

Fiche récap Amélogénèse

L'amélogénèse comprend :

1. La **synthèse** et la **sécrétion** des molécules de la matrice de l'émail
2. La **minéralisation**
3. La **maturation** de l'émail.

L'émail → structure (≠ tissu) organisée en **prisme** et **substance interprismatique** composés de : **cristaux (cristallites) d'apatites carbonatées** formés d'**hydroxyapatite polysubstituées** (maille élémentaire) par du Carbone. Taille : **< 1nm**

Hydroxyapatite (non polysubstitué) : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

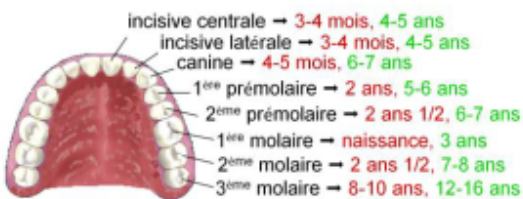
Cristaux d'apatites carbonatés → forme de **ruban** de section **hexagonale** (épaisseur : **25-30 nm**, largeur : **60-70 nm**, longueur (selon l'axe C) : peut dépasser **1mm**).

Mailles → cristaux → rubans hexagonaux

Dents temporaires



Dents définitives



En rouge : dates de début de l'amélogénèse, en vert : dates de fin de la formation de la couronne

1^{ère} couche d'émail → 14^{ème} semaine in utero (incisives centrales temporaires).

La formation de l'émail de **certaines dents définitives** peut durer presque **5 ans**.

Phases de la vie d'un améloblaste :

- ① **pré-sécréteur**
- ② **sécréteur sans prolongement de Tomes**
- ③ **sécréteur avec prolongement de Tomes**
- ④ **de maturation**
- ⑤ **de protection** (protège la surface de l'émail jusqu'à l'arrivée de la dent en bouche)

L'amélogénèse suit un **gradient temporo-spatial** de différenciation entre la pointe de la dent (cuspidé) et le collet (jonction avec la racine).

Améloblaste pré-sécréteur : stade d'**histodifférenciation**.

Cette cellule marque la sortie du cycle mitotique (couplée avec celle des odontoblastes avec un retard dans le temps de 24-66h)

- Le pré-améloblaste s'**allonge** → améloblaste pré-sécréteur (devient **prismatique**)
- Son **noyau** migre en direction du **stratum intermedium (SI)** vers le **pôle proximal** de la cellule : l'**améloblaste pré-sécréteur** est **polarisé**
- La majorité des **organites de synthèse (REG, Golgi)** migrent **pôle distal (MB)**.
- Les **REG**, se multiplient et s'orientent **parallèlement** au grand axe de la cellule.

- De **nombreux lysosomes** apparaissent.
 - Les éléments du **cytosquelette** s'accumulent dans la région **distale** + formation d'un **deuxième complexe de jonction circulaire** au **pôle distal**. (**Alignement des améloblastes pré-sécréteurs** maintenu par **deux complexes de jonction** qui encerclent les cellules à leurs extrémités **distale** (proche de la **MB**) et **proximale** (proche du **SI**)).
 - **Toiles terminales (terminal web)** : **filaments intermédiaires** fixés sur ces complexes irradiant dans le **cytoplasme**
- L'**améloblaste pré-sécréteur** acquière les **caractéristiques** d'une cellule **sécrétrice**.

Dégradation de la **MB** qui séparait les **pré-améloblastes** des **pré-odontoblastes** par des **métalloprotéases** issues de vésicules odontoblastiques (après sécrétion dentine)
Les fragments de cette MB sont phagocytés par les améloblastes pré-sécréteurs et dégradés grâce à leurs lysosomes.

Contact entre améloblastes & manteau dentinaire (en minéralisation) → **l'amélogénèse** :
L'améloblaste pré-sécréteur devient sécréteur → dépôt 1ère couche d'émail.
Les améloblastes pré-sécréteurs sont situés entre le manteau dentinaire et le SI

Améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes: sécrétion émail aprismatique

- **Allongement** (hauteur : **60 µm**, largeur : **4 µm**),
- **Polarisation de plus en plus**.
- ↗ **nombre & organisation** des **organites de synthèses**.
- **Vésicules** de synthèse → vers le **pôle distal** de la cellule (proche du **manteau dentinaire**) → **exocytoses**.
- Début de la **sécrétion** des **protéines** de l'émail.
- Sécrétion émail **aprismatique** : 1ère couche d'émail **10µm** d'épaisseur
- Les **cristaux d'émail** sont **plus grands** que les **cristaux** du **manteau dentinaire**
- Disparition de presque toutes les cellules du **réticulum étoilé** par **apoptose** → accollement entre l'**EDE** et le **SI** appelé **collapsus** → **couche papillaire** : Permet un rapprochement des vaisseaux du follicule dentaire vers les améloblastes sécréteurs (apport de nutriments que la pulpe ne peut plus fournir à cause de l'émail et la dentine).

Améloblaste sécréteur avec prolongement de Tomes : sécrétion **émail prismatique immature**.

- **Améloblastes** : cellules **très étroites**, **très serrées** les unes contre les autres présentant un **noyau volumineux** situé au **pôle proximal** (proche de la **couche papillaire**) et un **prolongement de Tomes**.

4 compartiments de l'améloblaste sécréteur : (*bien différencier les compartiments de pôles : un améloblaste un bien un **compartiment** apical mais pas un ~~pôle apical~~ contrairement à l'odontoblaste qui lui a un **pôle apical** : cf fiche récap sur la dentinogénèse*)

• **Compartiment infranucléaire** : **pôle proximal**

- **mitochondries**,
- **granules de glycogène**,
- **REG**
- Systèmes de **jonctions proximaux** et **microfilaments**. (Quand on dit infranucléaire c'est par rapport au pôle sécréteur qui est supranucléaire)

• **Compartiment nucléaire** : - **noyau** (volumineux + **nucléole**).

• **Compartiment supranucléaire** :

- **REG** en **périphérie**,
- **Golgis** au **centre** (**longs, cylindriques, parallèles** entre eux et au grand axe de la cellule),
- **Lysosomes** (éliminent l'excès de membrane et les protéines anormales).

• **Compartiment apical** : délimité par un **terminal Web**

- **Prolongement de Tomes** : (triangulaire sur coupe / conique en 3D) → forme est due au **cytosquelette** composé de **microtubules** et de **microfilaments**.

Le cytosquelette dirige les granules de sécrétion vers :

- Partie **proximale** du prolongement de Tomes (sous le terminal Web) → **SIP**.
- Partie **distale** du prolongement de Tomes → **prisme**.

Les deux sites sécrètent les mêmes protéines.

La SIP forme une sorte de moule entourant le prolongement de Tomes. Chaque améloblaste sécrète un seul prisme qui traverse toute l'épaisseur de l'émail ≠ la SIP est sécrétée par plusieurs améloblastes.

→ En coupe histologique : aspect en dents de scie de la jonction émail-améloblastes.

Rythme **amélogénèse** → **4 µm** d'émail **par jour** avec une phase de synthèse active et une de repos (moins de sécrétion).

Les phases de repos sont marquées par :

- **microscopie photonique** → **bande noire régulière**.
- **MEB** → **constriction du prisme**.

Ces striations et ces constrictionnements marquent le rythme circadien (journalier) de l'amélogénèse.

En MET, les prismes sont entourés d'un espace clair appelé **gaine du prisme**.

Les **protéines** de la **matrice de l'émail (prisme & SIP)**:

- **Enaméline**
- **Tuftéline**
- **Améloblastine**
- **Amélogénine**
- **Protéases** (dès le **stade sécréteur** mais surtout au **stade de maturation**).

Enaméline

Fonctions :

- Grande **affinité** pour l'**hydroxyapatite**
- **Nucléation** des cristaux
- **Croissance** des cristaux selon l'**axe C** (par **épitaxie** = **élongation**).

Anomalie génétique :

- **Amélogénèse imparfaite** de forme **hypoplasique** (manque d'émail).

Tuftéline

Fonctions :

- **Nucléation** du cristal
- Possède d'**autres rôles** car trouvée dans des **tissus non-minéralisés** (foie, poumons, reins...)

Anomalie génétique :

- **Amélogénèse imparfaite** **dominante autosomique** de forme **hypoplasique**.

Améloblastine

Fonctions :

- Les **fragments évitent** la **fusion** entre les **prismes** et la **SIP**.
- **Peu d'affinité** pour l'**hydroxyapatite**.

- **Adhérence** des **améloblastes** sécréteurs à la **matrice** de l'émail.

Anomalie génétique :

- **Amélogénèse** imparfaite de type **hypoplasique locale**.
- Chez les **souris KO** du gène, l'émail n'est **pas formé totalement**.

Amélogénine

Fonctions :

- Les **amélogénines** de **25 kDa** **s'auto-assemblent** pour former des **agrégats sphériques** de **15-20 nm** de diamètre **comportant 100-200 molécules** d'amélogénines (molécules **supra-moléculaire**) = **nanosphères d'amélogénines**.
- Les extrémités **C-term** des nanosphères se lient à l'**hydroxyapatite**
- Espace **entre deux cristaux** = **20 nm** (diamètre d'une nanosphère)
- Les nanosphères contrôlent l'**orientation** des cristaux & **empêchent** leur **fusion latérale** les maintiennent à une **distance uniforme** et leur confèrent une **disposition régulière** dans l'émail immature.

Les protéases

Description :

- Au **stade de sécrétion**, les **améloblastes** sécrètent une **métalloprotéinase matricielle** : la **MMP-20 / énamélysine**.

Fonction :

- La **MMP-20** **clive les amélogénines** de **haut PM** en de nombreux sites.
- Elimination du **C-term** des amélogénines → modifie la structure des amélogénines.
- Au stade de **maturation** → **dégradation des nanosphères** → **croissance en épaisseur** et en **largeur** des cristaux d'émail.

Améloblastine, Enaméline et Tuftéline = **protéines non-amélogénines** (PM >50 kDa, 10% des protéines de l'émail) → **promoteurs** et des **guides** de la formation des **cristaux**. (croissance de ces hexagones réguliers par **épitaxie**).

Les protéines non amélogéniques ne sont présentes que dans la couche superficielle.

Amélogénines de PM variable (présentes dans toute l'épaisseur de l'émail en formation) s'assemblent en nanosphères → empêchent la croissance des cristaux & leur fusion.

Composition **émail immature (soft)** : **37%** de **minéral**, **19%** de **phase organique** (protéines de l'émail) et **44%** d'eau.

Améloblaste de transition : fin de la phase de sécrétion

- **25%** des **améloblastes s'apoptosent**.
- Les **améloblastes** restants **se raccourcissent** & **s'élargissent**, (ils continuent de recouvrir la surface amélaire)
- Perte du prolongement de Tomes
- ↘ quantité **organites de synthèse** (dégradés à l'intérieur de la cellule par leurs **lysosomes**)
- Plus de synthèse de protéines de l'émail.
- Synthèse d'une nouvelle **lame basale adhérent** à la surface de l'**émail immature** (régulation des échanges entre l'émail immature & le FD). A ce stade, des ions **calcium** issus du **FD** pénètrent dans la **couche papillaire**.

Améloblastes de maturation: phase de croissance en épaisseur et en largeur des cristaux d'émail

- **25% d'améloblastes supplémentaires** disparaissent par **apoptose**.
- **2 processus simultanés permettant la croissance des cristaux :**
 - **Elimination** des **nanosphères d'amélogénines** (limitant la croissance en largeur et en épaisseur des cristaux)
 - Arrivée massive d'**ions calcium** et **phosphate** dans l'émail pour permettre la croissance.
- ↘ taille & nombre des organites de synthèse des améloblastes & élargissement.

Pôle distal :

→ Aspect **plissé** :

- **Que** des systèmes de jonction **distaux serrés** (étanches)
- **Que** des systèmes de jonction **proximaux lâches** (perméables)

Aspect **lisse** :

- **Que** des systèmes de jonction **distaux lâches**.
- **Que** des systèmes de jonction **proximaux serrés**.

(La vous reprenez juste plissé distaux serrés → PDS et le reste en découle)

Pendant la phase de **maturation**, chaque **améloblaste** passera d'un pôle distal **lisse** à **plissé 5-7 fois** mais **80%** de son temps sera à l'état **plissé** (**20%** à l'état **lisse**).

1. **Acidification du pH** par les améloblastes proches de la bordure plissée par sécrétion d'anhydrase carbonique de type II → libération de protons → acidification du milieu extracellulaire.
2. Destruction nanosphères d'amélogénines a par **MMP20** (= **Kallikréine 4** ou **sérine protéase**) et la **sérine-protéase 17** (fonctionnement optimal à pH acide) sécrétés par les améloblastes
3. Neutralisation du pH pour permettre la croissance cristaux

La **MMP20** devient **active** et entraîne la **fragmentation** des **nanosphères d'amélogénines** :

- bordure **plissée** : résorbés **activement** par **endocytose**.
- bordure **lisse** : **quittent l'émail** et **passent** entre les cellules pour être **absorbés** sur les **côtés** de ces **améloblastes**.

La **dégradation protéique** est alors terminée par les **améloblastes** (bordure **lisse** ou **plissée**) qui contiennent beaucoup de **lysosomes**. L'**élimination** rapide des agrégats d'amélogénine libère les **cristaux** mais ceux-ci ne pourront **croître** en **épaisseur** et en **largeur** que lorsque le **pH** sera **neutralisé**.

La **neutralisation** du **pH** est aussi due aux **améloblastes de maturation**, en effet :

- bordure **plissée** : sécrétion d'**ions bicarbonate** (H_2CO_3).
- bordure **lisse** : passage des **fluides interstitiels** vers l'**émail**.

Ca nécessaire à la croissance provient des **milieux interstitiels** (circulation sanguine du FD).

Il passe **entre** les **cellules** à bordure **lisse**.

Les améloblastes à bordure **plissée** participent **activement** au transport du **calcium** par des **protéines** qui fixent le **calcium** dans la cellule (**calbindine** et **annexine**).

Les ions sont libérés à partir de **phosphoprotéines** : l'**amélotine** (synthétisée par l'**améloblaste spécifiquement** au stade de **maturation**).

Les **ions phosphates** sont libérés grâce à la présence de **phosphatases** dans la **matrice de l'émail**.

Evolution taille cristaux :

- épaisseur : **3,1 nm → 29 nm**

- largeur : **25nm → 65 nm**

L'**émail mature** → **96%** de **cristaux**, **3,2%** d'eau et **0,8%** de **matière organique**.

Améloblaste de protection : isoler l'émail du follicule dentaire tant que la dent n'est pas arrivée en bouche.

- **Cubiques**

- **Diminution** des **organites** cellulaires.

- **Sécrétion** d'une **lame basale** à la **surface** de l'**émail** à laquelle il adhère par des **hémidesmosomes**. *(Certes la lame basale sécrétée au stade d'améloblaste de transition n'a pas disparu mais l'an dernier, la question avait été posée au Pr Voha, elle avait répondu que c'était une maturation de la membrane basale, donc retenez les deux versions 😊)*

- **Améloblaste de protection + couche papillaire = épithélium réduit de l'émail = améloblaste de protection + EDE + SI**

Toute spéciale dédié à Hugo (ou Jannot pour les TRES intimes) que j'ai hate de massacrer l'an prochain en P2.