

AMÉLOGENÈSE

1) 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



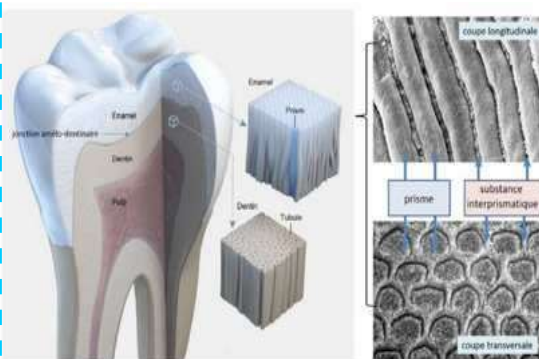
Sur cette radio, on peut voir que l'émail apparaît plus blanc (+ radio opaque) que la dentine, parce que la dentine est moins minéralisée, elle est donc moins blanche (- radio opaque). Enfin, la pulpe est la moins blanche des 3 car elle n'est pas du tout minéralisée.

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 cuspidés
- 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 hydroxyapatite (HA) qui a pour formule **Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂** +++ . Cependant, elle est souvent polysubstituée : le radical hydroxyle (OH) est souvent remplacé par du **carbonate** ou des **ions fluor** (on retrouve les ions fluor dans les dentifrices, leur rôle est de substituer un ion phosphate pour créer des fluorures de calcium et de conférer à la dent une résistance plus importante aux attaques acides pour prévenir la formation des caries).

2) 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).

S'il y a un problème de santé pouvant affecter l'amélogénèse pendant cette période, seules les dents dont l'amélogénèse est en cours seront atteintes, car **toutes les dents ne se forment pas en même temps**.

Il est donc très important de connaître l'âge de formation de l'émail des dents pour prévoir quelles dents pourront présenter une anomalie s'il y a une maladie altérant l'amélogénèse dans l'enfance. La première couche d'émail apparaît chez un embryon humain à la **14^{ème} semaine in utero** au niveau des germes des incisives centrales temporaires (de lait). La formation de l'émail de certaines dents définitives peut durer **presque 5 ans**.

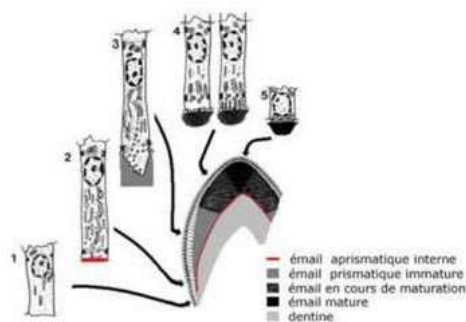
L'amélogénèse est la formation de l'émail par l'améloblaste.

Elle comprend : à savoir +++

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

tut'mémo de ma vieille car ici l'ordre des étapes est +++ imp à retenir !! pour ne pas confondre avec l'ordre des étapes de la dentine ce que je faisais : pour la dentine je me disais qu'à la fin de dentine y a « tine » et pour moi « titine » ça sonnait comme un surnom/prénom de mamie et je faisais « titine c'est une Super MaMi » donc dentine : Synthèse/Sécrétion → Maturation → Minéralisation. Et pour l'émail c'était l'INVERSE du coup c'était d'abord minéralisation et ensuite maturation.

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

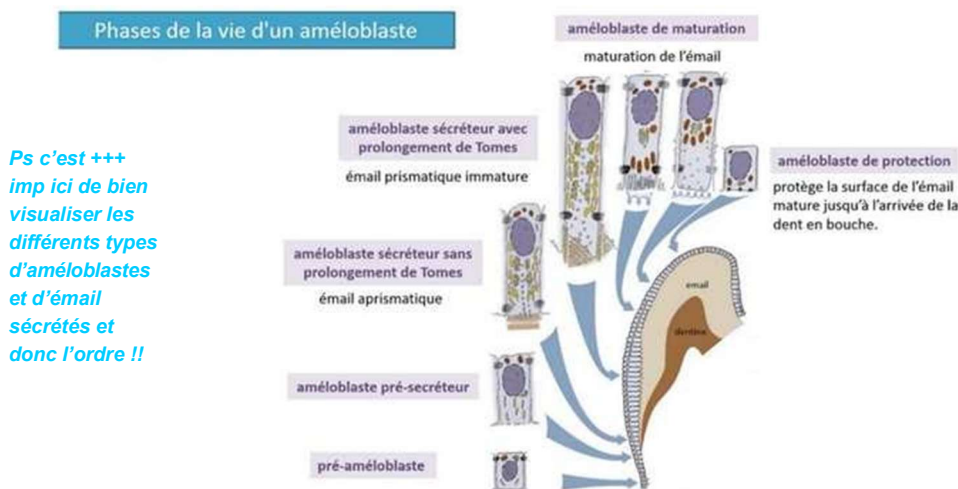


La formation de la dent commence au niveau de la **pointe d'une cuspide** et se termine au **collet** de la dent. L'amélogénèse suit donc un **gradient temporo-spatial** de différenciation de la cuspide jusqu'au collet de la dent (jonction entre la couronne et la racine).

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 :

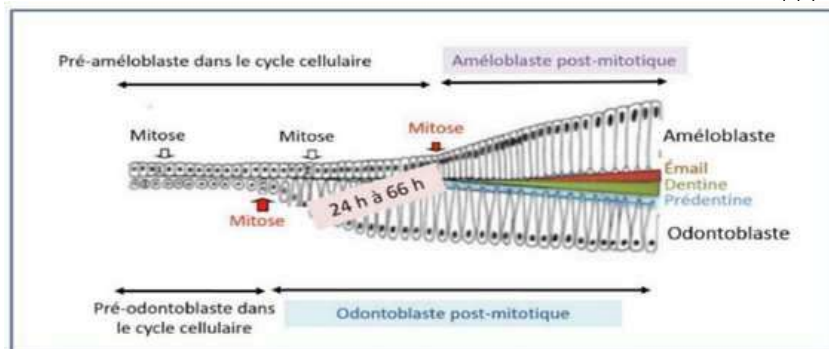


A) Améloblaste pré-sécréteur

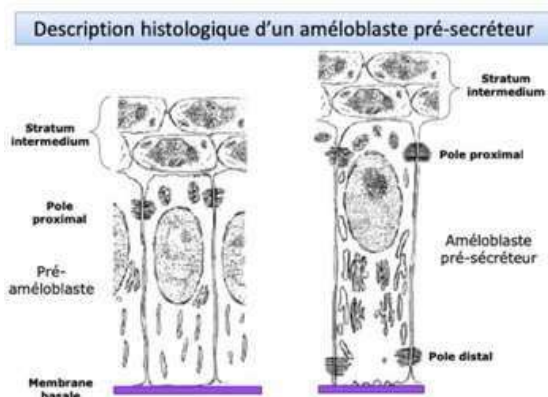
Les **pré-améloblastes** sont issus de l'**épithélium dentaire interne (EDI)**, ils sont séparés des **pré-odontoblastes** par une **membrane basale**.

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**.



Donc la différenciation des améloblastes débute à la **future jonction émail-dentine**, en face d'odontoblastes différenciés qui ont synthétisé la première couche de dentine. L'amélogénèse est synchronisée avec la dentinogénèse et suit donc le gradient temporo-spatial de la différenciation des odontoblastes avec un léger **retard**.



Histologiquement, au cours de sa différenciation en améloblaste pré-sécréteur, le préaméloblaste **s'allonge** (il devient prismatique) et son **noyau migre** en direction du **stratum intermedium** vers le **pôle proximal** de la cellule (l'améloblaste pré-sécréteur est une cellule **polarisée**).

La majorité des **organites de synthèse** (réticulum endoplasmique granulaire, appareil de Golgi) s'accumule au pôle de la cellule en contact avec la membrane basale, **pôle distal** de la cellule. Les citernes du réticulum endoplasmique granulaire, dont le nombre augmente, se disposent parallèlement au grand axe de la cellule et de nombreux lysosomes apparaissent. Les éléments du cytosquelette s'accumulent dans la **région distale** de la cellule.

Cette accumulation s'accompagne de la formation d'un **2e complexe de jonction circulaire** au **pôle distal** de la cellule. L'alignement des améloblastes pré-sécréteurs est ainsi maintenu par **deux complexes de jonction** qui encerclent les cellules à leurs **extrémité distale** (proche de la membrane basale) et **proximale** (proche du stratum intermedium).

Des **filaments intermédiaires** fixés sur ces complexes irradient dans le cytoplasme pour former des toiles terminales (**terminal web**).

L'améloblaste pré-sécréteur acquiert donc progressivement les caractéristiques d'une **cellule sécrétrice**.

B) Améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes

L'élément déclencheur est la **dégradation de la MB par les odontoblastes** qui ont commencé à produire la 1^{ère} couche de dentine = manteau dentinaire.

Les améloblastes pré-sécréteurs sont situés entre le manteau dentinaire et le stratum intermedium.

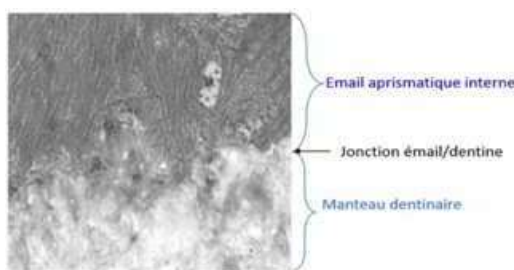
Dans un premier temps, la membrane basale est dégradée par des **métalloprotéases** présentes dans des vésicules issues du bourgeonnement de la membrane plasmique des odontoblastes, puis les fragments de cette membrane basale sont **phagocytés** par les **améloblastes présécréteurs** qui terminent la **dégradation** grâce à leurs **lysosomes**.

La **disparition de la membrane basale** permet donc aux améloblastes pré-sécréteurs d'entrer en contact avec le **manteau dentinaire** qui se minéralise.

Toutes ces conditions étant réunies, le manteau dentinaire peut **induire l'amélogénèse**.
+++ C'est à dire que l'améloblaste pré-sécréteur peut **devenir sécréteur** et sécréter la **1ère couche d'émail au contact de la dentine**.

Lorsqu'un améloblaste pré-sécréteur se transforme en un **améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes**, la cellule **s'allonge** (elle va atteindre 60µm de hauteur sur 4µm de largeur), elle se **polarise** de plus en plus ; et elle augmente le nombre et l'organisation de ses **organites de synthèse**. De nombreuses vésicules de synthèse sont acheminées vers le **pôle distal** de la cellule (pôle proche du manteau dentinaire) où des images d'exocytose sont observées. C'est le début de la sécrétion des **protéines de l'émail**.

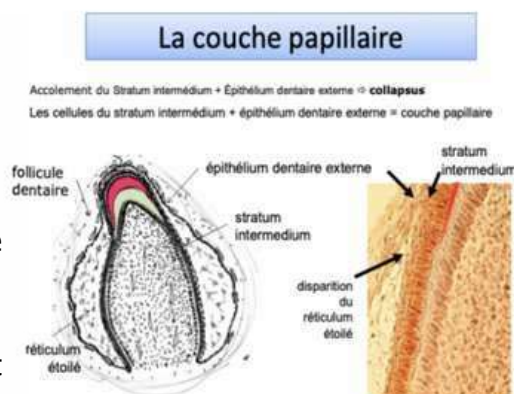
L'**améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes** est responsable de la sécrétion d'**émail Aprismatique** : il va produire une 1ère couche de matrice directement au contact du manteau dentinaire, il s'agit de **l'émail Aprismatique interne**, d'une épaisseur d'environ **10µm**.



Jonction émail dentine observée en MET

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

En regard de cette couche d'émail nouvellement formée, presque toutes les cellules du réticulum étoilé **disparaissent par apoptose**. On observe alors un accolement appelé **collapsus** entre **l'épithélium dentaire externe** et le **stratum intermedium**. Les cellules de l'épithélium dentaire externe et du stratum intermedium vont ensemble former la **couche papillaire**.

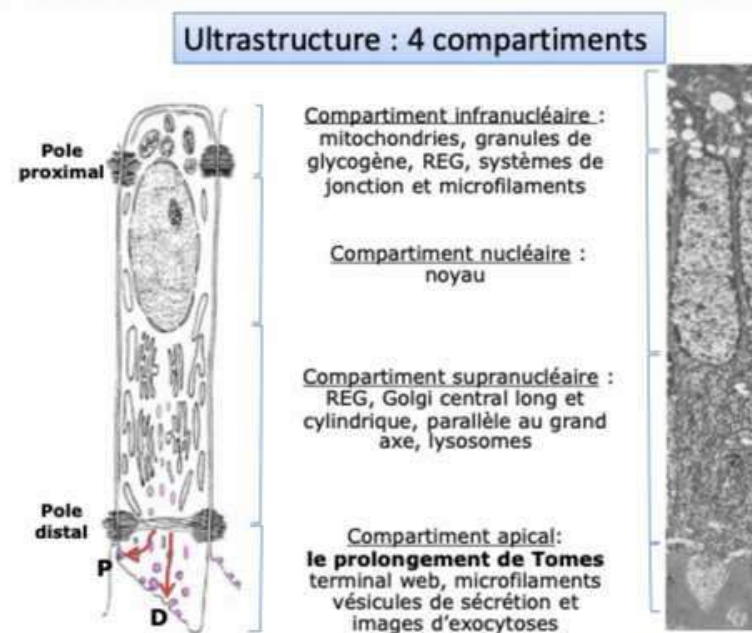


Ce phénomène est indispensable car il permet un rapprochement des **vaisseaux** du follicule dentaire vers les **améloblastes sécréteurs**. Ces derniers ont des besoins nutritionnels importants qui ne peuvent plus venir de la pulpe du fait de la présence de l'émail et la dentine, ils sont donc fournis par les capillaires du follicule dentaire.




C) 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**.


Sur une coupe histologique, les améloblastes sont des cellules très étroites, très serrées les unes contre les autres présentant un noyau volumineux situé au **pôle proximal** de la cellule (proche de la couche papillaire) et un **prolongement de Tomes** (au pôle distal).



En microscopie électronique à transmission, l'améloblaste sécréteur présente une **ultrastructure divisée en quatre compartiments cellulaires :**

-  Un **compartiment infra nucléaire** : au **pôle proximal** de la cellule avec des mitochondries, des granules de glycogène, du réticulum endoplasmique granulaire, des systèmes de jonctions proximaux et des microfilaments.
-  Un **compartiment nucléaire** qui ne contient que le **noyau** qui est volumineux et qui présente un nucléole.
-  Un **compartiment supra nucléaire** contenant du REG bien organisé en périphérie, au centre de la cellule, plusieurs appareils de Golgi, longs,

cylindriques, parallèles entre eux et parallèles au grand axe de la cellule et il y a aussi des lysosomes pour éliminer les excès de membrane et les protéines présentant des anomalies de structures.

 Un **compartiment apical** délimité par un **terminal Web** au-delà duquel se trouve le **prolongement de Tomes** situé donc à l'extrémité de la cellule, au niveau du **pôle distal**. Le prolongement de Tomes est de forme triangulaire (sur une coupe histologique) mais conique en 3 dimensions. Cette forme est due à la présence d'un cytosquelette développé composé de microtubules et de microfilaments. Le cytosquelette va diriger les granules de sécrétion vers deux sites de sécrétion distincts où seront observées des images d'exocytose.

Il y a un **site de sécrétion** à la partie **proximale** prolongement de Tomes (**P**) juste sous le terminal Web et un autre site de sécrétion à la partie **distale** (**D**) du prolongement de Tomes.

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**

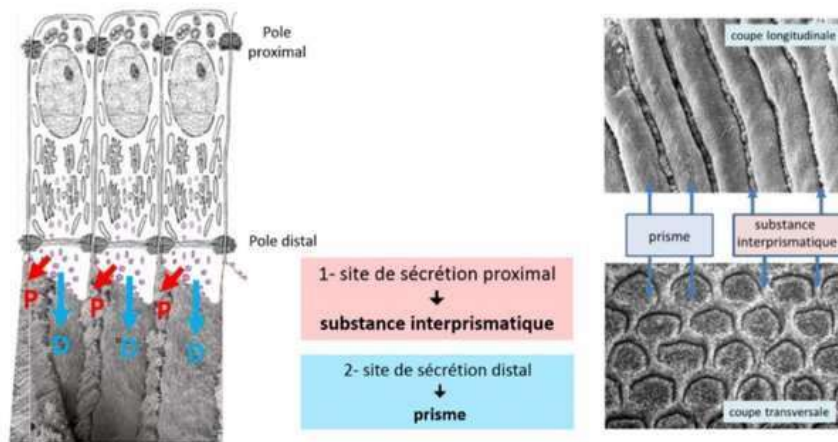
P'tit point tut mémo : Pour retenir, je faisais Proximal ça commence par un P, donc ça ne va PAS avec Prisme qui commence par un P aussi, les P n'aiment pas les P. C'était juste comme ça pour mémoriser après il faut bien comprendre le pourquoi du comment!!

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 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**.

La SIP forme une sorte de **moule** dans lequel est logé le **prolongement de Tomes**. Sur une coupe histologique, la présence de ces petits moules de substance interprismatique contenant les prolongements de Tomes donne à la jonction émail- améloblastes un aspect en **dents de scie**.



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 $4 \mu\text{m}/\text{jour}$, avec des phases de **synthèse active** et des phases de **repos**.

Lorsque l'émail est observé en microscopie électronique à transmission, on peut voir que les prismes d'émail sont entourés d'un espace clair appelé **gaine du prisme**.

Les 2 sites de sécrétion secrètent *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* de la matrice de l'émail, on retrouve :

- **Énaméline**
- **Tuftéline**
- **Améloblastine**
- **Amélogénine**

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

L'**énaméline** est la plus **grande** protéine de l'émail. Elle a un poids moléculaire de 186 kDa. Elle représente **1 à 5%** des protéines de la matrice de l'émail en formation. Elle n'est observable que dans *la zone proche des améloblastes* car elle est rapidement dégradée après sa sécrétion par des protéases, tout d'abord par son extrémité **carboxyterminale**. Ceci donne naissance à des énamélines de plus faible poids moléculaire que l'on retrouvera au niveau des **prismes**, de la **SIP** mais JAMAIS dans les gaines des prismes.

Fonctions : l'énaméline présente une grande **affinité pour l'hydroxyapatite**. Elle pourrait participer à la **nucléation** des cristaux et à leur **croissance** selon **l'axe C** (par épitaxie = élongation).



Anomalie génétique liée à une mutation du gène de l'énaméline : Le gène de l'énaméline (**ENAM**) est localisé sur le **chromosome 4** (position q21). Des mutations de ce gène sont responsables de formes **hypoplasiques de l'amélogénèse imparfaite**, c'est à dire des anomalies présentant des **manques d'émail**.



Tuftéline

La **tuftéline** a un poids moléculaire de 66 kDa. Elle est très **hydrophile** et **acide**. C'est *la plus acide de toutes les protéines de l'émail*. Elle possède **7 sites de phosphorylation** dont on pense qu'ils pourraient servir à fixer les ions calcium. La distribution de la tuftéline dans l'émail n'est PAS HOMOGENE. Elle est présente en quantité importante dans l'émail proche de la jonction émail- dentine et dans l'émail interprismatique mais en faible quantité dans les gaines prismatiques.

Fonction : Il a été suggéré lors de la découverte de la tuftéline dans l'émail qu'elle jouerait un rôle dans la **nucléation** du cristal. Toutefois, ce rôle n'est probablement pas son rôle principal, car la tuftéline a été localisée également dans de nombreux tissus non-minéralisés comme le foie, le poumon ou le rein.




Anomalie génétique : une modification de la tuftéline pourrait être responsable de **l'amélogénèse imparfaite dominante autosomique** dont une forme **hypoplasique** est due à la **mutation** d'un gène situé sur le **chromosome 1**.

Améloblastine

L'**améloblastine** représente, comme l'énaméline, presque **5%** du total des protéines de la matrice de l'émail. Elle s'accumule à proximité de la membrane du **prolongement de Tomes**. Elle contient **2 sites de liaison** à la membrane cellulaire qui permettent la *fixation des améloblastes à la matrice de l'émail*.

Elle est relativement **acide**. L'améloblastine est **scindée rapidement** après sécrétion dans la matrice de l'émail pour donner des fragments plus petits 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 : Elle présente peu d'affinité pour l'hydroxyapatite. Le rôle de l'améloblastine serait d'assurer **l'adhérence** des améloblastes sécréteurs **à la matrice de l'émail**.

 Anomalie génétique : Le gène a été localisé sur le **chromosome 4** (q13). Une mutation de ce gène provoque un **type hypoplasique local de l'amélogénèse imparfaite**. Chez les souris mutantes invalidées pour le gène de l'améloblastine, l'émail n'est pas formé totalement, il présente des **manques** car les améloblastes sécréteurs **n'adhèrent pas** à la matrice de l'émail, perdent leur polarité et redeviennent **prolifératifs**.

Amélogénine (la plus imp +++)

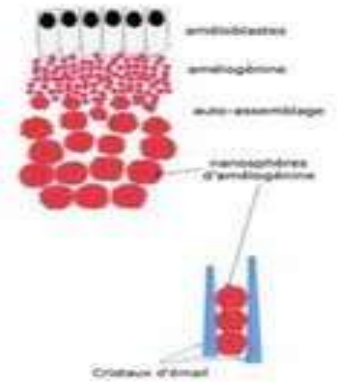
Les **amélogénines** sont les protéines **quantitativement les plus importantes** de la matrice de l'émail. Elles représentent environ **90%** des protéines totales de l'émail en formation. Elles forment une famille de protéines riches en **proline** (la proline représente 25 % à 30 % des acides aminés des amélogénines), en glutamine, en leucine et en histidine. Les amélogénines sont **phosphorylées, mais non glycosylées**. Elles sont très **hydrophobes** et relativement **basiques**.

Leur poids moléculaire **varie** de 5 à 25 kDa, à cause de phénomènes d'épissage alternatif des messagers et de protéolyse extracellulaire. Il en résulte une série de protéines de tailles différentes issues d'un même gène. Elles subissent **peu de modifications post-traductionnelles**.

Fonctions : Les amélogénines de 25 kDa **s'auto-assemblent** pour former des agrégats sphériques de **15-20nm de diamètre** comportant de 100 à 200 molécules d'amélogénines = molécules supra moléculaire = **nanosphères d'amélogénine**. Les **extrémités carboxy-terminales** des nanosphères se lient à l'**HA**. L'**espace entre 2 cristaux** est d'environ **20nm**, qui correspond au diamètre d'une **nanosphère**. Les nanosphères contrôlent **l'orientation** des cristaux et **empêchent une fusion latérale des cristaux**, elles les maintiennent à une distance et leur confèrent une **disposition régulière** dans l'émail.



Anomalie génétique : La protéine d'amélogénine est issue de la transcription de 2 gènes : Gène **AMELX** porté par le chromosome sexuel X et gène **AMELY** porté par le chromosome Y. AMELY est légèrement + long que le gène AMELX mais il existe une **homologie de 91%** entre les séquences codantes de ces 2 gènes. Les 2 gènes sont exprimés mais le niveau de transcription du gène AMELY est d'environ 10% du taux de transcription du gène AMELX. **La part d'amélogénines** provenant de **AMELY** est donc **faible**. Chez les souris déficientes en gène d'amélogénine, l'émail est **hypoplasique** (manque) et ne possède **pas la structure** caractéristique en **prismes**.

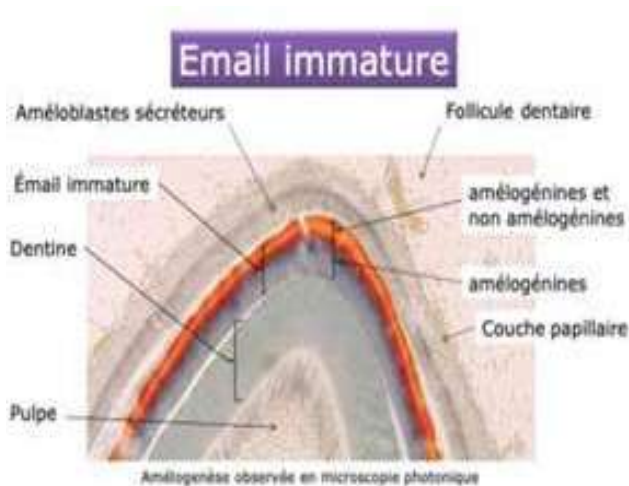


Protéases

On retrouve la **MMP20** (ou énamélysine) qui est une **métalloprotéinase matricielle**.

Fonctions : La MMP-20 clive les **amélogénines** de haut PM en de nombreux sites, elle va modifier la structure des amélogénines en éliminant leur domaine *C-terminal*. De plus, au stade de maturation, MMP-20 va **dégrader des nanosphères** (éliminer), ce qui va permettre une **croissance en épaisseur et en largeur des cristaux d'émail**.

Améloblastine/ énaméline/ tuftéline = les NON amélogénines	Les amélogénines
<p>L'améloblastine, l'énaméline et la tuftéline sont regroupées sous l'appellation : protéines non-amélogénines. Elles sont de poids moléculaire supérieur à 50 kDa, elles représentent 10% des protéines de l'émail lors de l'amélogénèse. Ce sont des promoteurs et des guides de la formation des cristaux.</p> <p>Elles initient la nucléation des cristaux et elles servent de guide permettant aux cristaux d'avoir leur forme hexagonale. Ces hexagones réguliers vont alors croître par épitaxie. Avec une demi-vie courte (c'est-à-dire qu'elles disparaissent rapidement) ces protéines sont présentes au voisinage des améloblastes.</p>	<p>Les amélogénines dont le poids moléculaire est variable sont présentes dans toute l'épaisseur de l'émail en formation (moins concentrées à la surface de l'émail). Elles s'assemblent en nanosphères (agrégats supramoléculaires) dont le rôle principal est d'empêcher la croissance en largeur et en épaisseur des cristaux et d'empêcher la fusion des cristaux.</p>



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

On peut voir de **l'émail immature** observé en microscopie photonique. Il est de deux couleurs car il est composé de protéines différentes selon les zones de l'émail. Les **protéines non amélogénines** ne sont présentes que dans la couche superficielle (proche des améloblastes) alors que les **amélogénines** sont présentes dans toute l'épaisseur de l'émail en formation. Cet émail immature (appelé aussi **émail soft**) est composé de 37% de minéral, 19% de phase organique (protéines de l'émail) et 44% d'eau. Cet émail ne peut pas supporter les forces de la mastication car il n'est pas assez minéralisé.

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**.

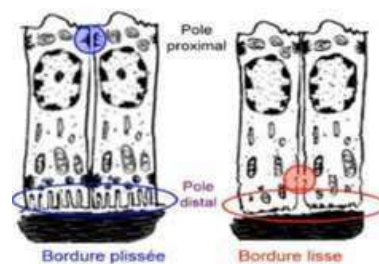
Les améloblastes restants se raccourcissent, s'élargissent, ce qui permet de couvrir encore la surface d'émail malgré la perte d'un améloblaste sur quatre. Ces cellules vont **perdre leur prolongement de Tomes** et on assiste à une forte diminution de la quantité d'organites de synthèse. Ces organites sont dégradés à l'intérieur de la cellule par leurs **lysosomes**.

Les **améloblastes de transition** ne synthétisent plus de protéines de la matrice de l'émail mais synthétisent et sécrètent une sorte de **lame basale** qui adhère à la surface de l'émail immature.

Cette lame basale pourrait aider à la **régulation des échanges** entre l'émail immature et le follicule dentaire via la **couche papillaire**. En effet, à ce stade, des ions calcium issus du follicule pénètrent dans la couche papillaire.

5. Améloblaste de maturation

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



Il faut savoir qu'à ce stade, **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 se réduire en taille et 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 jonction entre les améloblastes

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)

*Instant MnémoTut' : Pour retenir vous apprenez juste : **PDS** = bordure **Plissée**, systèmes de jonction **Distaux Serrés**, le reste en découle donc même pas besoin d'apprendre par cœur la suite !*

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 (= modulation) 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.

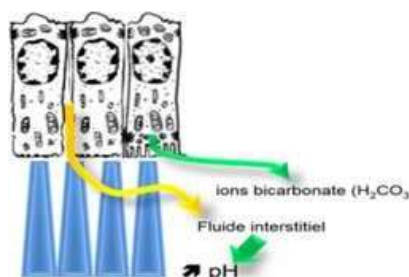
La **MMP20** s'active et entraîne la fragmentation des nanosphères d'amélogénines :

- 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** (H_2CO_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).

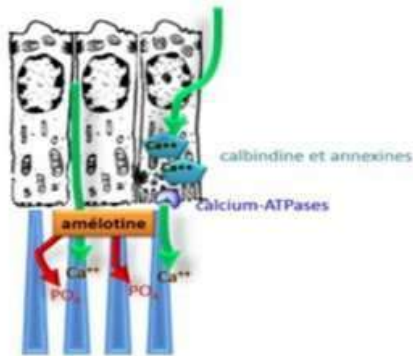
- Le **calcium** passe **passivement** entre les cellules à bordure lisse (jonctions distales lâches/perméables)
- Les améloblastes à bordure plissée participent **activement** au transport du **calcium** malgré leur bordure imperméable, car ils possèdent des protéines qui **fixent** le calcium **dans** 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).

Ps : 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 sur le schéma, le Ca^{2+} passer entre deux cellules à aspect lisse (transport passif) alors qu'à droite on voit le 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 : passage de :

- 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
- **0,8%** de matière organique +++

Anomalies génétiques :

Les anomalies des gènes impliqués dans la maturation de l'émail provoquent les **formes hypo matures de l'amélogénèse imparfaite**. Plusieurs gènes peuvent être mutés.

- Des **mutations ponctuelles** situées à proximité du site de coupure de l'amélogénine par la **MMP20** empêchent la dégradation de cette protéine et provoquent, chez la souris, une amélogénèse imparfaite dont l'émail est moins minéralisé que celui des souris de type sauvage.
- Chez l'homme, le gène **MMP20** est situé sur le chromosome 11. Des mutations de ce gène provoquent des formes hypo matures pigmentées d'amélogénèse imparfaite, c'est à dire la formation d'émail dont l'épaisseur est normale mais qui présente des taches blanches (*dites neigeuses : voir photo*)
- Des anomalies similaires sont observées sur l'émail des dents des patients atteints de mutations du gène **KLK4** qui code pour la sérine-protéase-17, situé sur le chromosome 19.



6. Améloblaste de protection

Lorsque la maturation de l'émail est terminée, l'améloblaste se transforme en un **améloblaste de protection**.

Il devient cubique, ses organites cellulaires diminuent mais il secrète une **lame basale** à la surface de l'émail à laquelle il adhère par des hémidesmosomes. Les améloblastes de protection se confondent alors avec la couche papillaire et forment ainsi **l'épithélium réduit de l'émail**.

L'épithélium réduit de l'émail est donc un ensemble de cellules d'origine **épithéliale** composé de l'épithélium dentaire externe, du stratum intermedium et des améloblastes de protection. Son rôle est d'isoler l'émail du follicule dentaire tant que la dent n'est pas arrivée en bouche pour 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.



Fin de ce cours (un peu long je l'avoue...)

Ne vous inquiétez pas ce cours peut faire peur au début (même être terrifiant...) mais comme on ne le cesse de vous le rappeler les QCM d'odonto ne sont pas compliqués, les profs attendent simplement que vous ayez compris le cours et n'ont aucune volonté de vous piéger par plaisir.

Alors oui il faut TOUT apprendre car on ne sait jamais mais je vous garantis que ce cours se révise facilement quand vous l'avez appris une première fois (et je vous assure ; vous avez déjà appris pire comme cours au S1 !).

*SVP en aucun cas vous vous faites démoraliser à cause de ce cours il reste plus que quelques mois **on n'abandonne pas maintenant !!!***

Imaginez que la P1 c'est une montagne que vous escaladez... quand on est à la moitié on n'enlève pas son baudrier pour sauter en bas car on n'arrive pas à passer une étape ! on continue de grimper à son rythme et on savoure l'arrivée au sommet !!!

Bonne chance et bonnes révisions mes stars ! <333

(et surtout vous n'hésitez pas si vous avez un problème avec le cours ou autre ; écrivez-nous ; ou venez nous voir à la fin des EB et à la BU ! Nous sommes tous passés par là donc on comprend ce que vous vivez !!)

Ok alors les pages suivantes c'est les dédi photos donc je vous laisse admirer ! <33



Dédi à Camille la fille la plus rayonnante que je connaisse



Dédi aux copines de la P1 sans qui je n'aurais jamais tenu <33



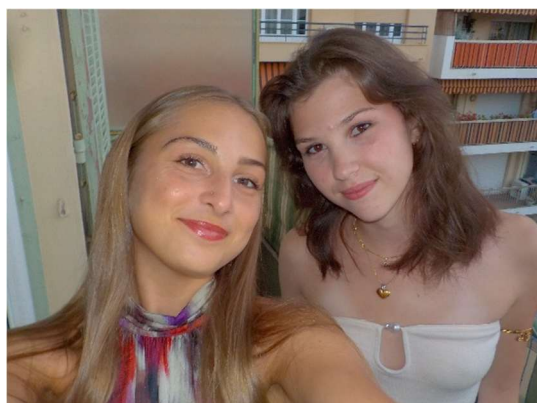
Dédi à Alexane et notre union libre !!



Dédi à Emma et à nos after sous l'hymne de nissa la bella !!

Et dédi à louise qui peut être parallèle comme personne !

Dédi à Emma qui me connaît depuis beaucoup trop longtemps



Dédi à Anais ma soulmate



Dédi au prof de maths
 $2+3 = 6$ oui oui



Dédi à notre parrain aka matissticule



Redédi à Camiiiiille !!!



Dédi à tous mes fous
rires à la BU avec
Alexane que ce soit
en P1 ou en P2



DEDIIIIII AU TUTORAT
ET AUX TUTEURS !!!!



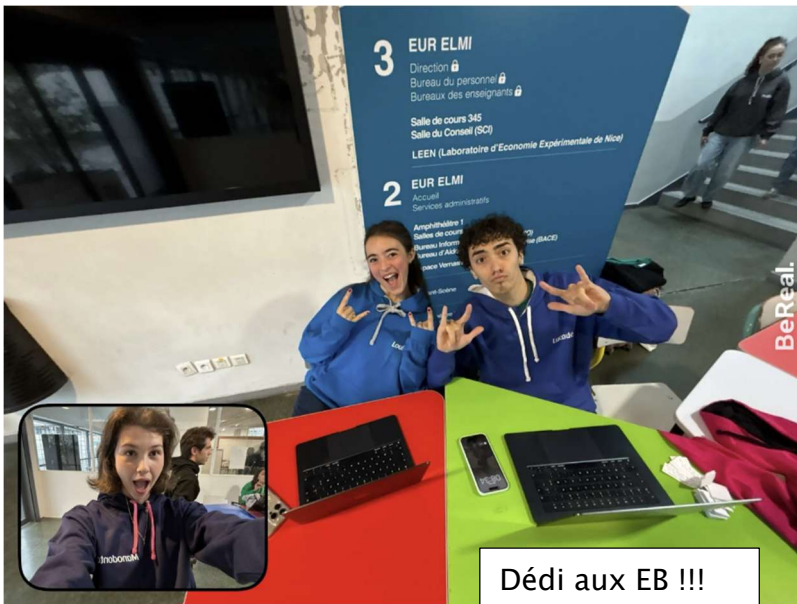
anti dédié à l'anglais #groupe6



Dédi aux vieux !!!! qui nous supportent (en râlant mais qui apprécient tout de même nos bêtises)
Mentions spéciales à mathys et elly



Dédi à marie-lou et à sa star Ac même pendant la rentrée solennelle !!



Dédi aux EB !!!



Dédi à maman alexane qui verifie les doses des medocs
#beneficesrisques
#pharmacowwaddict



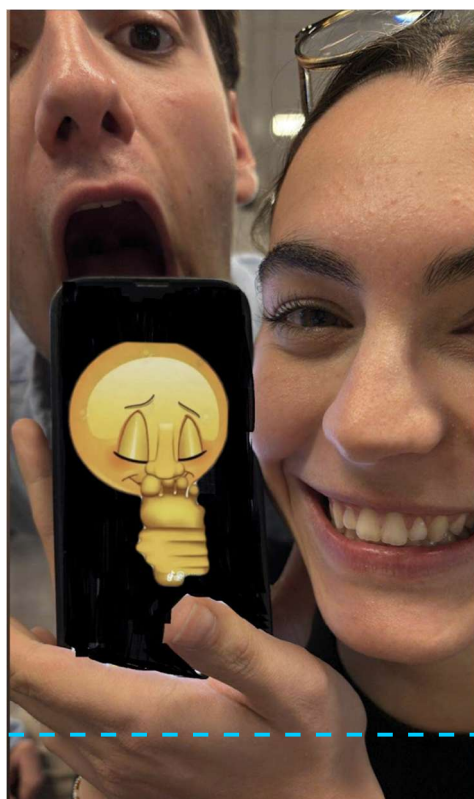
Dédi aux girls nights



Dédi à ce farfadet



Dédi au futur monit d'anat



Dédi aux pieds !!!

si t'es chaud tu as le droit d'envoyer tes pieds à jHumerus (il kiffe ça !!)

