

FGSO2 – UE2-M2 Structure et pathologie infectieuse de la dent

Histologie et Histopathologie Dentaires

Année 2022-2023

La réparation du complexe pulpodentinaire

Dr Jean-Christophe FARGES

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Université Claude Bernard Lyon 1



Plan du cours

Introduction

I. La dentine réactionnelle

I.1 La dentine réactionnelle sclérotique

I.2 La dentine réactionnelle péripulpaire

I.3 Régulation

I.3.1 La fibronectine

I.3.2 Les facteurs de croissance

I.4 Evolution

II. La dentine réparatrice

I.1 Mécanisme général

I.2 La fibrodentine

I.3 L'orthodentine

I.4 Régulation

I.4.1 La fibronectine

I.4.2 Les facteurs de croissance

III. Conclusion – Perspectives d'application clinique

Introduction

- La réparation du complexe pulpodentinaire (RCPD) est un phénomène qui se produit lorsque l'inflammation de la pulpe est peu importante et reste réversible.**
- Elle n'est jamais possible au stade de la pulpite aiguë, car celle-ci est irréversible et conduit inévitablement à la nécrose du tissu.**
- La RCPD est caractérisée par le dépôt à la périphérie pulpaire d'une couche de dentine en regard de la région amélodentinaire lésée.**
- Cette couche a pour but d'éloigner et d'isoler la pulpe du milieu buccal septique et donc de la protéger. Elle permet d'obtenir une bonne cicatrisation et le maintien de la vitalité du tissu pulpaire.**
- Elle est appelée dentine tertiaire.**
- Elle est divisée classiquement en 2 types : la dentine réactionnelle et la dentine réparatrice.**

Introduction

- Principe général de la RCPD :



Carie

Réponse
immunitaire /
inflammatoire
dans la pulpe

Modérée

- Réversible
- Cicatrisation
et réparation
pulpodentinaire
- **Formation de
dentine tertiaire**

Importante

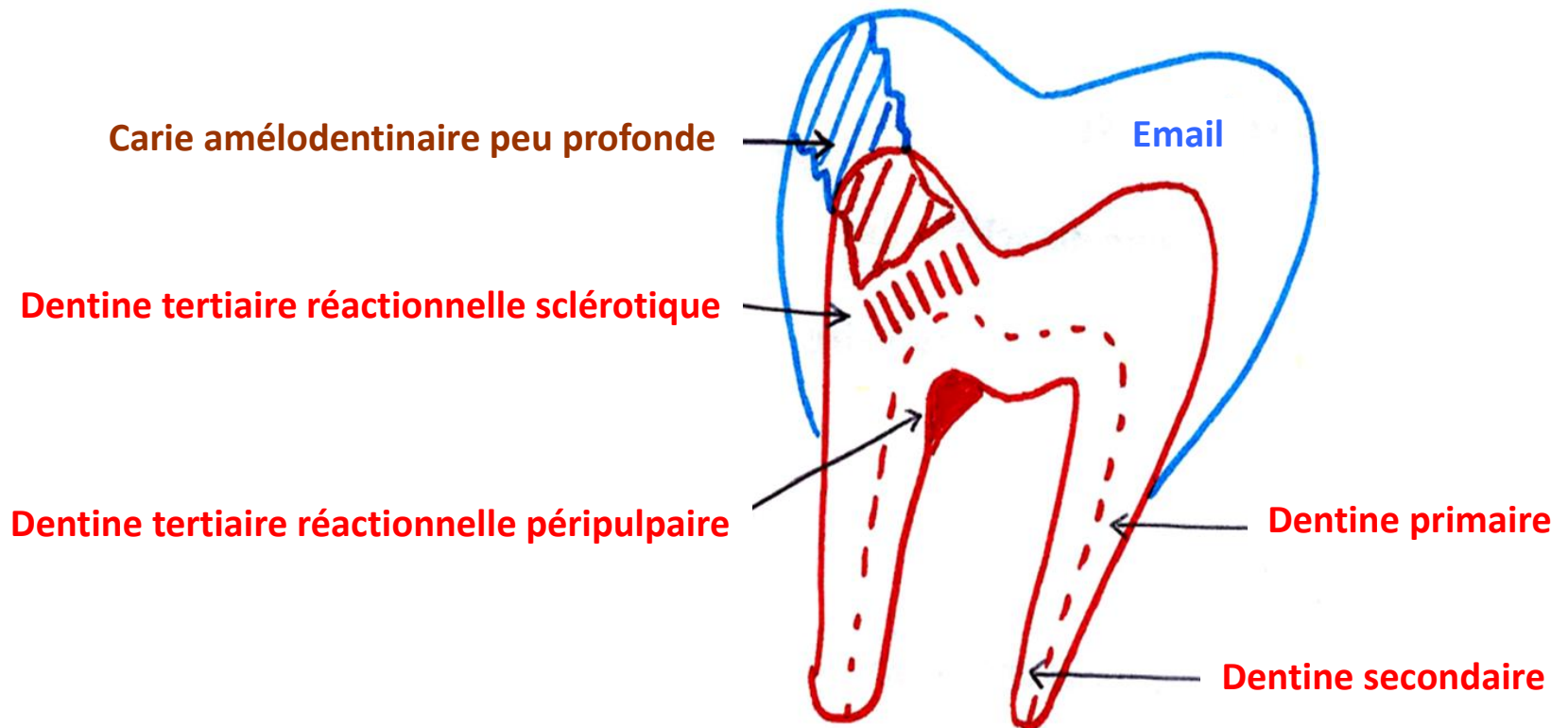
- Irréversible
- Pas de
cicatrisation,
ni de réparation
- Nécrose
pulpaire

- Conditions d'une réponse immunitaire/inflammatoire pulpaire modérée réversible :

- * Faible augmentation de la pression interstitielle intrapulpaire
- * Peu de dommages cellulaires
- * Vascularisation adéquate, pas d'hypoxie, apport en nutriments suffisant

I. La dentine réactionnelle

- La dentine réactionnelle est produite par les odontoblastes qui se sont différenciés au cours du développement des germes dentaires (odontoblastes de première génération). Elle est présente principalement sous les caries dentinaires initiales, peu profondes, évoluant de manière chronique le long de la jonction émail-dentine.
- Elle comprend 2 parties distinctes sur le plan topographique : la dentine réactionnelle sclérotique (DRS) et la dentine réactionnelle péripulpaire (DRP).



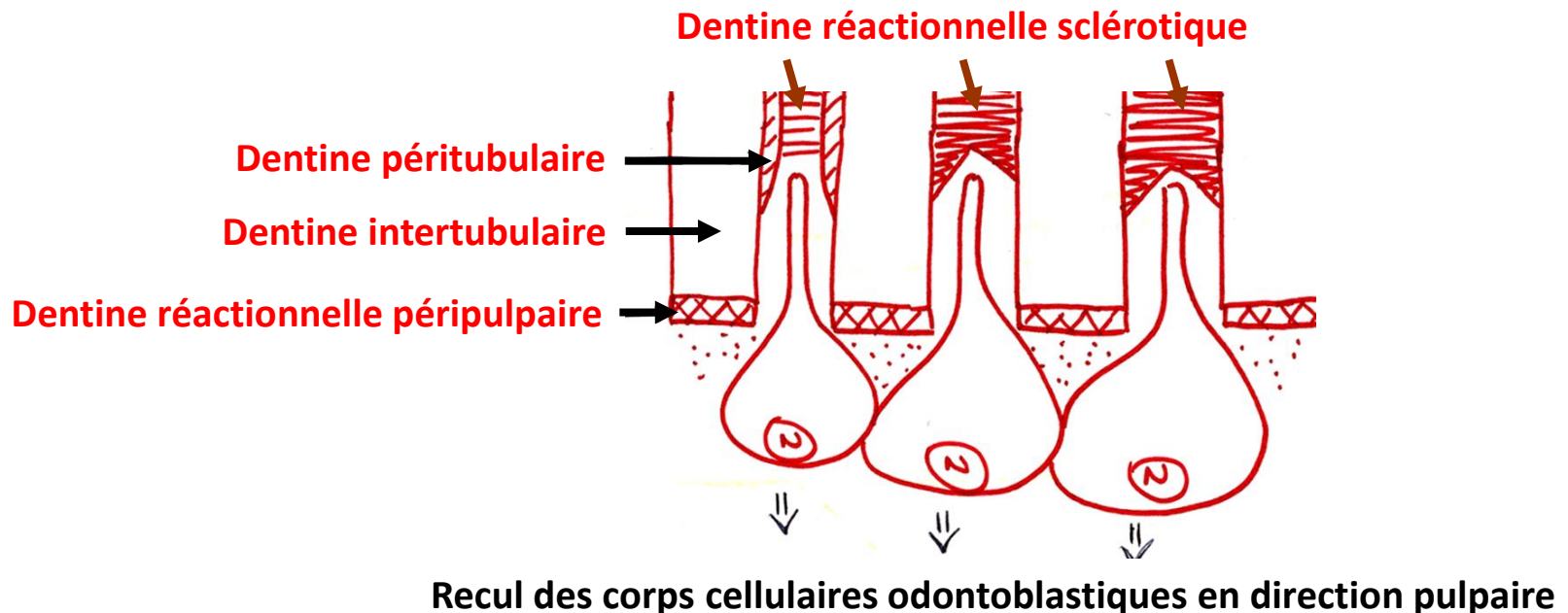
I. La dentine réactionnelle

I.1 La dentine réactionnelle sclérotique (DRS)

- Elle est formée dans les tubules dentinaires par les odontoblastes. Elle correspond à une accélération de la formation de la dentine péritubulaire. Elle en a les mêmes caractéristiques : elle est notamment très minéralisée, d'où son aspect translucide.

I.2 La dentine réactionnelle péripulpaire (DRP)

- Elle résulte de la réactivation des odontoblastes post-sécrétoires et de l'accélération de la synthèse, de la sécrétion et de la minéralisation de la prédentine.



I. La dentine réactionnelle

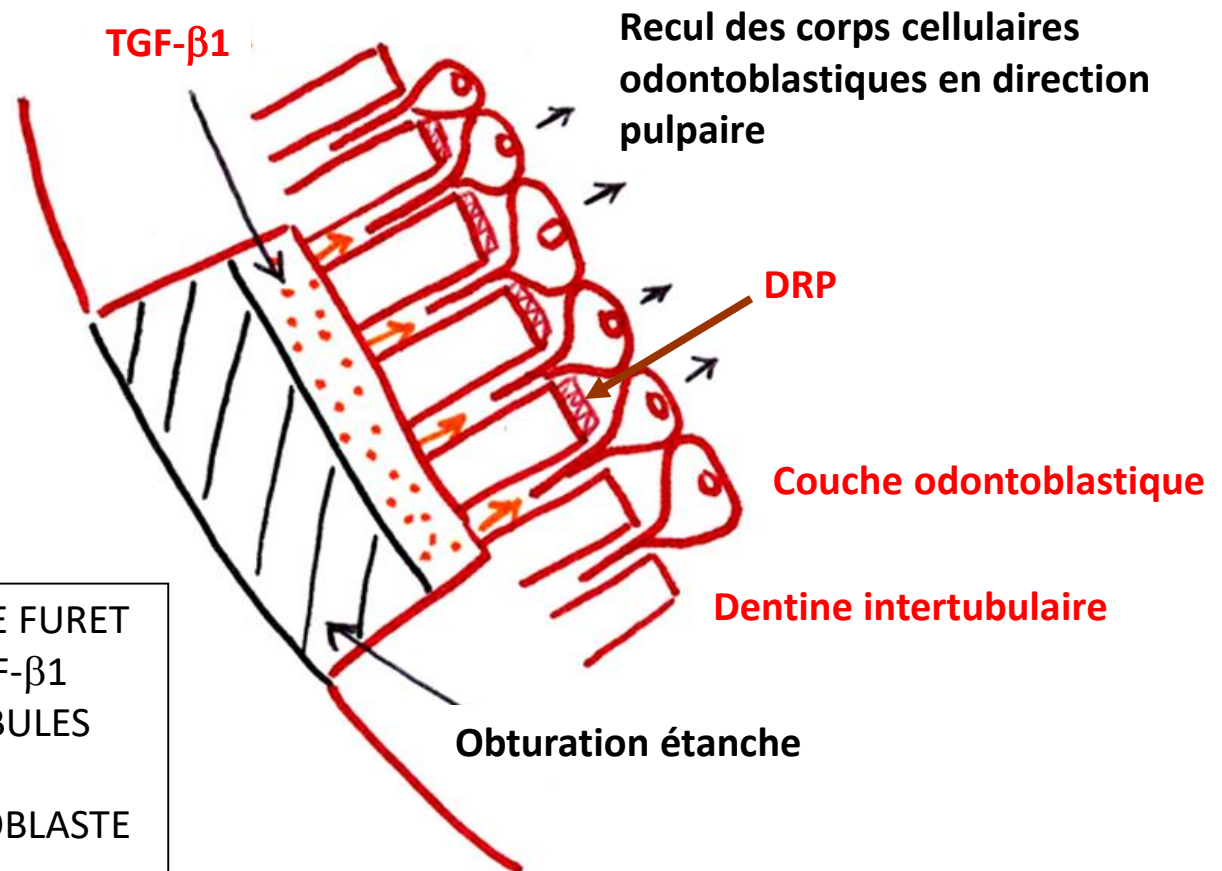
I.3 Régulation

- La fibronectine présente dans les tubules dentinaires a un rôle dans l'augmentation de la formation de la dentine réactionnelle.
- En effet, son récepteur de 165 kDa, qui n'est pas exprimé par les odontoblastes situés sous la dentine saine, est exprimé par les odontoblastes situés sous les caries initiales.
- La fibronectine peut par l'intermédiaire de ce récepteur stimuler le métabolisme odontoblastique.
- Les facteurs de croissance stockés dans la dentine sont libérés au cours de sa déminéralisation. Ils pourraient également stimuler la production de pré dentine par les odontoblastes.
- Ces facteurs sont les facteurs de croissance transformants de type β (TGF- β s) et les protéines de morphogénèse osseuse (BMPs).

I. La dentine réactionnelle

I.3 Régulation

- Des expériences réalisées *in vivo* ont montré que la diffusion transdentinaire de TGF- β 1 (chez le furet) et de BMP-7 (chez le singe) induit la production de DRP par les odontoblastes.



EXPERIENCE IN VIVO CHEZ LE FURET
MONTRANT LE RÔLE DU TGF- β 1
DIFFUSANT AU SEIN DES TUBULES
DENTINAIRES DANS LA
REACTIVATION DE L'ODONTOBLASTE
ET LA FORMATION DE DRP

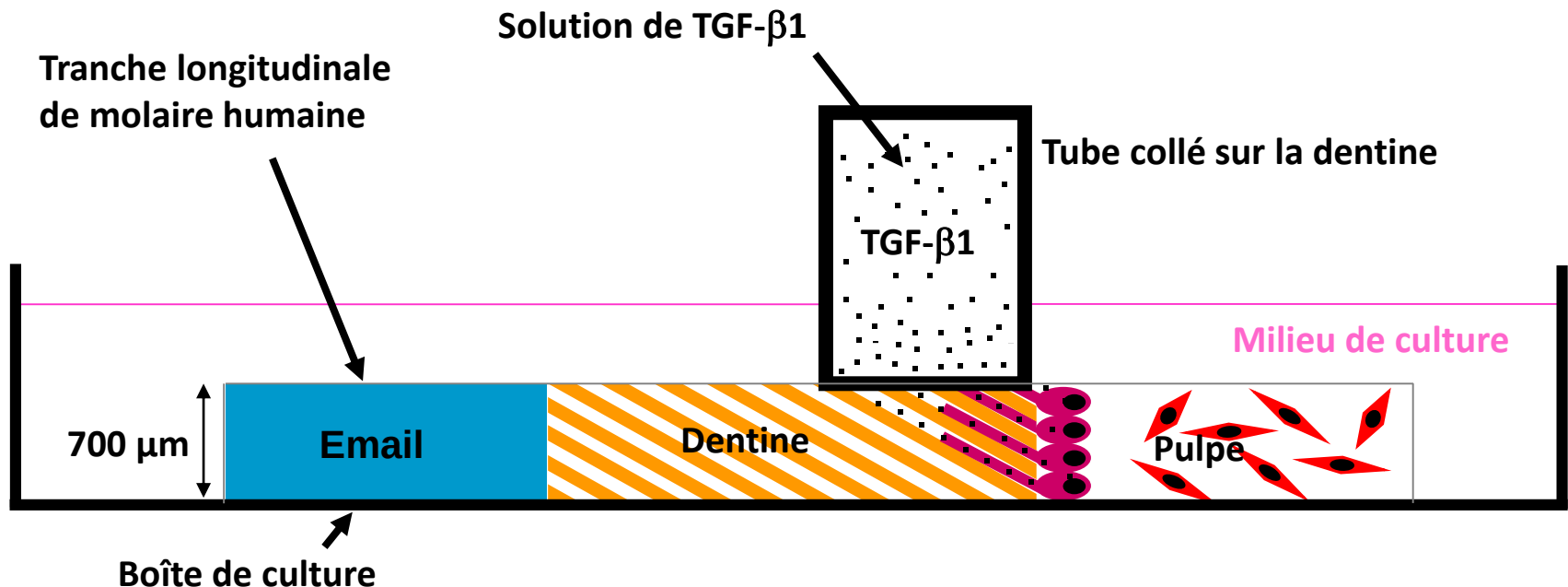
I. La dentine réactionnelle

I.3 Régulation

- *In vitro* :

- * Dans une tranche de dent humaine, le TGF- β 1 stimule, après diffusion intratubulaire, la synthèse de collagène de type I par les odontoblastes.
- * Des billes d'agarose chargées en TGF- β 1, TGF- β 3 ou BMP-7, placées au contact de la couche odontoblastique d'une incisive de rat, stimulent le dépôt de MEC par les odontoblastes. Le TGF- β 1 a l'effet le plus important.

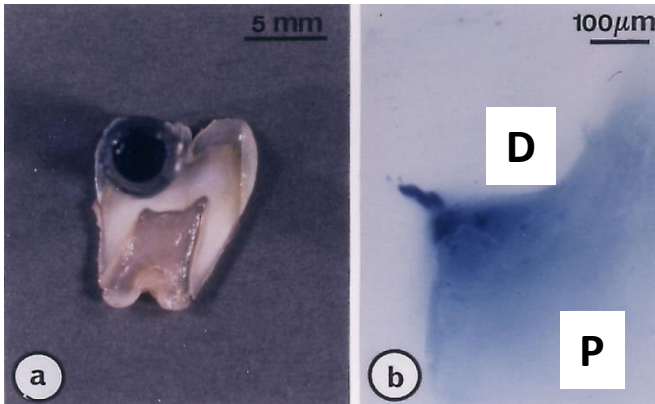
SYSTEME EXPERIMENTAL DE STIMULATION *IN VITRO* D'UNE PULPE DE DENT HUMAINE PAR DU TGF- β 1 DIFFUSANT DANS LES TUBULES DENTINAIRES



I. La dentine réactionnelle

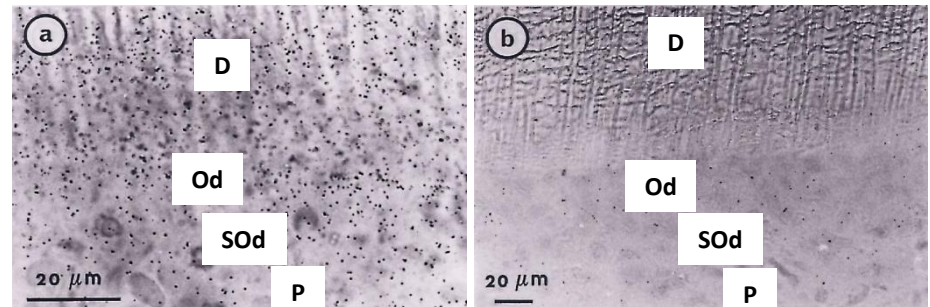
I.3 Régulation

EXPERIENCE *IN VITRO* AVEC UNE TRANCHE DE DENT HUMAINE MONTRANT LA DIFFUSION DU TGF- β 1 DANS LES TUBULES JUSQU'À LA PULPE PERIPHERIQUE



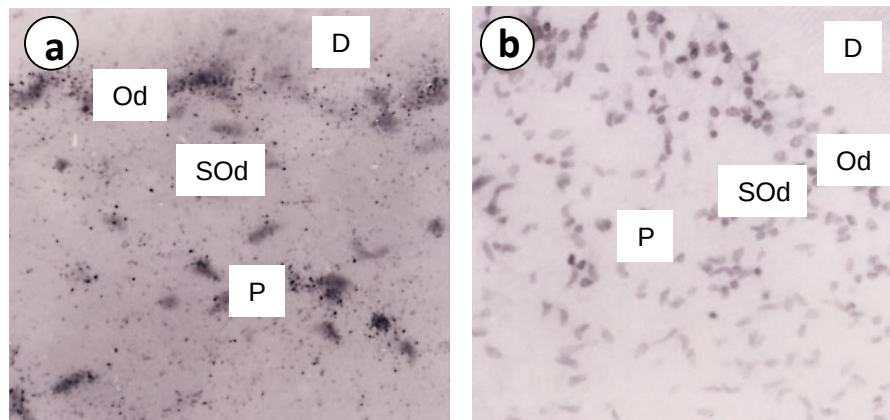
Diffusion du colorant bleu jusqu'à la corne pulpaire (b) à partir du tube collé à la surface de la dentine (a).

(a) : corne pulpaire côté du tube . (b) : côté opposé



Diffusion de TGF- β 1 (grains noirs) dans les tubules côté du tube (a), rien côté opposé (b)

Stimulation de l'expression du collagène I (grains noirs) par le TGF- β 1 côté du tube

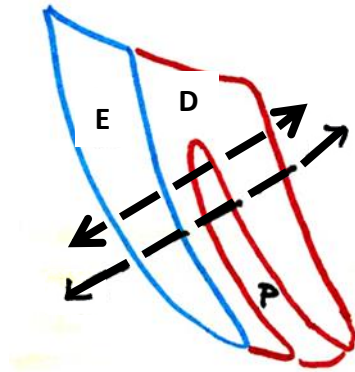


Pas d'expression de coll. I, côté opposé, en l'absence de TGF- β 1

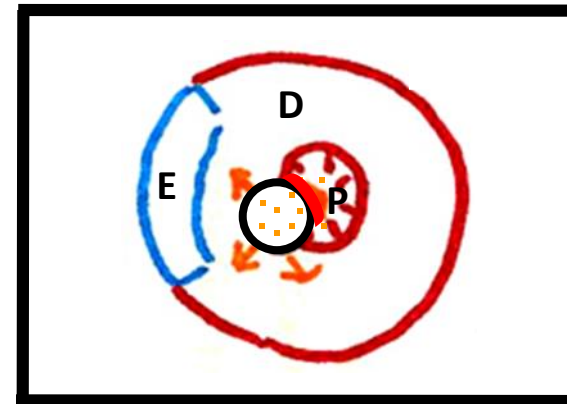
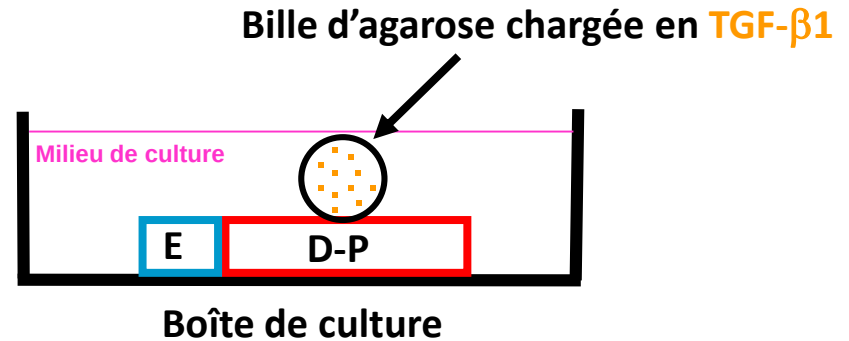
I. La dentine réactionnelle

I.3 Régulation

EXPERIENCE *IN VITRO* CHEZ LE RAT MONTRANT LE ROLE DU TGF- β 1 DANS LA SYNTHÈSE DE DENTINE REACTIONNELLE PERIPULPAIRE



Traits de sections sur l'incisive de rat pour obtenir une tranche de dent transversale



La diffusion du TGF- β 1 entraîne la production de DRP par les odontoblastes

I. La dentine réactionnelle

I.3 Régulation

- BILAN :

Fibronectine

Récepteur de la
fibronectine de 165 kDa

Facteurs de croissance
(TGF- β s, BMPs, ...)

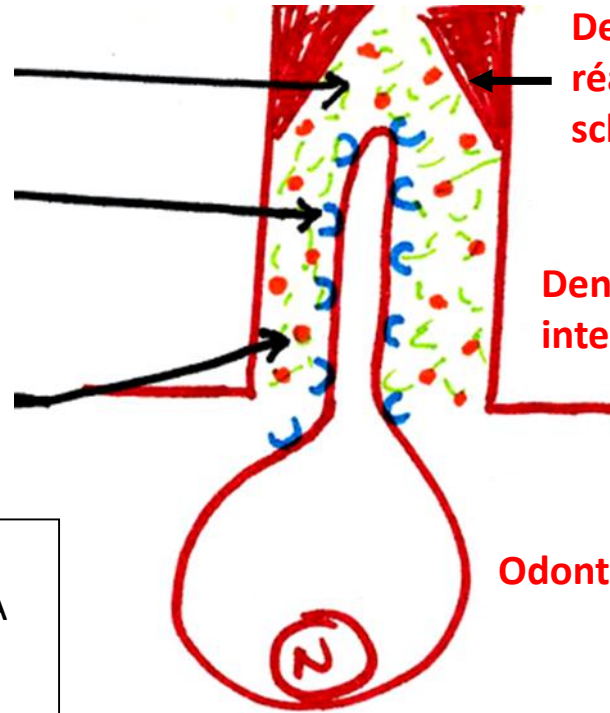
ROLE PRESUME DE LA FIBRONECTINE ET DES
FACTEURS DE CROISSANCE RELARGUES DE LA
DENTINE DEMINERALISEE DANS LA
REACTIVATION ODONTOBLASTIQUE

Carie amélo-dentinaire
peu profonde

Dentine
réactionnelle
sclérotique

Dentine
intertubulaire

Odontoblaste



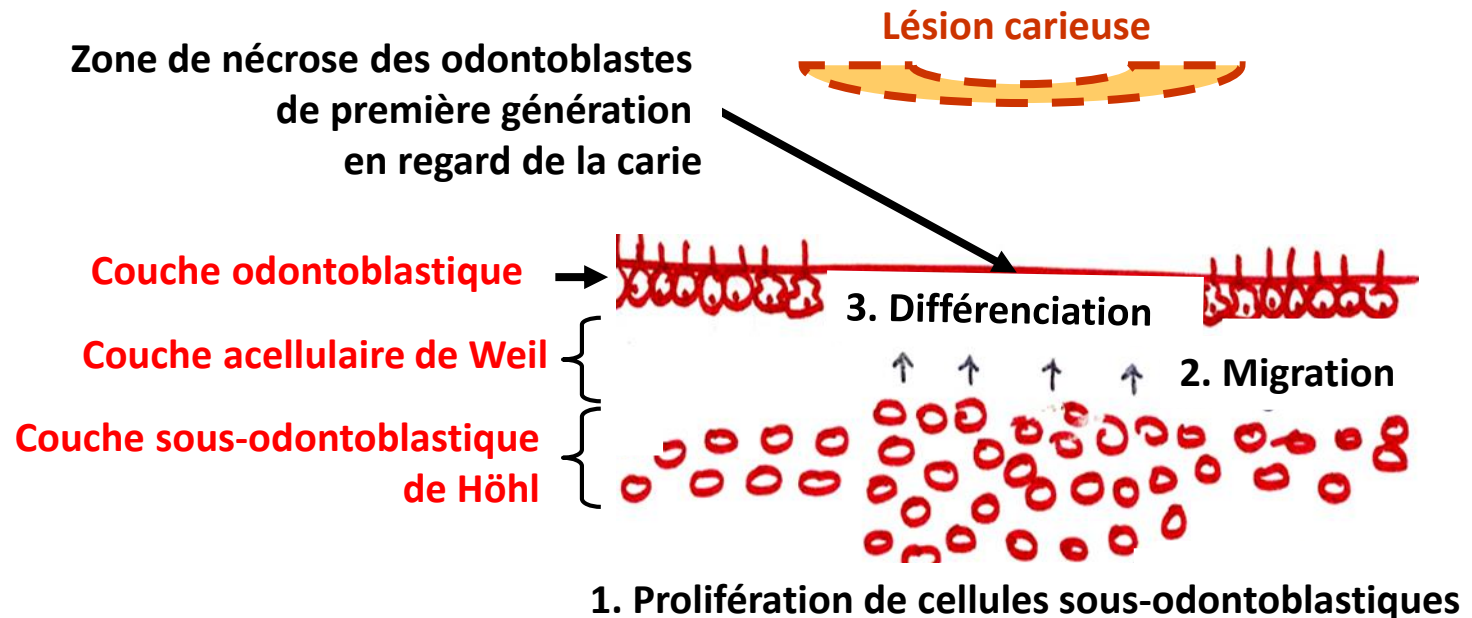
I.4 Evolution

- Si la progression carieuse s'accélère, la DRS est détruite et des signes de souffrance odontoblastique apparaissent. Les odontoblastes en regard de la lésion carieuse se nécrosent. La pulpe cherche à se protéger de l'agresseur par la mise en place d'une nouvelle barrière dentinaire, la dentine réparatrice.

II. La dentine réparatrice

I.1 Mécanisme général

- La dentine réparatrice est formée suite à la nécrose des odontoblastes et à leur phagocytose par des macrophages pulpaire. Des cellules issues de la couche sous-odontoblastique de Höhl vont (1) se diviser, (2) migrer au contact de la zone de nécrose et (3) se différencier en odontoblastes de deuxième génération (ou odontoblastes de remplacement = OR).



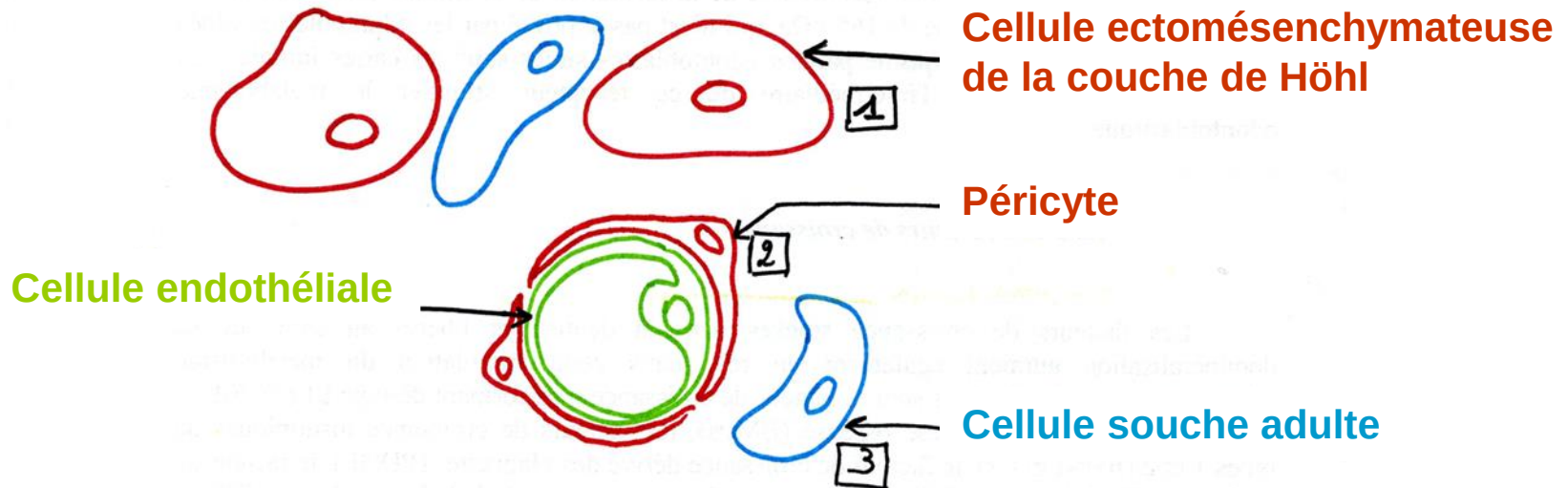
LES 3 ETAPES DE LA FORMATION DES ODONTOBLASTES DE REMPLACEMENT

II. La dentine réparatrice

I.1 Mécanisme général

- Si la plupart des auteurs considèrent que les OR proviennent des cellules ectomésenchymateuses de la couche de Höhl, leur origine fait débat. En effet, certains auteurs pensent qu'ils proviendraient plutôt des péricytes pulpaire qui sont, comme les odontoblastes, issus des crêtes neurales céphaliques et sont capables de se différencier *in vitro* en ostéoblastes (cellules proches des odontoblastes qui forment aussi un tissu minéralisé). D'autres auteurs pensent que les OR seraient issus des cellules souches ou progénitrices adultes identifiées dans la pulpe à proximité des vaisseaux sanguins.

LES 3 ORIGINES POSSIBLES DES ODONTOBLASTES DE REMPLACEMENT



II. La dentine réparatrice

- La dentine réparatrice est classiquement divisée en fibrodentine et orthodentine.

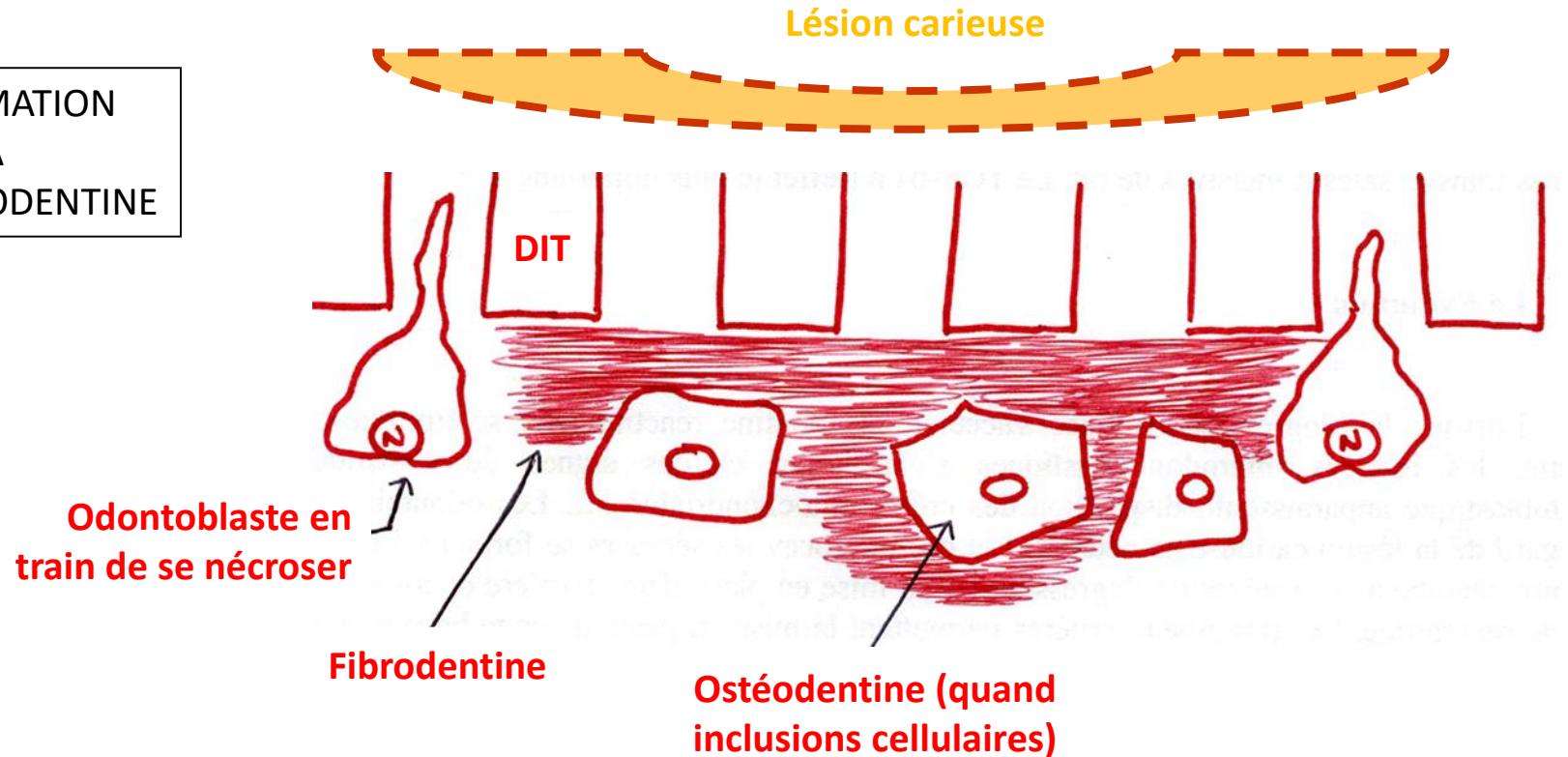
I.2 La fibrodentine

- Elle est formée par les cellules pulpairees qui arrivent dans la zone de nécrose. Ces cellules prennent une forme grossièrement cubique, puis épineuse.
- Elles se différencient sur le plan fonctionnel et synthétisent une matrice extracellulaire riche en collagène (88% de collagène de type I et 12% de collagène de type III) et en fibronectine, qui minéralise. Cette dentine est appelée FIBRODENTINE. Elle ne contient pas de tubules, est moins minéralisée et structurée que la dentine normale.
- Des inclusions cellulaires sont parfois détectées à proximité de la jonction entre la fibrodentine et la dentine normale, surtout quand la progression carieuse est rapide. La fibrodentine montre alors une structure assez voisine de celle de l'os et est appelée OSTEODENTINE.

II. La dentine réparatrice

I.2 La fibrodentine

FORMATION
DE LA
FIBRODENTINE



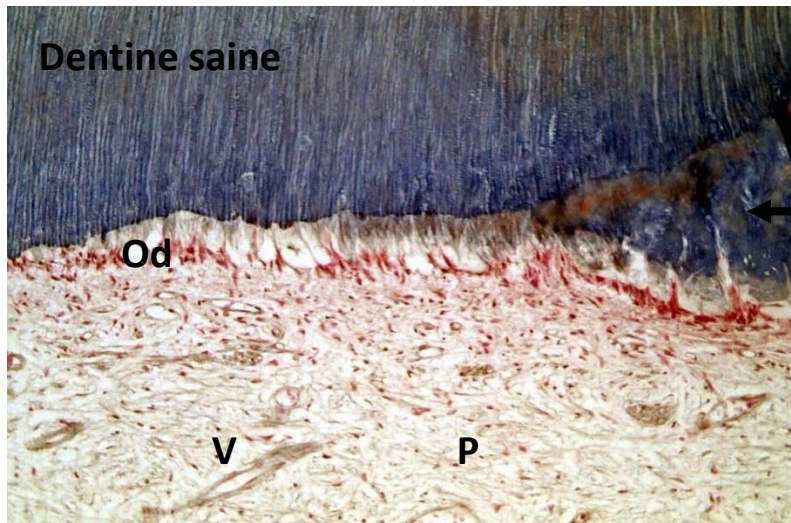
- La fibrodentine peut être présente seule dans la pulpe si l'agression a cessé à la fin de sa formation, ou peut être interposée entre la dentine normale et une couche d'orthodentine.

II. La dentine réparatrice

I.2 La fibrodentine

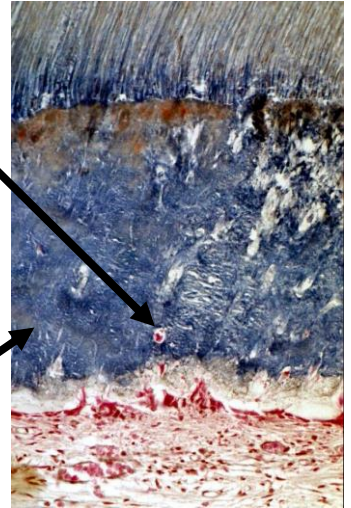
OSTEODENTINE
SOUS UNE CARIE DENTINAIRE
A PROGRESSION LENTE

Lésion carieuse

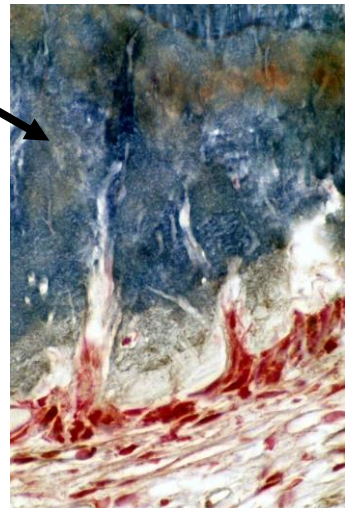


Od : couche odontoblastique
P : pulpe ; V : vaisseau sanguin

Inclusion
cellulaire



Ostéodentine



II. La dentine réparatrice

I.2 La fibrodentine

- La présence de fibrodentine est un préalable nécessaire à la formation de l'orthodentine.**
- En effet, elle constitue une surface d'attachement riche en fibronectine pour les cellules pulpaire qui arrivent à son contact.**
- Elle aurait un rôle analogue à celui des fibrilles d'ancrage de la membrane basale épithélio-mésenchymateuse lors de la différenciation des odontoblastes, permettant l'accrochage et la polarisation cellulaire.**

II. La dentine réparatrice

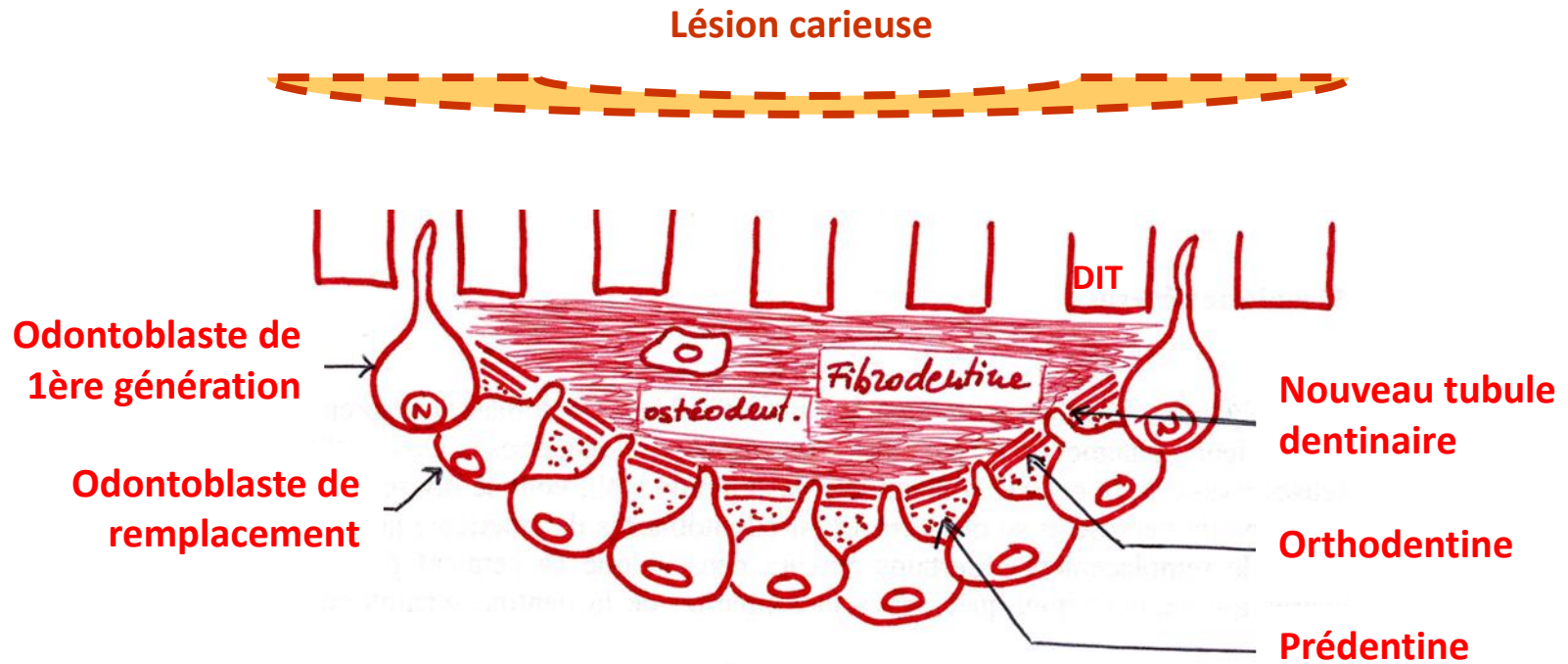
I.3 L'orthodentine

- Elle est formée par les cellules pulpairees qui s'accrochent à la fibrodentine puis prennent une morphologie odontoblastique avec un prolongement et un corps cellulaire fortement polarisé.**
- Les OR ont ainsi une morphologie semblable à celui des odontoblastes primaires (noyau au pôle basal, prolongement cellulaire ramifié à l'opposé), mais leur corps cellulaire est moins allongé. Ils synthétisent une MEC de composition voisine de celle de la fibrodentine, riche en collagènes de types I et III et en fibronectine.**
- Cette matrice se minéralise pour former l'ORTHODENTINE, qui, contrairement à la fibrodentine, contient des tubules entourant les prolongements odontoblastiques.**
- Les cellules sont alignées à l'interface dentine-pulpe, comme pour la dentine saine.**
- Les tubules sont plus espacés que dans la dentine normale, ont un trajet plus tourmenté et sont généralement orientés dans une direction différente. Cette différence d'orientation augmenterait l'effet de barrière vis-à-vis de la progression carieuse.**

II. La dentine réparatrice

I.3 L'orthodentine

FORMATION DE L'ORTHODENTINE



II. La dentine réparatrice

I.4 Régulation

- Les facteurs qui induisent la différenciation OR sont la fibronectine présente dans la fibrodentine, certains facteurs de croissance libérés par la déminéralisation de la dentine d'origine carieuse, et des protéines impliquées dans la minéralisation de la dentine.

I.4.1 La fibronectine

- Des études réalisées *in vivo* chez le chien ont montré que, lorsque des filtres Millipore recouverts de fibronectine sont implantés dans des pulpes de molaires, les cellules pulpaire au contact de ces filtres se différencient en OR qui fabriquent de la dentine réparatrice tubulaire.

- La fibronectine aurait une influence directe sur les cellules pulpaire en tant que protéine adhésive.

- Elle permettrait l'accrochage des cellules à la MEC, puis la polarisation du corps cellulaire à partir de ce point d'ancrage et la formation du prolongement.

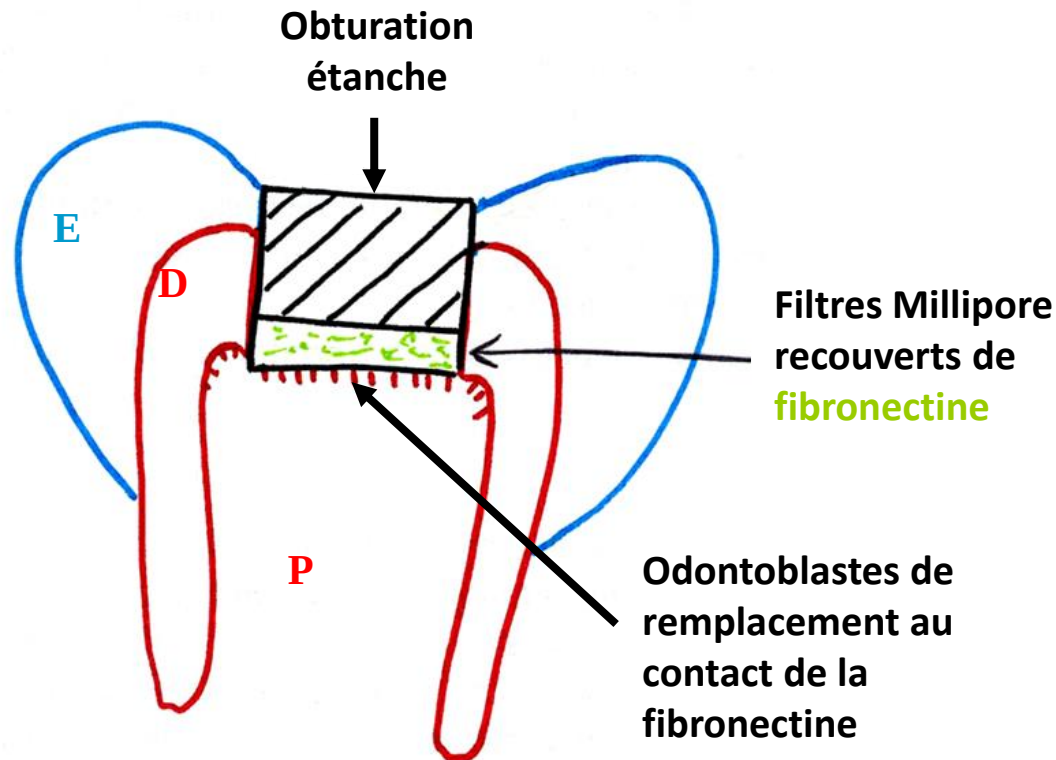
II. La dentine réparatrice

I.4 Régulation

I.4.1 La fibronectine

- La fibronectine aurait également un rôle indirect en fixant des facteurs de croissance comme le TGF- β 1 qui favorise la différenciation des odontoblastes.

EXPERIENCE *IN VIVO* CHEZ LE CHIEN MONTRANT LA REGULATION DE LA FORMATION DE L'ORTHODENTINE PAR LA FIBRONECTINE



II. La dentine réparatrice

I.4 Régulation

I.4.2 Les facteurs de croissance

- Afin de déterminer quels facteurs de croissance stimulent la différenciation des OR et la réparation pulpaire, diverses expériences ont été réalisées *in vivo* sur des dents d'animaux de laboratoire et *in vitro* sur des cellules de pulpe dentaire en culture.
- Cette détermination a été facilitée par l'identification des facteurs de croissance impliqués dans la différenciation embryonnaire des odontoblastes, de ceux impliqués dans la réparation osseuse (un tissu proche de la dentine), et de ceux présents dans la dentine saine et susceptibles d'être libérés au cours de la déminéralisation dentinaire.
- Ces facteurs de croissance appartiennent pour la plupart à la superfamille du TGF- β 1 (qui comprend également les protéines de morphogenèse osseuse = BMPs).

II. La dentine réparatrice

I.4 Régulation

I.4.2 Les facteurs de croissance

- Les expériences réalisées *in vivo* et *in vitro* ont permis de montrer que le TGF- β 1 et les BMP-2, 4 et 7 sont capables d'induire la formation de fibrodentine et d'orthodentine.

I.4.3 Les protéines de minéralisation dentinaire

- La sialoprotéine osseuse placée chez le rat au contact direct de la pulpe est capable de stimuler la formation d'ostéodentine.

III. Conclusion – Perspectives d'application clinique

- Les différents stades de la réponse dentinopulpaire face à l'agression carieuse sont aujourd'hui relativement bien connus. Les études se concentrent aujourd'hui sur l'identification des molécules capables de stimuler cette réponse.

III. Conclusion – Perspectives d'application clinique

- Les expériences réalisées chez l'animal montrent que des molécules biologiques placées au fond de cavités dentinaires ou au contact direct de la P stimulent la formation de dentine tertiaire dans le tissu pulpaire.**
- Chez l'homme, l'élimination des régions pulpaire inflammées de manière irréversible ou nécrosées, associée à la stimulation du tissu pulpaire résiduel sain, pourrait permettre de diminuer le nombre d'exérèses totales de la P.**
- Les dents, restées partiellement vitales, pourraient mieux se défendre contre les agressions futures. La P vivante et saine reste en effet la plus sûre barrière à l'invasion microbienne.**
- Il est ainsi possible aujourd'hui d'envisager l'adoption dans un futur proche de thérapeutiques « bioconservatrices » capables de favoriser la cicatrisation de la P saine résiduelle par la formation d'une barrière dentinaire isolant du milieu extérieur le tissu pulpaire dénudé ou partiellement amputé.**
- Le nombre de produits de coiffage « biologiques » pourrait être réduit car les mêmes molécules (fibronectine, facteurs de croissance de la famille du TGF- β) stimulent la formation des dentines réactionnelle et réparatrice. On peut imaginer la création de fonds de cavité incorporant ces molécules.**

III. Conclusion – Perspectives d'application clinique

- Toutefois, plusieurs problèmes cliniques restent à résoudre, parmi lesquels :

- La difficulté d'établir un diagnostic précis de l'état de la pulpe, au niveau histopathologique notamment, diagnostic indispensable pour ne conserver que le tissu sain ou peu enflammé capable de cicatriser.

- La difficulté de déterminer la concentration et de contrôler la diffusion des molécules actives pour permettre la formation d'une couche protectrice de dentine optimale et éviter l'apparition d'une dégénérescence pulpaire et de calcifications.

Merci pour votre attention !

