



HAL
open science

Les cellules mésenchymateuses orales, une niche spécifique, du développement à la régénération

Juliane Isaac, Mélodie M. Clerc, François C. Ferré, Benjamin P.J. Fournier

► To cite this version:

Juliane Isaac, Mélodie M. Clerc, François C. Ferré, Benjamin P.J. Fournier. Les cellules mésenchymateuses orales, une niche spécifique, du développement à la régénération. *Médecine/Sciences*, 2024, 40 (1), pp.24-29. 10.1051/medsci/2023191 . hal-04433405

HAL Id: hal-04433405

<https://hal.science/hal-04433405v1>

Submitted on 1 Feb 2024

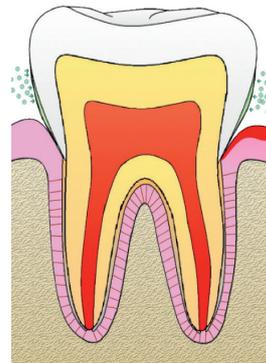
HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

► Les tissus muqueux et osseux oraux présentent des propriétés uniques. Les fibroblastes de la muqueuse orale et les ostéoblastes des mâchoires, issus des crêtes neurales crâniennes, jouent un rôle clé dans la cicatrisation/réparation. Ces cellules expriment un répertoire spécifique de gènes associés à leurs propriétés régénératives, mais aussi liés aux maladies rares crâniocfaciales. La connaissance de ces tissus ouvre des perspectives cliniques pour la régénération tissulaire et la réparation des défauts osseux et muqueux. Ces avancées multidisciplinaires ont aussi un impact prometteur sur la prise en charge des maladies liées au parodonte et sur l'amélioration de la santé bucco-dentaire. ◀

Les cellules mésenchymateuses orales, une niche spécifique, du développement à la régénération

Juliane Isaac^{1,2}, Mélodie M. Clerc^{1,3},
François C. Ferré^{1,4,5}, Benjamin P.J. Fournier^{1,2,3}



¹Centre de recherche des Cordeliers, UMRS 1138, *Molecular Oral Pathophysiology Lab*, université Paris Cité, Inserm, Sorbonne université, Paris, France

²Université Paris Cité, UFR odontologie, département de biologie orale, Paris, France

³Reference center for oral and dental rare diseases, ORARES, *Odontology department*, hôpital Rothschild, APHP, Paris, France

⁴Université Paris Cité, UFR odontologie, département de chirurgie orale, Paris, France

⁵Service de chirurgie orale, hôpital Charles Foix, AP-HP, Ivry-Sur-Seine, France

juliane.isaac@u-paris.fr
benjamin.fournier@u-paris.fr

Complexe ostéo-muqueux oral et spécificité de site des ostéoblastes des mâchoires et des fibroblastes muqueux

L'une des particularités du parodonte – la zone entourant et soutenant les dents – résulte de son anatomie. La dent est entourée du ligament parodontal, entre le ciment et l'os alvéolaire, et de la gencive en surface ; ces quatre tissus constituent le parodonte. La muqueuse orale et l'os sous-jacent forment le complexe ostéo-muqueux oral [1]. Les tissus osseux et muqueux qui composent ce complexe présentent des propriétés physiologiques uniques qui leur sont spécifiques, liées à leur fonction et à leur position anatomique (Figure 1).

Physiologie et physiopathologie

Le tissu muqueux de la cavité orale est soumis à de nombreuses agressions, telles que les variations de température, l'acidité, la flore orale complexe et diversifiée, ou certains nutriments. Face à ces agressions, la muqueuse orale présente néanmoins une grande capacité de cicatrisation et de résilience, avec peu de problèmes de fibrose ou de cicatrisation pathologique.

Les cellules du tissu conjonctif qui constitue la gencive assurent des fonctions spécifiques dans la cavité orale. Par son attache à la dent qu'elle entoure, la gencive scelle l'interface entre le milieu buccal et le

milieu intérieur. Elle participe activement à la défense immunitaire et présente l'un des taux de renouvellement les plus rapides des tissus de l'organisme [2, 3]. L'une des caractéristiques de la gencive est sa réponse pour la guérison de plaies. Des plaies expérimentales créées dans la muqueuse masticatoire kératinisée du palais et de la gencive entraînent, tant au niveau clinique qu'au niveau histologique, la formation de cicatrices qui sont significativement réduites par rapport à celles consécutives à des plaies cutanées similaires. Les plaies cutanées se caractérisent en effet par la formation d'un tissu cicatriciel dont l'aspect et les propriétés diffèrent de ceux du tissu cutané originel [4-6]. Dans la gencive, mais aussi dans d'autres parties de la muqueuse buccale, la vitesse de guérison des plaies est également accélérée par rapport à celle de la peau [4-7] – ce qui fait de cette muqueuse un intéressant modèle de « régénération tissulaire » humaine. Les raisons de cette guérison préférentielle des plaies dans la muqueuse buccale ne sont pas entièrement comprises, mais la composition tissulaire et cellulaire de la gencive, ainsi que la présence de facteurs locaux, comme la salive, pourraient jouer un rôle dans cette réponse spécifique de guérison sans cicatrice. Le fibroblaste semble en particulier un élément central de cette propriété singulière.

Vignette (© Thibault Canceill).

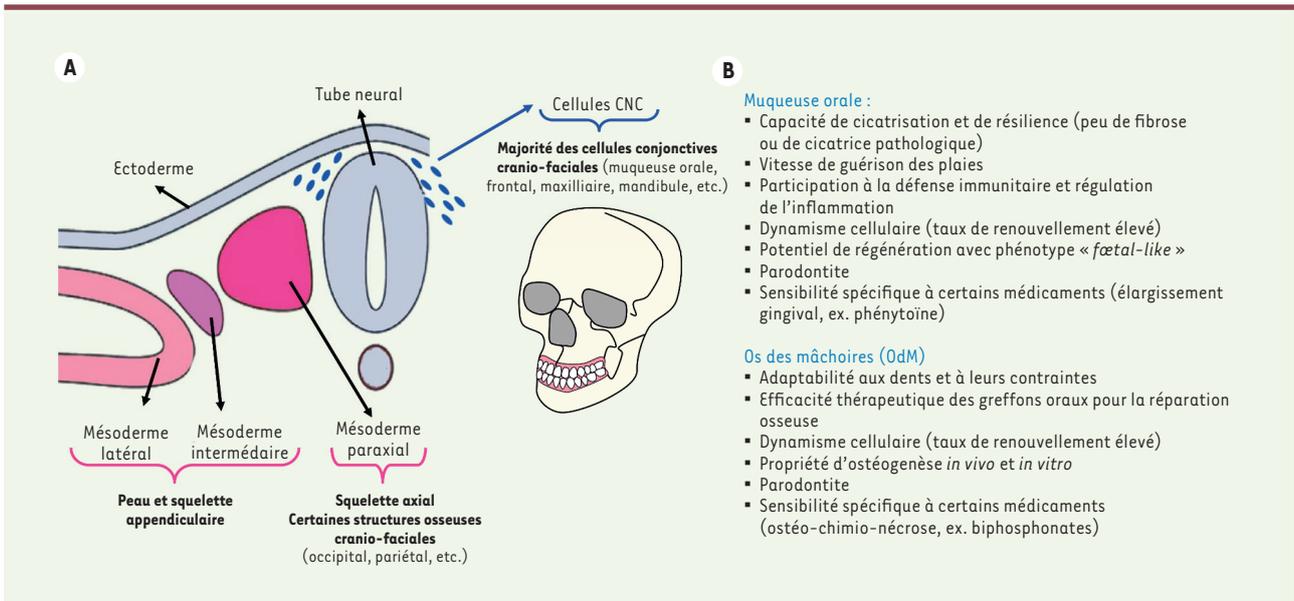


Figure 1. Spécificité de site du complexe ostéo-muqueux oral. A. Origine embryonnaire des cellules mésenchymateuses. **B.** Propriétés spécifiques de site de la muqueuse orale et des os des mâchoires. CNC : crête neurale crâniale ; OdM : os des mâchoires.

Le fibroblaste muqueux, oral ou gingival, diffère des autres fibroblastes, dont ceux de la peau, de l'adventice ou des autres tissus. Plusieurs études montrent en effet que les fibroblastes gingivaux, bien qu'étant fonctionnellement hétérogènes, ont en général un potentiel de régénération élevé, un phénotype « *fœtal-like* », et sont capables de réguler l'inflammation (voir [8]). Ces cellules présenteraient donc un fort potentiel thérapeutique pour l'ingénierie tissulaire, un potentiel qui a été illustré par plusieurs essais de thérapie cellulaire chez l'animal, par exemple, dans l'anévrisme ou dans les brûlures cutanées radiales causées par les irradiations [9, 10].

Des expériences de recombinaison de tissus ont montré que les phénotypes oraux des épithéliums sont déterminés par le tissu conjonctif sous-jacent et les fibroblastes [11] ; les fibroblastes gingivaux et l'environnement de tissu conjonctif qu'ils produisent sont donc fonctionnellement distincts, et contrôlent le développement du tissu de recouvrement épithélial.

Les os crâniociaux, et plus spécifiquement l'os des mâchoires (OdM) - le tissu osseux qui ancre les dents à la mandibule et au maxillaire - présentent également des propriétés physiologiques particulières qui les distinguent du reste du squelette (voir [12, 13]). Les os crâniociaux et les os longs se développent en effet par des processus d'ossification différents : intramembranaire pour la plupart des os crâniociaux, et endochondrale pour les os longs. La croissance et l'homéostasie des os longs, qui assurent la mobilité et le port de charges sont principalement régulées par des contraintes mécaniques et des hormones. Le développement et le maintien de l'OdM, dépendent, en plus de ces facteurs, également des dents et de contraintes mécaniques singulières, telles que la mastication. L'adaptabilité de l'OdM aux dents peut ainsi être illustrée par : le plus faible volume d'OdM associé aux agénésies dentaires [14] ; la résorp-

tion fréquente de l'OdM survenant après l'extraction ou la perte de la dent [15] ; et la capacité de l'OdM à adapter sa morphologie, par résorption/apposition, aux contraintes mécaniques appliquées aux dents (une propriété utilisée quotidiennement dans le déplacement dentaire orthodontique).

Cette spécificité de site est également illustrée par les résultats obtenus dans le cas de greffes autogènes : les autogreffes réalisées à partir de sites donneurs crâniociaux (mandibule, maxillaire, calvaria) montrent une efficacité thérapeutique supérieure pour la réparation osseuse par rapport aux greffons provenant du squelette appendiculaire ou axial [16-18]. Au niveau cellulaire, l'OdM et les os longs présentent des différences majeures. Les ostéoblastes et les cellules progénitrices isolés de l'OdM et des os crâniens présentent généralement des propriétés supérieures d'ostéogenèse, *in vivo* et *in vitro*, mais également des capacités de recrutement cellulaire, d'autophagie et de résistance à l'apoptose plus importantes (voir [12, 13]).

Les tissus ostéo-muqueux oraux présentent néanmoins des particularités qui peuvent les désavantager par rapport aux autres tissus conjonctifs de l'organisme. Le complexe ostéo-muqueux oral est en effet perméable au biofilm bactérien formé dans la cavité orale et il y est sensible [19]. Lorsque ce biofilm est dysbiotique, une réaction inflammatoire, due à la présence de certaines bactéries, entraîne la dégradation du parodonte, à l'origine de la parodontite (voir [20]). Cette affection inflammatoire multifactorielle se caractérise par

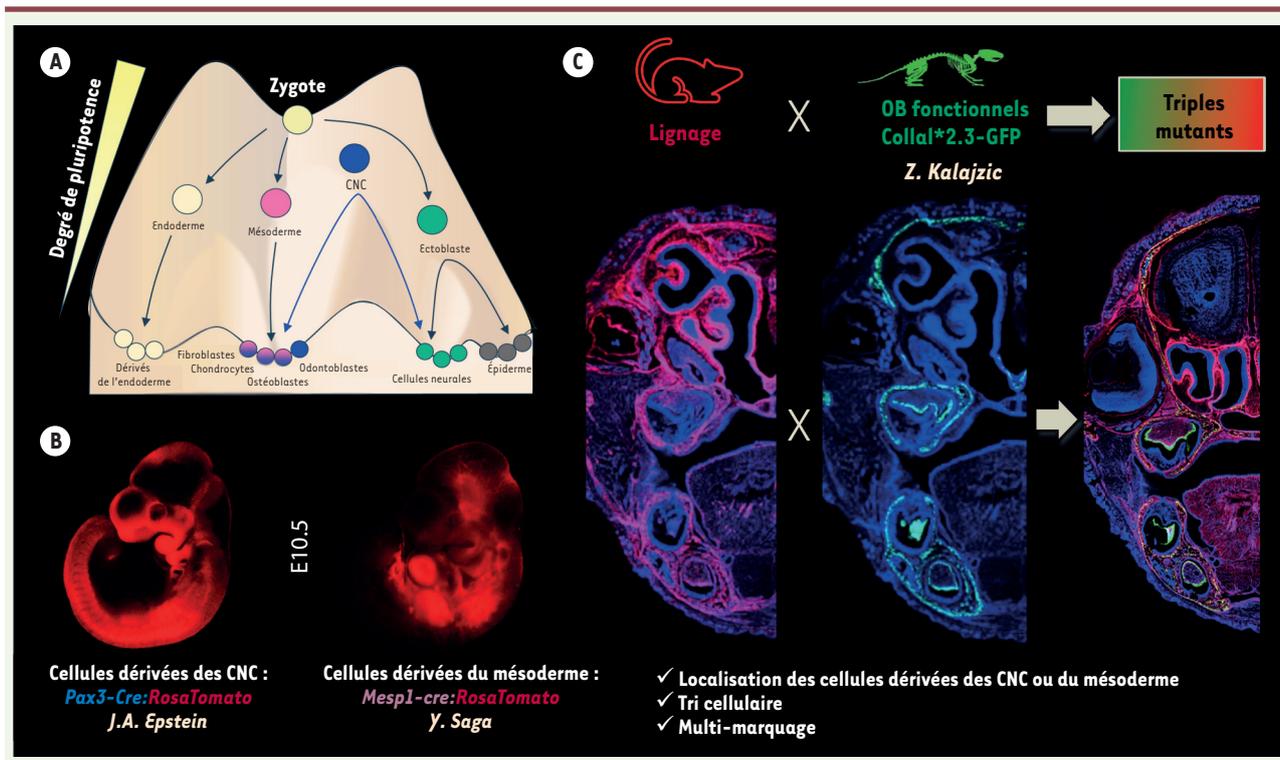


Figure 2. Origine embryologique et propriétés des cellules mésenchymateuses orales. **A.** Paysage de Waddington adapté aux cellules des CNC. Lorsque la cellule s'engage dans une voie de différenciation, elle perd en potentialité. La cellule des crêtes neurales conserve la bipotentialité à l'inverse des dérivés endodermiques, ectodermiques ou mésodermiques. **B-C.** Stratégie expérimentale pour déterminer la contribution neuroectodermique et son impact sur le phénotype des cellules mésenchymateuses chez la souris. **B.** Les souris Pax3-Cre : Rosa^{tomato} sont utilisées pour tracer les cellules d'origine neuroectodermique, et les souris Mesp1-cre : Rosa^{tomato}, les cellules d'origine mésodermique. **C.** Pour déterminer l'origine embryonnaire des ostéoblastes fonctionnels, les souris Pax3-Cre : Rosa^{tomato} et les souris Mesp1-Cre : Rosa^{tomato} sont croisées avec les souris Coll1a1*2.3-GFP afin de générer des triples mutants Coll1a1*2.3-GFP : Pax3-Cre : Rosa^{tomato} et Coll1a1*2.3-GFP : Mesp1-Cre : Rosa^{tomato}. CNC : crête neurale crânienne.

la perte des tissus de soutien des dents (tissus osseux, ligamentaire et muqueux), associée à des saignements gingivaux et à la présence de poches parodontales, pouvant entraîner la perte des dents. Une sensibilité spécifique de site du complexe ostéo-muqueux oral est également observée en réponse à certains médicaments, comme dans l'ostéo-chimio-nécrose de l'os, en réponse aux biphosphonates [21], ou dans les excroissances muqueuses, en réponse à certaines classes médicamenteuses.

Toutes ces particularités physiologiques ou physiopathologiques révèlent l'originalité et la spécificité des tissus conjonctifs oraux et le rôle essentiel des cellules qui les composent, principalement les ostéoblastes et les fibroblastes muqueux oraux.

Origine embryonnaire

Les cellules conjonctives du complexe ostéo-muqueux oral dérivent principalement des cellules des crêtes neurales crâniennes (CNC) [22, 23]. Les cellules qui colonisent le premier arc pharyngé dérivent de la partie postérieure du mésencéphale et des rhombomères 1 et 2 du rhombencéphale. Les CNC issues du proencéphale et de la partie antérieure du mésencéphale vont coloniser le bourgeon fronto-nasal. Dans l'évolution, cette population de cellules apparaît chez les verté-

brés et correspond au début de la prédation [24]. Ces CNC migrent pour former l'ectomésenchyme crâniofacial puis se différencient pour donner naissance à des dérivés mésenchymateux crâniofaciaux, tels que les ostéoblastes, les chondroblastes, les fibroblastes ou les odontoblastes (Figure 2). Elles donnent également des dérivés ectodermiques, auxquels nous ne nous intéresserons pas dans cette revue, même si nous pouvons souligner la pluripotence de ces cellules embryonnaires transitoires.

Certaines des cellules dérivées des CNC ont des propriétés de cellules souches qui sont maintenues à l'âge adulte, avec un éventail de différenciation plus important que les cellules souches mésenchymateuses dérivées du mésoderme (voir [25]). Les fibroblastes gingivaux et les ostéoblastes orofaciaux, cellules mésenchymateuses dérivées des CNC caractérisées par leur profil HOX (*homeobox*)-négatif, présentent en effet une importante plasticité cellulaire, ainsi qu'une capacité accrue de régénération tissulaire, comparées aux cellules mésenchy-

mateuses dérivées du mésoderme (qui sont HOX-positives) [18, 22, 26]. Les cellules dérivées des CNC isolées de tissus oraux, tels que la pulpe, la gencive ou le périoste oral, sont ainsi considérées comme des cellules dont l'utilisation semble très prometteuse pour la régénération et la réparation des tissus (voir [27]). Leurs applications cliniques potentielles sont en effet de deux types : la thérapie cellulaire avec, par exemple, la réparation des défauts de mâchoires importants ; le transfert thérapeutique de protéines qu'elles produisent : protéines de la matrice extracellulaire (MEC), facteurs bioactifs, etc.

En revanche, la participation des CNC aux ostéoblastes et aux fibroblastes lors du développement et de l'homéostasie de la peau abdominale ou de structures squelettiques, telles que le tibia, est exclue. Chez la souris, en conditions physiologiques, les ostéoblastes et les fibroblastes sont générés à partir de niches cellulaires locales [18, 22, 23, 28, 29] et maintiennent une identité spatiale et embryonnaire, depuis le développement, au cours de la croissance et aux stades adultes. Les cellules orales ne semblent donc pas être remplacées au cours de l'homéostasie et du remodelage tissulaire physiologique par des cellules souches mésenchymateuses provenant d'autres tissus.

Signature moléculaire

Des analyses, réalisées *in vivo* et *in vitro*, ont montré l'existence de signatures génétiques spécifiques de site entre l'OdM et les os longs [30, 31]. La famille des homéogènes HOX n'est ainsi pas exprimée dans le massif crâniofacial, alors qu'elle conditionne les patrons morphogénétiques du squelette axial et appendiculaire. L'OdM surexprime par contre des protéines de la matrice dentaire (PMD), tels que *Amelx* (*amelogenin X-linked*) et *Ambn* (*ameloblastin*) [32].

Récemment, nous avons identifié de nouveaux régulateurs transcriptionnels de la différenciation des ostéoblastes, et avons mis en évidence la signature transcriptionnelle spécifique de site des ostéoblastes des mâchoires [23]. Les ostéoblastes fonctionnels conservent une identité embryonnaire spécifique du site osseux dont ils sont issus (neurectoderme pour les ostéoblastes des mâchoires, et mésoderme pour les ostéoblastes des tibias) (*Figure 1*). De la croissance jusqu'à l'âge adulte et à l'homéostasie, les ostéoblastes des mâchoires et les ostéoblastes de tibias maintiennent l'expression différentielle des facteurs de transcription participant au développement et à la morphogenèse de leurs tissus respectifs (famille des homéogènes MSX [*Msh homeobox*], DLX [*distal-less homeobox*] et ALX [*ALX homeobox*]).

Les fibroblastes gingivaux présentent également une signature moléculaire différente de celle des fibroblastes extra-oraux [8, 33]. Les approches transcriptomiques confirment en effet leur profil unique [33, 34]. Dans les cellules gingivales, les gènes codant des facteurs liés à la cicatrisation sont amplifiés, en particulier les gènes codant l'IGF2 (*insulin-like growth factor 2*), la SOD (*superoxide dismutase*) et le GPC3 (*glypican 3*) [35]. Les fibroblastes conservent également l'expression de facteurs de transcription spécifiques de leurs origines embryonnaires. Par exemple, l'expression de *PITX1* (*paired-like*

homeodomain 1) et de *MSX1*, des homéogènes liés à la morphogenèse crâniofaciale, est augmentée dans les cellules gingivales, alors que l'expression des homéogènes positionnels, tels que *HOXA1, 2* et *HOXB2* et *6*, est accrue dans les fibroblastes dermiques [35].

Applications cliniques des ostéoblastes des mâchoires et des fibroblastes muqueux

Physiopathologie des maladies rares orales

Certaines maladies génétiques rares affectent les tissus crâniofaciaux. Elles sont le reflet du rôle et de l'expression des gènes des signatures moléculaires du mésenchyme oral dans les tissus oraux. La plus récente classification [41] dénombre environ 400 de ces maladies rares ayant une répercussion sur les tissus crâniofaciaux. La fédération européenne de parodontologie a, quant à elle, identifié les maladies génétiques qui étaient associées à des parodontites (voir [36]).

Les approches expérimentales, complémentaires des données cliniques obtenues à partir de différentes cohortes de patients, permettent d'étudier les effets des différentes mutations observées dans l'espèce humaine, et de mieux comprendre la physiopathologie de ces maladies rares touchant la sphère orofaciale. L'ensemble des résultats et des bases de données (issues de transcriptome, de protéome et des données phénotypiques de patients et de modèles expérimentaux) sont donc essentielles pour la communauté scientifique, mais également pour les Centres de référence des maladies rares (CRMR), comme ORARES ou OSCAR. En effet, ils peuvent aider à prédire les sites osseux et muqueux qui seront affectés par ces mutations. Ils permettent aussi d'appréhender d'autres anomalies tissulaires, comme les anomalies dentaires, les neurocristopathies¹ ou les malformations digitales ou oculaires associées aux mutations génétiques (*Figure 3*).

Réparation et potentiel régénératif

Dans l'espèce humaine, la cicatrisation des tissus oraux, de la gencive en particulier, présente des caractéristiques qui sont communes avec la cicatrisation de tissus d'autres organismes aux capacités régénératives particulières, comme l'axolotl (*Ambystoma mexicanum*), une espèce de salamandre, ou la souris épineuse (*Acomys cahirinus*) [37, 38]. Elle s'accompagne en effet d'une inflammation moins intense, d'une absence de croûte et

¹ Maladies ayant pour origine une anomalie du développement des cellules de la crête neurale.

Gène OB OdM	MIM	Pathologie associée / phénotype
ALX1	613456	Frontonasal dysplasia 3 (FND3)
ALX3	136760	Frontonasal dysplasia 1 (FND1)
ALX4	618529	(Craniosynostosis 5, susceptibility to) (CRSS)
	613451	Frontonasal dysplasia 2 (FND2)
	609597	Parietal foramina 2 (PFM2)
DLX3	104510	Amelogenesis imperfecta, type IV (AI4)
DLX4	190320	Trichodontoosseous syndrome (TDO)
	616788	Orofacial cleft 15 (OFC15)
DLX5	220600	Split-hand/foot malformation 1 with sensorineural hearing loss (SHFM1D)
	183600	Split-hand/foot malformation 1 (SHFM1)
	175700	Greig cephalopolysyndactyly syndrome (PHS)
GLI3	148510	Pallister-Hall syndrome
	174200	Polydactyly, postaxial, types A1 (PAP1) and B
	174700	Polydactyly, preaxial, type IV (PPD4)
GSC	602471	Short stature, auditory canal atresia, mandibular hypoplasia, skeletal abnormalities (SAMS)
	189500	Ectodermal dysplasia 3, Witkop type (ECTD3)
MSX1	608874	Orofacial cleft 5 (OFC5)
	106600	Tooth agenesis, selective, 1, with or without orofacial cleft (STHAG1)
	604757	Craniosynostosis 2 (CRS2)
MSX2	168500	Parietal foramina 1 (PFM1)
	168550	Parietal foramina with cleidocranial dysplasia (PFMCLD)
MYCN	164280	Feingold syndrome 1 (FGLD1)
	122280	Craniofacial-deafness-hand syndrome (CDHS)
PAX3	268220	Rhabdomyosarcoma 2, alveolar (RMS2)
	193500	Waardenburg syndrome, type 1 (WS1)
	148820	Waardenburg syndrome, type 3 (WS3)
PAX9	604625	Tooth agenesis, selective, 3 (STHAG3)
PBX1	617641	Congenital anomalies of kidney and urinary tract syndrome with or without hearing loss, abnormal ears, or developmental delay (CAKUTHD)
RARB	615524	Microphthalmia, syndromic 12 (MCOPS12)
SALL4	607323	Duane-radial ray syndrome (Okhiro syndrome) (DRRS)
	147750	IWIC syndrome (IWIC)
SOX5	618803	Lamb-Shaffer syndrome (LAMSHF)
SOX9	114290	Lamb-Shaffer syndrome (LAMSHF)
SOX11	615866	Intellectual developmental disorder with microcephaly and with or without ocular malformations or hypogonadotropic hypogonadism (IDDMOH)
SP6	620104	Amelogenesis imperfecta, type IK (AI1K)
TBX3	181450	Ulnar-mammary syndrome (UMS)
TCF12	615314	Craniosynostosis 3 (CRS3)
	200110	Ablepharon-macrostomia syndrome (AMS)
TWIST2	209885	Barber-Say syndrome (BBSAY)
	227260	Focal facial dermal dysplasia 3, Seteis type (FFD3)
ZBTB24	614069	Immunodeficiency-centromeric instability-facial anomalies syndrome 2 (ICF2)

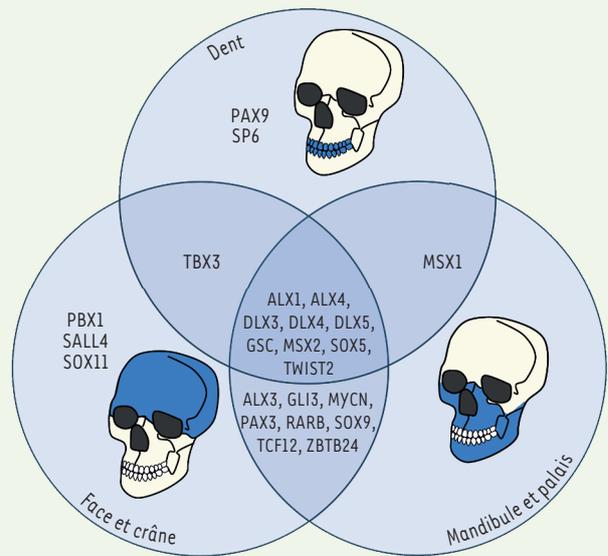


Figure 3. Anomalies génétiques chez l'homme associées aux mutations des facteurs de transcription différemment surexprimés dans les ostéoblastes des os des mâchoires : analyse bibliographique (d'après OMIM et Orphanet). **A.** Liste des pathologies chez l'homme associées à des mutations des facteurs de transcription surexprimés dans les ostéoblastes des mâchoires et **(B)** représentation de ces facteurs de transcription en fonction du type de tissu et de la région anatomique affectés par leur(s) mutation(s). OB : ostéoblastes, OdM : os des mâchoires.

d'une fermeture des berges épithéliales plus rapide que celle d'autres tissus [8, 39]. Cette particularité ne résulte pas uniquement de la présence de salive : les greffes cutanées intra orales, réalisées à partir d'autres tissus, présentent des cicatrisations pathologiques, comme dans leur tissu originel [40]. Les greffes hétérotopiques, entre des fibroblastes dermiques et des fibroblastes gingivaux, montrent en effet que ces propriétés de régénération spécifiques de site, sont liées aux fibroblastes et non à leur environnement respectif [28]. La capacité réparatrice des os des mâchoires est également sollicitée fréquemment dans les traitements orthodontiques ou les chirurgies osseuses maxillaires. Certains gènes, qui s'activent lors de la cicatrisation orale chez l'homme, sont présents chez les espèces dotées d'une forte capacité régénérative, comme l'axolotl ou la souris épineuse, et leur expression est également augmentée lors des processus de régénération tissulaire (Fournier *et al.*, données non publiées). Les cellules souches mésenchymateuses orales participent à ces capacités de régénération, avec les fibroblastes et les ostéoblastes au sein desquels elles évoluent.

Les cellules orales, et plus largement les progéniteurs d'origine neur ectodermique, apparaissent ainsi comme de potentiels candidats pour une utilisation en ingénierie tissulaire et en thérapie cellulaire appliquées aux sites intra mais aussi extra-oraux.

Conclusion

Les différentes observations et les résultats que nous avons présentés apportent un nouveau regard sur les mécanismes spécifiques de site impliqués dans la régulation de la différenciation et l'homéostasie des ostéoblastes et des fibroblastes de la sphère orale. Il reste désormais à transférer ces données au développement de stratégies thérapeutiques afin d'envisager la possible reconstruction d'un parodonte fonctionnel, mais également de tissus extra-oraux. Ces approches novatrices devraient permettre une meilleure compréhension de la physiopathologie des phénotypes oraux et ainsi conduire au développement d'outils diagnostiques qui permettront la prise en charge de ces affections. ♦

SUMMARY

Oral mesenchymal cells, a specific niche, from development to regeneration

Oral buccal tissues, including bone and mucosa, have unique properties. Oral mucosal fibroblasts and jaw

osteoblasts, both derived from Cranial Neural Crest cells, play a key role in healing and repair. These cells express a specific repertoire of genes with their regenerative properties, but also craniofacial diseases. Understanding these tissues holds clinical promise for tissue regeneration and repair of bone and mucosal defects. These multidisciplinary advances also offer potential for better management of periodontal-related conditions and improved oral health. \diamond

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis : Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol* 2018 ; 45 : S162-70.
- Schroeder HE. *Oral structure biology : embryology, structure, and function of normal hard and soft tissues of the oral cavity and temporomandibular joints*. Stuttgart ; New York : New York : G. Thieme Verlag ; Thieme Medical Publishers, 1991 : 424 p.
- Winning TA, Townsend GC. Oral mucosal embryology and histology. *Clin Dermatol* 2000 ; 18 : 499-511.
- Mak K, Manji A, Gallant-Behm C, et al. Scarless healing of oral mucosa is characterized by faster resolution of inflammation and control of myfibroblast action compared to skin wounds in the red Duroc pig model. *J Dermatol Sci* 2009 ; 56 : 168-80.
- Wong JW, Gallant-Behm C, Wiebe C, et al. Wound healing in oral mucosa results in reduced scar formation as compared with skin : evidence from the red Duroc pig model and humans. *Wound Repair Regen* 2009 ; 17 : 717-29.
- Glim JE, Egmond M van, Niessen FB, et al. Detrimental dermal wound healing : what can we learn from the oral mucosa ? *Wound Repair Regen* 2013 ; 21 : 648-60.
- Sciubba JJ, Waterhouse JP, Meyer J. A fine structural comparison of the healing of incisional wounds of mucosa and skin. *J Oral Pathol* 1978 ; 7 : 214-27.
- Häkkinen L, Larjava H, Fournier BPJ. Distinct phenotype and therapeutic potential of gingival fibroblasts. *Cytotherapy* 2014 ; 16 : 1171-86.
- Durand E, Fournier B, Couty L, et al. Endoluminal gingival fibroblast transfer reduces the size of rabbit carotid aneurysms via elastin repair. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012 ; 32 : 1892-901.
- Laverdet B, Micallef L, Lebreton C, et al. Use of mesenchymal stem cells for cutaneous repair and skin substitute elaboration. *Pathol Biol (Paris)* 2014 ; 62 : 108-17.
- Karring T, Ostergaard E, Løe H. Conservation of tissue specificity after heterotopic transplantation of gingiva and alveolar mucosa. *J Periodontol Res* 1971 ; 6 : 282-93.
- Isaac J, Lignon G, Jacques J, et al. Ameloblastin as Biomarker of Bone. In : Preedy VR, editor. *Biomarkers in Bone Disease*. Biomarkers in Disease : Methods, Discoveries and Applications. Dordrecht : Springer Netherlands, 2016 : pp. 1-34.
- Wang D, Gilbert JR, Zhang X, et al. Calvarial Versus Long Bone : Implications for Tailoring Skeletal Tissue Engineering. *Tissue Eng Part B Rev* 2020 ; 26 : 46-63.
- Nowwarote N, Osathanon T, Kanjana K, et al. Decreased osteogenic activity and mineralization of alveolar bone cells from a patient with amelogenesis imperfecta and FAM83H 1261G >T mutation. *Genes Dis* 2019 ; 6 : 391-7.
- Bertl K, Bertl MH, Heimel P, et al. Alveolar bone resorption after primary tooth loss has a negative impact on straightforward implant installation in patients with agenesis of the lower second premolar. *Clin Oral Implants Res* 2018 ; 29 : 155-63.
- Zins JE, Whitaker LA. Membranous versus endochondral bone : implications for craniofacial reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1983 ; 72 : 778-85.
- Casey AT, Hayward RD, Harkness WF, et al. The use of autologous skull bone grafts for posterior fusion of the upper cervical spine in children. *Spine (Phila Pa 1976)* 1995 ; 20 : 2217-20.
- Leucht P, Kim JB, Amasha R, et al. Embryonic origin and Hox status determine progenitor cell fate during adult bone regeneration. *Development* 2008 ; 135 : 2845-54.
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, et al. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998 ; 25 : 134-44.
- Hajishengallis G. Periodontitis : from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015 ; 15 : 30-44.
- Urade M, Tanaka N, Furusawa K, et al. Nationwide Survey for Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws in Japan. *J Oral Maxillofac Surg* 2011 ; 69 : e364-71.
- Isaac J, Nassif A, Asselin A, et al. Involvement of neural crest and paraxial mesoderm in oral mucosal development and healing. *Biomaterials* 2018 ; 172 : 41-53.
- Nassif A, Lignon G, Asselin A, et al. Transcriptional Regulation of Jaw Osteoblasts : Development to Pathology. *J Dent Res* 2022 ; 101 : 859-69.
- Gans C, Northcutt RG. Neural crest and the origin of vertebrates : a new head. *Science* 1983 ; 220 : 268-73.
- Takahashi Y, Sipp D, Enomoto H. Tissue interactions in neural crest cell development and disease. *Science* 2013 ; 341 : 860-3.
- Zalc A, Sinha R, Gulati GS, et al. Reactivation of the pluripotency program precedes formation of the cranial neural crest. *Science* 2021 ; 371 : eabb4776.
- Wang Z, Huang M, Zhang Y, et al. Comparison of Biological Properties and Clinical Application of Mesenchymal Stem Cells from the Mesoderm and Ectoderm. *Stem Cells Int* 2023 ; 2023 : 4547875.
- Rinkevich Y, Walmsley GG, Hu MS, et al. Skin fibrosis. Identification and isolation of a dermal lineage with intrinsic fibrogenic potential. *Science* 2015 ; 348 : aaa2151.
- Mah W, Jiang G, Olver D, et al. Elevated CD26 Expression by Skin Fibroblasts Distinguishes a Profibrotic Phenotype Involved in Scar Formation Compared to Gingival Fibroblasts. *Am J Pathol* 2017 ; 187 : 1717-35.
- Rawlinson SC, McKay IJ, Ghuman M, et al. Adult rat bones maintain distinct regionalized expression of markers associated with their development. *PLoS One* 2009 ; 4 : e8358.
- Reichert JC, Gohlke J, Friis TE, et al. Mesodermal and neural crest derived ovine tibial and mandibular osteoblasts display distinct molecular differences. *Gene* 2013 ; 525 : 99-106.
- Jacques J, Hotton D, De la Dure-Molla M, et al. Tracking endogenous amelogenin and ameloblastin in vivo. *PLoS One* 2014 ; 9 : e99626.
- Rinn JL, Wang JK, Liu H, et al. A systems biology approach to anatomic diversity of skin. *J Invest Dermatol* 2008 ; 128 : 776-82.
- Chang HY, Chi J-T, Dudoit S, et al. Diversity, topographic differentiation, and positional memory in human fibroblasts. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002 ; 99 : 12877-82.
- Ebisawa K, Kato R, Okada M, et al. Gingival and dermal fibroblasts : their similarities and differences revealed from gene expression. *J Biosci Bioeng* 2011 ; 111 : 255-8.
- Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus : Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol* 2018 ; 45 Suppl 20 : S171-89.
- Seifert AW, Kiama SG, Seifert MG, et al. Skin shedding and tissue regeneration in African spiny mice (Acomys). *Nature* 2012 ; 489 : 561-5.
- Sader F, Denis J-F, Roy S. Tissue regeneration in dentistry : Can salamanders provide insight ? *Oral Dis* 2018 ; 24 : 509-17.
- Enoch S, Moseley R, Stephens P, et al. The oral mucosa : a model of wound healing with reduced scarring. *Oral Surgery* 2008 ; 1 : 11-21.
- Reilly JS, Behringer WH, Trocki I. Intraoral Keloid : Complication of Forehead Flap. *Otolaryngol-head neck surg* 1980 ; 88 : 139-41.
- de La Dure-Molla M, Fournier BP, Manzanara MC, et al. Elements of morphology : Standard terminology for the teeth and classifying genetic dental disorders. *Am J Med Genet A* 2019 ; 179 : 1913-81.

TIRÉS À PART

J. Isaac



Tarifs d'abonnement m/s - 2024

Abonnez-vous
à **médecine/sciences**

> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès
des sciences biologiques et médicales

Bulletin d'abonnement page 110
dans ce numéro de m/s

