

# L'AMÉLOGÉNÈSE

## I/ GÉNÉRALITÉS

L'émail, qui recouvre la couronne des dents, est une **structure** ( $\neq$  tissu car **acellulaire**) **avasculaire** et **non innervé**.

L'émail est la structure la plus minéralisée du corps :

- **96%** de minéraux
- **3,2%** d'eau
- **0,8%** de protéines



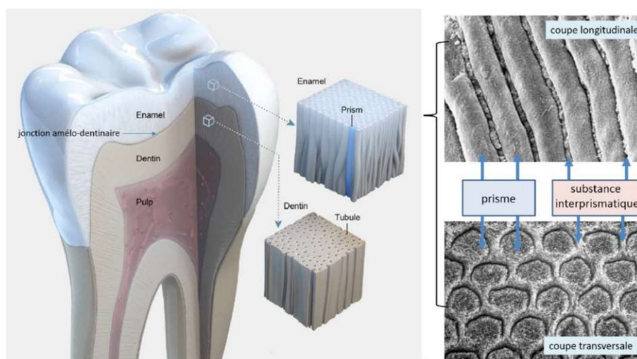
*On peut voir sur cette radio que l'émail apparaît plus blanc/radio opaque que la dentine, la dentine est donc moins minéralisée que l'émail puisqu'elle est moins blanche/radio opaque. On remarque également que la pulpe n'est pas du tout minéralisée.*

L'émail n'est **pas une structure inerte** : des échanges ioniques entre l'émail et la salive sont responsables de phénomènes de déminéralisation et de reminéralisation des couches superficielles de l'émail.

L'**épaisseur** de l'émail varie en fonction de sa **localisation** :

- Jusqu'à 2,5 mm au niveau des cuspides
- Diminue progressivement au niveau des collets où elle se termine par quelques microns
- Très réduite dans le fond des sillons

Au niveau microscopique, on observe que l'émail est organisé en **prismes** et **substance interprismatique** (SIP) +++



Sur une coupe longitudinale, les prismes de l'émail sont des sortes de tubes minéralisés qui parcourent l'émail **de la jonction amélo- dentinaire à la surface de la dent** et sont entourés de substance inter prismatique.

Puis sur une coupe transversale on voit que les prismes ont une section hexagonale.

L'émail est donc organisé en **prismes** et **SIP** qui sont tous les deux composés de **cristaux** ou **cristallites apatites carbonatées** formés d'**hydroxyapatites polysubstituées**.

La maille élémentaire de l'émail est l'**hydroxyapatite** qui a pour formule  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Cependant, elle est souvent polysubstituée : le radical hydroxyle (OH) est souvent remplacé par du **carbonate** ou des **ions fluor** (on retrouve ces ions fluor dans les dentifrices → leur rôle est de substituer un ion phosphate pour créer des fluorures de calcium, et conférer à la dent une résistance accrue à l'attaque acide pour prévenir la formation des caries).

## II/ L'AMÉLOGÉNÈSE

L'émail est d'origine **ectodermique** car les améloblastes sont issus de la différenciation des cellules de l'épithélium dentaire interne (EDI) de l'organe de l'émail.

L'émail se forme uniquement au stade de la **couronne** et lorsque la formation de l'émail d'une dent est terminée, débute alors le stade de la racine. Pour chaque dent, l'émail se forme pendant un **laps de temps donné** (uniquement pendant l'amélogénèse → une fois l'amélogénèse terminée, il n'y aura plus jamais de formation d'émail).

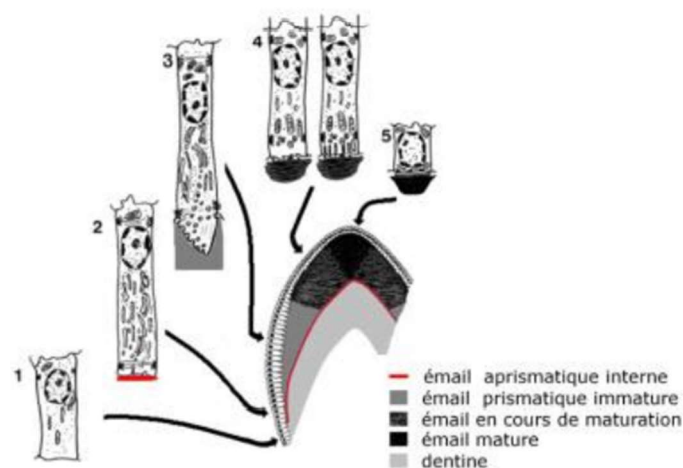
L'amélogénèse est la **formation de l'émail par l'améloblaste**.

Elle comprend :

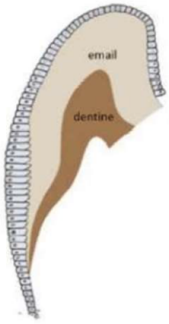
1. **Synthèse et la sécrétion** des molécules de la matrice de l'émail
2. **Minéralisation**
3. **Maturation** de l'émail.

*L'ordre des étapes est à retenir +++*

Ces étapes de formation de l'émail sont réalisées par les améloblastes qui vont passer successivement par différentes phases fonctionnelles.



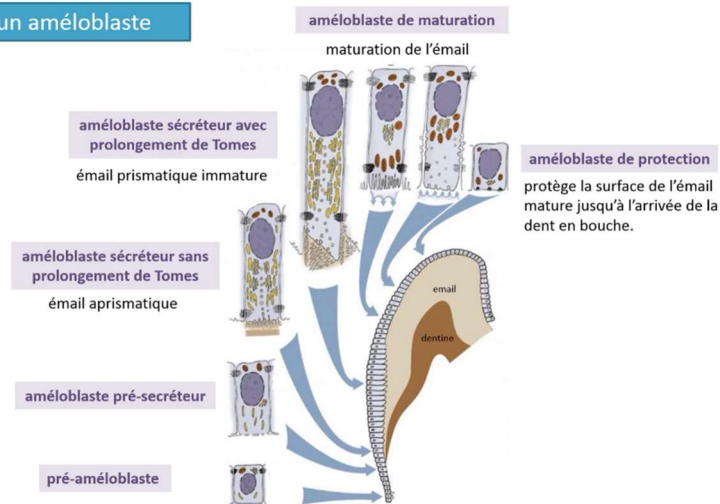
La formation de la dent commence au niveau de la **pointe d'une cuspide** et se termine au **collet** de la dent. L'amélogénèse suit donc un **gradient temporo-spatial** de différenciation de la cuspide jusqu'au collet de la dent (jonction entre la couronne et la racine).



Sur ce schéma, l'amélogénèse est terminée en regard de la pointe de la cuspide tandis qu'elle n'a pas encore commencé au niveau du collet de la dent.

Cette représentation schématique décrit les différentes phases de la vie d'un améloblaste :

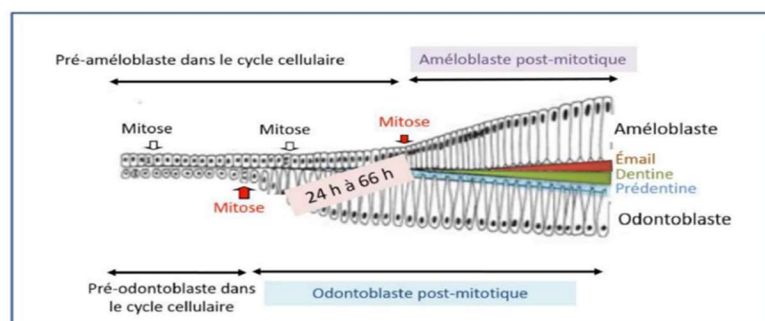
#### Phases de la vie d'un améloblaste



### I) AMÉLOBLASTE PRÉ-SÉCRÉTEUR

Les pré-améloblastes sont issus de l'épithélium dentaire interne (EDI), ils sont séparés des pré-odontoblastes par une **membrane basale**.

Le pré-améloblaste sort du cycle mitotique et évolue donc en une cellule post-mitotique (qui ne se divise plus). Cette sortie du cycle est couplée avec celle des odontoblastes avec un décalage dans le temps de **24-66h après les odontoblastes**.



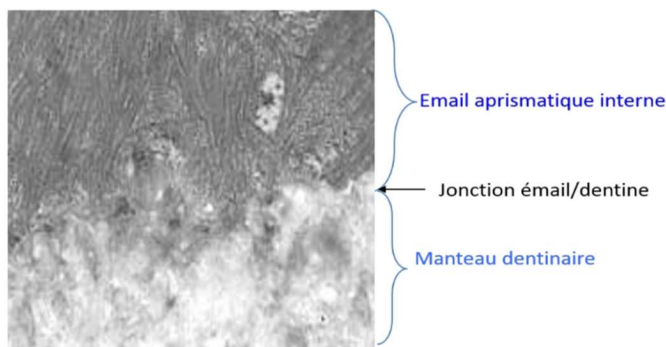
Il devient alors un **améloblaste pré-sécréteur**.

## 2) AMÉLOBLASTE SÉCRÉTEUR SANS PROLONGEMENT DE TOMES

L'élément déclencheur est la **dégradation de la MB par les odontoblastes** qui ont commencé à produire la première couche de dentine = manteau dentinaire.

La destruction de la MB permet donc aux **améloblastes pré sécréteurs** d'entrer en contact avec le manteau dentinaire ce qui induit l'amélogénèse.

L'**améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes** est responsable de la sécrétion d'**émail aprismatique** : il va produire une première couche de matrice directement au contact du manteau dentinaire, il s'agit de l'**émail aprismatique interne**, d'une épaisseur d'environ **10um**.



Jonction émail dentine observée en MET

Dans cet émail aprismatique les cristaux n'ont **pas d'orientation particulière**.

## 3) AMÉLOBLASTE SÉCRÉTEUR AVEC PROLONGEMENT DE TOMES

L'**améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes** évolue en **améloblaste sécréteur avec prolongement de Tomes** responsable d'une production d'**émail prismatique immature**.

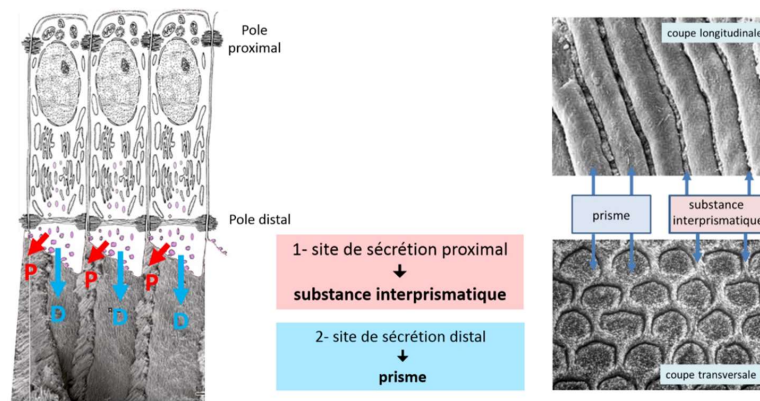
Dès que l'émail aprismatique interne est déposé, les améloblastes forment à leur **pôle distal** un prolongement de forme conique appelé « prolongement de Tomes », comportant 2 sites de sécrétion distincts :

- Proximal : **Substance Inter Prismatique (SIP)**
- Distal : **Un prisme**

Les 2 sites de sécrétion sécrètent les **mêmes protéines** +++

Les améloblastes forment un tapis cellulaire : plusieurs améloblastes sont responsables de la synthèse de la SIP. Cependant, chaque **prisme** est sécrété par un **améloblaste unique** à partir de l'émail aprismatique interne au niveau de la jonction amélo-dentinaire jusqu'à la surface de l'émail. +++

Chaque prisme traverse donc **toute l'épaisseur de l'émail**.



Le prolongement de Tomes permet la sécrétion des prismes et de la SIP, créant ainsi l'émail prismatique immature.

Le rythme de l'amélogénèse est d'environ de **4um/jour**, avec des phases de **synthèse active** et des phases de **repos**.

Les 2 sites de sécrétion sécrètent les mêmes protéines. Immédiatement après leur sécrétion, ces protéines ont la capacité d'initier la formation de cristaux (nucléation cristalline) et de contrôler la forme et la croissance de ces derniers.

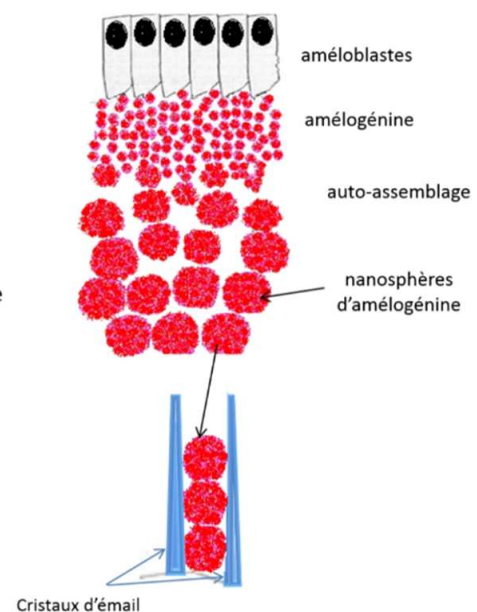
Comme protéines, on retrouve : **amélogénine**, tuftéline, énaméline, améloblastine, protéases (MMP20), etc.

*Ci-dessous, la description de l'une de ces protéines : l'**amélogénine** +++ (à retenir)*

### Les amélogénines

Les amélogénines s'auto-assemblent pour former des agrégats sphériques de 15-20 nanomètres de diamètre comportant de 100 à 200 molécules d'amélogénines = **nanosphères d'amélogénine**.

- se lie à l'hydroxyapatite
- espace entre deux cristaux ~ 20 nm = au diamètre d'une nanosphère
- les nanosphères contrôlent l'orientation des cristaux
- les nanosphères empêchent une fusion latérale des cristaux, les maintiennent à une distance uniforme et leur confèrent une disposition régulière dans l'émail



#### 4) AMÉLOBLASTE DE TRANSITION

À la fin du stade de sécrétion, l'améloblaste a sécrété une épaisseur suffisante d'émail immature et **25%** des améloblastes vont disparaître par **apoptose**.

Les améloblastes restants ne synthétisent alors plus de protéines de la matrice de l'émail, mais synthétiseront une sorte de lame basale adhérente à la surface de l'émail immature.

#### 5) AMÉLOBLASTE DE MATURATION

C'est la phase de **croissance** en épaisseur et en largeur des cristaux d'émail.

Deux processus s'effectuent **simultanément** :

- L'élimination des **nanosphères d'amélogénine** qui limitaient la croissance en épaisseur et en largeur des cristaux.
- L'arrivée massive de **calcium** et de **phosphate** dans l'émail pour permettre cette croissance.

Les **améloblastes de maturation** vont présenter à leur **pôle distal** deux aspects morphologiques différents : **lisse** ou **plissé**. Il y a un couplage entre l'aspect du pôle distal et les **systèmes de jonctions** entre les améloblastes.

L'émail mature ne contient presque plus de protéines, ni d'eau : **96%** de cristaux, **3,2%** d'eau et **0,8%** de matière organique.

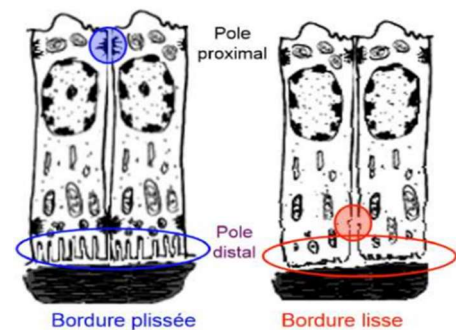
##### ♥ Aspect plissé :

- Systèmes de jonction **distaux serrés** (étanches)
- Systèmes de jonction **proximaux lâches** (perméables)

##### ♥ Aspect lisse :

- Systèmes de jonction **distaux lâches** (perméables)
- Systèmes de jonction **proximaux serrés** (étanches)

*Retenir **PDS** = plissé distaux serrés, le reste en découle*



Les **améloblastes de maturation** sont modulables : ils alternent de façon cyclique entre une bordure **plissée** puis **lisse** à leur **pôle distal**.

Pendant la phase de maturation, la bordure de chaque améloblaste changera **5 à 7 fois** mais sera **80%** du temps à l'**état plissé** (20% à l'état lisse).

Cette alternance de l'aspect cellulaire aurait pour rôle :

- Une balance entre l'acidification et la neutralisation du pH de l'émail
- Une élimination des fragments protéiques
- Le transport du calcium pour permettre le transport des cristaux



Pourquoi acidifier le milieu alors que les cristaux se dissolvent dans un milieu acide ?

Pour que les cristaux croissent en épaisseur, il faut une **acidification** du milieu (même si les cristaux se dissolvent mieux dans un milieu acide). En effet, cette croissance ne peut se faire que si les **nanosphères d'amélogénines** sont **éliminées** par la **MMP20** (produite en grande quantité pendant la phase de maturation) qui nécessite un pH légèrement acide pour fonctionner de façon optimale.

Donc les améloblastes sécrètent la **MMP20** et la **sérine-protéase 17** (= Kallikréine 4 ou sérine protéase) et présentent dans la région du cytoplasme proche de la **bordure plissée** une quantité importante d'**anhydrase carbonique de type II** qui libère des protons acidifiant le milieu extracellulaire.

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

→ Bordure **plissée** : les nanosphères sont résorbées activement par endocytose.

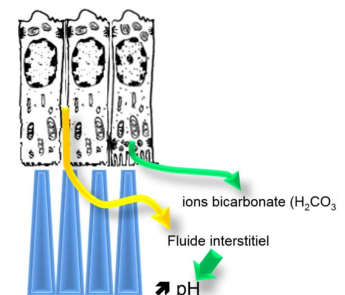
→ Bordure **lisse** : elles quittent l'émail et passent entre les cellules pour être absorbées sur les côtés de ces améloblastes.

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 :

→ Bordure **plissée** : sécrétion d'**ions bicarbonate** ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ).

→ Bordure **lisse** : passage des **fluides interstitiels** vers l'émail.



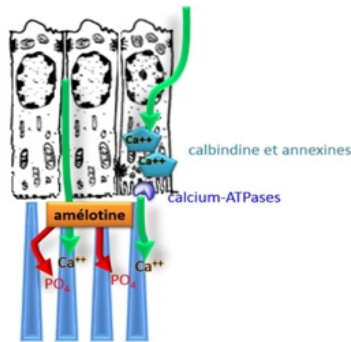
Pour permettre la croissance en épaisseur et en largeur des cristaux, il faut une arrivée massive d'**ions calcium** dans la matrice amélaire provenant des **milieux interstitiels** (circulation sanguine).

- Le **calcium** passe passivement **entre** les cellules à bordure **lisse** (jonctions distales lâches/perméables → transport passif).
- Les améloblastes à bordure **plissée** participent activement au transport du **calcium** malgré leur bordure imperméable, car ils possèdent des protéines qui fixent le calcium **dans** la cellule : **calbindine** et **annexine**. Grâce aux **calcium-ATPases membranaires**, les ions calcium vont **sortir** de la cellule et être incorporés dans la matrice de l'émail en cours de maturation. L'énergie nécessaire au fonctionnement de ces enzymes est apportée par les nombreuses **mitochondries** présentes dans le cytoplasme proche de la bordure **plissée**.

Pour permettre la croissance des cristaux, les **ions calcium** doivent s'associer dans le compartiment extracellulaire avec les **ions phosphate**.

Ces ions sont libérés à partir de **phosphoprotéines** : l'**amélotine** (synthétisée par l'améloblaste spécifiquement au stade de maturation). *On ne sait pas si l'amélotine est sécrétée par les améloblastes à bordure lisse ou plissée et son rôle exact est mal connu.*

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



*Ici on voit à gauche le  $\text{Ca}^{2+}$  passer **entre** deux cellules à aspect lisse (transport passif) alors qu'à droite on voit le  $\text{Ca}^{2+}$  passer de façon active grâce aux **protéines** et à la **calcium-ATPase**.*

L'apport d'ions calcium et phosphate en quantité suffisante va permettre la croissance en largeur et en épaisseur des cristaux.

La maturation permet la croissance des cristaux :

- épaisseur : 3,1 nm → 29 nm
- largeur : 25 nm → 65 nm

L'émail mature ne contient presque plus de protéines, ni d'eau (réabsorbée par les améloblastes à bordure lisse) : **96%** de cristaux, **3,2%** d'eau et **0,8%** de matière organique.

## 6) AMÉLOBLASTE DE PROTECTION

Enfin, l'améloblaste de maturation se transforme en **améloblaste de protection** ayant pour rôle de protéger la surface de l'émail mature jusqu'à l'arrivée de la dent en bouche.

L'améloblaste est une cellule exceptionnelle, mais elle est aussi très susceptible aux changements de son environnement.

Par exemple, un **excès de fluor pendant l'amélogénèse** provoque des perturbations de la fonction des améloblastes qui forment un émail altéré → **fluorose**.

