

L'ERUPTION DENTAIRE

∅ concomitante aux formations de la racine, de l'os alvéolaire, du cément et du ligament parodontal

I. INTRODUCTION

- L'éruption dentaire est un evenement post-natal.
- La dent est le seul organe qui est présent à la naissance mais qui émerge les mois/années suivant(e)s, d'une crypte osseuse pour être fonctionnel
- dynamique osseuse
 - l'émergence de la dent implique à la fois des evenements couplés et non couplés à l'os
 - des mécanismes de signalisation interviennent entre les c du sac folliculaire de la dent et de l'alvéole
 - interactions entre :
 - ostéoblastes
 - ostéoclastes
 - follicule dentaire
- avec de nombreux gènes impliqués :
- facteurs de transcription
 - proto-oncogènes
 - facteurs solubles

II. LES BASES BIOLOGIQUES

1) la résorption osseuse

Cahill (1969) dissocie le mouvement dentaire des mécanismes d'éruption

Vis transmandibulaires sur des prémolaires de chien

Formation d'un "chemin" d'éruption

suit le canal gubernaculaire

après résorption
ostéoclastique



La resorption de l'os alvéolaire entraîne l'élargissement du canal gubernaculaire pour permettre à la couronne de se mouvoir tout en restant ancrée dans l'os alvéolaire

∅ le chemin éruptif est génétiquement localisé et ne nécessite pas de pressions de la dent en éruption

L'osteopétrose :

C'est une maladie congénitale marquée par la réduction de la resorption osseuse mais avec formation osseuse normale. Souvent caractérisée comme un échec de l'émergence des dents dans la cavité buccale

Cotton décrit des rats ostéopétrotiques sans dents :

- les dents sont correctement formées mais restent bloquées dans leur crypte osseuse
- ces rats possèdent peu d'ostéoclastes fonctionnels

L'injection de Pamidronate :

→ a permis la mise en relation directe entre résorption osseuse de l'os alvéolaire et éruption dentaire

→ c'est un biophosphonate utilisé dans le traitement d'hypercalcémies d'origine maligne et en prévention de complications osseuses

→ réduit la résorption osseuse par les ostéoclastes (& ↑ de leur taille)

→ retarde l'éruption des dents

2) le rôle du follicule dentaire

∅ sac de tissu conjonctif qui entoure l'organe de l'émail

Origine : CCNs

Destinée : élaboration du ligament parodontal, du cément et de l'os alvéolaire

Des expérimentations ont démontré la nécessité du follicule dentaire :

- **l'éviction du follicule dentaire** des prémolaires avant les prémices de l'éruption → **pas d'éruption**
- **sac folliculaire intact** mais **éviction de la dent** (remplacée par une réplique) → le matériau fait **éruption**
- **éviction ½ coronale** du sac folliculaire → **pas de résorption osseuse** → pas d'éruption
- **éviction ½ basale** du sac folliculaire → **résorption osseuse** mais **pas dévolutio**n de la dent
- **irradiation** : croissance radiculaire stoppée, les racines ne se forment plus → **éruption** de la dent amputée

Maladies rares et follicule dentaire anormal :

- **MCHDF** (multiple calcifying hyperplastic dental follicles)
 - dents formées qui ne font pas éruption
 - follicules atypiques qui contiennent un tissu conjonctif fibreux + de nombreux dépôts calcifiés
- **Mucopolysaccharidose de type VI** (= syndrome de Maroteaux-Lamy, maladie génétique)
 - éruption de la molaire permanente retardée
 - follicules anormaux qui présentent une accumulation excessive de dermatane-sulfate

3) évènements cellulaires

- *cellules mononuclées* affluent au niveau coronal du follicule (J3 chez le rat)
- *augmentation* concomitante du nb d'*ostéoclastes* au niveau du tiers coronaire de la crypte osseuse
- éruption : ↓ des c mononuclées et ↓ du nb d'*ostéoclastes* (J17-18)

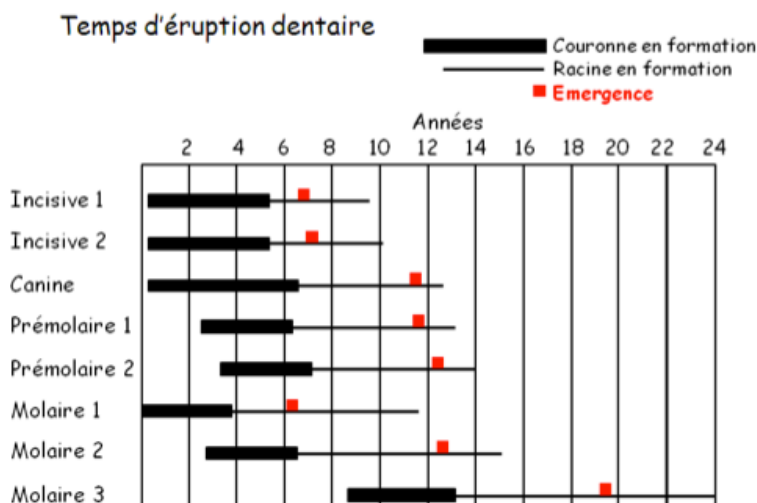
∅ le follicule dentaire est un tissu cible

Le follicule dentaire (entre dent et os alvéolaire) a une localisation idéale pour aussi recevoir les *signaux d'origine dentaire* (+++ paracrines) qui émanent du réticulum étoilé de l'organe de l'émail

III. LES MOLECULES IMPLIQUEES DANS L'ERUPTION DENTAIRE

∅ l'éruption dentaire est un evenement programmé, localisé (=non *systemique*) et à un temps donné

∅ evenement possible à condition qu'il existe une régulation au niveau cellulaire



→ l'émergence est différente pour chaque dent => localisation +++

1) les molécules de l'éruption

EGF : accélérateur de l'éruption

TGF : accélérateur de l'éruption chez les souris en plus d'EGF

Mais (!) sur souris TGF -/- : éruption quand même ! → EGF seul permet l'éruption, il y a redondance de fonction : EGF et TGF utilisent le même récepteur → effets identiques

CSF 1 = MCSF 1 : chez les rongeurs ostéopétrotiques (qui sont CSF 1 déficient) → pas d'éruption

- ∅ si injection de CSF 1 (moins de 3j pour la molaire mandibulaire, (!) fenêtre thérapeutique) → éruption
- ∅ si injection réalisée après 3j chez un rat normal : accélération de l'éruption
- ∅ CSF 1 ↑ les c mononuclées TRAP + (pré-ostéoclastes présents dans le follicule à 3j) → ↑ ostéoclastes → résorption → éruption

MCP 1 : même rôle que CSF 1

TGFβ1 (présent dans le réticulum étoilé en grande quantité et très précocement) : ↑ l'expression des gènes CSF1 et MCP 1 dans le follicule

Les souris KO pour :

- les facteurs de transcription **c-fos** -/- , **NFκB** -/-
- la parathormone related peptide **PTHrP** -/-
- le facteur de différenciation des ostéoclastes **ODF** -/-
- ∅ *absence d'osteoclastes → pas d'éruption dentaire*
- le récepteur à l'interleukine 1 , **ILR 1** -/-
- ∅ *retard d'éruption*
- ∅ (!) chez le rat normal l'injection d'ILR 1 : accélère l'éruption de 2j (**J15**)

2) localisation et chronologie

Techniques d'étude : RT PCR, hybridation in situ, immunochimie

→ les « gènes de l'éruption » sont transcrits et traduits dans le follicule dentaire ou dans le réticulum étoilé

→ le follicule dentaire fournit la majorité des molécules responsables de l'éruption dentaire

→ le réticulum étoilé adjacent : rôle paracrine affectent l'expression des gènes du follicule

TGF β1 :

- grande quantité précocement dans le réticulum étoilé
- stimule le réticulum étoilé qui produit de l'**IL 1**

IL 1 R : récepteur

- localisé dans le follicule
- son expression est stimulée par **EGF** (présent dans le réticulum étoilé) et **IL 1** lui même
- activé par l' **IL 1** permet l'augmentation (à J3) du **CSF 1** , **MCP 1** et **NFκB** (facteur de transcription)
→ des corrélations existent entre le niveau d'expression des différents gènes et la variation du nb de cellules mononuclées et d'ostéoclastes

Dans le follicule dentaire :

Expression max à J5 de : **CSF 1** , **MCP 1** , **NFκB** et **c-fos** (stimulé par EGF et CSF 1)

Le flux de monocytes et le nb d'ostéoclastes augmentent à J5

IV. RÔLE DES OSTEOCLASTES

1) recrutement des précurseurs

cascades de signalisation → afflux de monocytes (précurseurs des ostéoclastes)

MCP 1 et **CSF 1** : premières molécules candidates pour recruter les monocytes .

→ **CSF 1** : chémoattractant des monocytes

→ **MCP 1** : chimiokine pour les monocytes

- ∅ sont à l'origine du chimiotactisme permettant le recrutement des précurseurs des ostéoclastes

Les c du follicule dentaire sécrètent **MCP 1** et **CSF 1** sous l'influence d' **IL 1** et **PTHrP**

CSF 1 a aussi un effet autocrine sur l'expression du gène

(!) a forte concentration : effet réducteur sur l'expression du gène du récepteur

2) voies de signalisation des ostéoclastes

Après recrutement des monocytes dans le follicule dentaire, nécessité d'avoir un milieu favorable à la fusion des c pour former les ostéoclastes.

Les facteurs de transcription **c-fos** & **NFkB** et le facteur de différenciation des ostéoclastes **ODF** sont indispensables pour la formation de ces ostéoclastes

Avant de fusionner les préostéoclastes prolifèrent et se différencient : besoin de **CSF 1**

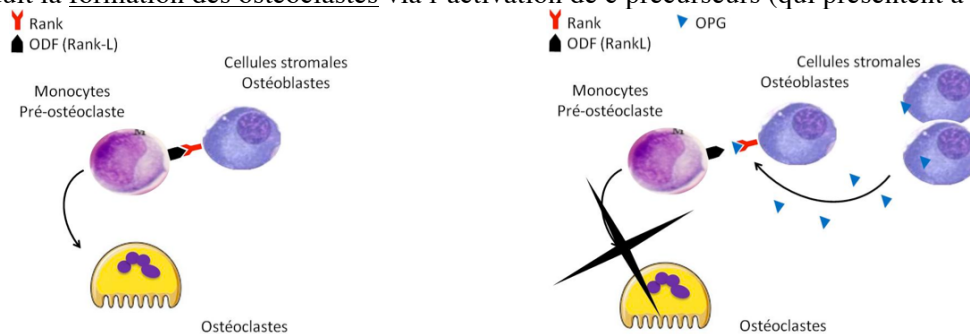
Etudes *in vitro* → la survie d'ostéoclastes est prolongée en présence de **CSF 1** et d' **IL 1**

ODF : facteur de différenciation des ostéoclastes
(= TRANCE = RANKL = OPGL)

OPG : osteoprotégérine → s'oppose a la formation des ostéoclastes

RANK : protéine de liaison aux membranes , famille des TNF
Retrouvée sur les c de la moelle osseuse, les ostéoblastes dendritiques...

→ induit la formation des ostéoclastes via l'activation de c précurseurs (qui présentent a leur surface **RANKL** = ODF)



δ **OPG inhibiteur des activités de RANK** (OPG est un récepteur de la molécule RANK → empêche la liaison au RANKL)

OPG est une glycoprotéine sécrétée de la famille des récepteurs au TNF, elle est produite par une grande variété de cellules

→ bloque la différenciation des ostéoclastes depuis les cellules précurseurs

→ peut être surexprimé chez les animaux **ostéopéptiques**

δ **l'activité RANK/ODF est essentielle dans l'éruption dentaire**

→ les souris KO pour le gène ODF n'ont pas d'éruption

V. LE ROLE DES OSTEOBLASTES

δ les molécules nécessaires à la différenciation ostéoclastique sont présentes sur les ostéoblastes

δ les ostéoblastes permettent l'activation des ostéoclastes via la voie RANK/ODF

Dans la partie supra-coronaire du follicule dentaire les ostéoblastes sont au contact de l'os de la crypte et **présentent les molécules ODF** → prolifération des pré-ostéoclastes présentant RANK → différenciation en ostéoclaste

Une régulation est possible via les c du follicule dentaire qui peuvent produire l'**OPG** : inhibant la voie RANK/ODF en se fixant sur la molécule ODF

Le **régulateur transcriptionnel** clé de la différenciation ostéoblastique pendant la formation de l'os correspond à l'**OSF 2** (=cbfa 1= runx 2)

L'expression de **runx 2** dans les ostéoblastes est sous la dépendance de **BMPs** (+++ BMP2)

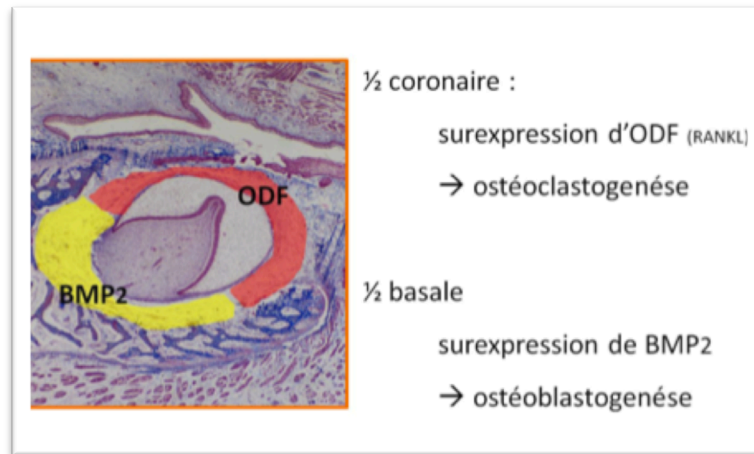
→ régule l'expression de multiples gènes de la MEC de l'os

→ est exprimé dans le mésenchyme préostéogénique, les sites d'ostéogénèse active et dans l'organe dentaire en développement

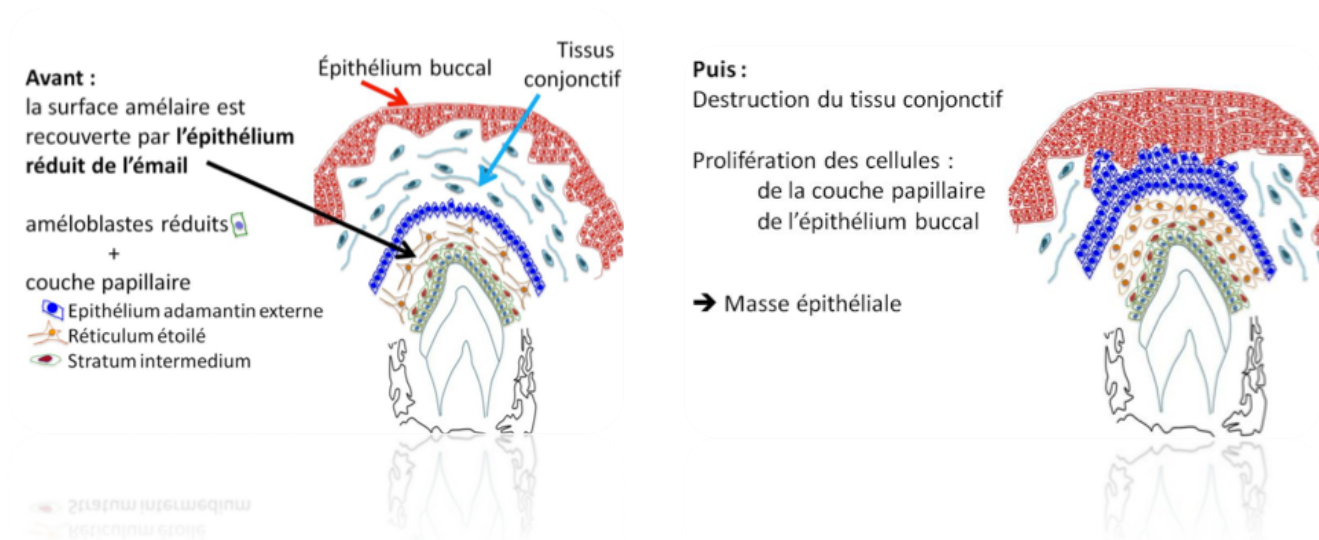
→ une surexpression de runx2 peut être induite dans les fibroblastes et myoblastes

δ c'est le gène de la différenciation ostéoblastique dont la fonction n'est pas redondante avec d'autres gènes → essentiel !

Les c mésenchymateuses du follicule dentaire reçoivent l'info de différenciation BMP → c différenciées en ostéoblastes expriment *runx 2* → synthèse d'os alvéolaire & intervention ds la différenciation ostéoclastique



VI. EMERGENCE CLINIQUE DE LA DENT



→ masse épithéliale = fusion de l'epith buccal et de l'epith réduit de l'émail

L'éruption dentaire des incisives centrales mandibulaires commence plus tôt que celles des incisives centrales supérieures !

Lorsque la pointe cuspidienne des molaires ou canine ou le bord libre des incisives « percent » l'epith buccal des **modifications cellulaires** interviennent et se prolongent de 1 à 2 ans après l'éruption de la dent
Modifications lentes depuis la cavité buccale jusqu'à la jonction émail-cément

L'epith adamantin réduit se transforme en epith de jonction

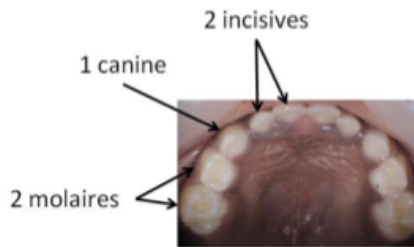
Pendant cette transformation les **améloblastes réduits changent de morphologie** :

petite taille cubique palissadique → plate // à la surface de l'émail

Dents définitives et dents temporaires

Avant 6 ans

Denture temporaire

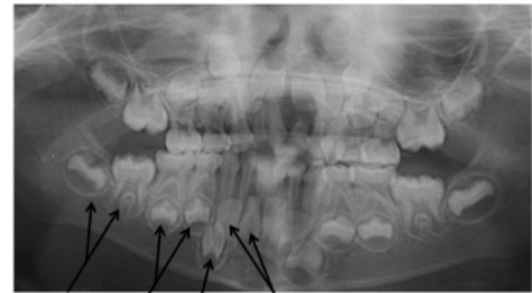


soit 20 dents temporaires



Dents définitives et dents temporaires

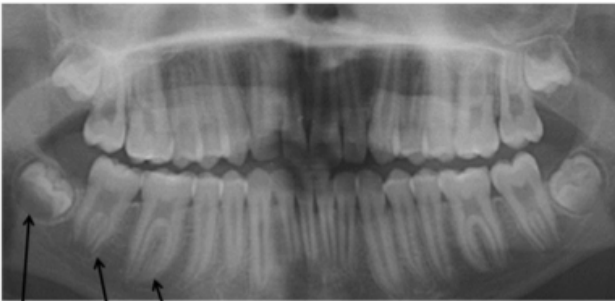
Remplacement des dents temporaires



→ les molaires de la denture définitive vont se développer plus postérieurement

∅ (!) pour faire éruption les dents définitives vont réaliser la résorption de l'os coronaire mais également des racines

Dents définitives



dent de 6ans + 12 ans + de sagesse = les 3 molaires !

∅ au final un adulte présentera 32 dents définitives

∅ CCL° Eruption :

→ 1 croissance osseuse au niveau de la base de la crypte concomitante à la formation de la racine

→ 1 résorption osseuse dans la partie coronaire

- L'éruption n'a aucun lien avec :
 - la croissance radiculaire
 - le ligament parodontal
 - la pression vasculaire
- L'émergence dans la cavité buccale fait suite à une prolifération épithéliale
- Contrôle moléculaires et cellulaires +++

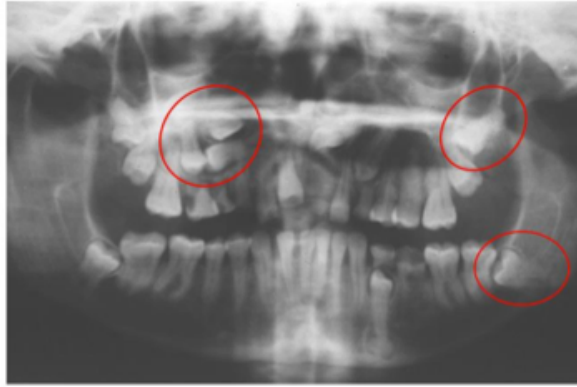
VII. LES ANOMALIES D'ERUPTION DENTAIRE

∅ essentiellement d'ordre mécanique :

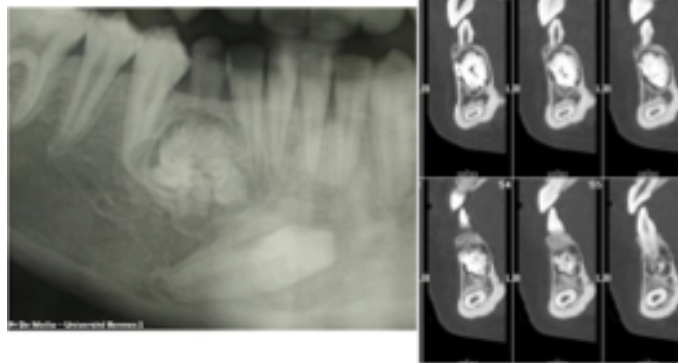
- malpositions
- dents surnuméraires
- tumeurs odontogènes
- suite à un trauma ...

∅ peuvent aussi être liées à des maladies ou syndromes (hypothyroïdisme, hypopituitarisme, syndrome progeria)

Malpositions / anomalie de nombre



Tumeurs odontogènes



→ la tumeur pourra être retirée mais la position de la canine définitive ne permettra pas son éruption