

# DENTINOGENÈSE

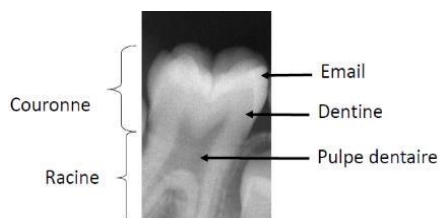
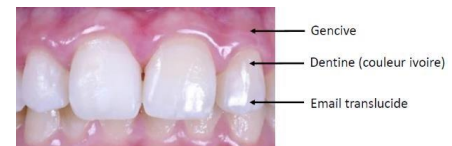
## I/ GÉNÉRALITÉS

Dans la cavité buccale, la dentine au niveau de la couronne est recouverte par de l'**émail**. Ce dernier lorsqu'il est parfaitement minéralisé est **translucide**. Ainsi, la **dentine** de couleur **ivoire** (≠ blanc) est visible par transparence.

♥ La **dentine** est composée de :

- **70%** de minéral : cristaux d'**hydroxyapatite carbonatée**
- **20%** de matière organique : **collagène de type 1**
- **10%** d'eau

→ Sa composition est voisine de celle de l'os, mais sa structure est très différente.

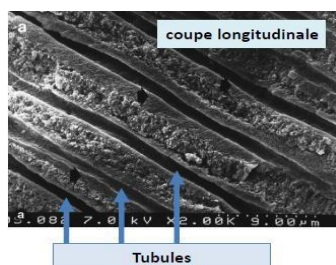
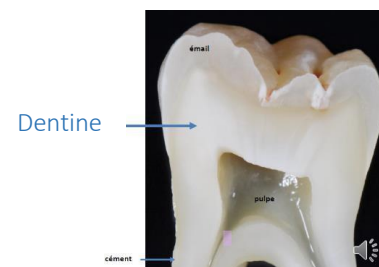


Comme on peut le voir sur la radio, la dentine, moins minéralisée que l'émail, est moins radio-opaque : elle apparaît plus sombre. Elle est cependant plus claire que la pulpe dentaire qui elle n'est pas minéralisée. Rappel : + c'est minéralisé, + c'est radio-opaque, + ça apparaît clair sur la radio.

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

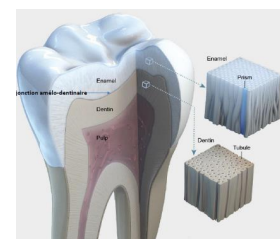
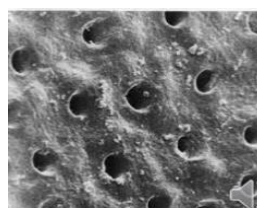
C'est l'un des 4 éléments constitutifs de la dent, les trois autres étant l'émail, la pulpe dentaire et le cément.

La **dentine** occupe le **volume le plus important** de la dent, elle est interposée entre d'une part entre l'émail/cément et d'autre part la pulpe dentaire (tissu conjonctif non minéralisé situé au centre de la dent, qui limite la dentine côté interne). La dentine contient en périphérie les **odontoblastes** qui vont permettre la **synthèse de la dentine**.



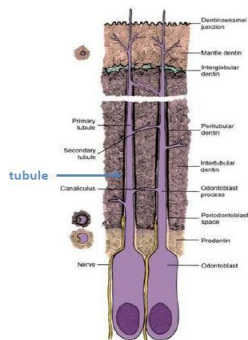
Quand on regarde la structure de la dentine au microscope, on voit qu'il s'agit d'une structure **minéralisée** parcourue dans sa longueur par des **dizaines de milliers de tubules parallèles** les uns aux autres (= canaux/tunnels).

En coupe transversale, ces tubules ont une section **arrondie**.



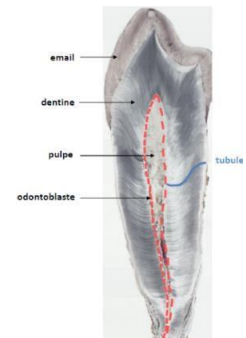
La structure microscopique de la dentine diffère de celle de l'émail qui est essentiellement parcouru par des prismes et de la SIP.

Avec le temps, les tubulis peuvent s'oblitérer par des phénomènes de minéralisation intratubulaire.

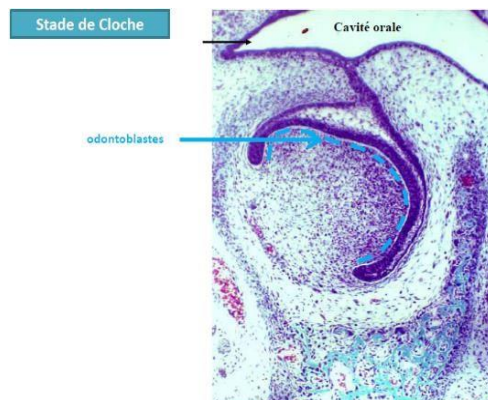


Sur cette coupe de dent, on peut visualiser le **trajet des tubules**. Ils parcourent **l'ensemble de l'épaisseur de la dentine** : de la pulpe jusqu'à la JAD au niveau de la couronne et jusqu'à la jonction dentine-cément au niveau de la racine.

Ils contiennent les **prolongements cytoplasmiques des odontoblastes**, dont le **corps** se trouve au niveau de la **périphérie de la pulpe**.



## II/ DENTINOGENÈSE



La dentine a une origine **mésenchymateuse**. +++

*Rappel : au stade de cloche, les odontoblastes sont issus des cellules périphériques de la papille mésenchymateuse en regard de l'EDI.*

La **dentinogénèse** est la formation de la **dentine** par les **odontoblastes**. Elle se fait en deux étapes :

1. **synthèse et sécrétion** de la prédentine
2. **dépôt du minéral**

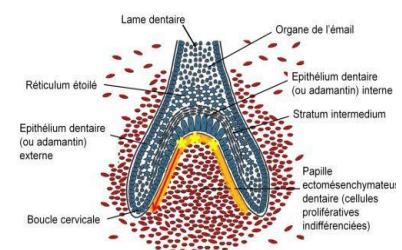
Elle résulte essentiellement de l'activité de synthèse, de la différenciation et de la dégradation des odontoblastes.

Contrairement à la formation de l'émail (limitée dans le temps), la formation de la dentine peut se faire **tout au long de la vie**.

### ♥ DIFFÉRENCIATION DES ODONTOBLASTES ♥

Ce schéma montre un germe dentaire à la fin du stade de cloche. En périphérie de la PEM (= papille ecto-mésenchymateuse), sous l'EDI (= épithélium dentaire interne), on a les cellules qui vont se différencier en **odontoblastes**.

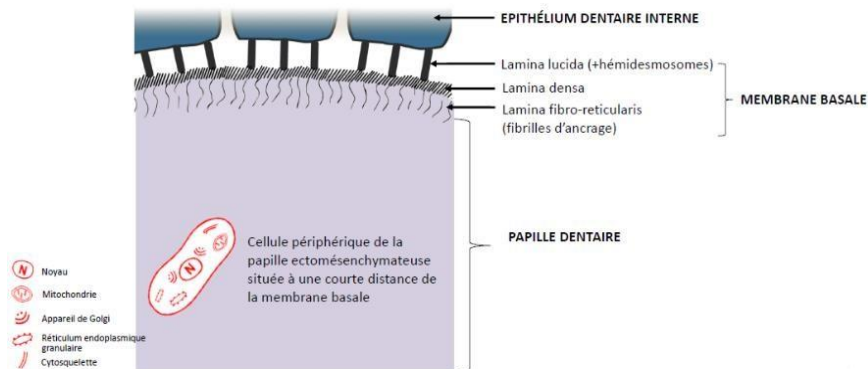
Cette différenciation commence au **sommet** de la cloche et va se diriger vers la **zone cervicale** (boucle cervicale) selon un schéma temporo-spatial précis.



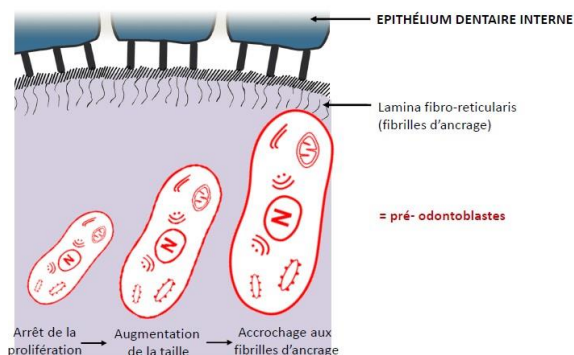
♥ L'EDI est séparé de la PEM par la **membrane basale** dont la composition est :

- La **lamina lucida** : permet l'attachement de l'EDI à la lamina densa par de nombreux **hémidesmosomes**
- La **lamina densa** : constitue l'armature de cette MB
- La **lamina fibroreticularis** : assure l'attachement de la MB à la PEM par de nombreuses **fibrilles d'ancrage**

Ce sont les cellules **périphériques** de la PEM, situées à une courte distance de l'EDI et de la MB (quelques microns), qui vont se transformer en **odontoblastes**.



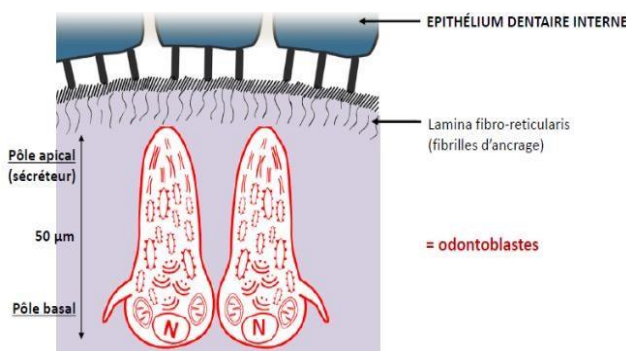
## 1) PRÉ-ODONTOBLASTE



Différenciation odontoblastique +++ :

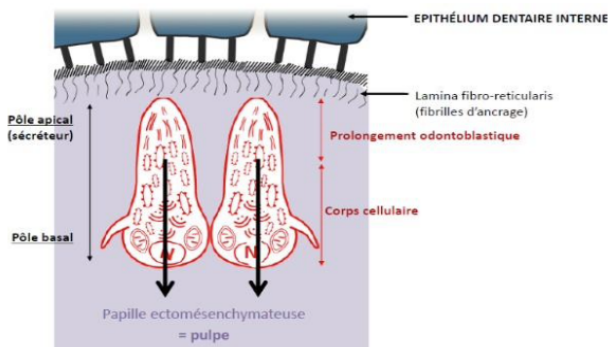
1. **Arrêt de la prolifération** cellulaire
2. **Augmentation de la taille** des cellules
3. **Accrochage** par leur membrane plasmique aux fibrilles d'ancrage → **pré-odontoblaste**

## 2) POLARISATION ODONTOBLASTIQUE → ODONTOBLASTE



Le pré-odontoblaste se différencie ensuite en **odontoblaste**. Il commence par **se polariser** : le noyau s'éloigne de la MB, le REG et le Golgi se placent en supra-nucléaire.

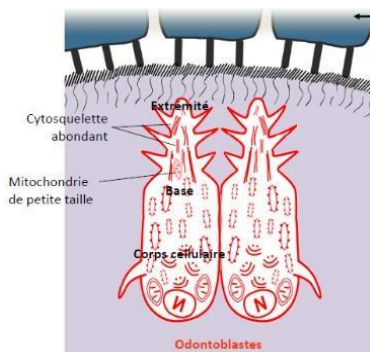
### 3) FORMATION D'UN PROLONGEMENT AU PÔLE APICAL



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 (PEM).

Dès la différenciation des premiers odontoblastes, la **PEM** 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.

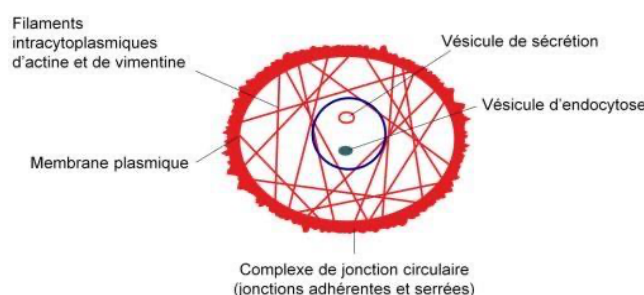
Il contiendra plus tard, au moment de la production de la **prédentine**, des **vésicules de sécrétion** renfermant les constituants de la prédentine.

À 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**.

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 des vésicules a lieu dans la partie **centrale**, car la toile est plus lâche à ce niveau.

À l'endroit de la membrane plasmique où s'accroche la toile terminale, on a un **complexe circulaire de jonctions intercellulaires**. Il relie l'odontoblaste aux odontoblastes voisins et est constitué de **jonctions adhérentes** et de quelques **jonctions serrées**. +++

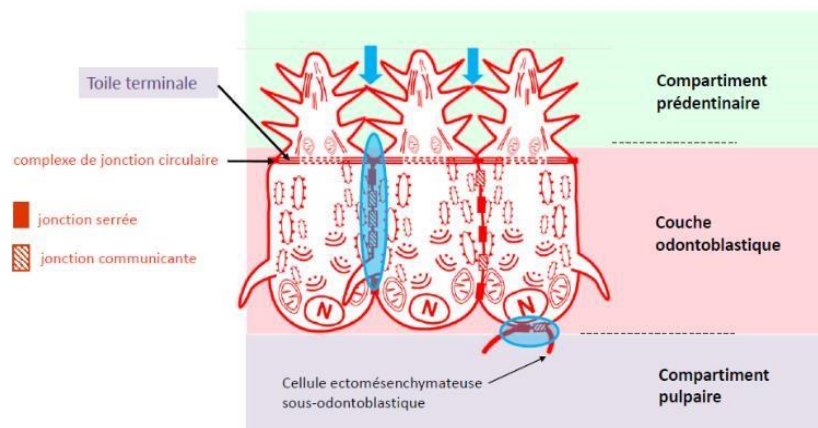


Les odontoblastes ne travaillent pas de manière isolée, ils fonctionnent **ensemble** grâce à des moyens de communication au niveau de jonctions.

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

- les odontoblastes voisins
- les odontoblastes et les cellules sous-odontoblastiques
- les ramifications des prolongements odontoblastiques avec les ramifications des prolongements adjacents

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



L'apparition des jonctions inter-odontoblastiques conduit à la formation d'une couche cohésive de cellules = **couche odontoblastique** (= monocouche d'odontoblastes). +++ Cette couche isole la pulpe du compartiment extracellulaire proche de la MB dans lequel la prédentine va être déposée, puis minéralisée.

#### 4) ODONTOBLASTE SÉCRÉTEUR (DIFFÉRENTIATION FONCTIONNELLE)

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

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

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

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.

**Sécrétion prédentine → Maturation → Minéralisation → DENTINE**

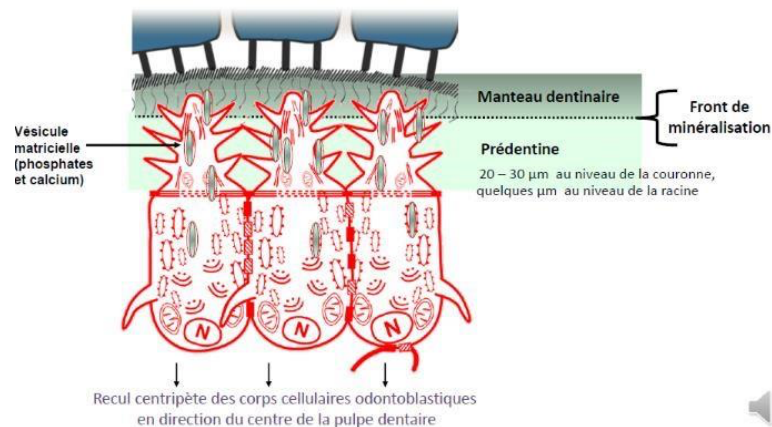
Cette première couche de dentine est appelée **manteau dentinaire**.



Les **ions phosphate et calcium** nécessaires à la minéralisation sont apportés par des vésicules matricielles issues du prolongement odontoblastique.

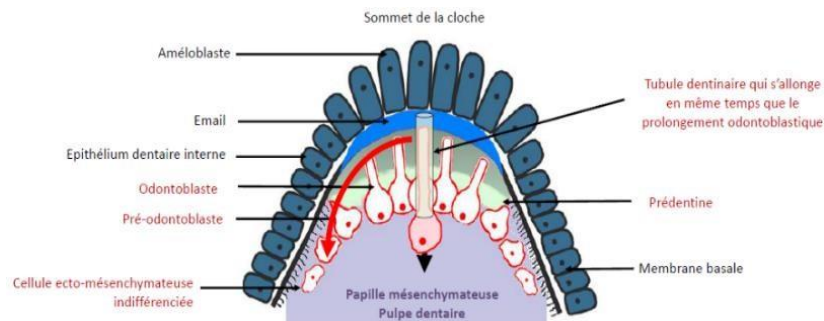
La minéralisation débute lorsque la prédentine atteint une épaisseur d'environ **20-30  $\mu\text{m}$**  au niveau de la **couronne** et quelques microns à la racine.

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



La **croissance en épaisseur** de la dentine entraîne le recul **centripète** du corps cellulaire odontoblastique en direction du centre de la pulpe dentaire.

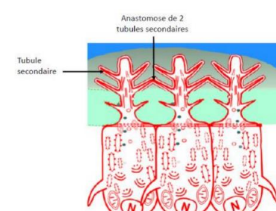
La production de dentine commence au **sommet des cuspidés**, pour se poursuivre en direction du **collet** des dents.

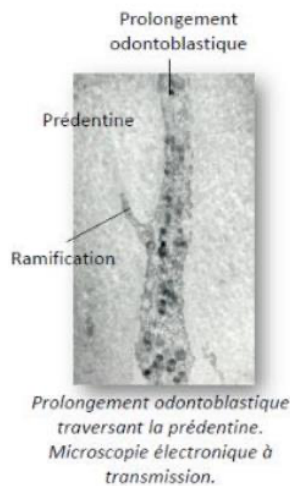


Le schéma ci-dessus illustre le **gradient temporo-spatial** de différenciation odontoblastique qui commence au sommet de la cloche pour se diriger vers la boucle cervicale. Au sommet, on retrouve des **odontoblastes**, puis les **pré-odontoblastes** et les **cellules ecto-mésenchymateuses indifférenciées**. Il montre également comment le dépôt continu de prédentine repousse le corps cellulaire de l'odontoblaste vers le centre de la pulpe.

Ce phénomène s'accroît progressivement et on a une **augmentation de la taille du prolongement** ainsi que du **tubule dentinaire** dans lequel il se trouve.

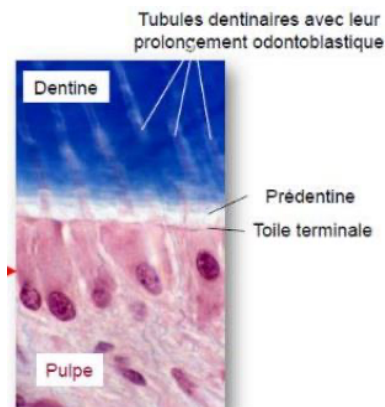
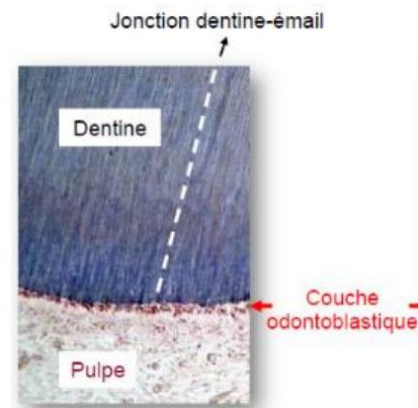
Aux tubules s'ajoutent des **tubules secondaires** autour des ramifications des prolongements principaux. La plupart des tubules sont **anastomosés** avec les tubules voisins.





Sur cette image en microscopie électronique, on peut voir une ramification du prolongement qui s'étend dans la prédentine.

Cette coupe histologique nous montre l'alignement parallèle des nombreux tubules qui parcourent la dentine depuis la couche odontoblastique en direction de la jonction amélo-dentinaire.



Cette autre coupe montre le prolongement odontoblastique dans chacun des tubules.

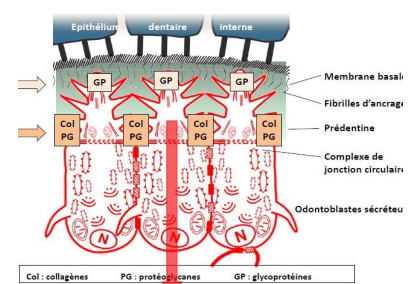
### III/ COMPOSITION ET MATURATION DE LA MATRICE DENTINAIRE

La matrice dentinaire contient essentiellement du **collagène 1**, mais aussi en quantité relativement importante des **glycoprotéines non-collagéniques** impliquées dans la minéralisation et en plus faible quantité d'autres types de collagène, **protéoglycanes**, **métalloprotéases matricielles**, **facteurs de croissance** et divers composants (**protéines de l'émail**, **protéines sériques** et **phospholipides**).

Les deux sites principaux pour la sécrétion des constituants de la prédentine par les odontoblastes sont :

♥ À l'**extrémité** du prolongement à proximité des fibrilles d'ancrage entre lesquelles la première couche de minéral va être déposée : **glycoprotéines** (GP) qui régulent la minéralisation de la prédentine

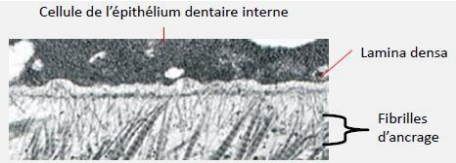

♥ À la **base** du prolongement à proximité du corps cellulaire : **collagène** (Col) + **protéoglycanes** (PG)



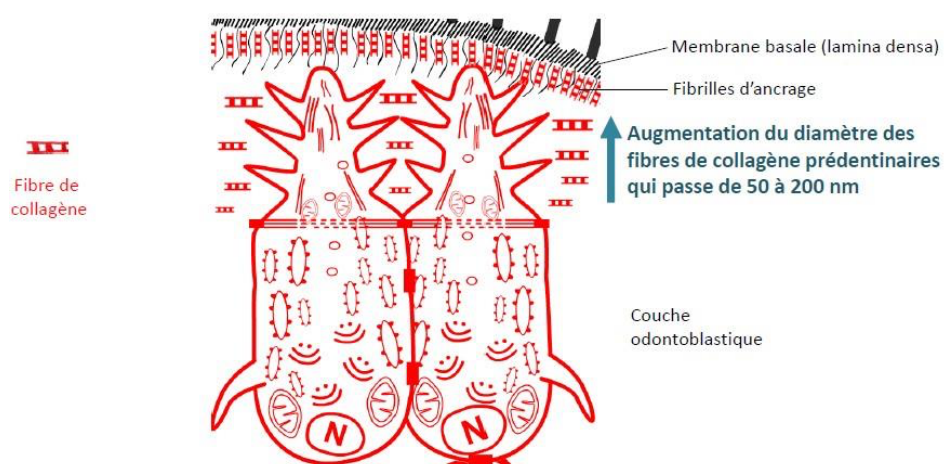
Au fur et à mesure de la synthèse de la prédentine et du déplacement du front de minéralisation vers le centre de la pulpe, ce site de sécrétion (GP) va se déplacer le long du prolongement pour rester au niveau du **front de minéralisation**.

## 1) LE COLLAGÈNE

En fonction de leur localisation au sein de la prédentine, il existe des différences de **taille** et d'**orientation** des fibres de collagène 1 :

	Prédentine entre les fibrilles d'ancrage (première couche)	Prédentine autour des prolongements
Taille des fibres de collagène	petites	grosses
Orientation par rapport aux fibrilles d'ancrage	parallèles	perpendiculaires
Rôle	<p>Renforcent la <b>cohésion</b> entre la dentine et la 1<sup>ère</sup> couche d'émail qui sera déposée sur le manteau dentinaire.</p> 	<p>Confèrent au tissu une certaine <b>élasticité</b> qui lui permet d'amortir les chocs que subit la dentine lors de la mastication.</p> 

Au cours du processus de maturation de la prédentine, nous avons une augmentation progressive de la **taille** des fibres de collagène 1 autour des prolongements.





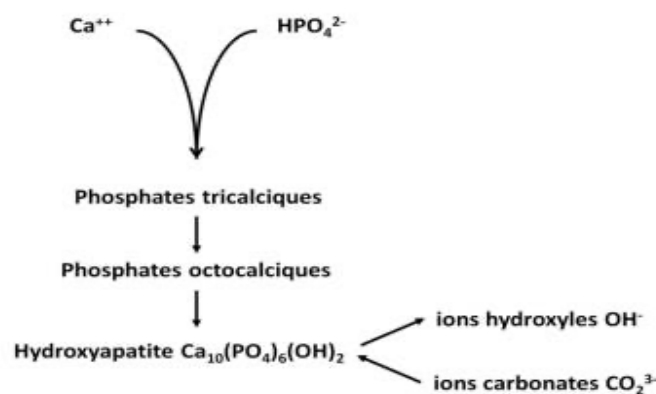
## IV/ MINÉRALISATION DE LA MATRICE DENTINAIRE

La matrice dentinaire une fois déposée puis remaniée lors de la phase de maturation va être **minéralisée** pour former la **dentine**. Au final, ce tissu contiendra **70%** de minéral. Comme pour l'émail, le ciment ou l'os, on va avoir un dépôt de sels minéraux essentiellement sous forme d'**Hydroxyapatite**.

♥ **L'Hydroxyapatite (HA)** : Il s'agit d'un cristal formé principalement d'**ions calcium et phosphate** qui s'associent pour former du phosphate tricalcique puis du phosphate octocalcique et enfin de l'hydroxyapatite de formule  **$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$**  +++

L'HA rencontrée dans les tissus minéralisés comme la dentine n'est pas pure. En effet, une partie des **ions hydroxyles** est remplacée : elle est substituée par des **ions carbonates**, d'où le terme : **hydroxyapatite carbonatée**).

La formation de l'hydroxyapatite nécessite une quantité importante d'ions calcium et phosphates dans la **pré dentine** au niveau du **front de minéralisation**.



### I) TRANSPORT DU CALCIUM À TRAVERS LA COUCHE ODONTOBLASTIQUE

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

Il existe différents mécanismes permettant ce transport :

- ♥ Les **vésicules d'endocytoses** capables de se déplacer jusqu'au pôle apical
- ♥ Les **canaux calciques** de la membrane cellulaire : l'ion se déplace ensuite en liant :
  - Des **protéines de liaison** → calcium binding proteins (CaBP) comme les **calbindines-D** (9-28 kDa) dans le **cytoplasme**.
  - Des **protéines acides de la membrane** → les **annexines** lient fortement le calcium et les phospholipides membranaires et se déplacent le long du **feuillet interne** de la **membrane plasmique**.

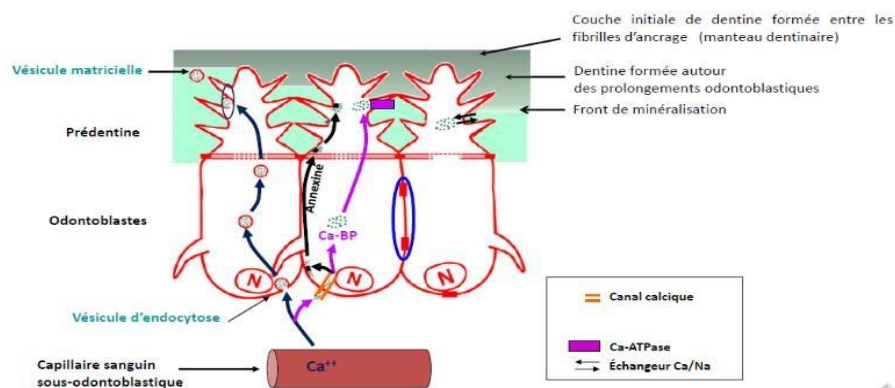
La sortie du calcium diffère selon le lieu de minéralisation de la prédentine :

### ♥ Entre les fibrilles d'ancrage :

Le calcium est stocké dans des **vésicules matricielles** qui bourgeonnent à partir de la membrane plasmique du prolongement odontoblastique. **À 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 pré-dentinaire. Le calcium sort par **Ca-ATPases** ou des **échangeurs sodium/calcium** situés dans la membrane du prolongement odontoblastique à proximité du front de minéralisation.

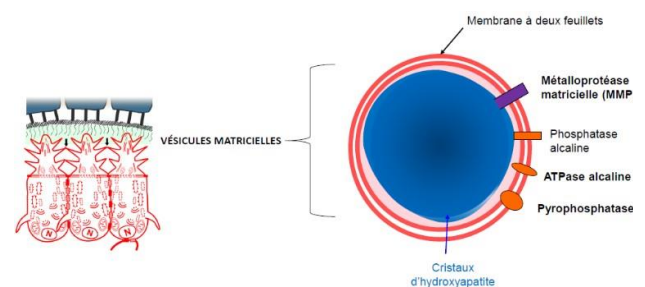


## 2) MINÉRALISATION DE LA PRÉDENTINE DÉPOSÉE ENTRE LES FIBRILLES D'ANCRAGE

La minéralisation ne débute pas de la même manière en fonction de l'endroit dans lequel on se trouve.

La minéralisation entre les **fibrilles d'ancrage** dépend de la formation de cristaux d'HA, à partir d'ions calcium et phosphate contenus à l'intérieur de **vésicules matricielles**.

Elles sont limitées par une **membrane à deux feuillets** dans laquelle on trouve de nombreuses enzymes, notamment les *métalloprotéases matricielles*, *Phosphatases Alcalines*, *ATPases Alcalines* et *Pyrophosphatases* contribuant à la formation d'**ions phosphates**.



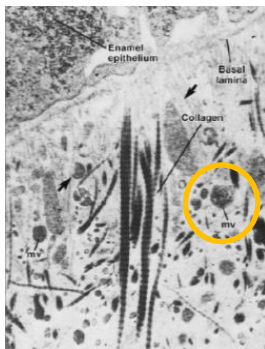
Les vésicules matricielles concentrent également une quantité importante de **calcium**.

Il se forme alors des cristaux de **phosphates de calcium** qui se transforment en **hydroxyapatite**.

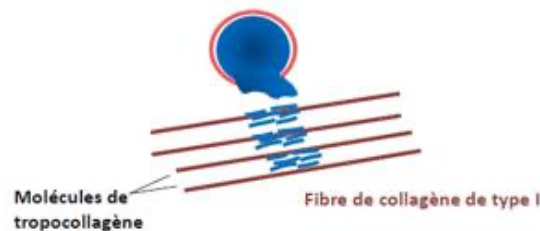
→ Les cristaux d'hydroxyapatite sont d'abord formés :

- À proximité du **feuillet interne** de la membrane vésiculaire, en relation avec les **phospholipides membranaires**
- Au **centre** des vésicules, en relation avec des molécules qui lient le calcium comme les **calbindines**

La formation des 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 à ce que leur axe longitudinal soit **parallèle** à celui de la fibre avec laquelle ils s'associent.



Sur cette coupe au ME, on peut voir les vésicules matricielles (**mv**) qui s'entremêlent aux fibrilles de collagène dans lesquels se produit la minéralisation initiale de la matrice dentinaire.



### 3) MINÉRALISATION DE LA PRÉDENTINE AUTOUR DES PROLONGEMENTS ODONTOBLASTIQUES

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 1**. Les *phosphoprotéines*, les *protéines-Gla* et les *protéoglycane* (sécrétées à la base du prolongement) régulent la formation et la croissance du minéral.

La complexité de la structure de la dentine en fait un matériel organique capable de résister à d'importantes contraintes physiques.

