

# Fiche Récap DentinoG

2 étapes dentinoG

- ① **synthèse** et **sécrétion** matrice organique / prédentine
- ② **dépôt** minéral prédentine.

Dentine → **volume** le + **imp** dent

Dentine : 70(minéral)-20(matrice)-10(eau) env = os

Minéralisation émail (**96-98%**) & **cément** (63%).

Sa matrice organique → **collagène I** / minéral → **cristaux d'hydroxyapatite carbonatée**.

**dizaines de milliers** de **tubules** // de **dentine-pulpe** jusqu'à **dentine-émail** ou **jonction dentine-cément**  
→ grande **perméabilité** (ex : bactéries → caries).

≠ ciation débute au **sommet** de la **cloche**

Structure **MB** d'interposition **épithélio-mésenchymateuse** :

- la **lamina lucida** → attachement de l'**EDI** à **lamina densa** par **hémidesmosomes**
- la **lamina densa** → **armature MB**

- la **lamina fibroreticularis** → l'attachement **MB** à **PEM** (papille ecto mes) par **fibrilles d'ancrage**

**C périph** de la **PEM** → **courte distance** de **MB** (quelques **microns**) : **ovales** (**non polarisés**), un **noyau central** & **organites/composants** du **cytosquelette** répartis **uniformement** dans **cytoplasme** → ≠°  
(différenciation) **odontoblastes**.

## Différenciation et Evolution de l'odontoblaste

La **1ère étape** de la **différenciation odontoblastique** est :

- **arrêt de la prolifération cellulaire**
- **augmentation de la taille des cellules**
- **accrochage** aux **fibrilles d'ancrage** s/ face **ectomésenchymateuse MB** → **pré-odontoblaste**.

**Polarisation** → **noyau** s'éloigne de **MB**, **REG** & **Golgi** → **supranucléaire**.

Citernes **REG** → // grand axe **C. Golgi** → + **central** par rapport au **RE**, vers le pôle en contact avec la **MB**.

Apparition **Cil IR (primaire)** (proche **noyau** & **Golgi**)

Éléments du **cytosquelette** s'accumulent au **pôle proche** des **fibrilles d'ancrage**.

Mitoch partout dans cytoplasme

↗ **REG**, **Golgi** & **mitochondries**.

Allongement **corps cellulaire** → **50 µm**.

**Pôle basal** → **noyau**, la région opposée, proche des **fibrilles d'ancrage**, devient le **pôle apical sécréteur**

**Pré odontoblastes** → **accrochage** → **polarisation** → **Odontoblastes**

**Prolongement** → **pôle apical**

Mémo → **Pdab** = proximal → distal / apical → basal

≠° **premiers odontoblastes** : **PEM** → **pulpe dentaire**.

**Ramification du prolongement** → **cytosquelette** abondant.

**Pas d'organites** sauf petites **mitochondries**

Lors de **production** & **maturation** prédentine → **vésicules de sécrétion** & **vésicules d'endocytose**

**Toile terminale** faite de **filaments d'actine** & de **vimentine** filtre maintient les **organites de grande taille** (**Golgi**, **REG**, **grosses mitochondries**...) mais passent : **vésicules de sécrétion** et **d'endocytose** (petits)

Au niv de la toile terminale → **complexe circulaire** de **jonctions adhérentes** / **serrées** liant les **odontoB** entre eux.

En plus hors toile terminale → **jonctions serrées** & **communicantes** entre

- les **odontoblastes**.
- les **odontoblastes** et les **cellules sous-odontoblastiques**.
- les **ramifications des prolongements odontoblastiques** entre elles

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**.

**1. sécrétion prédentine** **2. Maturation** (entre fibrilles d'encrage d'abord) **3. Minéralisation** **4. Dentine**

**Minéralisation** prédentine entre **prolongements odontoblastiques** → **sans vésicules matricielles +++**  
**Prédentine 20-30 µm** à la couronne & **quelques microns** à la racine → **début minéralisation**.

### Gradient temporo-spatial de différenciation odontoblastique

De l'int vers l'ext : **Odontoblastes** → **prédentine** → **MB** → **EDI** → **SI** → **réticulum étoilé**.

Le **dépôt continu** de **prédentine** → **odontoB** repoussé vers **centre pulpe** → accroissement progressivement la taille **prolongement** qui s'**inclu** dans un **tube de dentine** (tubule dentinaire 2,5 µm de diamètre.)

### Jonctions communicantes/serrées odontoB fibroB pulpaire

Communication douleur des odontoblastes vers la pulpe (fibres nerveuses)

## Expériences sur la différenciation odontoblastique

Résultat : 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**.

### Rôle de l'organe de l'émail :

Stade de → **trypsine** → **détruit** la **MB** puis culture **PEM** seule → pas de **différencient** odontoblastique

Réassociation papille/organe de l'émail → **MB** → les **cellules périphériques de la papille** se **différencient**.

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

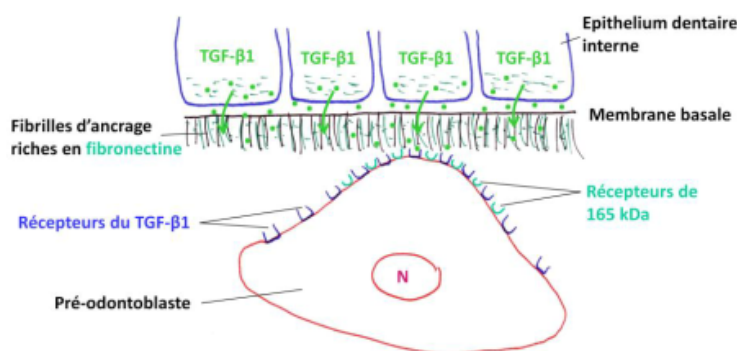
### Rôle de la MB :

**Acide éthylène diamine tétracétique (EDTA)** → sépare **organe de l'émail** / **PEM** niv **lamina lucida** sans **détruire la MB**.

→ ≠° en **odontoblastes**.

Info **stockée dans la MB**. Une fois qu'elle est dans les **fibrilles d'ancrage** → **l'épithélium n'est plus nécessaire**.

## Acteurs de la différenciation odontoblastique



**Fibronectine** → glycoprot impliquée dans l'adhésion des cellules à la MEC (matrice extracellulaire).

Rc fibronectine de **165 kDa** s/ **membrane plasmique** **C ectomés** proche de la MB → accrochage des cellules aux fibrilles → polarisation.

La fibronectine seule n'est pas capable d'induire la différenciation odontoblastique → besoin **TGF-β1** : fc cr multifonctionnel produit +++ par l'EDI juste avant & pendant la polarisation odontoblastique puis stocké dans les fibrilles d'ancrage de la MB. Rc mbR exprimés ++ à la surf

des C ectomés périph avant & au moment de leur polarisation.

Le **TGF-β1** + **fibronectine** au contact de des **papilles** → **différenciation & polarisation odontoblastique**

## Les protéines de la matrice dentinaire

**Collagène I ++**, **glycoprotéines non-collagéniques**, **autres types de collagène\***, **protéoglycanes**, **métalloprotéases matricielles**, **facteurs de croissance**, **protéines de l'émail**, **protéines sériques** & **phospholipides**.

**Collagène V** (3% odontoblastique), **collagène V** principalement associé au **collagène I** + **faible quantité** de **collagène VI**,

**Sécrétion : Base du prolongement**

**Sécrétion Extrémité prolongement**

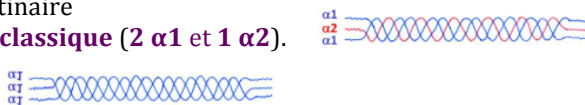
**Collagène + protéoglycanes.** ( mémo :base → PG col)

**Glycoprotéines** (extrémité GP)

Déplacement du site de sécrétion se déplace au fur et à mesure de la synthèse de prédentine pour rester à proximité du front de minéralisation

Après sécrétion maturation de la **pré dentine** → **structuration** du réseau **collagénique** & **dégradation GP & PG** par enz **odontoblastiques**.

Le **collagène I** 85% de la matrice dentinaire principalement (85%) sous sa **forme classique** (2  $\alpha 1$  et 1  $\alpha 2$ ).  
15% sous forme **trimère** (3  $\alpha 1$ ).



### Rôles collagène I

1. **Armature matrice dentinaire** (réseau de fibres de collagène de gros diamètre jusqu'à 200nm) stabilisé par des **liaisons croisées covalentes** faites par la **lysyl oxydase** (enz odontoblastique sécrété dans la pré dentine). Temps de **formation & stabilisation** réseau collagénique → épaisseur de la pré dentine

2. **Support du minéral dentinaire**. (cristaux d'hydroxyapatite carbonatée)

	Première couche pré dentine	Couches suivantes
Localisation	Entre les fibrilles d'ancrage de la MB	Autour des prolongements odontoblastiques
Fibres de collagène	Petite taille et // aux fibrilles d'ancrage	Gros diamètre & perpendiculaires fibrilles d'ancrage.
Fonction	cohésion dentine / 1 <sup>ère</sup> couche d'émail	Elasticité → amortissement chocs mastication.

Pendant la **maturation** de la **pré dentine**, → augmentation taille collagènes I.

**Collagène** → dans la **pré dentine** & **compartiment supranucléaire odontoblastique** (REG, Golgi) mais pas dans les noyaux.

Minéralisation → initiée par des **prot non collagéniques** → fixation s/ **collagène** & organisation du dépôt d'**hydroxyapatite** à l'int & surf des fibres.

**SIBLINGs** 5 :

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

### 7 caractéristiques communes des SIBLINGs :

- Présentes principalement dans l'**os** & la **dentine** (quantité différentes)
- Sécrétées durant la **formation** & la **minéralisation** de ces 2 tissus
- **Séquence adhésive RGD** arginine-glycine-acide aspartique → liaison **membrane CR s/ Rc type intégrines**
- Peuvent par ce biais **transmettre** un **signal** en activant des voies de **signalisation intracellulaires**
- **Phosphorylées** → **acide**
- **Glycosylées**
- **Gènes** : organisation similaire → regroupés s/ **bras long K4 q21**.

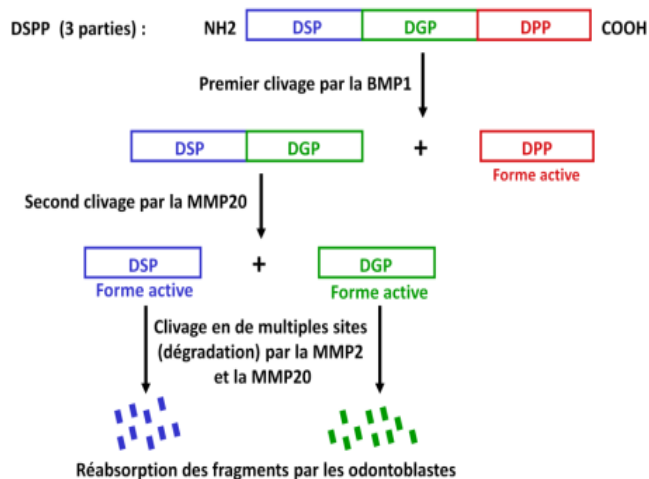
### DSPP

- **Grande taille** (1301 acides aminés).
- Protéine inactive.
- Gène DSPP exprimé par les odontoblastes ++ & par d'autres types cellulaires (-) : ostéoblastes, cémentoblastes & préaméloblastes avant la minéralisation de la pré dentine).

**DSPP** → constituée de 3 parties distinctes → 3 **protéines** de fonction ≠ :

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

**DSPP** → durée de **vie courte** car **rapidement clivée** après synthèse → **absente** dans **pré dentine** & **dentine**.



Fragments **réabsorbés & réutilisés** par les **odontoblastes**.

**DSP** pas toutes dégradées → une partie est retrouvée dans les **tubules dentinaires**.

#### DSP = sialoprotéine dentinaire

- 95 kDa.
- 5-8% prot non-collagéniques matrice dentinaire.
- Faiblement **phosphorylée**
- **Fortement glycosylée**.
- Env 1/3 des **sucres DSP** : constitués d'**acide sialique**.
- **DSP** → 2 chaînes de **chondroïtine-6-sulphate**.  
Molécule finale → **protéoglycane**.
- **Prédentine** et la **paroi des tubules dentinaires**.  
Maintient le **diamètre** en **bloquant** la **minéralisation** de la matrice intratubulaire.

#### DGP = glycoprotéine dentinaire

- La **moins bien caractérisée** des 3.
- Petite (19 kDa)
- **Phosphorylée**
- **Fonction inconnue**.

#### DPP = phosphoprotéine dentinaire

- La **plus grosse** des 3 : 140 kDa.
- La plus abondante, 1/2 protéines non-collagéniques de la matrice dentinaire.
- **Très acide** : **point iso-électrique** env 1. Car **85%** par **deux acides aminés** : **l'acide aspartique (D)** et la **phosphosérine (S)** → assemblage particulier : ++ **dipeptides DS** & **tripeptides DSS** → domaines fortement **négatifs** → **liaison ions calcium**.
- Sécrétée à **proximité** du **front de minéralisation** → liaison covalente **collagène I**. → c° **ions calciums** dans la fibre de **collagène I** → la formation de l'**hydroxyapatite**. → **Promoteur** de la minéralisation.
- Si le gène **DSPP inactivé** → augmentation **épaisseur prédentine** → **retard** de **minéralisation** & **hypominéralisation généralisée** de la **dentine** semblable à la **dentinogenèse imparfaite de type III**.

#### 3 SIBLINGS favorisent la minéralisation :

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

#### 2 SIBLINGS l'inhibent :

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

Appelées **protéines-Gla** (riches en acide gamma-carboxyglutamique):

- **Ostéocalcine** (la plus abondante, **85%** des **protéines-Gla**) produite par odontoblaste & prst dans la dentine et pas la **prédentine**. Sécrétion proche front de minéralisation → incorporée à la dentine
  - **Protéine-Gla matricielle** (15%).
- Régulation **négative** de la minéralisation de la matrice dentinaire (**inhibition formation hydroxyapatite**)

#### Glycoprotéines acides :

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

**PG** → 5% des **protéines non-collagéniques** de la matrice dentinaire. (peu abondants)

portent des ch de **chondroïtine-4-sulfates**.

Pdt **maturation prédentine**, intégration PG à la matrice dentinaire + **dégradés** à **proximité** du **front de minéralisation** par des **métalloprotéases** → fragments **réabsorbés** par les **odontoblastes**.

**40%** PG → **disparaissent** de la **prédentine** pdt la **maturation**.

**MMP-3** dégrade ch **chondroïtine-4-sulfates**.

PG → inhibition **minéralisation** car : Structure : groupes **sulfates** & **carboxyles** → fixation Ca (alors **indisp** pour la **minéralisation**).

→ Les **protéoglycanes bloquent indirectement** la **minéralisation** en **inhibant** la **fibrillogenèse** du **collagène**.  
Dégradation progressive → ↑ diamètre fibres collagène depuis la région proche du **corps cellulaire** jusqu'au **front de minéralisation** (cr arrêtée → dépôt de l'**hydroxyapatite**)

Autres composants de la matrice dentinaire sécrétés par les **odontoblastes** :

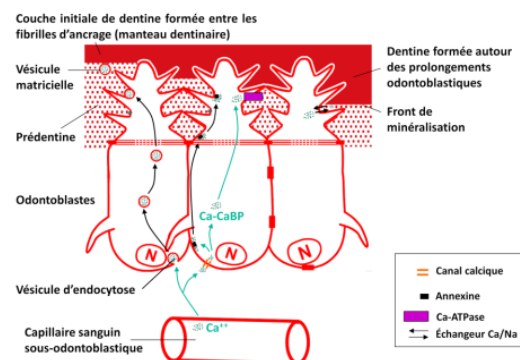
- **Fc de cr** (stockés dans la dentine) : **TGF-β1**
- Prot de **morphogenèse osseuse** : **BMP 2, 4, 6 et 7**.
- Libérés dans la matrice si carie → diffusion dans les **tubules** jusqu'à la **couche odontoblastique** → **modulation rép immunitaire & cicatrisation pulpe**
- **Amélogénines** mais **moins que** les **améloblates sécréteurs**.
- Protéines du **sérum** : **albumine**, **glycoprotéine α2-HS**, **immunoglobulines** de types **IgG** et **IgE**
- **Phospholipides** (venant des vésicules matricielles de la minéralisation de la pré-dentine)

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

L'hydroxyapatite des tissus minéralisés n'est **pas pure** : une partie des **ions hydroxyles** est remplacée par des **ions carbonates** (hydroxyapatite carbonatée).

Le Ca utilisé pour la dentine provient des **capillaires sanguins sous-odontoblastiques** puis transportés par le **cytoplasme** odontoblastique : transport actif (contrôle de la quantité de calcium qui arrive dans la pré-dentine → 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.



Le **calcium** entre par :

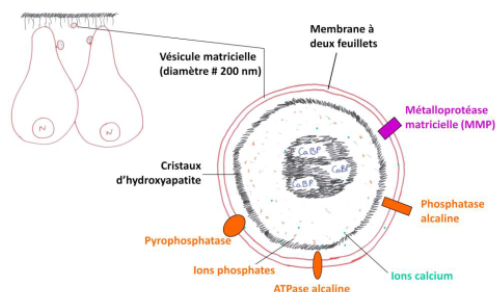
→ **vésicules d'endocytose** capables de se déplacer jusqu'au **pôle apical**.

→ **canaux calciques** dans la membrane cellulaire :

- Liaison à des **prot de liaison (calcium binding proteins)** (CaBP) comme les **calbindines-D (9-28 kDa)** dans le cytoplasme.
- **Prot acides** de la membrane : **annexines**, lient fortement le **calcium** et les **phospholipides** membranaires et sont capables de se déplacer le long du **feuillet interne** de la membrane plasmique.

## Formation de la matrice minérale (cristaux d'hydroxyapatite)

<b>Localisation de la minéralisation</b>	<b>Entre les fibrilles d'ancrage</b>	<b>Autour des prolongements odontoblastiques</b>
<b>Méthode de sortie du calcium</b>	<b>Vésicules matricielles</b>	<b>Ca-ATPases ou échangeurs sodium/calcium</b>



Vésicules matricielles :

- Diamètre → **200 nm**.
- Limitées par une mb à deux feuillets contenant des enz, notamment les métalloprotéases matricielles **MMP2, 3, 9 et 13** (dégradant partiellement ou totalement PG & GP de la matrice dentinaire), des **phosphatases alcalines**, **ATPases alcalines** et **pyrophosphatases**.

Lors de la minéralisation, après que les cristaux aient percé les vésicules, ils s'orientent tel que leur **axe longitudinal** est // à celui de la fibre avec laquelle ils s'associent. C

Coalescence **longitudinale** des **nodules** → **Aiguilles** → **cristallites** → **rubans**

Autour des prolongements odontoblastiques, les **cristaux d'hydroxyapatite** se forment directement à **l'intérieur** des fibres de **collagène I**.

Cr du minéral régulée par les **phosphoprotéines**, les **protéines-Gla** et les **protéoglycanes**

**Calcosphérites** : structure globulaire de 10-20  $\mu\text{m}$  de diamètre formée de **rubans d'hydroxyapatite** englobant jusqu'à une **dizaine** de **tubules** (- prst au niveau de la racine). Fusion calcosphérites  $\rightarrow$  formation d'une couche de dentine continue

Récap enz sécrétées par odontoB  $\rightarrow$  MMP3, MMP9, MMP13, MMP2, MMP20, BMP1