

Aspects morphologiques et régulation de l'odontogenèse

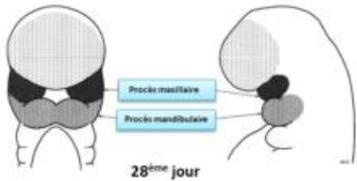
I) Mise en place de l'épithélium odontogène

Aperté d'intro : Outre les pathologies infectieuses, carieuses et parodontales il existe des anomalies de :

- nombre
- forme
- structure
- position

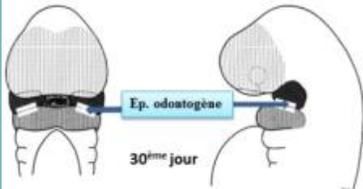
✓ **Dialogue épithélium/mésenchyme** → genèse de l'organe dentaire

Mouvement **antéro-postérieur** → plicatures → **arcs pharyngés**.

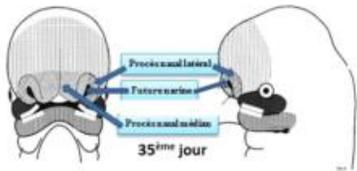


J28 : 1. **Proliférations** des masses cellulaires latérales du 1^{er} arc dans la zone distale (antérieure)

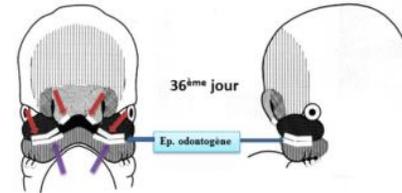
2. **Dédoublement**
→ **Processus maxillaires et mandibulaire**.



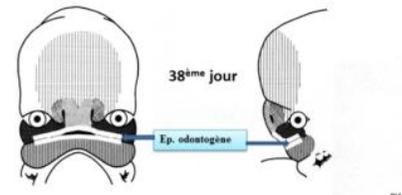
J30 : Sur parties mandibulaire (md) sup & maxillaire (mx) inf → Epithélium **odontogène** (≠ oral).★



J35 : Bourgeons (bg) céphalique antérieur devient **bg nasal**.



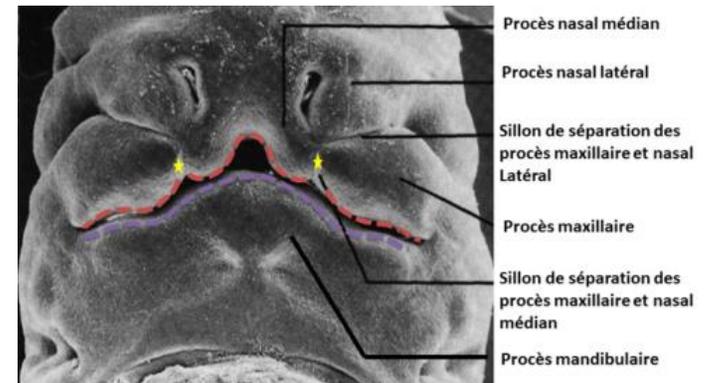
J36 : Sur **Bg nasal inférieur** → 2 épithélia **odontogènes**.



J38 : Formation d'un épithélium **odontogène continu** par fusion des épithélia :★

- **4 maxillaires** : 2 du maxillaire + 2 du bg nasal★
- **2 mandibulaires**.★

➤ Si Pb de fusion **process mx & nasal** → Les **fentes palatines**, les **fentes labiales (bec de lièvre)** & les **agénésies dentaires**



II) Evolution de l'épithélium odontogène

- L'épithélium odontogène donne :
 - **lame vestibulaire** → vestibule
 - **lame dentaire** (lames I^{aire} et II^{aire}).

En coupe horizontale : c'est une **lame continue** en forme de **fer à cheval** au sein de la **cavité orale**. Il préfigure la future arcade dentaire.

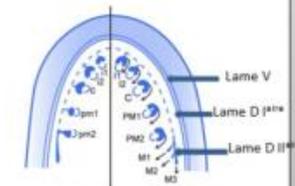
En coupe frontale : l'épithélium odontogène est un **épaississement de l'épithélium oral**, il s'enfonce dans l'ectomésenchyme sous-jacent. Son **dédoublage** donne deux lames continues : **lame vestibulaire** et **lame dentaire**.

- ✓ **Lame vestibulaire** → S'apoptose pour donner le **vestibule buccal** (espace entre la joue et l'arcade dentaire).★★★★
- ✓ **Lame dentaire** → Donne les futures **arcades dentaires maxillaire et mandibulaire**.★★★★ Elle se régionalise puis se segmente pour donner les placodes dentaires à l'origine des germes dentaires★ → dents temporaires (déciduales ou lactéales)

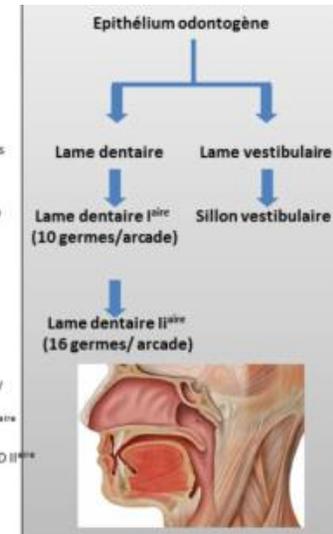
Il y a **10 placodes par arcade** qui apparaissent comme des petits renflements appendus à la lame dentaire par un **cordón épithélial** appelé **lame dentaire I^{aire}** et qui donneront les **10 dents temporaires**.★★★★ A partir de la **lame dentaire I^{aire}** se développe la **lame dentaire II^{aire}** qui donnera **16 dents définitives par arcade**.★★★★



Formation de Placodes

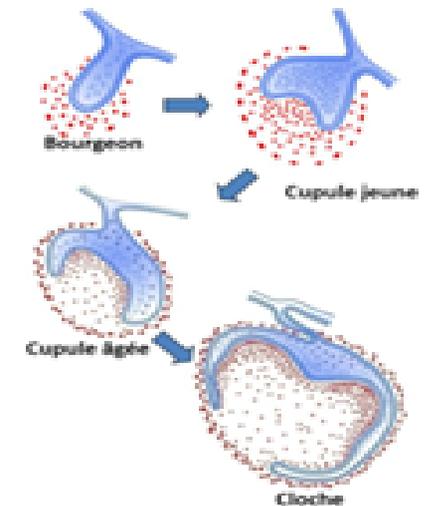


Mise en place de la lame secondaire

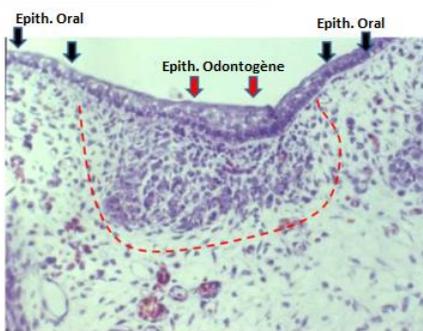


Chaque placode évoluera de façon **identique** jusqu'au stade **de cloche** en subissant différentes transformations morphologiques décrites sous **3 stades :**

- **Bourgeon**
- **Cupule :**
 - jeune
 - âgée
- **Cloche.** ★



Point histo : L'épithélium odontogène est **continu et arciforme**. Il se distingue par l'augmentation de strates cellulaires, due au **changement d'orientation du fuseau mitotique** (plaque équatoriale parallèle à la MB = enfoncement) et apparaît donc comme un **épaississement** de l'épithélium oral (qui n'a lui que 2 ou 3 strates). Il existe face à l'épithélium odontogène une **densification cellulaire** au niveau du tissu ecto-mésenchymateux, due non pas à une prolifération cellulaire mais à une migration des CCNs (cellules de la crête neurale) et à une diminution de la synthèse matricielle.



Pour le III) J'ai fait des schémas pour vous aider à visualiser les différents stades, ils sont tout à la fin !

III) Stades d'évolution des placodes

Bourgeon

Partie épithéliale : cylindre qui s'enfonce dans l'ecto-mésenchyme. ★★

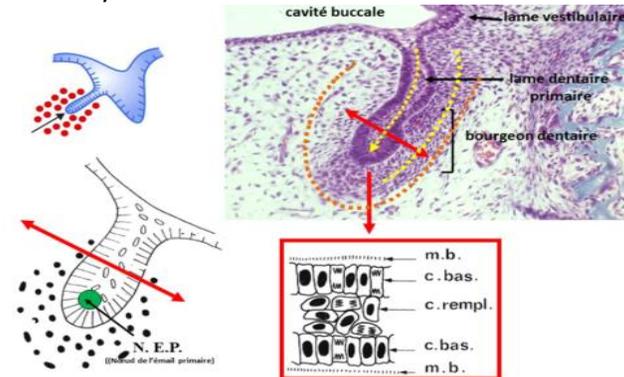
De l'extérieur vers l'intérieur :

- **membrane basale**
- **cellules basales**
- **cellules de remplissage.**

A la fin du stade apparaît dans la partie **apicale** de ce cylindre épithélial le **NEP** ★★★ (nœud de l'émail primaire) constitué d'un petit nombre de cellules ne présentant **aucune différence morphologique** ★ mais il exprime des **molécules de signalisation et des facteurs de transcription** qui ne sont pas exprimés par les autres cellules épithéliales.

Partie ecto-mésenchymateuse : les cellules ecto-mésenchymateuses sont en **périphérie** des cellules épithéliales. On note une **faible MEC** (matrice extracellulaire) et une **forte densité cellulaire** ectomésenchymateuse.

Partie périphérique : elle ne se distingue pas vraiment de la partie ecto-mésenchymateuse.



Cupule jeune

Partie épithéliale : elle prend le nom **d'organe de l'émail**.★★★

Elle est constituée de différentes strates cellulaires. De l'extérieur vers l'intérieur :

- **strate cellulaire externe** : **1 seule couche** qui tapisse la partie épithéliale de la cupule vers l'extérieur et est appelée **épithélium dentaire externe (EDE)**

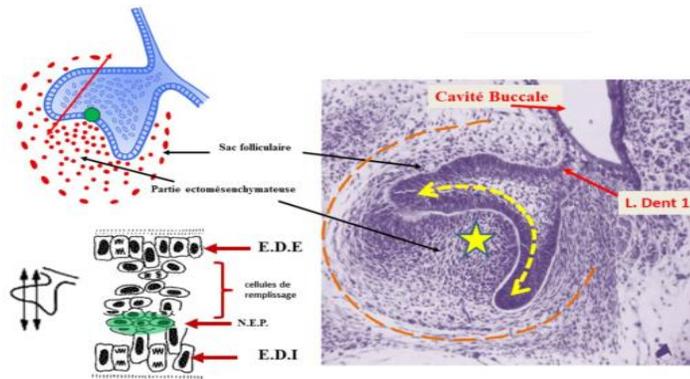
- **cellules de remplissage**

- **strate cellulaire interne** : **1 seule couche** ★ qui tapisse la partie épithéliale de la cupule sur sa surface interne et est appelée **épithélium dentaire interne (EDI)**.

L'EDE et l'EDI sont séparés des cellules ecto-mésenchymateuses par une membrane basale (MB). **Le NEP est toujours présent ++**

Partie ecto-mésenchymateuse : Au sein de la densité cellulaire regardant l'EDI, il y a apparition d'une **vascularisation sans organisation** particulière.

Partie périphérique du mésenchyme : apparition du **sac folliculaire (SF)**. Il commence à s'individualiser sous formes de **strates cellulaires** relativement **inorganisées**.



Cupule âgée

Partie épithéliale : **disparition du nœud de l'émail primaire (NEP)**.

Les **cellules de remplissage** subissent une modification morphologique. Ces cellules expriment des **glycosaminoglycanes fortement hydrophiles** provoquant une entrée hydrique et la dissociation des cellules qui vont prendre une forme **étoilée** unies simplement par des **desmosomes**. Ces cellules prennent le nom de **réticulum étoilé (RE)**.

Les cellules de l'EDI s'allongent.

De l'extérieur vers l'intérieur :

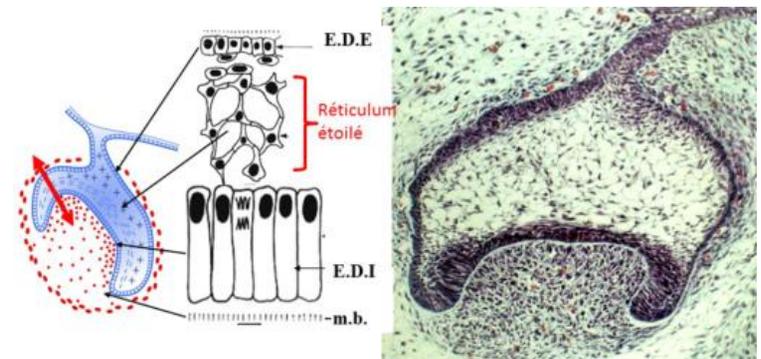
- **EDE**

- **RE**

- **EDI**

Partie ecto-mésenchymateuse : elle prend le nom de **papille ecto-mésenchymateuse** ★. La **vascularisation** est **beaucoup plus organisée** et il y a un **début d'innervation**.

Partie périphérique : le SF s'organise en **strates cellulaires**.



Cloche +++

Partie épithéliale : Une nouvelle couche cellulaire, le **stratum intermedium (SI)**, s'intercale entre le RE et l'EDI. ★

Des nœuds d'émail secondaire (**NES**) apparaissent dans les zones des futures cuspides.

Les cellules de l'EDI dans la zone centrale **s'allongent** encore plus pour donner les **futurs améloblastes**. ★★★★★

L'EDE et l'EDI en périphérie de la cloche **se juxtaposent** pour donner la **gaine de Hertwig** ★★★★★ qui va s'enfoncer dans l'ectomésenchyme et sera à l'origine de la **formation des racines**.

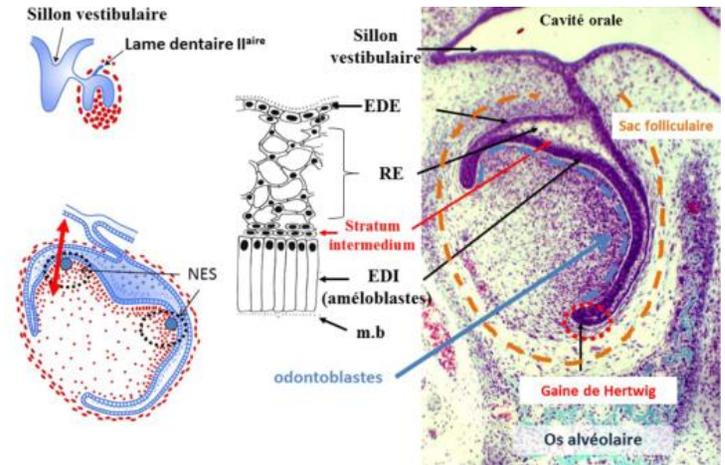
Partie ecto-mésenchymateuse : une **innervation** se développe et un véritable **axe vasculaire** se forme. ★★

A la **périphérie**, les cellules **ecto-mésenchymateuse** (en face de l'EDI séparées de ce dernier par une **membrane basale**) se différencient en **odontoblastes** à l'origine de la **dentine**.

La **gouttière osseuse** qui contenait les germes va se cloisonner et devenir une **crypte osseuse**, chaque germe sera **individualisé** par rapport au germe adjacent.

La **morphologie** dentaire se met en place.

Partie périphérique : le **sac folliculaire** est à l'origine du **ligament dento-alvéolaire** ★ (= **ligament parodontal** = **desmodonte** = **espace pluripotentiel volumétrique desmodontal (EPVD)**).



Il se forme au stade de cloche la **lamé dentaire secondaire** responsable des dents **permanentes**.

Il se forme **1 LD IIaire** par **LD Iaire** pour chacun des germes temporaires **sauf pour la M₂ tempo qui donnera 4 lames dentaires :**

I_{centrale} tempo → I_{centrale} perm

I_{latérale} tempo → I_{latérale} perm

C tempo → C perm

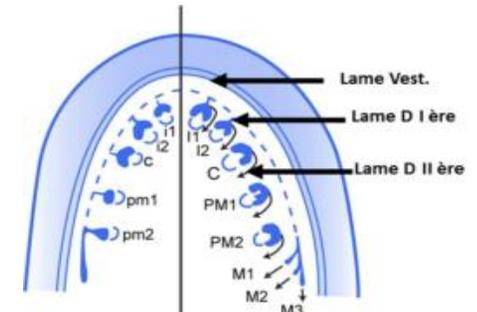
M₁ tempo → PM₁ perm

M₂ tempo → PM₂ perm

M₁ perm

M₂ perm

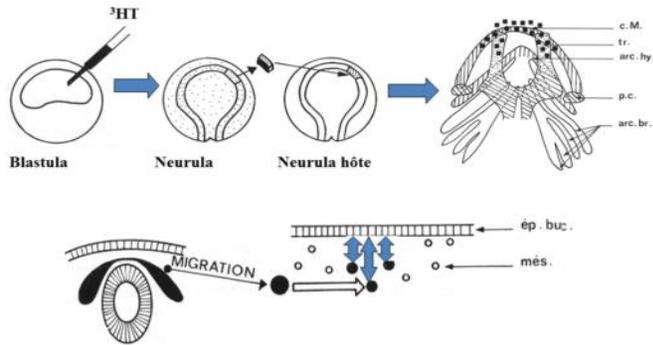
M₃ perm



Il se forme **16 LD IIaire** par **arcade dentaire**.

On note l'**apoptose** de la **LD Iaire** ★ et donc il n'y aura plus de liaison entre la cavité orale et le germe dentaire temporaire en formation.

→ Conclusion : les CCNs migrent.

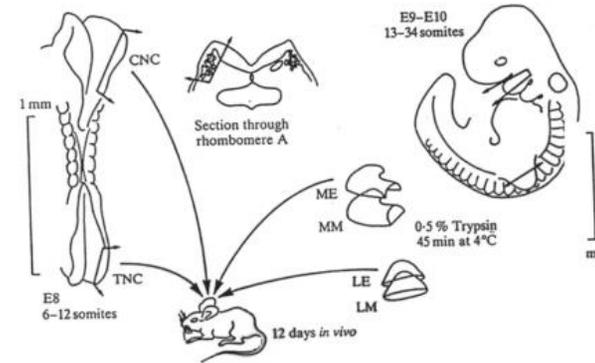


Expérience de **Lumsden 1984** :

Stade **6-12 somites** (avant fermeture du TN et la migration des CCNs):
prélèvement cellules de la gouttière neurale contenant des CCNs.

Stade **13-34 somites** (pas de CCNs dans l'arc 1) : prélèvement de l'arc 1 et un bg de membre.

- **trypsine** pour séparer la partie épithéliale de la partie mésenchymateuse.
- association des **CCNs** à la **partie épithéliale du 1^{er} arc** ou à l'**épithélium du bg du membre**.
- **48 h après** : transplantation dans la chambre oculaire (pas de système immunitaire) d'un receveur.
- **12 J** après observation si **formation de dents**.



Type de culture	Dents	Os	Cartilage	Tissu Nerveux
CCN + Ep. 1 ^{er} Arc	+	+	+	+
CCN + Ep. de Membre	-	+	+	+
CCN	-	-	+	+
Ep. de Membre	-	-	-	-

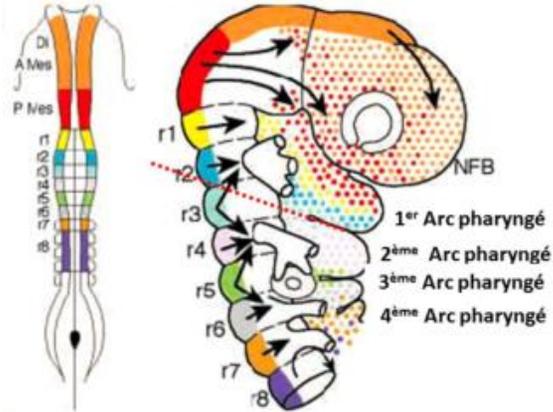
- épithélium du membre seul → tissu épithélial.
- CCNs seules → tissu cartilagineux, nerveux.
- CCNs + épithélium du membre → tissu osseux, cartilagineux et nerveux.
- CCNs + épithélium 1^{er} arc → tissu osseux, cartilagineux, nerveux et dentaire.

CCL → On constate la **formation de dents** uniquement dans la co-culture des CCNs et de l'épithélium du 1^{er} arc.

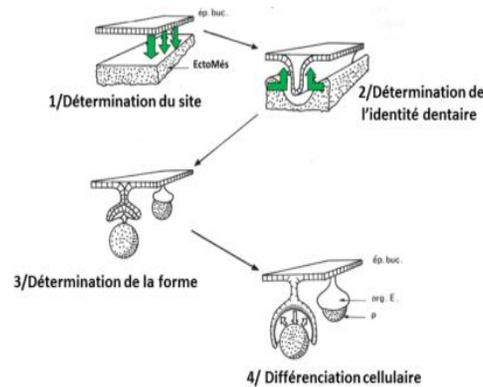
Il existe une information entre l'épithélium oral et les CCNs qui conduit à la formation de **placodes dentaires**.

Au niveau de la **tête**, les CCNs expriment des gènes **non-Hox (paraHox ou divergents)** qui sont le **support de l'organisation de la partie céphalique**.

Les gènes **Hox** représentent le support génétique du **développement du corps dans son entier sauf la tête**.



L'**identité dentaire** dépend des différentes interactions entre l'épithélium et les CCNs. En effet l'épithélium odontogène exprime des **gradients de molécules de signalisation (FGF, BMP, SHH, Wnt)** qui instruisent les CCNs sous-jacentes ayant migrés dans le **1er arc**. Les **combinaisons d'homéogènes divergents (homéocode)** exprimés localement par les CCNs vont déterminer l'**identité dentaire**.

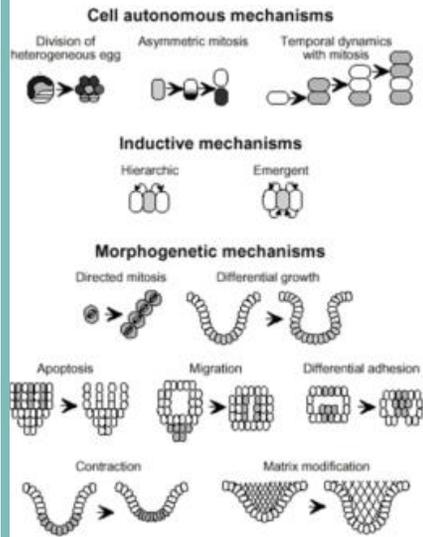


Il existe **4** étapes :

- ① détermination du **site odontogénique**
- ② détermination de l'**identité dentaire**
- ③ détermination de la **morphologie dentaire**
- ④ **différenciation cellulaire** et minéralisation tissulaire.

Chaque dent est l'expression d'une signalétique moléculaire site spécifique permettant l'expression d'une combinatoire d'homéogènes spécifiques à chacune des dents.

Quelle que soit la dent, le **mécanisme biologique est identique** mais la **combinatoire d'homéogènes** et la **signalisation épithéliale** sont **différentes** en fonction du type de la dent.



Plusieurs **mécanismes** peuvent être combinés pour établir une morphologie :

- **prolifération différentielle**
- **mitose asymétrique**
- **migration cellulaire préférentielle**
- **apoptose localisée**
- **modification matricielle**
- **adhésion différentielle.**

Cette **croissance différentielle** est liée à la présence de **centres de signalisation** situés au niveau

épithélial.

Un **centre de signalisation** est une **structure cellulaire transitoire** responsable de la **synthèse de facteurs de transcription** et de **molécules de signalisation** déterminant localement l'activité cellulaire d'un territoire tissulaire.

Il existe **3 centres de signalisation** :

- ① **centre de signalisation précoce**
- ② **nœud de l'émail primaire**
- ③ **nœuds de l'émail secondaire.**

Centre de signalisation précoce : au niveau de la **lame dentaire**, permet le **bourgeonnement épithélial** responsable de la formation de la **placode dentaire**.

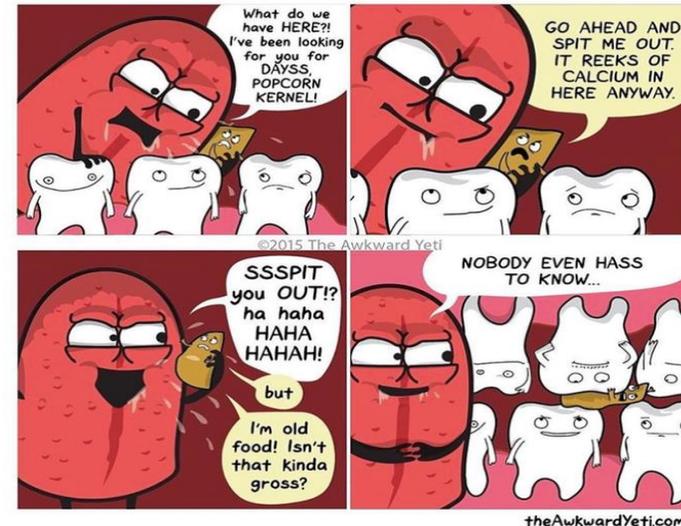
NEP : au stade **terminal du bourgeon** et reste **actif 24-36 h**. Il n'y a qu'un **seul NEP** par germe dentaire.

NES : au stade de **cloche** et leur **nombre dépend du nombre de cuspides** car chaque NES sera à l'origine d'une cuspide.

Les NES sont à l'origine de la **morphologie dentaire** et peuvent être apparentés à des **centres de différenciation cellulaire**.

Formation des cuspides : si à un endroit de l'**EDI** des cellules sortent du **cycle mitotique** alors que les autres cellules continuent à proliférer, alors, du fait de cette croissance différentielle, il se forme une **plicature** qui va former la **future pointe cuspidienne**.

La **différence de hauteur** des cuspides est expliquée par des zones d'arrêt de prolifération **non synchrones**.

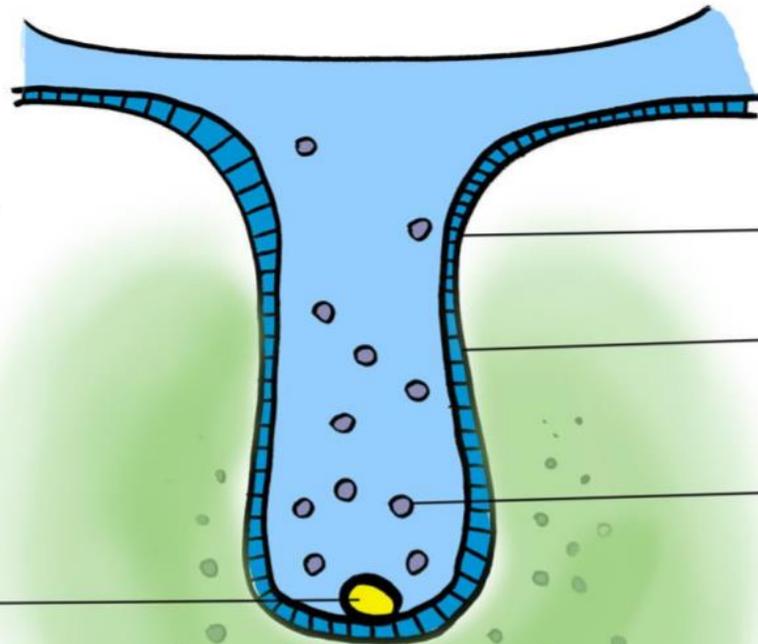


STADE DE BOURGEON

BLEU : Partie épithéliale

VERT : Partie EctoMesenchymateuse

Noeud d'émail primaire (NEP) en apical



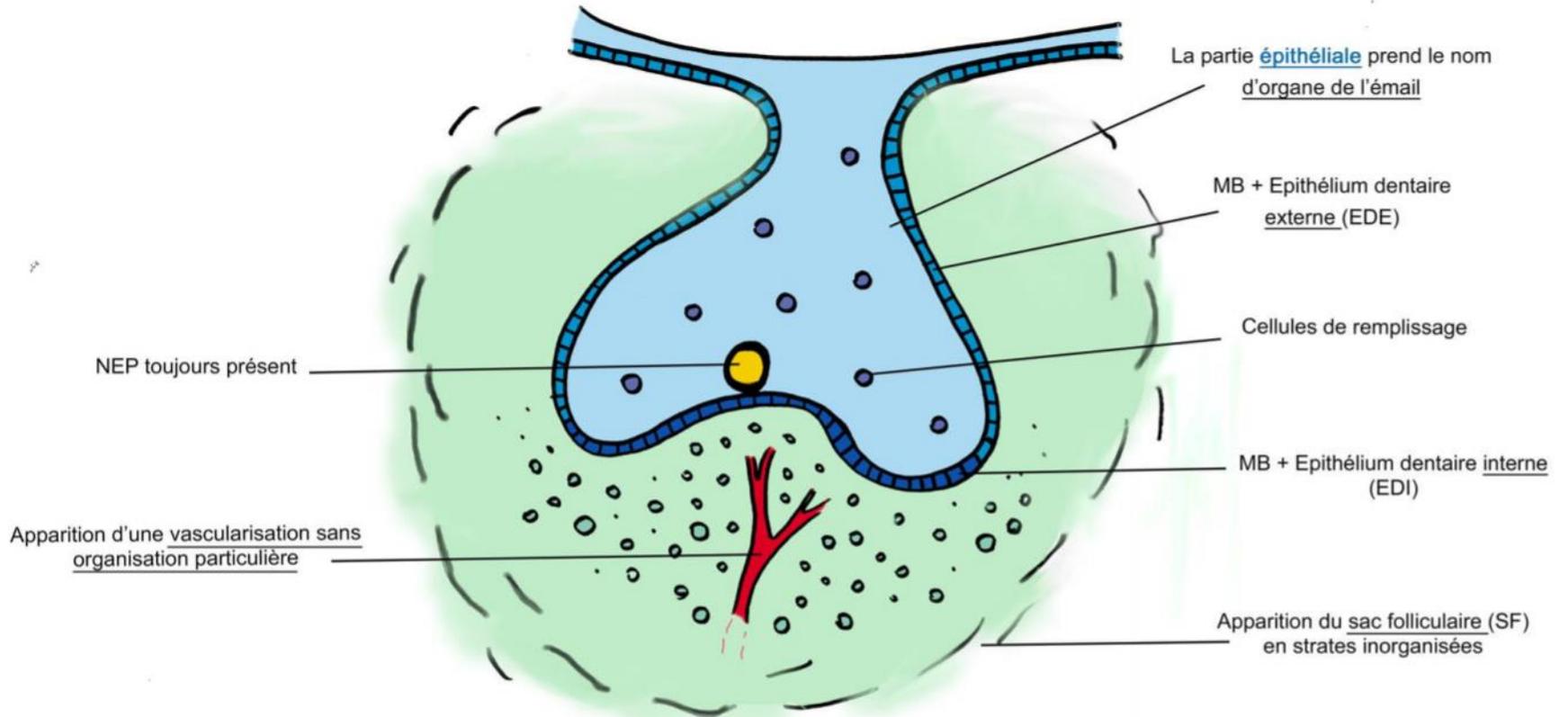
Cylindre épithélial qui s'enfonce dans l'éctomesenchyme (EM)

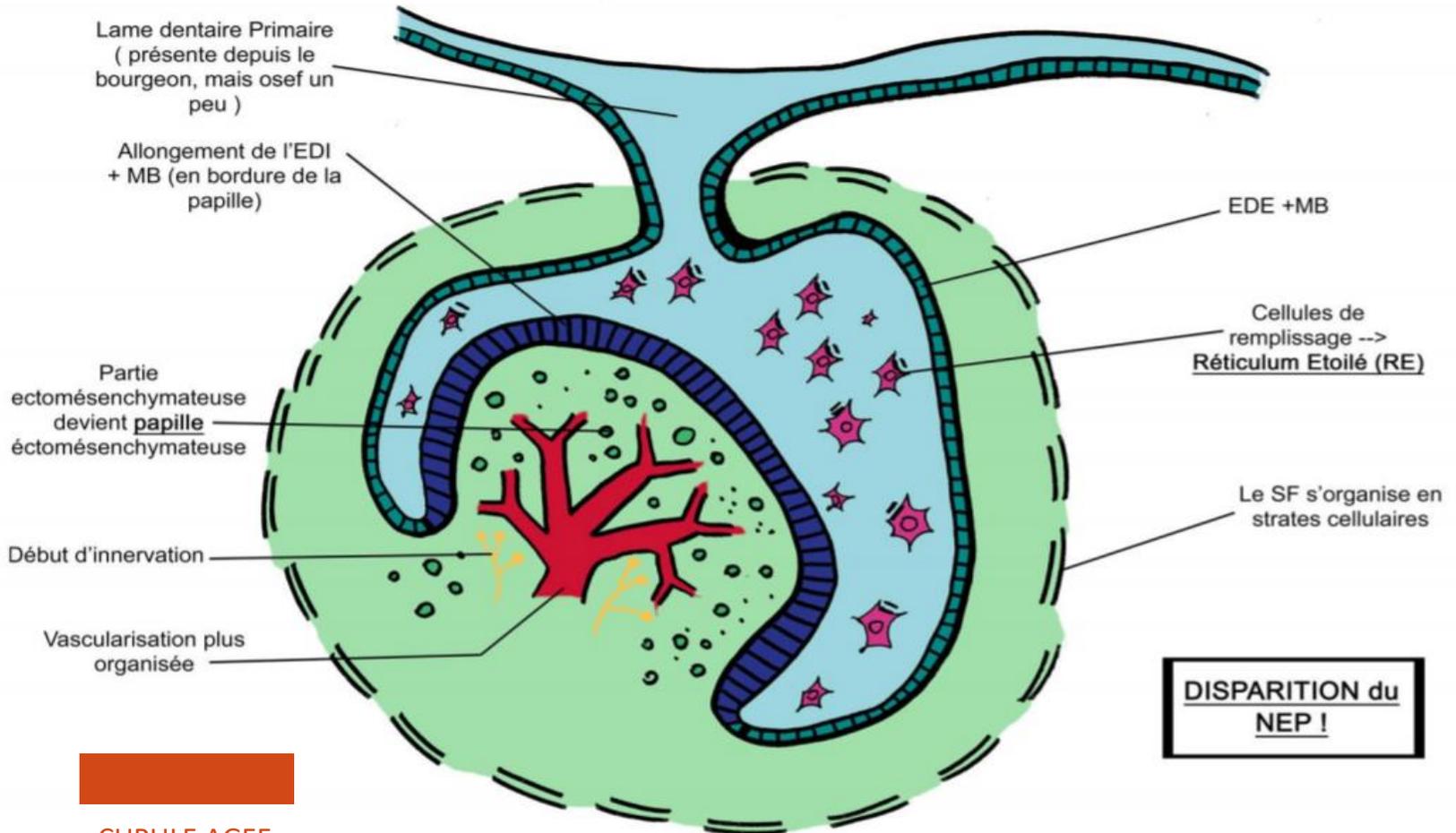
Membrane + cellules basales

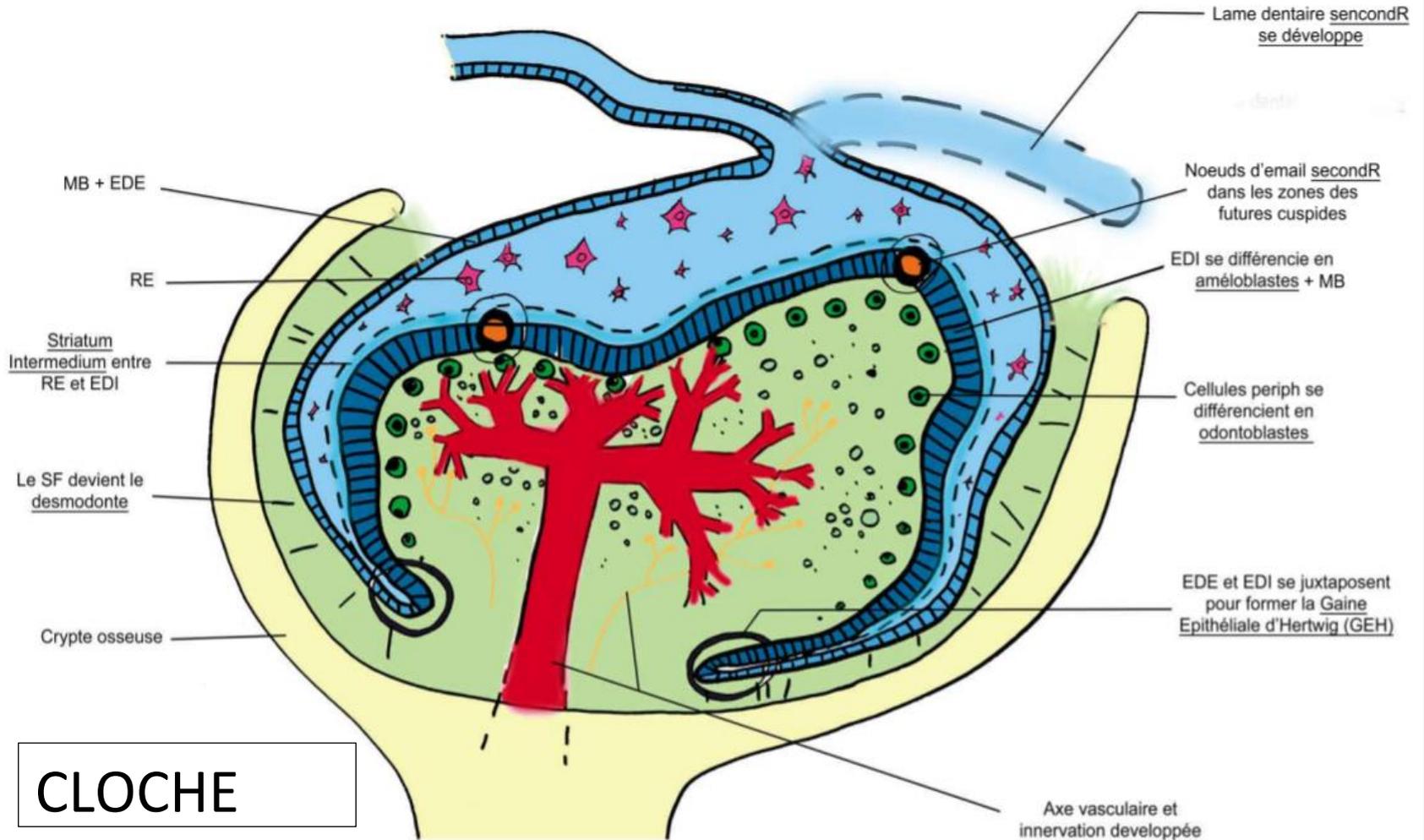
Cellules de remplissage

Partie EctoMesenchymateuse :
Forte densité celluIR
Faible matrice extra celluIR

STADE DE CUPULE JEUNE







CLOCHE