

Dépistage précoce de la gingivite érosive chronique : enjeux et responsabilité de l'odontologiste

Auteurs : Sophie-Myriam Dridi*, Svyat Stokov**, Frédéric Gaultier***, Hélène Raybaud\$, Margaux Garnier£, Voha Christine\$, Anne-Laure Ejeil^µ.

*Professeure des universités, UFR Odontologie Nice, Faculté Côte d'Azur. Praticienne hospitalière, Institut médecine bucco-dentaire Riquier CHU Nice. Département Parodontologie.

**Chef de service assistant hospitalo-universitaire, UFR Odontologie Nice, Faculté Côte d'Azur. Praticien hospitalier, Institut médecine bucco-dentaire Riquier, CHU Nice. Département Pathologies des muqueuses orales.

***Maitre de conférences des universités, UFR Odontologie Paris Cité, Faculté Paris cité. Praticien hospitalier, Hôpital Henri Mondor, AP/HP Paris. Département Chirurgie orale.

\$ Maitre de conférences des universités, UFR Odontologie Nice, Faculté Côte d'Azur. Praticienne hospitalière, Institut médecine bucco-dentaire Riquier, CHU Nice. Département Pathologies des muqueuses orales.

£Praticien attaché. Service de dermatologie, hôpital l'Archet, CHU de Nice.

^µ Maitre de conférences des universités, UFR Odontologie Paris Cité, Faculté Paris cité. Praticienne hospitalière, Hôpital Bretonneau, AP/HP Paris. Département Chirurgie orale.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en lien avec la thématique traitée.

Correspondance : Pr Sophie-Myriam Dridi, UFR Odontologie de Nice, Faculté Côte d'Azur. ORCID : 0000-0001-6335-3370.

Introduction

La gingivite érosive chronique correspond à un syndrome clinique acquis, caractérisé par une inflammation gingivale diffuse et des érosions persistantes de la gencive, évoluant depuis plus de trois mois. Bien que la littérature anglo-saxonne emploie fréquemment le terme de «gingivite desquamative» pour décrire cette particularité, celui-ci s'avère inapproprié sur le plan physiopathologique. En effet, les mécanismes pathologiques sous-jacents n'induisent pas de desquamation, mais bien une perte de

substance épithéliale -ou érosion- affectant partiellement ou totalement l'épithélium gingival buccal (1).

Ce syndrome de gingivite érosive chronique (SGEC) n'est donc pas une pathologie en soi. Il s'agit d'une manifestation orale caractéristique d'un groupe de maladies immunologiques, pouvant représenter le seul signe oral majeur de ces dernières, indépendamment de leur degré de sévérité.

En présence d'un tableau clinique sévère, marqué par une atteinte cutanée et/ou de plusieurs muqueuses orales, les patients consultent bien souvent en priorité leur médecin traitant ou un médecin urgentiste. Ils sont ensuite orientés vers un praticien spécialiste qui engage la démarche diagnostique appropriée. En revanche, lorsque l'atteinte se limite à une gingivite érosive exclusive ou prédominante, ce sont essentiellement les odontologues omnipraticiens qui se retrouvent en première ligne. Dans ce contexte, les erreurs diagnostiques sont fréquentes car le diagnostic différentiel est difficile notamment avec une inflammation gingivale sévère induite par la plaque dentaire, ce qui entraîne des retards de prise en charge préjudiciables pour les patients, tant sur le plan oral que général (2, 3).

Pour limiter ces complications, il est essentiel d'impliquer d'avantage les odontologues dans le dépistage du SGEC, notamment dans les régions sous-dotées en praticiens spécialisés dans les pathologies des muqueuses orales.

Dans cette optique, cet article vise à clarifier la démarche diagnostique de ce syndrome afin de favoriser son dépistage (quel que soit le mode d'exercice de l'odontologue) et sa prise en charge thérapeutique.

1. Les maladies à l'origine du SGEC : généralités

Trois maladies cutanéomuqueuses immunologiques représentent à elles seules la majorité des étiologies du SGEC : le lichen plan gingival érosif, la pemphigoïde cicatricielle et le pemphigus vulgaire à expression gingivale (4-7). Les autres étiologies sont nettement moins fréquentes.

1.1. Le lichen plan gingival érosif et bulleux

Le lichen plan est une maladie inflammatoire, de nature dysimmunitaire, principalement médiée par des lymphocytes T cytotoxiques. Cette pathologie affecte les adultes d'âge moyen. Elle peut toucher la peau, les muqueuses malpighiennes et les phanères. Bien qu'elle soit majoritairement idiopathique, elle peut également être secondaire à une maladie générale (la maladie du greffon contre l'hôte, le lupus érythémateux ou le syndrome de Good), à un facteur local ou à une cause médicamenteuse (GEMUB, 8).

Parmi les localisations muqueuses, le lichen oral est la plus fréquente, et l'atteinte gingivale constitue généralement la quatrième localisation, après les muqueuses jugales, le fond du vestibule et la langue. Durant les phases actives, les lymphocytes T cytotoxiques sécrètent de nombreuses cytokines pro-inflammatoires, et induisent l'apoptose des kératinocytes basaux et parabasaux des *epithelia* concernés par le processus pathologique.

Cliniquement, ce processus inflammatoire peut se manifester de deux façons au niveau de la gencive. Le lichen gingival peut être érosif dès le début (Figure 1) : la perte épithéliale résulte alors directement de l'altération du chorion gingival sous-jacent par la réaction inflammatoire, ce qui compromet le transfert des nutriments nécessaires aux cellules épithéliales et provoque une érosion sans décollement épithélial préalable. En revanche, lorsque le lichen gingival se présente d'emblée sous une forme bulleuse, l'étendue de la zone d'apoptose des kératinocytes basaux provoque un soulèvement épithélial, suivi d'un décollement du toit de la bulle, puis d'une érosion post-bulleuse (9).



Figure 1 : Lichens gingivaux érosifs (Doc : H Raybaud, V Strokov, C Vohta).

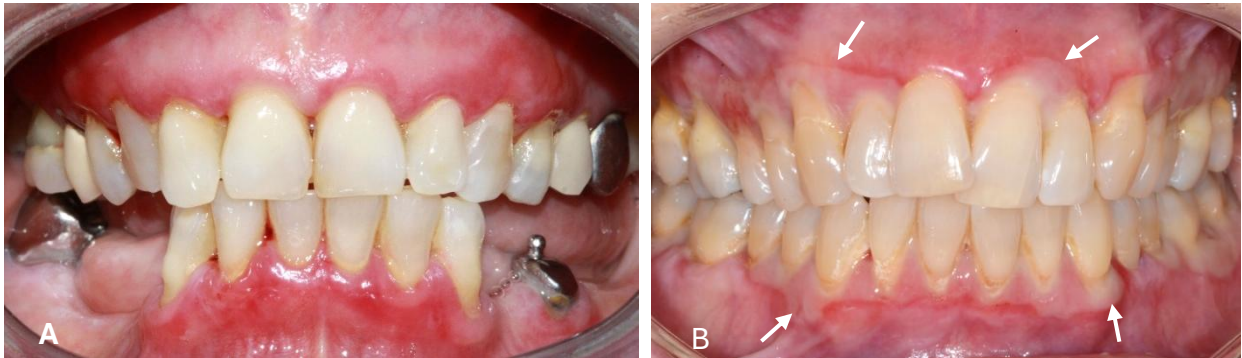
1.2. La pemphigoïde cicatricielle et le pemphigus vulgaire

La pemphigoïde cicatricielle (PC) et le pemphigus vulgaire (PV) appartiennent au groupe des maladies bulleuses auto-immunes (MBAI). Dans le cadre de la PC, les auto-anticorps sont dirigés contre les éléments constitutifs de la jonction chorio-épithéliale, tandis qu'en cas de PV, ils sont dirigés contre les systèmes de jonction inter-kératinocytaires. Le processus pathologique aboutit respectivement à la formation de bulles sous-épithéliales par soulèvement de l'épithélium et à la formation de bulles intra-épithéliales par acantholyse.

1.2.1 La pemphigoïde cicatricielle

La PC survient chez la personne âgée (entre 60 et 70 ans) avec une prédominance féminine. Cette MBAI sous-épithéliale touche principalement les muqueuses orales et conjonctivale avec une évolution synéchiante. Le revêtement cutané est plus rarement touché. L'antigène PB180, constituant de la membrane basale, est la principale cible des auto-anticorps impliqués dans cette maladie (IgG, IgA, C3), bien que d'autres antigènes constitutifs de l'hémidesmosome puissent être concernés (BP230, laminine 332, $\alpha 6\beta 4$ intégrine, collagène de type VII). L'étiopathogénie de la PC est encore mal connue. Un terrain immunogénétique favorisant est évoqué. On considère actuellement que la réponse inflammatoire observée dans la PC résulte d'une perte de tolérance vis-à-vis des protéines de la membrane basale, ce qui entraîne la production de plasmocytes générant des auto-anticorps IgG et/ou IgA circulants. En bouche, elle affecte principalement les gencives (Figures 2), le palais ou la langue. Les bulles laissent place à des érosions chroniques algiques impactant la qualité de vie orale des patients notamment l'alimentation et l'hygiène bucco-dentaire. Le tableau clinique le plus fréquent est celui d'une gingivite érosive

caractérisée par des érosions bien délimitées, parfois recouvertes d'une pseudo-membrane qui constitue le reliquat du toit des bulles.



Figures 2 : PC à expression gingivale isolée. B : présence de pseudomembranes (Doc : SM Dridi).

1.2.2. Le pemphigus vulgaire

Le PV est une maladie auto-immune provoquée par des anticorps (IgG) dirigés contre certains constituants des desmosomes présents à la surface des kératinocytes. Elle atteint avec prédilection les sujets d'âge moyen (50–60 ans). Les antigènes cibles sont les desmogléines 1 et 3 entraînant une acantholyse à l'origine des bulles intra épidermiques. Les patients atteints de PV de type muqueux présentent uniquement des anticorps anti-Dsg3, tandis que ceux atteints de PV de type muco-cutané présentent à la fois des anticorps anti-Dsg3 et anti-Dsg1 (10). La maladie est généralement inaugurale au niveau de la cavité orale et touche les muqueuses non kératinisées (11). Cliniquement les lésions orales se caractérisent par des érosions post bulleuses à fond rouge vif et à bords déchiquetés (Figure 3). Un leucœdème peut être visible en zone péri-lésionnelle. L'atteinte cutanée, lorsqu'elle survient, est secondaire et se caractérise par des bulles flasques sur peau non érythémateuse.



Figure 3 : PV à expression gingivale isolée (Doc : H Raybaud, V Stokov, C Voha).

1.3. Les autres maladies

D'autres maladies peuvent générer une atteinte gingivale érosive d'apparence clinique comparable à celle que l'on observe en cas de PC et de PV : la dermatose à immunoglobuline A linéaire, l'épidermolyse bulleuse acquise, le lichen plan

pemphigoïde et la gingivite plasmocytaire (12). Toutefois, l'implication de ces maladies dans l'établissement du SGEK est minoritaire par rapport aux trois étiologies majeures développées précédemment.

- La dermatose à immunoglobuline A linéaire, l'épidermolyse bulleuse acquise (forme inflammatoire) et le lichen plan pemphigoïde (Figure 4) appartiennent au groupe des MBAI sous-épithéliales. La dermatose à immunoglobuline A linéaire est générée par des auto-anticorps de type IgA dirigés entre autres contre le fragment protéolytique de la portion extracellulaire de la BP180 des hémidesmosomes. L'épidermolyse bulleuse acquise est générée par des auto-anticorps dirigés contre le collagène de type VII situé dans la lamina densa de la membrane basale. Le lichen plan pemphigoïde est une forme de lichen qui s'est transformé en MBAI suite à l'agression de l'antigène BP180 (180kDa) des hémidesmosomes par des auto-anticorps (IgG, IgA, C3).



Figure 4 : Lichen plan pemphigoïde à expression gingivale isolée (Doc : H Raybaud, V Strokov, C Vohta).

- La gingivite plasmocytaire est une entité rare définie comme une inflammation gingivale caractérisée par un infiltrat sous-épithélial de cellules plasmocytaires matures dont l'étiologie est controversée (13). De nombreuses hypothèses ont été avancées concernant son apparition, dont celle d'une réaction d'hypersensibilité envers des composants du chewing-gum, du dentifrice, du khat ou de certains aliments (14, 15, 16). Sur le plan clinique, cette pathologie se manifeste dans la plupart des cas par des lésions gingivales, parfois labiales, douloureuses, œdémateuses et/ou érythémateuses, accompagnées ou non d'érosions ou d'ulcérations qui saignent facilement (Figure 5). Le maxillaire est plus souvent atteint.



Figure 5 : Gingivite à plasmocytes (Doc : H Raybaud, V Strokov, C Vohta).

2. Dépistage d'un SGEC : les critères cliniques

La gingivite érosive chronique apparaît précocement, indépendamment de la sévérité de la maladie en cause et de la quantité de plaque dentaire. Elle évolue par poussées, sur un fond chronique. Cette inflammation gingivale est volontiers diffuse, algique, hémorragique, plus ou moins étendue et peut concerner toute la hauteur de la gencive. Des pseudomembranes correspondant à des débris épithéliaux nécrosés peuvent également être présentes, notamment au pourtour des zones érosives ; ainsi que des bulles à contenu clair, trouble ou hémorragique lorsqu'elles se forment sous l'épithélium.

En présence d'un tel tableau clinique, le diagnostic différentiel est aisé avec les pathologies aiguës à expression gingivale, telles que les infections virales (herpès, varicelle...) ou bactériennes à germes spécifiques (gingivite gonococcique ou mycosique...), qui peuvent aussi se manifester par des érosions gingivales douloureuses. En revanche, il est moins évident avec certaines pathologies gingivales qui peuvent également s'exprimer par une atteinte érosive, notamment avec les maladies parodontales sévères induites par la plaque dentaire, ou liées à une maladie générale entraînant une dépression immunitaire. Cependant, dans ces dernières situations, l'aspect érosif n'est ni constant, ni caractéristique de ces pathologies ; il apparaît à un stade avancé ou dans un contexte général particulier, en présence de facteurs modificateurs. De plus, les signes fonctionnels et la réponse au traitement sont différentes de ceux du SGEC.

La démarche diagnostique doit donc être rigoureuse pour pouvoir établir le diagnostic différentiel. Elle doit s'appuyer sur une analyse croisée des caractéristiques morphologiques des lésions gingivales érosives, de leur évolution clinique et des signes symptomatologiques associés (12).

2.1. L'anamnèse

L'anamnèse révèle quatre éléments clés orientant vers le diagnostic de SGEC.

- Le mode d'évolution permet d'écarter les atteintes gingivales aiguës et toutes les conditions gingivales érosives chroniques qui apparaissent tardivement, et non à un stade initial comme le SGEC.
- L'algie gingivale est constante en cas de SGEC. Elle est décrite comme étant importante (EVA > 5) et invalidante, rendant le brossage dentaire difficile et pouvant empêcher la consommation d'aliments durs. Cette situation peut entraîner une dysphagie et une perte de poids inexplicables par le patient, voire une asthénie. Les maladies parodontales induites par la plaque ne sont pas douloureuses, sauf lorsqu'elles sont nécrosantes ou associées à des abcès dentaires. En dehors de ces deux situations, et même en présence d'une inflammation gingivale sévère, le patient ressent tout au plus une sensibilité légère.
- Une errance médicale de plusieurs mois ou années et une résistance aux traitements empiriques antifongiques, antiseptiques et/ou antibiotiques (notamment

à base de métronidazole ou d'amoxicilline) caractérisent l'histoire du SGEC. Contrairement à une inflammation gingivale sévère induite par la plaque, pour laquelle un traitement antibactérien entraîne une amélioration des symptômes sur plusieurs semaines (réduction de l'œdème, des saignements et des sensibilités), les patients souffrant de SGEC témoignent d'un soulagement éphémère, la plupart du temps de quelques jours. En effet, les antibactériens ne parviennent qu'à limiter le développement des bactéries des microbiotes oral et parodontal, sans agir sur les mécanismes étiopathogéniques sous-jacents du SGEC. De la même manière, les antifongiques ne produisent aucun effet car ils ne sont pas indiqués. Dès lors, malgré le traitement médical, les altérations tissulaires persistent, ce qui empêche les patients d'améliorer de manière efficace leur manœuvre d'hygiène bucco-dentaire et favorise la pénétration au sein de la gencive des bactéries parodontopathogènes.

- Dans le SGEC, la persistance des lésions gingivales érosives en dépit de l'instauration d'un traitement parodontal non chirurgical est également un signe distinctif (Figure 6). Même lorsque l'instrumentation sous-gingivale est associée à la prescription d'antibactériens (topiques et/ou par voie orale), les patients rapportent souvent une réapparition des symptômes dans un délai court. Cette mauvaise réponse tissulaire à la thérapeutique contraste avec l'inflammation gingivale induite par la plaque, dont la résolution est proportionnelle à la réduction de la charge bactérienne supra- et sous-gingivale.



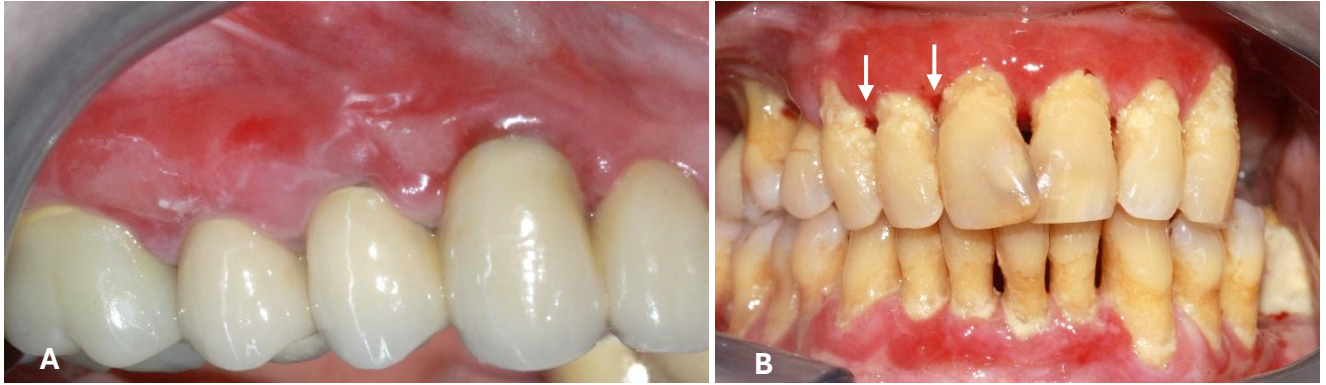
Figure 6 : Malgré l'instauration d'un traitement parodontal non chirurgical ayant permis une réduction significative de la plaque dentaire et l'élimination du tartre, la patiente ressentait toujours une algie gingivale prononcée (Doc : SM Dridi).

2.2 L'examen clinique

L'examen clinique permet d'observer plusieurs signes d'appel, évocateurs d'un SGEC.

- Dans le cadre d'un SGEC, l'inflammation gingivale ne se limite pas à la gencive marginale et papillaire, mais s'étend généralement au-delà, au niveau de la gencive attachée, quelle que soit l'étendue des lésions érosives (localisées ou généralisées dès lors que plus d'un tiers des sites dentaires sont atteints) (Figures 7). Le

saignement au sondage est également fréquent et diffus. Cependant, l'hypertrophie gingivale reste modérée, même dans ce contexte. Par ailleurs, la ligne mucogingivale apparaît fréquemment atténuée, voire absente, au niveau des zones érosives. Et, en périphérie de ces dernières, la muqueuse alvéolaire présente un aspect soit érythémateux, lisse et luisant, soit blanchâtre suggérant la présence d'un leucœdème (Figure 8).



Figures 7 : SGEC localisé (A) et généralisé (B) : l'atteinte de la gencive est globale et la ligne muco-gingivale n'est plus visible ou atténuée. Des points de saignement spontané sont visibles pour le cas clinique B (Doc : SM Dridi).

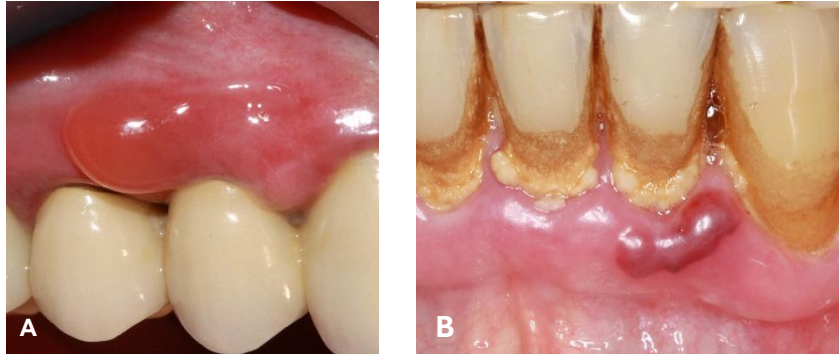


Figure 8 : SGEC localisé, aspect blanchâtre de la muqueuse (Leucœdème) (Doc : H Raybaud, V Strokov, C Voha).

En revanche, en cas d'inflammation gingivale sévère induite uniquement par la plaque dentaire, la gencive est beaucoup plus œdématiée et son aspect érythémateux concerne essentiellement la gencive marginale et papillaire. De surcroît, la ligne mucogingivale reste constamment visible, l'atteinte gingivale dans sa globalité est localisée, peu fréquente et les zones d'érosion sont rares. Lorsqu'elles sont présentes, elles se situent au niveau des collets des dents ou aux pourtours d'une récession gingivale. Ce tableau clinique s'observe, par exemple, dans des circonstances d'immunodépression ou de diabète non équilibré.

- La présence d'une bulle gingivale est un signe distinctif caractéristique des MBI sous-épithéliales. Toutefois, cette manifestation clinique est peu fréquente. Elle résulte d'un clivage sous-épithéliale et se caractérise par une accumulation de sérum ou de sang (Figures 9). Dans cette dernière situation, le diagnostic différentiel doit être évoqué avec un trouble de l'hémostase. Cependant, les lésions hémorragiques associées à ce trouble présentent des particularités : elles

s'inscrivent dans un contexte clinique spécifique, concernant généralement plusieurs muqueuses orales et le saignement muqueux est volontiers spontané et profus. Lors d'un SGEC, le saignement gingival est courant, mais il est rarement profus.



Figures 9 : Bulles gingivales dans le cadre de PC. Dans la situation B, la bulle est remplie de sang (Doc : SM Dridi).

La présence de pseudomembranes, correspondant aux toits épithéliaux nécrosés des bulles après leur rupture, est plus fréquemment observée que les bulles elles-mêmes (Figures 10). Ces enduits épais, de couleur blanchâtre ou jaunâtre, reposent un certain temps sur le chorion gingival sous-jacent avant d'être éliminés par la salivation, exposant alors le chorion érosif. Ces enduits peuvent être facilement retirés à l'aide d'une précelle. Ils ne s'observent pas en présence d'une inflammation gingivale induite par la plaque, sauf en cas de nécrose.



Figures 10 : Pseudomembranes dans le cadre d'un lichen gingival érosif (A) et d'une PC (B) (Doc : SM Dridi).

Dans le cadre d'un pemphigus vulgaire, les bulles gingivales ne se maintiennent pas en bouche car le processus de clivage est intra-épithélial ; elles sont flasques et leur résistance mécanique est limitée. Par conséquent, ce type de bulle est particulièrement vulnérable aux frottements exercés par les autres muqueuses orales (jugale, labiale, linguale), ce qui favorise leur rupture précoce (en heures), puis l'élimination par le flux salivaire de leur toit épithélial particulièrement fragile. Dès lors, la présence de pseudomembranes est peu fréquente. Cependant, des séquelles du toit épithélial peuvent subsister sous la forme de petites mottes blanchâtres, localisées en périphérie des zones érosives (Figure 11).



Figure 11: Toit épithélial d'une bulle dans le cadre d'un PV (Doc : SM Dridi, F Gaultier).

Le signe de la pince, ou signe indirect de Nikolski, peut constituer un test complémentaire de l'examen clinique. Cette manœuvre consiste à exercer une traction à l'aide d'une précelle, non pas sur le toit d'une bulle ou d'une pseudomembrane, mais sur la muqueuse péri-lésionnelle entourant une érosion gingivale. Si cette traction entraîne un décollement de cette muqueuse sur plusieurs millimètres, le test est considéré comme positif (Figure 12). Bien que ce signe ne soit ni constant, ni spécifique du SGEC, il présente toutefois un intérêt clinique. Seule sa présence est révélatrice et oriente vers le diagnostic d'une MBI sous-épithéliale (1). Le fragment de muqueuse qui se décolle sous l'effet de la traction correspond à l'épithélium ayant perdu son adhérence à la membrane basale, en raison de la destruction de la jonction chorio-épithéliale provoquée par les auto-anticorps.



Figure 12: Signe de la pince positif). (Doc : H Raybaud, V Strokov, C Voha).

3. Dépistage d'un SGEC : les critères histologiques

Les critères cliniques sont indispensables à l'établissement du diagnostic du SGEC, mais, ils ne suffisent pas à identifier avec certitude la pathologie sous-jacente à ce syndrome. Le recours à des examens complémentaires s'avère donc impératif pour établir un diagnostic étiologique précis. Deux biopsies distinctes doivent systématiquement être réalisées : l'une est destinée à un examen histologique standard et l'autre à une analyse immunohistochimique par immunofluorescence directe (IFD). L'examen histologique standard permet d'évaluer l'état ultrastructural

de l'épithélium et de la jonction chorio-épithéliale. Il permet également d'identifier la nature des cellules inflammatoires présentes dans le chorion. L'IFD permet de confirmer la présence des auto-anticorps dirigés soit contre l'épithélium en cas de pemphigus vulgaire, soit contre la jonction chorio-épithéliale en cas de MBAI sous-épithéliales.

3.1. Protocole de biopsie : modalités pratiques

La qualité des prélèvements tissulaires conditionne directement la fiabilité des résultats obtenus.

À cet égard, le choix du site de biopsie doit répondre à plusieurs exigences :

- accessibilité : faciliter la réalisation technique du prélèvement ;
- sécurité : éviter les zones à proximité de trajets nerveux ou vasculaires majeurs, afin de minimiser les risques de lésion nerveuse ou d'hémorragie ;
- représentativité : sélectionner une zone lésionnelle, reflétant fidèlement les caractéristiques pathologiques ;
- tolérance et reproductibilité : privilégier un protocole opératoire minimalement iatrogène et suffisamment efficace afin de limiter le recours à des prélèvements itératifs, souvent mal tolérés par les patients.

Par ailleurs, la réalisation des prélèvements est loin d'être anodine dans le cadre d'un SGEC isolé. En effet, contrairement à la peau, la gencive est un tissu fin et particulièrement friable lorsqu'elle est enflammée. La problématique est donc double : obtenir deux prélèvements tissulaires informatifs, sans les altérer ni provoquer le décollement de l'épithélium, afin de permettre une analyse histologique précise et une immunodétection des auto-anticorps. En d'autres termes, il est nécessaire de biopsier le tissu ciblé par le processus immunologique, en prenant soin de s'éloigner d'une bulle, d'une zone érosive ou fortement inflammatoire. Cette précaution est d'autant plus cruciale pour l'immunofluorescence directe que plus l'infiltrat inflammatoire est important, plus le risque de décollement de l'épithélium et de dégradation des auto-anticorps est élevé (17, 18). D'un autre côté, pour augmenter les chances d'immunolocaliser les auto-anticorps et donc d'obtenir des résultats vraiment positifs, il est recommandé de prélever au niveau des zones tissulaires où les auto-anticorps sont présents, c'est-à-dire à proximité des lésions érosives.

- **Choix de la technique de biopsie**

Plusieurs protocoles de biopsie sont actuellement proposés dans la littérature. Quatre d'entre-eux semblent néanmoins plus adaptés dans le cadre d'un SGEC.

La biopsie de la gencive papillaire, se distingue par sa simplicité de réalisation et son faible caractère iatrogène (19). Il convient de sélectionner une papille vestibulaire, non érosive et d'aspect peu inflammatoire. L'excision de la papille, réalisée à la lame de bistouri, est guidée par les supports osseux et dentaires pendant la procédure et aucune suture n'est utile pour assurer l'hémostase. Une étude rétrospective menée dans deux centres hospitaliers, totalisant 100 patients

présentant un SGEC (dont 27 PC, 6 PV, 63 lichen gingivaux érosifs), a permis d'évaluer la performance de cette méthode (20). Les résultats ont révélé des taux de contributivité pour le diagnostic particulièrement élevés, atteignant respectivement 94,7 % et 97,1 % selon les services, en plus d'une bonne tolérance. Par ailleurs, la restauration complète de la papille était rapidement obtenue en post-opératoire, en moins de 21 jours. Ces données ont permis de confirmer que cette technique opératoire présentait une haute efficacité, indépendamment de l'étiologie sous-jacente du SGEC.

Lorsque le prélèvement est effectué dans la gencive attachée, Endo et al. (2014) (21) et Gilvetti et al. (2019) (22) montrent également des résultats satisfaisants et prédictifs, notamment lorsque les biopsies sont réalisées à l'aide d'un bistouri punch (taux de contributivité de 100% pour 10 patients atteints de PV pour la première équipe, et de 83 % pour 49 patients atteints de PC ou de PV pour la deuxième). Mais cette technique présente deux inconvénients : la quantité de gencive attachée peut être réduite en présence d'une parodontite sous-jacente et la limite apicale de la biopsie risque d'empiéter sur la muqueuse alvéolaire, ce qui majore le saignement et impose bien souvent la réalisation d'une suture. *In fine*, ce type de procédure peut provoquer l'apparition de brides muqueuses, lesquelles peuvent exercer des tractions gingivales délétères imposant une correction chirurgicale *a posteriori*.

En revanche, Carey et al. (2020) (23) recommandent d'éviter les biopsies au sein de la gencive et de prélever à l'aide d'un bistouri punch, dans la muqueuse jugale ou alvéolaire saine (non atteinte) ou située à proximité des lésions gingivales érosives (péri-lésionnelle). Dans leur étude rétrospective, bicentrique, totalisant 328 patients (dont 251 PC et 77 PV), leurs résultats ont montré des taux de contributivité variant de 84% à 100%, les meilleurs taux étant obtenus lorsque les biopsies étaient réalisées au sein des muqueuses péri-lésionnelles. En effet, plus les prélèvements sont réalisés à distance des zones enflammées, plus le risque de prélever une pièce tissulaire sans auto-anticorps, et donc d'obtenir des résultats faussement négatifs, augmente. Néanmoins, à l'instar du protocole précédent, le risque d'apparition de brides muqueuses existe et le patient doit être informé de cette possible complication (Figure 13).

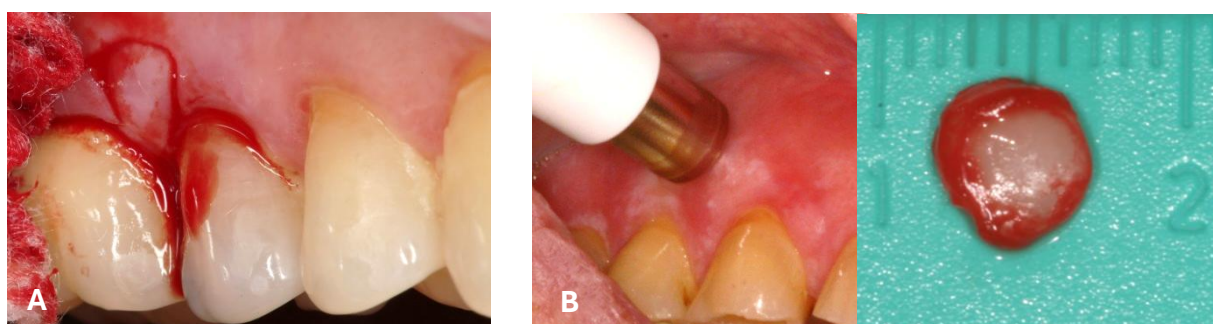


Figure 13 : Brides muqueuses apparues plusieurs mois après la réalisation d'une biopsie réalisée au niveau du fond du vestibule (Doc : SM Dridi, F Gaultier).

A ce jour, aucune de ces techniques ne fait l'objet d'un consensus, étant donné l'absence d'études contrôlées randomisées. La réalisation de telles études se heurte, en effet, à des obstacles éthiques, rendant improbable leur mise en œuvre.

Cependant, une revue systématique récente avec méta-analyse a permis d'élucider en partie cette problématique (24). L'objectif de cette étude était d'évaluer la performance diagnostique de l'IFD dans le cadre d'une PC ou d'un PV, selon le site muqueux biopsié. Seize études ont pu être incluses. Les résultats ont montré que les biopsies gingivales présentaient un taux de contributivité de 100 % [97 %- 100 %] $p = 0.998$ $I^2 = 0.0$ % sans hétérogénéité pour les PV, et de 85.6 % [53.9 %- 100 %] $p < 0.001$ $I^2 = 92.5$ % avec une haute hétérogénéité pour les PC. Concernant les autres sites oraux (muqueuse alvéolaire, labiale ou jugale péri-lésionnelle), le taux de contributivité était de 95.7 % [87.4 %- 100 %] $p = 0.011$ $I^2 = 73.0$ % avec une hétérogénéité modérée pour les PV, et de 87.4 % [70.1 %- 98.7 %] $p < 0.001$ $I^2 = 92.6$ % avec une haute hétérogénéité pour les PC. De plus, la méta-régression a confirmé le lien significatif entre l'aspect de la muqueuse biopsiée et la contributivité de l'IFD pour les MBI ($p < 0.001$), sans influence sur l'hétérogénéité résiduelle. Ainsi, le type de la muqueuse orale biopsiée n'influencerait pas le taux de contributivité de l'IFD. Le choix de la zone de biopsie peut donc être dicté par les caractéristiques du tableau clinique et la balance bénéfices/risques du protocole opératoire que le praticien compte effectuer.

En cas de SGEC isolé et modérément sévère, il paraît pertinent de prélever une papille gingivale ou une zone de gencive attachée proche des zones érosives, d'une part parce que ces protocoles sont peu iatrogènes et d'autre part parce que le prélèvement concerne le tissu ciblé par les auto-anticorps (Figures 14). Les chances de pouvoir les identifier par une IFD sont donc élevées.



Figures 14 : Biopsies gingivales. A : Biopsie papillaire à la lame de bistouri n°15 (pour plus de détails, se reporter à la référence bibliographique n°23 incluant une vidéographie) (Doc : SM Dridi). B : Biopsie de la gencive attachée au bistouri punch (Doc : H Raybaud, V Stokov, C Voha).

En revanche, si le SGEC est isolé et sévère avec des lésions gingivales érosives étendues, s'il est associé à une parodontite sévère ou si la quantité de plaque dentaire est importante, le prélèvement gingival est inapproprié en raison de la fragilité de la muqueuse gingivale. Dans ces situations, il est plus prudent de prélever au niveau de la muqueuse alvéolaire, labiale ou jugale péri-lésionnelle pour garantir une biopsie de qualité (32). Enfin, si le SGEC s'inscrit dans un contexte de

lésions plurimuqueuses, ce qui sous-entend une large diffusion tissulaire des auto-anticorps, il est possible de biopsier au niveau d'une zone de muqueuse jugale, labiale ou alvéolaire d'apparence saine afin de faciliter la procédure de prélèvement (Figure 15).

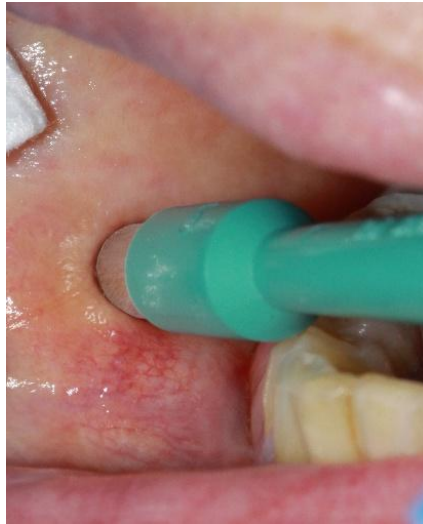


Figure 15 : Biopsie jugale au bistouri punch (Doc : H Raybaud, SM Dridi).

- **Choix du milieu de fixation**

Pour les biopsies devant faire l'objet d'un examen histologique standard, celles-ci doivent être placées dans un tube de transport contenant du paraformaldéhyde à 4% (envoi au laboratoire à température ambiante). Celles destinées à l'IFD doivent être immédiatement congelées dans un tube spécifique à l'aide d'azote liquide (opération possible en milieu hospitalier) ou placées dans un tube contenant du milieu de Michel, qui permettra de conserver intégralement leur structure protéique (envoi au laboratoire à température ambiante).

Ces produits doivent être commandés au préalable auprès du laboratoire d'analyse.

- **Résultats histologiques**

L'examen histologique standard permet de différencier les types de pathologies à l'origine du SGEIC en révélant leurs principales caractéristiques :

- en cas de MBI sous-épithéliale telle que la PC (Figure 16) : on observe un clivage sous-épithélial, sans acantholyse ni nécrose des kératinocytes, associé à un infiltrat cellulaire dense composé de polynucléaires éosinophiles, neutrophiles et/ou de cellules mononucléées ;

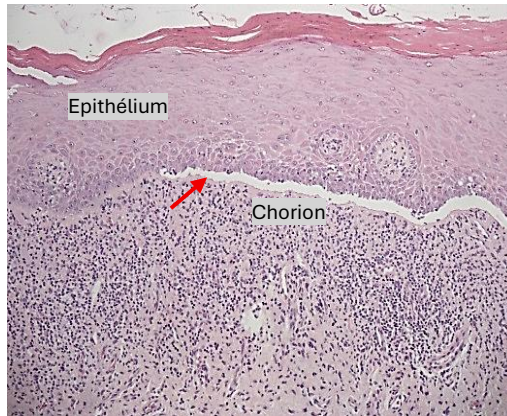


Figure 16 : Clivage sous épithélial (Doc : H Raybaud, S Strokov, C Voha).

- en cas de MBI intra-épithéliale telle que le PV : on observe un clivage intra-épithélial associé à une acantholyse supra-basale sans dyskératose (Figure 17), un infiltrat inflammatoire modéré, composé de polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles ;

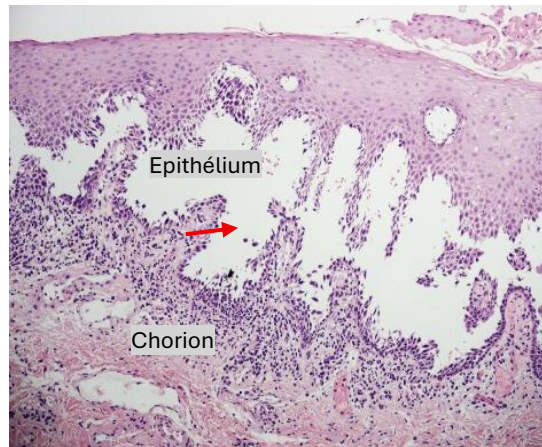


Figure 17 : Clivage intra-épithélial avec acantholyse (Doc : H Raybaud, S Strokov, C Voha).

- en cas de lichen gingival : l'épithélium est épaissi, la couche basale vacuolisée, des corps apoptotiques sont présents et il existe un infiltrat lymphocytaire en bande sous-épithélial (Figure 18) ;

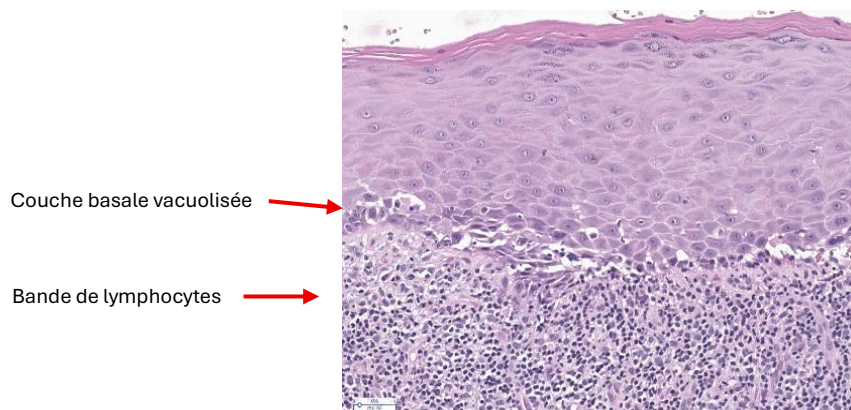


Figure 18 : Lichen gingival érosif (Doc : H Raybaud, S Strokov, C Voha).

- en cas de gingivite à plasmocytes (Figure 19) : on observe une infiltration massive polyclonale de plasmocytes non tumoraux dans le chorion superficiel, parfois associée à une hyperplasie de l'épithélium gingival buccal présentant une spongieuse évocatrice d'un phénomène allergique.

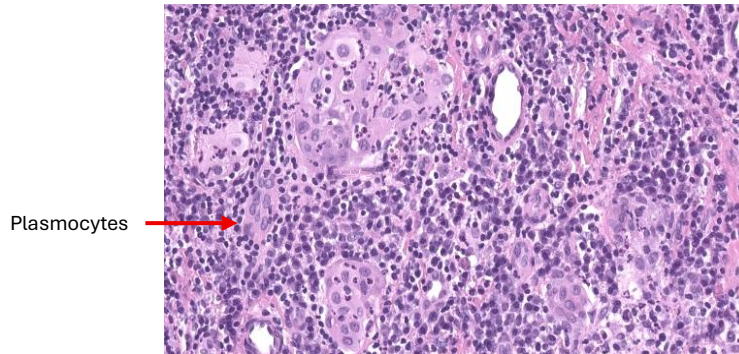


Figure 19 : Gingivite à plasmocytes (Doc : H Raybaud, S Strokov, C Vohta).

- **Résultats de l'immunofluorescence directe**

L'IFD permet de confirmer la présence des auto-anticorps et également de les situer par rapport à l'épithélium (25, 26) :

- en cas de MBAI sous-épithéliale telle que la PC : on observe un marquage continu le long de la membrane basale car ce sont ses constituants qui sont la cible des auto-anticorps (Figure 20) ;

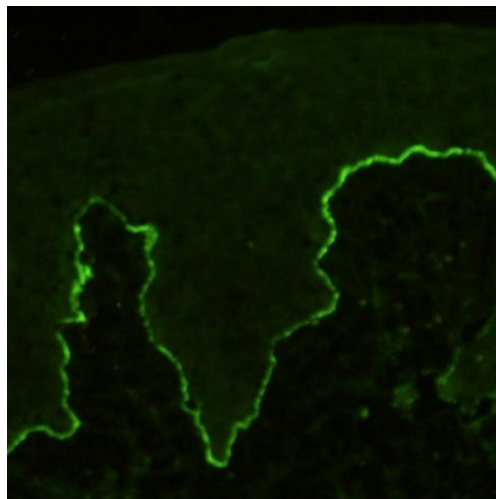


Figure 20 : Marquage continu de la membrane basale (Doc : H Raybaud, S Strokov, C Vohta).

- en cas de MBAI intra-épithéliale telle que le PV : il existe un marquage autour des kératinocytes (en nid d'abeille) car ce sont les desmosomes qui sont la cible des auto-anticorps (Figure 21) ;

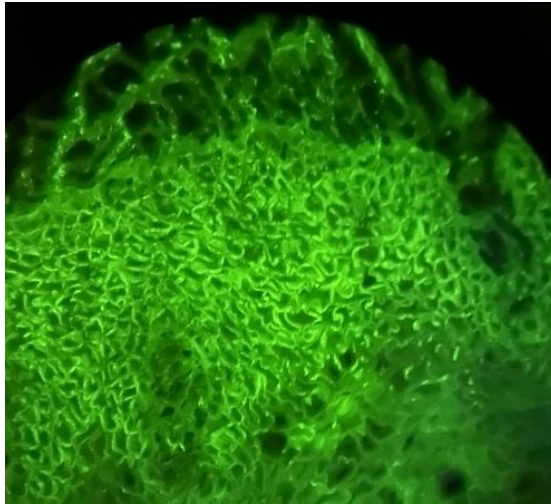


Figure 21 : Marquage autour des kératinocytes (Doc : H Raybaud, S Strokov, C Voha).

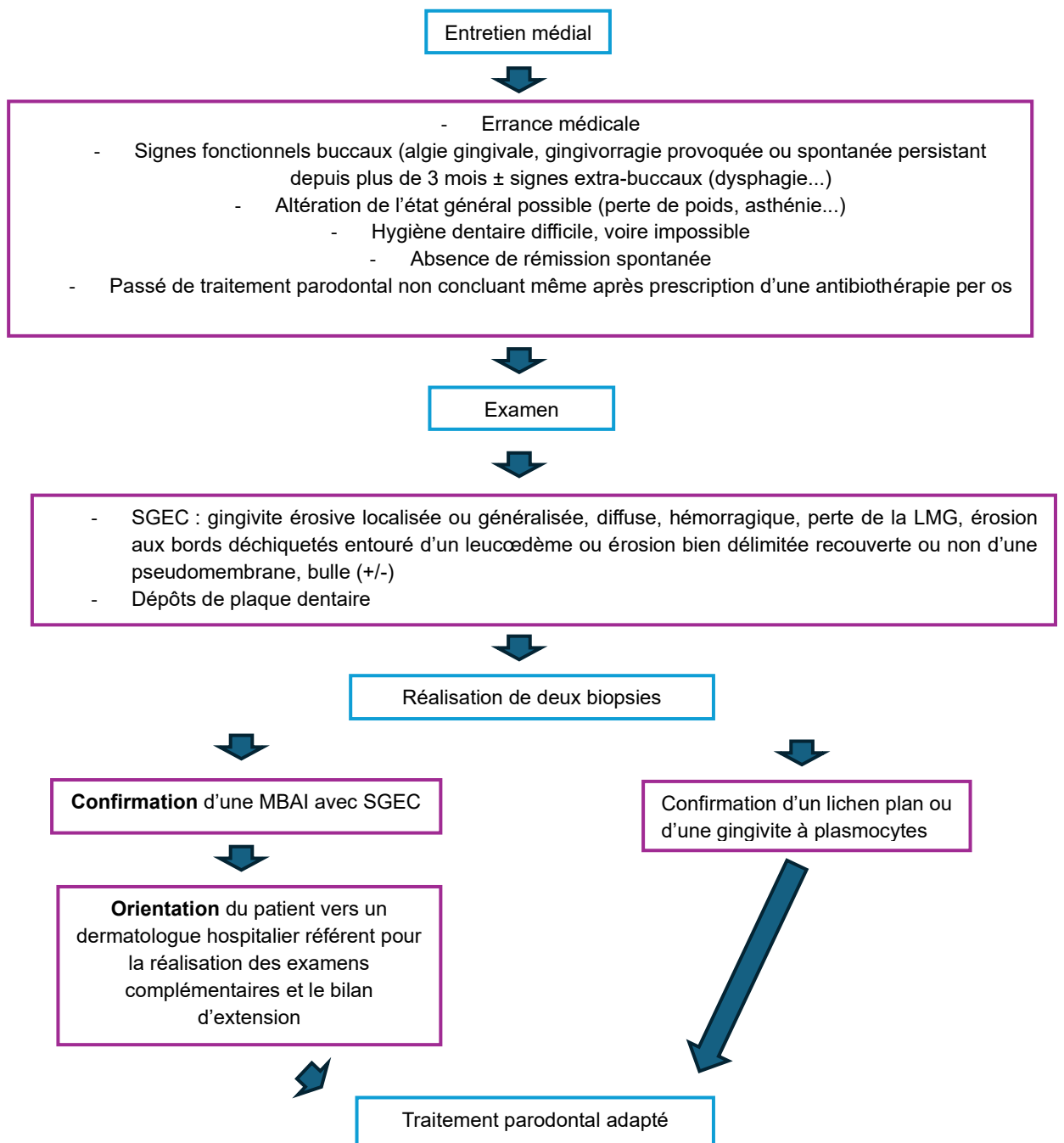
- en cas de lichen gingival et de gingivite à plasmocytes : aucun marquage spécifique n'est présent, car ces pathologies ne sont pas générées par des auto-anticorps.

4. Etablissement du diagnostic de certitude du SGEC.

Seule la confrontation des données cliniques aux données anatomopathologiques et immunohistochimiques permet de poser un diagnostic de certitude pour le SGEC.

Cependant, en cas de MBAI sous-épithéliales, en plus de l'examen histologique standard et de l'IFD, d'autres examens complémentaires sont nécessaires pour confirmer la forme clinique précise de ces pathologies (PC, épidermolyse bulleuse acquise, dermatose à IgA linéaire, lichen plan pemphigoïde) tels que : une détection immuno-enzymatique (ELISA), une immunofluorescence indirecte pour détecter des auto-anticorps circulants, ou une immuno-microscopie électronique permettant de situer précisément les auto-anticorps par rapport à la lamina lucida et à la lamina densa de la membrane basale. Mais, ces derniers examens relèvent de la compétence des dermatologues référents. Par conséquent, lorsque la démarche diagnostique établit la présence d'une MBAI, le patient doit impérativement être dirigé vers ce type de spécialiste (liste des centres hospitaliers de compétence : <http://www.chu-rouen.fr/crnmba/>).

La figure n°21 ci-dessous reprend l'essentiel des étapes de la démarche diagnostique (27).



Conclusion : ce qu'il faut retenir.

- Le dépistage précoce d'un SGEC permet de limiter les retards de diagnostic préjudiciables pour la santé bucco-dentaire et générale des patients.
- La présence d'un tel tableau clinique impose, en plus d'un examen clinique minutieux, la réalisation de deux biopsies muqueuses en vue d'un examen anatomopathologique complété par une immunofluorescence directe. Ces deux biopsies peuvent être effectuées par un odontologiste formé pour ce type d'acte opératoire.
- Si ces examens permettent d'identifier une MBAI à l'origine du SGEC, et même si la gencive semble être la seule muqueuse atteinte, le patient doit impérativement être adressé vers un dermatologue hospitalier d'un centre de compétence ou de référence pour une prise en charge médicale personnalisée (<http://www.chu-rouen.fr/crnmba/>). Le traitement parodontal pourra être entrepris après la prise en charge médicale. Il repose sur une coopération pluridisciplinaire étroite (odontologiste/médecin) et est adapté au stade évolutif de la MBAI et à la sévérité de l'inflammation gingivale (https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/pnds_-_pemphigoide_cicatricielle_pc.pdf).
- En revanche, si la démarche diagnostique confirme l'absence d'une MBAI, le traitement parodontal pourra être entrepris dès la réception des résultats histologiques. En première intention, il est généralement associé à des applications topiques de corticoïdes.

Bibliographie

1. Vaillant, L., Chauchaix-Barthès, S., Hüttenberger, B., Arbeille, B., Machet, M., Jan, V., Goga, D., & Lorette, G. (2000). Le syndrome "gingivite érosive chronique": étude rétrospective de 33 cas [Chronic desquamative gingivitis syndrome: retrospective analysis of 33 cases]. *Annales de dermatologie et de venerologie*, 127(4), 381–387.
2. Hassona, Y., Cirillo, N., Taimah, D., Al Khawaldeh, H., & Sawair, F. (2018). Diagnostic patterns and delays in autoimmune blistering diseases of the mouth: A cross-sectional study. *Oral diseases*, 24(5), 802–808. <https://doi.org/10.1111/odi.12839>

3. Ejeil, A. L., Gaultier, F., Catherine, B., Chaubron, F., Lupi, L., & Dridi, S. M. (2024). Periodontal and microbiological data in patients with mucous membrane pemphigoid in a French population in 2021-2022: A pilot cross-sectional study. *Health science reports*, 7(7), e2163. <https://doi.org/10.1002/hsr2.2163>
4. Leao, J. C., Ingafou, M., Khan, A., Scully, C., & Porter, S. (2008). Desquamative gingivitis: retrospective analysis of disease associations of a large cohort. *Oral diseases*, 14(6), 556–560. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2007.01420.x>
5. Lo Russo, L., Fierro, G., Guiglia, R., Compilato, D., Testa, N. F., Lo Muzio, L., & Campisi, G. (2009). Epidemiology of desquamative gingivitis: evaluation of 125 patients and review of the literature. *International journal of dermatology*, 48(10), 1049–1052. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.04142.x>
6. Maderal, A. D., Lee Salisbury, P., 3rd, & Jorizzo, J. L. (2018). Desquamative gingivitis: Diagnosis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(5), 851–861. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1140>
7. Stoopler, E. T., Sollecito, T. P., & DeRossi, S. S. (2003). Desquamative gingivitis: early presenting symptom of mucocutaneous disease. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 34(8), 582–586.
8. GEMUB.
https://www.gemub.org/files/ugd/643e7d_be90a7878aa74a5b914c83e0b8a1346f.pdf?index=true
9. Liakopoulou, A., & Rallis, E. (2017). Bullous lichen planus - a review. *Journal of dermatological case reports*, 11(1), 1–4. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2017.1239>
10. Oktarina, D. A., van der Wier, G., Diercks, G. F., Jonkman, M. F., & Pas, H. H. (2011). IgG-induced clustering of desmogleins 1 and 3 in skin of patients with pemphigus fits with the desmoglein nonassembly depletion hypothesis. *The British journal of dermatology*, 165(3), 552–562. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10463.x>.
11. Batistella, E. Â., Sabino da Silva, R., Rivero, E. R. C., & Silva, C. A. B. (2021). Prevalence of oral mucosal lesions in patients with pemphigus vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 50(8), 750–757. <https://doi.org/10.1111/jop.13167>
12. Dridi, S.M., Fite, C., Gaultier, F., Ingen-Housz-Oro, S., Samimi, M., Ejeil, A.L (2022). Syndrome de gingivite érosive chronique: démarche diagnostique. *Annal Dermatol Venerol*; 6 : 484-491
13. Younis, R. H., Georgaki, M., & Nikitakis, N. G. (2023). Plasma Cell Gingivitis and Its Mimics. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 35(2), 261–270. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2022.10.003>
14. Silverman, S., Jr, & Lozada, F. (1977). An epilogue to plasma-cell gingivostomatitis (allergic gingivostomatitis). *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*, 43(2), 211–217. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(77\)90158-x](https://doi.org/10.1016/0030-4220(77)90158-x).
15. Lamdari, N.; Pradhan, S (2019). Plasma cell gingivitis-a case report. *Indian J. Public Heal. Res. Dev.* 10, 1658–1661.

16. Al-ak'hali, M.S.; Al-haddad, K.A.; Al-hebshi, N.N (2015). Oral plasma-cell mucositis exacerbated by qat chewing—A case series. *Saudi J. Dent. Res.* 6, 60–66.
17. Sano, S. M., Quarracino, M. C., Aguas, S. C., González, E. J., Harada, L., Krupitzki, H., & Mordoh, A. (2008). Sensitivity of direct immunofluorescence in oral diseases. Study of 125 cases. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 13(5), E287–E291..
18. Mutasim, D. F., & Adams, B. B. (2001). Immunofluorescence in dermatology. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45(6), 803–824. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.117518>.
19. Dridi SM, Bellakhdar F, Ortonne N, Bayet K, Ingen-Housz-Oro S, Gaultier F (2018). Maladies bulleuses auto-immunes à expression gingivale : proposition d'une technique de biopsie gingivale non iatrogénique. *Ann Dermatol Venereol.* 145 :572-577. doi: 10.1016/j.annder.2018.06.005. Epub 2018 Aug 22.
20. Gaultier, F., Ejeil, A. L., Jungo, S., Ingen-Housz-Oro, S., de Clatigny, F. L. P., Bruno, G., Pirnay, P., Bellakhdar, F., & Dridi, S. M. (2021). Clinical relevance of interdental papilla biopsy in chronic erosive gingivitis (desquamative gingivitis): retrospective bicentric study of 148 specimens. *BMC oral health*, 21(1), 452. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01820-9>
21. Endo, H., Rees, T. D., Allen, E. P., Kuyama, K., Aoki, S., Yamamoto, H., & Ito, T. (2014). A stab-and-roll biopsy technique to maintain gingival epithelium for desquamative gingivitis. *Journal of periodontology*, 85(6), 802–809. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.130428>.
22. Gilvetti, C., Collyer, J., Gulati, A., & Barrett, A. W. (2019). What is the optimal site and biopsy technique for the diagnosis of oral mucosal autoimmune blistering disease?. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 48(3), 239–243. <https://doi.org/10.1111/jop.12817>
23. Carey, B., Joshi, S., Abdelghani, A., Mee, J., Andiappan, M., & Setterfield, J. (2020). The optimal oral biopsy site for diagnosis of mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris. *The British journal of dermatology*, 182(3), 747–753. <https://doi.org/10.1111/bjd.18032>
24. Dridi, S. M., Lutz, C. M., Gaultier, F., Bellakhdar, F., Jungo, S., & Ejeil, A. L. (2024). Oral biopsy in mucous membrane pemphigoid and pemphigus vulgaris with gingival expression: the optimal site. A systematic review and meta-analysis. *BMC oral health*, 24(1), 1093. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04853-y>.
25. Rashid, H., Meijer, J. M., Diercks, G. F. H., Sieben, N. E., Bolling, M. C., Pas, H. H., & Horvath, B. (2021). Assessment of Diagnostic Strategy for Mucous Membrane Pemphigoid. *JAMA dermatology*, 157(7), 780–787. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.1036>.
26. Feng, X., Zheng, H., Wang, M., Wang, Y., Zhou, X., Zhang, X., Li, J., Xiao, Y., Wei, M., Li, X., Hashimoto, T., Li, J., & Li, W. (2025). Autoimmune bullous

diseases: pathogenesis and clinical management. *Molecular biomedicine*, 6(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s43556-025-00272-9>

27. Pereira S., Raybaud H, Bisson C, Dridi S.M (2019). Maladies bulleuses auto-immunes à expression gingivale : dépistage et prise en charge parodontale. *Journal de Parodontologie et Implantologie Orale*; 38 : 131-143.