

Morphogenèse Crânio-faciale et Odontogenèse

UE Spécifique Odontologie – L.AS

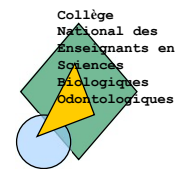
Pôle Santé-Faculté d'Odontologie de Brest

Année 2023-2024

Anomalies du développement crânio-facial et de l'odontogénèse

Dr Laëtitia Le Pottier

Pr Jacques-Olivier Pers



Reproduction et diffusion en dehors de la PASS/L.A.S strictement interdite sous peine de poursuites.

Généralités

- Objectif général de ce cours :

Acquérir les notions permettant de comprendre et d'expliquer les anomalies du développement cranio-facial et des dents.

- Contenu du cours :

II. Anomalies du développement cranio-facial

I.1. Les fentes faciales

I.2. Les fentes labio-palatines

II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.2. Anomalies de morphologie

II.3. Anomalies d'éruption dentaire

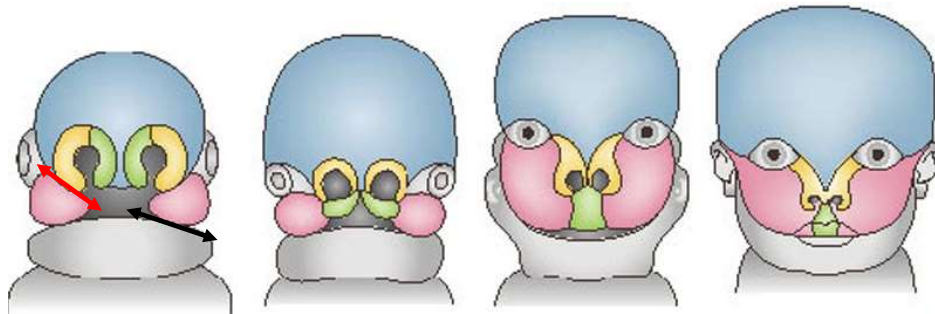
II.4. Anomalies de structure dentaire

I. Anomalies du développement cranio-facial

I.1. Les fentes faciales

Elles résultent d'un défaut d'accolement avec ou sans hypoplasie d'un ou plusieurs bourgeons faciaux. Elles affectent gravement non seulement la morphologie faciale, mais aussi la fonction oro-faciale, aggravant le retentissement social et psychologique de la malformation.

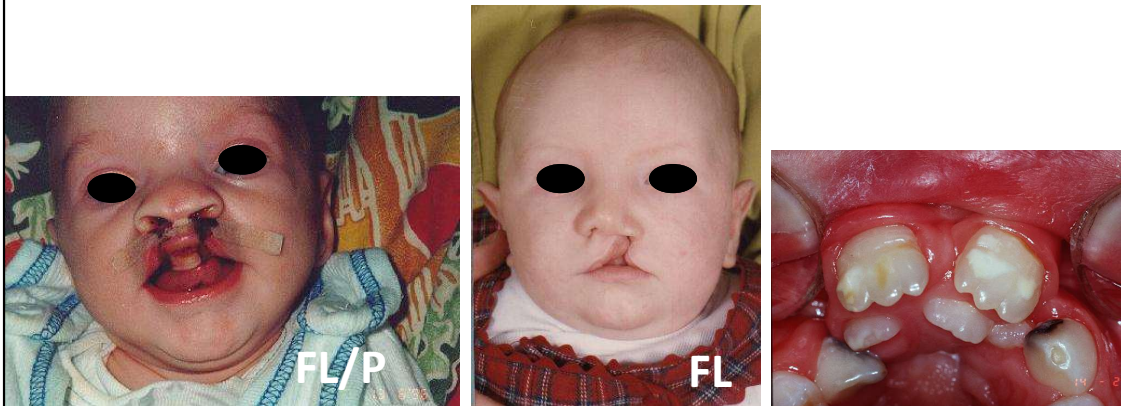
Certaines fentes faciales sont rares comme le colobome (fente entre le bourgeon maxillaire supérieur et le bourgeon nasal externe ←→), la macrostomie (fente entre le bourgeon maxillaire supérieur et le bourgeon maxillaire inférieur ←→). D'autres sont plus fréquentes ; ce sont les fentes labiopalatines.



I. Anomalies du développement cranio-facial

I.2. Les fentes labio-palatines

I.2.1 Prévalence des fentes labio (FL) et/ou palatines (FP)



L'anomalie congénitale la plus fréquente

Prévalence 1:500 à 1:2500

Les fentes labio FL et/ou palatines FP

L'origine embryologique de la fente palatine diffère de celle de la fente labiale mais celles-ci peuvent coexister.

La prévalence des fentes labiales ou labiopalatines varie de 1 sur 500 à 1 sur 2500 naissances, selon l'origine géographique et le groupe ethnique.

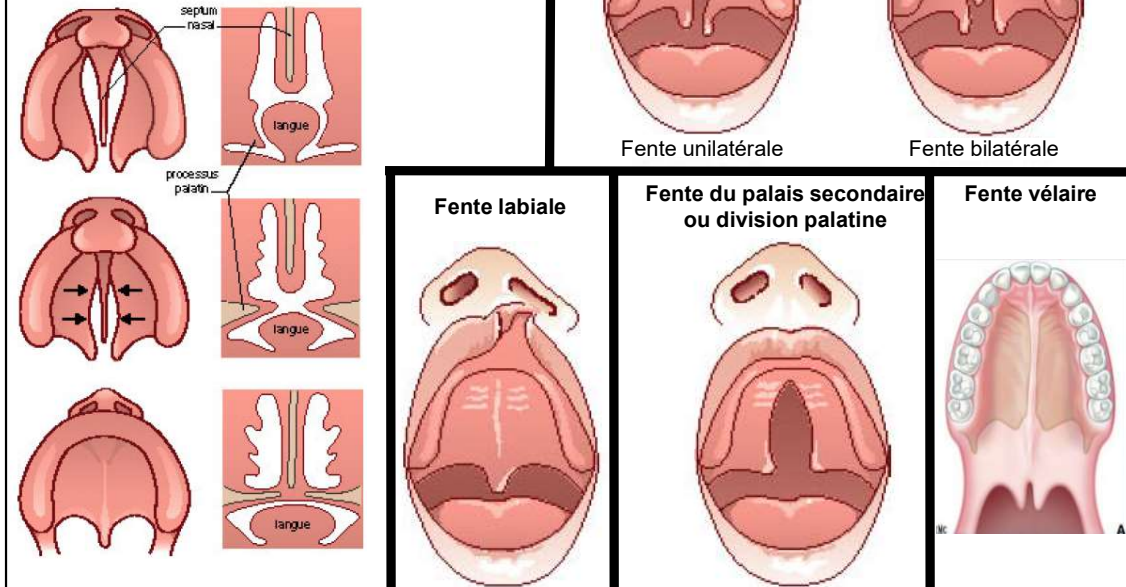
On distingue donc les FP isolées sans fente labiale de celles associées à une fente labiale ou labio-maxillaire.

Environ 70% des fentes labiopalatines sont des anomalies isolées, non syndromiques.

I. Anomalies du développement cranio-facial

I.2. Les fentes labio-palatines

I.2.2 Description clinique



Formes cliniques

Il existe des formes plus ou moins complètes, plus ou moins symétriques, uni ou bilatérales. On les classe en fentes du palais primaire en avant du canal palatin et fentes du palais secondaire en arrière du canal naso-palatin.

Fente du palais primaire ou labio-maxillaire : elle relève d'un défaut d'accolement des bourgeons nasaux et du bourgeon maxillaire. La forme unilatérale complète associe une ouverture du seuil narinaire, de la lèvre supérieure et de l'arcade alvéolaire (dans la région de l'incisive latérale) jusqu'au canal palatin antérieur (région du prémaxillaire).

La forme bilatérale isole un bourgeon médian (ou prémaxillaire) porté en avant par le vomer ; il est constitué du tubercule labial médian et du secteur alvéolaire correspondant aux incisives centrales et latérales. Ce bourgeon médian est souvent décalé en avant par rapport aux deux berges externes de la fente.

Fente du palais secondaire ou fente (division) palatine : dans ce cas, la fente est médiane, allant du canal palatin antérieur à la luvette et faisant communiquer largement la cavité buccale avec les fosses nasales par défaut d'accolement des deux lames palatines. Il existe des formes partielles en cas de luvettes bifides ; ce sont les fentes du voile (fentes vélaire ou fentes sous-muqueuses) ; il est important de les dépister dès la naissance, car elles peuvent entraîner des troubles fonctionnels.

I. Anomalies du développement cranio-facial

I.2. Les fentes labio-palatines

I.2.3 Etiologie des fentes palatines

I.2.3.1. Génétique

I.2.3.1.1. Syndromique

Maladies monogéniques (Mendel)

30% des fentes labiales ou labiopalatines font partie d'environ 300 syndromes malformatifs différents à hérédité mendélienne (1 gène - 1 syndrome. Ex: IRF6 syndrome Van der Woude (OMIM 119300))

I.2.3.1.2. Non-syndromique

Mutations TGF-beta3 dans certaines populations

(Beaty *et al.*, 2002, Jugessur *et al.*, 2003)

Etiologie des fentes palatines

Génétique

L'hérédité des fentes est dite polygénique, multifactorielle.

Syndromique

30% des fentes labiales ou labiopalatines font partie d'environ 300 syndromes malformatifs différents à hérédité mendélienne (1 gène - 1 syndrome; dont le syndrome de Van der Woude cité ici en exemple) dans lesquels, le plus souvent, la fente est une anomalie observée parmi d'autres. Dans le syndrome de Van der Woude la fente peut être associée à des puits/fissures des lèvres, des dents manquantes ou agénésies dentaires. Le gène responsable *IRF6* (situé sur le bras long du chromosome 1 en 1q32-q41) code pour un facteur de transcription appelé facteur de régulation de l'interféron 6.

Non-syndromique

Des mutations de *TGF-beta3* sont responsables de fente palatine uniquement sans association avec d'autres signes cliniques.

I. Anomalies du développement cranio-facial

I.2. Les fentes labio-palatines

I.2.3 Etiologie des fentes palatines

I.2.3.2. Environnement

ET Génétiques:

– Tératogènes

- Dioxine (pesticide)
- Phénytoïne
- Tabac/ Alcool

• *TGF-beta3*

– Nutrition

- Vitamine A (excès/ déficience)
- Acide Folique
- Cholestérol

• *TGF-alpha*

• *RAR-alpha*

– Infection

Environnement - Etiologies multifactorielles

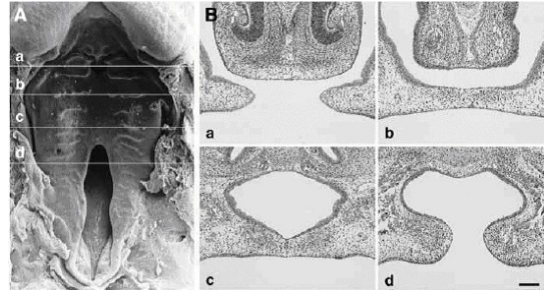
Pour les fentes labiales ou labiopalatines non syndromiques, les causes sont souvent complexes et mal connues, multifactorielles mais elles impliquent à la fois les facteurs génétiques (loci *TGF-alpha*; *TGF-beta3*, *RAR-alpha*) environnementaux et toxiques. En effet, les facteurs environnementaux, tels que l'exposition à des produits tératogènes pendant le premier trimestre de la grossesse (alcool, tabac ou médicaments comme la phénytoïne un antiépileptique), peuvent moduler la susceptibilité génétique (modifications épigénétiques).

I. Anomalies du développement cranio-facial

I.2. Les fentes labio-palatines

I.2.3 Etiologie des fentes palatines

- **Souris déficientes**
- Tgf-beta 3 Transforming growth factor beta-3



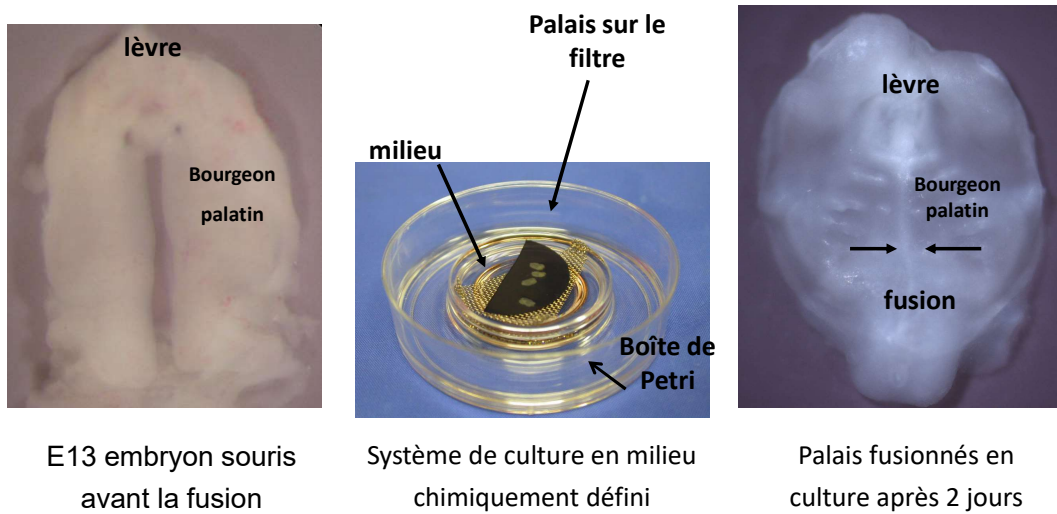
Tgfβ3^{-/-} E16.5 (Taya et al., 1999)

Fentes palatines et modèles animaux

Il est possible chez la souris d'inactiver un gène d'intérêt totalement (knock-out) ou de manière conditionnelle (par exemple pour différer dans le temps l'inactivation) afin de reproduire le phénotype clinique rencontré chez l'homme lorsque le même gène est inactivé. La souris permet ainsi l'étude des maladies génétiques de l'homme.

Notez sur l'image de microscopie électronique à balayage et les coupes histologiques frontales sériées au jour 16.5 du développement embryonnaire l'absence de fusion du palais secondaire en zone antérieure (a) et postérieure (d) chez la souris *Tgf beta-3* ^{-/-} (c'est à dire après inactivation complète du gène).

Culture organotypique



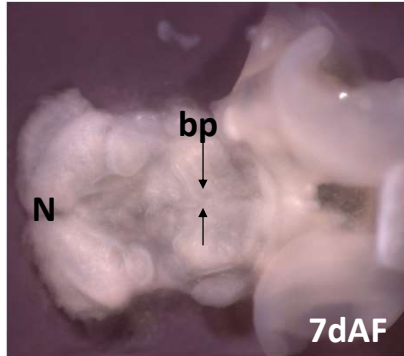
Pungchanchaikul *et al*, 2005

5.6. Culture organotypique

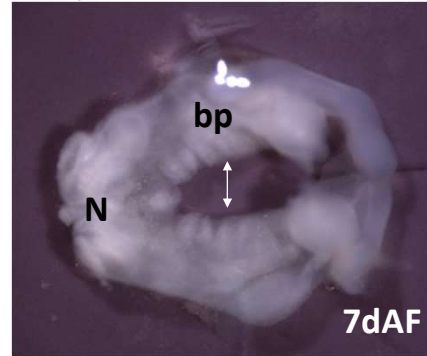
Il est également possible de cultiver en boîte de Petri, sur un milieu chimiquement défini, des bourgeons palatins des souris disséqués avant la fusion au jour 13 du développement embryonnaire et d'observer la fusion *in vitro* après deux jours de culture.

FP artificielle - Eloignement des bourgeons palatins en culture

Contrôle



Séparation



E13 = 0hr, fusion = 2 jours en culture

cultivés pour 3, 5 et 7 jours après fusion (dAF)

N: nasal, bp: bourgeon palatin

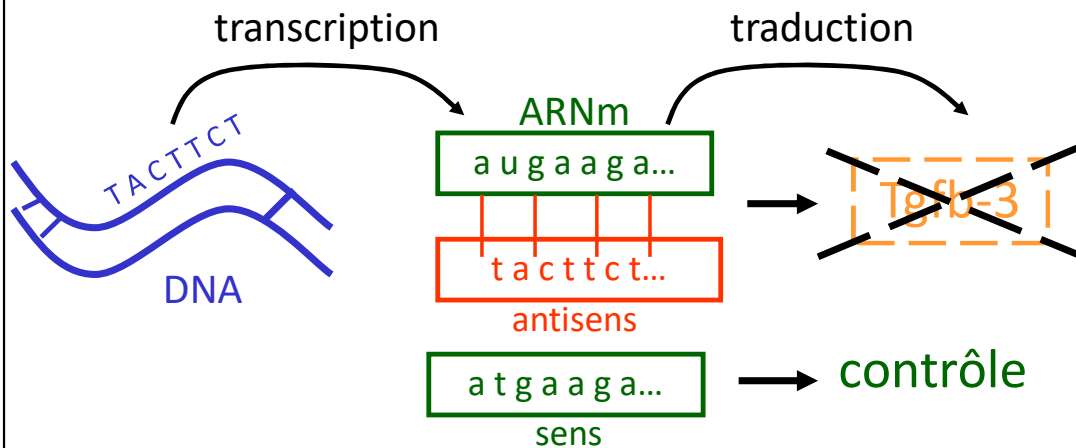
5.6.1. FP artificielle - Eloignement des bourgeons palatins en culture

Dans ce système de culture il est possible de créer une fente palatine artificielle mécaniquement en éloignant les bourgeons palatins.

Chez les contrôles, la fusion intervient environ 2 jours après le début de mise en culture de bourgeons palatins prélevés à E13.5. Ces explants sont cultivés pour 3, 5 et 7 jours après la date de fusion.

Fusion empêchée chimiquement en culture en interférant avec la synthèse protéique

Le principe des oligonucleotides antisens



5.6.2. Fusion empêchée chimiquement *in vitro* en interférant avec la synthèse protéique

Il est également possible de traiter les explants avec des oligonucléotides antisens dirigés contre Tgf-beta 3.

5.6.2.1. Oligonucleotides antisens – le principe

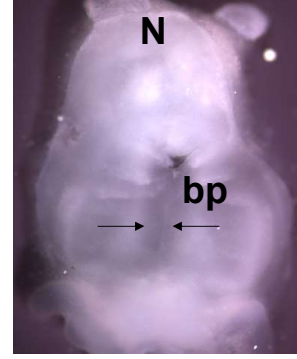
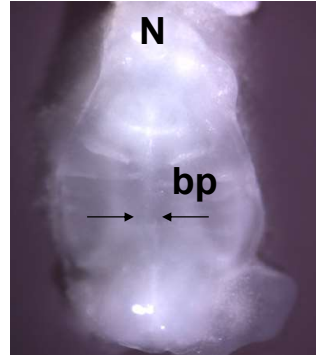
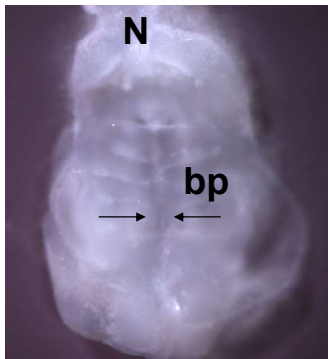
Comment cela fonctionne t'il? La séquence oligonucléotidique antisens, complémentaire d'une séquence spécifique de l'ARN messenger, se lie à cette dernière et inhibe sa traduction en la protéine correspondante. Dans notre cas il n'existe plus de Tgf-beta3. La séquence sens est utilisée comme contrôle car elle ne doit pas perturber la traduction.

FP en culture après traitement par oligonucléotides antisens Tgf-beta3

contrôle

sens

antisens



E13 = 0hr, fusion = 2 jours en culture

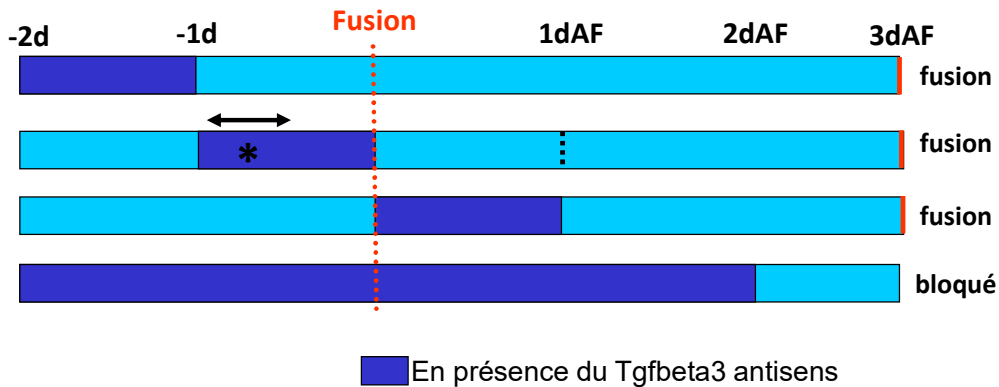
Traités toutes les 12 heures

5.6.2.2. FP en culture après traitement par oligonucléotides antisens Tgf-beta3

En traitant les explants avec des oligonucléotides antisens dirigés contre Tgf-beta 3, les bourgeons adhèrent mais ne fusionnent pas: l'épithélium médian persiste. Il existe donc une fente palatine. Dans les conditions de culture témoin ou contrôle ou en présence d'oligonucléotides sens la fusion des bourgeons palatins s'effectue normalement *in vitro*.

Effacité et contraintes de temps des oligonucléotides antisens *Tgfbeta3*

E13

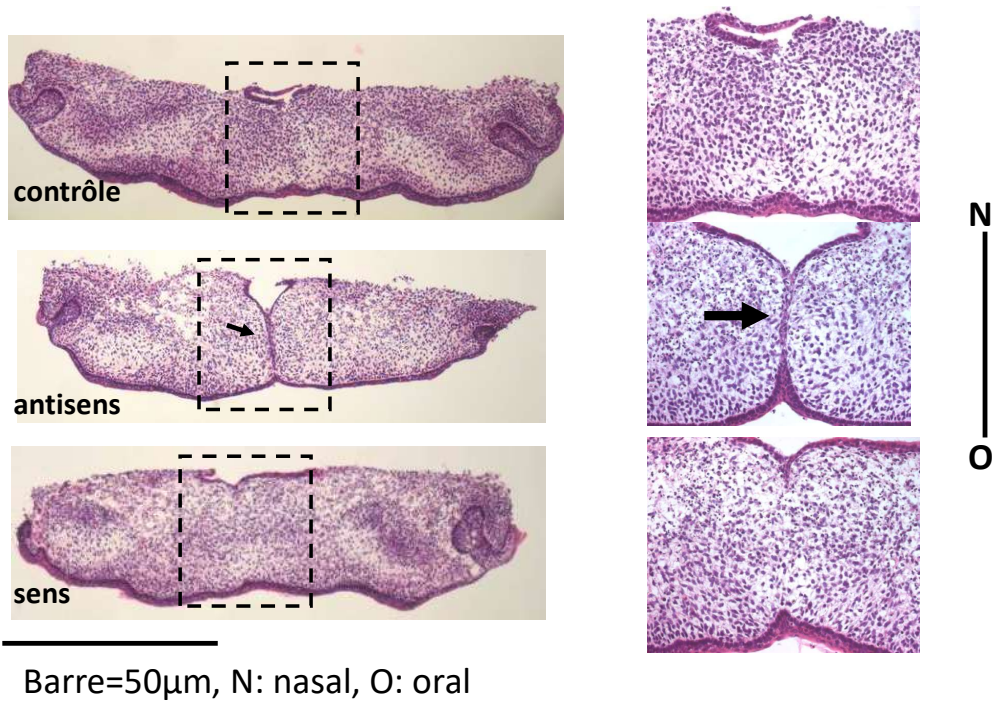


* (Brunet *et al.*, 1995)

5.6.2.3. Effacité et contraintes de temps des Oligonucléotides antisens Tgf β 3

Dans nos expériences de culture de bourgeons palatins, le traitement avec les oligonucléotides antisens doit être commencé dès le jour embryonnaire E13 et poursuivi 2 jours après le jour présumé de fusion pour bloquer celle-ci.

3 jours après la fusion



5.6.2.4. 3 jours après la fusion

Sur des coupes histologiques de bourgeons palatins traités par antisens Tgfbeta3 on remarque bien la persistance de la ligne épithéliale médiane et ceci même 3 jours après la date de fusion. Notez la disparition de cette ligne épithéliale médiane lorsque les bourgeons sont traités avec des oligonucléotides sens.

II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

- II.1.1. Les agénésies dentaires (Anodontie, oligodontie, hypodontie)
- II.1.2. L'hyperdontie

II.2. Anomalies de morphologie

- II.2.1. Anomalies de taille
- II.2.2. Anomalies de forme
- II.2.3. Perles, nodules d'émail
- II.2.4. L'invagination dentaire
- II.2.5. La conressence
- II.2.6. La fusion
- II.2.7. La gémination

II.3. Anomalies d'éruption dentaire

II.4. Anomalies de structure dentaire

- II.4.1 Anomalies de l'émail
- II.4.2 Anomalies de la dentine
- II.4.3 Anomalies du cément

II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.1 Les agénésies dentaires

Hypodontie : de 1 à 6 dents manquantes

Oligodontie : plus de 6 dents manquantes

Anodontie : absence totale des dents



Le nombre de dents humaines peut être soit réduit soit augmenté, dans les 2 types de dentures (lactéale et définitive).

Ces anomalies de nombre sont souvent accompagnées d'anomalies d'éruption et de morphologie.

Une dent est définie comme manquante quand elle n'a pas fait son éruption dans la cavité buccale et qu'elle n'est pas visible à la radiographie.

A l'exclusion de la 3ème molaire, le terme d'hypodontie est défini quand 1 à 6 dents sont manquantes.

Oligodontie quand plus de 6 dents sont manquantes

Anodontie quand il y a absence totale des dents.

II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.1 Les agénésies dentaires

Agénésie dentaire : - 4 à 6% de la population
- x1,4 chez la femme

Dents les plus touchées : - 3^{ème} molaire (dent de sagesse)
- 2nde prémolaire mandibulaire
- Incisive latérale maxillaire
- 2nde prémolaire maxillaire

L'agénésie unilatérale est plus fréquente que l'agénésie bilatérale

Il existe une forte corrélation entre l'hypodontie en denture temporaire et l'hypodontie en denture définitive.

Une agénésie dentaire est retrouvée chez 4 à 6% de la population.

Elle est 1.4 fois plus fréquente chez la femme.

La dent la plus touchée est la 3^{ème} molaire (dent de sagesse) : dans 23 à 28% de la population.

Ensuite on trouve la 2nde prémolaire mandibulaire suivi de l'incisive latérale maxillaire et de la seconde prémolaire maxillaire.

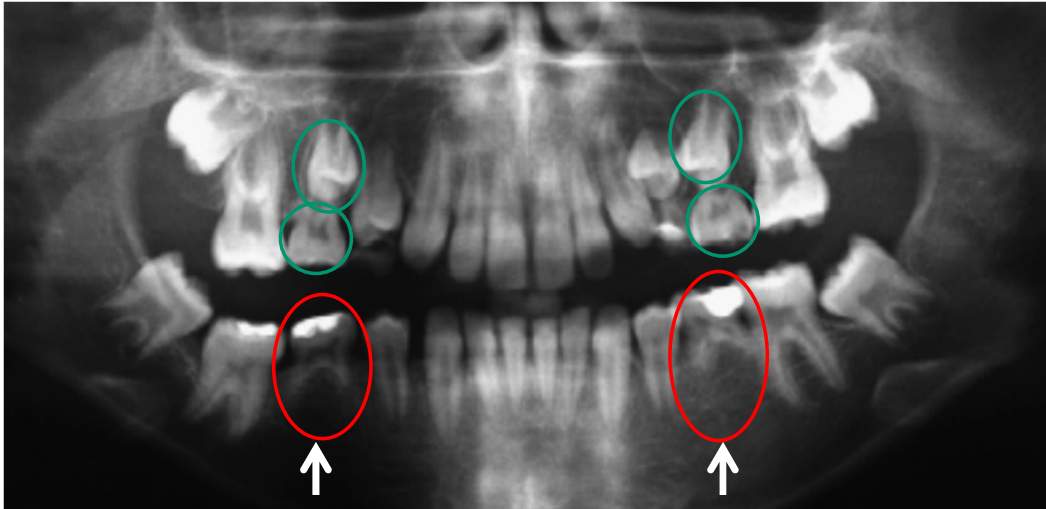
L'agénésie unilatérale est plus fréquente que l'agénésie bilatérale.

II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.1 Les agénésies dentaires

Exemple d'agénésie des 2nde prémolaires mandibulaires



Un exemple d'agénésie des 2nde prémolaires mandibulaires (encadré en rouge) et présence au niveau du maxillaire (encadré en vert).

II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.1 Les agénésies dentaires

Oligodontie : associée à de nombreux syndromes comme les dysplasies ectodermiques (groupe de troubles génétiques reconnaissables par l'absence ou le dysfonctionnement d'au moins deux dérivés de l'ectoderme (ex : les dents, les cheveux, les ongles...)).



L'oligodontie est associée à de nombreux syndromes comme les dysplasies ectodermiques (plus de 150 types différents) (groupe de troubles génétiques reconnaissables par l'absence ou le dysfonctionnement d'au moins deux dérivés de l'ectoderme (ex : les dents, les cheveux, les ongles...)). Dans la dysplasie ectodermique, les dents sont petites conoïdes et perdent leur morphologie habituelle.

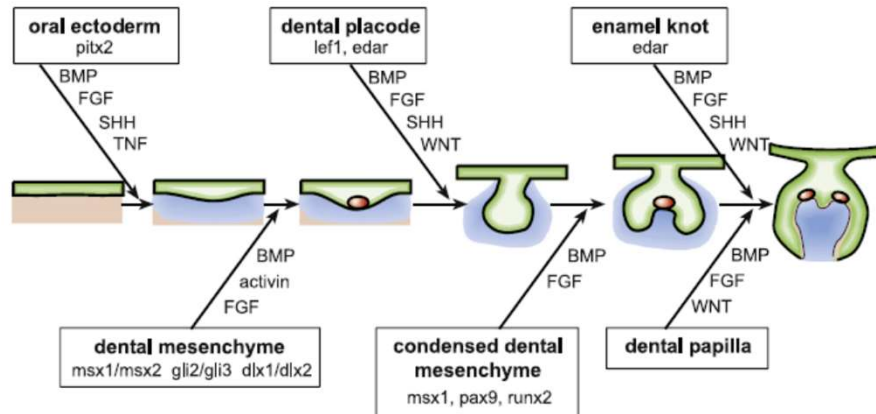
Par contre dans les autres types d'oligodontie, les dents conservent leur forme.

II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.1 Les agénésies dentaires

Régulation moléculaire du développement dentaire



Lors des différents stades du développement dentaire, depuis la lame dentaire, les stades du bourgeon, de la cupule et de la cloche, les interactions entre l'épithélium (en vert) et le mésenchyme (en bleu) sont induites par des molécules de signalisation (BMP=bone morphogenetic proteins, FGF=fibroblast growth factors, SHH=sonic hedgehog, TNF=tumor necrosis factor, WNT=wingless-type).

Ces signaux opèrent tout au long du développement de la dent et régulent l'expression de différents gènes.

Le nombre de dents est déterminé par les gènes dits « dentaires » qui induisent la différenciation de la lame dentaire.

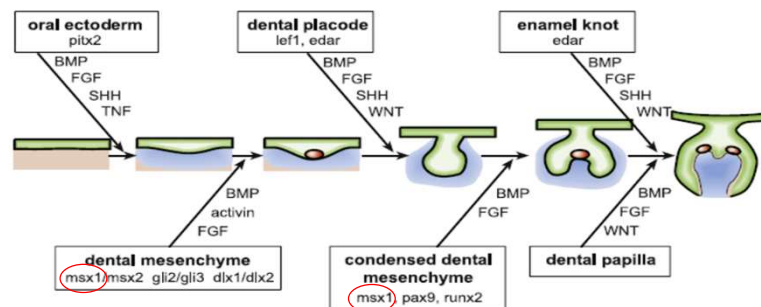
II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.1 Les agénésies dentaires

Oligodontie associée à des mutations de MSX1 (4p16.1)

- Des mutations dans l'homéogène MSX1 conduit à une hypo / oligodontie spécifique.
- Les deuxième prémolaires et les troisièmes molaires sont les dents les plus fréquemment touchées.
- Dentition primaire est habituellement normale.



II. Anomalies et malformations des dents

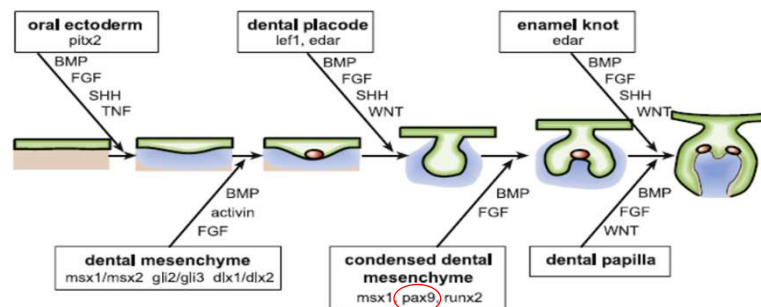
II.1. Anomalies de nombre

II.1.1 Les agénésies dentaires

Oligodontie associée à des mutations de PAX 9 (14q12eq13)

-Des mutations dans le gène du facteur de transcription, PAX9, conduit à l'absence de la plupart des molaires permanentes avec ou sans hypodontie des dents primaires.

- Les petites dents observées chez les individus atteints suggèrent que PAX9 est impliqué non seulement dans le positionnement et le développement de certaines dents, mais aussi dans la morphogenèse de toute la denture.



II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.2 L'hyperdontie

Hyperdontie : - 0.1 à 3.6% de la population

- plus fréquent chez l'homme

Dents les plus touchées : - régions maxillaires antérieures et molaires

- régions prémolaires mandibulaires

L'hyperdontie n'affecte le plus souvent qu'une dent

Hyperdontie signifie qu'il existe des dents surnuméraires

II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.2 L'hyperdontie

Hyperdontie des dents définitives :

- due à une hyperactivité localisée de la lame dentaire
- ou à un clivage du germe dentaire à un moment de l'odontogénèse
- rarement liée à l'hérédité

La dent peut être de forme normale :

**= dent surnuméraire ou
hyperdontie
eumorphique**

La dent est (le + souvent) de forme anormale :

**= dent accessoire ou
hyperdontie
dysmorphique**

Quand de forme anormale : le plus souvent conoïde

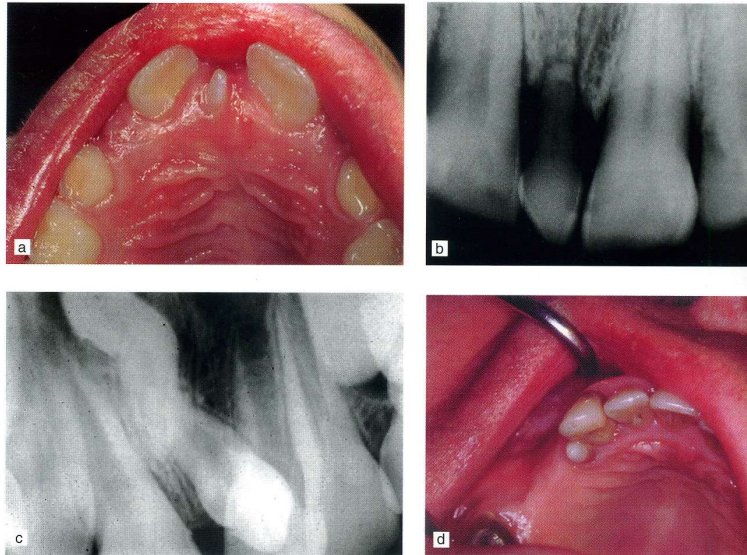
II. Anomalies et malformations des dents

II.1. Anomalies de nombre

II.1.2 L'hyperdontie

Mesiodens :

Dent surnuméraire située entre les incisives centrales supérieures



Mésiodens : 1.4% des enfants (surtout les garçons)

Dent conoïde avec une racine est courte. Dans 75% des cas, elle est enfouie et va provoquer des retards d'éruption voire des résorptions des incisives normales.

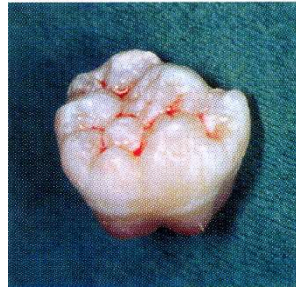
Elle siège surtout du côté palatin et peut faire éruption dans le nez (on parle de dent nasale).

Les mesiodens mandibulaires sont exceptionnelles.

II. Anomalies et malformations des dents

II.2. Anomalies de morphologie

- particulièrement nombreuses
- affectent tout ou une partie des dents
- déterminées par les gènes dits de spatialisation qui contrôlent les champs morphogénétiques des dents de la lame dentaire



II. Anomalies et malformations des dents

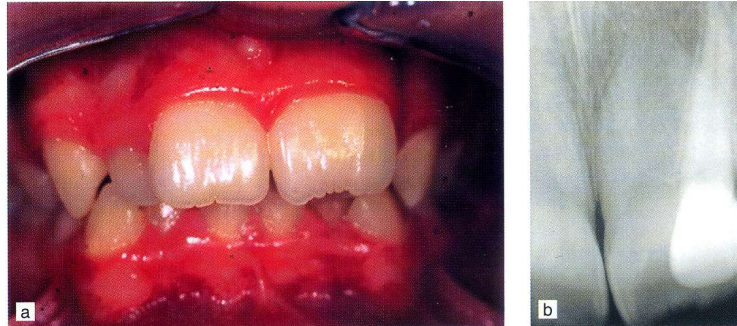
II.2. Anomalies de morphologie

II.2.1 Anomalies de taille

La taille des dents est déterminée génétiquement mais évolue avec les siècles (facteurs environnementaux)

La taille des dents est plus grande chez l'homme que chez la femme

Macrodontie :



Quand elle n'affecte que la partie radiculaire d'une dent = rhizomégalie

Les ethnies anciennes (inuits, australasiens) ont des dents de plus grand volume. Macrodontie généralisée est très rare mais on peut la retrouver dans certains syndromes.

La macrodontie localisée est aussi peu commune.

La rhizomégalie se rencontre fréquemment au niveau des canines supérieures avec une longueur radiculaire dépassant parfois 40 mm.

II. Anomalies et malformations des dents

II.2. Anomalies de morphologie

II.2.1 Anomalies de taille

Microdontie :

La microdontie généralisée vraie ou nanisme dentaire

La microdontie localisée

Le nanisme radiculaire ou rhizomicrie est rencontrée au niveau des prémolaires et des troisièmes molaires

La microdontie généralisée vraie ou nanisme dentaire est rare. Elle peut être associée au nanisme d'origine pituitaire ou à certains syndromes (trisomie 21).

La microdontie localisée à une ou plusieurs dents est plus fréquente. Elle affecte les dents dites « faibles » cad les incisives latérales supérieures et les troisièmes molaires.

Chez les japonais, la rhizomicrie est fréquemment observée (10%).

II. Anomalies et malformations des dents

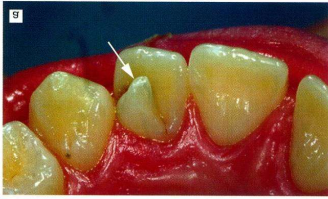
II.2. Anomalies de morphologie

II.2.2 Anomalies de forme

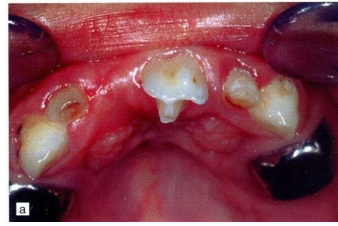
Elles peuvent être généralisées ou localisées, affectant soit la couronne, soit la racine dentaire, soit toute la dent

Anomalies coronaires :

Hypertrophie cingulaire incisive



Incisive en forme de pelle



Les anomalies coronaires touchent surtout l'incisive latérale supérieure.

Par exemple, l'hypertrophie cingulaire incisive avec une cuspide en talon (image) ou l'incisive en forme de pelle qui a un caractère ethnique car elle se rencontre chez 60-75% des ethnies mongoles (Inuits, Mongols), chez les chinois, les japonais, les polynésiens.

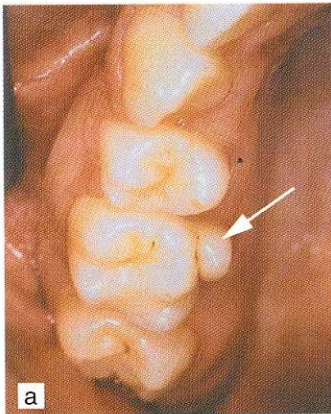
II. Anomalies et malformations des dents

II.2. Anomalies de morphologie

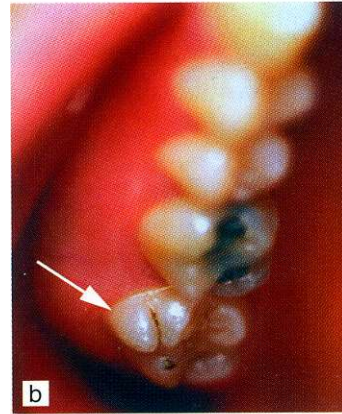
II.2.2 Anomalies de forme

Anomalies coronaires :

Tubercule de Carabelli



Tubercule paramolaire de Bolk



Tubercule de Carabelli: situé en mésiopalatinal retrouvé chez 90% des blancs au moins sous une microforme, il est considéré comme normal probablement transmis par un gène de structure qui contrôle la morphodifférenciation du bourgeon dentaire. Cependant, il n'est jamais retrouvé chez les Inuits et est très rare chez les chinois et les japonais.

Tubercule paramolaire de Bolk: situé en mésiovestibulaire, plus rare, retrouvé chez les inuits.

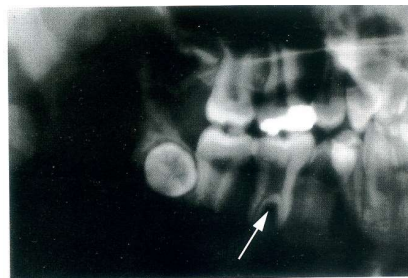
II. Anomalies et malformations des dents

II.2. Anomalies de morphologie

II.2.2 Anomalies de forme

Anomalies radiculaires :

- Anomalies de nombre : présence de racines accessoires
- Anomalies de forme : Les courbures radiculaires sont les conséquences d'un obstacle pendant la croissance radiculaire (kyste, dent incluse, canal vasculo-nerveux, Tt orthodontique)
- Taurodontisme : forme particulière de dents qui rappelle celles des herbivores
Le corps de la dent s'élargit aux dépens de la racine



Elles sont nombreuses

II. Anomalies et malformations des dents

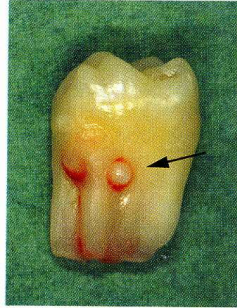
II.2. Anomalies de morphologie

II.2.3 Perles, nodules d'émail

Il s'agit d'anomalies du développement formées à partir d'une évagination de l'épithélium dentaire interne.

Les perles d'émail peuvent être intra ou extra-dentaires.

Les perles extradentaires = nodules sont presque exclusivement trouvées à la bifurcation des racines des molaires supérieures



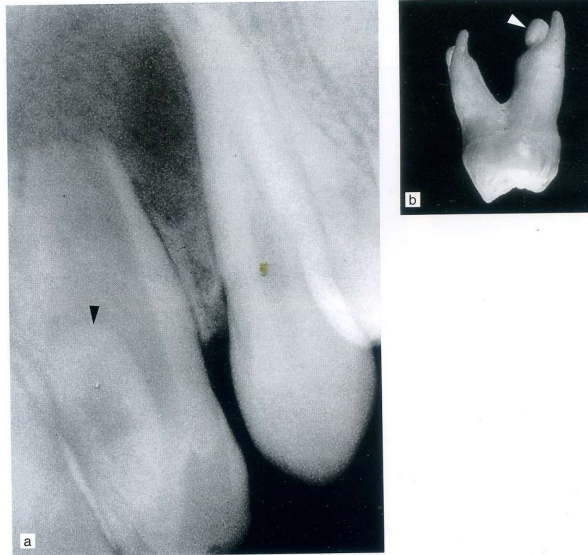
Résultat d'une activité inductrice localisée de la gaine épithéliale d'Hertwig, avant sa dégénérescence en résidus de Malassez

II. Anomalies et malformations des dents

II.2. Anomalies de morphologie

II.2.4 L'invagination dentaire

Il s'agit d'une invagination de la couronne épithéliale avant le stade de minéralisation



C'est ce que l'on appelle aussi 'la dent dans la dent' (dens in dente)

II. Anomalies et malformations des dents

II.2. Anomalies de morphologie

II.2.5 La concrescence

Il s'agit de la soudure de deux dents par le cément. Elle survient pendant la formation des racines.

L'étiologie serait mécanique, à savoir un manque de place entre les germes dentaires entraînant un manque de dislocation spatiale de la gaine d'Hertwig.

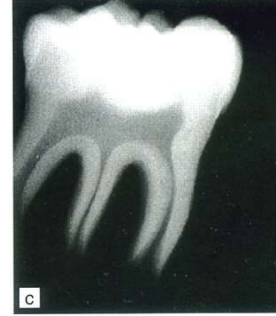
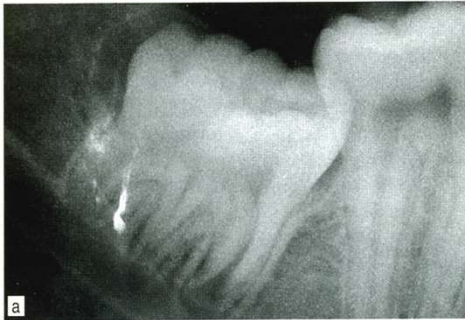


II. Anomalies et malformations des dents

II.2. Anomalies de morphologie

II.2.5 La fusion

Il s'agit de l'union, le plus souvent par la dentine, de 2 germes normaux au moment de leur formation



Etiologie mécanique, des forces de compression pouvant forcer les germes à s'unir par leur gaine épithéliale d'Hertwig.

II. Anomalies et malformations des dents

II.2. Anomalies de morphologie

II.2.5 La gémination

Il s'agit d'une division, souvent avortée, du germe dentaire



Affecte plus souvent les dents temporaires que définitives

II. Anomalies et malformations des dents

II.3. Anomalies d'éruption dentaire

- Essentiellement d'ordre mécanique

Malpositions

dents surnuméraires

tumeurs odontogènes

suite à un trauma...

- Associé à des maladies, syndromes

(hypothyroïdisme, hypopituitarisme, syndrome progeria =
Hutchinson-Gilford)

Cette complexité fait qu'il existe de nombreuses anomalies d'éruption dentaire.

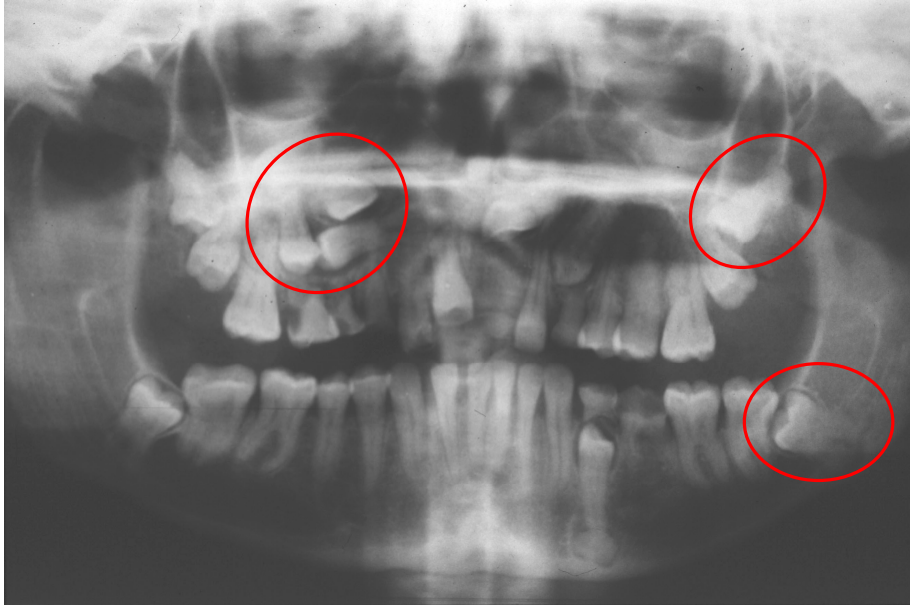
Elles sont essentiellement d'ordre mécanique.

Les malpositions, les dents surnuméraires, la présence de tumeurs ou un traumatisme physique comme une chute sur les dents temporaires peuvent entraîner des problèmes éruptifs sur le germe de la dent définitive sous jacente

II. Anomalies et malformations des dents

II.3. Anomalies d'éruption dentaire

Malpositions / anomalies de nombre



Voici un orthopantomogramme d'un patient présentant plusieurs anomalies d'éruption dentaire bien visibles.

La plus fréquemment rencontrée est la mal position des dents de sagesse. Vous pouvez constater ici que les troisièmes molaires définitives sont en position horizontale, bloquées au contact de la couronne ou des racines des secondes molaires définitives. Elles ne pourront effectuer leur éruption.

De l'autre coté, il y a une anomalie de nombre avec la présence de 2 prémolaires définitives qui bloquent l'éruption de la canine. Ceci empêche le bon positionnement des dents pour permettre l'éruption dentaire.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.1 Défauts de l'émail

L'émail est le miroir des modifications métaboliques du développement d'un individu :

Les anomalies de l'émail vont être le reflet de désordres systémiques et environnementaux lors du développement



Excès de fluor : perturbation de la fonction de l'améloblaste émail altéré

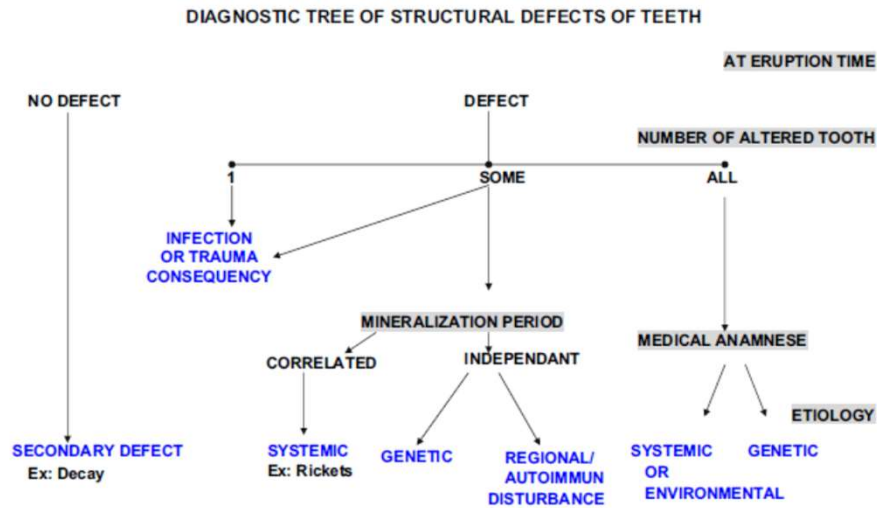
L'améloblaste est une cellule exceptionnelle car c'est la seule cellule de l'organisme apte à former de l'émail, mais c'est une cellule très sensible aux changements de son environnement. Par exemple un excès de fluor pendant l'amélogénèse provoque des perturbations de la fonction des améloblastes qui forment alors un émail altéré comme nous pouvons le voir sur ces deux exemples cliniques de fluorose.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.1 Défauts de l'émail

Le diagnostic d'un défaut de l'émail nécessite de connaître l'histoire clinique du patient, son exposition à des facteurs environnementaux ou héréditaires



Decay=carie

Rickets=rachitisme

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.1 Défauts de l'émail

Des mutations au niveau des gènes codant pour des protéines de l'émail entraînent des malformations spécifiques sans affecter d'autres régions du corps

Par contre, de nombreux syndromes génétiques sont associés à des défauts de l'émail

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.1 Défauts de l'émail

L'amélogenèse imparfaite

Définition, épidémiologie

Groupe d'anomalies du développement affectant la structure et l'apparence clinique de l'émail de toutes ou de quasiment toutes les dents, de façon plus ou moins identique.

L'amélogenèse imparfaite peut être associée à d'autres anomalies morphologiques ou biochimiques et à d'autres syndromes.

La prévalence varie de 1/700 à 1/14 000, en fonction des populations étudiées.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.1 Défauts de l'émail

L'amélogénèse imparfaite

Le phénotype varie d'un déficit localisé (=émail hypoplasique) à une absence totale d'émail (=aplasie)



II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.1 Défauts de l'émail

L'amélogenèse imparfaite

L'émail peut être hypominéralisé, c'est à dire qu'il y a eu un arrêt du processus de minéralisation de l'émail :



Les dents sont anormalement sensibles et sujettes à la dégradation

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.1 Défauts de l'émail

L'amélogenèse imparfaite

Etiologie

3 modes de transmission sont décrits :

- Le mode autosomique dominant (63%)
- Le mode autosomique récessif (12%)
- Le mode lié au chromosome X (19%)
- Cause inconnue (19%)

Cependant, il existe des variations selon l'origine ethnique de la population étudiée

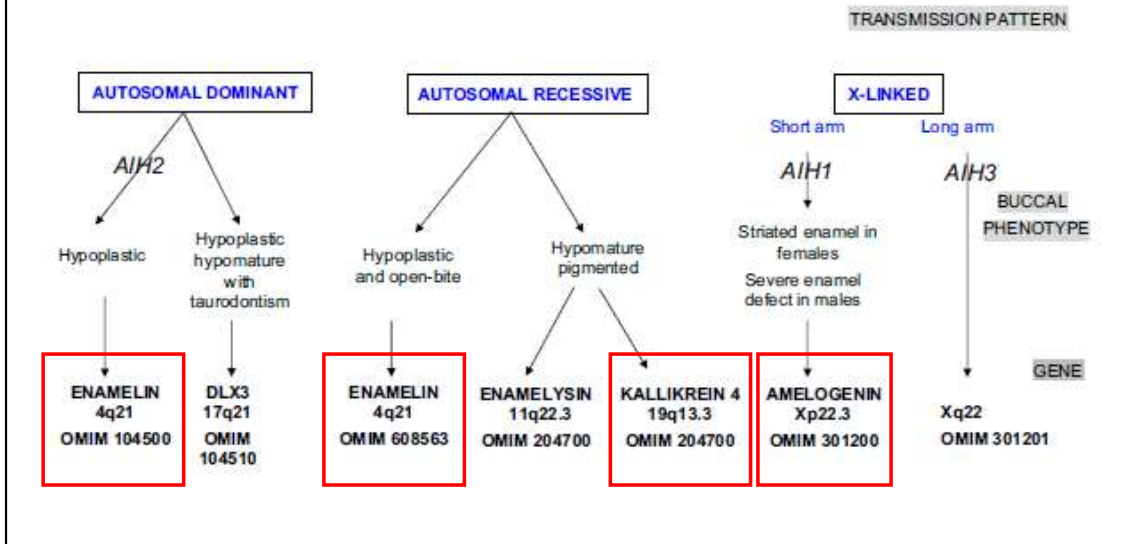
II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.1 Défauts de l'émail

L'amélogénèse imparfaite

Etiologie



Dans la pathogénie des formes autosomiques dominantes d'amélogénèse imparfaite, le gène le plus souvent affecté est celui codant pour une protéine de l'émail : l'énaméline (ENAM (4q21))

Dans les formes autosomiques récessives, la maladie est liée à des mutations du gène de l'énaméline ou de la kallikréine 4.

Dans la transmission liée à l'X, le gène en cause est celui de l'amélogénine qui peut être porté soit par le chromosome X (gène AMELX) en position Xp22.1-p22.3 ou par le chromosome Y (gène AMELY) en position Yp11.2. 15 mutations différentes ont été rapportées pour AMELX contre aucune pour AMELY.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts de la dentine

-Dentinogenèse : fait intervenir de nombreuses protéines et dépend de l'expression correcte de nombreux gènes.

- Pathologies héréditaires (mode autosomique dominant).

- Mutations de gènes qui codent pour des protéines de la matrice dentinaire.

- Diagnostic basé sur des critères cliniques, radiologiques et génétiques.

- Classification de Shields et Bixler (1973) : 5 anomalies principales :

* *Dentinogenèses imparfaites (DGI) de types I, II et III*

* *Dysplasies dentinaires (DD) de types I et II*

- DGI de type I : manifestation dentinaire de l'ostéogenèse imparfaite héréditaire (OI). Les 4 autres pathologies affectent exclusivement la dentine.

- Nombreux autres syndromes qui présentent dans leur phénotype des anomalies de la dentine.

La dentinogenèse est un phénomène complexe qui nécessite l'apparition de cellules hautement différenciées, les odontoblastes, capables de former une matrice extracellulaire spécifique qui va se minéraliser pour former la dentine.

-Ainsi, la dentinogenèse fait intervenir de nombreuses protéines et dépend de l'expression correcte de nombreux gènes.

-Il existe des perturbations de la dentinogenèse, d'origine génétique, qui vont entraîner la formation d'une dentine anormale. Ces pathologies sont héréditaires et généralement transmises selon un mode autosomique dominant.

-Elles sont dues à des mutations de gènes qui codent pour des protéines de la matrice dentinaire.

-Leur diagnostic, autrefois basé uniquement sur des critères cliniques et radiologiques, est aujourd'hui basé également sur des critères génétiques.

-Il existe 5 pathologies héréditaires principales de la dentine. Elles sont répertoriées dans la classification de Shields et Bixler, une classification relativement ancienne, puisqu'elle date de 1973, mais qui reste aujourd'hui la plus utilisée. Ces pathologies sont divisées en deux catégories principales, les dentinogenèses imparfaites (DGI), dont il existe 3 types (I, II et III), et les dysplasies dentinaires (DD), dont il existe deux types (I et II). - Excepté la DGI de type I, qui est la manifestation dentinaire de l'ostéogenèse imparfaite héréditaire (OI), ces pathologies affectent exclusivement la dentine.

-Notons également qu'à part l'OI, il existe d'autres syndromes qui présentent dans leur phénotype des anomalies de la dentine. Ils sont trop nombreux et ne seront pas développés dans ce cours.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts de la dentine

Les dentinogenèses imparfaites

Aspects génétiques

DENTINOGENESE
IMPARFAITE
DE TYPE I

- Associée à l'ostéogénèse imparfaite (OI), 1 personne sur 10000.
- Mutations des gènes *COL1A1* et *COL1A2* (forte diminution de la production de collagène de type I normal et grande fragilité osseuse).
- Plusieurs centaines de mutations de ces 2 gènes responsables d'une OI.
- Sévérité de l'OI dépend du type et du site de mutation du gène.

Voyons à présent en détail les 5 principales pathologies héréditaires de la dentine. Tout d'abord la DGI de type I.

-Celle-ci, comme nous l'avons vu, est associée à l'ostéogénèse imparfaite héréditaire (OI), une pathologie autrefois appelée maladie des os de verre. Elle touche environ 1 personne sur 10 000.

-L'OI est due à des mutations des gènes codant pour les chaînes alpha1 et alpha2 du collagène de type I (gènes appelés *COL1A1* et *COL1A2*). Le plus souvent, ces mutations empêchent la traduction des ARN messagers correspondants. Plus rarement, elles empêchent l'assemblage correct des fibrilles de collagène. Dans tous les cas, il en résulte une forte diminution de la production de collagène de type I normal dans les tissus atteints, et notamment dans l'os où cela entraîne une grande fragilité osseuse.

-On connaît aujourd'hui plusieurs centaines de mutations qui atteignent l'un ou l'autre de ces 2 gènes et qui sont responsables d'une OI.

-Il est à noter que la sévérité de l'OI varie de façon importante. Elle dépend du type et du site de mutation du gène.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts de la dentine

Les dentinogenèses imparfaites

Aspects génétiques

DENTINOGENESE
IMPARFAITE
DE TYPE II

- « Dentine opalescente héréditaire » (19^{ème} siècle).
- 1 personne sur 8000.
- Mutations du gène *DSPP* : # 15 mutations différentes.

DENTINOGENESE
IMPARFAITE
DE TYPE III

- Variante de la DGI de type II.
- Mutation du gène *DSPP*.
- Phénotype sévère.
- Souris KO *DSPP*/- : phénotype dentaire sévère, semblable à celui rencontré dans la DGI de type III.



- DGI : dents temporaires et dents permanentes.

La DGI de type II correspond à la dentine opalescente héréditaire décrite à la fin du 19^{ème} siècle. C'est la DGI la plus commune, elle concerne environ 1 personne sur 8 000. L'étude du génome de patients atteints de cette pathologie a montré que leur maladie était due à des mutations du gène *DSPP* (dentin Scialophosphoprotein). Une quinzaine de mutations différentes ont été identifiées à ce jour.

-La DGI de type III est aujourd'hui considérée comme une variante de la DGI de type II, car elle a globalement les mêmes caractéristiques cliniques, radiologiques et histologiques. De plus, elle est également due à la mutation du gène *DSPP*. Toutefois, le phénotype de la DGI de type III est plus sévère que celui de la DGI de type II. En effet, les souris KO pour le gène *DSPP* ont un phénotype dentaire sévère, semblable à celui rencontré dans la DGI de type III.

-D'une manière générale, les différents types de DGI touchent à la fois les dents temporaires et les dents permanentes.

II. Anomalies et malformations des dents

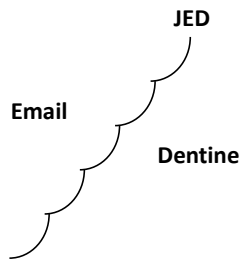
II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts de la dentine

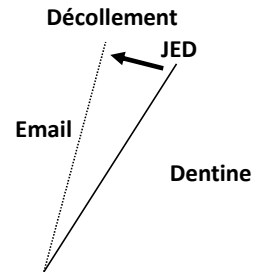
Les dentinogenèses imparfaites

Aspects histopathologiques

- Assez semblables entre les différents types de la DGI, pas de spécificité évidente.



*Dans une dent normale,
la jonction email-dentine
(JED) est festonnée.*



*Dans une dent atteinte de DGI,
la jonction email-dentine (JED) est
rectiligne.*

Sur le plan histopathologique, les différents types de DGI sont là aussi assez semblables et ne montrent pas de spécificité évidente. On notera que la jonction email-dentine, habituellement festonnée, est rectiligne, ce qui favorise le décollement de l'email.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

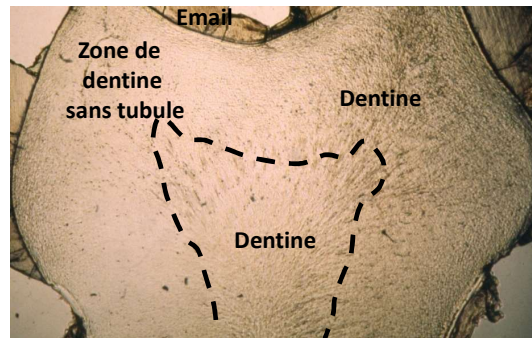
II.4.2 Défauts de la dentine

Les dentinogenèses imparfaites

Aspects histopathologiques

DENTINOGENESE
IMPARFAITE
DE TYPE II

- Pulpe de la couronne oblitérée par de la dentine.
- Dentine souvent pauvre en tubules.
- Présence de zones sans tubule.
- Parfois, inclusions cellulaires.



Coupe histologique de la couronne d'une molaire temporaire chez un patient atteint d'une dentinogenèse imparfaite de type II (Source : Service d'Odontologie Pédiatrique, CHU de Nantes) : La pulpe dentaire est complètement oblitérée par de la dentine. Les pointillés indiquent l'emplacement approximatif de la pulpe dans une dent normale.

Dans la majorité des cas, comme sur l'image histologique qui vous est présentée ici, la pulpe de la couronne est complètement oblitérée par de la dentine. Par ailleurs, cette dentine est souvent pauvre en tubules. Dans certaines zones, les tubules sont même totalement absents. Enfin, des cellules de la pulpe sont parfois incluses dans la dentine.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts de la dentine

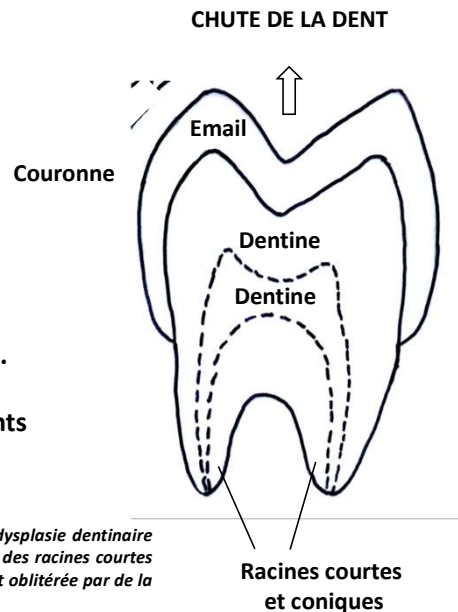
Les dysplasies dentinaires

Aspects génétiques

DYSPLASIE
DENTINAIRE
DE TYPE I

- Très rare, 1 personne sur 100000.
- Gène causal inconnu.
- Racines courtes, coniques, voire absentes.
- Chute rapide des dents.
- Atteinte des dents temporaires et des dents permanentes.

Schéma d'une molaire temporaire atteinte de dysplasie dentinaire de type I et qui montre une couronne normale, des racines courtes et coniques et une pulpe dentaire complètement oblitérée par de la dentine.



Voyons à présent les dysplasies dentinaires.

La DD de type I est très rare, elle touche environ 1 personne sur 100 000. Le gène causal est inconnu. La couronne des dents est normale, mais les racines sont courtes, coniques, voire absentes, ce qui entraîne la chute rapide des dents temporaires et des dents permanentes. La dentine radiculaire est peu organisée et sa formation cesse très tôt.

La pulpe dentaire est souvent complètement oblitérée par de la dentine.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts de la dentine

Les dysplasies dentinaires

Aspects génétiques

DYSPLASIE
DENTINAIRE
DE TYPE II

- Très rare, 1 personne sur 100 000.
- Gène causal : *DSPP* (5 mutations).
- Caractéristiques proches de celles des DGI.
- Toutefois, atteinte uniquement des dents temporaires (le plus souvent).

DD II = DGI II = DGI III ?

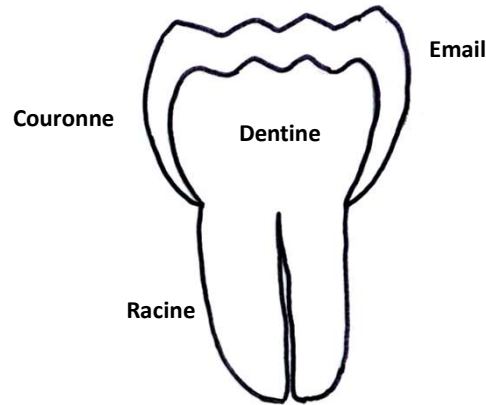


Schéma d'une molaire temporaire atteinte de dysplasie dentinaire de type II montrant une racine courte qui se termine de manière abrupte. La pulpe de la couronne est complètement comblée par de la dentine, celle de la racine subsiste sous la forme d'un mince filet tissulaire.

La DD de type II est également une pathologie très rare, qui touche environ 1 personne sur 100 000.

Comme les DGI de types II et III, elle est due à la mutation du gène *DSPP* ; 5 mutations différentes ont été identifiées à ce jour.

La DD de type II présente cliniquement et radiographiquement des caractéristiques proches de celles des différents types de DGI. Elle ne s'en distingue que par le fait qu'elle ne touche généralement que la dentine des dents temporaires.

Certains auteurs ont suggéré que la DD de type II et les DGI de types II et III représentent divers degrés de sévérité d'une même maladie. En effet, le gène muté dans les 3 cas est le même, le gène *DSPP*.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts de la dentine

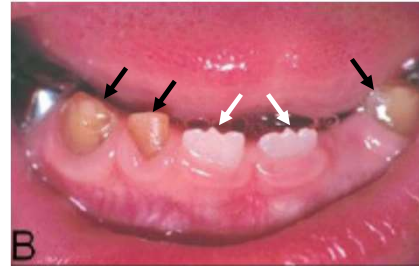
Les dysplasies dentinaires

Aspects cliniques et radiographiques

DYSPLASIE
DENTINAIRE
DE TYPE II



Denture temporaire d'un patient de 4 ans atteint d'une dysplasie dentinaire de type II (Source : Service d'Odontologie Pédiatrique, Centre de Compétences des Maladies Rares, CHU de Lyon).



Denture mixte (associant des dents temporaires et permanentes) d'un patient atteint d'une dysplasie dentinaire de type II (Barron et coll., Orphanet Journal of Rare Diseases 2008 ; 3 : 31) :

Les dents temporaires (flèches noires) sont ambrées alors que les incisives permanentes (flèches blanches) n'ont pas de défaut d'aspect.

Cette image vous montre la denture temporaire d'un jeune patient atteint de DD de type II. Les dents sont de couleur ambrée, et la dentine, de couleur marron, est visible par transparence sous l'émail. - L'image de droite montre des dents temporaires fortement atteintes (indiquées par les flèches noires), alors que les dents permanentes qui font leur éruption (indiquées par les flèches blanches) ont un aspect tout à fait normal.

II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts du cément

Ces anomalies surviennent pendant la formation des dents mais aussi pendant leur vieillissement.

Hypo- et aplasie du cément

- défaut de dépôt de cément cellulaire sur le cément acellulaire
- n'affecte que les dents temporaires antérieures

Cémenticules

- noyaux calcifiés sphériques qui se développent au sein du ligament alvéolo-dentaire
- il s'agit d'une calcification des débris épithéliaux de Malassez

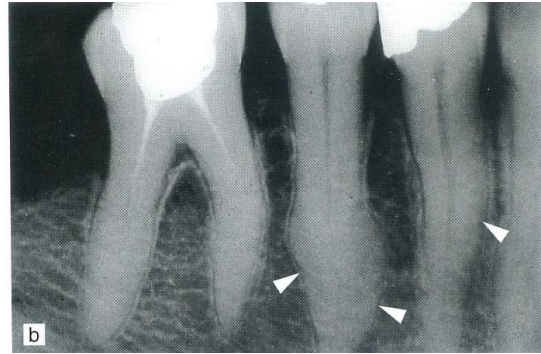
II. Anomalies et malformations des dents

II.4. Anomalies de structure dentaire

II.4.2 Défauts du cément

Hypercémentose

- production excessive de cément cellulaire
- localisation apicale
- en réponse à une surcharge mécanique, une inflammation périapicale



Références:

Piette E & Goldberg M. La dent normale et Pathologique. De Boeck & Larcier, 2001

Bailleul-Forestier I, Molla M, Verloes A, Berdal A. The genetic basis of inherited anomalies of the teeth. Part 1: clinical and molecular aspects of non-syndromic dental disorders. Eur J Med Genet. 2008;51(4):273-91.