



Information presse

Le pouvoir naturel de réparation des dents élucidé

Les chercheurs de l'Inserm et de l'université Paris Descartes viennent de franchir un pas dans la recherche sur les cellules souches et la réparation dentaire. Ils sont parvenus à isoler des lignées de cellules souches dentaires et à décrire le mécanisme naturel par lequel elles parviennent à réparer des lésions de la dent. Cette découverte fondamentale permettra d'initier des stratégies thérapeutiques inédites mobilisant les cellules souches résidentes de la dent afin d'amplifier leur pouvoir naturel de réparation.

Les résultats sont publiés dans la revue Stem Cells.



Modélisation 3D d'une dent. La pulpe dentaire est en jaune. ©Inserm/ Chappard, Daniel

La dent est un organe minéralisé, implanté dans la bouche par une racine. La partie "vivante" de la dent ou cavité dentaire, est constituée de la pulpe dentaire (en jaune sur la photo ci-contre) composée de vaisseaux et de nerfs. Autour, on retrouve une substance dure, la dentine ou ivoire, elle-même recouverte d'un tissu encore plus dur, l'email. Lorsqu'une lésion dentaire apparait, les cellules souches dormantes de la pulpe se réveillent pour tenter de réparer la dent sans que l'on en connaisse le processus.

Dans cette étude, les chercheurs de l'Inserm et de l'université Paris Descartes au sein de l'Unité 1124 "Toxicologie, pharmacologie et signalisation cellulaire" sont parvenus à extraire et isoler, en travaillant sur la pulpe de molaire de souris, des cellules souches de dent.

Dès lors, les chercheurs ont pu analyser finement les cellules et identifier à leur surface 5 récepteurs spécifiques à la dopamine et à la sérotonine, deux neurotransmetteurs essentiels à l'organisme (cf. schéma page 2).

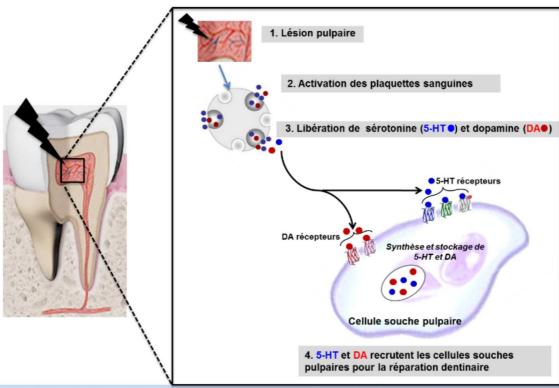
La présence de ces récepteurs à la surface de ces cellules souches indiquait qu'elles avaient la compétence de répondre à la présence de dopamine et sérotonine en cas de lésion. Les chercheurs se sont naturellement demandé quelles cellules pourraient être la source de ces neurotransmetteurs, signaux d'alarme. Il s'avère que les plaquettes sanguines, activées par la lésion dentaire, sont responsables de la libération d'une grande quantité de sérotonine et de dopamine. Ces neurotransmetteurs libérés recrutent alors les cellules souches pour réparer la dent en se fixant à leurs récepteurs (Cf. schéma page 2). L'équipe de recherche a pu confirmer ce résultat en observant une absence de réparation dentaire chez les rats dont les plaquettes modifiées ne produisent pas de sérotonine ni de dopamine, c'est à dire en l'absence de signal.

"Dans la recherche sur les cellules souches, il est rare de pouvoir à la fois isoler des lignées de cellules, d'identifier les marqueurs permettant de les reconnaitre – ici les 5 récepteurs-, de découvrir le signal qui les recrute – la sérotonine et la dopamine -, et la source de ce signal – les plaquettes sanguines. Dans ce travail, nous avons pu, de manière inattendue, explorer l'ensemble du mécanisme." explique Odile Kellermann, responsable de l'équipe de l'Inserm et de l'Université Paris Descartes, principale auteure de ces travaux

Pour aller plus loin, les chercheurs ont tenté de caractériser les différents récepteurs mis en évidence. Un des 5 récepteurs ne semble pas impacter le processus de réparation. Au contraire, les 4 autres se révèlent très impliqués dans le processus de réparation. Le blocage *in vivo* d'un seul d'entre eux suffit pour empêcher la réparation dentaire.

"Actuellement, les dentistes utilisent des matériaux de coiffage (hydroxyde de calcium) et des biomatériaux à base de phosphate tricalciques pour réparer la dent et combler les lésions. Nos résultats permettent d'envisager des stratégies thérapeutiques inédites qui viseraient à mobiliser les cellules souches résidentes de la pulpe afin d'amplifier le pouvoir naturel de réparation des dents sans avoir recours à des matériaux de substitution." conclut Odile Kellermann.

Les bases sont posées pour étendre ces recherches obtenues chez le rongeur aux cellules souches de la dent chez l'homme afin d'initier de nouvelles stratégies de réparation des dents.



En réponse à une lésion, les cellules souches pulpaires répondent à la sérotonine et la dopamine libérées par les plaquettes sanguines pour assurer la réparation dentinaire. Cette découverte apporte des bases fondamentales pour développer des stratégies thérapeutiques mobilisant les cellules souches résidentes de la pulpe afin d'amplifier le pouvoir naturel de réparation des dents.

© Inserm / Odile Kellermann, Anne Baudry

Sources

Essential roles of dopamine and serotonin in tooth repair: functional interplay between odontogenic stem cells and platelets

Anne Baudry1,2*, Aurélie Alleaume-Butaux1,2*, Sasha Dimitrova-Nakov1,2*, Michel Goldberg1,2, Benoît Schneider1,2, Jean-Marie Launay3,4,5** & Odile Kellermann1,2**

- 1 INSERM UMR-S 1124, Cellules souches, Signalisation et Prions, 75006 Paris, France.
- 2 Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, UMR-S 1124, 75006 Paris, France.
- 3 AP-HP, Service de Biochimie, Hôpital Lariboisière, 75010 Paris, France
- 4 INSERM U942, Hôpital Lariboisière, 75010 Paris, France
- 5 Pharma Research Department, F. Hoffmann-La-Roche Ltd., CH-4070 Basel, Switzerland

Stem Cells, 7 avril 2015 Doi: 10.1002/stem.2037

Contact chercheur

Odile Kellermann

Unité Inserm 1124 "Toxicologie, pharmacologie et signalisation cellulaire" (Inserm/Université Paris Descartes)

Responsable de l'équipe Inserm "Cellules souches, signalisation et prions" 01 42 86 20 65

odile.kellermann@parisdescartes.fr

Contact presse

Juliette Hardy

01 44 23 60 98 presse@inserm.fr



Accéder à la salle de presse de l'Inserm