

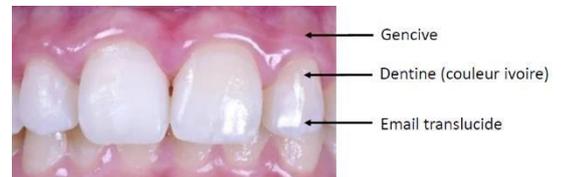
DENTINOGENESE

I/ Généralités

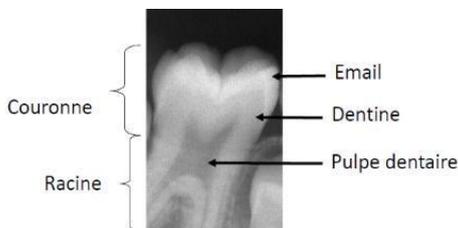
Dans la cavité buccale, la dentine au niveau de la couronne est recouverte par de l'émail. Ce dernier lorsqu'il est parfaitement minéralisé est translucide. Ainsi, la dentine de couleur ivoire est visible par transparence.

La **dentine** est composée de :

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



Sa composition est voisine à 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.

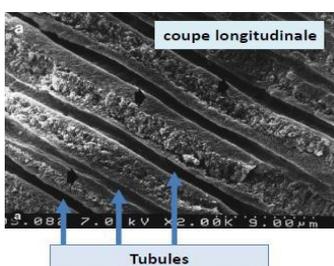
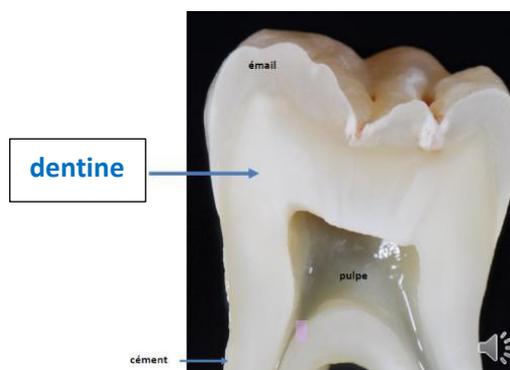
***Rappel** : plus c'est minéralisé, plus c'est radio-opaque, plus ça apparaît clair sur la radio.*

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

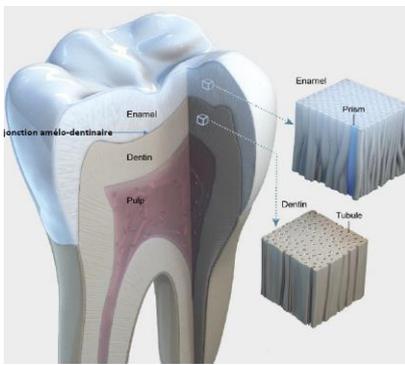
C'est l'un des 4 éléments constitutif de la dent, les trois autres étant : émail, pulpe dentaire et cément.

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).

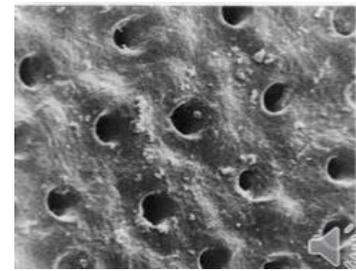
La dentine contient en périphérie les **odontoblastes** qui vont permettre la **synthèse de la dentine**.



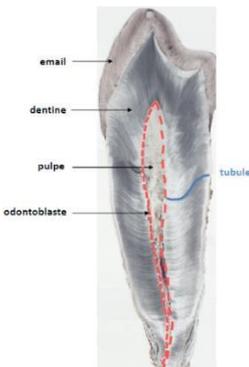
Quand on regarde la structure de la dentine au microscope, on voit qu'il s'agit d'une **structure minéralisée** parcourue dans sa longueur par des **dizaines de milliers de tubules parallèles** les uns aux autres (= canaux/tunnels).



En coupe transversale, ces tubules ont une section arrondie.



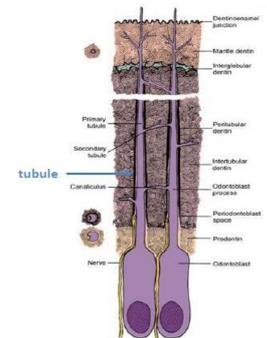
La structure microscopique de la dentine diffère de celle de l'émail qui elle est essentiellement parcourue par des prismes et de la SIP.



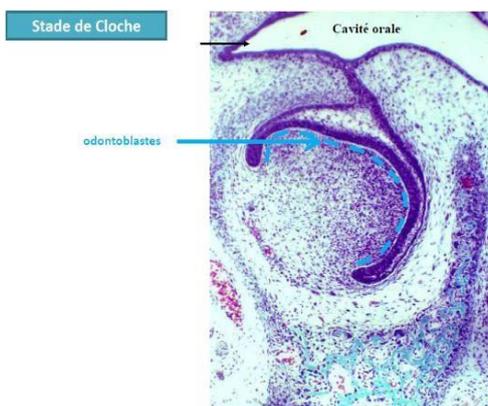
Sur cette coupe de dent, on peut visualiser le **trajet des tubules**. Ils parcourent l'**ensemble de l'épaisseur de la dentine** : de la pulpe jusqu'à la JAD au niveau de la couronne et jusqu'à la jonction dentine-cément au niveau de la racine.

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

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



II/ Dentinegènèse



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 dentinogènèse est la formation de la dentine par les odontoblastes.

Elle se fait en deux étapes :

- 1) **synthèse et sécrétion** de la pré-dentine
- 2) dépôt du **minéral**

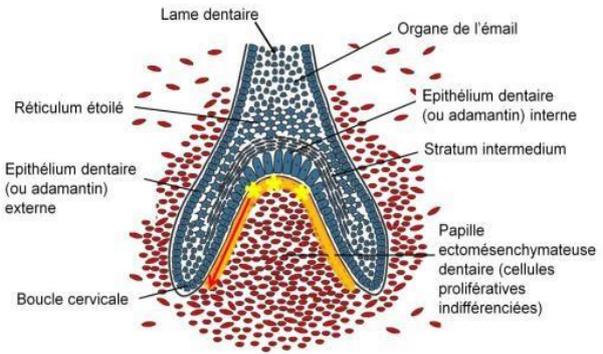
Elle résulte essentiellement de l'activité de synthèse, de la différenciation et de la dégradation des odontoblastes.

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

A) 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.

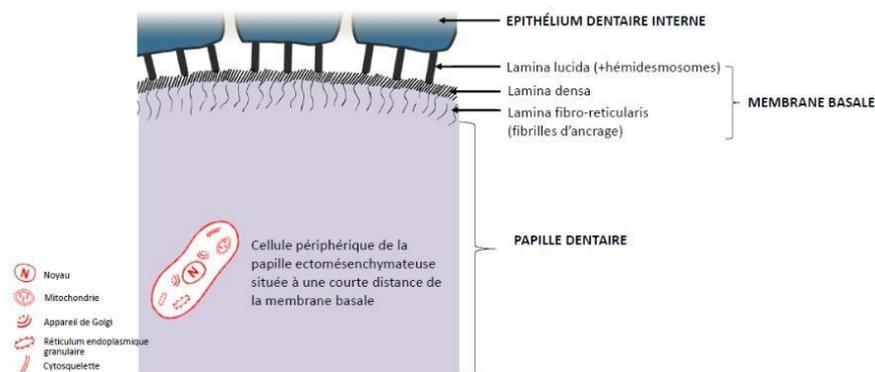
L'EDI est séparé de la PEM par la **membrane basale** dont la composition est :

La lamina densa : Constitue l'armature de cette MB

La lamina lucida : Permet l'attachement de l'EDI à la lamina densa par de nombreux hémidesmosomes

La lamina fibroreticularis : Assure l'attachement de la MB à la PEM par de nombreuses fibrilles d'ancrage

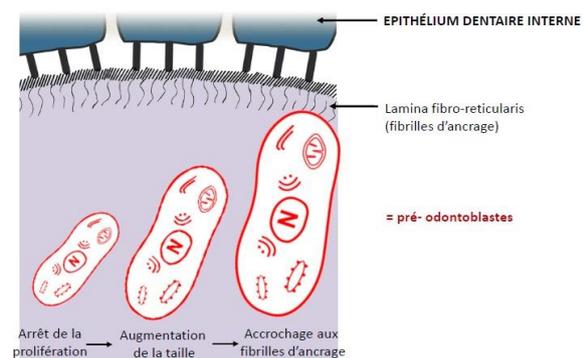
Ce sont les **cellules périphériques de la PEM**, situées à une courte distance de l'EDI et de la MB (quelques microns), qui vont se transformer en odontoblastes.



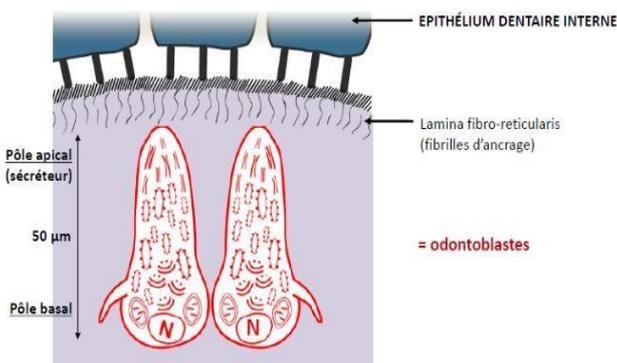
1. Formation de pré-odontoblaste

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

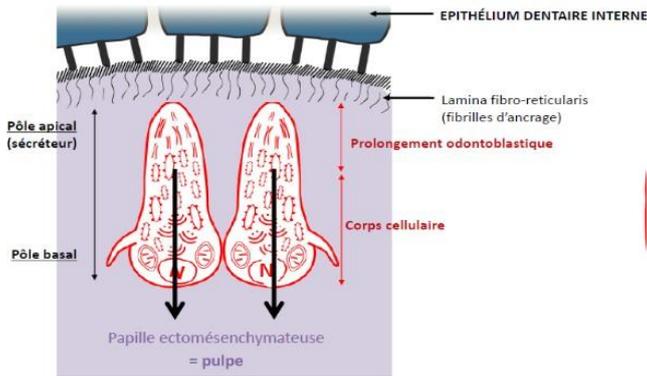


2. Polarisation odontoblastique



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

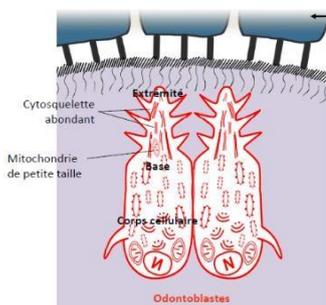


Un **prolongement** se forme au **pôle apical**, au contact des fibrilles d'ancrage.

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

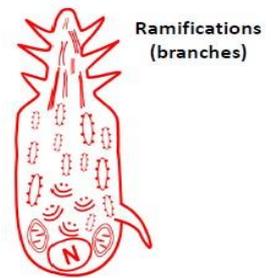
Dès la différenciation des premiers odontoblastes, la **PEM** prend le nom de **pulpe dentaire +++**

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.

Puis, on observe un processus de maturation avec la maturation de la prédentine des vésicules d'endocytose contenant les fragments issus de la dégradation partielle de la prédentine.

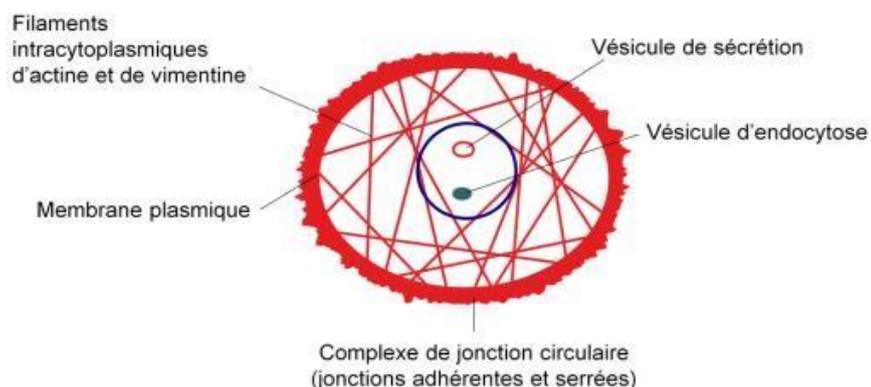
A la limite entre le corps cellulaire et le prolongement odontoblastique, de nombreux **filaments d'actine** et de **vimentine** viennent se fixer sur la **face interne de la membrane plasmique** : **Toile terminale**

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 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.

A 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**.

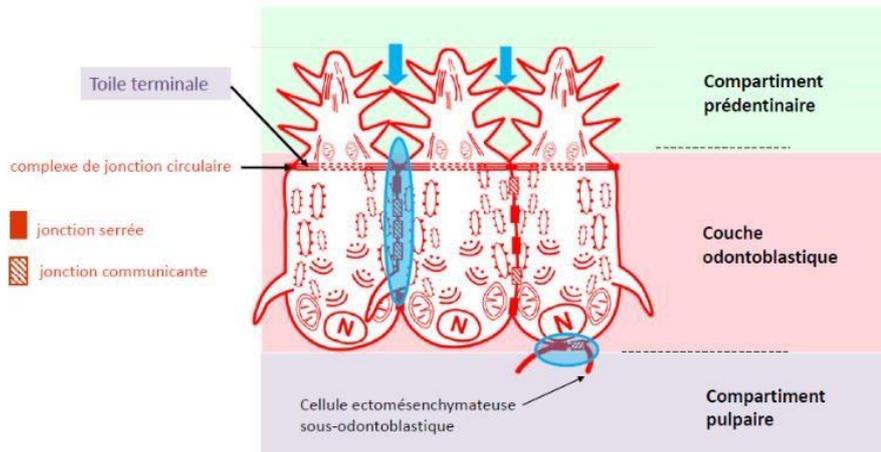


Les **odontoblastes** ne travaillent pas de manière isolée, ils **fonctionnent ensemble** grâce à des moyens de communication au niveau de jonctions.

En **marge de la toile terminale**, des **jonctions serrées** et **jonctions communicantes** 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 qui isole la pulpe du compartiment extracellulaire proche de la MB dans lequel la prédentine va être déposée, puis minéralisée.

4. Odontoblastes sécréteurs (différenciation fonctionnelle)

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

- 1) entre les fibrilles d'ancrage de la MB
- 2) 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.

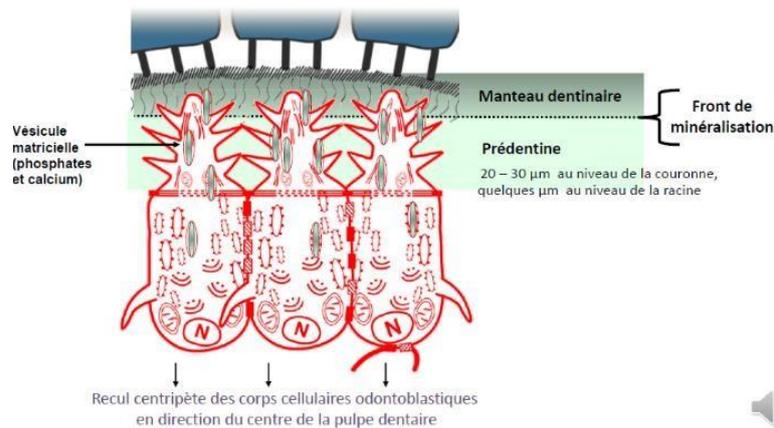
Sécrétion prédentine → Maturation → Minéralisation → DENTINE

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

Les ions 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 **couronne** et quelques microns à la racine.

L'interface entre la prédentine non minéralisée et la dentine minéralisée est appelée : **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 cuspides**, pour se poursuivre en **direction du collet** des dents.

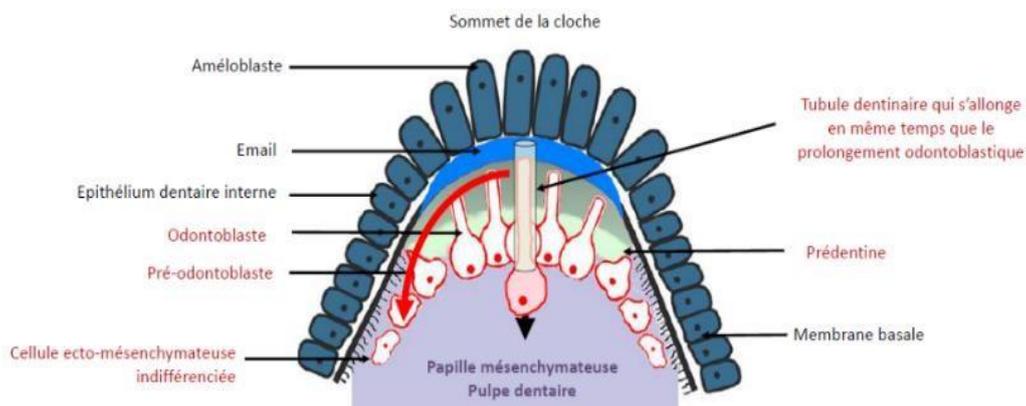


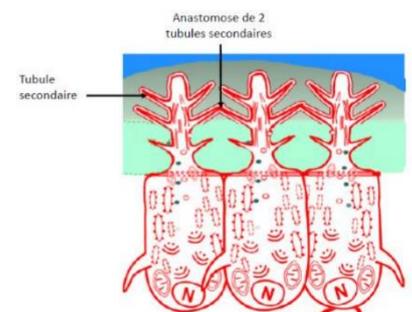
Schéma ci-dessous : il illustre le **gradient temporo-spatial** de différenciation odontoblastique qui commence au sommet de la cloche ++ pour se diriger vers la boucle cervicale.

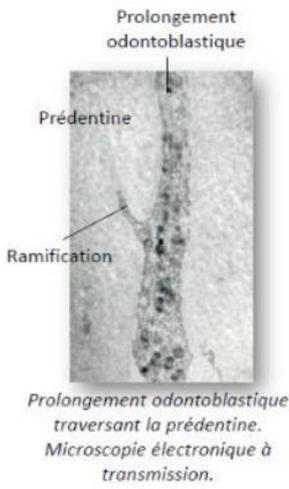
Au sommet on retrouve des **odontoblastes**, puis les **pré-odontoblastes** et les **cellules ecto-mésenchymateuse indifférenciées**.

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.

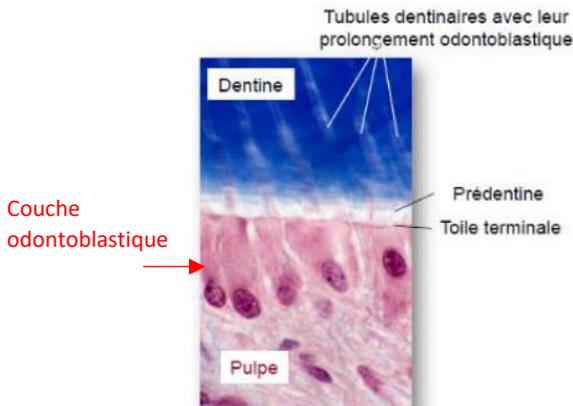
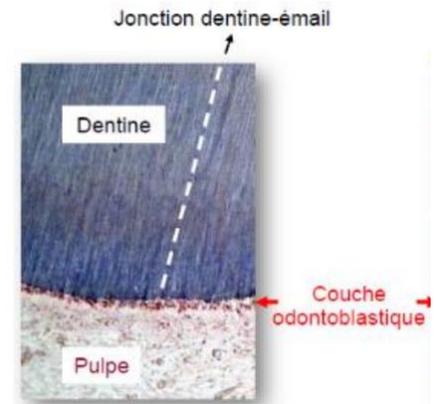
Aux tubules s'ajoutent des tubules secondaires autour des ramifications des prolongements principaux. La plupart des tubules sont anastomosés avec les tubules voisins.





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 JAD



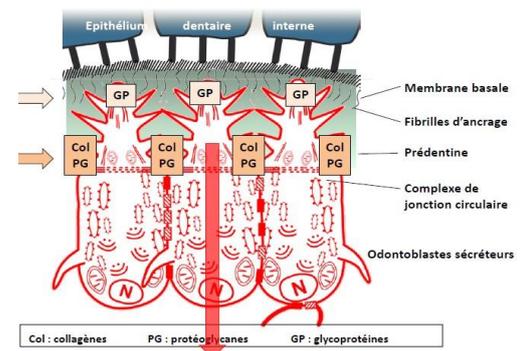
Cette autre coupe, montre le prolongement odontoblastique dans chacun des tubules.

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**).

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

- ⇒ A la **base du prolongement** à proximité du corps cellulaire :
 - **collagène (Col) + protéoglycanes (PG)**



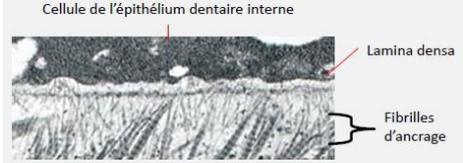
⇒ A l'**extrémité du prolongement** à proximité des fibrilles d'ancrage entre lesquelles la première couche de minéral va être déposée :

- **glycoprotéines (GP)** qui régulent la minéralisation de la prédentine

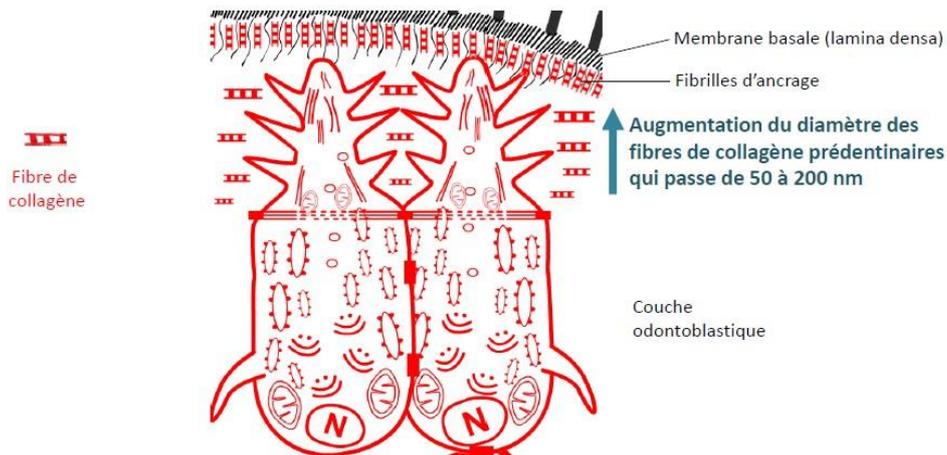
Au fur et à mesure de la synthèse de la prédentine et du déplacement du front de minéralisation vers le centre de la pulpe, ce site de sécrétion (GP) va se déplacer le long du prolongement pour **rester au niveau du front de minéralisation**.

A) 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 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	Renforce la cohésion entre la dentine et la 1 ^{ère} couche d'émail qui sera déposée sur le manteau dentinaire. 	Confèrent au tissu une certaine <u>élasticité</u> qui lui permet d'amortir les chocs que subit la dentine lors de la mastication. 

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, ça sera un tissu qui contiendra 70% de minéral. Comme pour l'émail, le cément ou l'os, on va avoir un dépôt de sels minéraux essentiellement sous forme d'HA.

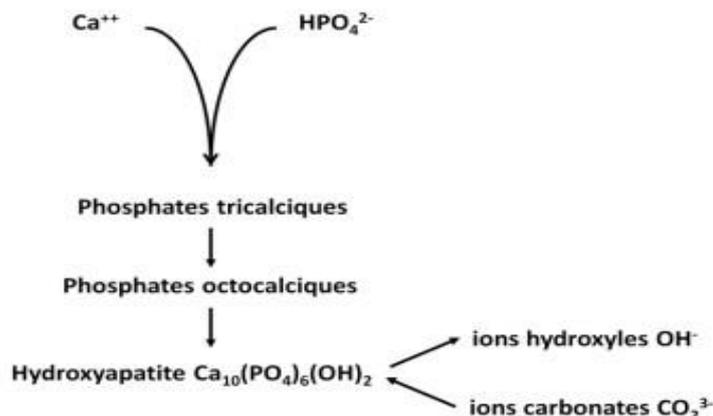
L'Hydroxyapatite (HA) :

Il s'agit d'un cristal formé principalement d'ions calcium et phosphates qui s'associent pour former du phosphates tricalciques puis des phosphates octocalciques 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.

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.



A) 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 :

- Le premier fait appel à des **vésicules d'endocytoses** capables de se déplacer jusqu'au pôle apical
- Le second fait appel à des **canaux calciques** de la membrane cellulaire :

Le calcium a la possibilité de se déplacer en liant protéines de liaison (calcium binding proteins (**CaBP**) comme les **calbindines-D** (9-28 kDa)) dans le cytoplasme.

Ou alors, il peut se lier à des protéines acides de la membrane : les **annexines** qui 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 pré-dentine :

➤ Entre les fibrilles d'ancrage :

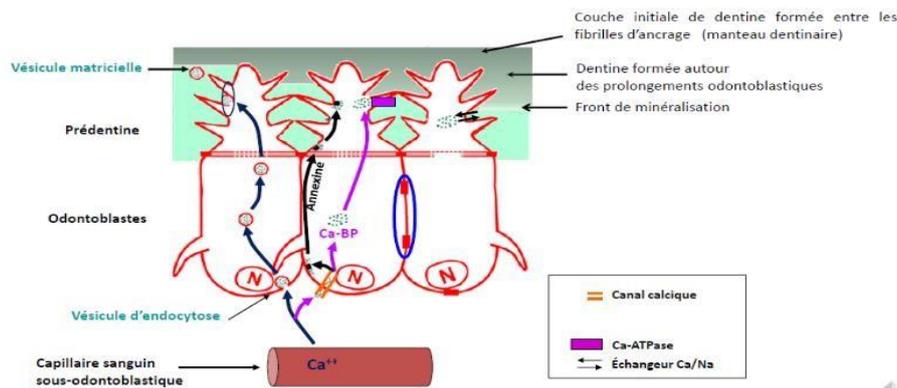
Le calcium stocké dans des **vésicules** qui bourgeonnent à partir de la membrane plasmique du prolongement odontoblastique (vésicules matricielles) +++

A l'intérieur de ces vésicules à 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.

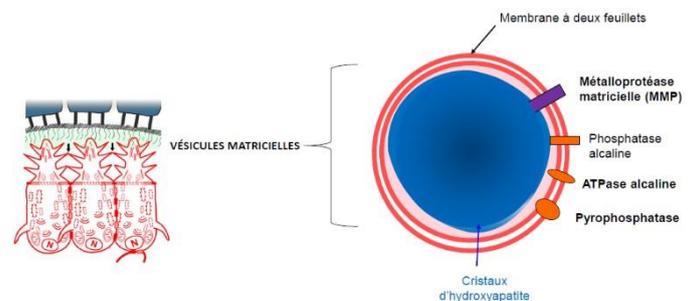


B) Minéralisation de la pré-dentine déposée entre les fibrilles d'ancrage

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 :

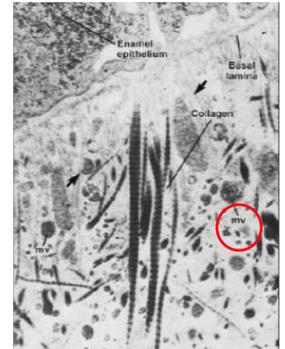
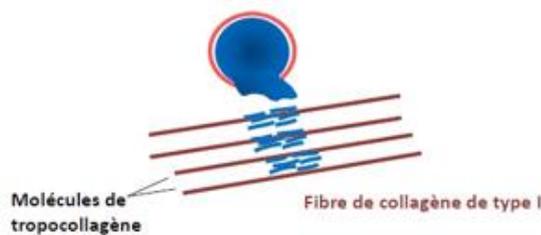
- A proximité du **feuillelet interne** de la membrane vésiculaire, en relation avec les phospholipides membranaires
- Au **centre des vésicules**, en relation avec des molécules qui lient le calcium comme les calbindines

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 que leur axe longitudinal est 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.



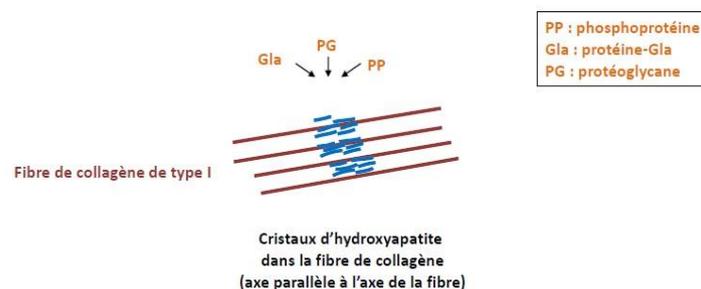
C) Minéralisation de la prédentine autour des prolongements odontoblastiques

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.



Bon courage les loulous <3