

Aspects morphologiques et régulation de l'odontogenèse

Outre les pathologies infectieuses, carieuses et parodontales il existe des **anomalies** de :

- **nombre**
- **forme**
- **structure**
- **position**

La **genèse de l'organe dentaire** s'inscrit dans un dialogue entre un **épithélium** et un **mésenchyme**.

Le mouvement **antéro-postérieur** forme des **plicatures** qui donneront les **arcs pharyngés**.

J28 : proliférations des masses cellulaires latérales du 1^{er} arc dans la zone distale (antérieure), puis son **dédoublement** → les **procès maxillaires** et **mandibulaire**.

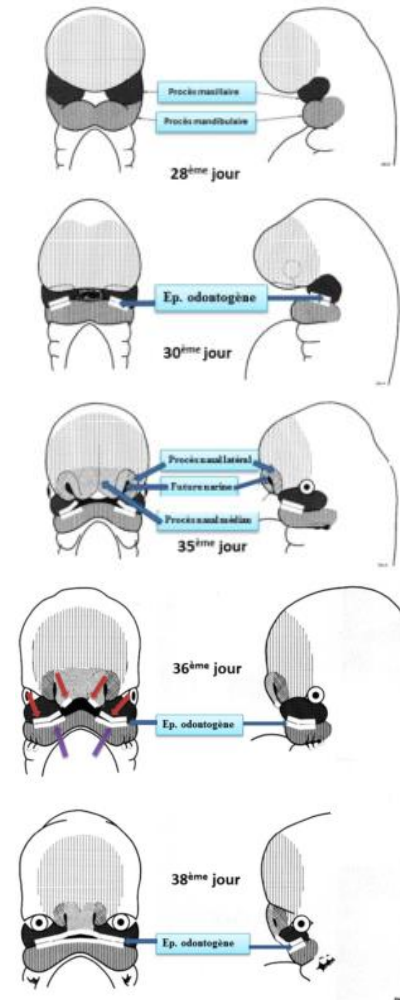
J30 : la partie **mandibulaire sup** et **maxillaire inf** → épithélium **odontogène** (≠ oral).

J35 : **bg céphalique antérieur** → **bg nasal**.

J36 : **bg nasal inférieur** → 2 épithélia **odontogènes**.

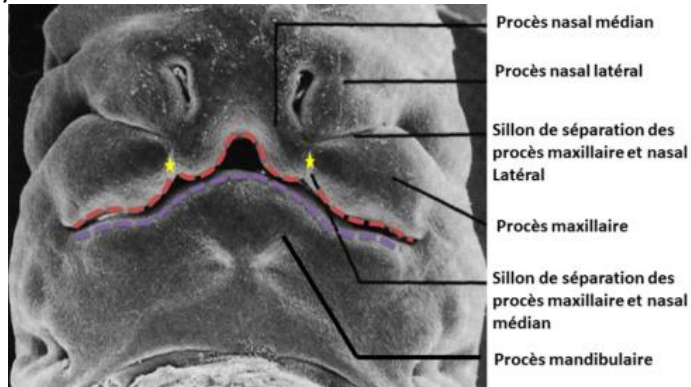
J38 : formation d'un épithélium **odontogène continu** par fusion des épithélia :

- 4 **maxillaires** : 2 du **maxillaire** + 2 du **bg nasal**
- 2 **mandibulaires**.



Les **fentes palatines**, les **fentes labiales (bec de lièvre)** et les **agénésies dentaires** ont pour origine un problème de fusion entre le **procès maxillaire** et **nasal**.

Embryon de **7 semaines** :



L'épithélium **odontogène** →

- **lame vestibulaire**
- **lame dentaire** (lames **I^{aire}** et **II^{aire}**).

L'évolution et la transformation de l'épithélium odontogène et du mésenchyme suit **3 stades** : **bourgeon**, **cupule** et **cloche**.

En **coupe frontale** : l'épithélium **odontogène** est un **épaississement** de l'épithélium **oral**.

En **coupe horizontale** : c'est une **lame continue** en forme de **fer à cheval** au sein de la **cavité orale**. Il préfigure la future arcade dentaire.

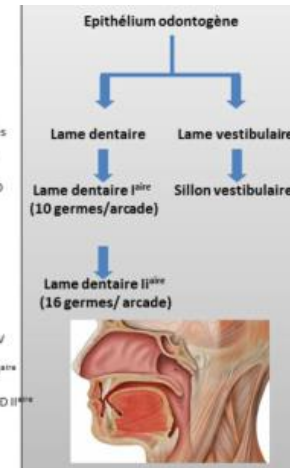
L'évolution de l'épithélium odontogène :

En **coupe frontale** : il **prolifère** et **s'enfonce** dans l'**ectomésenchyme** sous-jacent. Son **dédoubllement** donne deux lames continues : **lame vestibulaire** et **lame dentaire**.

Lame vestibulaire → **vestibule buccal** (espace entre la joue et l'arcade dentaire).

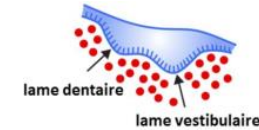
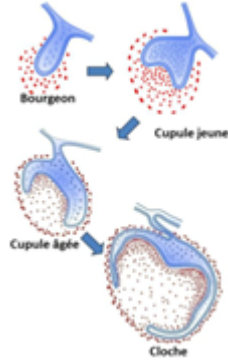
Lame dentaire → **arcades dentaires maxillaire et mandibulaire**. Elle donne les placodes dentaires à l'origine des germes dentaires → dents **temporaires (déciduales ou lactéales)**.

Il y a **10 placodes par arcade** qui apparaissent comme des petits renflements appendus à la lame dentaire par un cordon épithélial appelé **lame dentaire I^{aire}**. A partir de la **lame dentaire I^{aire}** se développe la **lame dentaire II^{aire}** qui donne **16 dents définitives par arcade**.



Chaque placode évoluera de façon **similaire** en subissant différentes transformations morphologiques décrites sous **3 stades** :

- Bourgeon
- Cupule :
 - jeune
 - âgée
- Cloche.



La **lame vestibulaire** subira une **apoptose** → **sillon vestibulaire** (donnera le futur **vestibule buccal**).

La **lame dentaire** va subir une **régionalisation** puis une **segmentation** formant les **placodes dentaires** à l'origine chacune d'un **germe dentaire temporaire**.

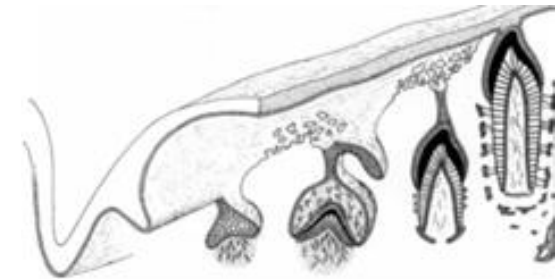
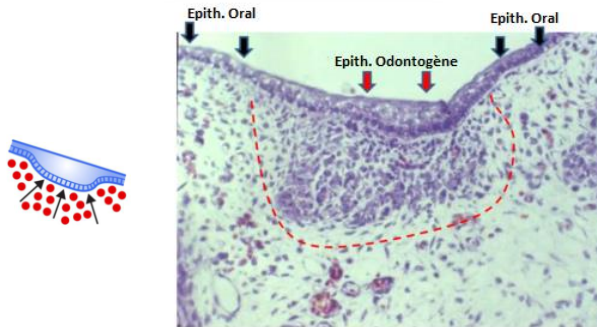
Chaque **placode** évoluera de façon **identique** histologiquement quelle que soit sa localisation jusqu'au stade cloche.

Épithélium odontogène (continu et arciforme) :

En **coupe frontale** : l'**épithélium oral** = **2 à 3** strates cellulaires.

L'**épithélium odontogène** se distingue par l'**augmentation** de strates cellulaires et apparaît donc comme un épaissement de l'épithélium oral.

Il existe face à l'épithélium odontogène une **densification cellulaire** au niveau du tissu **ecto-mésenchymateux**.



Cupule

On peut subdiviser ce stade en **2** stades :

- **cupule jeune**
- **cupule âgée**

Ce stade est caractérisé par un **évaselement** de la **partie épithéliale**.

Bourgeon

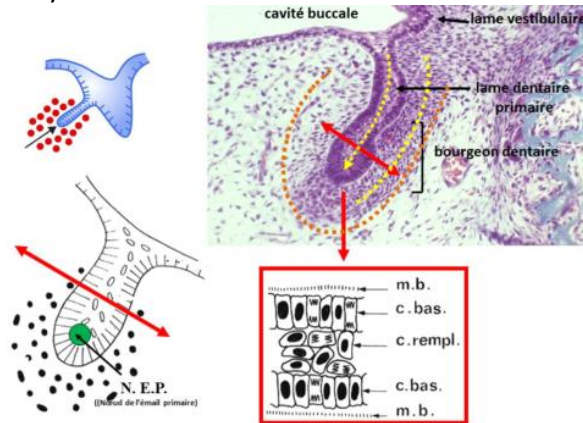
Partie épithéliale : cylindre qui s'enfonce dans l'**ecto-mésenchyme**.
De l'extérieur vers l'intérieur :

- **membrane basale**
- **cellules basales**
- **cellules de remplissage**.

A la fin du stade apparaît dans la partie **apicale** de ce cylindre épithélial le **NEP** (nœud de l'émail primaire) constitué d'un petit nombre de cellules ne présentant **aucune différence morphologique** mais il exprime des **molécules de signalisation** et des **facteurs de transcription** qui ne sont pas exprimés par les autres cellules épithéliales.

Partie ecto-mésenchymateuse : les cellules ecto-mésenchymateuses sont en **périphérie** des cellules épithéliales. On note une **faible MEC** (matrice extracellulaire) et une **forte densité cellulaire** ectomésenchymateuse.

Partie périphérique : elle ne se distingue pas vraiment de la partie ecto-mésenchymateuse.



Cupule jeune

Partie épithéliale : elle prend le nom d'**organe de l'émail**.

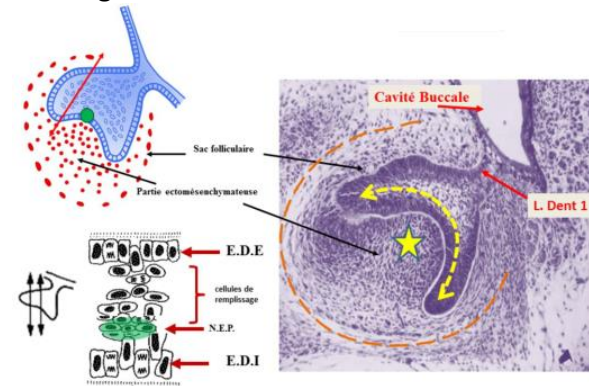
Elle est constituée de différentes strates cellulaires. De l'extérieur vers l'intérieur :

- **strate cellulaire externe** : **1 seule couche** qui tapisse la partie épithéliale de la cupule et est appelée épithélium dentaire externe (**EDE**)
- **cellules de remplissage**
- **strate cellulaire interne** : **1 seule couche** qui tapisse la partie épithéliale de la cupule sur sa surface interne et est appelée épithélium dentaire interne (**EDI**).

L'**EDE** et l'**EDI** sont séparés des cellules **ecto-mésenchymateuses** par une membrane basale (**MB**). Le **NEP** est toujours présent.

Partie ecto-mésenchymateuse : Au sein de la densité cellulaire regardant l'EDI, il y a apparition d'une **vascularisation sans organisation** particulière.

Partie périphérique du mésenchyme : apparition du **sac folliculaire** (**SF**). Il commence à s'individualiser sous formes de **strates cellulaires** relativement **inorganisées**.



Cupule âgée

Partie épithéliale : **disparition** du nœud de l'émail primaire (**NEP**).

Les **cellules de remplissage** subissent une modification morphologique. Ces cellules expriment des **glycosaminoglycanes** fortement hydrophiles provoquant une entrée hydrique et la dissociation des cellules qui vont prendre une forme **étoilée** unies simplement par des desmosomes. Ces cellules prennent le nom de **réticulum étoilé (RE)**.

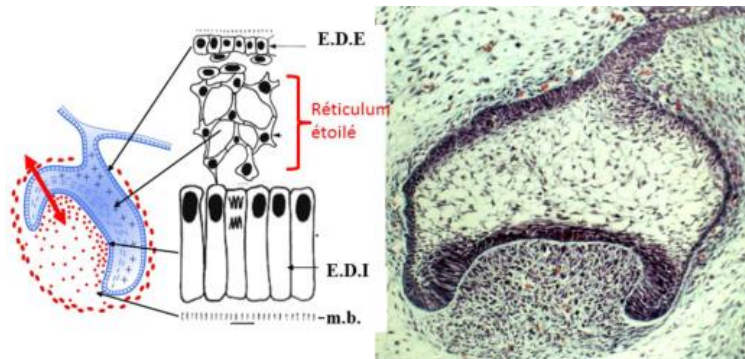
Les cellules de l'**EDI** s'allongent.

De l'extérieur vers l'intérieur :

- **EDE**
- **RE**
- **EDI**.

Partie ecto-mésenchymateuse : elle prend le nom de **papille ecto-mésenchymateuse**. La **vascularisation** est beaucoup **plus organisée** et il y a un **début d'innervation**.

Partie périphérique : le **SF** s'organise en **strates cellulaires**.



Cloche

Partie épithéliale : le **stratum intermedium (SI)** s'intercale entre le **RE** et l'**EDI**.

Des nœuds d'émail secondaire (**NES**) apparaissent dans les zones des futures cuspides.

Les cellules de l'**EDI** dans la zone centrale s'allongent encore plus pour donner les futurs **améloblastes**.

L'**EDE** et l'**EDI** en périphérie de la cloche se juxtaposent pour donner la **gaine de Hertwig** qui va s'enfoncer dans l'ecto-mésenchyme et sera à l'origine de la **formation radiculaire**.

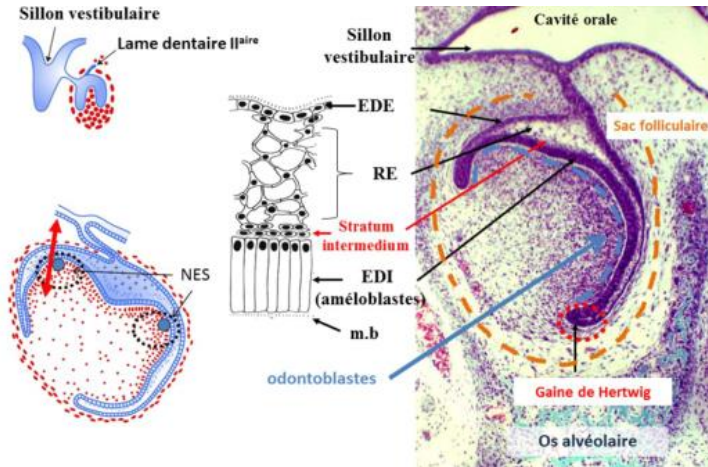
Partie ecto-mésenchymateuse : une **innervation** se développe et un **axe vasculaire** se forme.

A la **périphérie**, les cellules **ecto-mésenchymateuse** (en face de l'**EDI** séparées de ce dernier par une **membrane basale**) se différencient en **odontoblastes** à l'origine de la **dentine**.

La **gouttière osseuse** qui contenait les germes va se cloisonner et devenir une **crypte osseuse**, chaque germe sera individualisé par rapport au germe adjacent.

La **morphologie dentaire** se met en place.

Partie périphérique : elle donne le **sac folliculaire** à l'origine du **ligament dento-alvéolaire** (= **ligament parodontal** = **desmodonte** = **espace pluripotentiel volumétrique desmodontal (EPVD)**).



Il se forme la **lame dentaire secondaire** responsable des dents **permanentes**.

Il se forme **1 LD IIaire** par **LD Iaire** pour chacun des germes temporaires sauf pour la **M₂ tempo** qui donnera **4 lames dentaires** :

I_{centrale} tempo → **I_{centrale} perm**

I_{latérale} tempo → **I_{latérale} perm**

C tempo → **C perm**

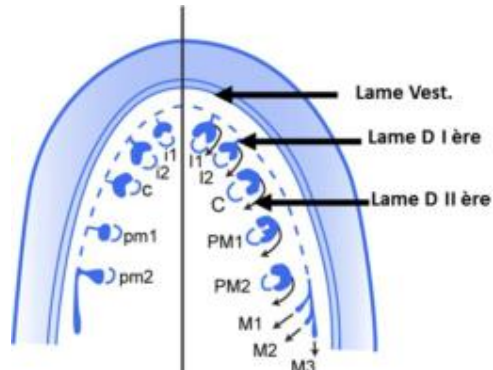
M₁ tempo → **PM₁ perm**

M₂ tempo → **PM₂ perm**

M₁ perm

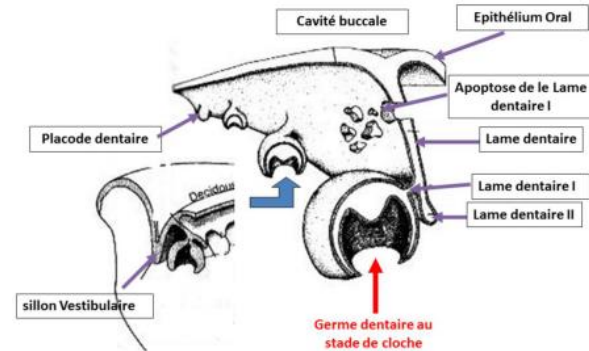
M₂ perm

M₃ perm



Il se forme **16 LD IIaire** par arcade dentaire.

On note l'**apoptose** de la **LD Iaire** et donc il n'y aura plus de liaison entre la cavité orale et le germe dentaire temporaire en formation.

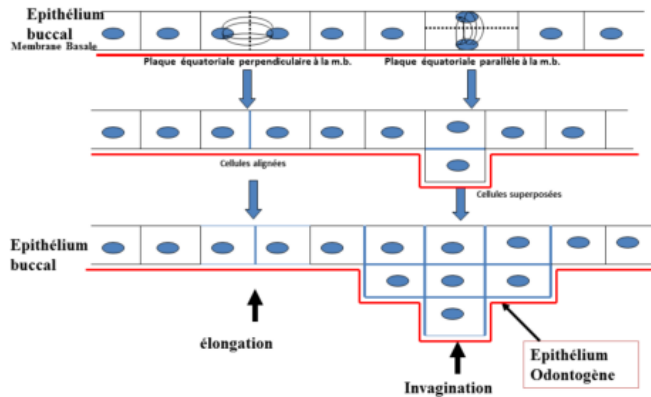


L'**épithélium odontogène** se présente sous la forme de plusieurs **strates** cellulaires alors que l'**épithélium oral** n'en compte que **3 à 4**. Cela n'est pas dû à une **modification de la prolifération** cellulaire (augmentation du nombre ou de la répartition des cellules en division).

Elle est liée à modification d'**orientation du fuseau mitotique**.

Epithélium buccal : la plaque équatoriale est **perpendiculaire** à MB (membrane basale) → **élongation**.

Epithélium odontogène : la plaque équatoriale est **parallèle** à la MB → **invagination**.



Au niveau de l'**ecto-mésenchyme** il n'y a **pas de différence** dans le **nombre** et la **répartition des cellules en division**.

Cette **densité cellulaire** est localement en rapport avec 2 phénomènes :

- **migration cellulaire** (CCNs)
- **diminution locale de la synthèse matricielle** (les CCNs la synthétisent peu).

La **formation des germes dentaires** est précédée par la **migration des CCNs**.

Expérience de **CHIBBON 1967** :

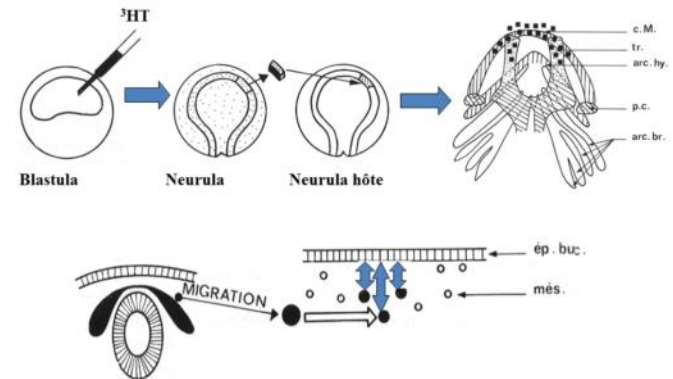
-injection de **thymidine tritiée** au stade **blastula**.

-prélèvements de cellules de la **plaque** ou **tube neurale** au stade **neurula**

- transfert à une **neurula hôte** non marquée.

- présence de **cellules marquées** au niveau des **bourgeons maxillaire et mandibulaire**.

Conclusion : les **CCNs migrent**.

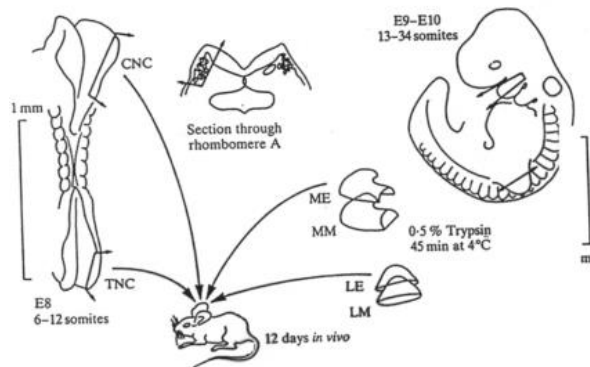


Expérience de **Lumsden 1984** :

Stade **6-12 somites** (avant fermeture du TN et la migration des CCNs):
prélèvement cellules de la gouttière neurale contenant des CCNs.

Stade **13-34 somites** (pas de CCNs dans l'arc 1) : prélèvement de l'arc 1 et un bg de membre.

- **trypsine** pour séparer la partie épithéliale de la partie mésenchymateuse.
- association des **CCNs** à la **partie épithéliale du 1^{er} arc** ou à l'**épithélium du bg du membre**.
- **48 h après** : transplantation dans la chambre oculaire (pas de système immunitaire) d'un receveur.
- **12 J** après observation si **formation de dents**.



Type de culture	Dents	Os	Cartilage	Tissu Nerveux
CCN + Ep. 1 ^{er} Arc	+	+	+	+
CCN + Ep. de Membre	-	+	+	+
CCN	-	-	+	+
Ep. de Membre	-	-	-	-

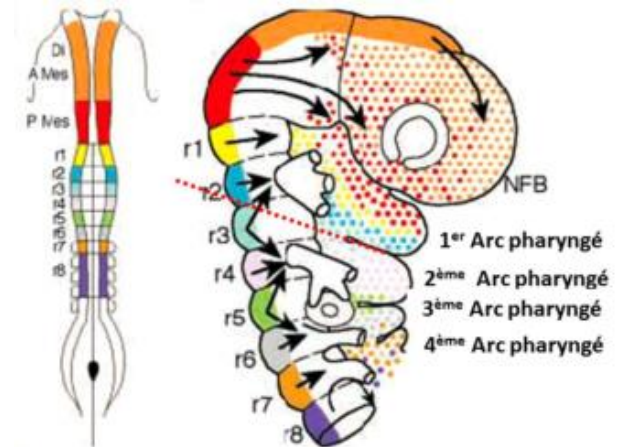
- épithélium du **membre** seul → tissu **épithélial**.
- **CCNs** seules → tissu **cartilagineux, nerveux**.
- **CCNs** + épithélium du **membre** → tissu **osseux, cartilagineux** et **nerveux**.
- **CCNs** + épithélium **1^{er} arc** → tissu **osseux, cartilagineux, nerveux** et **dentaire**.

On constate la **formation de dents** uniquement dans la **co-culture** des **CCNs** et de l'**épithélium du 1^{er} arc**.

Il existe une information entre l'**épithélium oral** et les **CCNs** qui conduit à la formation de **placodes dentaires**.

Au niveau de la **tête**, les **CCNs** expriment des gènes **non-Hox** (**paraHox** ou **divergents**) qui sont le **support de l'organisation** de la **partie céphalique**.

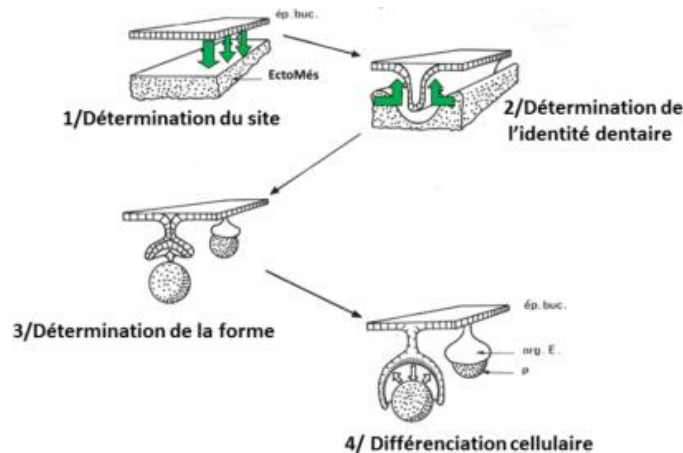
Les gènes **Hox** représentent le support génétique du **développement du corps dans son entier** sauf la **tête**.



L'**identité dentaire** dépend des différentes interactions entre l'épithélium et les **CCNs**. En effet l'épithélium **odontogène** exprime des **gradients de molécules de signalisation (FGF, BMP, SHH, Wnt)** qui instruisent les **CCNs** sous-jacentes ayant migrés dans le **1^{er} arc**. Les **combinatoires d'homogènes divergents (homéocode)** exprimés localement par les CCNs vont déterminer l'**identité dentaire**.

Il existe 4 étapes :

- ① détermination du **site odontogénique**
- ② détermination de l'**identité dentaire**
- ③ détermination de la **morphologie dentaire**
- ④ **différenciation cellulaire** et **minéralisation tissulaire**.

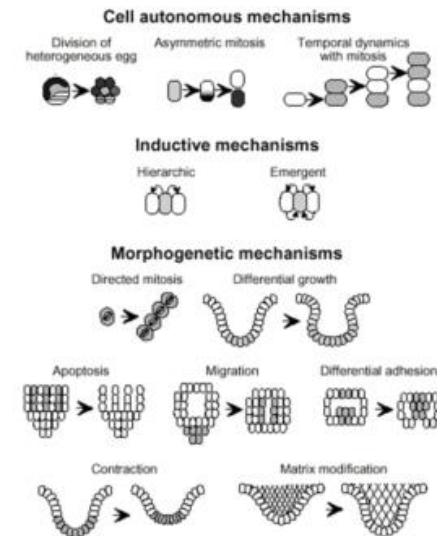


Chaque **dent** est l'expression d'une **signalétique moléculaire site spécifique** permettant l'expression d'une **combinatoire d'homogènes spécifiques** à chacune des dents.

Quelle que soit la dent, le **mécanisme biologique est identique** mais la **combinatoire d'homogènes** et la **signalisation épithéliale** sont **différentes** en fonction du type de la dent.

Plusieurs **mécanismes** peuvent être combinés pour établir une morphologie :

- **prolifération différentielle**
- **mitose asymétrique**
- **migration cellulaire préférentielle**
- **apoptose localisée**
- **modification matricielle**
- **adhésion différentielle**.



Cette **croissance différentielle** est liée à la présence de **centres de signalisation** situés au niveau **épithélial**.

Un **centre de signalisation** est une **structure cellulaire transitoire** responsable de la **synthèse de facteurs de transcription** et de **molécules de signalisation déterminant localement l'activité cellulaire d'un territoire tissulaire**.

Il existe **3 centres de signalisation** :

- ① **centre de signalisation précoce**
- ② **nœud de l'email primaire**
- ③ **nœuds de l'email secondaire**.

Centre de signalisation précoce : au niveau de la **lame dentaire**, permet le **bourgeonnement épithélial** responsable de la formation de la **placode dentaire**.

NEP : au stade **terminal du bourgeon** et reste **actif 24-36 h**. Il n'y a qu'**un seul NEP par germe dentaire**.

NES : au stade de **cloche** et leur **nombre dépend du nombre de cuspides** car chaque NES sera à l'origine d'une cuspide. Les NES sont à l'origine de la **morphologie dentaire** et peuvent être apparentés à des **centres de différenciation cellulaire**.

Formation des cuspides : si à un endroit de l'**EDI** des cellules sortent du **cycle mitotique** alors que les autres cellules continuent à proliférer, alors, du fait de cette croissance différentielle, il se forme une **plicature** qui va former la **future pointe cuspidienne**.

La **différence de hauteur** des cuspides est expliquée par des zones d'arrêt de prolifération **non synchrones**.

