

Presented by Maemail

# AMELOGENESE

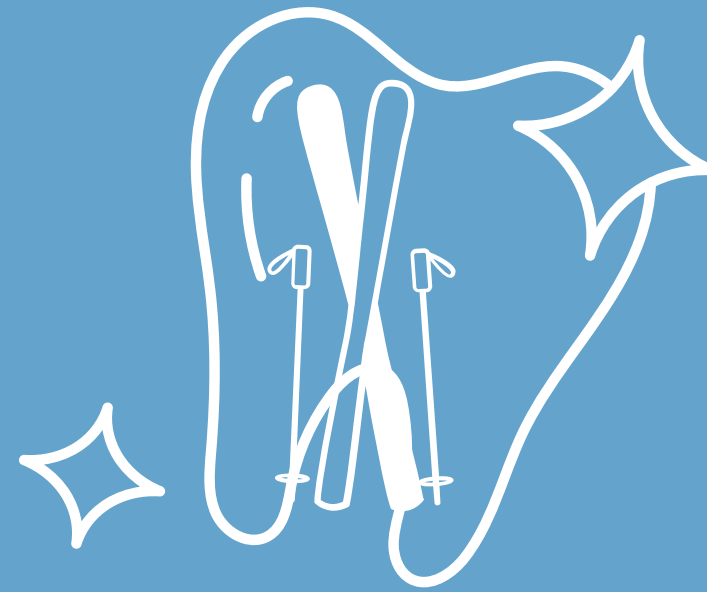
*Les bronzes font de l'Odonto vous presentent :*

# 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





# I) GÉNÉRALITÉS

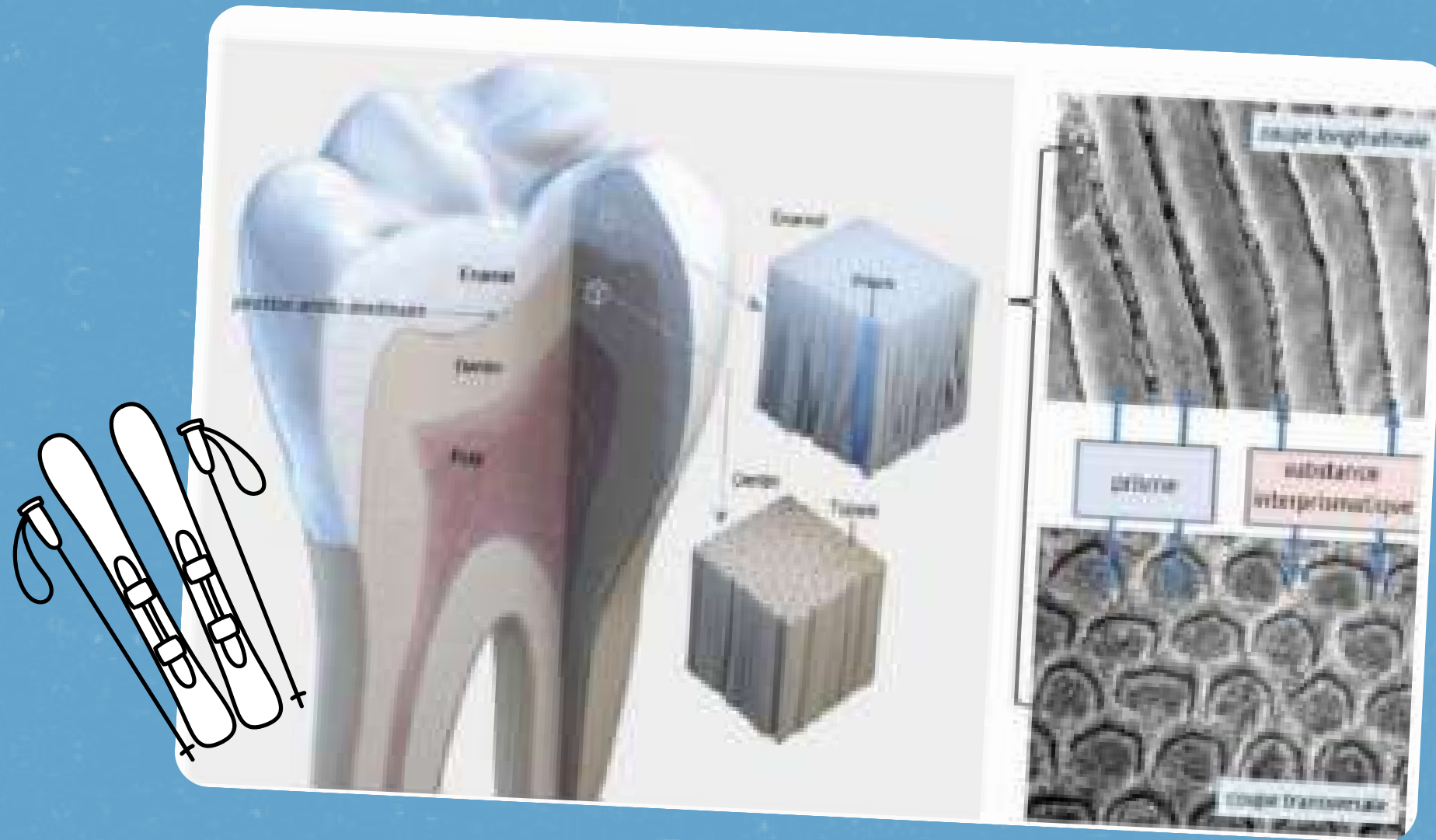
L'émail, qui recouvre la couronne des dents, est une **structure** (pas un tissu car **ACELLULAIRE**) avasculaire et non innervé.



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

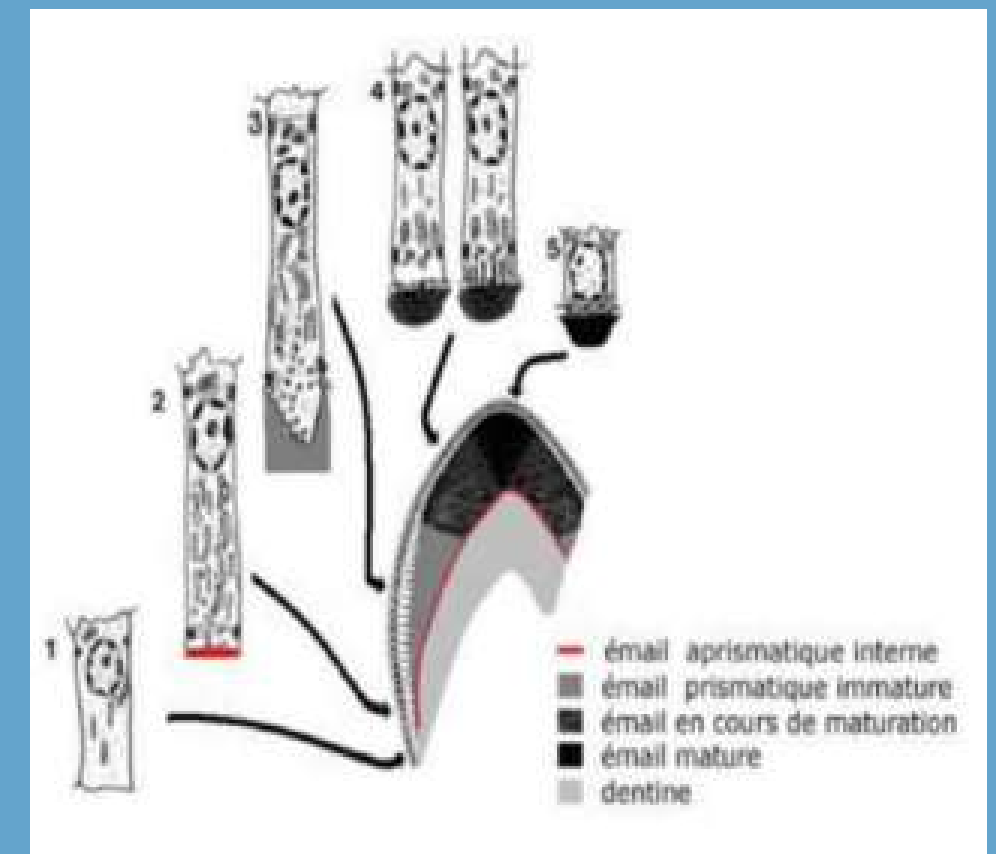
L'émail est d'origine **ectodermique**.

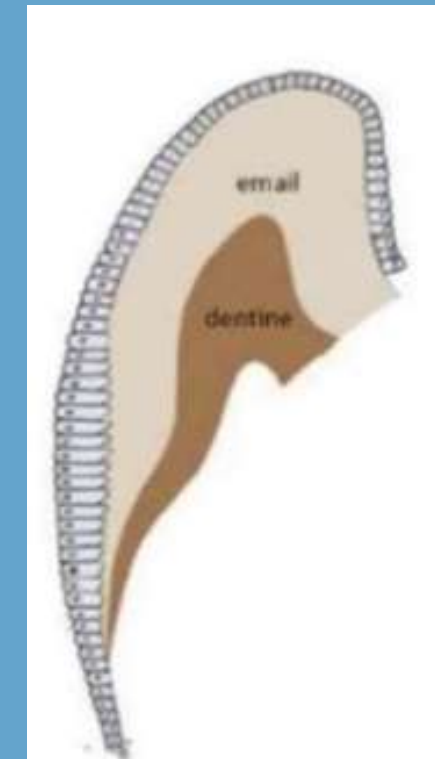
1ère couche d'émail: embryon humain à la **14ème semaine in utéro** au niveau des germes des incisives centrales temporaires et peut aller jusqu'à **5 ans** pour certaines dents.

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

Elle comprend :

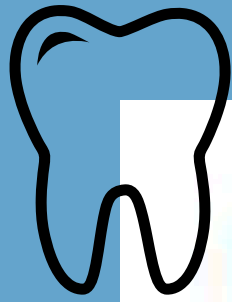
1. **Synthèse et la sécrétion** des molécules de la matrice de l'émail
2. **Minéralisation**
3. **Maturation** de l'émail.



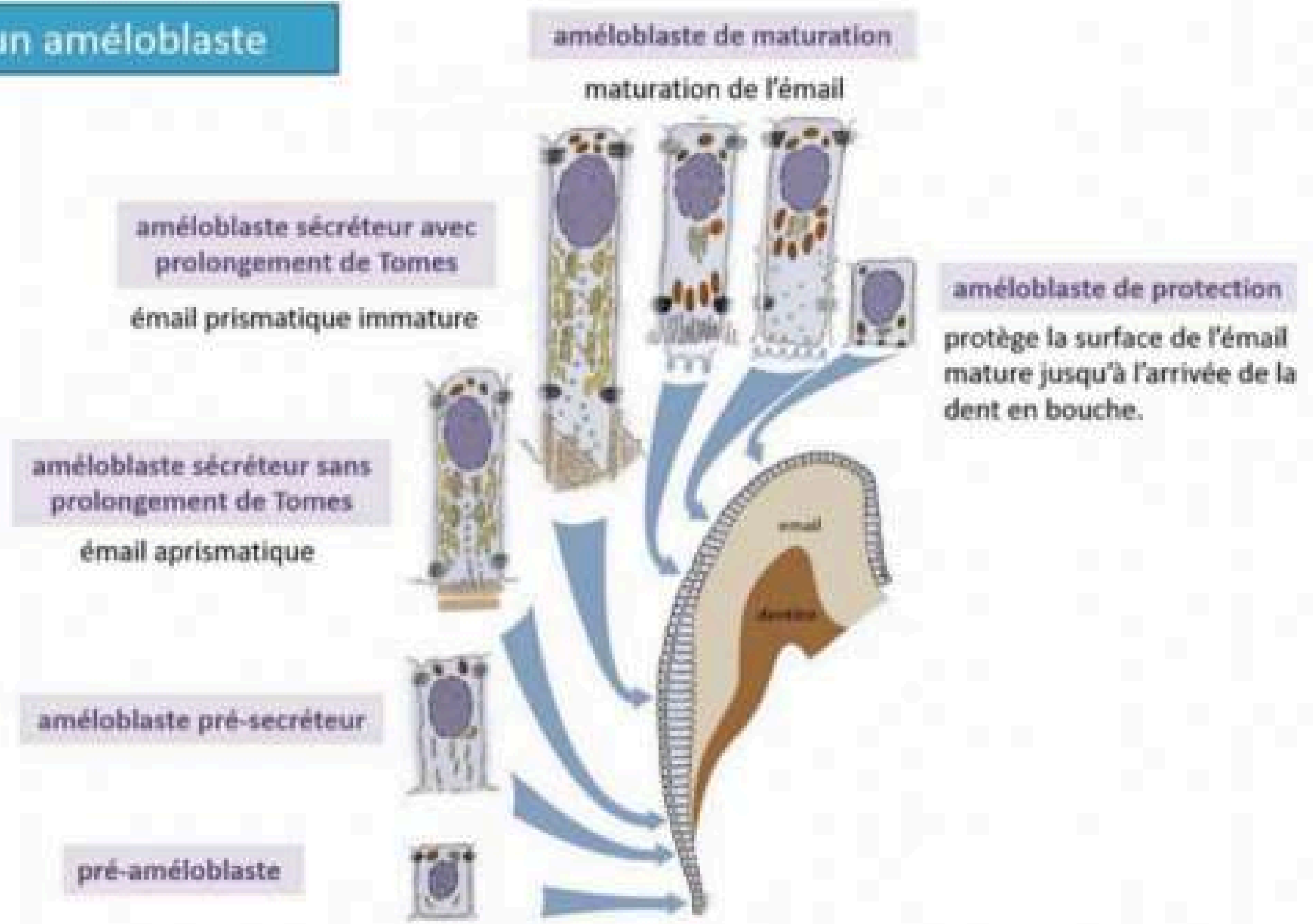


La formation de la dent commence au niveau de la **pointe** d'une cuspide et se termine au **collet** de la dent.

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





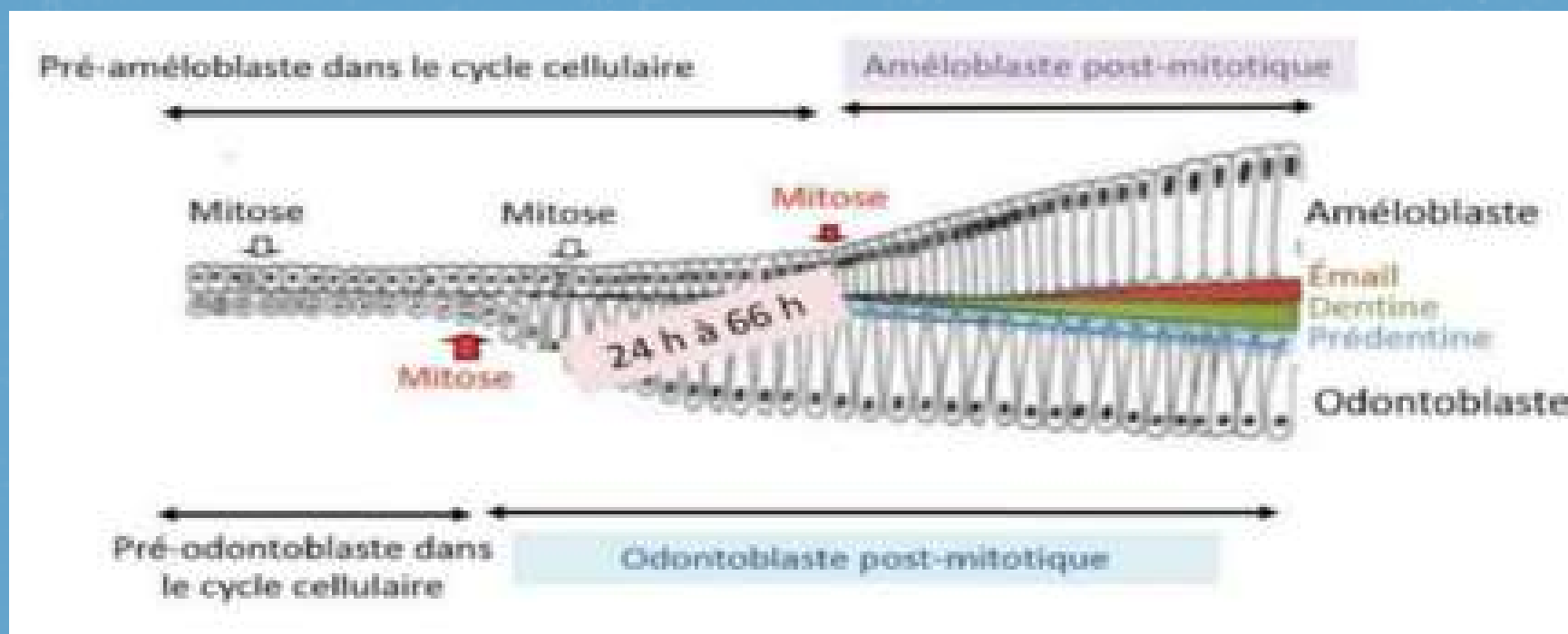
# 1) AMÉLOBLASTE PRÉ-SÉCRÉTEUR



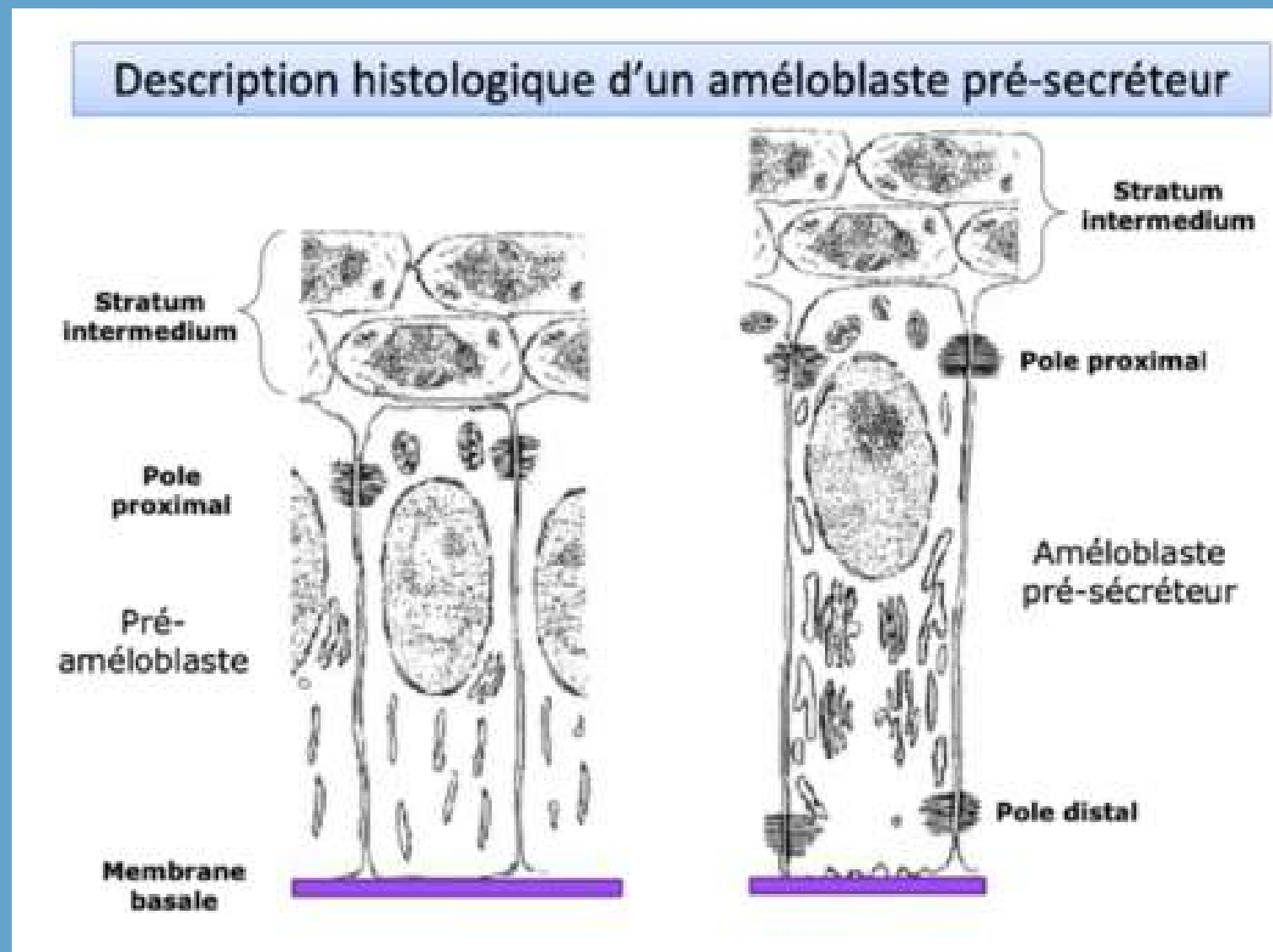
Les pré-améloblastes sont issus de l'**épithélium dentaire interne (EDI)**, ils sont séparés des pré - odontoblastes par une **membrane basale**.

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 2e complexe de jonction circulaire au pôle **distal**

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



## 2) AMÉLOBLASTE SÉCRÉTEUR SANS PROLONGEMENTS DE TOMES

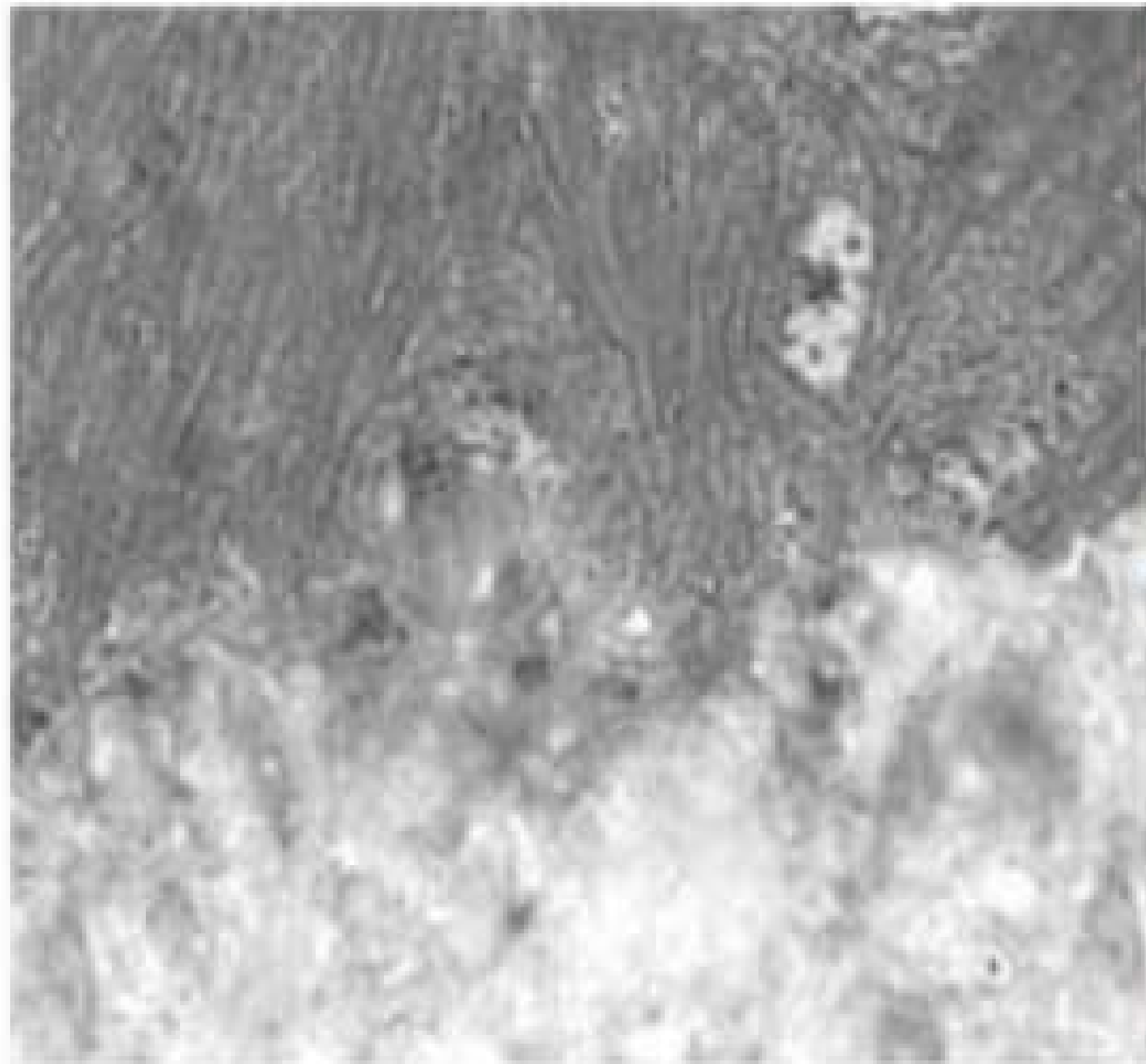
Élément déclencheur :

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.



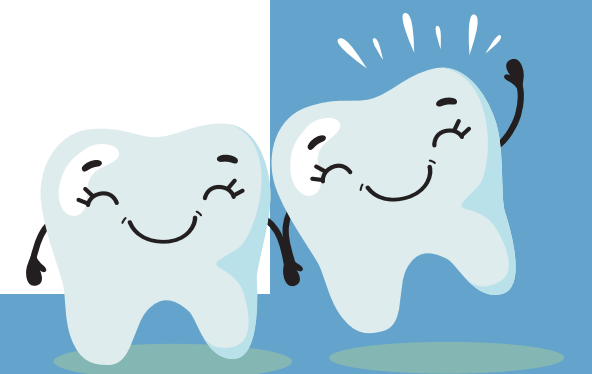


Email aprismatique interne

Jonction émail/dentine

Manteau dentinaire

Jonction émail dentine observée en MET





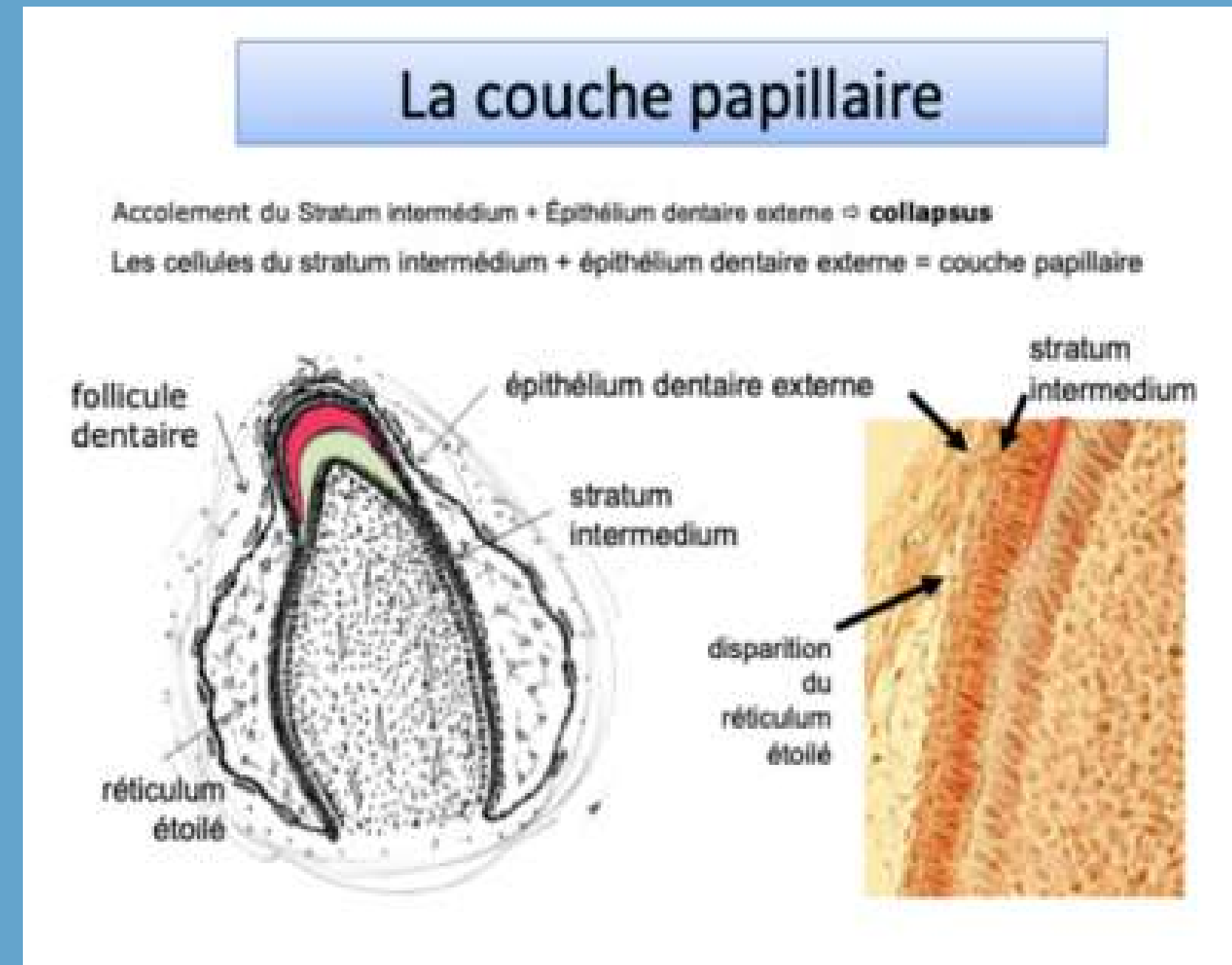
## La couche papillaire :

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)

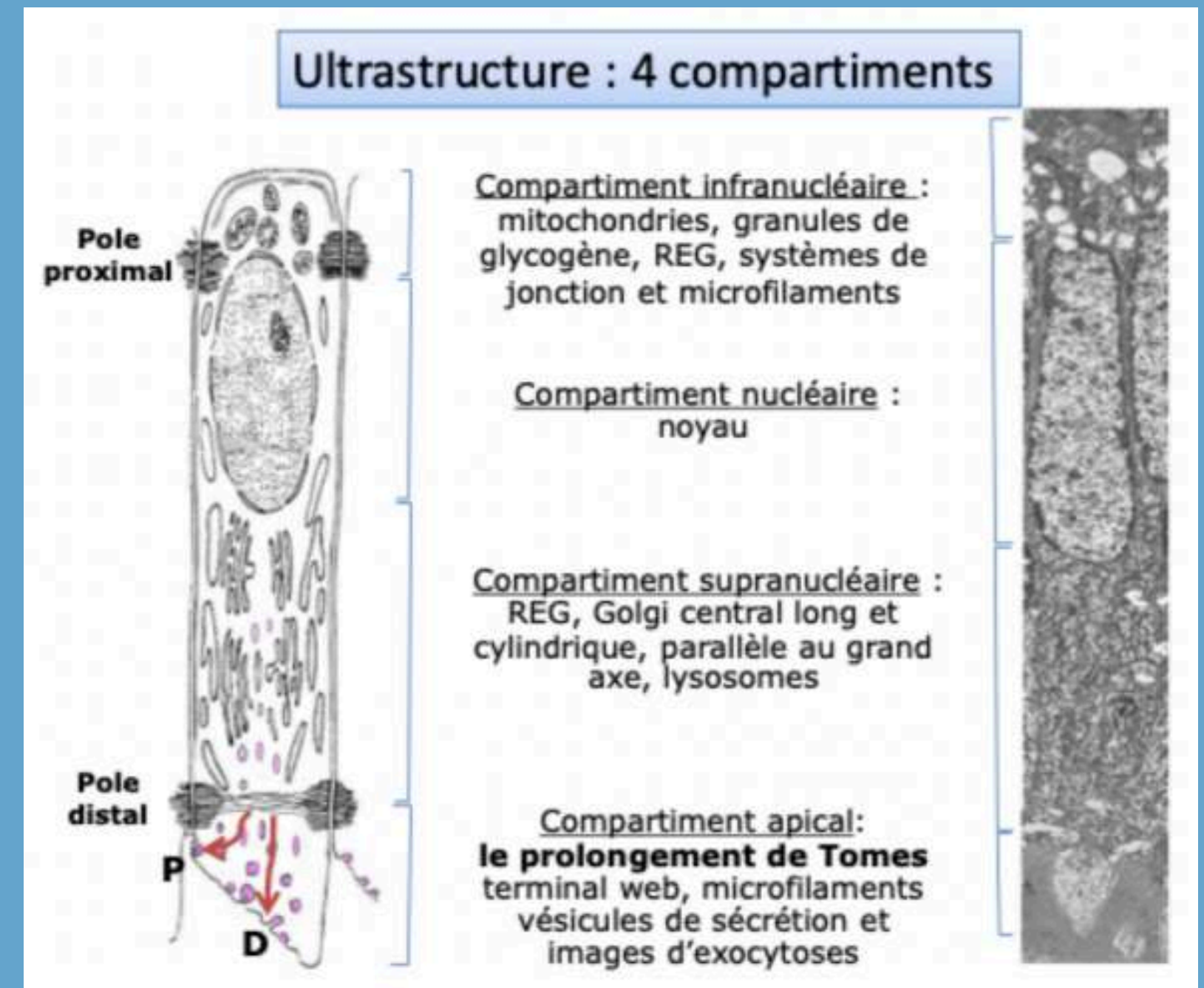


## 2) AMÉLOBLASTE SÉCRÉTEUR AVEC PROLONGEMENTS DE TOMES

Émail **PRISMATIQUE** immature

4 compartiments cellulaires :

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





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** +++



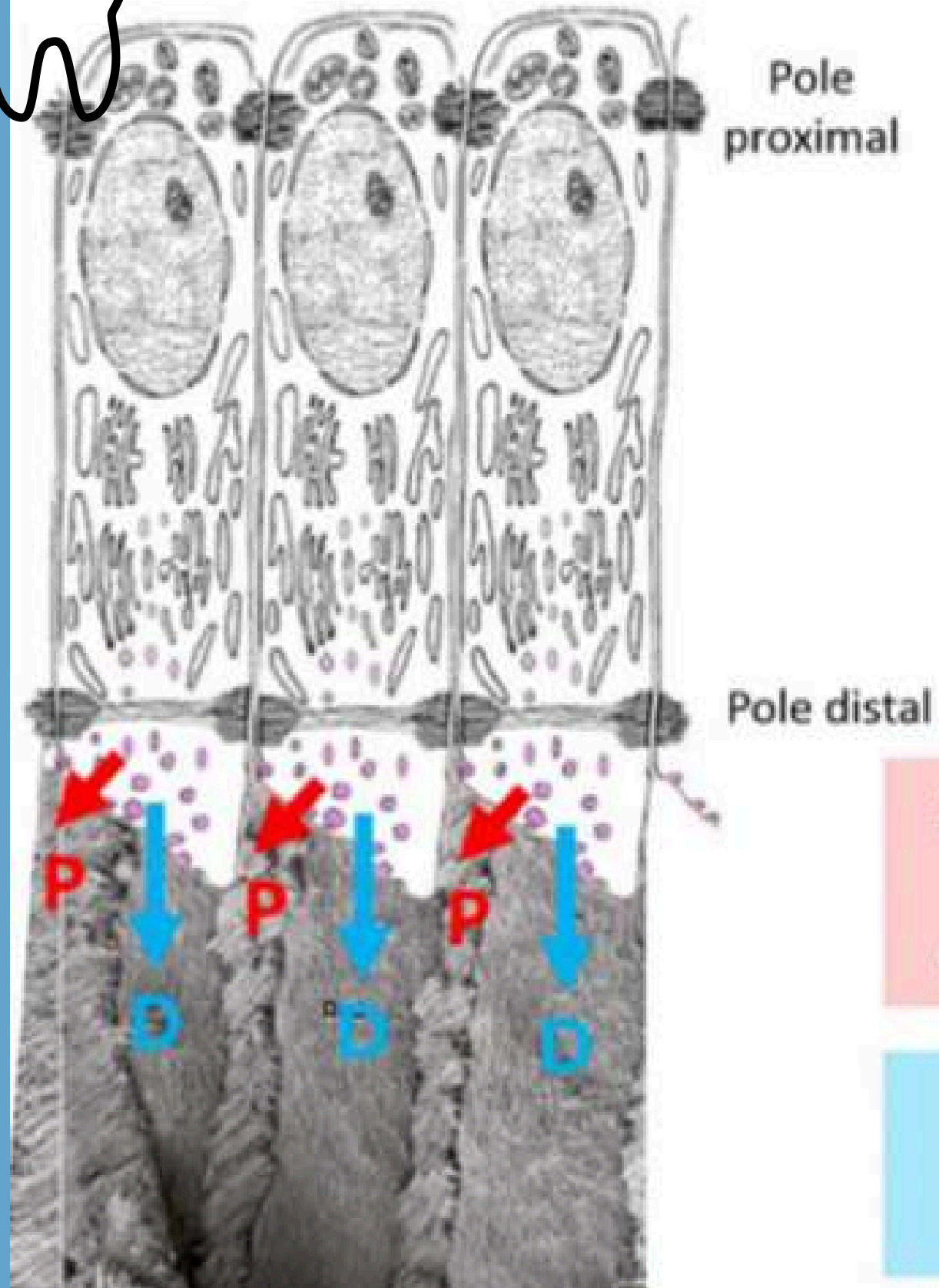
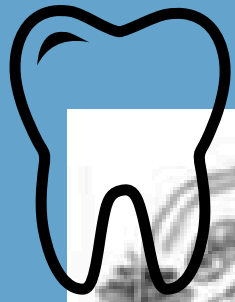
Les améloblastes forment un tapis cellulaire : plusieurs améloblastes sont responsables de la synthèse de la SIP.

Cependant, chaque prisme est secrété par un améloblaste unique à partir de l'émail primaire interne au niveau de la jonction amélo-dentaire jusqu'à la surface de l'émail. +++

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

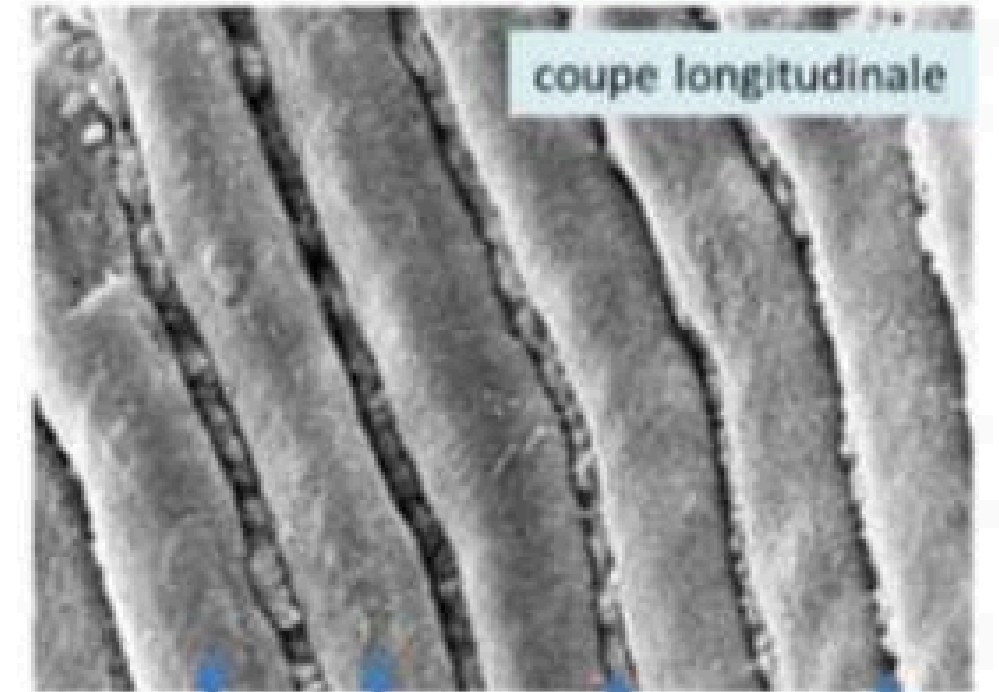
Rythme de l'amélogénèse: **4 um/jour**.

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



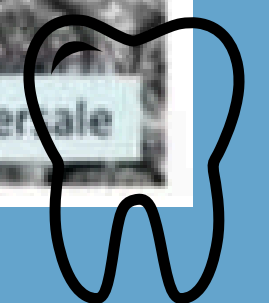
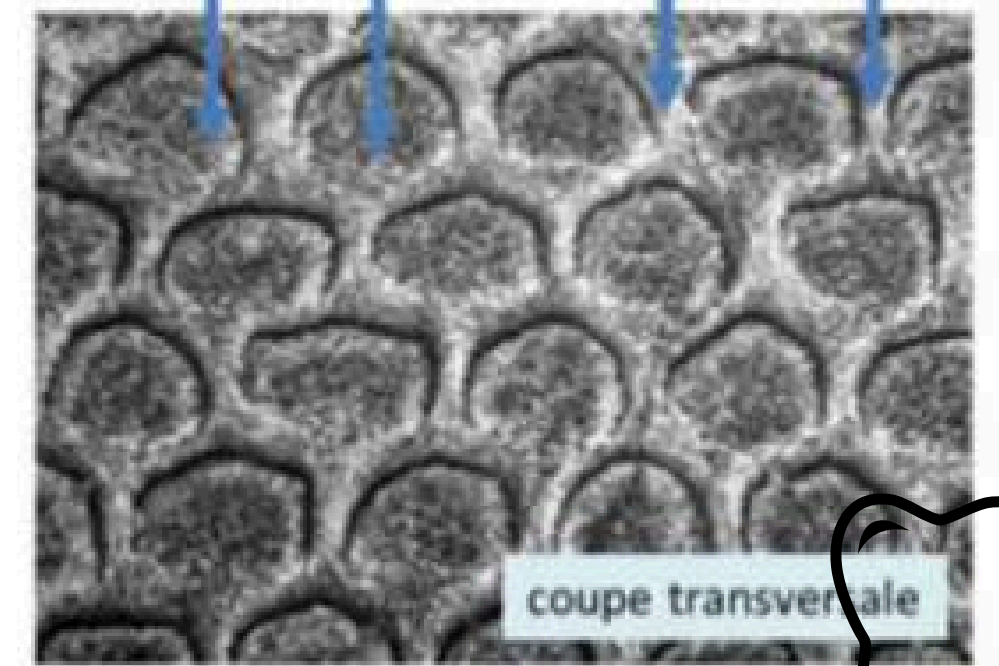
1- site de sécrétion proximal  
↓  
substance interprismatique

2- site de sécrétion distal  
↓  
prisme



prisme

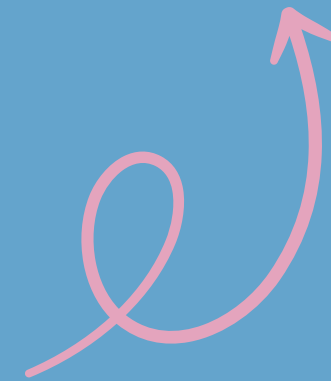
substance interprismatique





- énaméline
- tuftéline
- améloblastine
- amélogénine

Comme protéines de la matrice de l'émail, on retrouve :

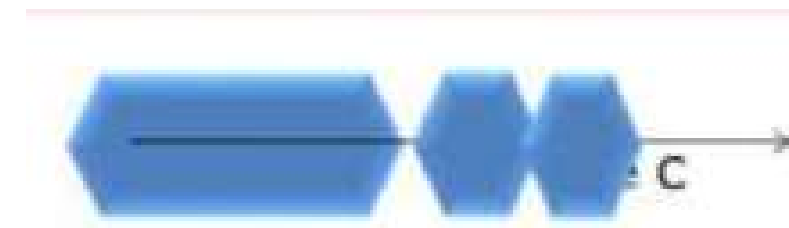


*Ces protéines sont modifiées dans le milieu extracellulaire par des protéases produites par les améloblastes dès le stade sécréteur, mais surtout au stade de maturation (ex : MMP20).*



# Énaméline

- + 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
  
- nucléation de cristaux
- croissance des cristaux selon l'axe C par épitaxie
  
- Gène de l'énaméline (ENAM) sur K4 (q21)
- mutations : amélogénèse imparfaite de forme hypoplastique (=manque d'émail)





## Tuftéline

- poids moléculaire: 66kDa
- très hydrophile et acide
- 7 sites de phosphorylation
- nombreux à la jonction émail-dentine et dans la SIP
  
- nucléation du cristal
  
- gène sur le K1 en q21
- amélogénèse imparfaite de forme hypoplastique



## Améloblastine

- 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
- peu d'affinité pour l'HA + adhérence des améloblastes sécréteurs à la matrice de l'émail
- 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



## Amélogénine

- + 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
- 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



## Amélogénine p2

- nanosphères empêchent une fusion latérale des cristaux, les gardent à une distance constante et confère une disposition régulière dans l'émail

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



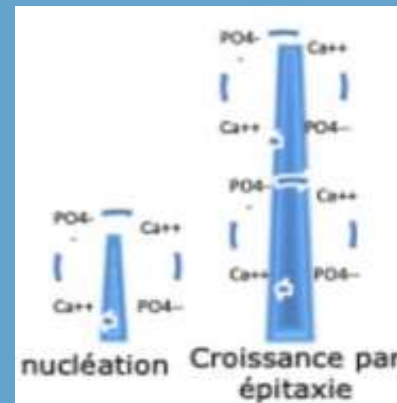
# Protéases

- métalloprotéinase matricielle → la MMP-20 (ou énamélysine)
- 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 →

# Résumé

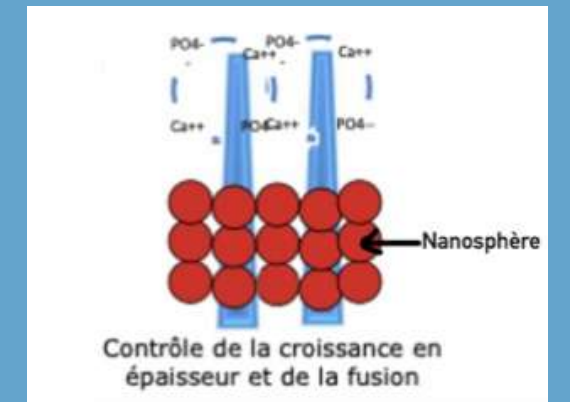


Améloblastine,  
énaméline, tuftéline =  
les **NON** amélogénines



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

Les amélogénines



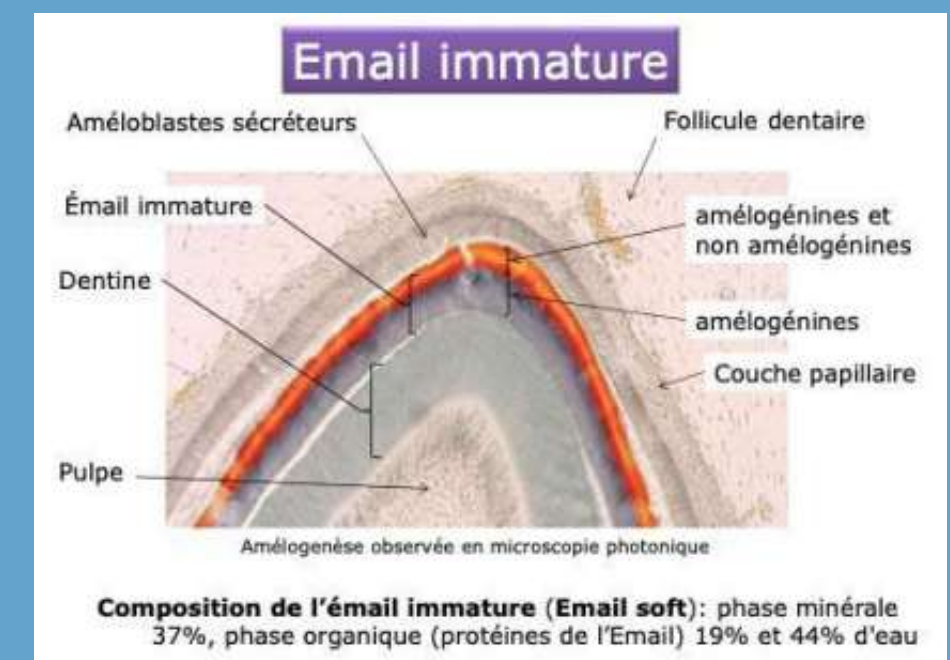
- présentes dans toute l'épaisseur de l'émail en formation
- s'assemblent en nanosphères: empêche la croissance et la fusion des cristaux



## 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





## 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 régula[on des **échanges** entre émail immature et le follicule dentinaire.

## 4) 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** :

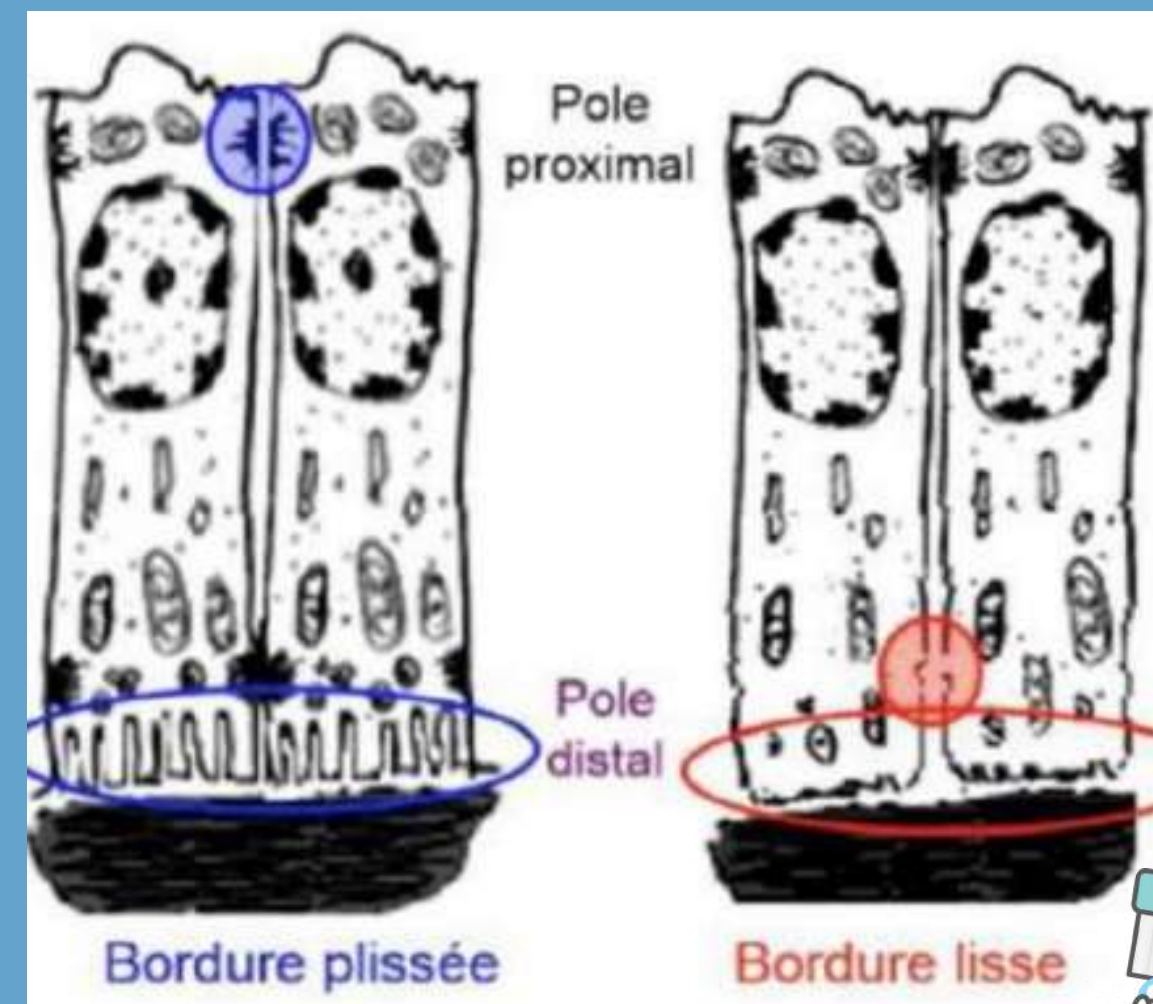
- L'élimination des **nanosphères d'amélogénine** qui limitaient la croissance en épaisseur et en largeur des cristaux.
- L'arrivée massive de **calcium** et de **phosphate** dans l'émail pour permettre la croissance.

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

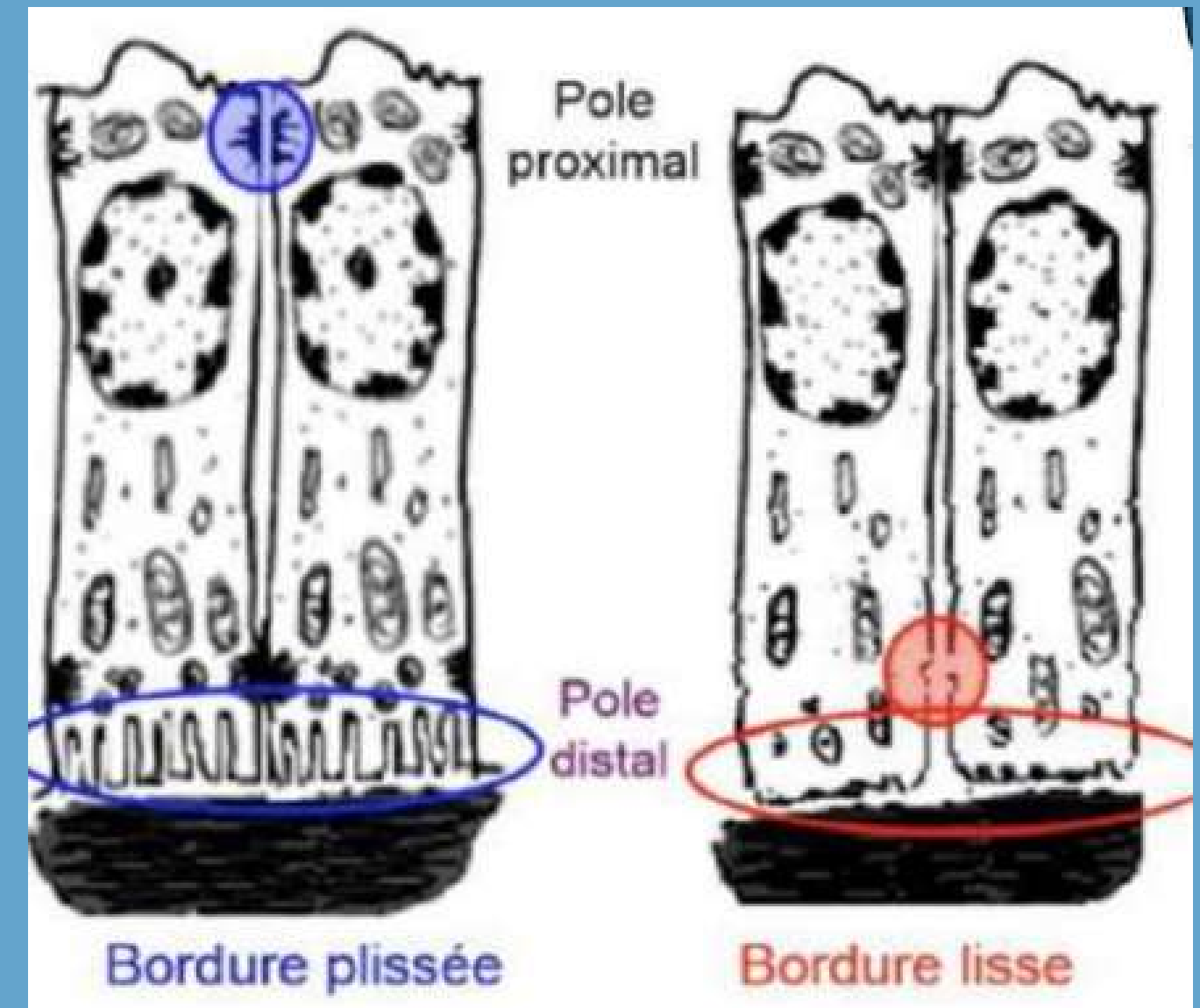


## Aspect plissé :

- 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)



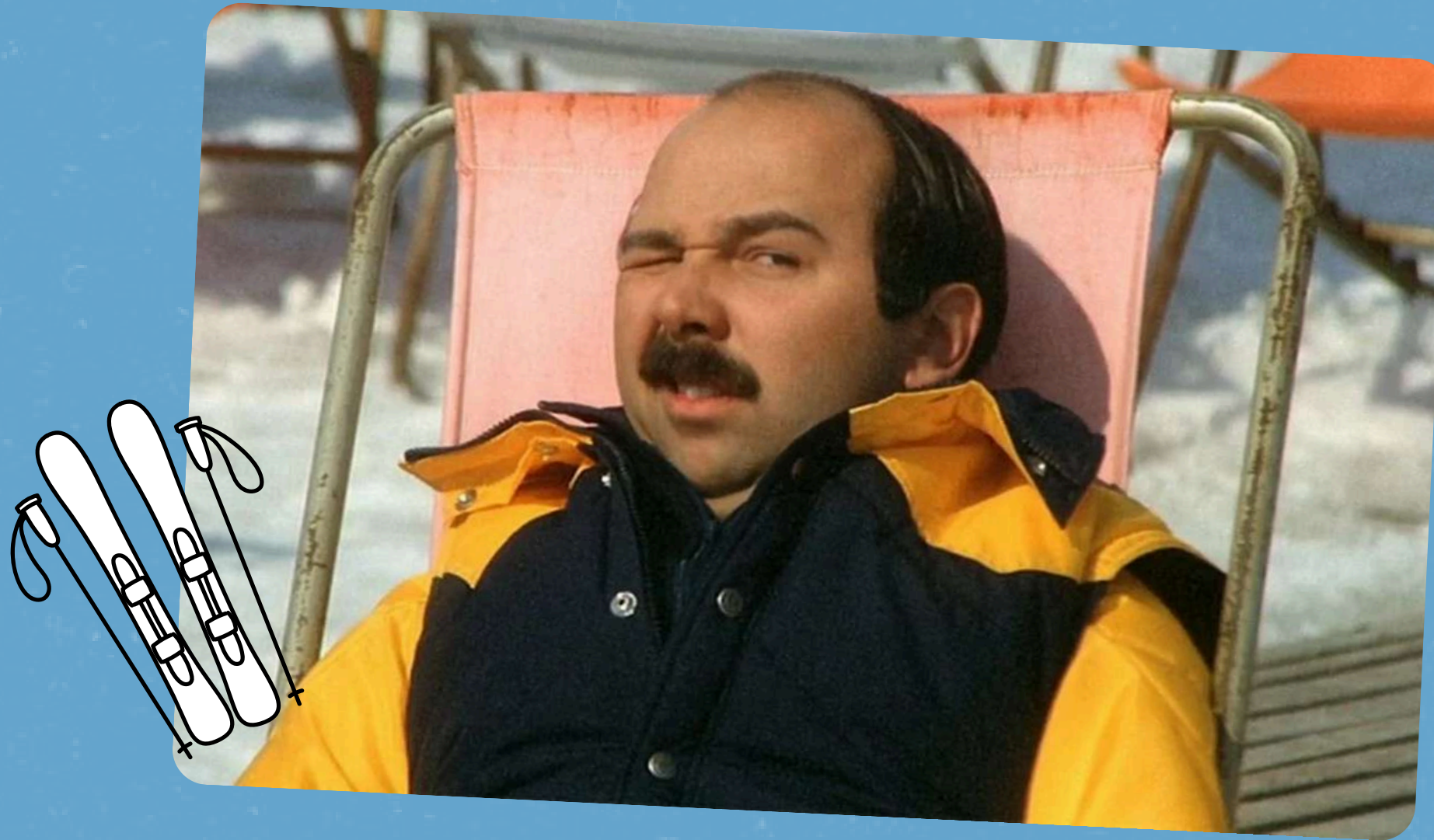


Les améloblastes de maturation sont modulables : ils alternent de façon cyclique entre une bordure **plissée** puis **lisse** à leur pôle distal.

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**

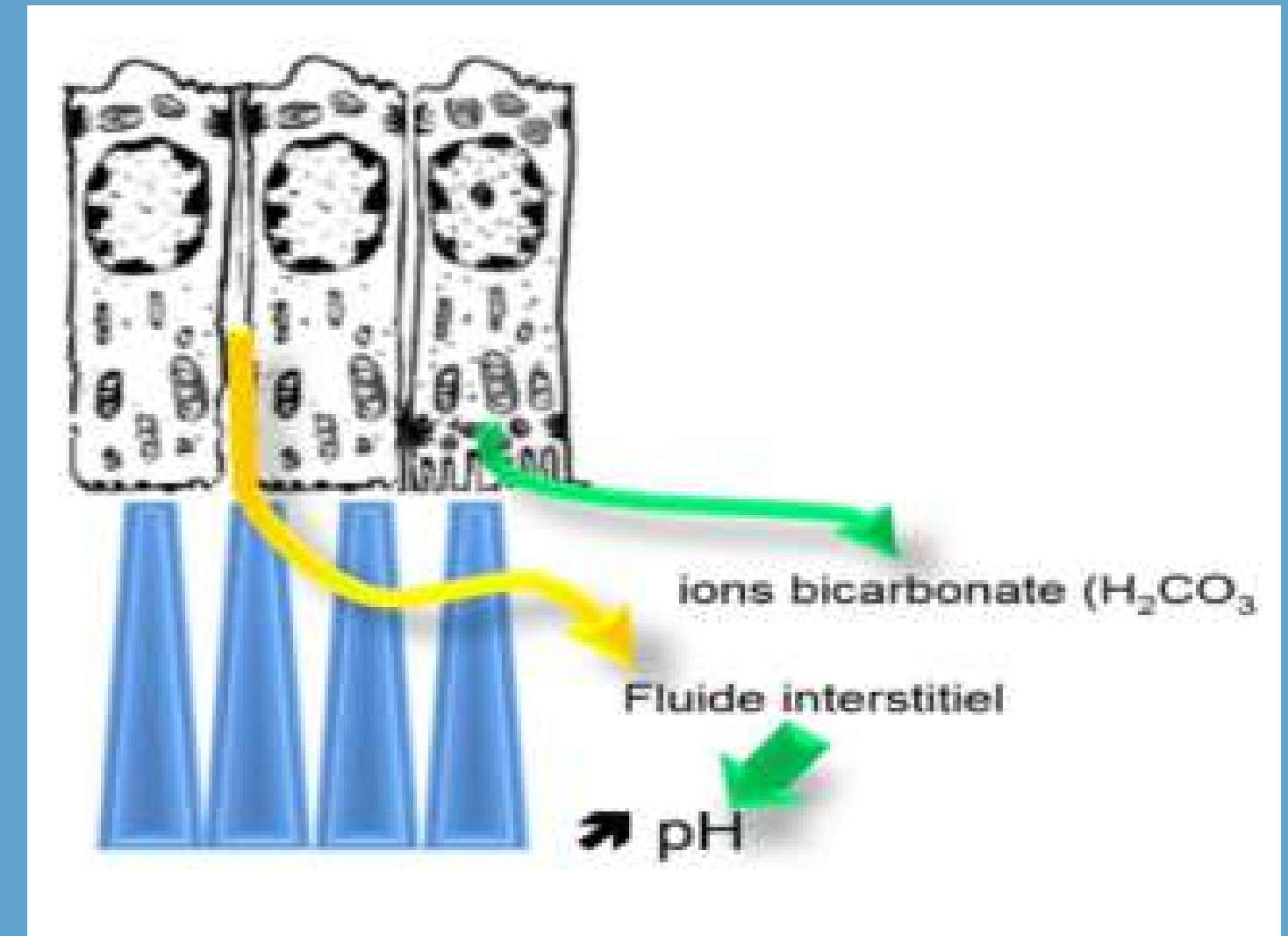


Les **lysosomes** présents à l'intérieur des améloblastes dégradent les nanosphères.

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**.

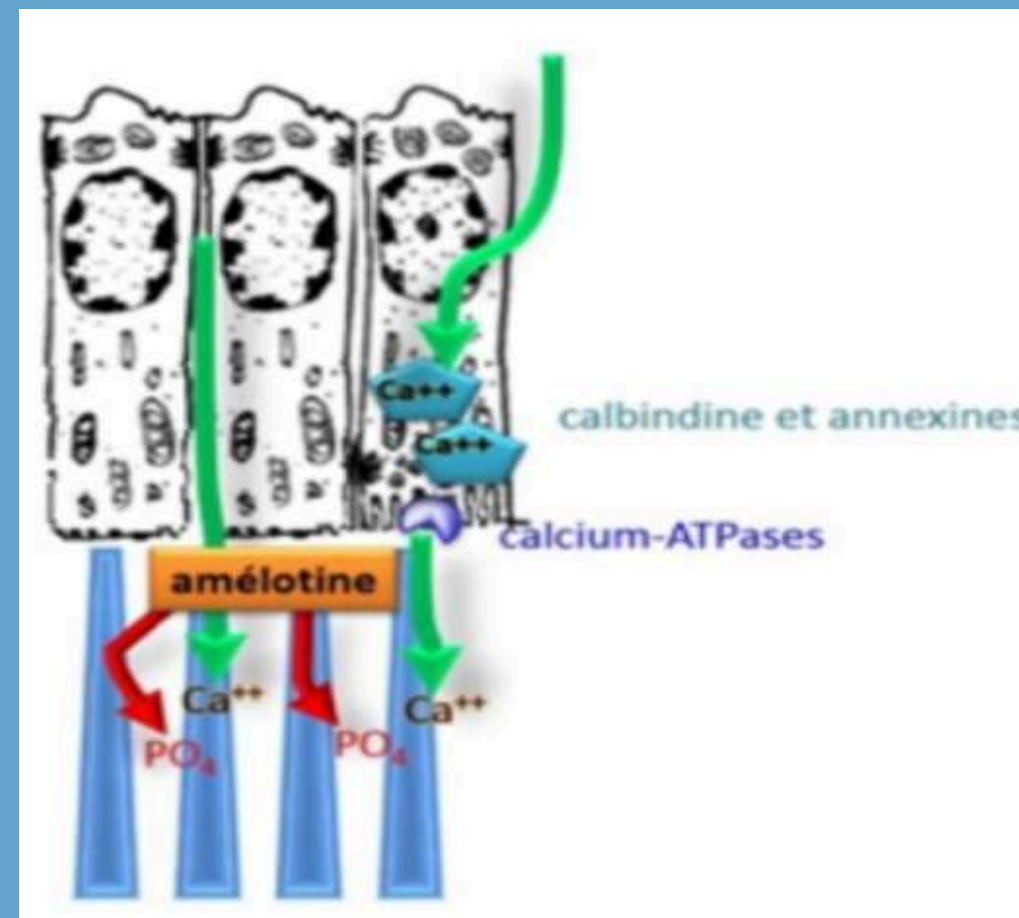
Grâce aux **calcium-ATPases** membranaires, les ions calcium vont **sortir** de la cellule et être incorporés dans la matrice de l'émail en cours de maturation.

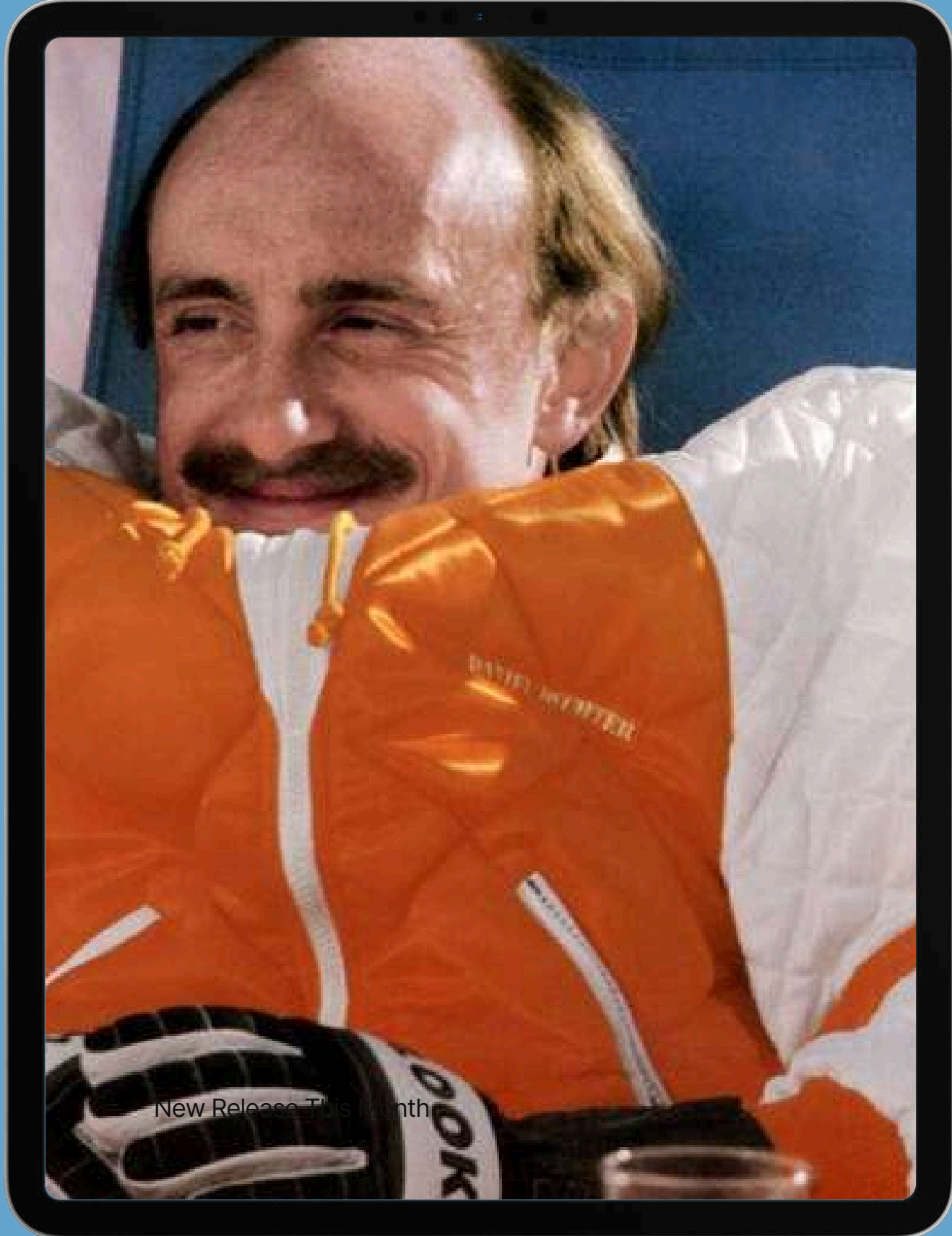
L'énergie nécessaire au fonctionnement des enzymes est apportée par les mitochondries du cytoplasme proche du bord **plissé**.

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
- 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)



**DES QUESTIONS ?**

*= Go forum*



**FIN <3**

**LES BRONZES FONT DE L'ODONTO VOUS SOUHAITENT  
BON COURAGE POUR VOTRE S2 !!!**