

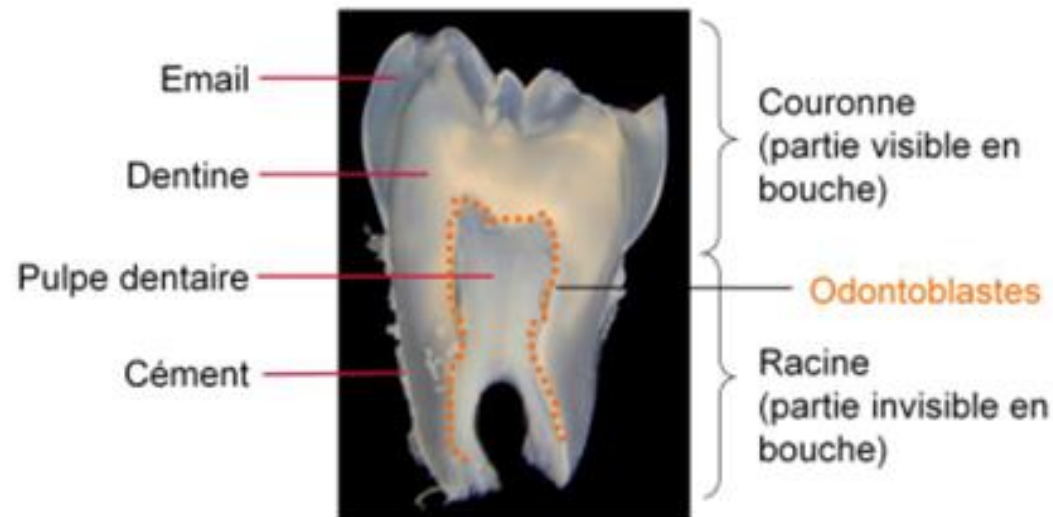
Dentinogenèse

La **dentinogenèse** comprend 2 étapes :

- ① **synthèse** et **sécrétion** par les **odontoblastes** de la **matrice organique** de la dentine (**prédentine**).
- ② **dépôt** du **minéral** sur la **prédentine**.

La **dentine** est un **tissu minéralisé**.

Les **4 tissus** constitutifs de la **dent** sont : **dentine**, **émail**, **pulpe dentaire** et **cément**.



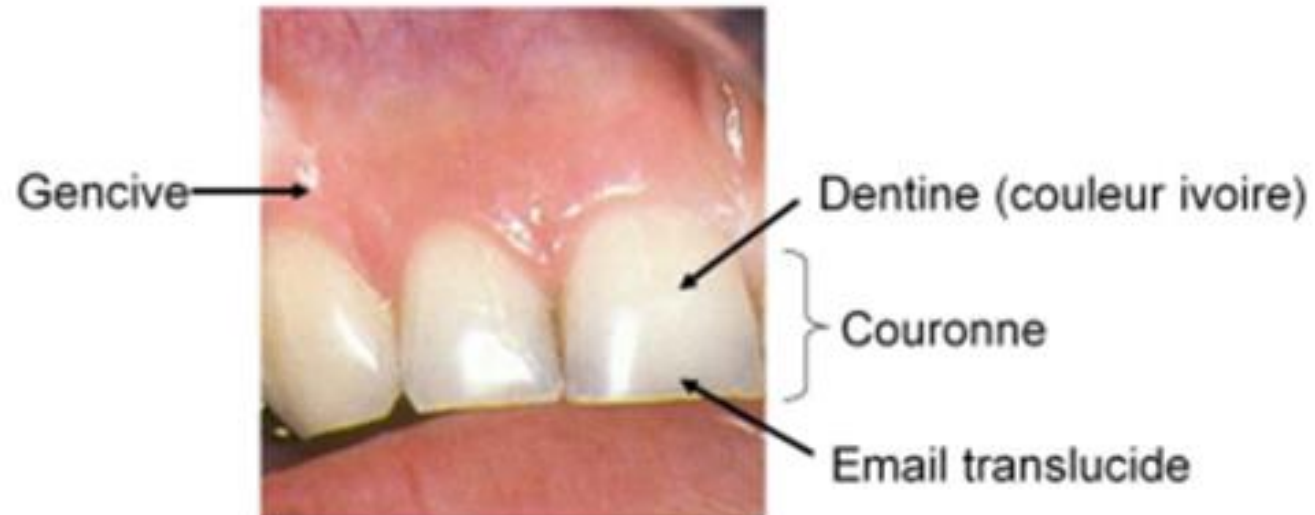
La **dentine** occupe le **volume** le plus **important** de la dent, elle est interposée entre l'**émail/cément** et la **pulpe** dentaire.

Elle est constituée de **70%** de **minéral**, **20%** de **matrice organique** et **10%** d'**eau**.

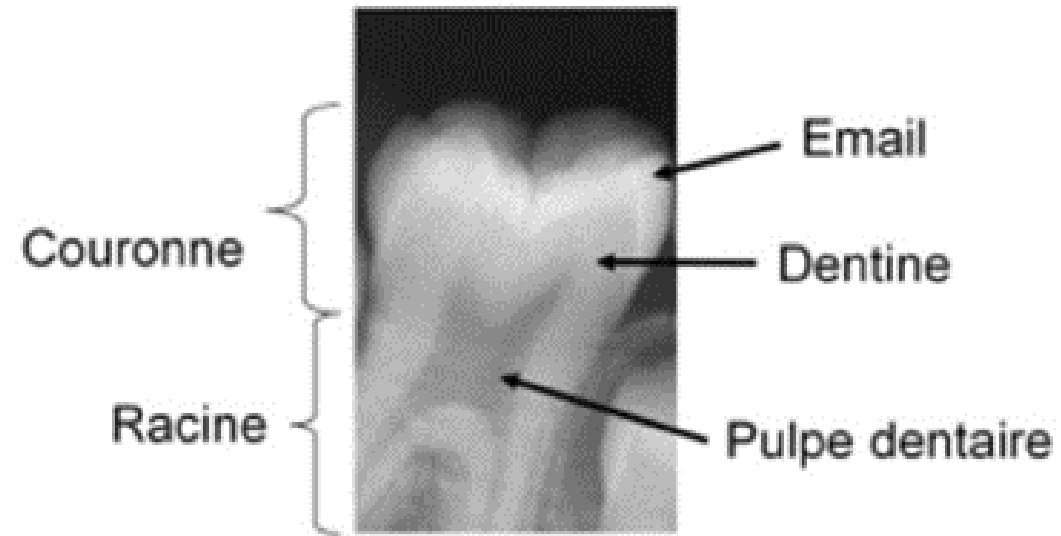
Son degré de **minéralisation** est **comparable** à celui de l'**os**, mais est inférieur à celui de l'**émail** (**96-98%**) et légèrement supérieur à celui du **cément** (**63%**).

Sa matrice organique est composée principalement de **collagène I** alors que le minéral dentinaire est formé principalement de **cristaux d'hydroxyapatite carbonatée**.

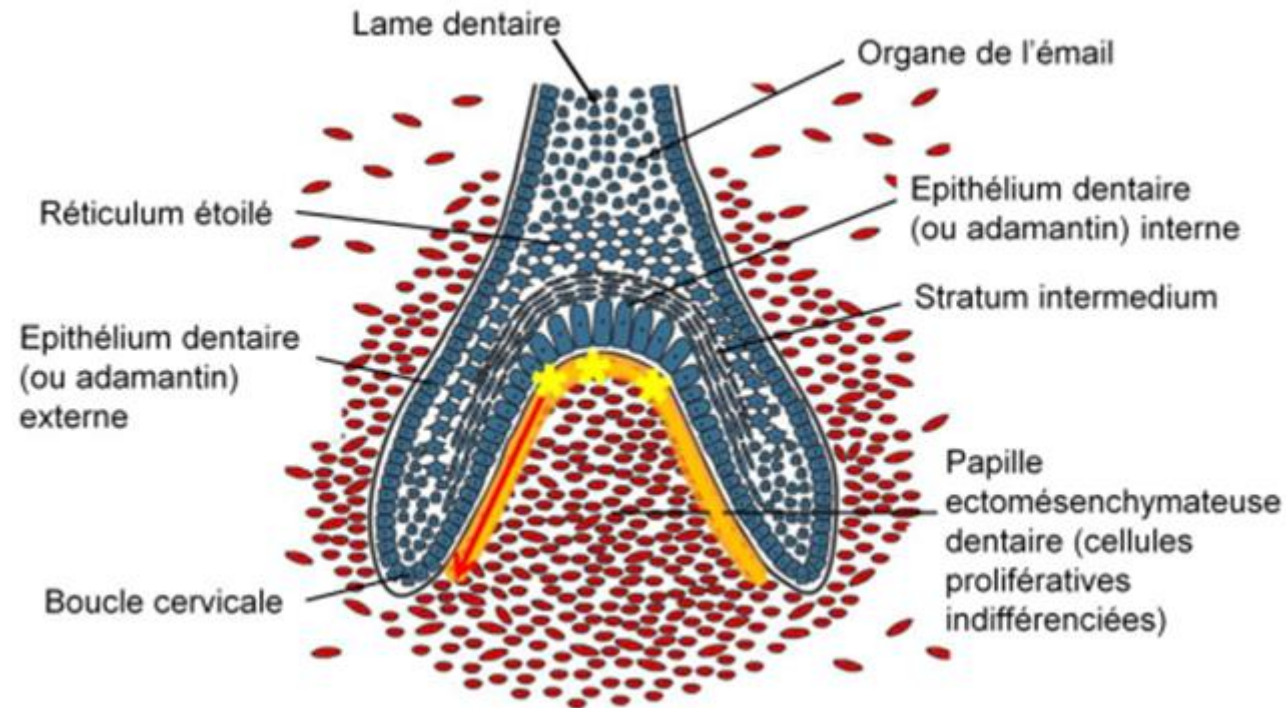
La **dentine**, de couleur **ivoire**, est visible par **transparence** lorsque l'**émail** est **parfaitement minéralisé**.



Sur les radiographies, la **dentine**, moins minéralisée que l'**émail**, est **moins radio-opaque** : elle apparaît plus **sombre**.

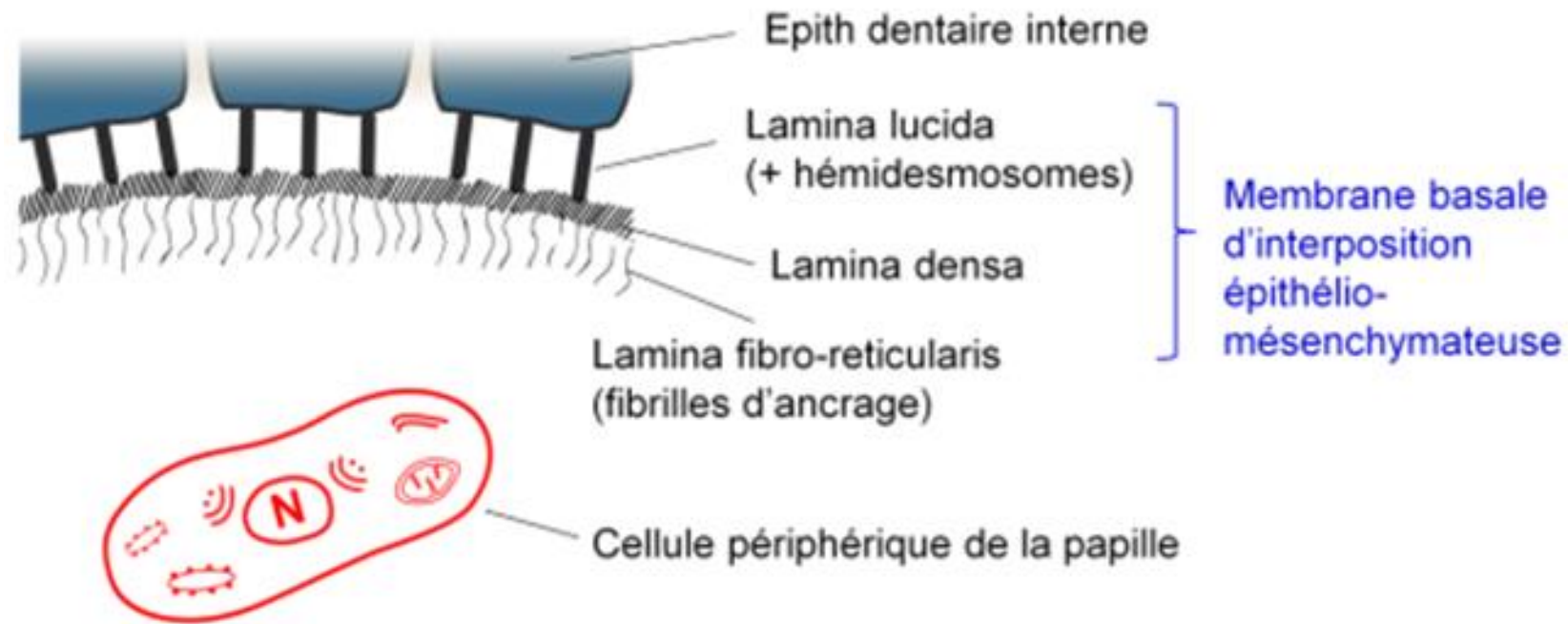


Au stade de la **cloche**, les **odontoblastes** vont se différencier à la **périphérie** de la **papille ectomésenchymateuse**, sous l'**épithélium dentaire interne**.
La **différenciation** débute au **sommet** de la **cloche** (sommet de la **papille ectomésenchymateuse**).



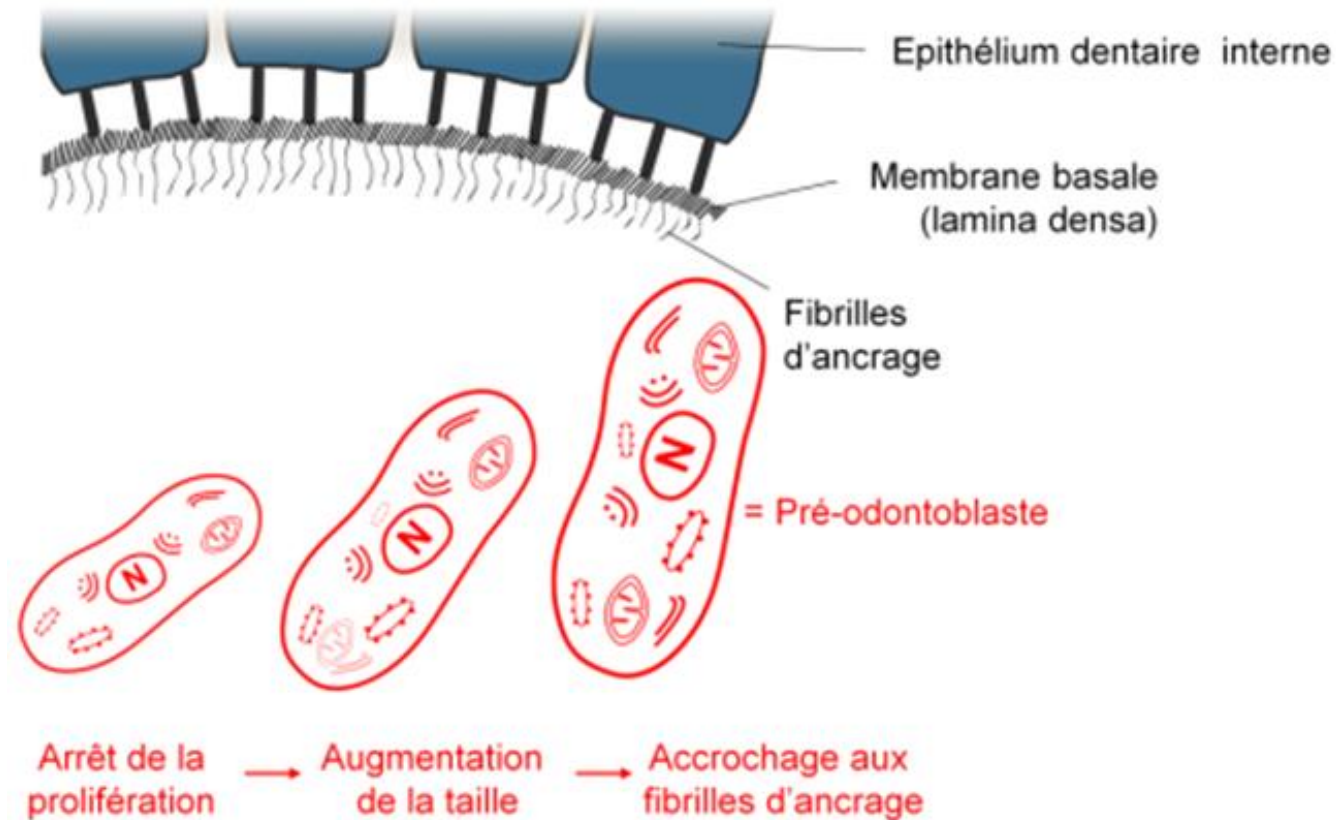
Juste avant la différenciation des **odontoblastes** on trouve :

- l'**EDI** qui repose sur une **MB** d'interposition **épithélio-mésenchymateuse** de structure classique :
- la **lamina lucida** qui permet l'attachement de l'**EDI** à la **lamina densa** par de nombreux **hémidesmosomes**
- la **lamina densa** qui constitue l'**armature** de cette **MB**
- la **lamina fibroreticularis** qui assure l'attachement de la **MB** à la **papille ectomésenchymateuse** par de nombreuses **fibrilles d'ancrage**



La 1^{ère} étape de la différenciation **odontoblastique** est :

- **arrêt de la prolifération cellulaire**
- **augmentation de la taille des cellules**
- **accrochage** par leur membrane plasmique aux **fibrilles d'ancrage** sur la face **ectomésenchymateuse** de la **MB** → **pré-odontoblaste**.



Le **pré-odontoblaste** se différencie en **odontoblaste**.

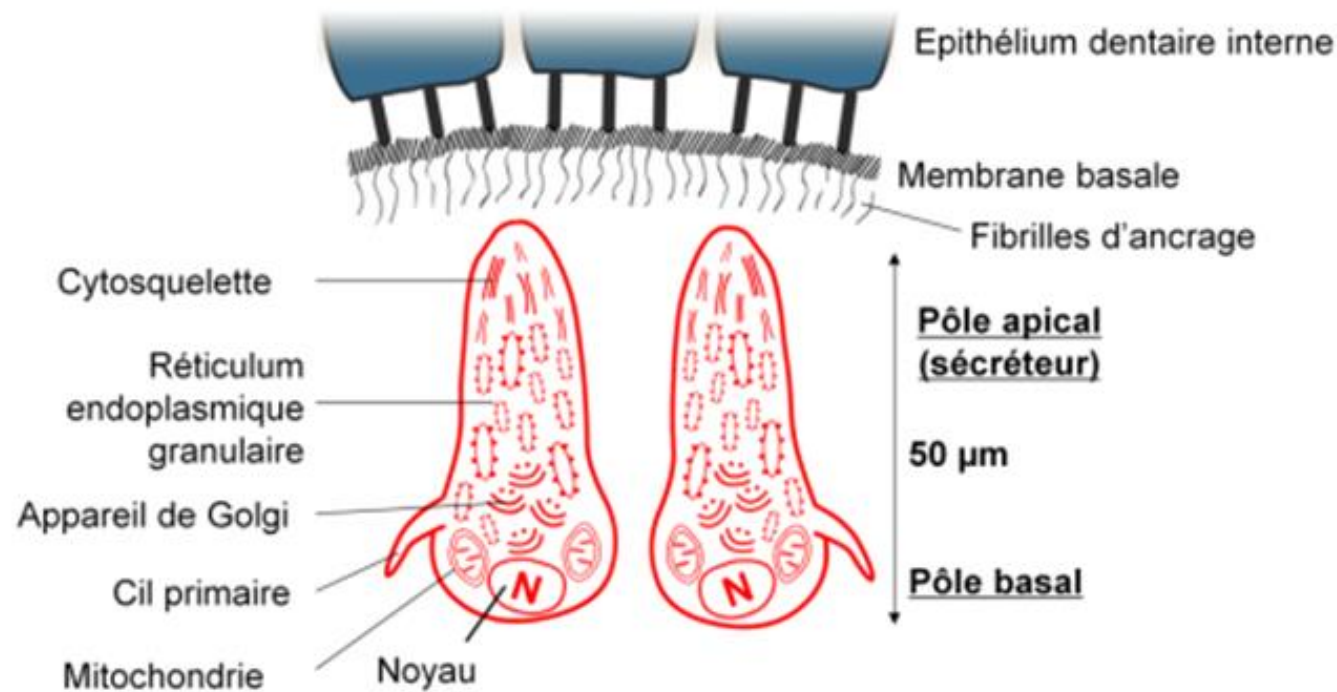
Il se **polarise** : le **noyau s'éloigne** de la **MB**, le **REG** et le **Golgi** se placent en **supranucléaire**.

Un **cil primaire** apparaît à proximité du **noyau** et de l'appareil de **Golgi**.

Les éléments du cytosquelette (**microtubules**, **filaments intermédiaires** et **microfilaments**) s'accumulent au **pôle proche** des **fibrilles d'ancrage**.

Les **mitochondries** restent **dispersées** dans la cellule.

Le **corps cellulaire s'allonge** pour atteindre **50 µm**. La cellule a une forme de **poire**.

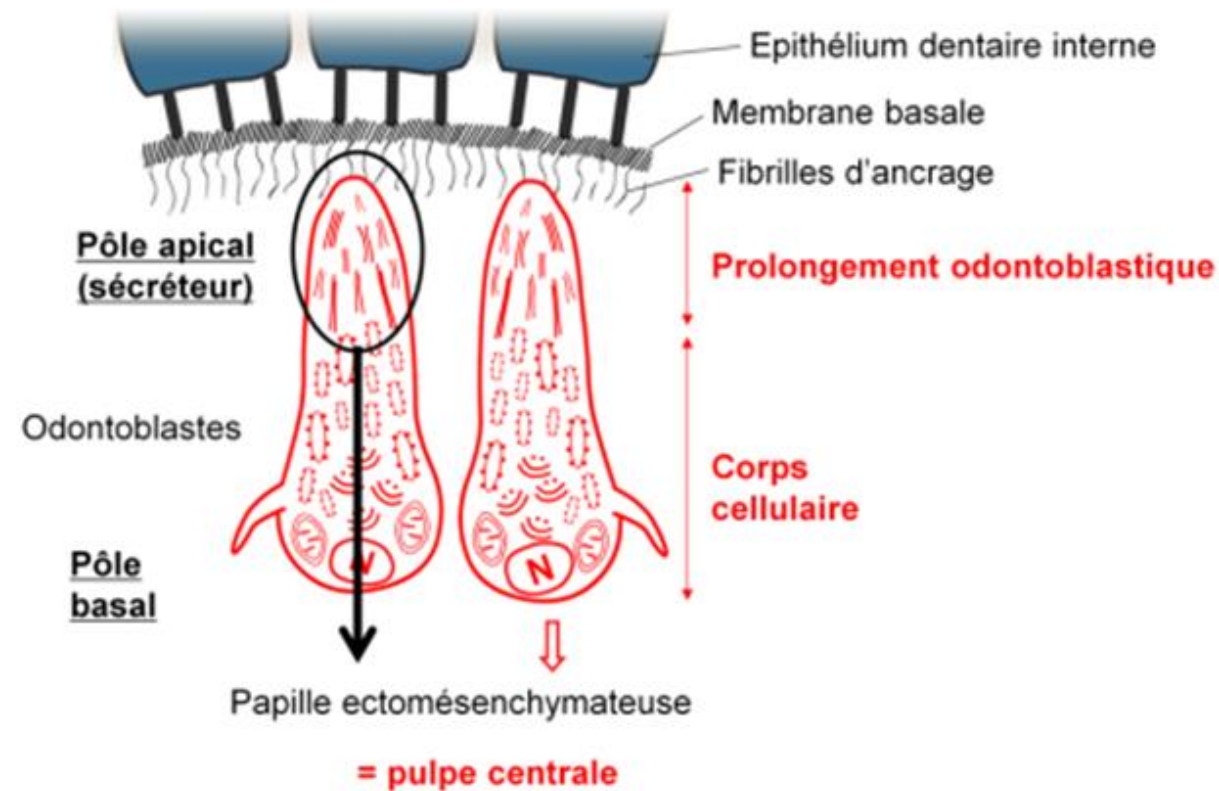


Cellules polarisées = odontoblastes

Un **prolongement** se forme au **pôle apical**, au contact des **fibrilles d'ancrage**.

Son allongement entraîne le **recul des corps cellulaires** odontoblastiques en direction du **centre de la papille ectomésenchymateuse**.

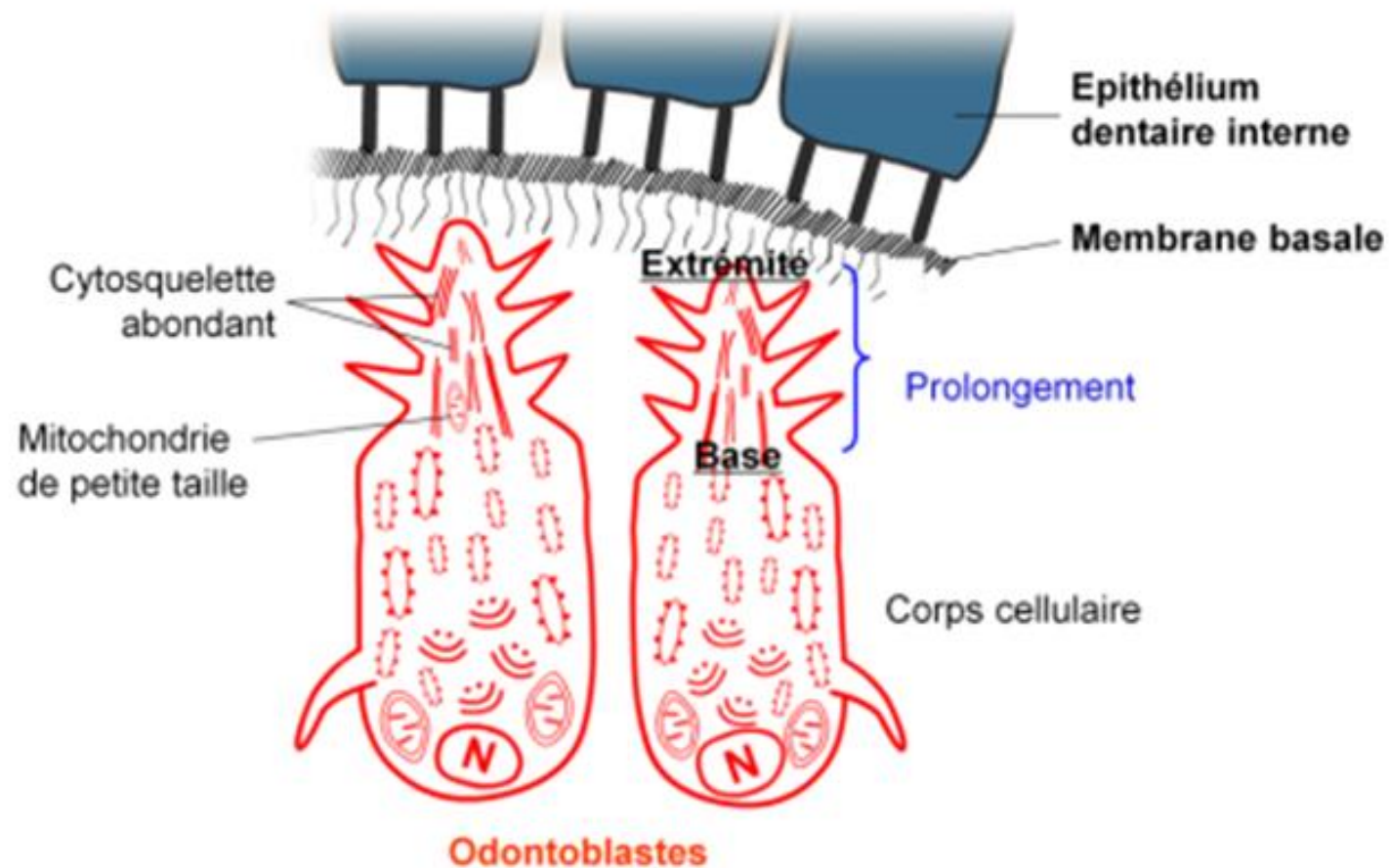
Dès la **différenciation** des **premiers odontoblastes**, la **papille ectomésenchymateuse** prend le nom de **pulpe dentaire**.



Le **prolongement** se **ramifie** rapidement pour donner de nombreuses **branches** qui s'étendent latéralement.

Le prolongement contient un **cytosquelette** abondant.

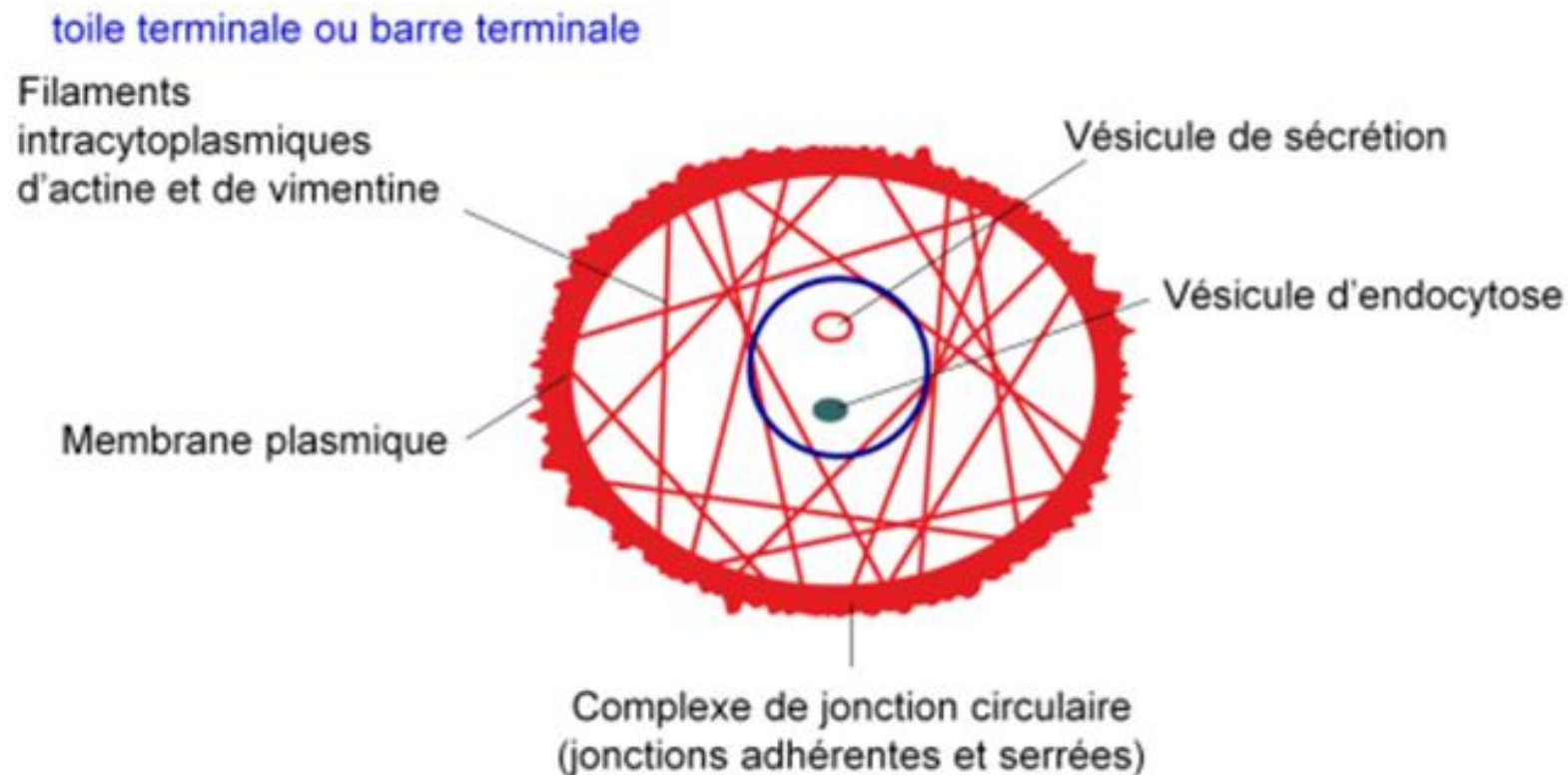
Il ne contient **pas d'organites de synthèse** sauf quelques **mitochondries** de **petite taille** présentes à sa **base**, dans la région voisine du **corps cellulaire**.



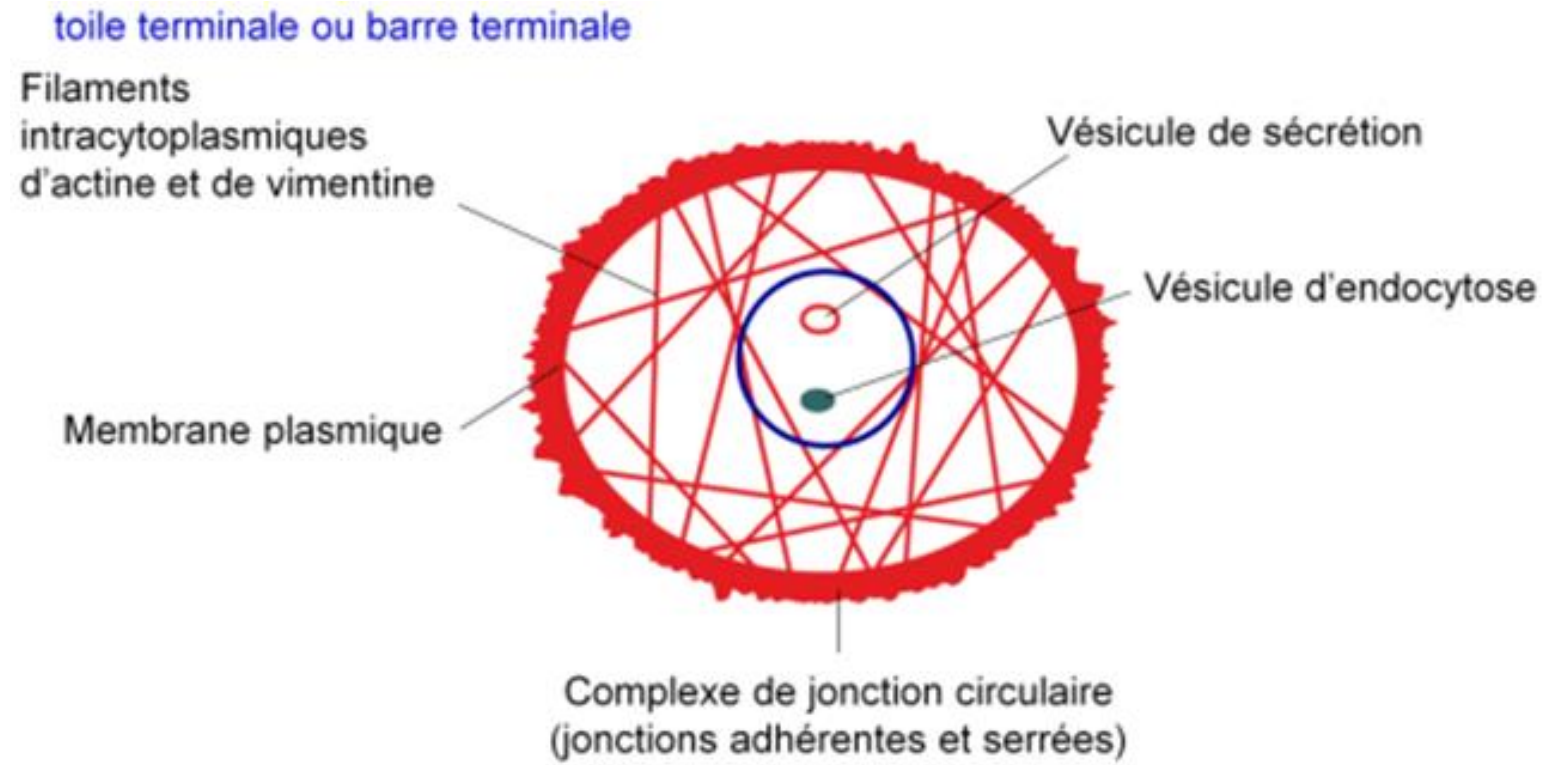
A la limite entre le **corps cellulaire** et le **prolongement odontoblastique** de nombreux **filaments d'actine** et de **vimentine** viennent se fixer sur la **face interne** de la **membrane plasmique** → **toile terminale** ou **barre terminale**.

Ces filaments tissent dans le cytoplasme une **toile transversale** qui sépare le cytoplasme du **prolongement** de celui du **corps cellulaire**.

La **toile terminale** fonctionne comme un **filtre** qui maintient dans le corps cellulaire les **organites de grande taille** (**Golgi**, **REG**, **grosses mitochondries**...) mais laisse passer les **vésicules de sécrétion** et d'**endocytose** qui sont de plus petit diamètre.



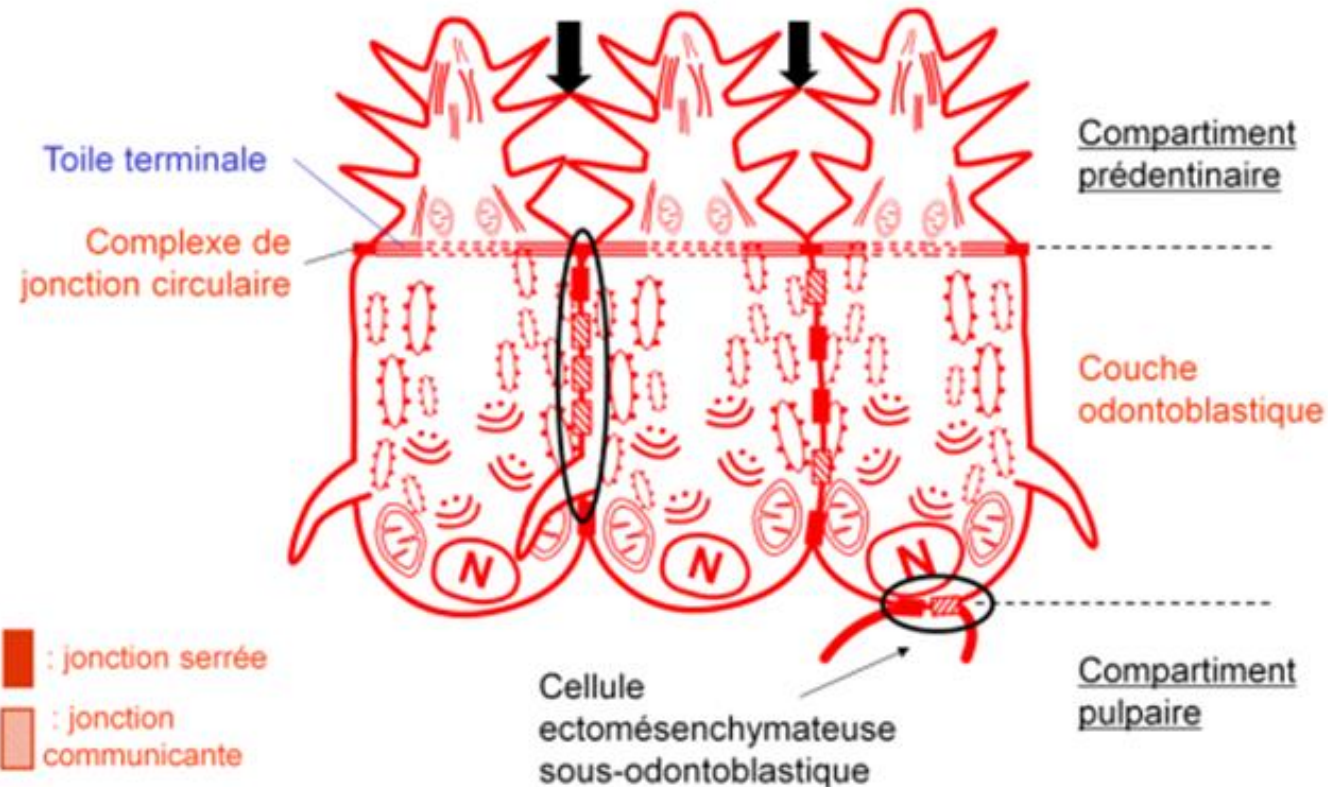
Le passage a lieu surtout dans la **partie centrale** car la toile est plus **lâche** à ce niveau.
A l'endroit de la membrane plasmique où s'accroche la **toile terminale**, un **complexe circulaire** de jonctions intercellulaires apparaît. Il relie l'**odontoblaste** aux **odontoblastes voisins**. Il est constitué de **nombreuses jonctions adhérentes** et de quelques **jonctions serrées**.



En marge de la **toile terminale**, de nombreuses **jonctions serrées** et **jonctions communicantes** apparaissent entre :

- les **odontoblastes**.
- les **odontoblastes** et les **cellules sous-odontoblastiques**.
- les **ramifications** des **prolongements odontoblastiques** entrent aussi en contact avec les **ramifications** des **prolongements adjacents**.

Ils vont créer un **réseau tridimensionnel** à l'intérieur de la dentine pour que les **odontoblastes** puissent échanger des informations sur les modifications de leur environnement dentinaire.



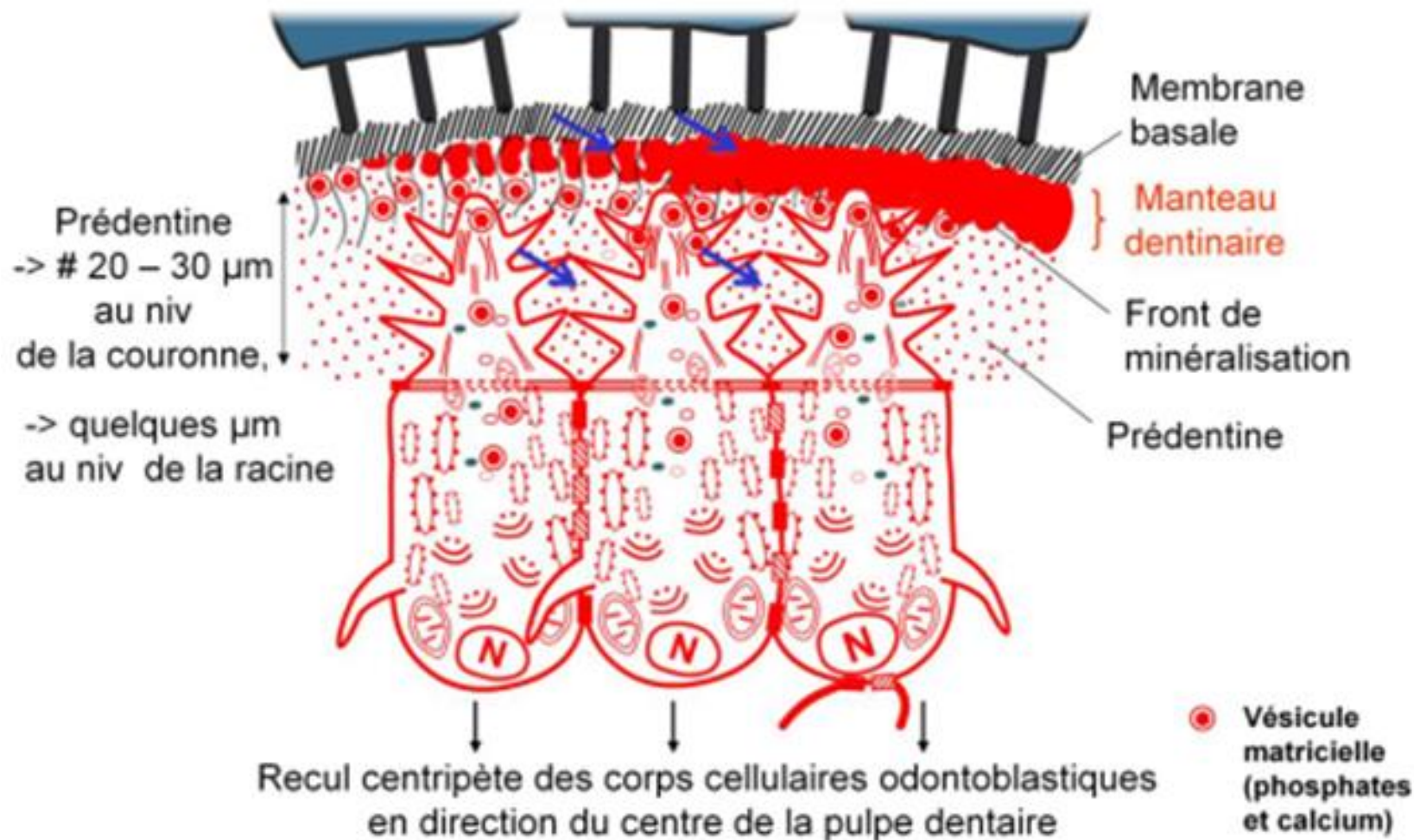
Une fois la **couche odontoblastique** formée, les **odontoblastes** se **différencient** sur le plan fonctionnel et **synthétisent** les constituants de la **prédentine**.

Ces derniers sont sécrétés :

- ① **entre** les **fibrilles d'ancrage** de la **MB**.
- ② **autour** des **prolongements odontoblastiques**.

En l'absence de pathologie dentaire, les odontoblastes déposent de la prédentine durant **toute la vie** de la dent (de l'individu). Toutefois, la vitesse de ce dépôt **ralentit** fortement **après l'éruption** de la dent dans la cavité buccale. Ceci **évite** le **comblement** et la **disparition** prématurée de la **pulpe** dentaire.

Une fois sécrétée, la **prédentine** subit une **maturation**, puis elle se **minéralise** dans la partie la plus éloignée du corps cellulaire, entre les **fibrilles d'ancrage**, là où la **maturation** est terminée. Cette première couche de dentine est appelée **manteau dentinaire**. Les **ions phosphates** et **calcium** nécessaires à la minéralisation sont apportés par des **vésicules matricielles** issues du prolongement odontoblastique.

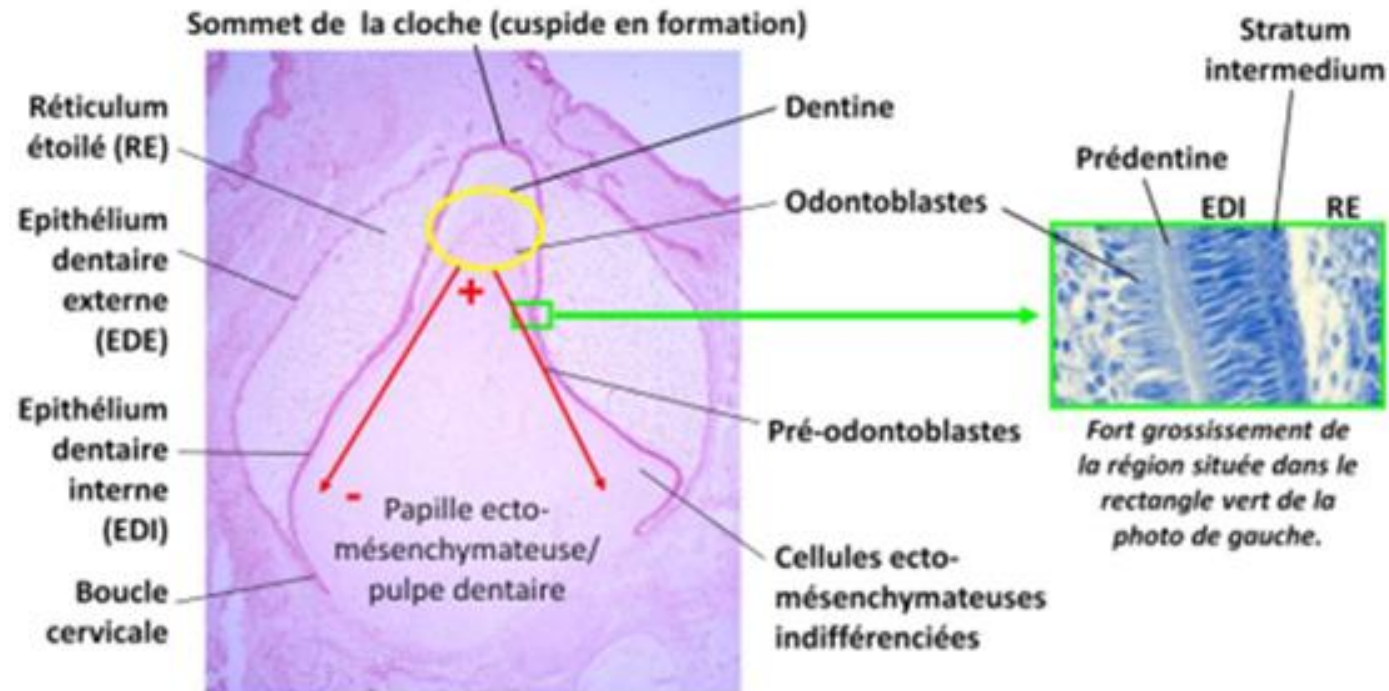


La **minéralisation** débute lorsque la **prédentine** atteint une épaisseur d'environ **20-30 μm** au niveau de la **couonne** et **quelques microns** à la **racine**.

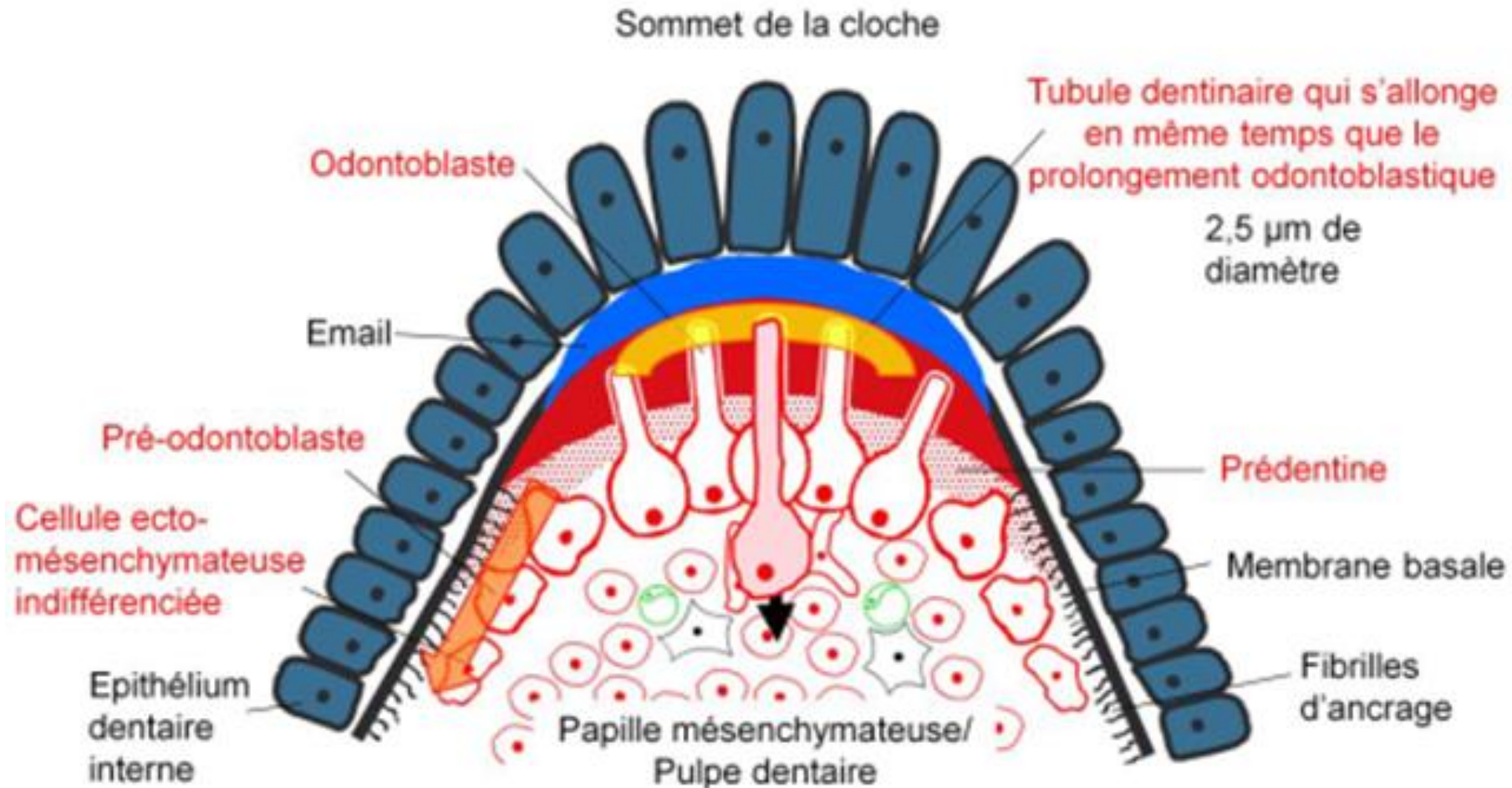
L'interface entre la **prédentine**, non minéralisée, et la **dentine**, minéralisée, est appelée **front de minéralisation**.

Lorsque les premiers odontoblastes se sont différenciés au sommet de la cloche, la différenciation se poursuit de proche en proche sur les **bords latéraux** de la **papille ectomésenchymateuse**, c'est le **gradient temporo-spatial**.

Les cellules les **plus différenciées** sont au **sommet** de la cloche alors que les **moins différenciées** sont proches de la **boucle cervicale**.

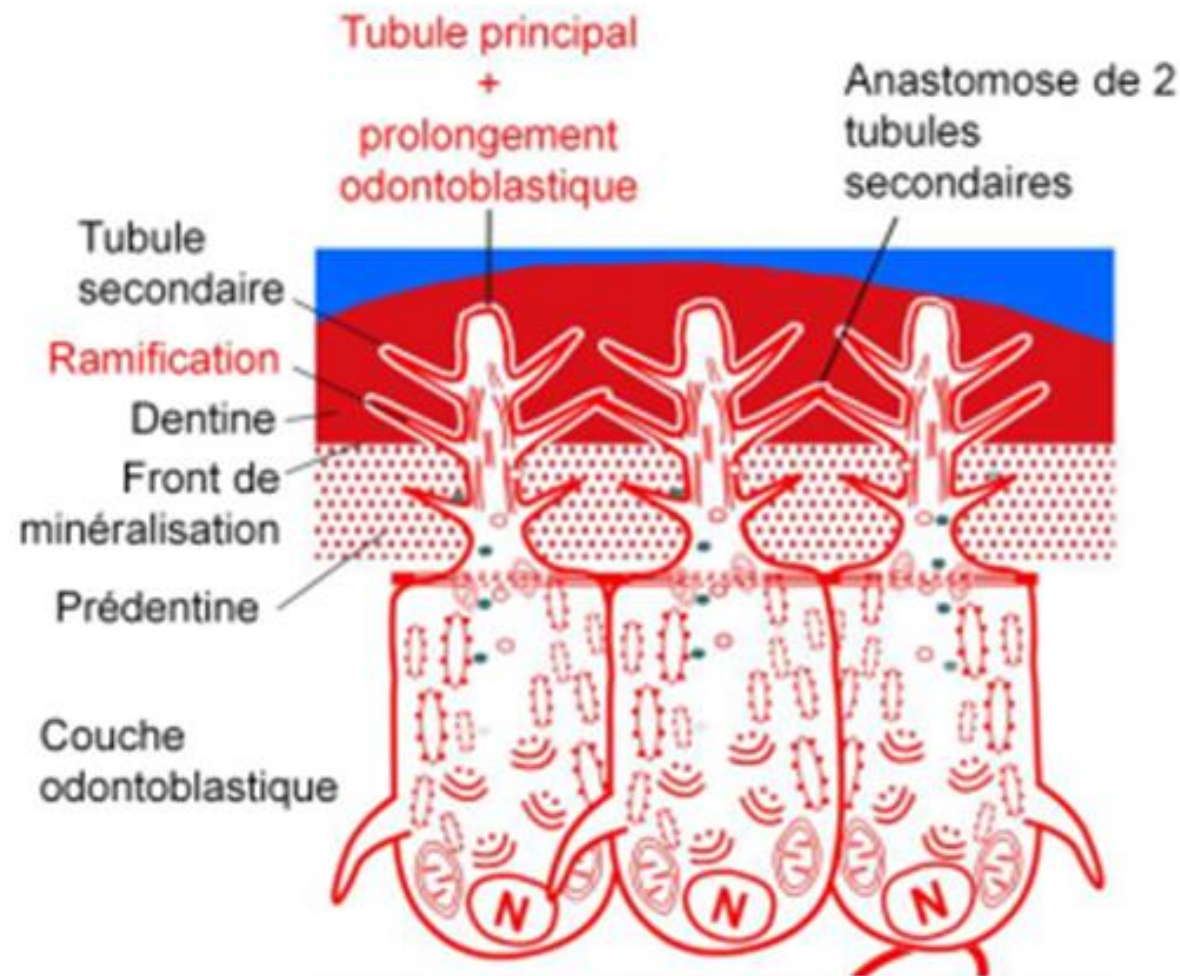


Le **dépôt continu de prédentine** repousse le corps cellulaire de l'odontoblaste vers le **centre** de la **pulpe** dentaire. Ce phénomène accroît progressivement la taille du prolongement qui se trouve inclus dans un **petit tube de dentine (tubule dentinaire)** qui s'allonge en même temps que lui. Ce tubule, très fin, fait **2,5 μm de diamètre**.



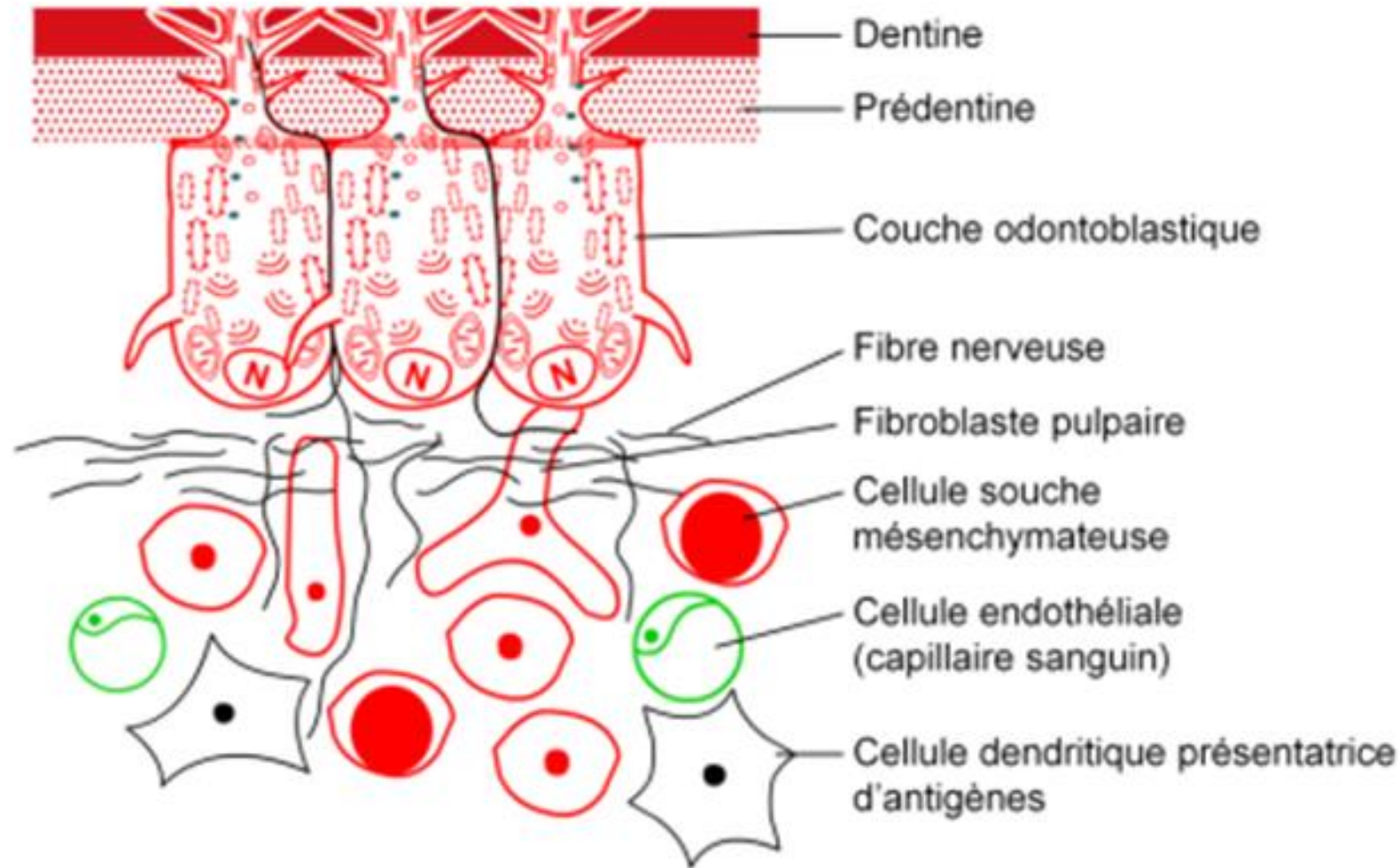
La **dentine** humaine est une formée de plusieurs **dizaines de milliers** de **tubules** à peu près **parallèles** les uns aux autres et qui lui confèrent une grande **perméabilité** (ex : bactéries → caries).

Cette **perméabilité** est accrue par la formation de **tubules secondaires** autour des **ramifications** des prolongements principaux, la plupart des **tubules** sont **anastomosés** avec les **tubules voisins**.



Durant toute la vie de la dent, les **odontoblastes** sont en **relation étroite** avec les cellules de la **région sous-odontoblastique**.

Les **capillaires sanguins** apportent l'**oxygène** et les **nutriments** nécessaires à leur **métabolisme** de base et à la **synthèse** de la **dentine**.



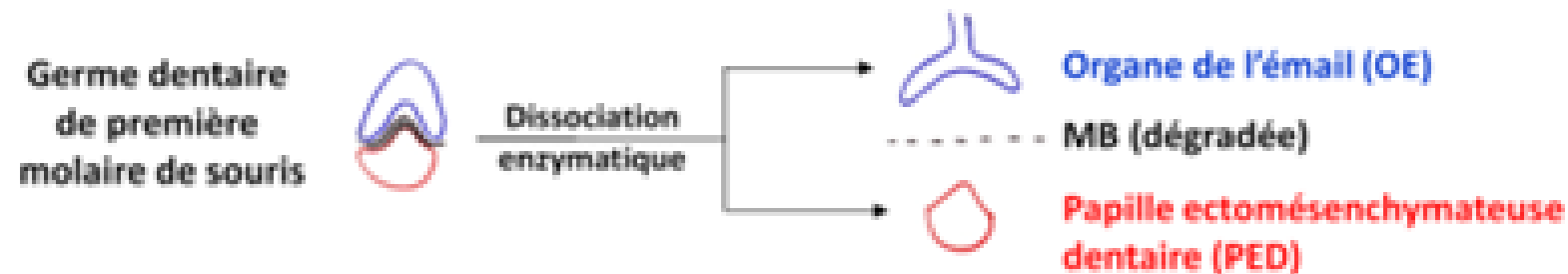
La **différenciation odontoblastique** est **hautement régulée**.

Des expériences sur les **dissociations** enzymatiques de germes dentaires ont été réalisées. Cette dissociation permet de séparer l'**organe de l'émail** de la **papille ectomésenchymateuse** en dégradant la **MB** et de **cultiver** in vitro chacun des tissus séparément.

La **différenciation odontoblastique** est **induite** par l'**EDI** et **contrôlée** par la **MB** interposée entre ces deux tissus.

La **fibronectine** et le **TGF- β** ont un **rôle majeur** dans la **différenciation odontoblastique**.

Apport des expériences de dissociation de germes de premières molaires de souris.

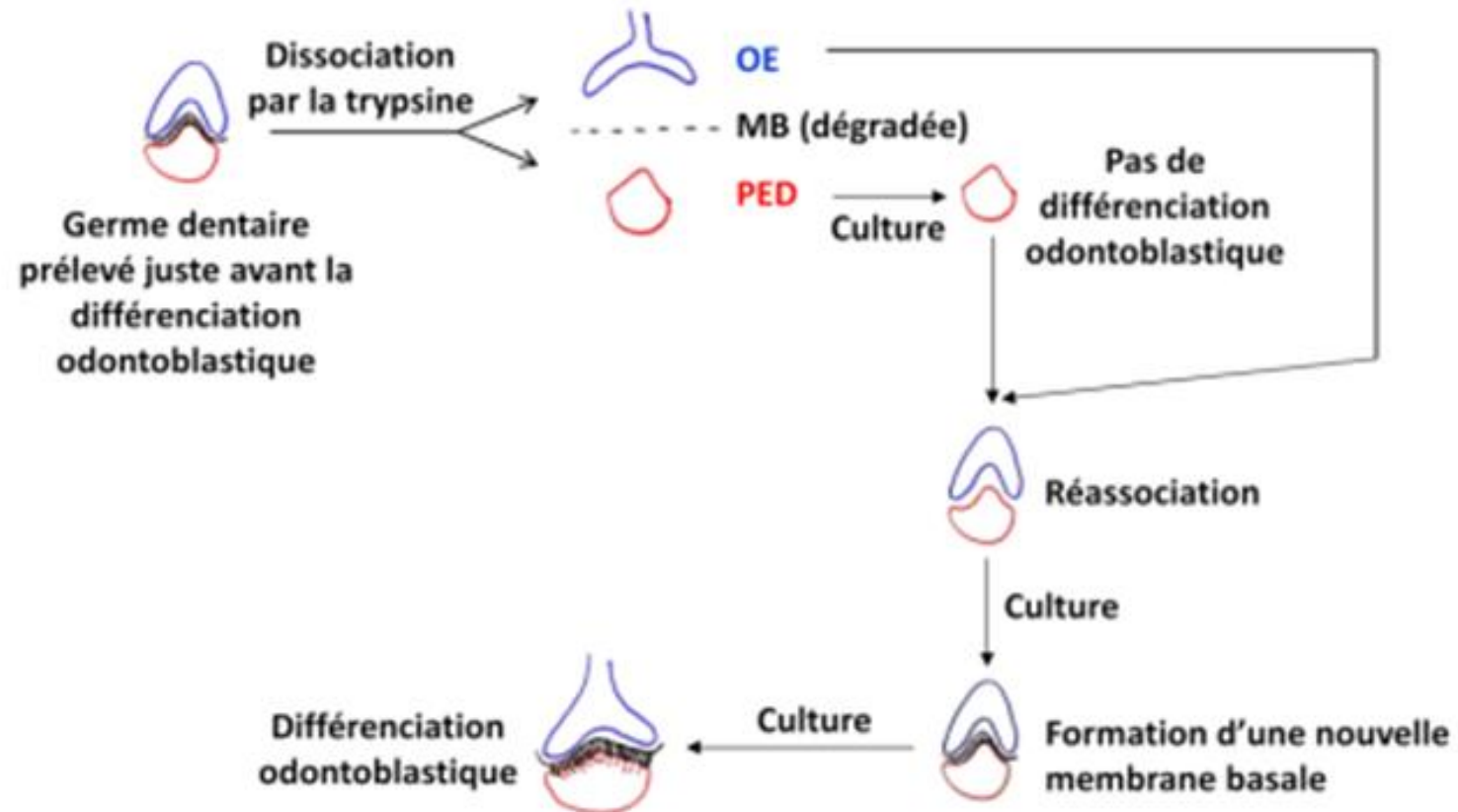


Rôle de l'**organe de l'email** :

Au stade de la cloche on utilise la **trypsine** qui **détruit** la **MB** puis on met en culture la **papille ectomésenchymateuse** seule → les cellules de la papille **ne se différencient** pas en odontoblastes.

Si l'on réassocie la **papille** avec un **organe de l'email** → **MB** → les cellules **périphériques de la papille** se **différencient**.

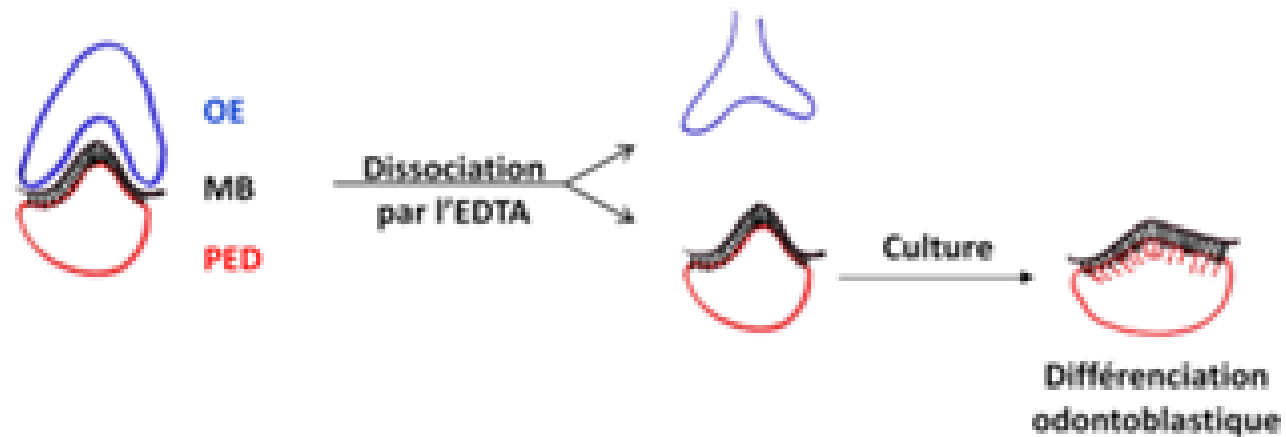
La **différenciation** n'a lieu qu'en **présence** de la **MB**.



Rôle de la **MB** :

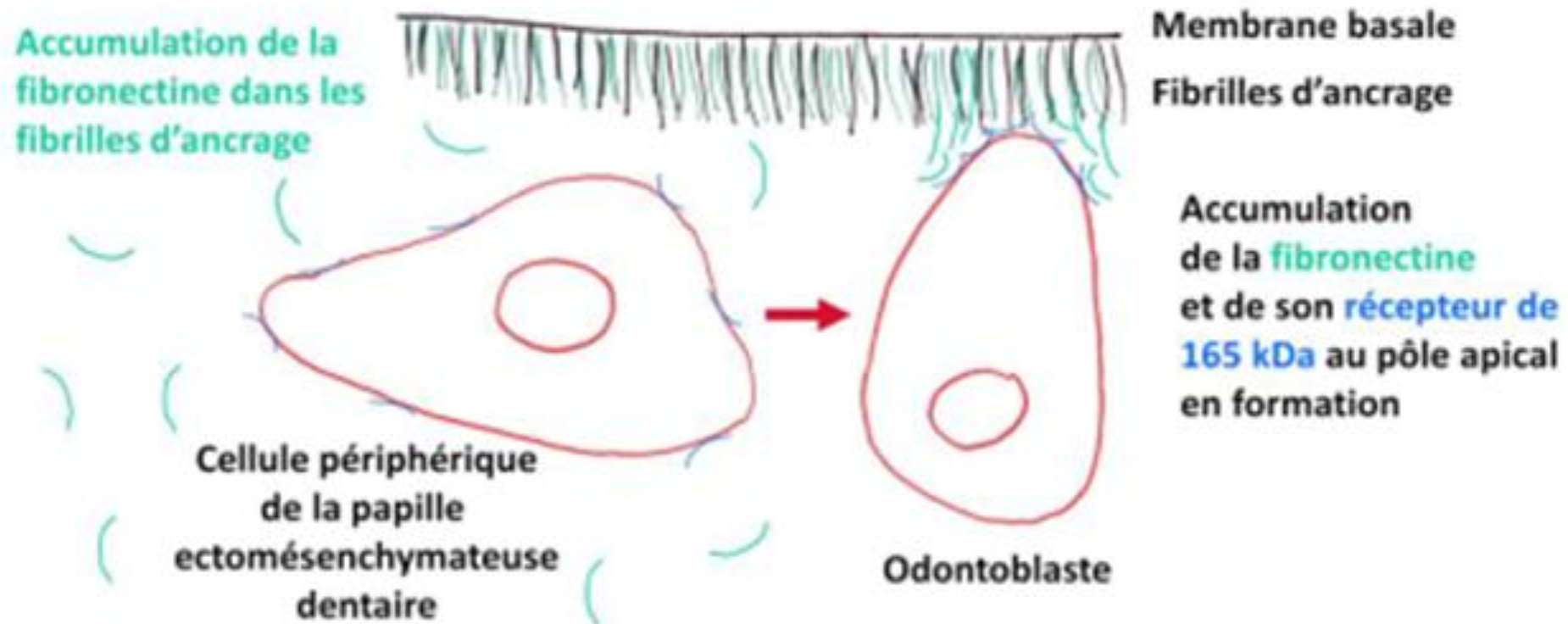
On utilise un **chélateur du calcium**, l'**acide éthylène diamine tétracétique (EDTA)**, pour séparer l'**organe de l'émail** de la **papille ectomésenchymateuse** au niveau de la **lamina lucida** sans détruire la **MB**.

La **lamina densa** et les **fibrilles d'ancrage** restent accrochées à la **papille ectomésenchymateuse**. La culture de cette **papille**, en l'**absence d'épithélium**, montre que les **cellules périphériques** s'accrochent aux **fibrilles d'ancrage** et se **différencient** en **odontoblastes**. L'**information** en provenance de l'**organe de l'émail** est donc **stockée** dans la **MB**. Une fois qu'elle est dans les **fibrilles d'ancrage**, l'épithélium n'est plus nécessaire.



La **fibronectine** entoure complètement les cellules **ectomésenchymateuse périphériques** et s'accumule progressivement dans les **fibrilles d'ancrage** lorsque ces cellules se rapprochent de la **MB**.

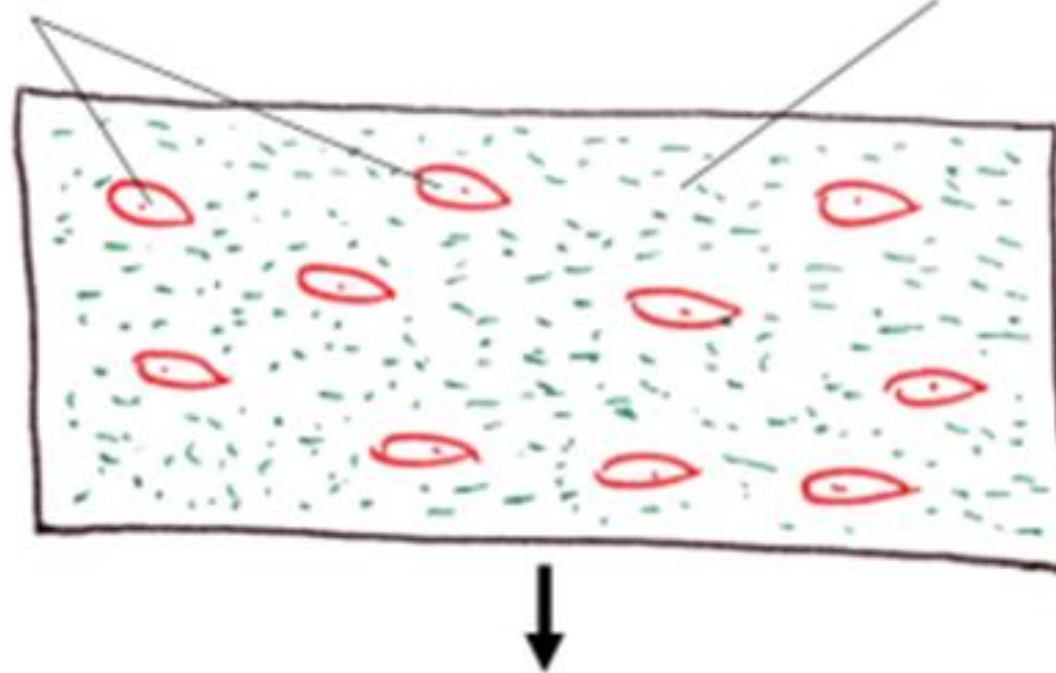
Un **récepteur** de la **fibronectine** de **165 kDa** apparaît dans la **membrane plasmique** des cellules ectomésenchymateuses proche de la **MB**. Les deux molécules vont interagir lorsque les cellules arrivent au contact des **fibrilles d'ancrage**, ce qui permet l'**accrochage** des cellules aux **fibrilles** et déclenche le phénomène de **polarisation**.



Mais la **fibronectine** seule n'est pas capable d'induire la différenciation odontoblastique. Elle nécessite l'association avec d'autres composants présents dans les **fibrilles d'ancrage** de la MB.

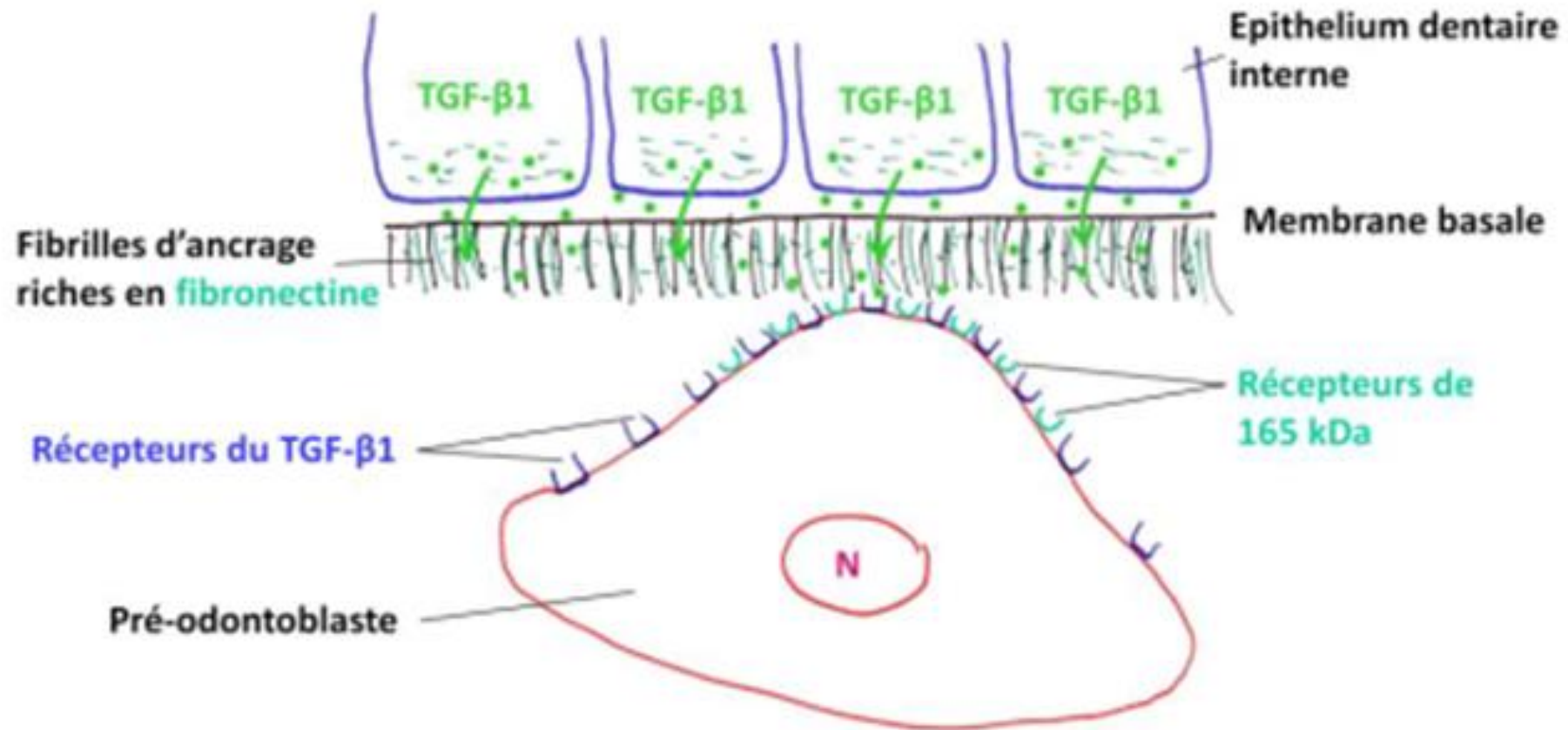
Cellules dissociées de papille
ectomésenchymateuse dentaire de souris

Substrat de culture
recouvert de **fibronectine**

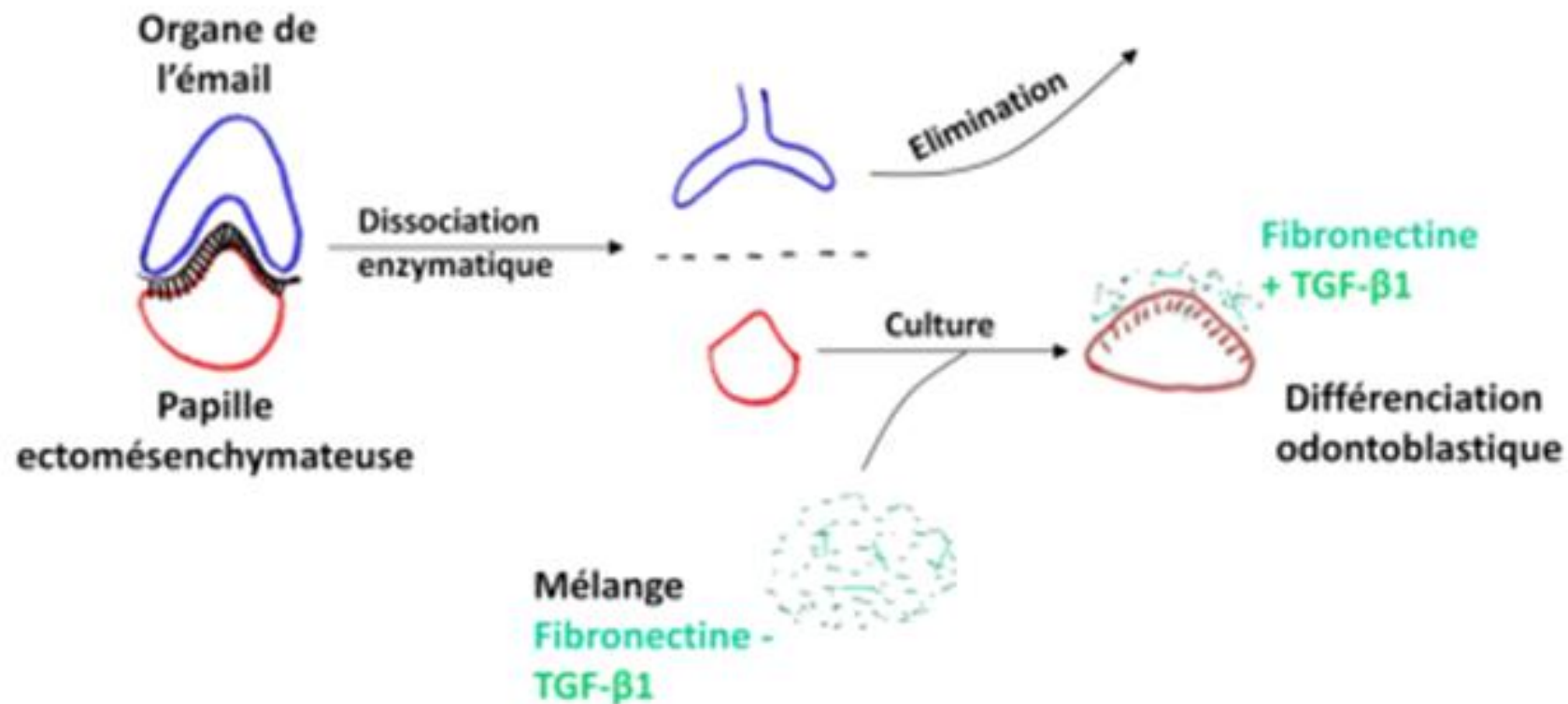


Les cellules ne polarisent pas

L'un de ces composants est le **TGF- β 1**, un **facteur de croissance multifonctionnel** produit en grande quantité par l'**EDI**, juste **avant** et **pendant** la **polarisation odontoblastique**. Ce facteur est **stocké**, après la sécrétion par l'épithélium, dans les **fibrilles d'ancrage** de la **MB** enrichies en **fibronectine**. Ses **récepteurs** membranaires sont exprimés fortement à la **surface** des cellules **ectomésenchymateuses périphériques** avant et au moment de leur **polarisation**.



Le **TGF- β 1** induit la **différenciation odontoblastique** lorsqu'il est associé à la **fibronectine** et placé au contact de ces **papilles**.
Donc le **TGF- β 1** produit par l'**EDI** s'associe à la **fibronectine** des **fibrilles d'ancrage**, puis est reconnu par ses **récepteurs spécifiques** présents à la **surface** des **pré-odontoblastes** et provoque, en association avec la **fibronectine**, la **polarisation** puis l'**activation** fonctionnelle de la **cellule**.



La **matrice dentinaire** contient essentiellement du **collagène I**, mais aussi en quantité relativement importante des **glycoprotéines non-collagéniques** et en plus faible quantité d'**autres types** de **collagène**, **protéoglycanes**, **métalloprotéases matricielles**, **facteurs de croissance** et divers composants parmi lesquels des **protéines** de l'**émail**, **protéines sériques** et **phospholipides**.

Le **collagène I** est le composant le plus abondant de la matrice dentinaire : il en constitue environ **85%**.

Il est rencontré principalement (**85%**) sous sa **forme classique** (**2 $\alpha 1$** et **1 $\alpha 2$**).

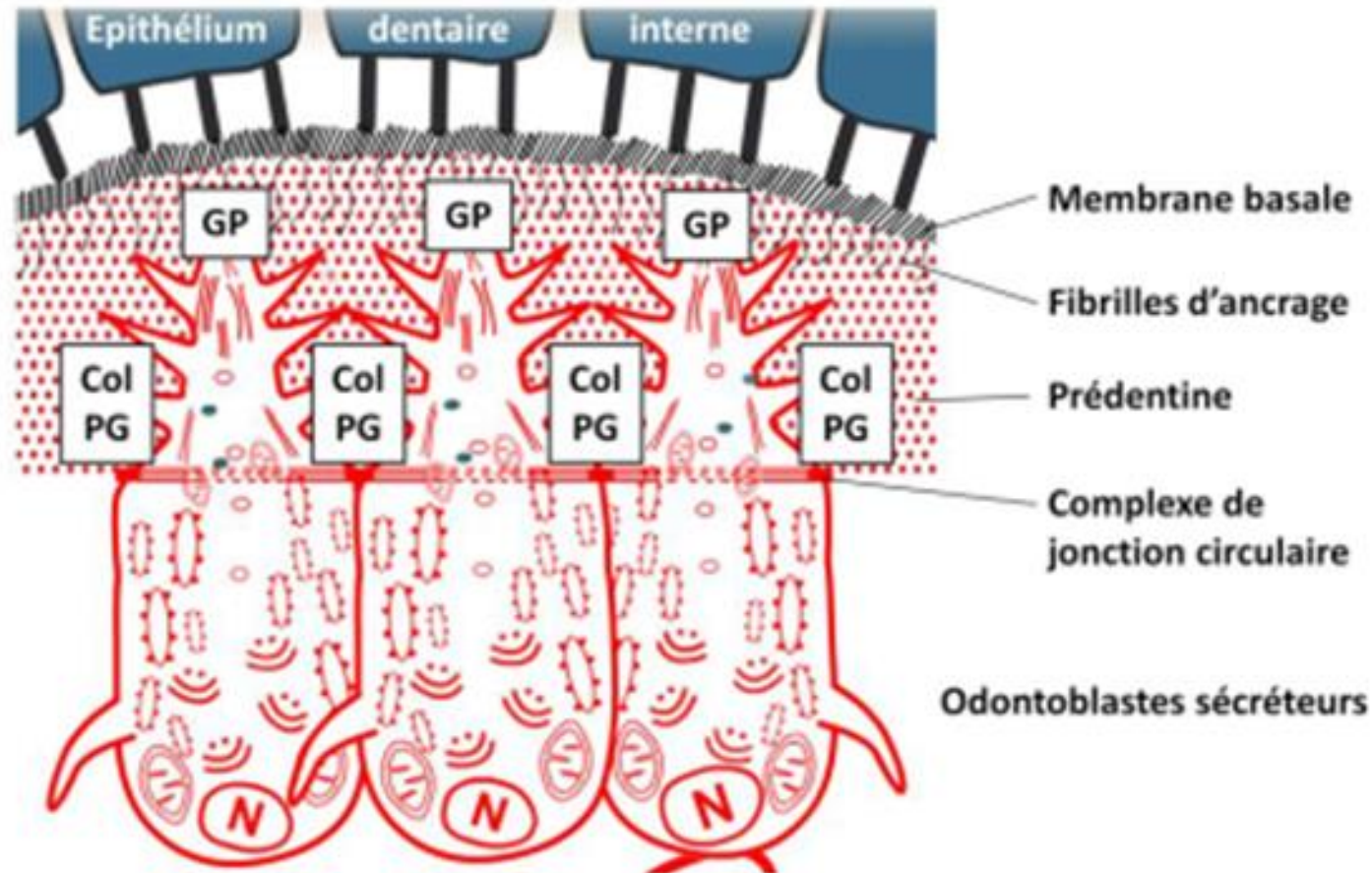


Il est retrouvé également en quantité relativement abondante (**15%**) sous forme **trimère** (**3 $\alpha 1$**).

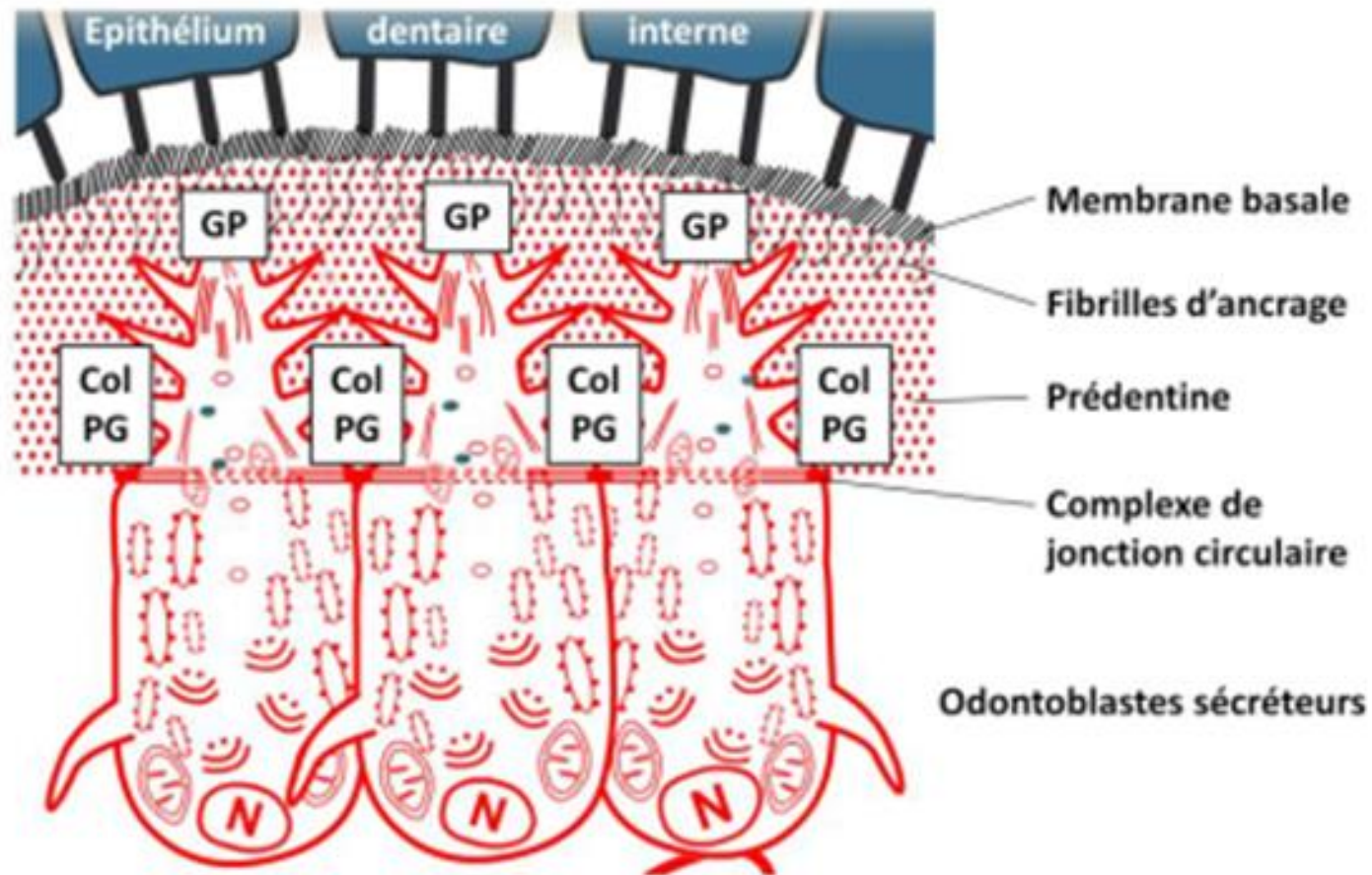


Il existe **deux sites** principaux pour la **sécrétion** des constituants de la **prédentine** par les odontoblastes :

- à la **base** du **prolongement** à proximité du **corps cellulaire** → **collagène** + **protéoglycanes**.
- à l'**extrémité** du **prolongement** à proximité des **fibrilles d'ancrage** entre lesquelles la **première couche de minéral** va être déposée → **glycoprotéines** qui régulent la **minéralisation** de la **prédentine**.



Au fur et à mesure de la **synthèse** de la **prédentine** et du déplacement du front de **minéralisation** vers le **centre** de la **pulpe**, ce site de sécrétion va se déplacer le long du prolongement pour rester à **proximité** du **front de minéralisation**. A noter qu'une fois sécrétée, la **prédentine** subit une **maturation** qui comprend principalement la **structuration** du réseau **collagénique** et la **dégradation** de **glycoprotéines** et de **protéoglycanes** par des enzymes également sécrétés par les **odontoblastes**.



Le rôle principal du **collagène I** est de constituer l'**armature** de la matrice dentinaire.
Le second rôle du **collagène I** est un rôle de **support du minéral dentinaire**, constitué essentiellement de **cristaux d'hydroxyapatite carbonatée**.

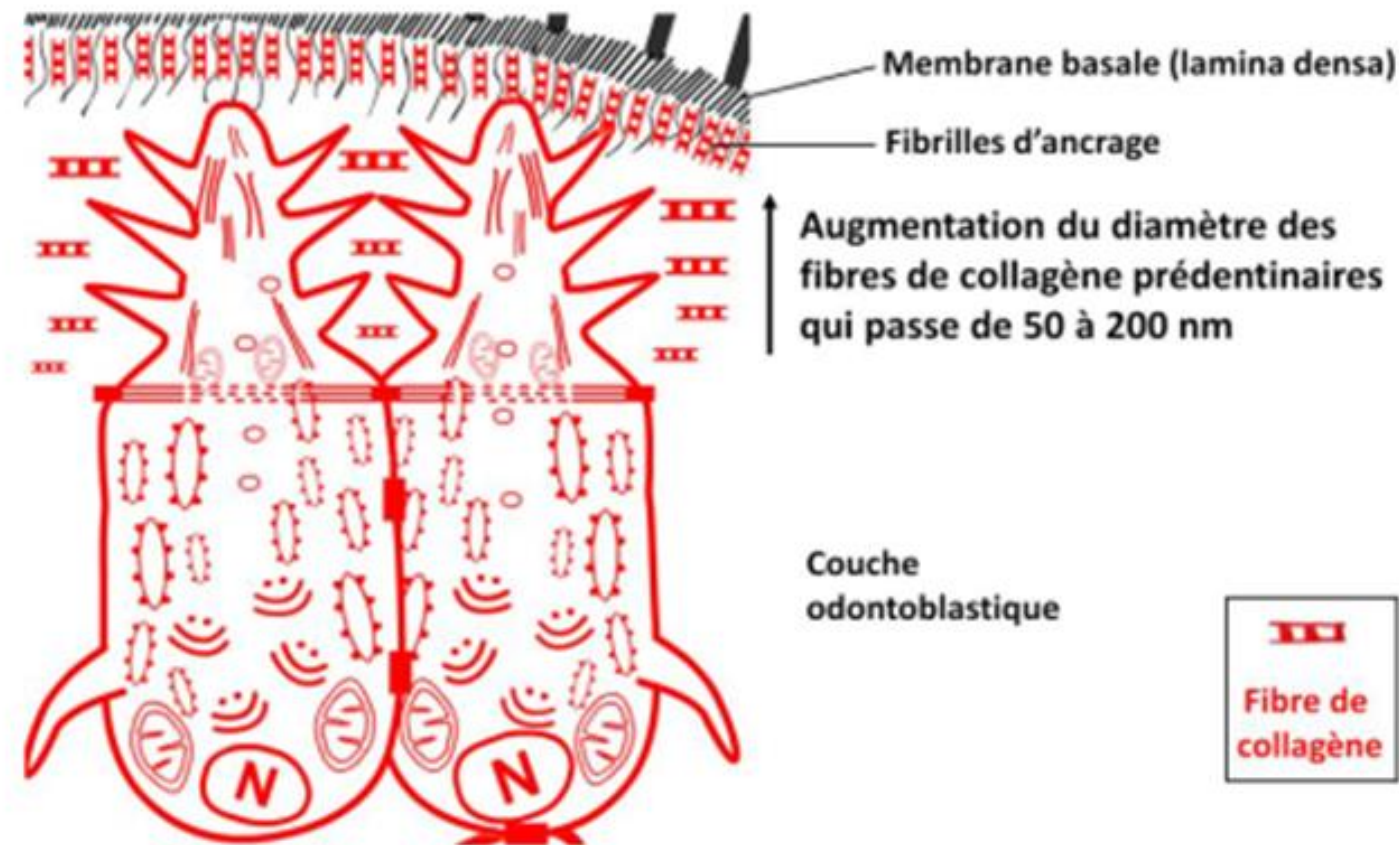
La **prédentine** contient également du **collagène V** (**3%** du collagène **synthétisé** et **sécrété** par les **odontoblastes**). Le **collagène V** est présent principalement en association avec les fibres de **collagène I**.

Les odontoblastes sécrètent également une très **faible quantité** de **collagène VI**, localisé à proximité du **corps cellulaire odontoblastique**.

Pendant la phase de **maturation** de la **prédentine**, les fibres de **collagènes I** **augmentent de taille**.

Dans la **prédentine**, située entre les **fibrilles d'ancrage** de la **MB**, les fibres de **collagène** sont de **petite taille** et **parallèles** aux **fibrilles d'ancrage**. Cette orientation renforce la **cohésion** entre la **dentine** et la 1^{ère} **couche** d'émail qui sera déposée sur le **manteau dentinaire**.

Dans la **prédentine** située **autour** des **prolongements odontoblastiques**, les fibres de **collagène** sont de **gros diamètre** et **perpendiculaires** aux **fibrilles d'ancrage**. Elles confèrent au tissu une certaine **élasticité** qui lui permet d'**amortir les chocs** que subit la **dentine** lors de la **mastication**.



La **minéralisation** de la **prédentine** débute au niveau des fibres de **collagène I** mais celles-ci **ne l'induisent pas directement**. La minéralisation est **initiée** par des **protéines non collagéniques** qui se fixent sur le **collagène** et organisent le dépôt de l'**hydroxyapatite** à l'**intérieur** et à la **surface** de ces fibres.

Les odontoblastes produisent de nombreuses **protéines non-collagéniques**, surtout celles de la famille des **SIBLINGs** au nombre de **5** :

- **sialophosphoprotéine dentinaire**
- **phosphoprotéine matricielle dentinaire 1**
- **sialoprotéine osseuse**
- **ostéopontine**
- **phosphoglycoprotéine matricielle.**

Les **SIBLINGs** ont au moins **7 caractéristiques communes** :

- présentes principalement dans l'**os** et la **dentine** (en quantité différentes)
- sécrétées durant la **formation** et la **minéralisation** de ces 2 tissus
- **séquence adhésive RGD arginine-glycine-acide aspartique** qui leur permet de **se lier** à la **membrane** cellulaire sur des récepteurs de **type intégrines**
- peuvent par ce biais **transmettre** un **signal** en activant des voies de **signalisation** intracellulaires
- **phosphorylées** → **acide**
- **glycosylées**
- leurs **gènes**, dont l'organisation est similaire, sont regroupés sur le **bras long** du **chromosome 4 q21**.

La **SIBLING** la plus importante pour la minéralisation de la **prédentine** est la **sialophosphoprotéine dentinaire (DSPP)**.

La **DSPP** est de **grande taille** (**1301 acides aminés**). C'est une protéine **inactive**.

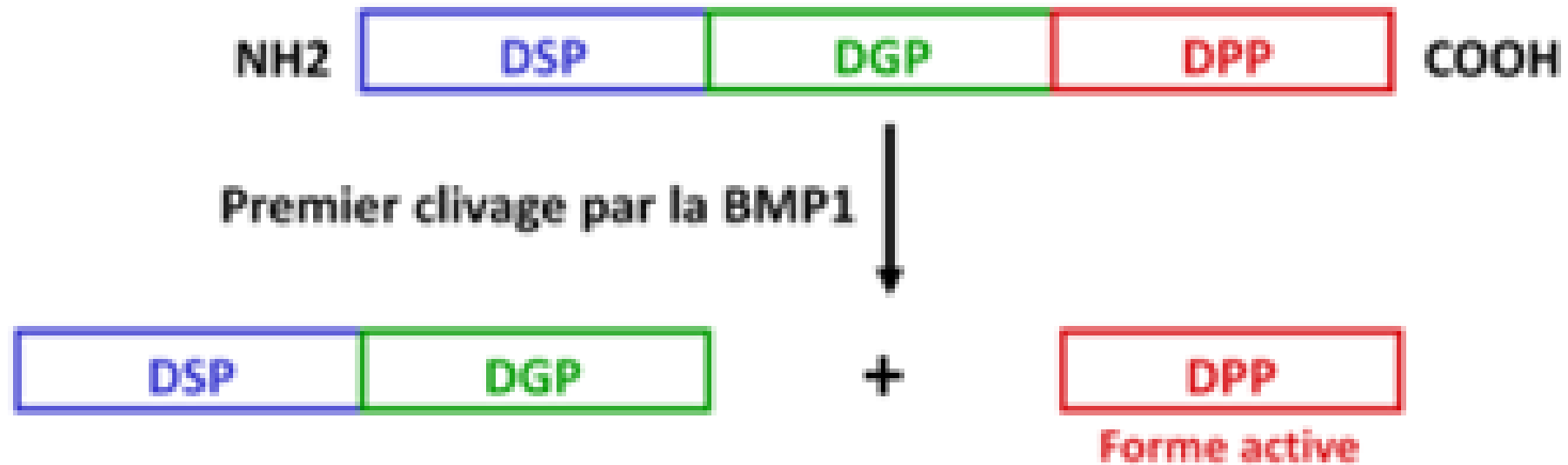
Elle est constituée de **3 parties** distinctes qui vont être à l'origine de **3 protéines** ayant des fonctions différentes :

- **sialoprotéine dentinaire** (**DSP**) côté **N-terminal**
- **glycoprotéine dentinaire** (**DGP**) dans la région **centrale**
- **phosphoprotéine dentinaire** (**DPP**) côté **C-terminal**.

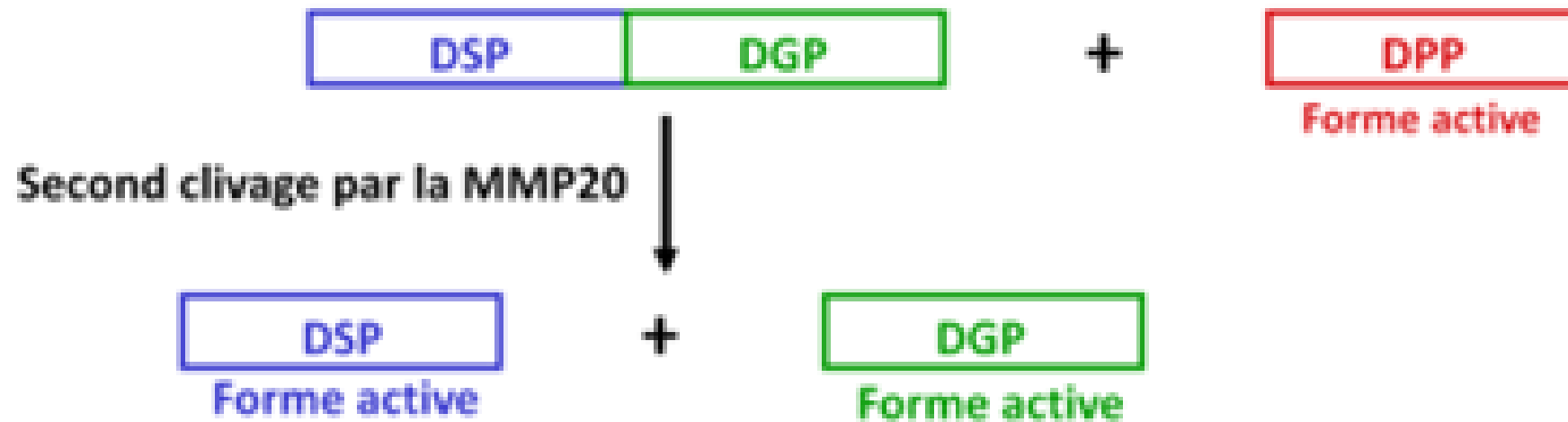


La **DSPP** a une durée de **vie courte** car elle est **rapidement clivée** après avoir été synthétisée. Elle n'est donc **pas présente** dans la **pré dentine** ni dans la **dentine**.

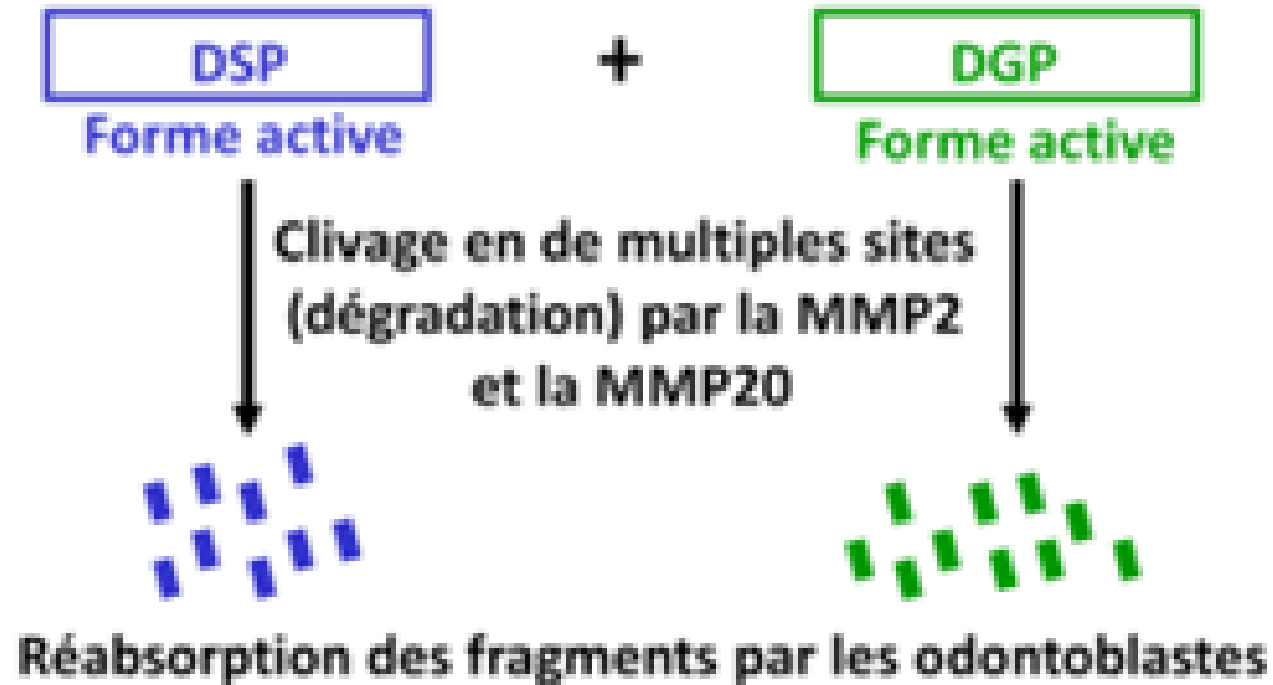
Un 1^{er} clivage a lieu par la protéase **BMP1** juste **avant** la **sécrétion**, à **proximité** de la **membrane plasmique** de l'**odontoblaste**. Il donne d'une part une protéine regroupant **DSP-DGP** et d'autre part la **DPP** désormais activée.



Un 2^{ème} **clivage** permet la **séparation** et l'**activation** de la **DSP** et de la **DGP**. Il est réalisé par une **métalloprotéase matricielle** : la **MMP20**, sécrétée par les **odontoblastes** à proximité de la membrane plasmique en **même temps** que la **DSPP**.



La durée de **vie** de ces 2 protéines est **courte** car elles sont dégradées rapidement en de nombreux fragments, après avoir rempli leur fonction, par les métalloprotéases matricielles **MMP2** et **MMP20**.



Les fragments générés sont **réabsorbés** puis **réutilisés** par les **odontoblastes**.
Les molécules de **DSP** ne sont pas toutes dégradées car une partie est retrouvée dans les **tubules dentinaires**.

DSP

La **sialoprotéine dentinaire (DSP)** a un poids moléculaire de **95 kDa**. Elle représente **5-8%** des **protéines non-collagéniques** de la matrice dentinaire.

Elle est **faiblement phosphorylée** mais **fortement glycosylée**.

Environ **1/3** des **sucres** portés par la **DSP** sont constitués par de l'**acide sialique**.

La **DSP** porte **2 chaînes** de **chondroïtine-6-sulphate**. La molécule finale est donc un **protéoglycane**.

La **DSP** est présente principalement dans la **prédentine** et la **paroi des tubules** dentinaires. Elle **maintient le diamètre** en **bloquant** la **minéralisation** de la matrice intratubulaire.

DGP

La **glycoprotéine dentinaire** est la **moins bien caractérisée** des 3 protéines formées à partir de la **DSPP**. Elle est petite (**19 kDa**), **phosphorylée** et de **fonction inconnue**.

DPP

La **phosphoprotéine dentinaire** est la **plus grosse des 3** protéines générées à partir de la **DSPP**. Elle a un poids moléculaire de **140 kDa**. C'est aussi la plus abondante, elle représente la **moitié** des **protéines non-collagéniques** de la **matrice dentinaire**.

Elle est **très acide**, son **point iso-électrique** est voisin de **1**. Cette acidité s'explique par la composition de la protéine en acides aminés. La **DPP** est constituée à **85%** par **deux acides aminés** : l'**acide aspartique (D)** et la **phosphosérine (S)** à parts à peu près égales. Ces acides aminés sont assemblés de manière très particulière, essentiellement sous la forme de répétitions de **dipeptides DS** et **tripeptides DSS** qui constituent des domaines fortement **négatifs** capables de **lier les ions calcium**.

La **DPP** est sécrétée à **proximité** du **front de minéralisation** où elle se lie au **collagène I** de manière covalente. Elle concentre les **ions calciums** dans la fibre de **collagène I** et induit la formation de l'**hydroxyapatite**. C'est un promoteur de la minéralisation et si le gène **DSPP** est **inactivé** → augmentation de l'épaisseur de la **pré dentine** qui traduit une **retard** de **minéralisation** et une **hypominéralisation généralisée** de la **dentine** semblable à la **dentinogenèse imparfaite de type III**.

3 SIBLINGs favorisent la minéralisation de la matrice dentinaire :

- **sialophosphoprotéine dentinaire (DSPP)**
- **phosphoprotéine matricielle dentinaire 1**
- **sialoprotéine osseuse.**

2 SIBLINGs l'inhibent :

- **ostéopontine**
- **phosphoglycoprotéine extracellulaire matricielle.**

Les autres **protéines non-collagéniques** de la matrice dentinaire sont essentiellement **deux protéines riches en acide gamma-carboxyglutamique**, appelées **protéines-Gla** :

- **ostéocalcine** (la plus abondante, **85%** des **protéines-Gla**)
- **protéine-Gla matricielle** (**15%**).

Ces deux protéines régulent **négativement** la minéralisation de la matrice dentinaire en **inhibant** la **formation** de l'**hydroxyapatite**.

La matrice dentinaire contient également diverses **glycoprotéines acides** :

- **ostéonectine**
- **thrombospondine**
- **glycoprotéine acide osseuse BAG-75**.

Les **odontoblastes** sont les seules cellules du germe dentaire à produire l'**ostéocalcine** qui est présente dans la **dentine** mais pas la **prédentine**, elle est sécrétée à **proximité** du **front de minéralisation** puis incorporée à la **dentine** après avoir été transportée par le **prolongement odontoblastique**.

Les **protéoglycanes** synthétisés par les **odontoblastes** sont **peu abondants** et représentent **5%** des **protéines non-collagéniques** de la matrice dentinaire.

Ce sont surtout des **protéoglycanes** qui portent des chaînes de **chondroïtine-4-sulfates**. Lors de la **maturation** de la **prédentine**, la plupart des **protéoglycanes** sont **dégradés** à **proximité** du **front de minéralisation**, principalement par des **métalloprotéases**, les fragments sont **réabsorbés** par les **odontoblastes**.

Environ **40%** des **protéoglycanes** vont **disparaître** de la **prédentine** lors de la **maturation**. La **MMP-3** sécrétée par les **odontoblastes** intervient dans cette disparition en **dégradant** les chaînes de **chondroïtine-4-sulfates**.

Les **protéoglycanes inhibent** la **minéralisation**.

Leur structure comprend des groupes **sulfates** et **carboxyles** qui leur confèrent une capacité importante à fixer le **calcium** et à le rendre **indisponible** pour la **minéralisation**. Les **protéoglycanes** bloquent indirectement la **minéralisation** en **inhibant** la **fibrillogenèse** du **collagène**.

Les **odontoblastes** synthétisent également d'autres composants de la matrice dentinaire :

- **facteurs de croissance** stockés dans la dentine : **TGF- β 1**
- protéines de **morphogenèse osseuse** : **BMP 2, 4, 6** et **7**.

Ces facteurs sont libérés de la dentine quand celle-ci sera déminéralisée lors du processus carieux, ils diffuseront dans les **tubules** jusqu'à la **couche odontoblastique** pour **moduler** la **réponse immunitaire** et la **cicatrisation** de la **pulpe** dentaire.

Les **odontoblastes** produisent également des **protéines** de l'**émail** comme les **amélogénines** mais **moins que** les **améloblates sécréteurs**.

Ils produisent également des enzymes capables de les dégrader comme la **MMP-20**.

Les protéines de l'émail s'incorporent au **manteau dentinaire** pour réguler la formation de l'émail à la **jonction dentine-émail**.

On trouve également dans la matrice dentinaire des protéines du **sérum** : **albumine**, **glycoprotéine α 2-HS**, **immunoglobulines** de types **IgG** et **IgE** incorporées dans la **prédentine** après diffusion entre les **odontoblastes**.

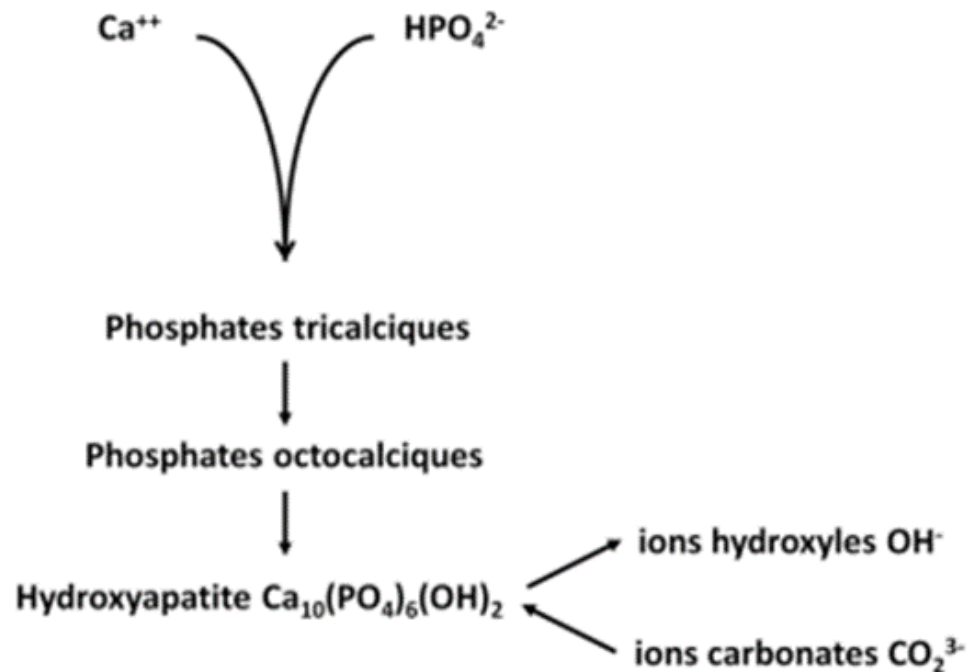
On trouve aussi des **phospholipides** qui proviennent des membranes des **vésicules matricielles** impliquées dans la **minéralisation** de la prédentine du manteau dentinaire entre les **fibrilles d'ancrage** de la **MB**.

La **matrice dentinaire**, une fois **déposée** puis **remaniée** lors de la phase de **maturation**, va être **minéralisée** pour former la dentine (**70%** de minéral).

Cela signifie que vont être déposées sur la matrice des sels minéraux qui sont, pour la dentine, mais aussi pour d'autres tissus minéralisés (**émail**, **cément**, **os**), essentiellement de l'**hydroxyapatite carbonatée**.

L'**hydroxyapatite** est un **cristal** formé principalement d'ions **calcium** et **phosphates** → **phosphates tricalciques** → **phosphates octocalciques** → **hydroxyapatite** $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

L'hydroxyapatite rencontrée dans les tissus minéralisés comme la dentine n'est **pas pure**, une partie des **ions hydroxyles** est remplacée : elle est substituée par des **ions carbonates** (hydroxyapatite carbonatée).



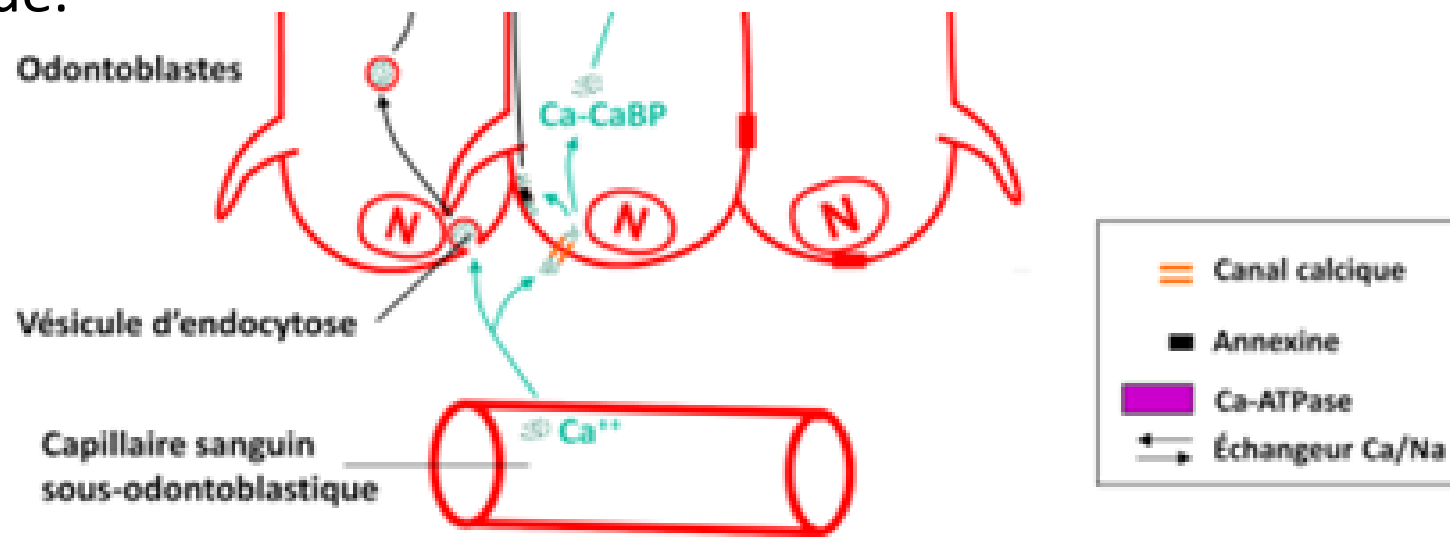
Au cours de la **dentinogenèse**, une quantité importante d'ions **calcium** est transportée à travers la couche odontoblastique, depuis les **capillaires sanguins sous-odontoblastiques** jusqu'à la **prédentine**. Les odontoblastes étant reliés par des **jonctions serrées** peu perméables au **calcium**, la majeure partie de cet ion transite par le **cytoplasme** odontoblastique.

Le **transport actif** par la cellule présente l'avantage majeur, par rapport à la diffusion passive intercellulaire, de permettre un meilleur **contrôle** de la **quantité** de **calcium** qui arrive dans la prédentine, et donc favorise l'**association correcte** des ions **calciums** avec les ions **phosphates**. Le calcium doit toutefois être transporté par la cellule **sans augmentation** de sa **concentration libre intracytoplasmique**, sous peine de modifier, d'endommager des fonctions cellulaires.

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour l'entrée du calcium au niveau du pôle basal de l'odontoblaste, pour son transport dans le cytoplasme et pour sa sortie au niveau du prolongement odontoblastique.

Le **calcium** entre par :

- **vésicules d'endocytose** capables de se déplacer jusqu'au **pôle apical**
- **canaux calciques** dans la membrane cellulaire :
 - liaison à des **protéines de liaison** (**calcium binding proteins** (**CaBP**) comme les **calbindines-D** (9-28 kDa)) dans le cytoplasme
 - **protéines acides** de la membrane : **annexines**. Elles lient fortement le **calcium** et les **phospholipides** membranaires et sont capables de se déplacer le long du **feuillet interne** de la membrane plasmique.

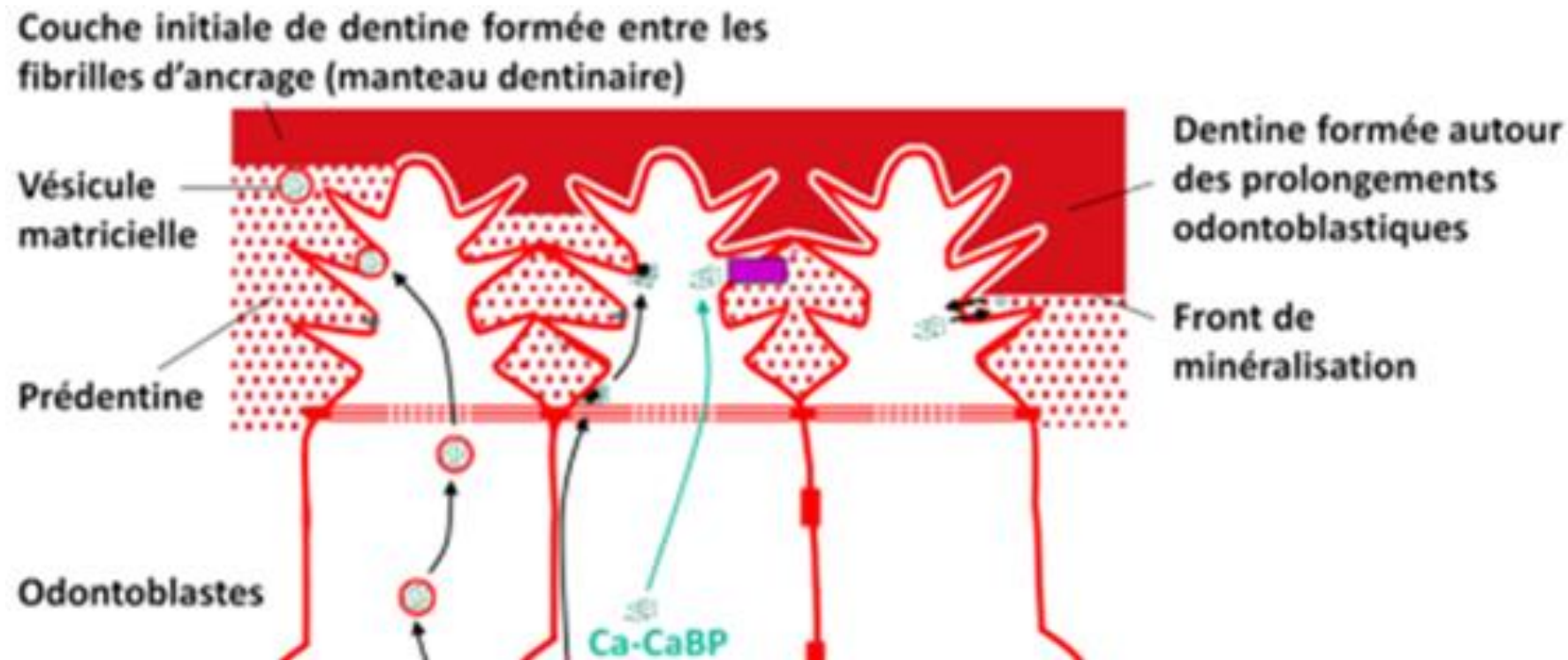


La sortie du **calcium** se fait différemment en fonction du lieu de minéralisation de la prédentine :

- **entre les fibrilles d'ancrage** : **calcium** stocké dans des vésicules qui bourgeonnent à partir de la **membrane plasmique** du prolongement odontoblastique (**vésicules matricielles**).

A l'intérieur de ces vésicules a lieu la **formation** des **cristaux d'hydroxyapatite**.

- **autour des prolongements odontoblastiques**, il n'y a **pas** de formation de **vésicule matricielle** et le **calcium** sort directement de la cellule **dans la matrice prédentinaire**. Le calcium sort par **Ca-ATPases** ou des **échangeurs sodium/calcium** situés dans la membrane du prolongement odontoblastique à proximité du **front de minéralisation**.



Les **vésicules matricielles** ont un diamètre de **200 nm**.

Elles sont limitées par une membrane à **deux feuillets** dans laquelle on trouve de nombreuses **enzymes**, notamment les **métalloprotéases matricielles** **MMP2**, **3**, **9** et **13**. Ces **MMPs** dégradent **partiellement** ou **totalement** les **glycoprotéines** et les **protéoglycanes** présents dans la **matrice dentinaire** qui entoure les vésicules. Elles créent ainsi un environnement favorable à la minéralisation.

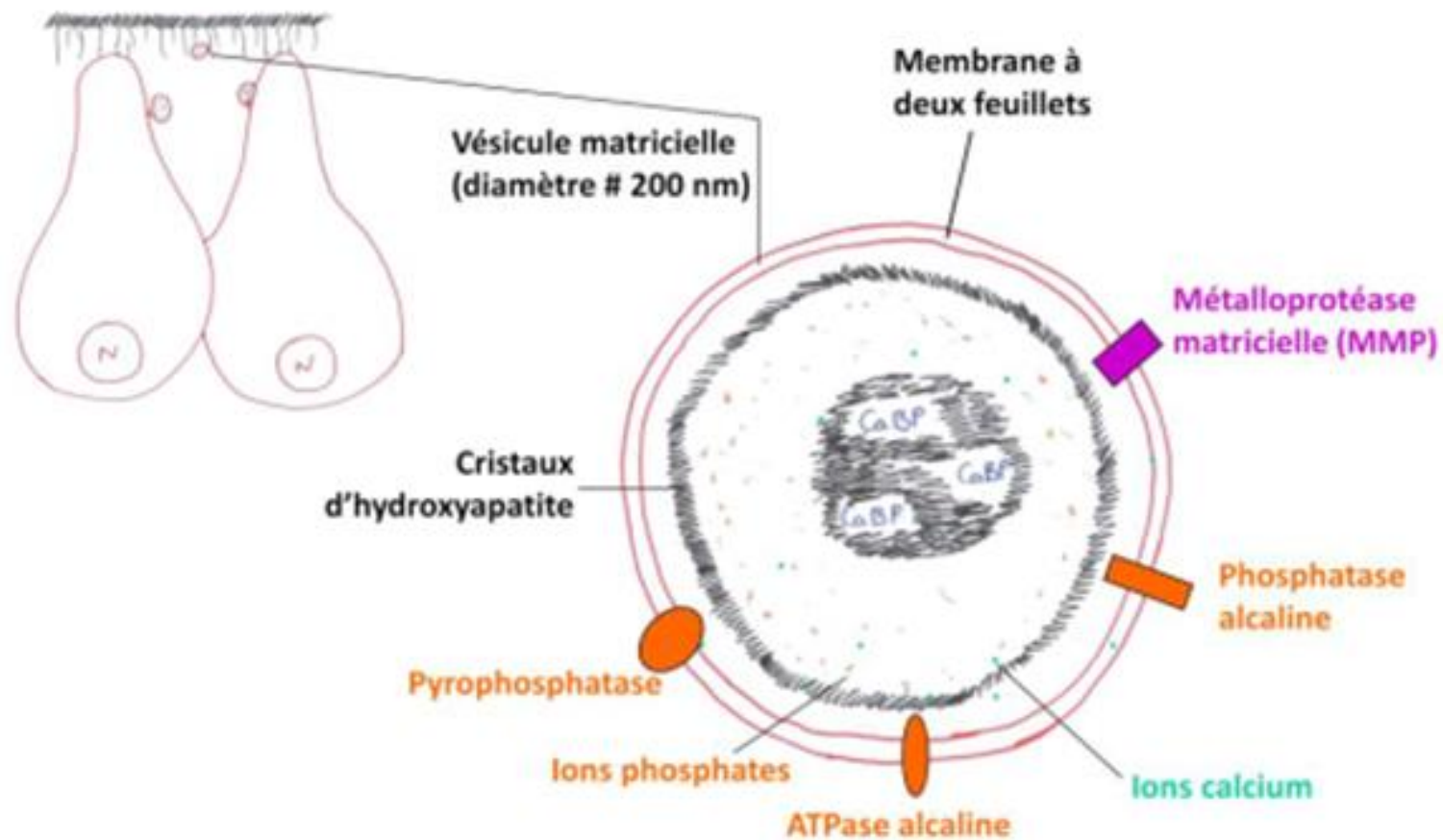
On trouve aussi dans la **membrane** des vésicules matricielles des **phosphatases alcalines**, **ATPases alcalines** et **pyrophosphatases**.

Les **phosphatases alcalines** libèrent les **phosphates** des **phosphoprotéines**.

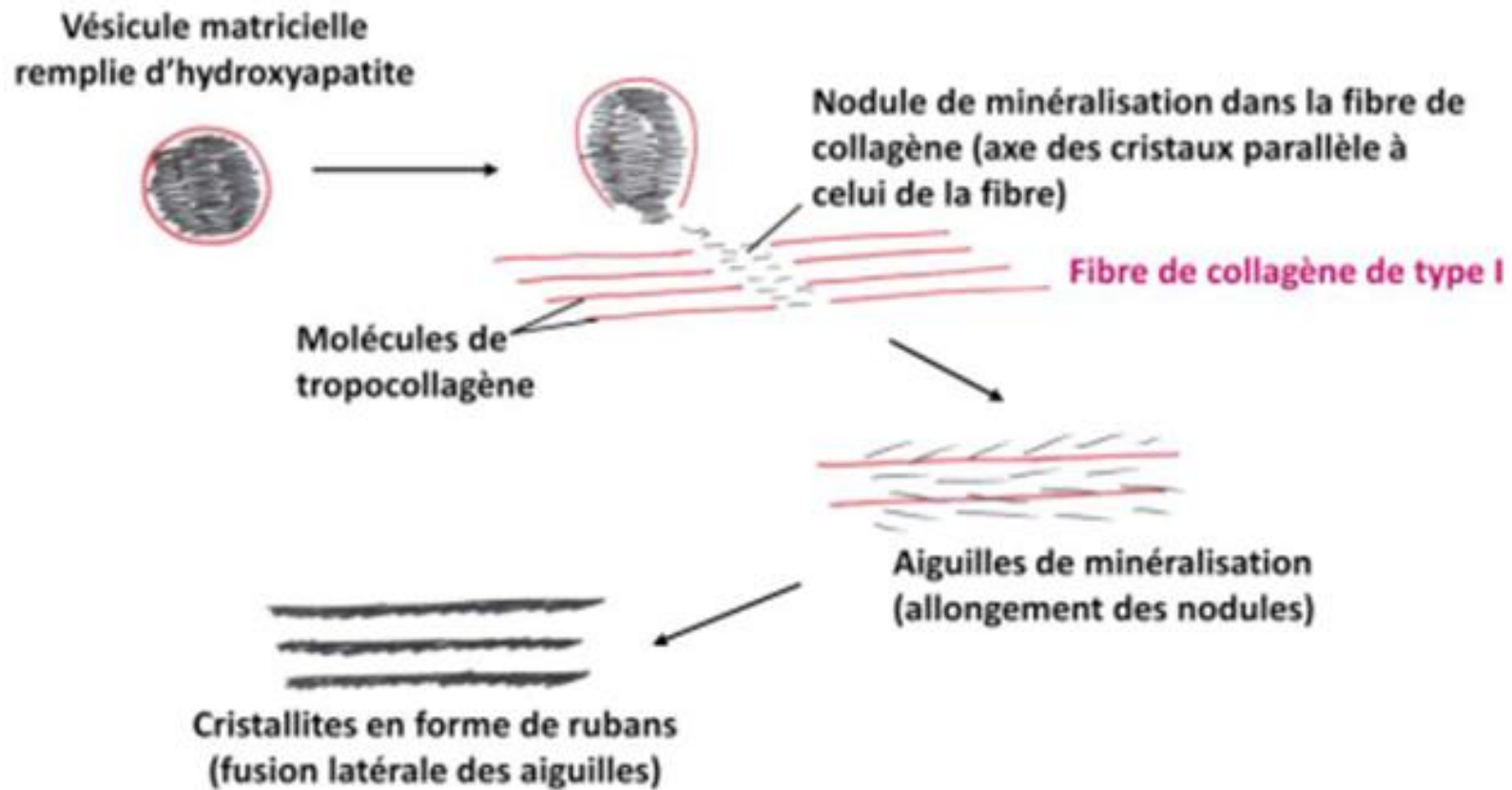
Les **ATPases** et les **pyrophosphatases** hydrolysent l'**ATP**, l'**ADP** et les **pyrophosphates** présents dans les vésicules pour y augmenter la quantité de phosphates libres.

Comme les **vésicules matricielles** concentrent par ailleurs une quantité importante de **calcium**, il se forme des **cristaux de phosphates de calcium** qui se transforment en **hydroxyapatite**.

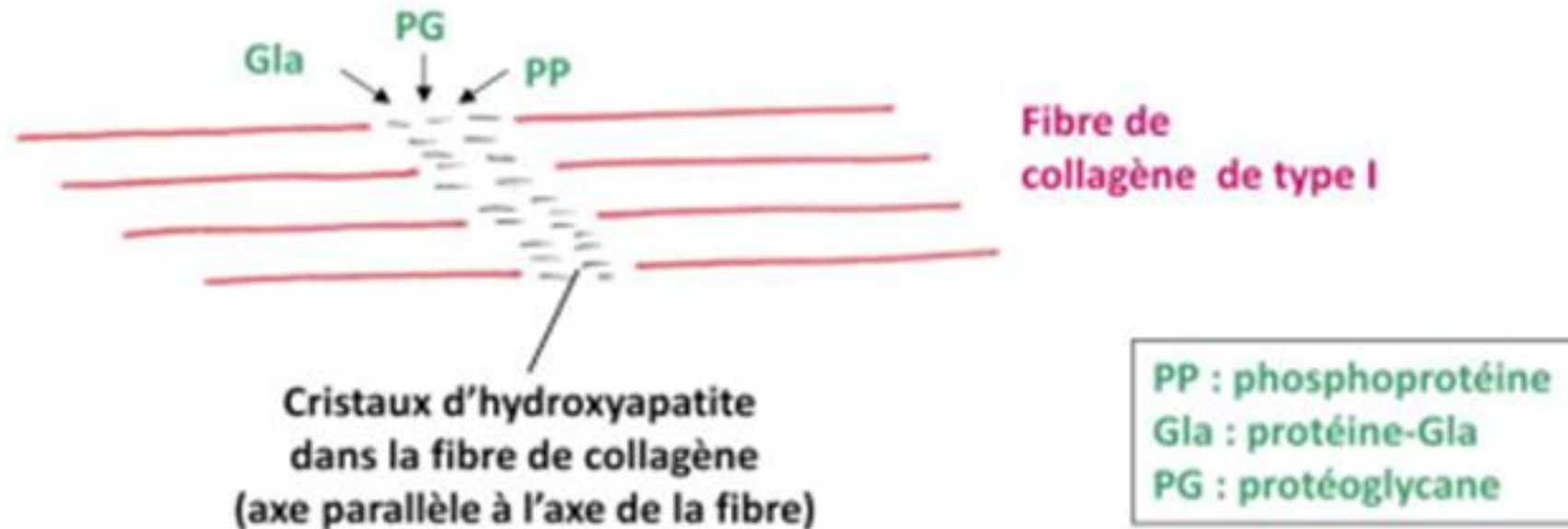
Les **cristaux d'hydroxyapatite** sont d'abord formés à **proximité** du **feuillet interne** de la membrane vésiculaire, en relation avec les **phospholipides** membranaires, mais aussi au **centre** des vésicules, en relation avec des molécules qui lient le **calcium** comme les **calbindines**. La formation de **cristaux supplémentaires** entre ces deux sites conduit au **remplissage** des vésicules.



Lorsque la **vésicule** est pleine, le minéral **perce** la membrane et se dépose à l'intérieur des fibres de **collagène** pour former des **nodules** à partir desquels la minéralisation se propage. Les cristaux s'orientent de telle sorte que leur **axe longitudinal** est **parallèle** à celui de la fibre avec laquelle ils s'associent. La coalescence **longitudinale** des **nodules** donne des **cristallites** en forme d'**aiguilles** qui **fusionnent** eux-mêmes **latéralement** pour former des **cristallites plus larges** en forme de **rubans**.



La **minéralisation** autour des **prolongements odontoblastiques** a lieu directement dans la **matrice** car il n'y a **pas** de **vésicules matricielles** dans la **prédentine** à ce niveau. Les **cristaux d'hydroxyapatite** se forment directement à l'intérieur des fibres de **collagène I**. Les **phosphoprotéines**, les **protéines-Gla** et les **protéoglycanes** régulent la **formation** et la **croissance** du minéral.



La minéralisation de la prédentine n'a pas lieu de manière homogène. En effet, dans la **couronne** dentaire, les **rubans d'hydroxyapatite** s'associent pour former des structures **globulaires** de **10-20 μm** de diamètre : les **calcosphérites**. Les **calcosphérites** englobent jusqu'à une **dizaine** de **tubules**. Les **calcosphérites** sont **moins nombreux** au niveau de la **racine** et leur **fusion** conduit à la formation d'une **couche de dentine continue**.

