



## Communiqué de presse

Zurich, le 27 février 2009

### Témoignage de génétique pour de futurs traitements dentaires : formation de l'émail

**Une équipe de chercheurs dirigée par le Professeur Thimios Mitsiadis à l'Université de Zürich, Suisse, a identifié un gène responsable de la formation d'émail qui représente un élément clef du développement des dents. Ces expériences ont été accomplies chez des souris portant une délétion du facteur de transcription Tbx1, un gène qui joue un rôle majeur dans plusieurs malformations humaines (cœur, thymus, parathyroïde, visage et dents).**

« Des patients affectés par le syndrome de DiGeorge présentent des dents dont l'émail est défectueux. Nous avons montré qu'un lien direct entre la perte de fonction de Tbx1 et les défauts de l'émail existe. L'émail se forme via la minéralisation de protéines spécifiques qui sont sécrétées par les cellules épithéliales dentaires appelées améloblastes. Nos études montrent clairement que les dents des souris amputées du gène Tbx1 ne possèdent ni d'émail ni d'améloblastes » explique le Professeur Mitsiadis.

Ces découvertes, très récemment publiées dans « Development Biology », représentent une contribution majeure dans la compréhension des mécanismes de la production d'émail, le « tissu organique le plus dur » que l'on puisse trouver dans la nature.

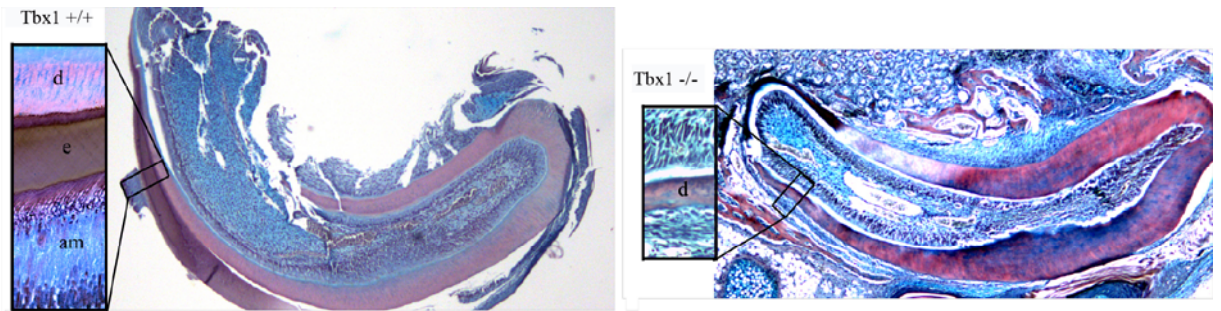
Un groupe de chercheurs américains de l'Université de l'Oregon a aussi démontré un rapport entre un autre facteur de transcription (Ctip2) et la production d'émail, mais dans l'esprit du Professeur Mitsiadis « nos études montrent mieux l'absence d'émail au niveau des dents. A cause de la létalité précoce des souris mutantes pour Tbx1, nous avons dû utiliser des techniques de culture à long terme qui permettent le développement complet des dents mutées jusqu'à leur maturité totale. Aucune étude de cette nature n'a été réalisée par nos collègues américains ».

Est-ce que les traitements dentaires pourront bénéficier un jour de cette découverte révolutionnaire ? La réponse est Oui ! « La compréhension du code génétique qui contrôle le développement des dents ainsi que la réparation de celles-ci nous permettra d'imaginer et de créer de nouveaux produits dans l'optique de remplacer des tissus/dents malades ou endommagés. Toutefois, les conditions requises pour la formation et/ou la réparation de dents fonctionnelles sont complexes. Aucune approche n'a encore permis de thérapie clinique efficace » déclare le Professeur Mitsiadis.

Est-il possible d'utiliser des cellules souches dentaires pour stimuler la croissance d'un nouvel émail ? Ceci représente le plus grand défi dans le domaine de l'ingénierie de la dent. « Nos résultats montrent que Tbx1 est impliqué dans le maintien des cellules souches épithéliales dentaires qui sont responsables de la formation des améloblastes. Dans certains cas d'anomalies génétiques, la régénérescence et la réparation des dents pourraient être traitées par des cellules souches. Des agrégats de cellules souches pourraient alors être utilisés dans le futur pour des transplantations locales dans les tissus dentaires » explique le Professeur Mitsiadis.

Depuis plus de vingt ans, le Professeur Mitsiadis étudie les bases moléculaires et les interactions impliquées dans le développement, les pathologies et la régénération de la dent. Une avancée majeure dans ces recherches antérieures a été la création de dents chez des embryons de poulets après transplantation de cellules de crêtes neurales de souris (<http://www.pnas.org/content/100/11/6541.full>). Il est le directeur de

l'Institut de Biologie Orale à l'Université de Zürich depuis 2006. Il se consacre maintenant à l'identification de gènes impliqués dans les pathologies et la régénération dentaires ainsi qu'aux mécanismes régulateurs qui contrôlent le développement des cellules souches.



Sur la gauche est montrée une incisive mature normale de souris, où les améloblastes (am) qui produisent l'émail (e) sont visibles. Sur la droite, on peut voir une incisive mature après délétion du gène *Tbx1*, aucun améloblastes ni aucun émail ne se sont formés.

#### **Publication:**

Catón, Javier, Luder, Hans-Ulrich, Zoupa, Maria, Bradman, Matthew, Bluteau, Gilles, Tucker, Abigail S., Klein, Ophir, Mitsiadis, Thimios A.: Enamel-free teeth: *Tbx1* deletion affects amelogenesis in rodent incisors, in: *Developmental Biology* (2009), doi:10.1016/j.ydbio.2009.02.014.

#### **Contact :**

University of Zurich  
Institute of Oral Biology

Prof. Thimios Mitsiadis, DDS, PhD  
Directeur d'Institut

thimios.mitsiadis@zzmk.uzh.ch  
Téléphone: +41 (0)44 634 3390 ou  
+41 (0)44 634 3278 (secrétariat)  
Fax: +41 (0)44 634 4310

[www.dent.uzh.ch/ob/leitung.html](http://www.dent.uzh.ch/ob/leitung.html)