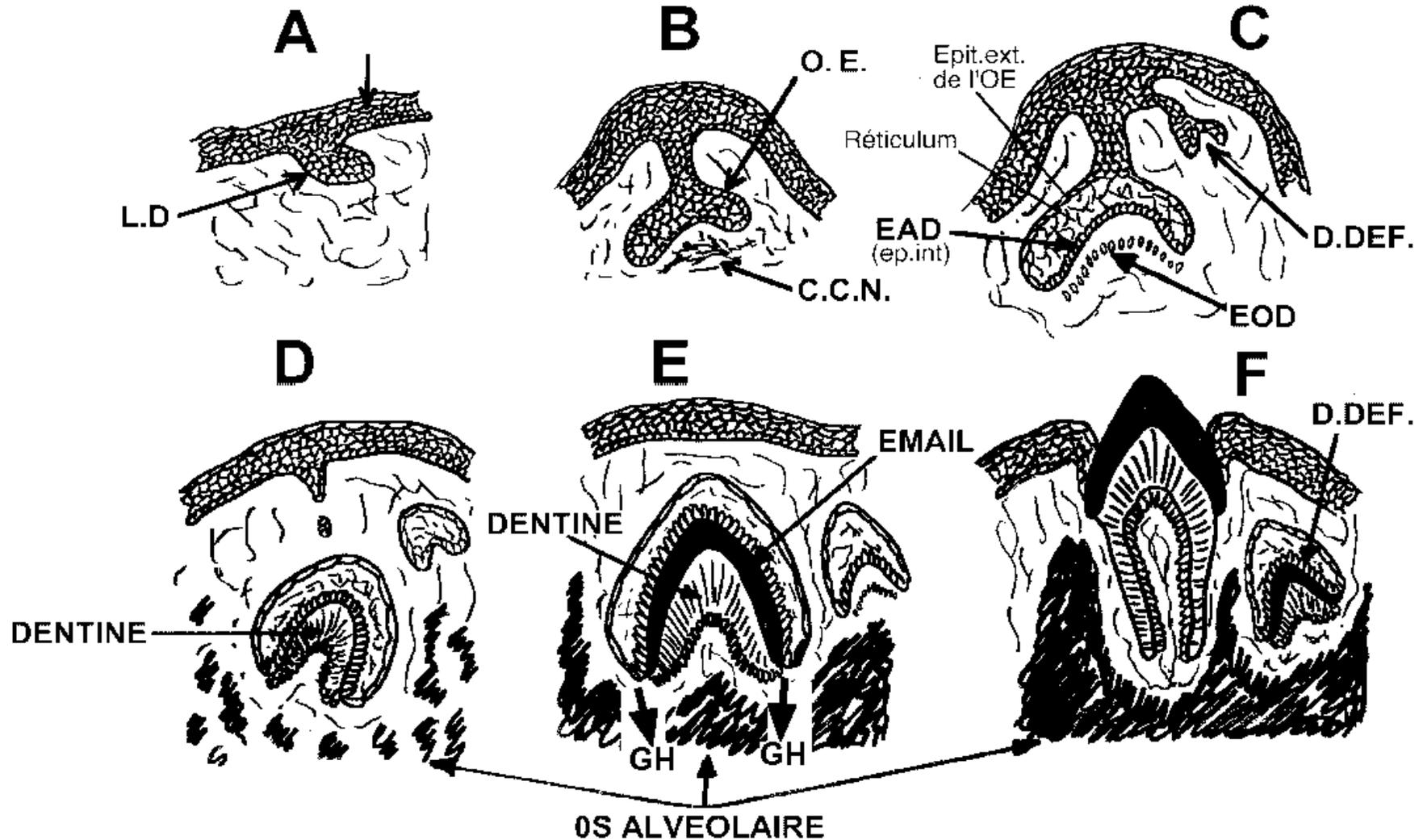


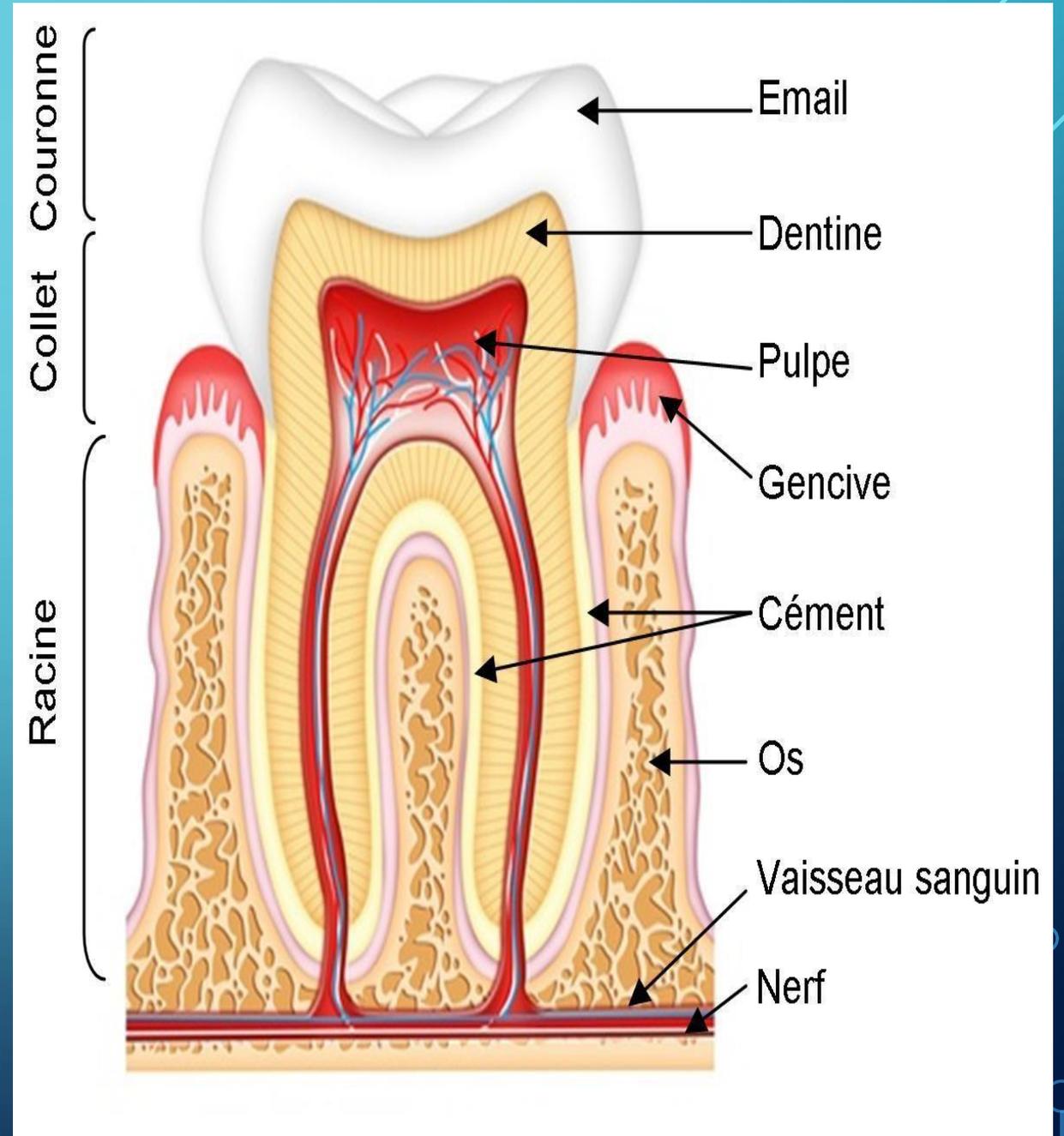
NÈSE

HISTOGENESE DE LA DENT



INTRODUCTION

- Émail formé par les **améloblastes**
- 3 étapes dans la formation de l'émail
 - **Synthèse et sécrétion** des molécules de la matrice
 - **Minéralisation**
 - **Maturation**
- Émail = **structure** (ET NON TISSU) la **plus minéralisée** de l'organisme recouvrant la couronne
- Émail :
 - **Acellulaire**
 - **Avasculaire**
 - **Non innervé**



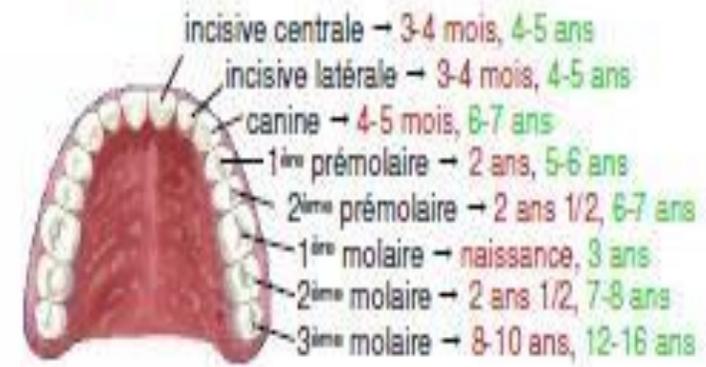
ÂGE DE FORMATION DE L'ÉMAIL

- ✓ Début 14^{ème} semaine *in utero* (IU) pour les dents temporaires
- ✓ La formation de l'émail de certaines dents définitives peut durer presque 5 ans

Dents temporaires



Dents définitives

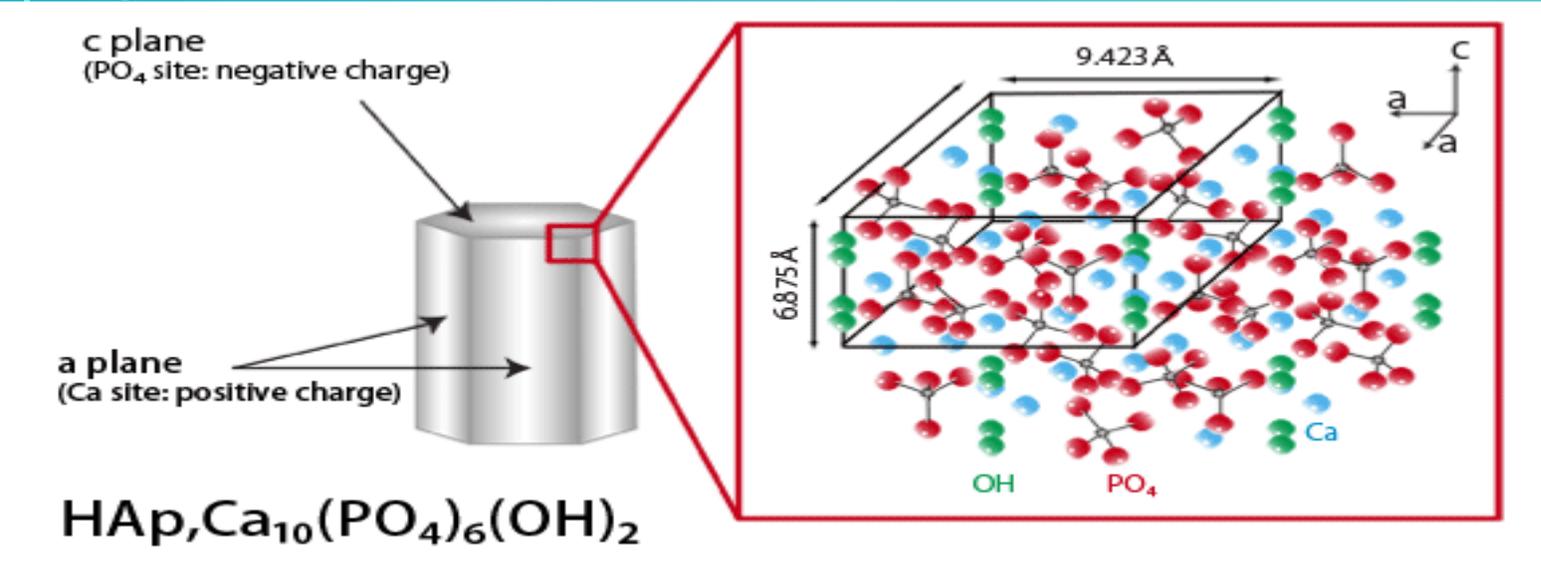


En rouge : dates de début de l'amélogenèse, en vert : dates de fin de la formation de la couronne

- Début de la formation de l'émail à partir de la 14^{ème} semaine intra utérine (IU) pour les dents temporaires
- Elle peut durer 5 ans pour certaines dents définitives

Les cristaux d'émail sont constitués de **faisceaux parallèles d'hydroxyapatites carbonatés**

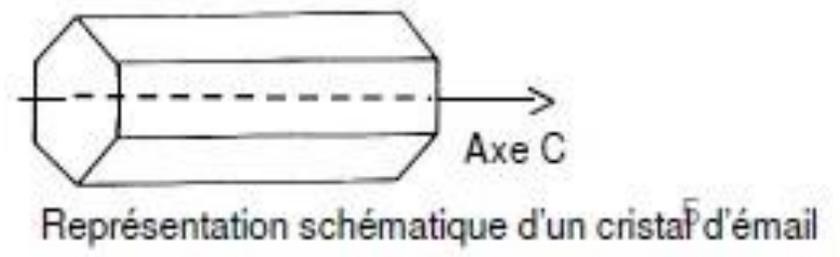
- Organisation et assemblage des cristaux d'HA pour former des **cristallites**
- Assemblage des cristallites pour former les **prismes** ou la **substance interprismatique** constituant l'émail



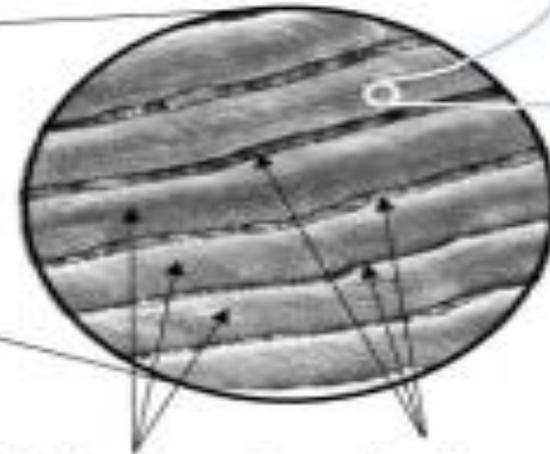
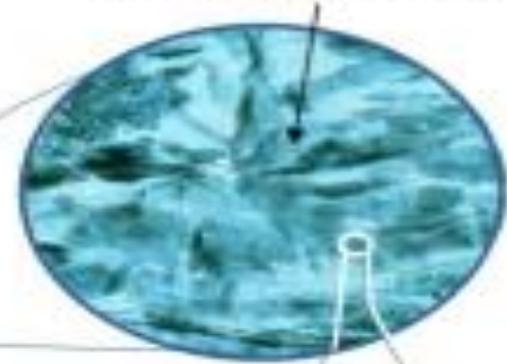
Émail:

- Cassant
- Dur
- Plus radio opaque que les autres minéralisés (os, ciment, dentine)
- Translucide
- Lisse
- Brillant
- Vulnérable aux acides

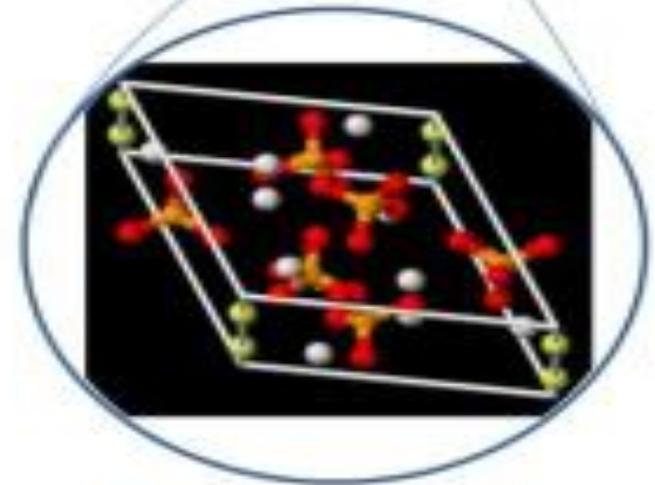
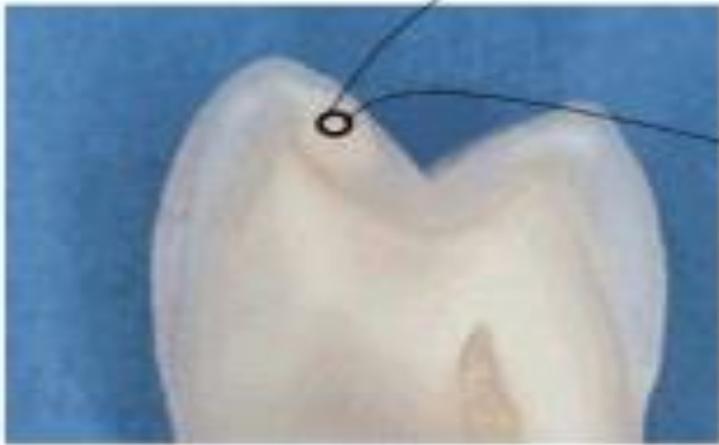
Maille élémentaire = hydroxyapatite polysubstituée <1nm



Cristaux (cristallites)
d'apatites carbonatées



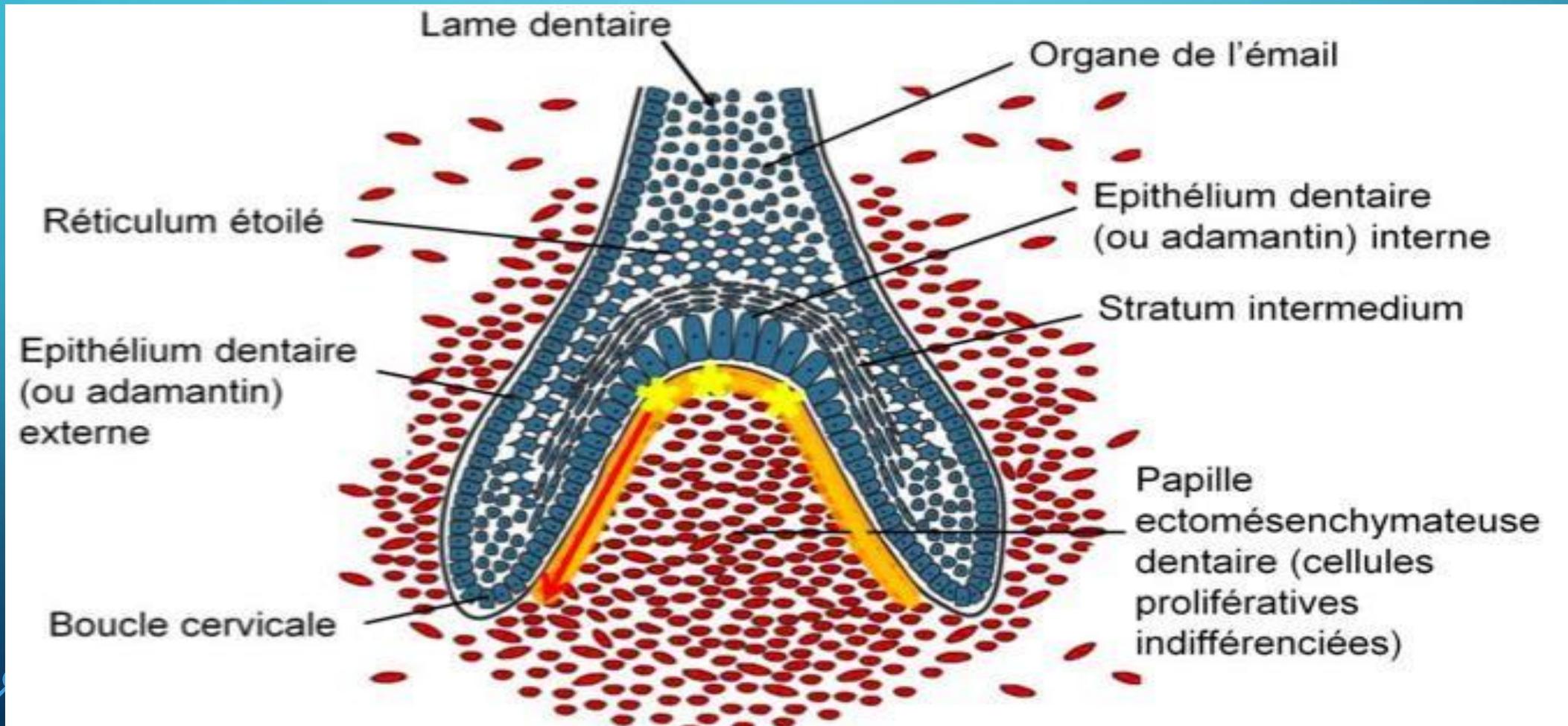
Prismes et substance
interprismatique



Hydroxyapatite polysubstituée

L'émail est une structure minéralisée d'origine **ectodermique** car les améloblastes à l'origine de la formation de l'émail (amélogénèse) proviennent de la différenciation des cellules de **l'épithélium dentaire interne** de l'organe de l'émail.

Elle se forme uniquement au stade de la couronne et la formation de la racine fait suite à la formation de l'émail.



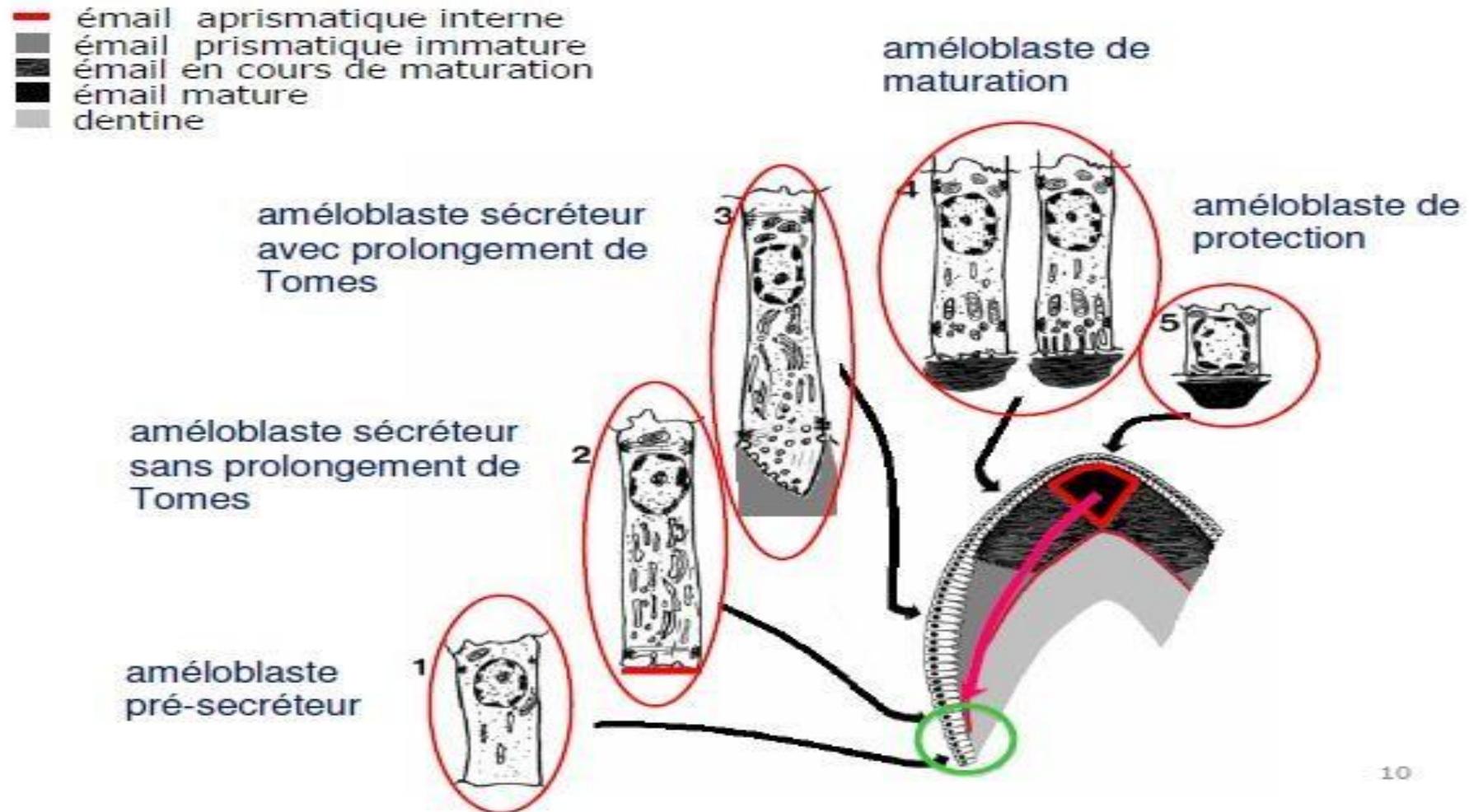
Composition chimique de l'émail

Phase	En poids	Constituants principaux
Minérale	96 %	Cristaux d'apatite carbonaté Ions Na, K, Cl, F, Zn
Organique	0,4 %	Amélogénines, énamélines Phospholipides
Aqueuse	3,6%	Eau libre et eau liée

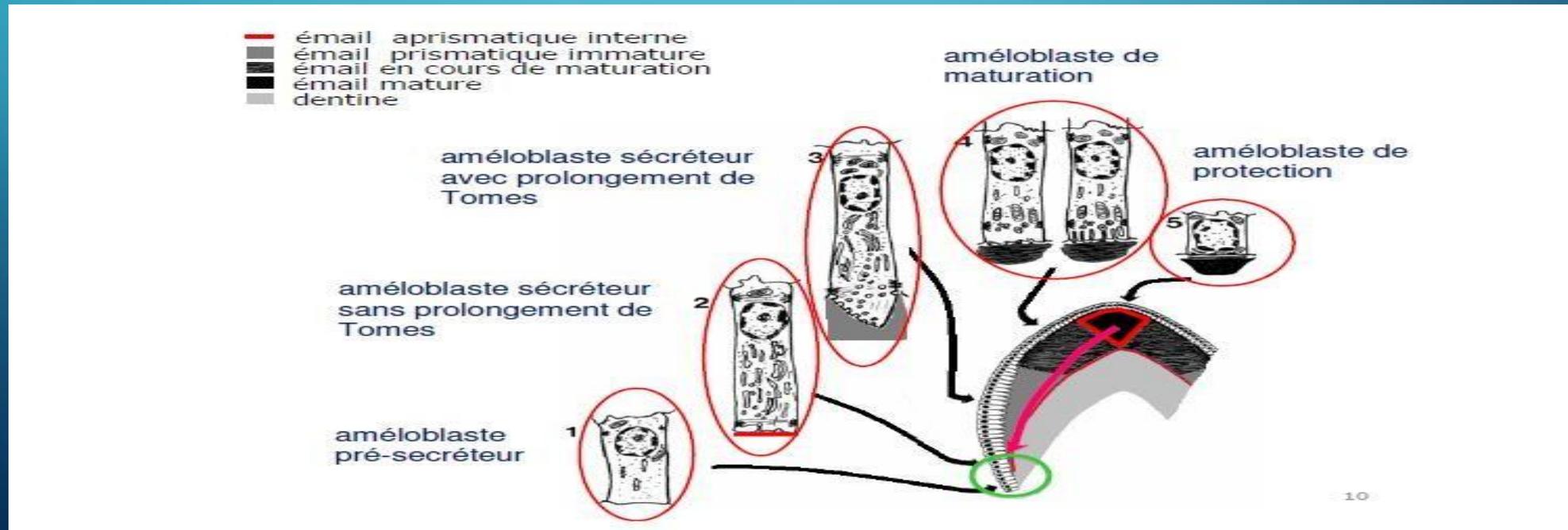
Étape de la formation de l'émail

Formation selon un gradient temporo-spatial de différenciation depuis le sommet de la cloche (cuspide) jusqu'au collet (jonction entre couronne et racine).

Si problème, seules les dents dont l'amélogénèse est en cours seront atteintes.



- L'améloblaste pré-sécréteur est en regard de la dentine
 - L'améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes sécrète une fine couche d'émail aprismatique au contact de la dentine
 - L'améloblaste sécréteur avec prolongement de Tomes sécrète l'émail prismatique immature
 - L'améloblaste de maturation assure la maturation de l'émail
 - L'améloblaste de protection protège la surface de l'émail mature jusqu'à l'arrivée de la dent en bouche
- 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 suis donc le gradient temporo-spatial de différenciation des odontoblastes avec un léger retard.



Sort du cycle mitotique et devient une cellule post-mitotique

Il s'allonge

Devient prismatique

Le Noyau migre vers le stratum intermedium (proximal)

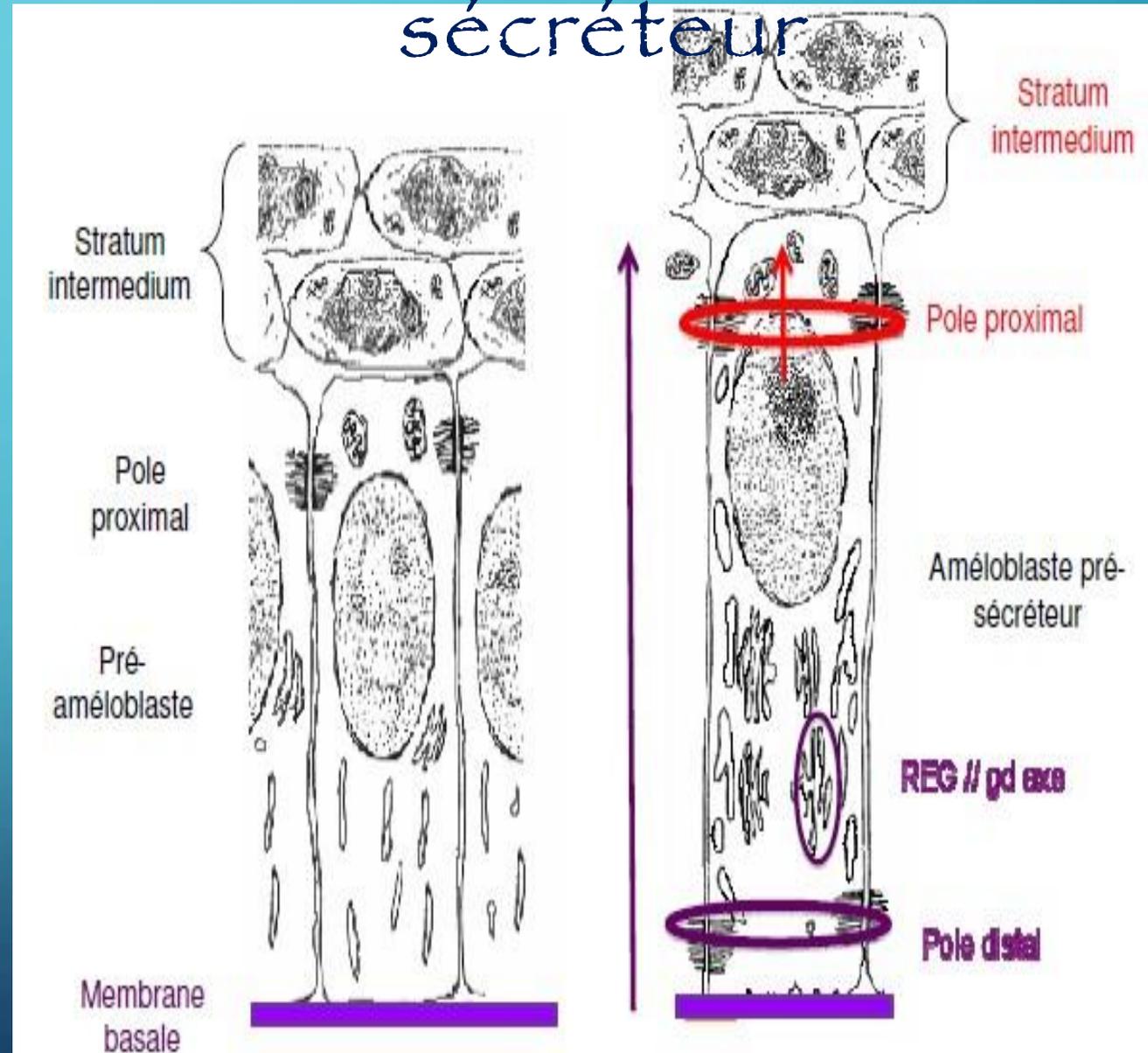
Les organites de synthèse (REG, Gorgi..) au pôle de la cellule au contact avec la membrane basale (distal)

Les citerne REG // au grand axe de la cellules
Cytosquelettes en distal de la cellule

Alignement par 2 complexes de jonction en distal et proximal

Filaments intermédiaires fixés sur ces complexes irradiant dans le cytoplasme pour former la toile terminale (terminal web)

Améloblaste pré-sécréteur

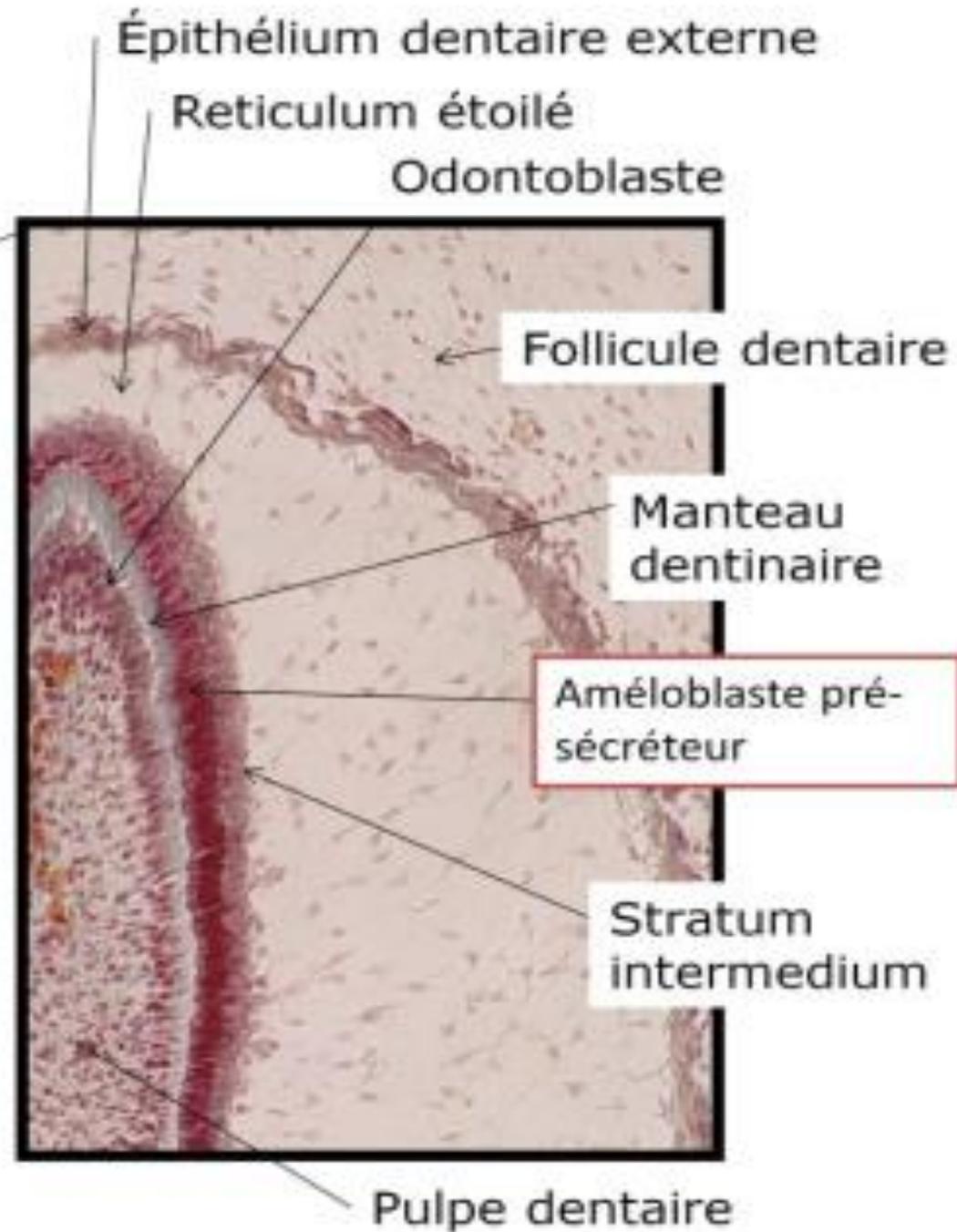


Disparition de la membrane basale

- La Différenciation des pré-sécréteurs s'accompagne de la dégradation de la MB qui sépare les pré améloblastes des pré odontoblaste
- La disparition MB suit la sécrétion du manteau dentinaire
- D'abord dégradée par les métalloprotéases odontoblastiques puis les fragments sont phagocytés par les lysosomes des améloblastes pré-sécréteurs
- Disparition → améloblastes pré-sécréteurs en contact avec le manteau dentinaire qui se minéralise et induit l'amélogénèse
- L'améloblaste pré-sécréteur devient sécréteur et dépose une couche d'émail au contact de la dentine



Germe dentaire au stade de la couronne avant le début de la sécrétion de la matrice de l'émail (microscopie photonique)



Épithélium dentaire externe

Reticulum étoilé

Odontoblaste

Follicule dentaire

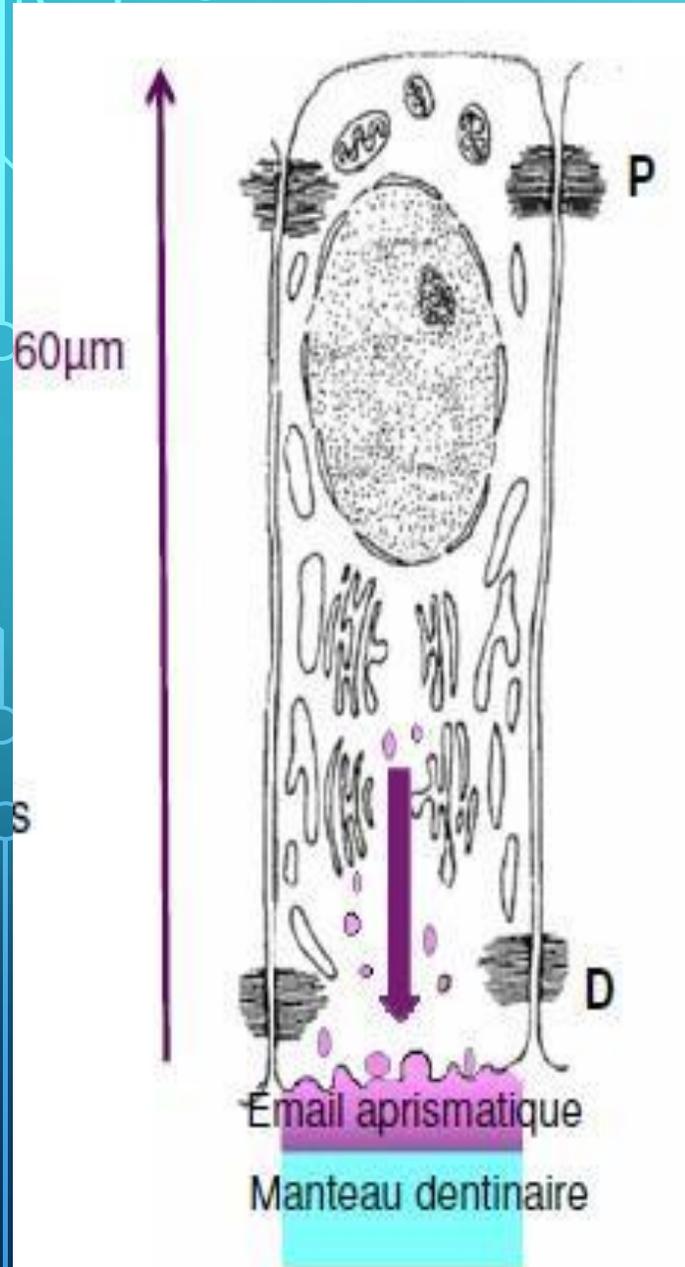
Manteau dentinaire

Améloblaste pré-sécréteur

Stratum intermedium

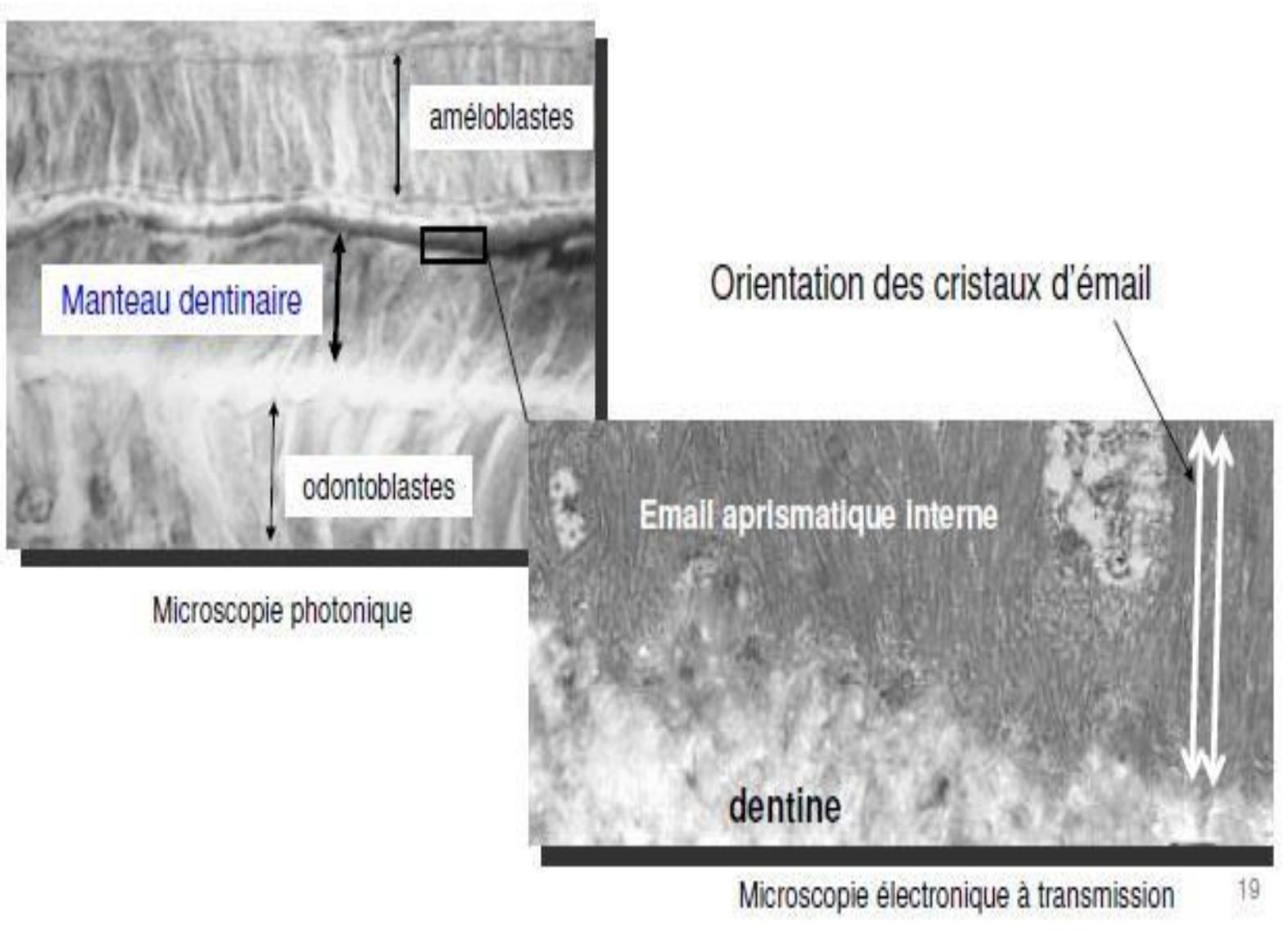
Pulpe dentaire

Améloblaste sécréteur sans prolongement de Tomes



- La cellule s'allonge (h: 60μm, largeur: 4μm)
- La cellule se polarise de plus en plus
- Nombre et organisation des organites de synthèses augmentent
- Vésicules de sécrétion vers le pôle distal de la cellule (proche du manteau dentinaire)
- Exocytose → Sécrétion des protéines de l'émail → La première couche de la matrice de l'émail directement au contact du manteau dentinaire

Sécrétion d'émail aprismatique interne

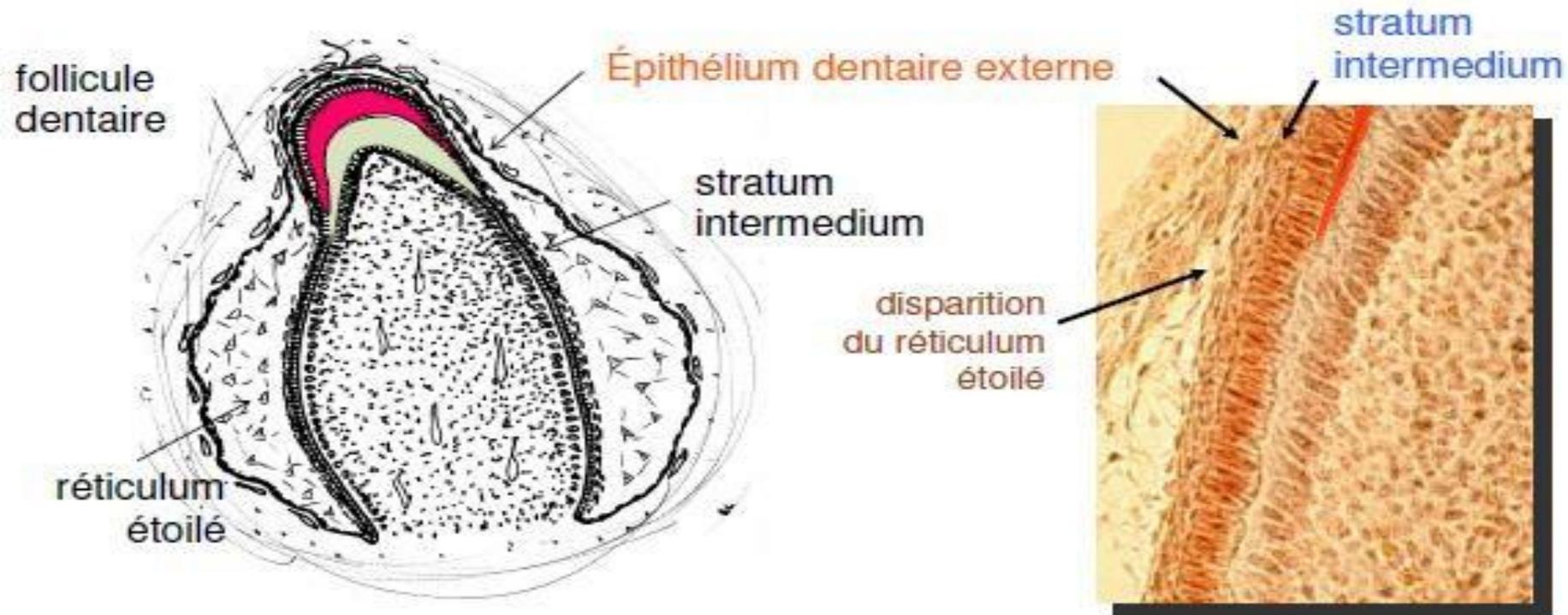


- 1^{ère} couche directement au contact du manteau dentinaire
- Orientation des cristaux de l'émail aprismatique perpendiculaire à la jonction émail/dentine
- 1^{ère} couche d'émail forme la jonction émail dentine composée de la matrice minéralisée du manteau dentinaire en contact intime avec des cristaux d'émail
- Cristaux émail + grand que cristaux du manteau

Couche papillaire

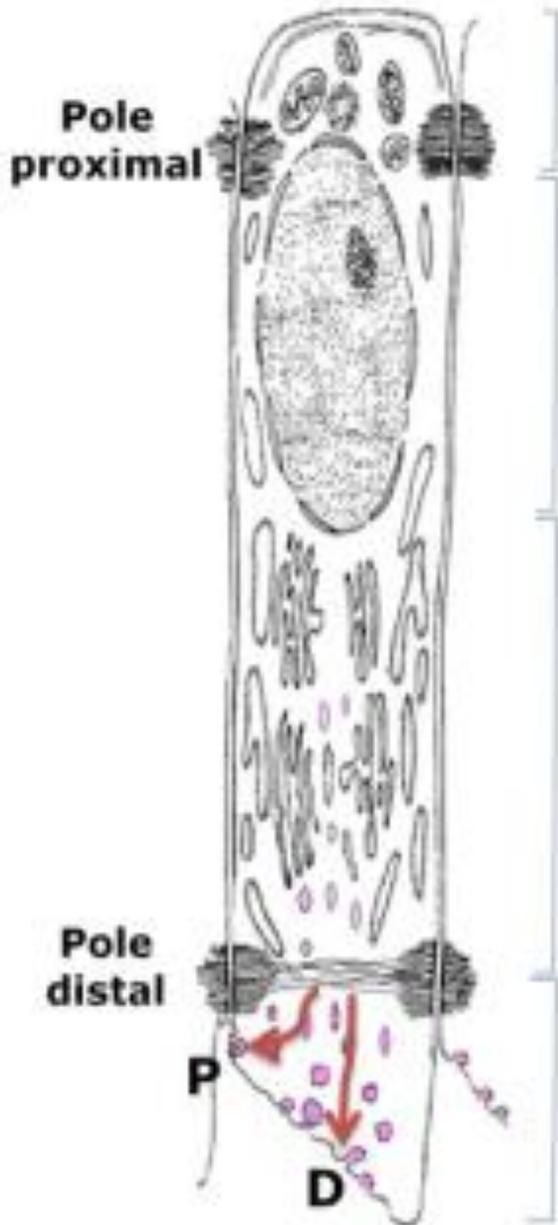
Disparition du RE →accolement du Stratum intermédiaire +
Épithélium dentaire externe ⇒ **collapsus**

Les cellules du stratum intermédiaire + épithélium dentaire externe = couche papillaire



Permet **rapprochement des vaisseaux** du follicule dentaire vers les améloblastes sécréteurs pour **apport de nutriments** que la **pulpe ne peut plus fournir** à cause de l'émail et de la dentine.

Améloblaste sécréteur avec prolongement de Tomes



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

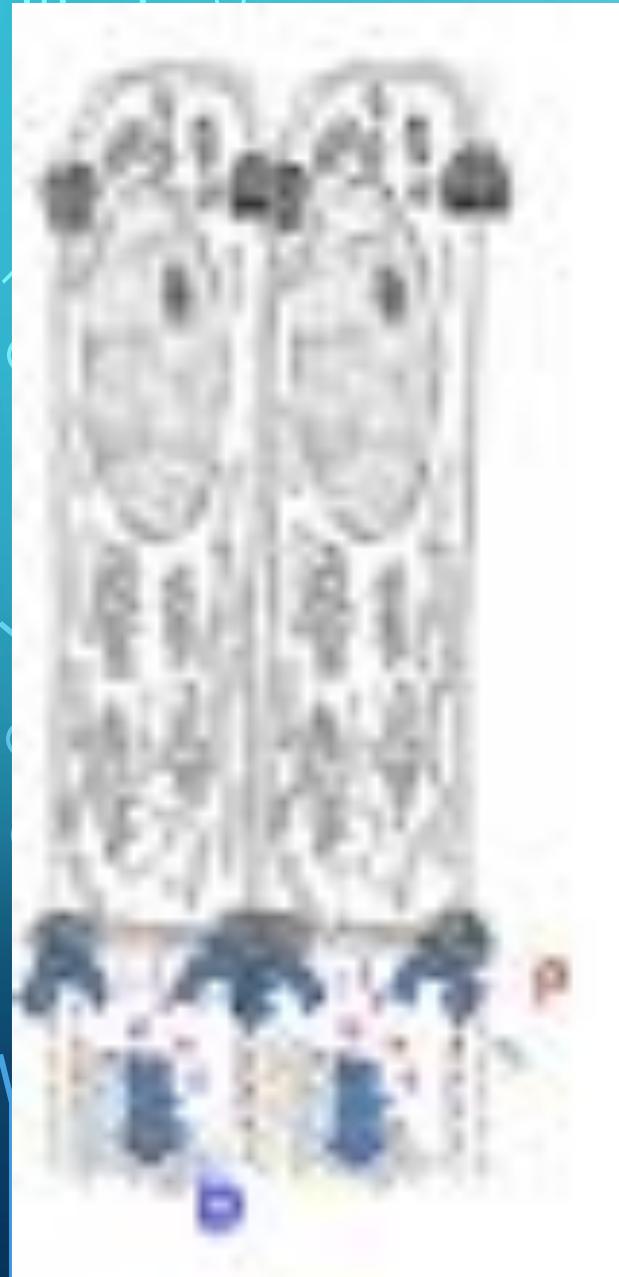
Infranucléaire: pôle proximal avec mitochondries, granules de glycogène, REG, jonctions proximaux et microfilaments

Nucléaire: que le noyau volumineux + nucléole

Supranucléaire: REG en périphérie, plusieurs Golgi au centre (longs, cylindriques, parallèles eux et au grand axe de la cellule), lysosomes éliminant excès de MP et les protéines (cf disparition de la MB)

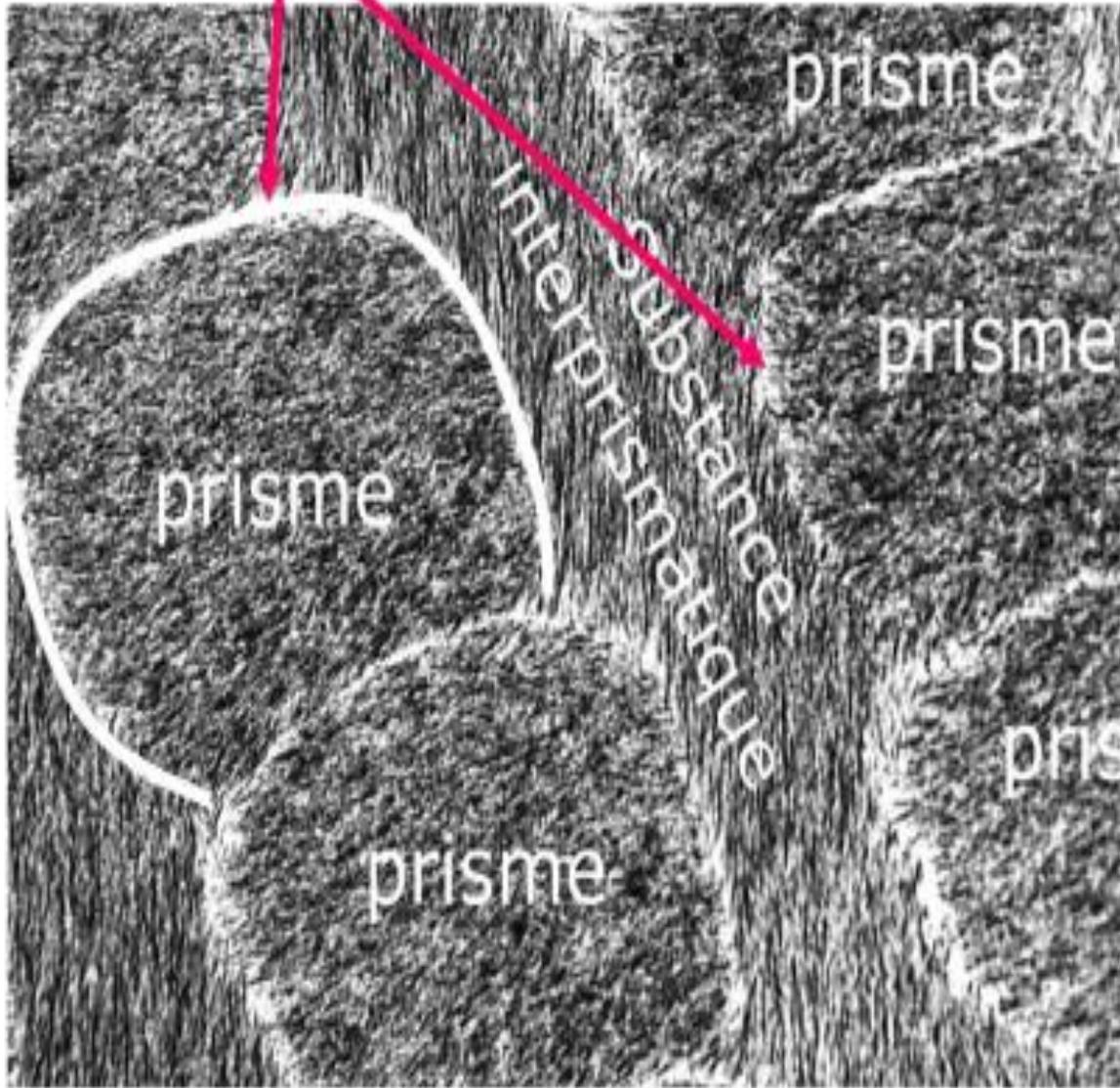
Apicale: délimité par un terminal web au-delà duquel se trouve le prolongement de Tomes de forme triangulaire en coupe et conique en 3D, cytosquelette abondant (microtubules et microfilaments)

Prisme / Substance interprismatique

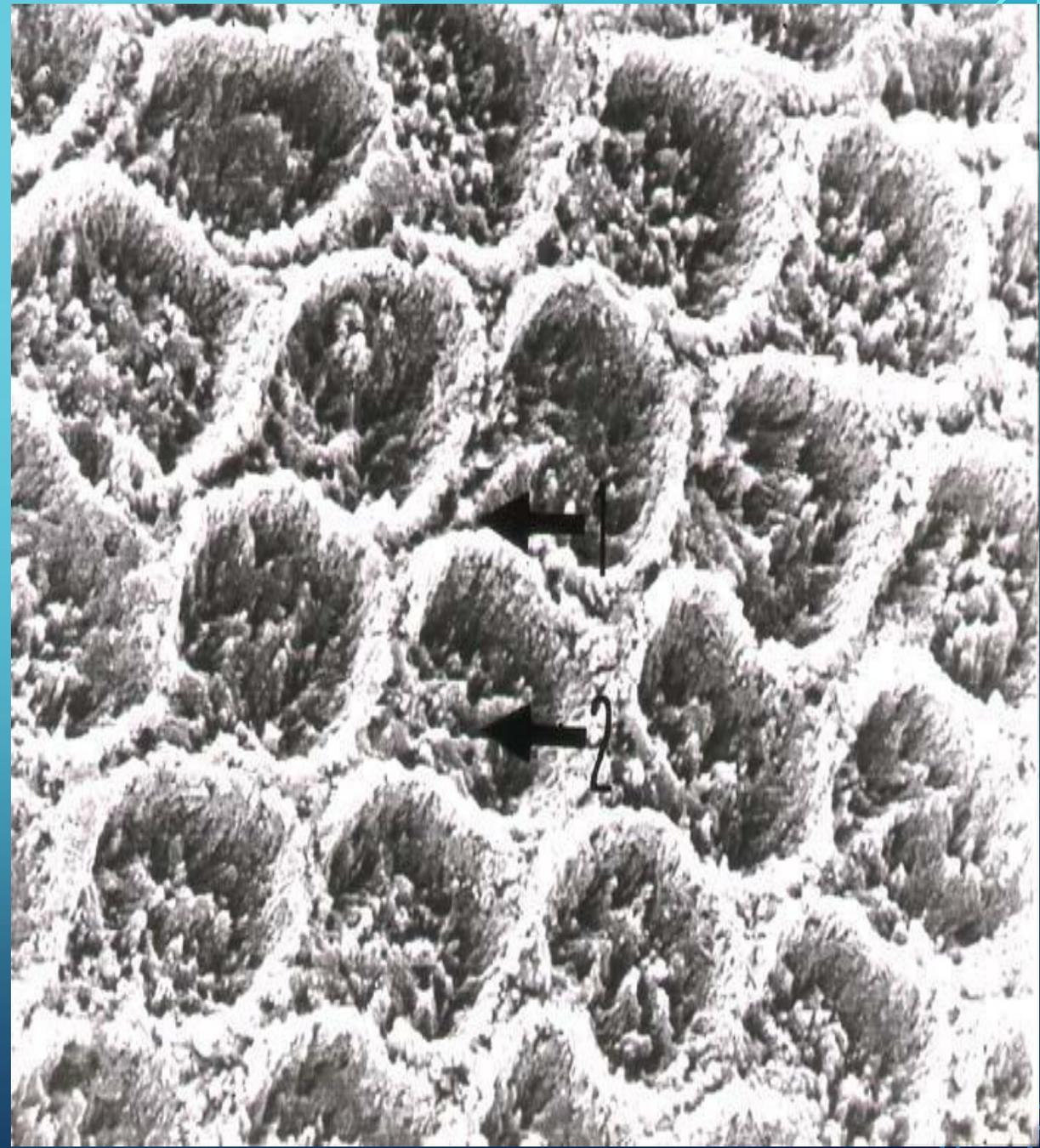


- Au **Pôle distal** de la cellule: prolongement de Tomes avec **2 sites de sécrétions**:
 - **Proximal** : interprismatique
 - **Distal** : Prisme, traverse toute l'épaisseur de l'émail
- Chaque **prisme** est sécrété par un **améloblaste unique**.
- La **substance interprismatique** est sécrétée **par plusieurs améloblastes voisins**.
- 2 sites (proximal et distal): **mêmes protéines**.
Immédiatement après sécrétion, protéines initient **formation de cristaux** (nucléation cristalline) et **contrôle la forme/croissance** des cristaux.

Gaine du prisme



Email observé en microscopie électronique à transmission



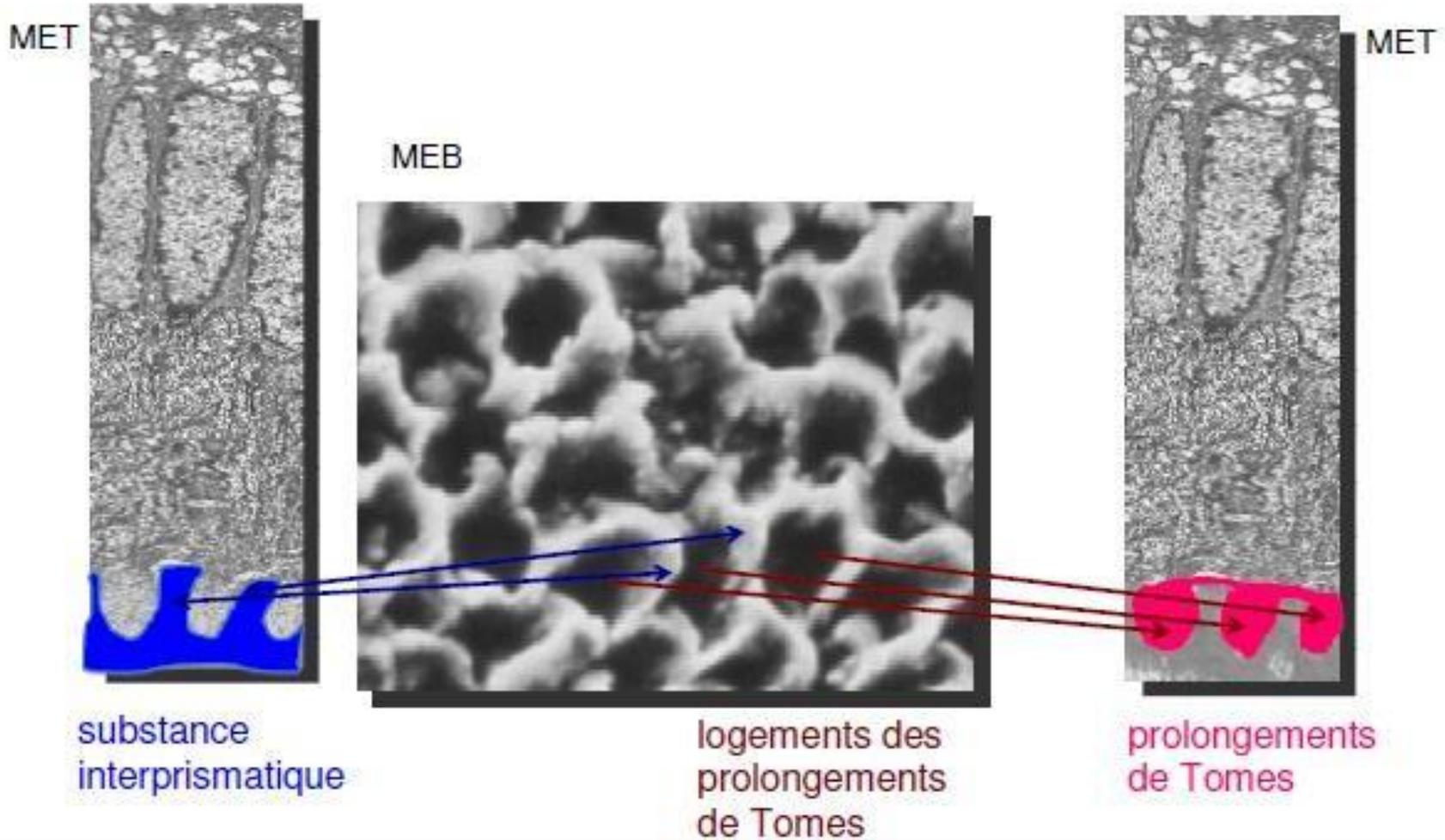
Cycle circadien (journalier)



- rythme: **4 μ m d'émail par jour** avec phase **active** et de **repos**
- Phase de **repos**: **bande noire** régulière au Microscope photonique
- **Striations et constrictions** → rythme circadien de l'amélogénèse

Substance interprismatique

→ moule contenant le prolongement de Tomes



Protéine	<u>Enaméline</u>	<u>Tuftéline</u>	<u>Améloblastine</u>
% et PM	+ grande protéine = 186kDa 1 à 5 % des protéines de la matrice de l'émail	PM de 66 kDa	5% des protéines de la matrice de l'émail
localisation	Zone proche des améloblastes (jamais dans la gaine prismatique)	Quantité importante dans la Jonction email - dentine et dans la SIP	- Proximité du Prolongement de Tomes - 2 sites de liaison à la membrane CR
Description	Affinité ++ pour l'HAP Dégradée rapidement par des protéases, donnant naissance à énoméline de plus faible PM Retrouvé dans prisme et substance interprismatique	Très hydrophile et acide elle possède 7 sites de phosphorylation	Acide et scindée rapidement après sécrétion → fragments + petits dont l'1 s'incorpore à la gaine pour éviter fusion entre les Prismes et la SIP
Fonction	Nucléation des cristaux Croissance cristaux selon axe C par épitaxie (élongation)	<u>Supposition</u> : nucléation de l'émail	Peu d'affinité pour l'HAP Adhérence des améloblastes à la matrice de l'émail
Gene et Mutation	Mutation du gène ENAM (chromosome K4 q21) → Amélogénèse imparfaite de forme hypoplasique	K1 en q21 Amélogénèse imparfaite de forme hypoplasique	K4 q13 Mutation → hypoplasie (manque d'émail)

Protéine	<u>AMELOGENINE</u>	
% et PM	Quantitativement la plus importante !! 90% des prot de la matrice de l'émail PM = 5 à 25 kDa	
localisation	Présente dans toute l'épaisseur de l'émail en maturation !!	
Description	Riche en proline (25-30%), glutamine, leucine et Histidine, Phosphorylée mais non glycosylées Très hydrophobe et relativement basique	
Fonction	<p>Amélogénine de 25kDa se rassemble pour former des agrégats sphériques de 15-20nm de diamètre comportant 100-200 molécules d'Amélogénine = nanosphère d'Amélogénine</p> <p>Les C-term des nanosphère se lient à l'HAP</p> <p>Espace entre 2 cristaux= 20nm = diamètre d'1 nanosphère et empêche fusion latérale prématurée des cristaux les maintenant une distance favorable</p> <p>→ contrôle orientation, disposition régulière et distance uniforme entre les cristaux</p>	<p>The diagram illustrates the molecular organization of amelogenin. At the top, ameloblasts (améloblastes) are shown with their secretory granules. Below them is the amelogenin layer (amélogène), which contains spherical nanospheres (nanos d'amél). These nanospheres are linked to hydroxyapatite (HAP) crystals (cristaux d'émail) through their C-termini (auto-asi). A detailed view shows a nanosphere positioned between two HAP crystals, maintaining a uniform distance.</p>

Protéine d'amélogénine issue de la transcription de 2 gènes:

- ⊖ gène **AMELX** porté par le chromosome X
- gène **AMELY** porté par le chromosome Y

AMELY + long que **AMELX** mais les séquences codantes de ces 2 gènes sont homologues à 91% (→ protéines différentes)

Les 2 gènes sont exprimés mais il n'y a **pas de dimorphisme sexuel** car le **niveau de transcription du gène AMELY est de 10% du taux de AMELX**,
Souris déficiente en amélogénine: émail hypoplasique avec **NI prisme**, **NI substance interprimastique**



Amélogénèse imparfaite du bord occlusal.
A noter les incisives latérales supérieures
et les prémolaires inférieures épargnées



Le même cas après simple collage de
matériau composite (synthétique)

Protéases

- 1) Stade de sécrétion: Améloblastes → MMP-20 (énamélysine)
- 2) MMP-20 → clive amélogénines de HPM en de nombreux sites
- 3) C-term amélogénines éliminé → modification structure
- 4) Stade de maturation: dégradation des nanosphères
→ Croissance en épaisseur et largeur des cristaux d'émail

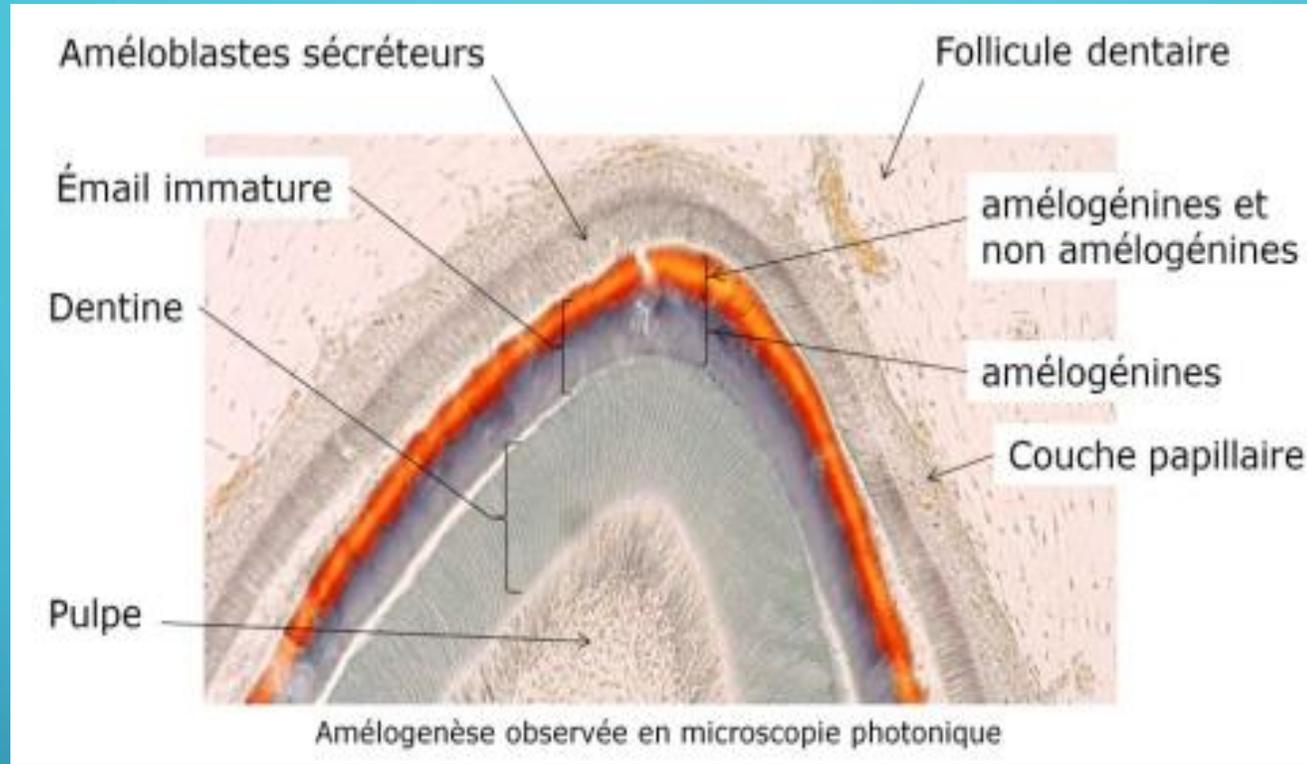
Énaméline, Tuftéline, améloblastine protéines **non amélogénines** (PM>50 kDa, 10% des protéines de l'émail)

- Rôle de **promoteurs** et **guides de la formation** des cristaux
- Initient la **nucléation** des cristaux et servent de **guides** => Forme **hexagonale régulière** des cristaux qui croissent par **épitaxie**
- Demie vie **courte** => présentes que dans la **couche superficielle**, au voisinage des améloblastes

Amélogénine

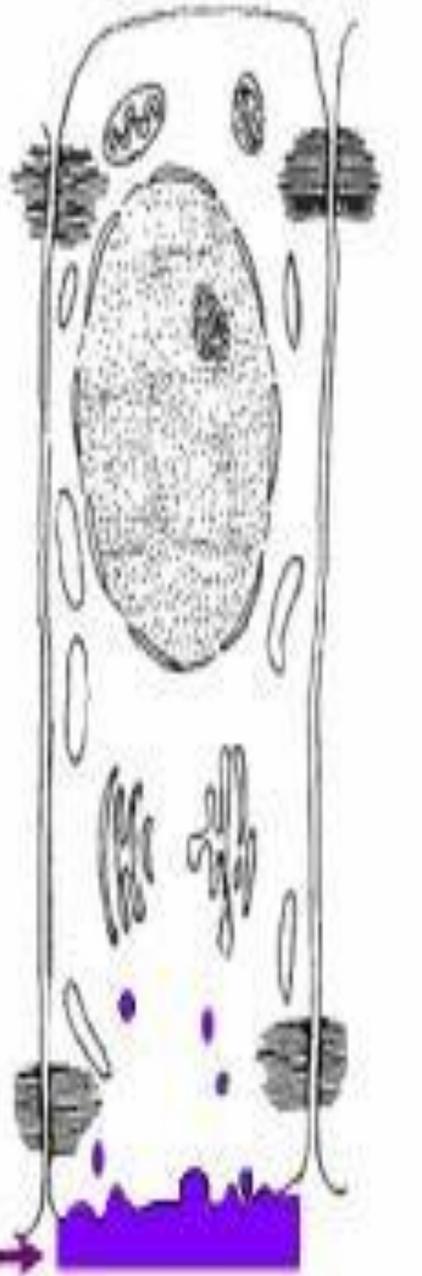
- PM variable
- Présente dans **toute l'épaisseur** de l'émail
- S'assemblent en **nanosphères** => empêche croissance et **épaisseur** et **largeur** des cristaux + empêche **fusion** des cristaux

Émail immature



- Améloblastes → **émail immature** = prismes + substances interprismatique
- Émail immature = cristaux **régulièrement disposés** car séparés par des **nanosphères d'amélogénines**
- Émail immature (soft) = **37% minéral**, **19% phase organique** (protéines de l'émail), **44% eau**
- **Il ne supporte pas les forces de mastication car il N'EST PAS ASSEZ MINÉRALISÉ !! +++++**

Fin de la phrase de sécrétion: améloblaste de transition



Epaisseur suffisante d'émail immature → 25% des améloblastes s'apoptosent

Restant: - se raccourcissent et s'élargissent

→ permet de couvrir encore la surface d'émail

- perdent prolongements de Tomes

- Organites de synthèse diminue

→ dégradés par les lysosomes intraC

- Ne synthétisent plus de protéines de l'émail

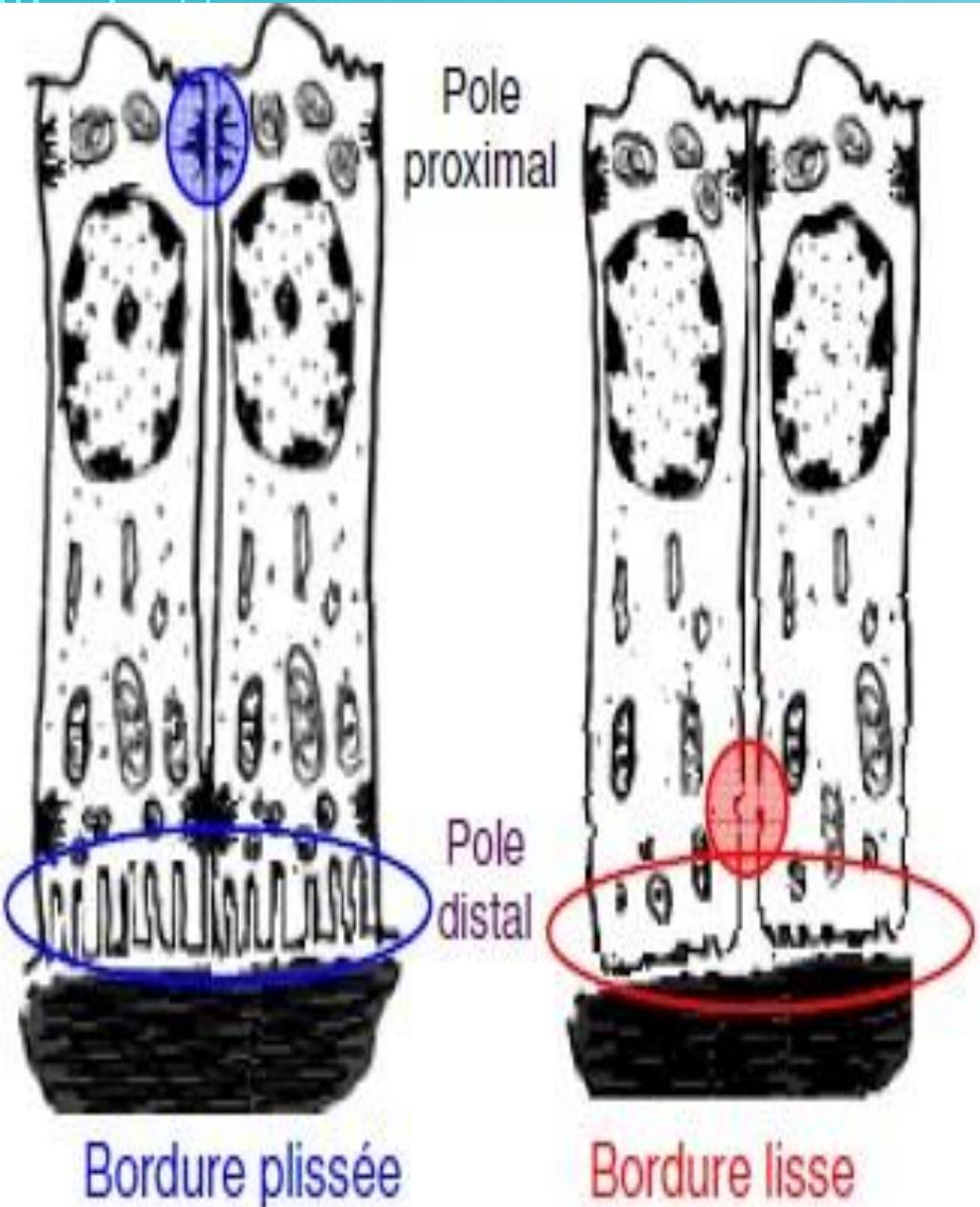
- Synthétisent et sécrètent lame basale qui adhère à la surface de l'émail immature

Lame basale → aide à la régulation des échanges entre émail immature et le follicule dentaire (FD) via la couche papillaire

→ ions calcium issus du FD pénètrent dans la couche papillaire

Lame basale

Améloblaste de maturation



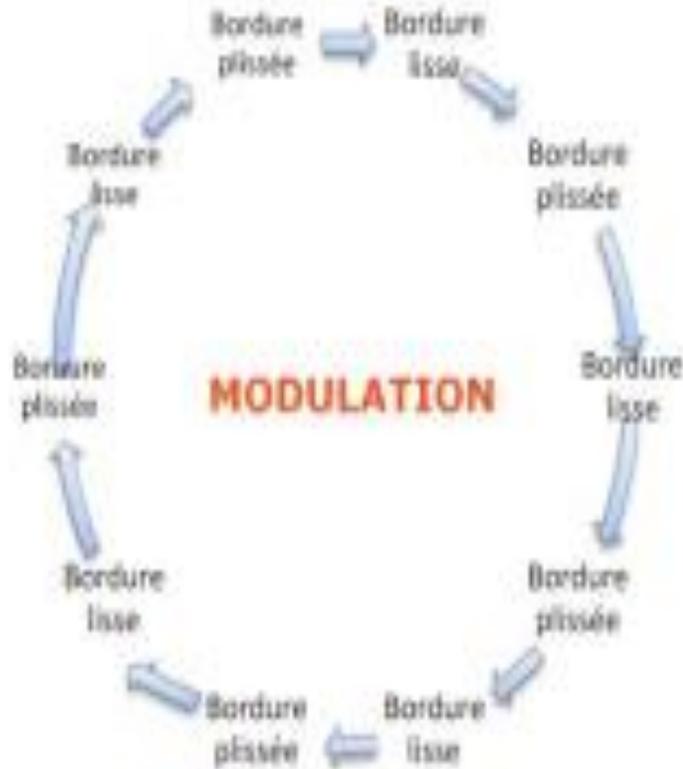
- 25% d'améloblastes supplémentaires disparaissent par apoptose
- Améloblaste réduisent encore en taille + s'élargissent et organites de synthèses diminuent
- Pôle distal, jonctions entre améloblastes à:
 - bordure lisse:
 - systèmes de jonction distaux lâches (perméable)
 - systèmes de jonction proximaux serrés (étanches)
 - bordure plissée:
 - systèmes de jonction distaux serrés
 - systèmes de jonction proximaux lâches

Stade de maturation

Maturation = phase de croissance en épaisseur et en largeur des cristaux d'émail par 2 processus simultanés:

- Élimination des nanosphères d'amélogénines qui limitaient la croissance en largeur et en épaisseur des cristaux
- Arrivée massive d'ions calcium et phosphate permettant la croissance des cristaux

Processus cyclique



Alternance 5 à 7 fois

80% à l'état plissé

20% à l'état lisse

Ils créent de manière cyclique une bordure plissée puis lisse à leur pôle distal:

→ passe 5-7 fois de l'aspect lisse à plissé pendant la phase de maturation

→ 80% de son temps à l'état plissé (20% lisse)

Permet:

→ une balance entre acidification et neutralisation du pH de l'émail immature

→ élimination des fragments protéiques

→ transport de calcium vers émail pour la croissance des cristaux

Balance entre acidification et neutralisation du pH de la matrice amélaire

○ **Acidification** : Anhydrase carbonique de type 2 → protons → croissance en épaisseur car nécessité d'éliminer les nanosphères d'Amélogénine par la MMP20 (activée en milieu acide) + Autres enzyme = sérine protéase 17 Kallikréine 4

○ Les fragments produits sont :

→ Bordure P : Résorbé activement par Endocytose

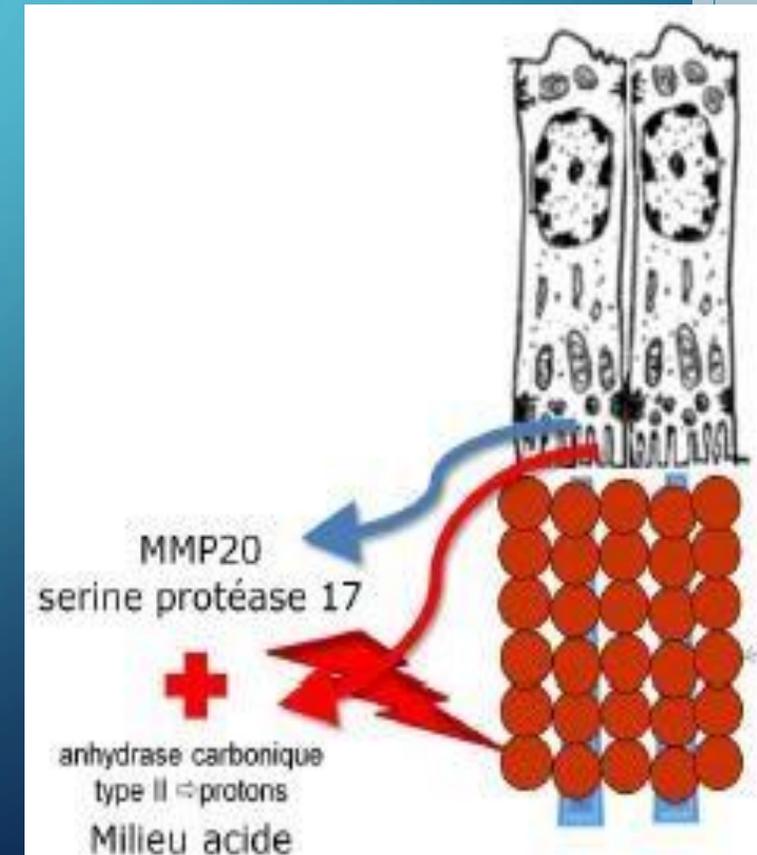
→ Bordure L : Absorbés sur les côtés des améloblastes

○ Dégradation terminée par lysosomes des améloblastes

○ **Neutralisation** ::

→ Bordure P : sécrétion ions bicarbonates (H_2CO_3)

→ Bordure L : passage des fluides interstitiels vers l'émail

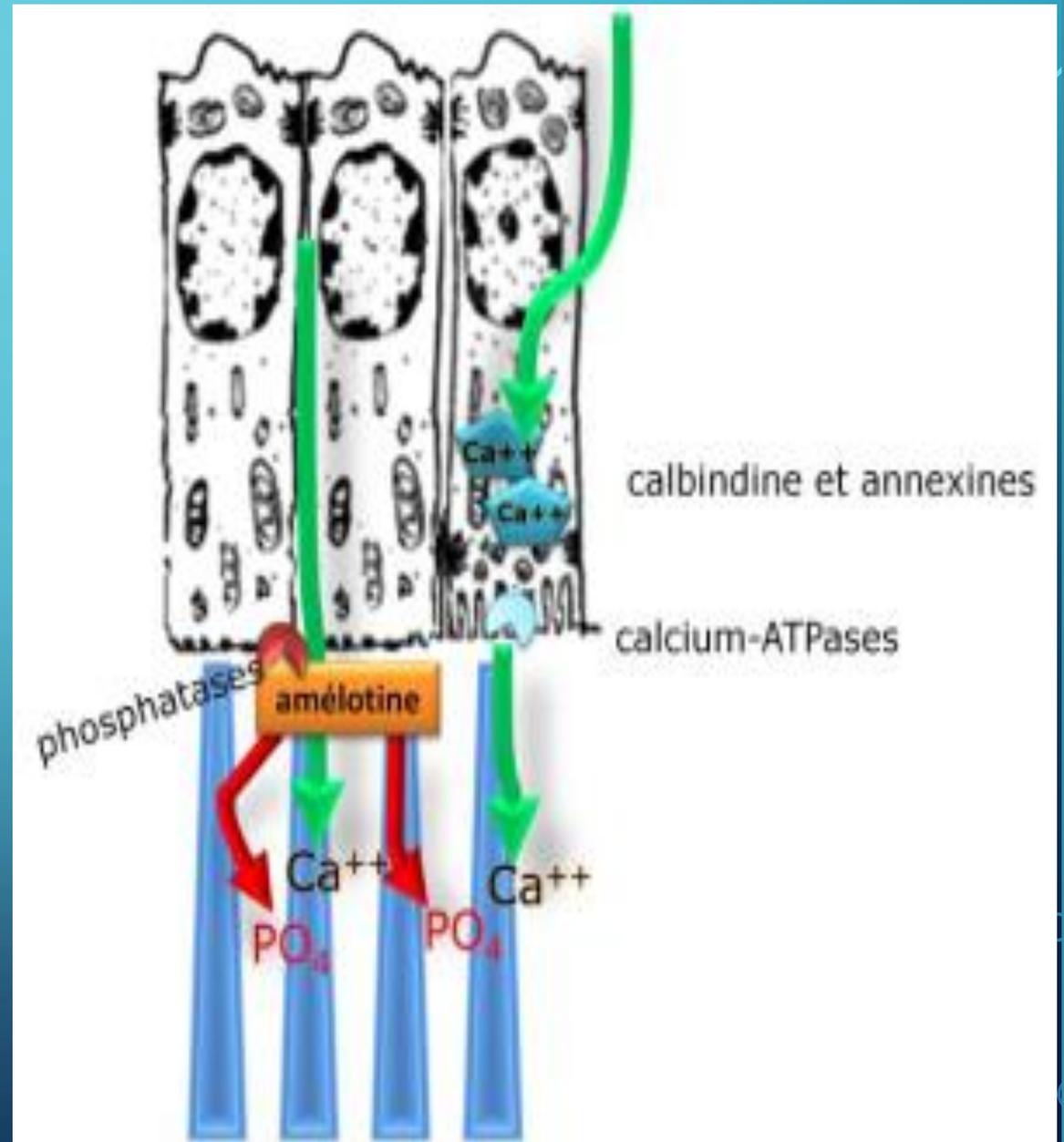


Transport du calcium et libération du phosphate

○ Ions Ca proviennent des milieux interstitiels (circulation sanguine)
→ Bordure L : Passage passif entre les cellules (jonctions perméables)

→ Bordure P : Transport actif à travers la cellule (jonctions imperméables) par calbindine,annexine, calcium-ATPases membranaire . Energie enzymatique fournies par mitochondrie.

Ions Po proviennent de l'amélotine (protéine phosphorylée sécrétée au stade de maturation)



Maturation = croissance des cristaux:

- Epaisseur: 3,1 nm → 29 nm
- Largeur: 25nm → 65 nm

Email mature n'a presque plus d'eau car réabsorbée par les améloblastes à bordure lisse et presque plus de protéines:

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

Anomalie gènes de maturation (plusieurs gènes peuvent être mutés) → formes hypomature de l'amélogénèse imparfaite

Mutation ponctuelle à proximité du site de coupure de l'amélogénine par la MMP20 (K11 chez l'homme)

- pas de dégradation d'amélogénine
- amélogénèse imparfaite avec émail peu minéralisé

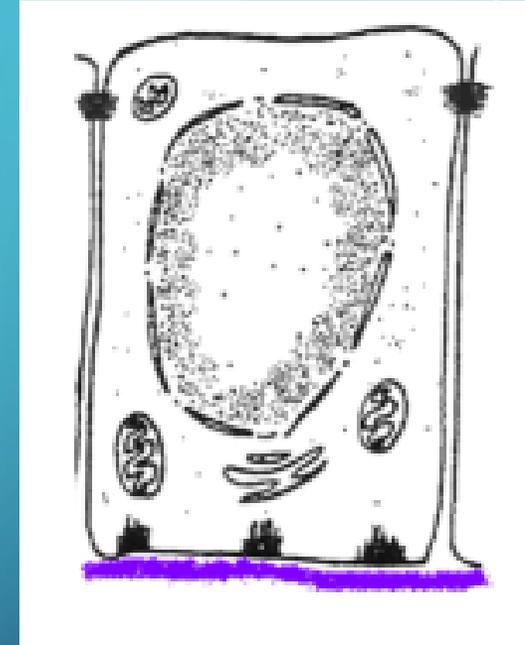
Certaines mutations: formes hypomatures pigmentées d'amélogénèse imparfaite = épaisseur normale mais tâches blanches

Mutations gène KLK4 (K19) codant pour sérine-protéase 17 → anomalies

Améloblaste de protection

Maturation terminée → transformation en améloblastes de protection:

- Cubique + diminution organites
- Sécrète lame basale à la surface de l'émail (adhérence par héli desmosomes)
- Confondue avec couche papillaire → forment épithélium réduit de l'émail = EDE, SI et améloblastes de protection
 - isoler émail du follicule dentaire tant que la dent n'est pas en bouche



CONCLUSION

- Améloblaste est une cellule unique (seule c de l'organisme à synthétisé de l'émail) mais très sensible aux changements dans son environnement
- **Excès de fluor : perturbation de la fonction de l'améloblaste émail**
Altéré = fluorose

