

SCOOBY-DOODONTO

Vous présente

L'AMÉLOGÉNÈSE

By Const'encéphale



PLAN

I. Généralités

II. L'amélogénèse

- 1) Améloblaste pré sécréteur
- 2) Améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes
- 3) Améloblaste sécréteur avec prolongement de Tomes
 - a) Enaméline
 - b) Tuftéline
 - c) Améloblastine
 - d) Amélogénine
 - e) Protéases
- 4) Améloblaste de transition
- 5) Améloblaste de maturation
- 6) Améloblaste de protection

Vous, inquiets par ce
cours qui a l'air bien
trop long



I. Généralités

L'émail, qui recouvre la couronne des dents, est une structure (pas un 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

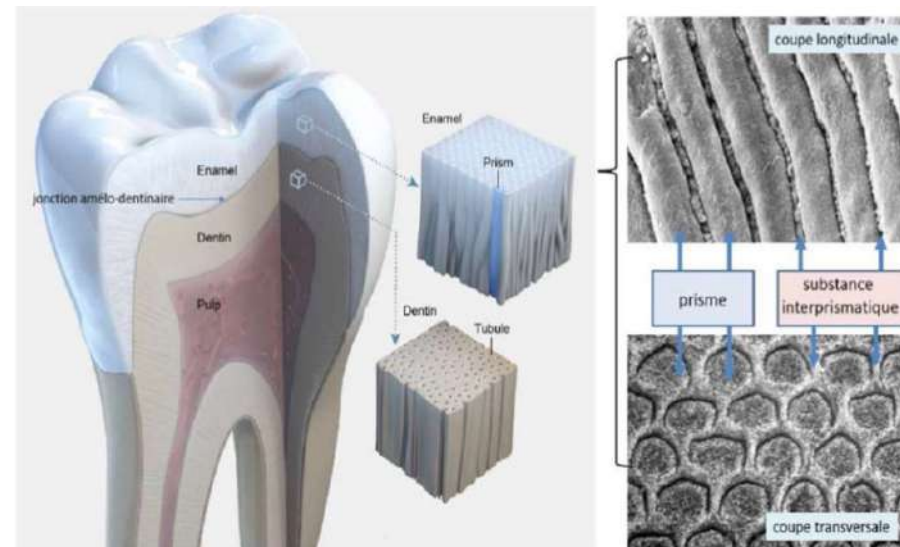


Organisé en **prismes** et **substance interprismatique (SIP)**, tous 2 composés de cristaux ou cristallites apatites carbonatées formés d'**hydroxyapatites**.

Hydroxyapatite -> $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Souvent polysubstituée : radical hydroxyle (OH) remplacé par du **carbonate** ou des **ions fluor**.

Jonction amélo-dentinaire ---> surface



II. Amélogénèse

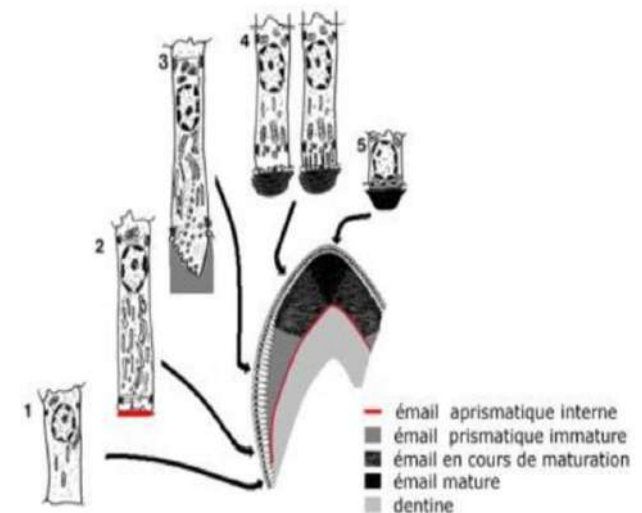
L'émail est d'origine **ectodermique**.

1ère couche d'émail: embryon humain à la **14ème semaine in utéro** au niveau des germes des incisives centrales temporaires et peut aller jusqu'à **5 ans** pour certaines dents

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

Elle comprend :

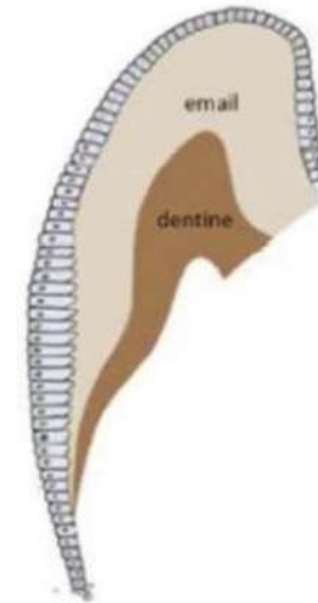
1. **Synthèse et la sécrétion** des molécules de la matrice de l'émail
2. **Minéralisation**
3. **Maturation** de l'émail.



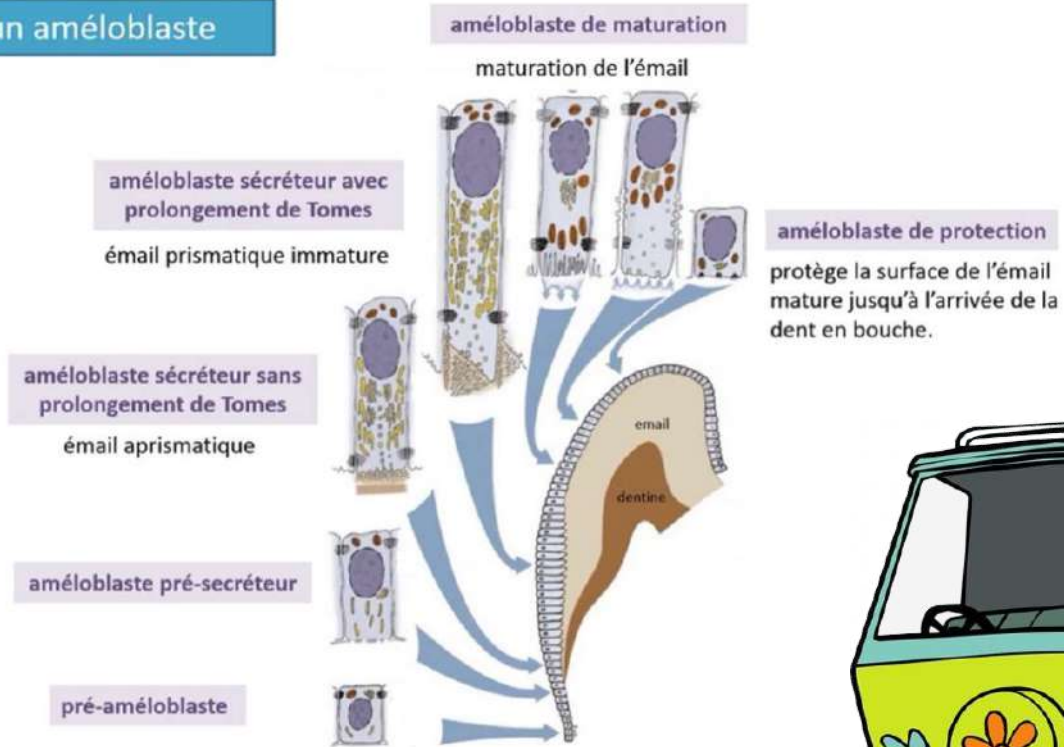


La formation de la dent commence au niveau de la **pointe** d'une cuspide et se termine au **collet** de la dent.

L'amélogénèse suit donc un **gradient temporo- spatial** de différenciation de la cuspide au collet de la dent (jonction entre la couronne et la racine).



Phases de la vie d'un améloblaste

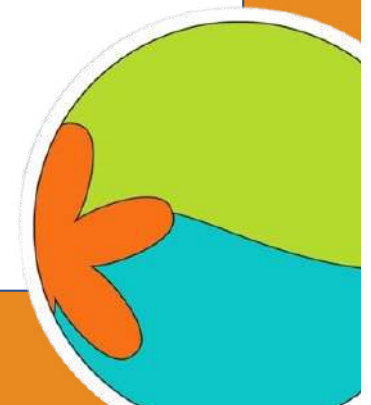
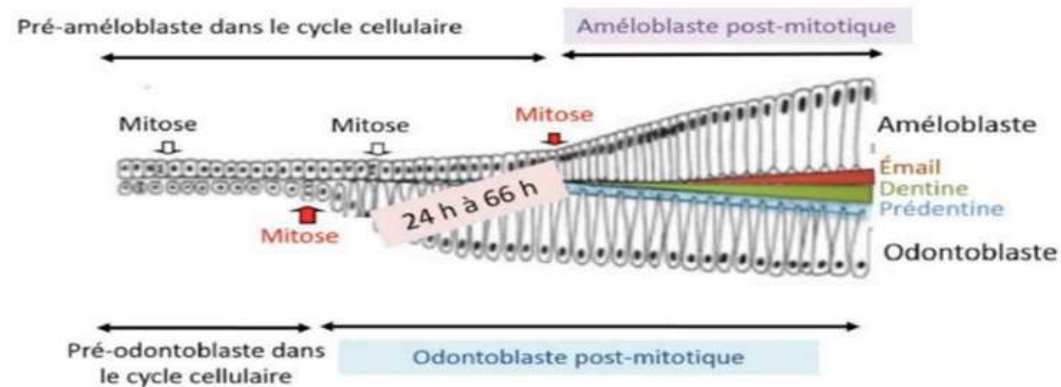


vroom vroom

1) 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 et devient alors un **améloblaste pré-sécréteur**.

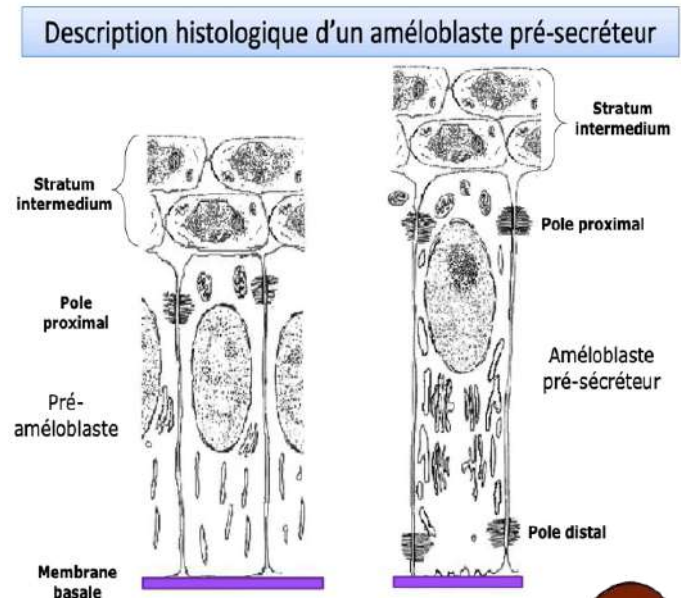


La différenciation des améloblastes débute à la **future jonction émail-dentine**, en face d'odontoblastes différenciés qui ont synthétisé la 1ère couche de dentine.

Pendant sa différenciation:

- ★ améloblaste pré-sécréteur s'allonge
- ★ son noyau migre vers le pôle **proximal**
- ★ la majorité des organites de synthèse s'accumulent au pôle **distal**
- ★ formation d'un 2^e complexe de jonction circulaire au pôle **distal**

Elle devient petit à petit une cellule **SÉCRÉTRICE**





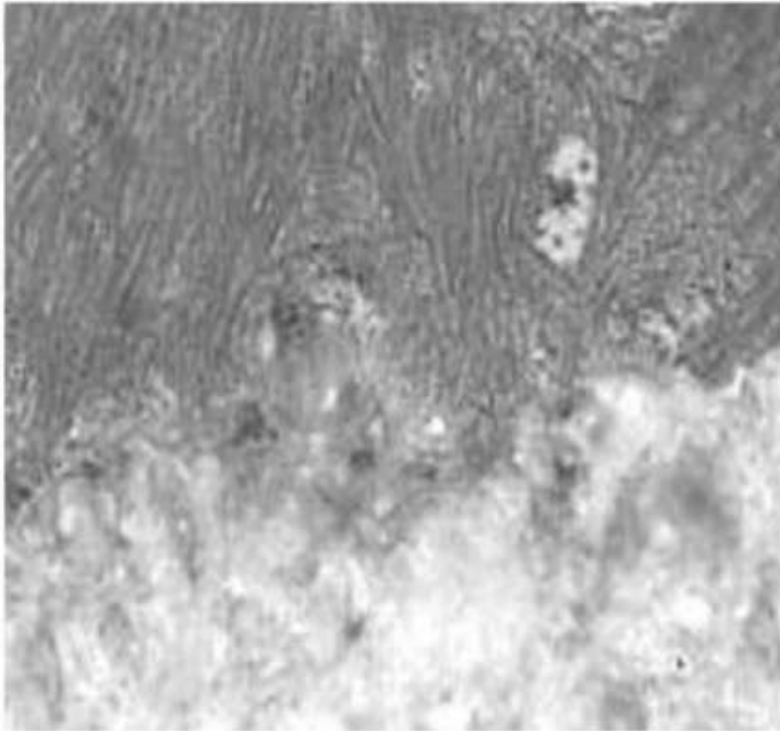
2) Améloblaste sécréteur sans prolongements de Tomes

Elément déclencheur :

Destruction de la MB par les odontoblastes → améloblastes pré-sécréteurs entrent en contact avec manteau dentinaire → induction de **l'amélogénèse**.

L'améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes secrète de **l'émail Aprismatique** : la 1ère couche de matrice directement au contact du manteau dentinaire est **l'émail aprismatique interne (10um)**.

Émail **Aprismatique** = les cristaux n'ont pas d'orientation particulière



Email aprismatique interne

Jonction émail/dentine

Manteau dentinaire

Jonction émail dentine observée en MET

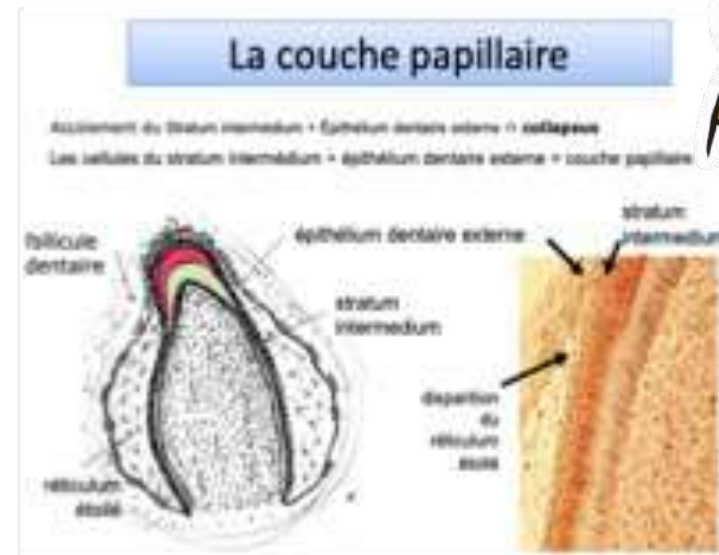


La couche papillaire

Apoptose cellules du **réticulum étoilé** ce qui entraîne:

- Accolement entre **EDE** et **stratum intermedium (SI) : collapsus**
- Leurs cellules vont former la **couche papillaire**

Étape indispensable pour les besoins nutritionnels des améloblastes sécréteurs (vaisseaux)



TU & O - Hans Barmann (1970)

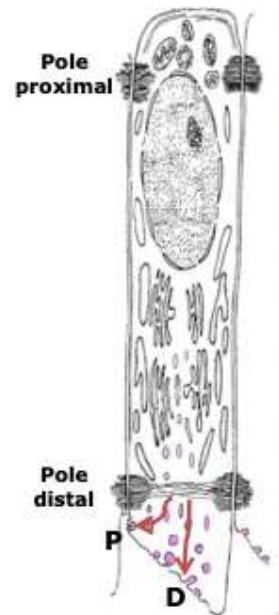
3) Améloblaste sécréteur avec prolongement de Tomes

Émail **PRISMATIQUE** immature

4 compartiments cellulaires:

- ♡ compartiment **infra nucléaire**
- ♡ compartiment **nucléaire**
- ♡ compartiment **supra nucléaire**
- ♡ compartiment **apical**

Ultrastructure : 4 compartiments



Compartiment infranucléaire :
mitochondries, granules de
glycogène, REG, systèmes de
jonction et microfilaments

Compartiment nucléaire :
noyau

Compartiment supranucléaire :
REG, Golgi central long et
cylindrique, parallèle au grand
axe, lysosomes

Compartiment apical:
le prolongement de Tomes
terminal web, microfilaments
vésicules de sécrétion et
images d'exocytoses



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

- Proximale : **Substance Inter Prismatique (SIP)**
- Distale : **Un prisme**

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



Les améloblastes forment un tapis cellulaire : plusieurs améloblastes sont responsables de la synthèse de la SIP.

Cependant, chaque **prisme** est secrété 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. +++

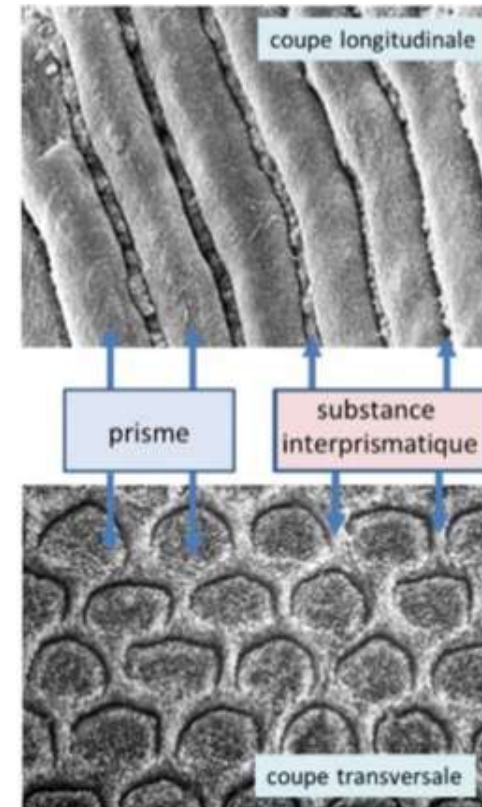
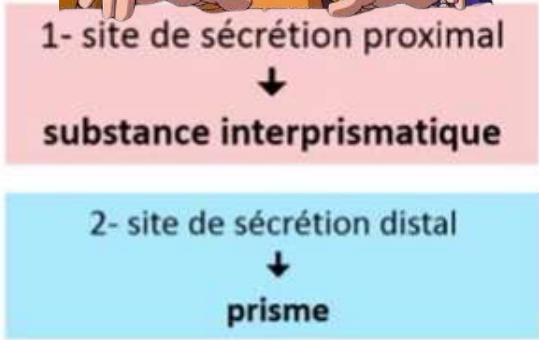
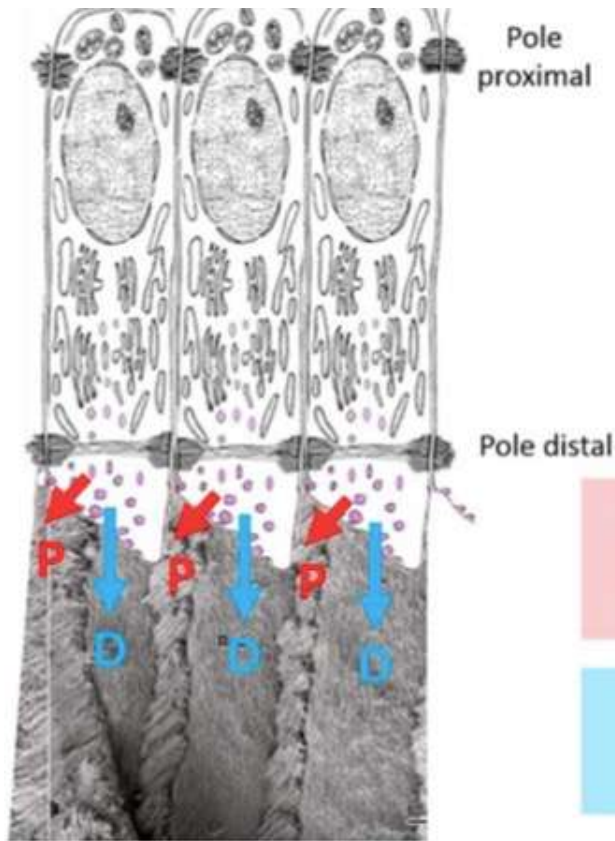
Chaque prisme traverse donc **toute l'épaisseur** de l'émail

Rythme de l'amélogénèse: **4um/jour**

Prismes d'émail entourés d'un espace = **gaine du prisme**


*Vous, entraî de
détester l'odonto alors
que c'est la meilleure
matière*





a) Énaméline



Description	<ul style="list-style-type: none">▪ + grande protéine de l'émail (186kDa)▪ 1 à 5% des protéines de la matrice de l'émail▪ localisée dans la zone proche des améloblastes▪ dégradée rapidement -> énamélines de + faible poids moléculaire▪ présente au niveau des prismes, de la SIP
Fonction	<ul style="list-style-type: none">▪ nucléation de cristaux▪ croissance des cristaux selon l'axe C <p>→ Par épitaxie</p> 
Anomalie génétique	<ul style="list-style-type: none">▪ Gène de l'énaméline (ENAM) sur K4 (q21)▪ mutations : amélogénèse imparfaite de forme hypoplastique (=manque d'émail)

b) Tuftéline

Description	<ul style="list-style-type: none">▪ poids moléculaire: 66kDa▪ très hydrophile et acide▪ 7 sites de phosphorylation▪ nombreux à la jonction émail-dentine et dans la SIP
Fonction	<ul style="list-style-type: none">▪ nucléation du cristal
Anomalie génétique	<ul style="list-style-type: none">▪ gène sur le K1 en q21▪ amélogénèse imparfaite de forme hypoplastique



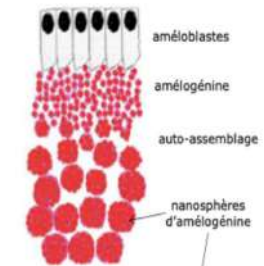
c) Améloblastine



Description	<ul style="list-style-type: none">▪ 5% du total des protéines de la matrice de l'émail▪ proche de la membrane du prolongement de Tomes▪ 2 sites de liaison à la membrane cellulaire▪ acide▪ scindée rapidement après sécrétion → fragments dont l'un s'incorpore à la gaine des prismes. Ce fragment aurait pour rôle d'éviter la fusion entre les prismes et la SIP
Fonction	<ul style="list-style-type: none">▪ peu d'affinité pour l'HA▪ adhérence des améloblastes sécréteurs à la matrice de l'émail
Anomalie génétique	<ul style="list-style-type: none">▪ gène situé sur K4 (q13)▪ mutation chez l'homme → hypoplasie (=manque d'émail)▪ chez les souris mutantes invalidées pour le gène de l'améloblastine, l'émail n'est pas totalement formé

d) Amélogénine

Description	<ul style="list-style-type: none">▪ + importantes de la matrice de l'émail (90% des protéines)▪ riche en proline, glutamine, leucine et histidine▪ phosphorylées, mais non glycosylées▪ très hydrophobes et relativement basiques▪ poids moléculaire varie de 5 à 25 KDa -> protéines de tailles différentes▪ peu de modif post-traductionnelles
Fonction	<ul style="list-style-type: none">▪ amélogénines de 25kDa s'auto-assemblent -> agrégats sphériques qui comporte 100 à 200 molécules d'amélogénines = nanosphères d'amélogénine ++▪ extrémités carboxy-terminales des nanosphères se lient à l'HA▪ espace entre 2 cristaux 20nm (=diamètre d'une nanosphère)▪ nanosphères contrôlent l'orientation des cristaux▪ nanosphères empêchent une fusion latérale des cristaux, les gardent a une distance constante et confère une disposition régulière dans l'émail



d) Amélogénine

Anomalie génétique

La protéine d'amélogénine est issue de la transcription de 2 gènes:

- gène **AMELX** sur **KX** sexuel et gène **AMELY** sur **KY**
- **AMELY** un peu + long que gène AMELX mais homologie de **91%** des séquences codantes entre ces 2 gènes
- Les 2 gènes sont exprimés mais niveau de transcription du gène AMELY est de **10%** du taux de transcription du gène AMELX. Part d'amélogénines qui vient de AMELY est **faible**
- Chez les souris déficientes en gène d'amélogénine, l'émail est **hypoplastique** et **pas** structure en prismes



e) Protéases

Vous, essayant de fuir en voyant que
mes tableaux n'en finissent pas



Description	<ul style="list-style-type: none">▪ métalloprotéinase matricielle → la MMP-20 (ou énamélysine)
Fonction	<ul style="list-style-type: none">▪ MMP-20 clive les amélogénines de haut PM en de nombreux sites▪ élimination du domaine C-term des amélogénines → modifie la structure des amélogénines▪ au stade de maturation → dégradation des nanosphères → croissance en épaisseur et en largeur des cristaux d'émail

Vous, quand vous voyez que c'est le dernier tableau du cours

Résumé

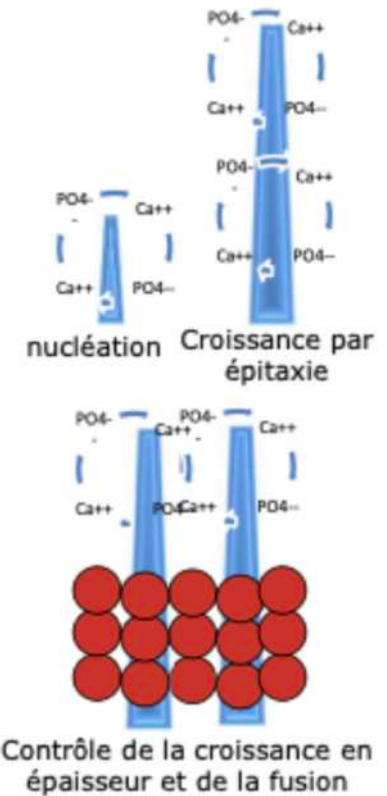


Améloblastine, énaméline et tuftéline = protéines non-amélogénines

- PM > 50kDa
- 10% des protéines de l'émail
- **promoteurs** et **guides** de la formation des cristaux par **épitaxie**
- demi-vie courte
- localisées au voisinage des améloblastes

Amélogénines

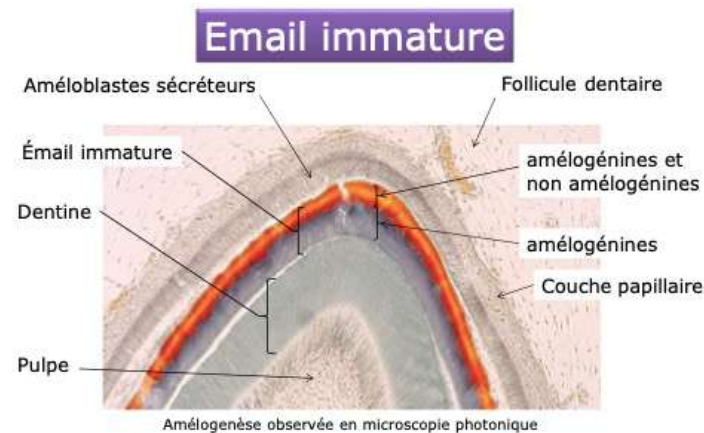
- présentes dans toute l'épaisseur de l'émail en formation
- s'assemblent en **nanosphères**: empêche la croissance et la fusion des cristaux



Émail immature = émail soft

2 couleurs en raison des différentes protéines qui le compose:

- protéines **non amélogénines** que dans la **couche superficielle** (proche des améloblaste
- amélogénines** dans toute l'épaisseur de **l'émail en formation**



Composition de l'émail immature (Email soft): phase minérale 37%, phase organique (protéines de l'Email) 19% et 44% d'eau



4) Améloblaste de transition

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

Les améloblastes restants se raccourcissent, s'élargissent, vont perdre leur prolongement de Tomes et une grande partie de leurs organites vont être dégradés par leurs lysosomes.

Ces améloblastes de transition 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, qui aide à la régulation des échanges entre émail immature et le follicule dentinaire.



5) Améloblaste de maturation

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

25% d'améloblastes supplémentaires vont disparaître par apoptose.

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.

Composition de l'émail mature:

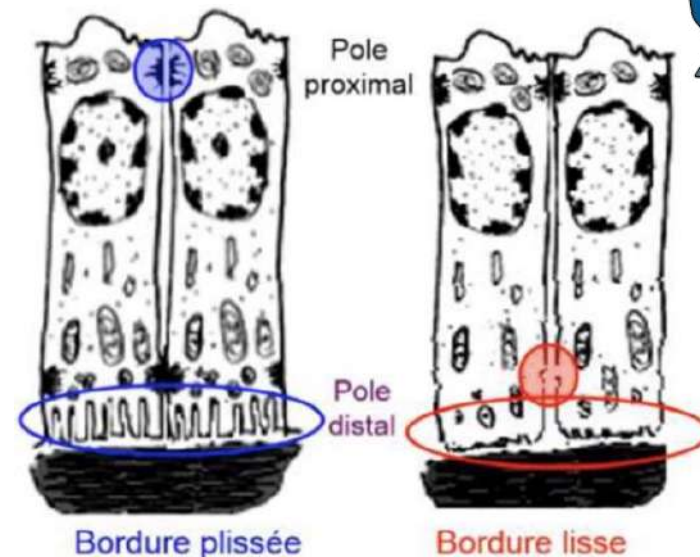
- 96% de cristaux
- 3,2% d'eau
- 0,8% de matière organique

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)



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).

Rôle de cette alternance:

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



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

Acidification du milieu:

- Activation **MMP20**
- **Élimination** des nanosphères d'amélogénine
- **Croissance** des cristaux

Les améloblastes:

- Secrètent **MMP20**
- Secrètent **Sérine-protéase-17**
- **Anhydrase carbonique de type II** proche de la bordure **plissée**



Le devenir des nanosphères d'amélogénine

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

Bordure **plissée**: résorbées activement par **endocytose**

Bordure **lisse**: passent entre les cellules et sont résorbés **sur les cotés**

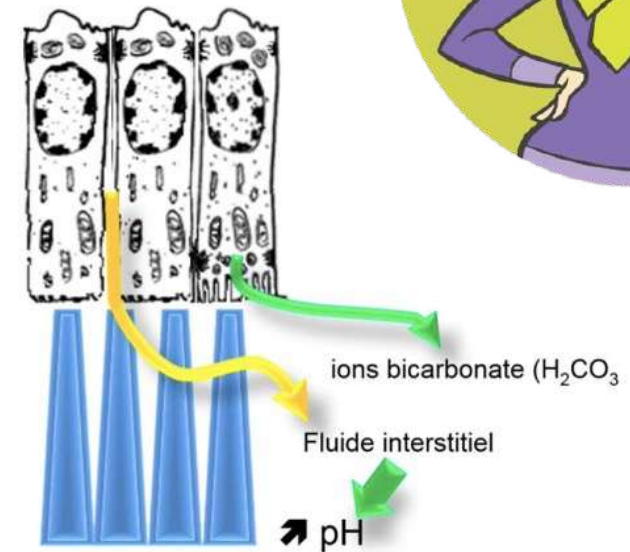


Les **lysosomes** présents à l'intérieur des améloblastes dégradent les nanosphères.

Les cristaux 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** (H_2CO_3).
- Bordure **lisse** : passage des **fluides interstitiels** vers l'émail.





CALCIUM

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.

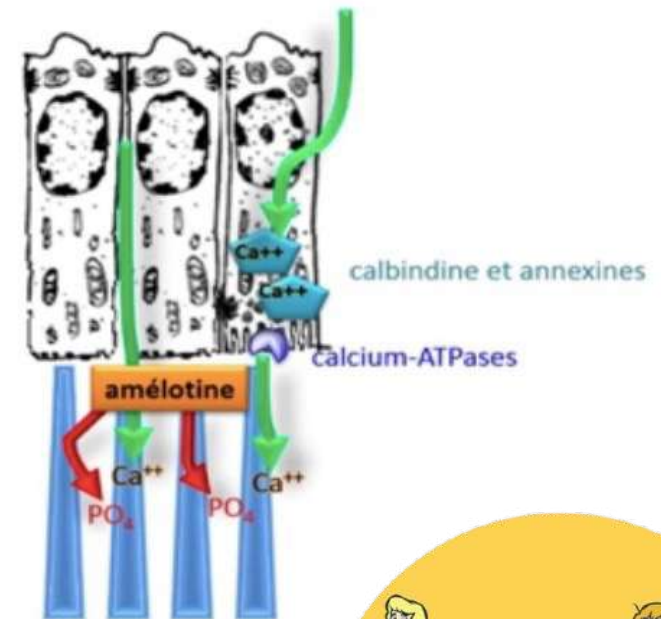
L'énergie nécessaire au fonctionnement des enzymes est apportée par les mitochondries du cytoplasme proche du bord **plissé**.

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).

PHOSPHATE

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





La maturation permet la **croissance** des cristaux :

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

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.



Anomalies génétiques

Forme **hypomature** (tâche blanches) de **l'amélogénèse imparfaite**:

- * des mutations **ponctuelles** situées à proximité du **site de coupure** de l'amélogénine
- * mutation du gène **MMP20** sur **K11**
- * mutation du gène **KLK4** qui code pour la **sérine-protéase-17** sur le **K19**



6) Améloblaste de protection

Maturation de l'émail terminée → améloblaste de protection

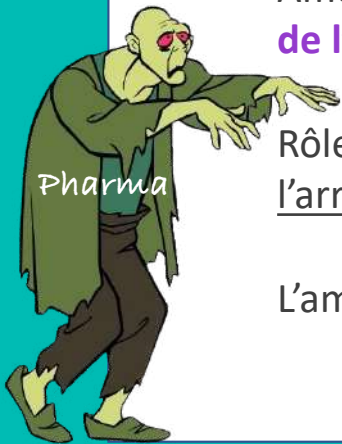


Deviens cubique, nombre d'organites cellulaires diminue, sécrétion LB à la surface de l'émail à laquelle il adhère par des hémidesmosomes.

Améloblastes de protection se confondent avec la couche papillaire → l'épithélium réduit de l'émail (=EDE,SI, améloblastes de protection)

Rôle: isoler l'émail du follicule dentaire et protéger la surface de l'émail mature jusqu'à l'arrivée de la dent en bouche.

L'améloblaste susceptible aux changements de son environnement (=fluorose)





FINITO PIPO

Fiche vocab:

- SI**: stratum intermedium
- LB**: lame basale
- MB**: membrane basale
- K**: chromosome
- PM**: poids moléculaire
- SIP**: substance interprismatique
- HA**: hydroxyapatite
- EDE**: épithélium dentaire externe
- EDI**: épithélium dentaire interne

