated postnatal development of these two tissues in hominins. For example, Neandertals display higher cortical bone volumes in their infra-cranial skeleton and greater dentine robustness compared to modern humans, while absolute enamel volumes are similar between the two taxa. Studies of immature Neandertal specimens indicate that their cortical bone and dentine robustness may be present from early developmental stages. In this doctoral research, we aimed to understand whether the structural and developmental affinities between cortical bone and dentine could lead to coordinated postnatal development of these tissues in modern humans. To this end, we measured the coordinated variation of cortical bone and dentine volumes in a sample of modern humans, comprising 12 immature individuals and 70 adults. Using microtomographic acquisitions of the arm, forearm bones, and anterior dentition, we conducted a methodological approach combining the quantification of cortical bone and dentine volumes with the analysis of their topographic distribution. Our results highlight a developmental desynchronization between cortical bone and dentine during the growth of immature individuals, leading to weak covariation between their cortical bone and dentine volumes. The bone-dentine covariation signal is stronger in adults, suggesting that common factors may influence postnatal development of these tissues once skeletal and dental maturation is achieved. This research highlights the predominant role of the hormonal milieu in the postnatal development of these tissues, while the biomechanical history of the skeleton appears to have a more limited impact. A preliminary analysis of bone-dentine covariation was conducted on chimeric individuals of *Paranthropus*, *Australopithecus*, and Neandertals. Most of these individuals deviate from the modern human bone-dentine relationship, characterized by higher dentine volumes in fossil taxa and cortical bone volumes similar to those of modern humans. A slowdown in growth and development has been described in *Homo sapiens* compared to fossil hominins, which may explain the unique bone-dentine relationship seen in this taxon. This doctoral thesis provides an original contribution to the study of bone and dental tissue volumes and distribution in various fossil and extant hominin taxa, offering insights into the impact of genetic, environmental, and evolutionary factors acting on their development.

Keywords: cortical bone, dentine, development, arm and forearm bones, anterior dentition, human lineage, morphometric maps, functional adaptation

**PACEA, UMR 5199, UNIVERSITE DE BORDEAUX, BATIMENT B8/B2,
ALLEE GEOFFROY SAINT-HILAIRE CS 50023,
33615 PESSAC CEDEX, FRANCE**