



Microbiote oral et GVH : un lien insoupçonné

Ce que la gestion de la dysbiose orale pourrait changer dans la prévention des complications

Anne-Laure Ejeil

Séance des nouveaux membres

Jeudi 15 octobre 2026

MCU-PH qualifiée en chirurgie orale à l'Université Paris Cité

Thématique clinique : Pathologies de la Muqueuse Orale



Thématique de recherche:

- Le microbiote oral/le diagnostic et le traitement en PMO
- Pédagogie : modèles imprimés en 3D

Received: 19 January 2024 | Revised: 13 April 2024 | Accepted: 20 May 2024
DOI: 10.1002/hr2.2163

ORIGINAL RESEARCH

Health Science Reports WILEY

Periodontal and microbiological data in patients with mucous membrane pemphigoid in a French population in 2021–2022: A pilot cross-sectional study

Anne-Laure Ejeil^{1,2} | Frédéric Gaultier^{1,3} | Bisson Catherine^{4,5} |
Franck Chaubron⁶ | Laurence Lupi^{7,8,9} | Sophie-Myriam Dridi^{7,8,9}

Received: 2 October 2023 | Accepted: 31 May 2024
DOI: 10.1111/hr2.20578

CONSENSUS STATEMENT

JEADV

Expert consensus on oral management in autoimmune bullous diseases, erythema multiforme and SJS/TEN

Shalini Nayee¹ | Molly Harte¹ | Saskia Ingen-Housz-Oro^{2,3,4} | Milad Ameri⁵ |
Sarah Walsh⁶ | Pascal Joly^{4,7} | Michael Ardern-Jones⁸ | Vlaho Brailo⁹ |
Marie-Charlotte Brueggen^{5,10,11} | Christopher Bunker¹² | Barbara Carey¹³ |
Marco Carrozzo¹⁴ | Ser-Ling Chua¹⁵ | Daniel Creamer⁶ | Donna Culton¹⁶ |
Konstantina Delli^{17,18} | Marcio Diniz-Freitas^{19,20} | Roni Dodiuk-Gad²¹ |
Sophie-Myriam Dridi²² | Anne-Laure Ejeil^{23,24,25} | Lars French²⁶ | Krisztian Gaspar^{27,28} |
Jon Higham²⁹ | Barbara Horvath³⁰ | Esther Hullah¹ | Sabine Jurge³¹ |
Roddy McMillan³² | Helen McParland¹ | Dedee Murrell³³ | Martyn Ormond¹ |
Ana Poveda-Gallego²⁹ | Mahtab Samimi³⁴ | Enno Schmidt^{35,36} | Martina Shephard³² |
Tom Sollecito³⁷ | Jennifer Taylor³⁸ | Soner Uzun³⁹ | Skaidra Valiukeviciene⁴⁰ |
Amanda Willis⁴¹ | Jane Setterfield^{1,42,43}

Gaultier et al. BMC Oral Health (2021) 21:452
https://doi.org/10.1186/s12903-021-01820-9

BMC Oral Health

RESEARCH

Open Access

Clinical relevance of interdental papilla biopsy in chronic erosive gingivitis (desquamative gingivitis): retrospective bicentric study of 148 specimens

Frédéric Gaultier^{1*}, Anne-laure Ejeil², Sébastien Jungo², Saskia Ingen-Housz-Oro^{3,4,5}, François Le Pelletier de Clatigny², Gogly Bruno^{1,2}, Philippe Pirnay¹, Fadel Bellakhdar¹ and Sophie-Myriam Dridi^{8,9}

Smail et al. BMC Medical Education (2025) 25:1177
https://doi.org/10.1186/s12909-025-07779-3

BMC Medical Education

RESEARCH

Open Access

Perceptions of the use of a 3D-printed manufactured educational simulator for incisions and sutures

Yasmine Smail^{1,2}, Frenette Codjia^{1,3}, Jean-Pierre Attal^{1,2}, Hechenberger Alexander⁴, Philippe François^{1,2} and Anne-Laure Ejeil^{2,5*}

Smail et al. BMC Oral Health (2024) 24:1317
https://doi.org/10.1186/s12903-024-05078-9

BMC Oral Health

RESEARCH

Open Access

Clinico-pathological specificities of gingival carcinoma among 32 patients with oral cancer: a cross sectional retrospective and observational study

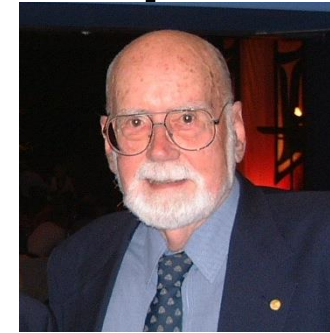
Yasmine Smail^{1,3*}, Max Troizier-Cheyne^{1,3}, Claire Manon Lutz^{2,3,4} and Anne-Laure Ejeil^{2,3,5}



Une thérapie qui sauve des vies... au prix d'un risque réel



La greffe de cellules souches hématopoïétiques allogénique remplace un système malade par une nouvelle immunité.



Edward Donnall Thomas 1957/prix Nobel en 1990

DÉFINITION

Remplacement du système hématopoïétique et immunitaire du patient par celui d'un donneur sain.

Équilibre

LE POINT CLÉ

Seul traitement potentiellement curatif pour de nombreuses hémopathies malignes et troubles de l'hématopoïèse.

POUR QUI ?

- **Hémopathies malignes** : leucémies, lymphomes...
- **Troubles de l'hématopoïèse** : acquis ou héréditaires
- **Indication** : échec des traitements conventionnels ou haut risque de rechute



LE REVERS DE LA MÉDAILLE

Des complications potentiellement mortelles

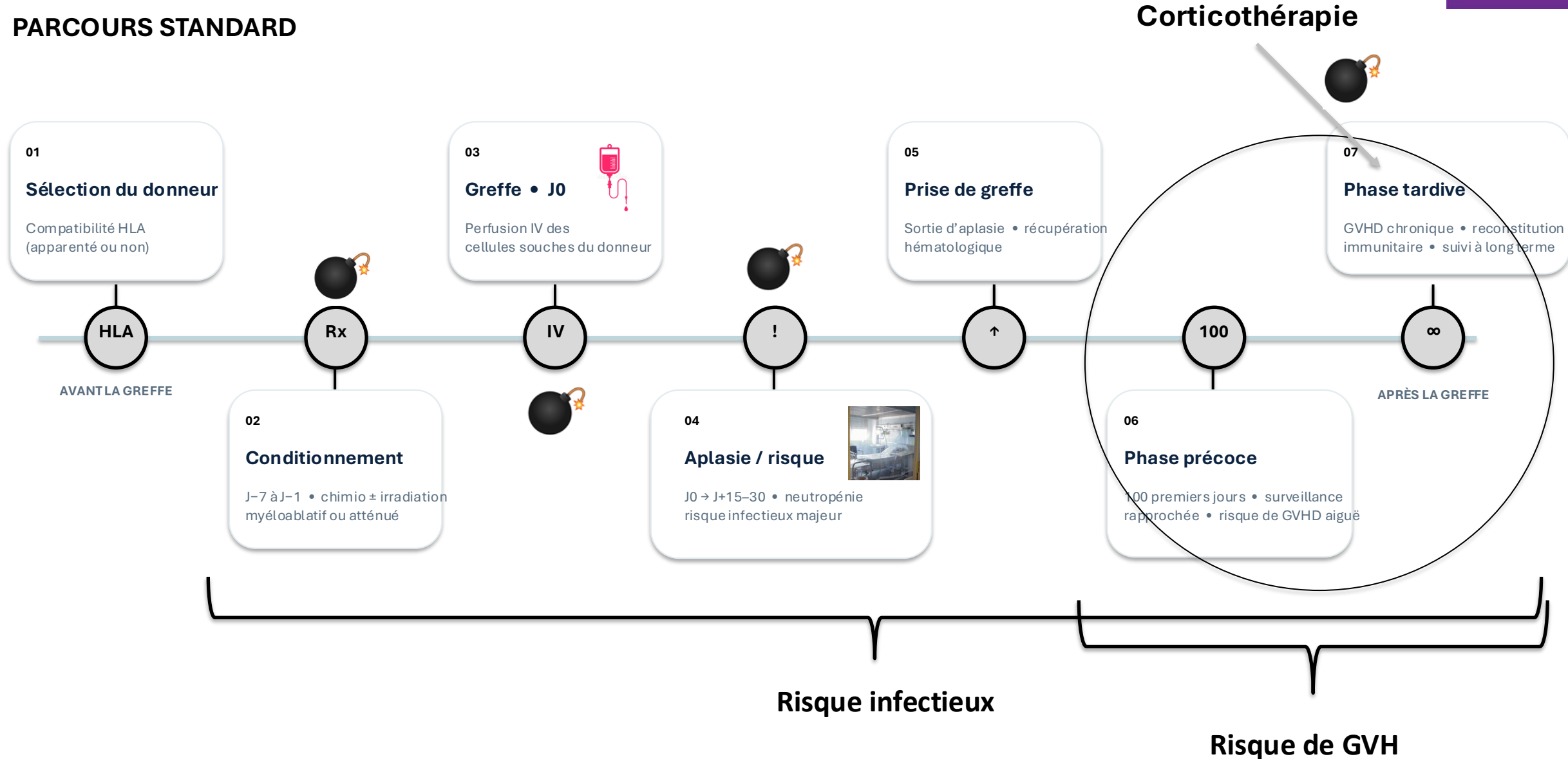
notamment les infections et la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD).

L'équilibre bénéfice / risque justifie l'optimisation de la prise en charge.

DÉROULEMENT DE L'ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES: des étapes à risque (risque léthal) tout au long du processus

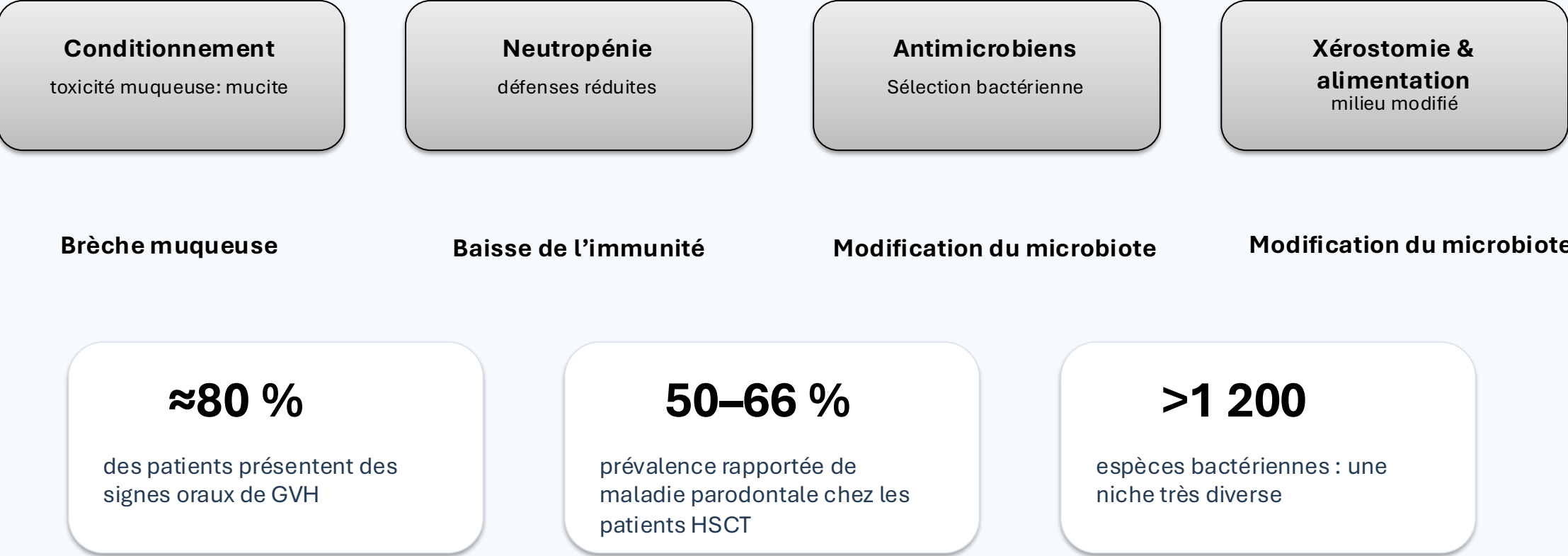


PARCOURS STANDARD



Pourquoi la thématique est importante?

A chaque étape, l'écosystème oral est fragilisé par :

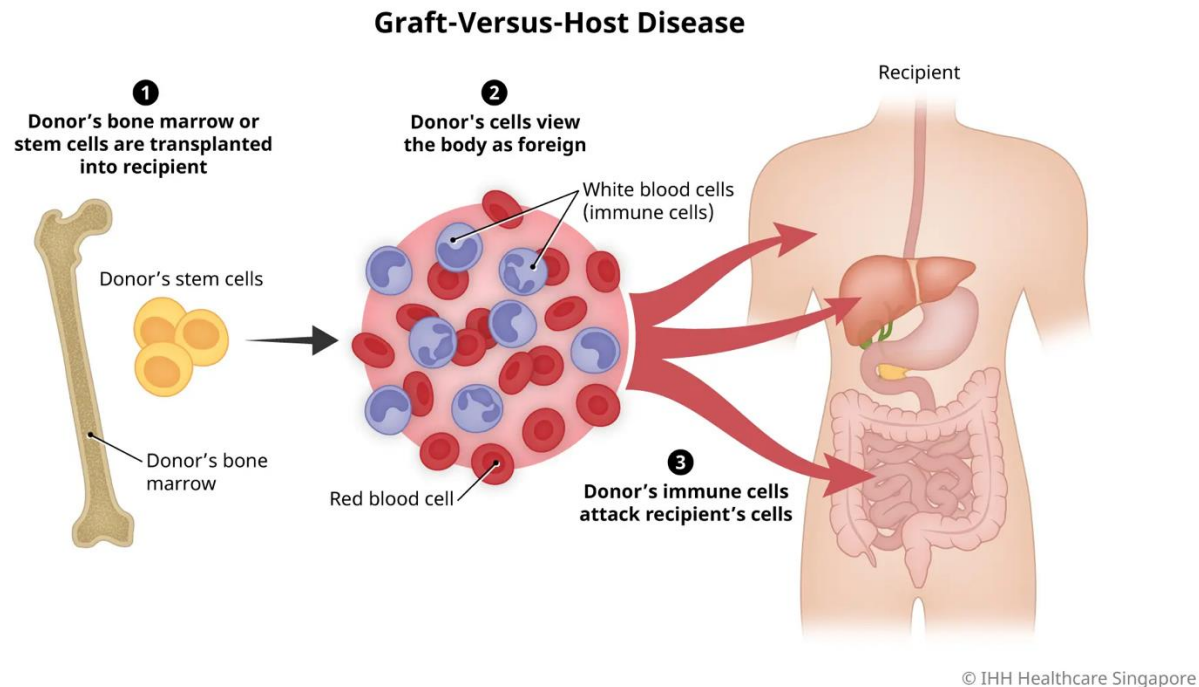


Bogusławska-Kapata A, Hataburda K, Rusyan E, Gotąbek H, Strużycka I. Oral health of adult patients undergoing hematopoietic cell transplantation. Pre-transplant assessment and care. Ann Hematol. juill 2017;96(7):1135-45.
 Yamamoto A, Kambara Y, Fujiwara H. Impact of oral microbiota on pathophysiology of GVHD. Front Immunol. 2023;14:1132983.
 Mester A, Irimie A, Oprita L, Dima D, Petrushev B, Lucaciu O, et al. Oral manifestations in stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. Med Hypotheses. déc 2018;121:191-4.

La GVHD: Graft Versus Host Disease



Définition: lorsque les lymphocytes T du donneur reconnaissent les tissus du receveur comme étrangers et déclenchent une réponse immunitaire destructive



Manifestations cliniques

➤ GVHD aiguë

Peau, tube digestif, foie

➤ GVHD chronique

Peau et muqueuse orale ; yeux, foie, tube digestif, poumons

➤ Bouche

ulcérations, gingivite, érythème, lésions lichénoïdes, xérostomie puis fibrose



Pr Dridi



PAMP (Pathogen-Associated Molecular Patterns), DAMP (Damage-Associated Molecular Patterns) = Signaux de danger

- aGVHD: 5 basic steps**
- 1

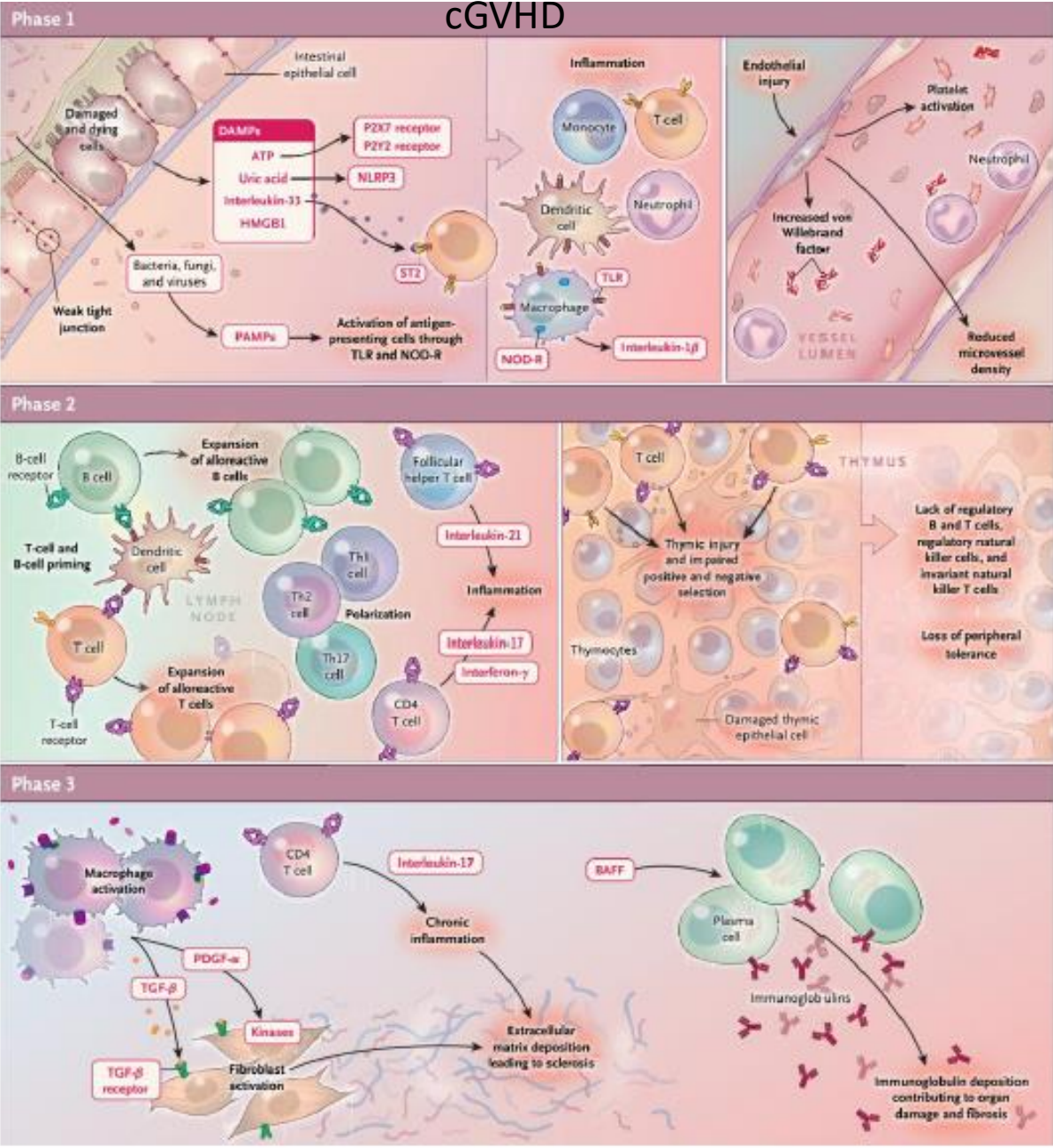
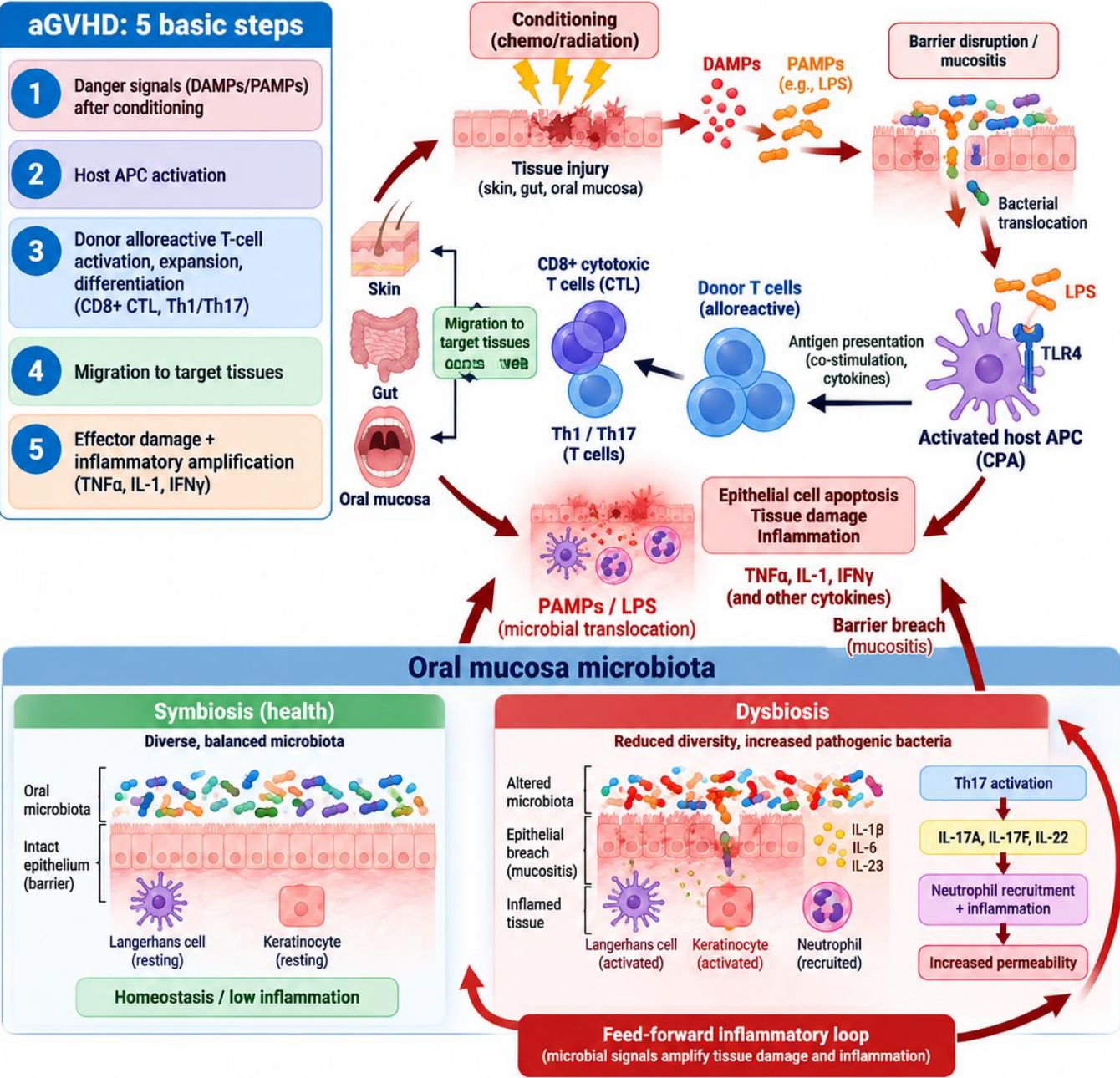
Danger signals (DAMPs/PAMPs) after conditioning
- 2

Host APC activation
- 3

Donor alloreactive T-cell activation, expansion, differentiation (CD8+ CTL, Th1/Th17)
- 4

Migration to target tissues
- 5

Effector damage + inflammatory amplification (TNF α , IL-1, IFN γ)

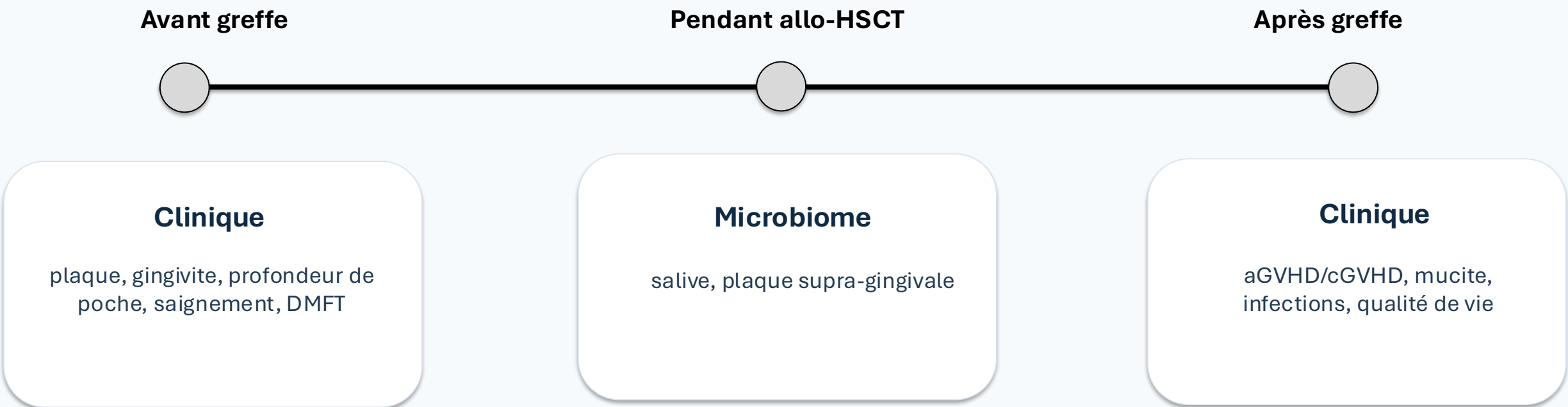


Question ?

La dysbiose orale, notamment parodontale, est-elle impliquée dans la survenue ou à la sévérité de la GVHD?

**Pas de données sur le
biofilm sous-gingival avant
ou après allo-HSCT.**

Les preuves disponibles: ce que dit la littérature actuelle



Études observationnelles, une étude randomisée pédiatrique, un modèle murin et une revue de la littérature.

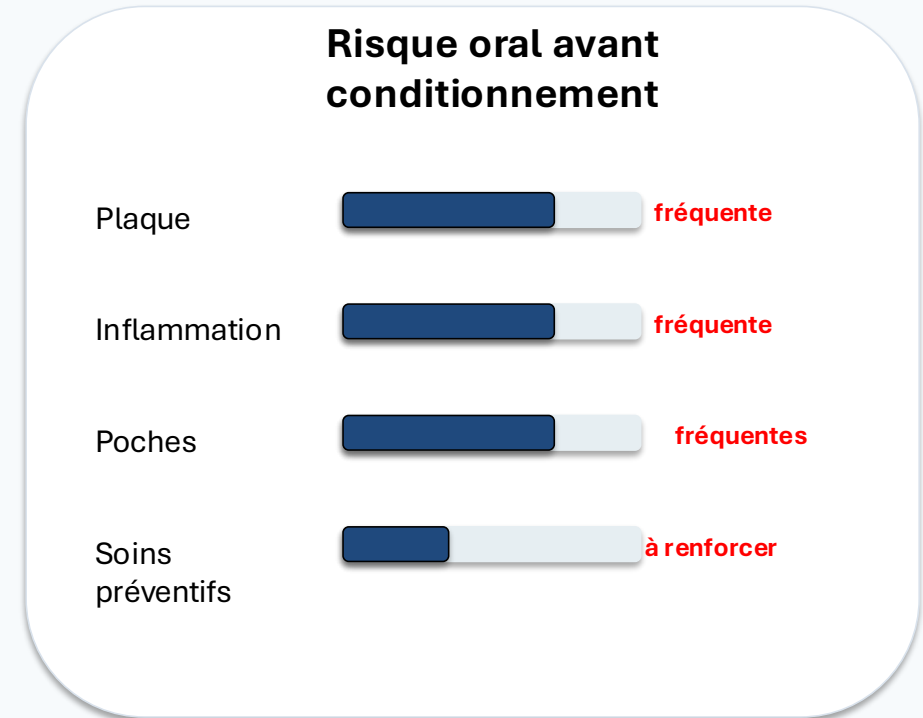
Badia P, Andersen H, Haslam D, Nelson AS, Pate AR, Golkari S, et al. Improving Oral Health and Modulating the Oral Microbiome to Reduce Bloodstream Infections from Oral Organisms in Pediatric and Young Adult Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients: A Randomized Controlled Trial. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. 2020;26(9):1704-1710.

Heidrich V, Bruno JS, Knebel FH, de Molla VC, Miranda-Silva W, Asprino PF, et al. Dental Biofilm Microbiota Dysbiosis Is Associated With the Risk of Acute Graft-Versus-Host Disease After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Front Immunol*. 2021;12:692225.

Rashidi A, Pidala J, Hamilton BK, Pavletic SZ, Kim K, Zevin A, et al. Oral and Gut Microbiome Alterations in Oral Chronic GVHD Disease: Results from Close Assessment and Testing for Chronic GVHD (CATCH Study). *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2024;30(18):4240-4250.

Avant la greffe : un terrain oral souvent défavorable

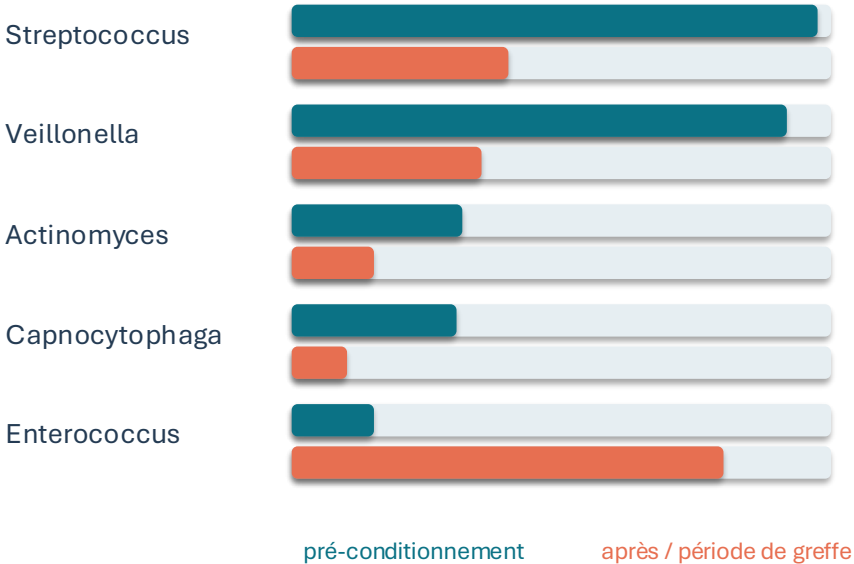
- Plaque et inflammation gingivale fréquentes chez les candidats à la greffe
- Profondeurs de poche associé à la neutropénie fébrile dans une étude prospective
- Une part importante des patients n'a pas consulté récemment



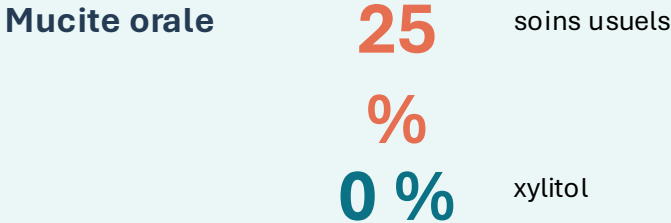
Implication **Le bilan dentaire pré-greffe est important: il prépare la période de conditionnement et réduit les possibilités inflammatoires.**

aGVHD : le signal microbiologique le plus direct

Dysbiose au fil de la greffe

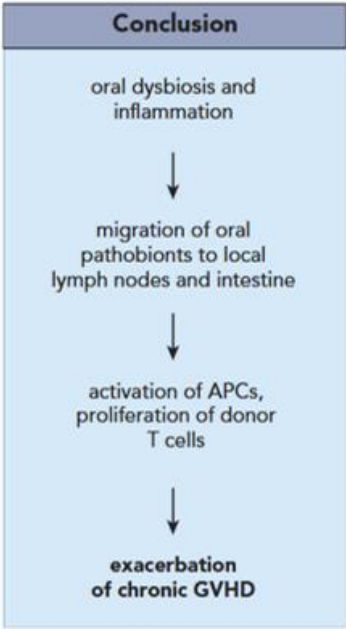


Intervention xylitol (étude randomisée pédiatrique)



Réduction de *S. aureus* et *K. pneumoniae* vs soins usuels.

cGVHD : expansion microbienne et possible axe bouche–intestin



- Après début de cGVHD : expansion de *V. parvula* et *S. salivarius*, réversible après traitement
- Translocation bouche–intestin d'espèces d'origine orale chez de nombreux patients
- *S. sanguinis* et *P. loescheii* identifiés comme prédictifs de la GVHD dans une cohorte

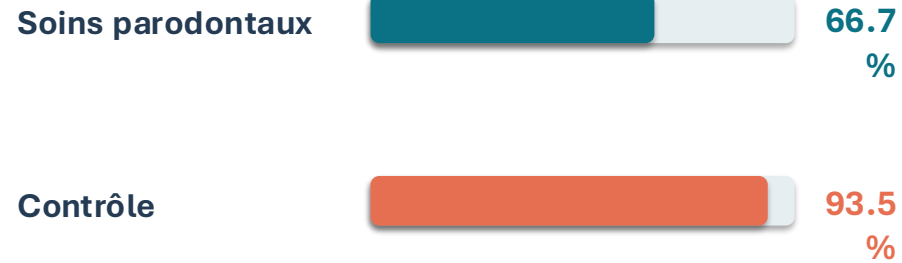
Soins parodontaux et aGVHD

Kashiwazaki et al

Fernandez et al



Mucite après soins parodontaux



Étude rétrospective · 140 adultes · suivi 3 ans

État parodontal chez les patients ayant une mucite

Mucite chez les patients ayant une parodontite pré-HSCT

100 % · n = 14/48 · P = 0,29

Mucite chez les patients ayant une gingivite pré-HSCT

60,4 % · n = 29/48 · P = 0,05

Periodontal status and post-transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. Int J Dent Hyg. mai 2013;11(2):84-90.

Kashiwazaki H, Matsushita T, Sugita J, Shigematsu A, Kasashi K, Yamazaki Y, et al. Professional oral health care reduces oral mucositis and febrile neutropenia in patients treated with allogeneic bone marrow transplantation. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2012;20(2):367-373.

Soins parodontaux et aGVHD

Gürkan et al. 2013

Évaluation initiale

PI · GI · PD · BOP+

Traitement parodontal non chirurgical

Prophylaxie antibiotique
+ protocole d'hygiène
bucco-dentaire

3 mois après la GCSH

Mesure des paramètres
parodontaux

Paramètres mesurés

PI
indice de
plaque

GI
indice
gingival

PD
profondeur de
sondage

BOP+
saignement au
sondage
positif

Résultats

PI  $P < 0,01$

GI  $P < 0,001$

BOP+  $P < 0,05$

Diminutions significatives après les soins

Maintenues après la greffe

Complications

GVH aiguë 51,7 % (15) · mucite buccale 12 patients (41,4 %)

Grade I
4 (33,3 %)

Grade II
2 (16,6 %)

Grade III
5 (51,6 %)

Grade IV
1 (8,3 %)

Répartition des grades de mucite buccale

Résultats confirmés par Mucelli et al en 2025

Soins parodontaux et cGVHD



Pattni et al. 2000: Suivi parodontal à 6 mois post-greffe de moelle osseuse

Inclusion

Examen parodontal clinique et radiographique avant la greffe.

Méthodes

Soins bucco-dentaires et analyse de la plaque sous-gingivale

À 6 mois

Etude de la perte d'attache, indice gingival et prévalence de *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia*.

Suivi: → 3 mois → 6 mois.

Résultats à 6 mois

9/16

Gain CAL à 6 mois · 56 %

6/16

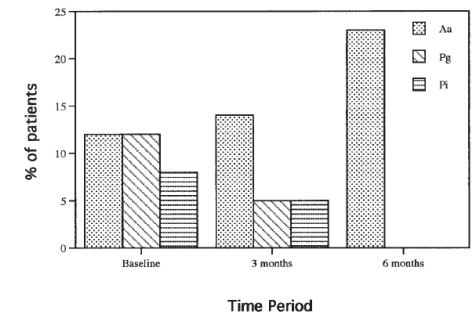
Perte CAL à 6 mois · 38 %

Indice gingival

11/18 = 61 % à 3 mois · 10/16 = 63 % à 6 mois

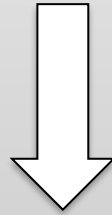
ELISA

3 pathogènes suivis: Augmentation de aa



Soins parodontaux : un signal clinique cohérent

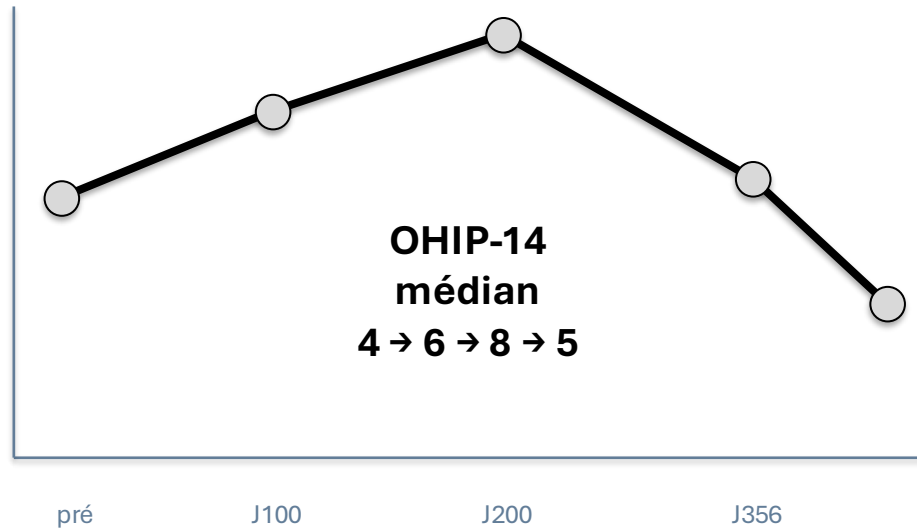
Traitement des foyers infectieux avant
conditionnement
Brossage doux, fluor, soins interdentaires et bains
prescrits



Baisse des indices de plaque et de saignement et
diminution de la gingivite
Moins de détection de pathogènes parodontaux
dans certaines cohortes

Un enjeu patient : confort, fonction et qualité de vie

Trajectoire typique après HSCT



Les symptômes sont plus important quand...

- la salive diminue
- la mucite et la douleur limitent l'alimentation
- l'hygiène devient difficile
- l'anxiété et les limitations fonctionnelles augmentent

Ce que l'on peut retenir



Priorité : travailler ensemble hématologues, chirurgiens-dentistes, et patients.

À retenir

Le microbiote oral est un marqueur potentiel de la GVHD.

1

Association

La dysbiose accompagne les complications et certains profils prédisent la GVHD.

2

Plausibilité

Inflammation locale, translocation et activation alloréactive forment un mécanisme cohérent.

3

Action

La prévention dentaire améliore la santé orale et pourrait réduire la charge de complications.

Mais:
Qu'en est il du microbiote sous-gingival?

Je vous remercie de votre attention