

# Maladies hématologiques : manifestations parodontales et prise en charge.

**Mots clés :**

Hématologie  
Manifestation à distance  
Parodontie  
Risque  
Prévention



*Haematological diseases :  
periodontal manifestations  
and patient management.*

**Keywords :**

Hematology  
Peripheral manifestations  
Periodontium  
Risk  
Prevention

A. BOUZIANE\*, L. BENRACHADI\*\*, O.K. ENNIBI\*\*, L. ABDELLAOUI\*\*, N. BENZARTI\*\*\*

\* *Résidente au service de Parodontologie, CCTD Rabat*

\*\* *Professeur agrégé en Parodontologie à la Faculté de Médecine Dentaire de Rabat*

\*\*\* *Professeur de l'enseignement supérieur, Chef de service de Parodontologie, CCTD Rabat*

**U**n certain nombre d'affections ou de déséquilibres organiques peuvent avoir un retentissement au niveau parodontal. La plupart des hémopathies peuvent s'accompagner de signes parodontaux qui sont parfois les premières manifestations.

Ces maladies nécessitent une prise en charge particulière de la part du chirurgien dentiste. Lors de cette prise en charge, des précautions sont à prendre en ce qui concerne les risques infectieux et hémorragiques.

**C**ertain systemic diseases or disequilibriums can have repercussions on the periodontium. The majority of hemopathies present periodontopathic signs being often the first manifestations of this hemopathy. These afflictions require special attention by the practitioner. During patient management, certain precautions should be taken with regards to infectious and hemorrhagic risks.

r é s u m é

a b s t r a c t

Les maladies hématologiques ou hémopathies sont des affections caractérisées par une atteinte des éléments figurés du sang. Par extension, on y incorpore les troubles de l'hémostase dus à une anomalie vasculaire et les tumeurs constituées par certains éléments figurés présents dans le sang (lymphomes) (Samson et coll., 1999).

Ces maladies hématologiques sont à l'origine de manifestations buccales et parodontales différentes selon l'étiologie, dues aussi bien à la maladie primaire qu'aux effets secondaires des thérapeutiques mises en œuvre. Elles peuvent être groupées en quatre grands syndromes : les désordres leucocytaires non prolifératifs comme la neutropénie, les syndromes anémiques, les syndromes prolifératifs telle que la leucémie et les troubles de l'hémostase qui peuvent aussi être à l'origine de manifestations parodontales représentées essentiellement par des gingivorragies (Szpirglas et Benslama, 1999 ; Szpirglas et Lacoste, 1994).

L'établissement d'un diagnostic précoce d'une hémopathie sur l'observation de signes buccaux et parodontaux devient de plus en plus rare car la maladie est rapidement confirmée par les examens de laboratoire. Cependant ces hémopathies, étant donnée leur prise en charge multidisciplinaire, nécessitent de la part du chirurgien dentiste d'adopter une attitude particulière tant du point de vue prophylactique que thérapeutique.

## Désordres leucocytaires non prolifératifs

Les désordres leucocytaires non prolifératifs peuvent être classés sur le plan quantitatif en terme d'insuffisance (leucopénie) ou d'excès (leucocytose) et sur le plan qualitatif en terme d'anomalie fonctionnelle (Roche 1996). La neutropénie, désordre leucocytaire le plus fréquemment rencontré, correspond à une diminution des polynucléaires neutrophiles (PN) au-dessous de 1800/mm<sup>3</sup>. On parle d'agranulocytose quand ce chiffre est < 500/mm<sup>3</sup>. La neutropénie peut être d'origine génétique comme la neutropénie familiale et cyclique, ou acquise rencontrée en cas de leucémie, d'insuffisance médullaire, d'agranulocytose pure et s'observe surtout comme une complication de la chimiothérapie antimétabolique (Szpirglas et Lacoste, 1994 ; Sebahoun 1999).

## Manifestations parodontales

Pour exercer leur fonction protectrice, les polynucléaires neutrophiles (PN) exercent plusieurs actions : chimiotaxie, phagocytose et destruction de l'antigène.

Hematologic diseases or hemopathies are disorders characterized by an impairment of different blood constituents. In a wider sense we include those hemostatic disorders resulting from vascular abnormalities and tumors brought on by the presence of certain elements in the blood (lymphomas) (Samson et al., 1999).

These hematologic diseases are the source of various oral and periodontal manifestations depending on the etiology; either the sequels of the actual disease or the therapeutic side effects. Grouped within the realms of four main hemopathic syndromes: non-proliferative white blood cell disorders like neutropenia, anemic conditions, proliferative disorders like leukemia, and hemostatic disorders : their periodontal manifestations are most notably gingivorrhagies (Szpirglas and Benslama, 1999 ; Spriglas and Lacoste, 1994).

Nowadays, as blood diseases are precociously confirmed by laboratory analysis, it is rare to initially diagnose haemopathies based on oral and periodontal manifestations. However, because of the multidisciplinary treatment of these hemopathies, the dental surgeon is required to adopt an approach that is both prophylactic and therapeutic.

## Non-proliferative white blood cell disorders

Non-proliferative white blood cell disorders can be quantitatively classified in terms of deficiencies (leucopenia) or excesses (leucocytosis) and qualitatively in terms of functional abnormalities (Roche 1996). Neutropenia, the most common leucocytic disorder, corresponds to a decrease in polynuclear neutrophiles (PN) to less than 1800 / mm<sup>3</sup>. The term agranulocytosis is used when this figure is < 500 / mm<sup>3</sup>. Neutropenias can be genetically acquired, as familial benign or periodic neutropenia, or acquired as in the case of leukemia, medullary insufficiency, and agranulocytosis, notably observed as a complication of antimetabolic chemotherapy (Szpirglas and Lacoste, 1994 ; Sebahoun 1999).

## Periodontal manifestations

To exert their defensive role, the polynuclear neutrophiles (PN) act in several ways : by chemotaxis, phagocytosis, and destruction of the antigen. Individuals

Les personnes présentant des déficiences quantitatives (neutropénie ou agranulocytose) et qualitatives (chimiotactique ou phagocytaire) des PN présentent une destruction sévère des tissus parodontaux (Kinane 1999). Les défauts qualitatifs sont souvent associés à une destruction localisée affectant uniquement le parodonte de certaines dents, alors que les déficiences quantitatives (neutropénie) s'accompagnent généralement d'une destruction du parodonte de toutes les dents (parodontite associée à la neutropénie) (Wilton et coll., 1988).

La sévérité des manifestations parodontales est directement reliée à la sévérité de la neutropénie. Dans les formes les plus malignes, il existe une gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) qui se manifeste par une ulcération et une nécrose au niveau de la gencive marginale, en plus d'un saignement (Roche 1996 ; Samson et coll., 1999 ; Atkinson et coll., 2000). Dans la neutropénie cyclique qui est une affection assez rare, les lésions sont fréquemment sévères avec des poches parodontales profondes et une perte osseuse étendue, généralisée atteignant la denture permanente. Parfois, la résorption osseuse peut être observée en denture lactéale (Kinane 1999 ; Pinburg 1995).

## Prise en charge

En cas de neutropénie sévère (<500 PN/mm<sup>3</sup>), seuls les soins urgents et indispensables seront réalisés en milieu hospitalier.

En cas de neutropénie modérée (500 à 1000/mm<sup>3</sup>), une antibioprofylaxie sera prescrite avant toute intervention. L'évolution de la maladie parodontale et des traitements réalisés est à surveiller régulièrement.

Lors des prescriptions, il faut éviter les médicaments responsables d'agranulocytose comme les pyrazolés (ex : noramidopyrine), les sulfamides et les nitro-5-imidazolés (Girard et coll., 1997).

Les soins comme les surfaçages et la chirurgie parodontale, seront reportés jusqu'à ce que le patient soit pris en charge sur un plan médical et que son statut clinique soit satisfaisant (Roche 1996).

D'un point de vue prophylactique, un suivi professionnel régulier peut prévenir l'atteinte parodontale. Un mauvais contrôle de plaque aboutit à une pathologie parodontale. L'élimination de la plaque bactérienne et un bain de bouche au gluconate de chlorhexidine à 0.2 % durant la neutropénie aide à maintenir la santé parodontale (Pernu et coll., 1996).

presenting with quantitative PN deficiencies (neutropenia or agranulocytosis) as well as with qualitative deficiencies (chemotactic or phagocytotic) suffer from severe periodontal tissue breakdown (Kinane 1999). Qualitative deficiencies are often accompanied by a localized lesion affecting only the periodontium of certain teeth, while the quantitative deficiencies (neutropenia) are often associated with the generalized destruction of the periodontium (periodontitis associated with neutropenia) (Wilton et al., 1988).

The severity of the periodontal disease is directly related to the severity of the neutropenia. In its most malignant forms, we may observe an acute ulceronecrotic gingivitis (ANUG) with its clinical symptoms of ulceration, necrosis, and bleeding at the level of the free gingival margin (Roche 1996; Samson et al., 1999; Atkinson et al., 2000). In the case of periodic neutropenia, a rare disorder, the defects are frequently severe, associated with deep periodontal pockets and extensive generalized bone loss. Sometimes, bone resorption can even be observed in the primary dentition (Kinane 1999; Pinburg 1995).

## Patient management

In the case of severe neutropenia (< 500 PN / mm<sup>3</sup>), only the most essential and urgent treatment will be implemented, and this in a hospital environment.

In the case of moderate neutropenia (500 to 1000/mm<sup>3</sup>), an appropriate antibiotic prophylaxis will be administered prior to all dental interventions. The treatment protocol and the evolution of the periodontal disease must be controlled regularly.

Any form of medication leading to agranulocytosis, such as pyrazoles (ex: noramidopyrine), sulph drugs, and nitro-5-imidazoles should not be prescribed (Girard et al.; 1997).

Scaling and periodontal surgery shall be postponed until the patient has been stabilised medically by their caring physicians and present a satisfactory clinical status (Roche 1996).

From a prophylactic point of view, regular comprehensive recalls can aid in preventing periodontal involvement. Poor plaque control will lead to periodontitis. The elimination of bacterial plaque and the use of a 0.2 % chlorhexidine gluconate mouthwash during the period of neutropenia helps to maintain periodontal health (Pernu et al., 1996).

## Troubles de l'hémostase

L'hémostase est l'ensemble des phénomènes physiologiques qui concourent à l'arrêt du saignement, à la prévention des saignements spontanés et des thromboses. On peut reconnaître un trouble de l'hémostase avec les hémorragies gingivales.

### ■ Troubles de l'hémostase primaire (thrombopénie, thrombopathie)

L'hémostase primaire est l'ensemble des phénomènes qui aboutissent à la formation du clou plaquettaire et à l'arrêt du saignement (Girard et coll., 1997). La thrombopénie correspond à un abaissement du nombre des plaquettes au-dessous de 150.000/mm<sup>3</sup>, alors que la thrombopathie est une anomalie qualitative (Szpirglas et Benslama, 1999). Des anomalies comme la thrombasthénie de Glanzmann associée à la fois défauts qualitatifs et quantitatifs des plaquettes (Kantarci et coll., 1996).

La thrombopénie peut être (Roche 1996) :

- d'origine centrale (médullaire) par insuffisance ou aplasie médullaire comme dans le cas de leucémie et métastases de cancer,
- d'origine périphérique par excès de destruction plaquettaire [coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD), allergie,...] ou au cours d'infections bactériennes et virales ou de causes médicamenteuses ou toxiques.

La cause la plus fréquente de la thrombopathie est due à certaines médications comme celles contenant de l'acide acétylsalicylique, de la ticlopidine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les troubles de l'hémostase primaire peuvent se manifester par des pétéchies qui correspondent à des taches hémorragiques de surface.

### ■ Anomalies de la coagulation (Szpirglas et Benslama, 1999 ; Dridi et coll., 1998)

D'autres syndromes hémorragiques comme les gingivorragies spontanées sont dus aux troubles de la coagulation. Ces troubles peuvent intéresser les 3 temps de la coagulation :

## Hemostatic disorders

The physiological phenomena which acts to stop bleeding and to prevent spontaneous bleeding and thrombosis is called hemostasia. Haemostasia disorders can often be revealed by the clinical manifestation of gingival bleeding.

### ■ Primary hemostasia disorders (thrombopenia, thrombopathy)

The phenomena by which the formation of a blood clot arrests bleeding is called primary hemostasia (Girard et al., 1997). Thrombopenia corresponds to a reduction in the number of platelets, a value below 150.000 / mm<sup>3</sup>, while a thrombopathy is a qualitative abnormality (Szpirglas and Benslama, 1999). Abnormalities such as Glanzmann's thrombasthenia is characterised by both qualitative and quantitative platelet defects (Kantarci et al., 1996).

Thrombopenia results from (Roche 1996):

- central nervous system (medullary) aberrances, medullary aplasia or deficiency as in the case of leukemia and metastatic cancer,
- peripheral aberrances resulting from excess platelet destruction [ disseminated intra-vascular coagulation (DIVC), allergy,...] either during bacterial and viral infections or due to medicamentous or toxic causes.

A thrombopathy is most frequently a side effect of certain medications such as those containing acetylsalicylic acids, ticlopidine and other nonsteroidal anti-inflammatory agents.

The visible signs of primary haemostasis disorders can be petechiae (haemorrhagic surface spots).

### ■ Coagulation abnormalities (Szpirglas and Benslama, 1999 ; Dridi et al., 1998)

Other hemorrhagic syndromes such as spontaneous gingivorragies are due to coagulation disorders. These may concern various levels of the 3 coagulation stages :



- la formation de la prothrombine par les voies extrinsèque et intrinsèque,
  - la formation de la thrombine,
  - et la formation de la fibrine.
- Les plus fréquentes de ces anomalies sont les troubles acquis médicamenteux par traitement avitaminique K ou héparinique. Le test utilisé dans ce contexte est l'INR (International normalized ratio ou test international normalisé). Son dosage est plus fiable par rapport au taux de prothrombine (TP) appelé aussi temps de Quick (TQ) dont les résultats sont variables d'un laboratoire à un autre. L'INR correspond au rapport TQ malade/TQ témoin multiplié par un indice de sensibilité international (ISI) propre à chaque lot de la thromboplastine tissulaire. Un INR = 1 est l'équivalent d'un TP à 100%, l'INR augmente lorsque le TP baisse. Un INR > 2 [(TP) < 40%] comporte un risque hémorragique.
  - Les hémophilies sont des maladies constitutionnelles héréditaires récessives liées à l'X. Le plus souvent, il s'agit d'un déficit en facteur VIII, anti-hémophilique A, moins souvent du facteur IX, anti-hémophilique B. Il existe un allongement du temps global de coagulation et du temps de céphaline activé (TCA). La manifestation orale la plus fréquente est un saignement épisodique, prolongé, qui peut être spontané ou traumatique (Rose et Steinberg, 1998).
  - La maladie de Willebrand est un trouble de l'hémostase qui est assez fréquent et qui associe un allongement du temps de saignement (TS) au déficit en facteur anti-hémophilique A ou facteur VIII (par absence d'adhésivité des plaquettes). Cliniquement, cette maladie associe un purpura ecchymotique des muqueuses buccales, surtout des gingivorragies spontanées, une certaine prédilection pour des hémorragies amygdaliennes et un risque hémorragique en cas d'intervention comparable à celui des hémophiles.

## Prise en charge

Des tests simples de dépistage permettent l'exploration de l'hémostase lors du bilan préopératoire. Un temps de saignement et une numération de plaquettes dans les normes permettent d'exclure toute anomalie de l'hémostase primaire. En cas d'allongement du TS sans thrombopénie, le patient doit être dirigé vers un hématologue car des tests plus spécialisés comme le test d'agglutination des plaquettes (agrégométrie) seront nécessaires pour établir le diagnostic de thrombopathie.

- the formation of prothrombin by the extrinsic and intrinsic pathways,
  - the formation of thrombine,
  - and the formation of fibrin .
- The most frequent abnormalities are side effects from vitamin K or heparin medication. The test used to evaluate the blood clotting cascade is the INR (International Normalized Ratio). Its dosage is more reliable with regard to the rate of prothrombine (also known as Quick Time (QT)) for which the results vary from one laboratory to another. THE INR corresponds to the relationship between the QT patient / QT control multiplied by the International Sensitivity Index (ISI) specific to each lot of tissue thromboplastin. An INR = 1 is equivalent to a PTof 100%, the INR increases when the PT decreases. An INR > 2 [(PT) < 40%] indicates a hemorrhagic risk.
  - Hemophilia is a recessive hereditary disease linked to the blood coagulation factor X. Most often it is related to a deficiency in factor VIII, anti-hemophilic A, and more rarely with the factor IX, anti-hemophilic B. Both the global coagulation time and the cephaline activation time are prolonged. The most frequent oral sign is an occasional prolonged bleeding, which can be either spontaneous or traumatic in origin (Rose and Steinberg, 1998).
  - Willebrand's disease is a rather frequent hemostasis disorder which is associated with a prolonged bleeding time (BT) due to a deficiency in the anti-hemophilic A factor or factor VIII (by absence of platelet adhesion). Clinically, this affliction is associated with an ecchymotic purpura of the oral mucosa, notably spontaneous gingival bleeding, a certain tendency (predilection) for bleeding of the tonsils and a hemorrhagic risk in the case of surgery similar to that of hemophiliacs.

## Patient management

As part of the preoperative assessment, simple diagnostic tests are needed to understand the extent of the hemopathy. Primary hemostasis abnormalities can be excluded by using bleeding time tests and standard platelet counts. If the patient does not suffer from thrombopenia but has a prolonged bleeding time, he should consult a hematologist as more specialized tests will be necessary such as platelet agglutination tests (agregometry) in order to diagnosis of type of thrombopathy.



Le TP ou mieux l'INR (tests des voies extrinsèque et commune de la coagulation évaluant le complexe prothrombique : II, V, VII, X), le TCA (test des voies intrinsèque et commune de la coagulation) et le dosage du fibrinogène permettent l'exploration globale de la coagulation. Un allongement isolé du TCA n'est pas obligatoirement associé à un risque hémorragique : le déficit en facteur XII est totalement asymptomatique même s'il est sévère (Gaussem et Aiach, 1996). Seul un diagnostic précis de l'anomalie permet d'évaluer le risque chirurgical de l'hémorragie. Les tests de dépistage des anomalies de l'hémostase primaire et de la coagulation sont représentés dans le tableau suivant (Lesclous et Maman, 1993) :

An in-depth examination of the patient's coagulation can be evaluated using the prothrombine time, or even better, the INR ( tests concerning both the extrinsic and common coagulation pathways ,assessing the prothrombic complex: II, V, VII , X), and the time of cephaline activation ( tests concerning both the intrinsic and common coagulation pathways) and the dosage of the fibrinogen. An isolated prolongation of the cephaline activation time is not necessarily associated with a hemorrhagic risk: the deficiency in factor XII is totally asymptomatic even if it is severe (Gaussem and Aiach, 1996). The surgical risk of hemorrhage can only be estimated by a precise diagnosis of the coagulation abnormality. The tests to detect of abnormalities in primary haemostasis and coagulation are shown in the following table (Lesclous and Maman, 1993) :

	<b>Numération plaquettaire</b> <i>Platelet count</i> <b>150-400.000mm<sup>3</sup></b> <b>/100.000 mm<sup>3</sup>*</b>	<b>Temps de saignement</b> <i>Bleeding time</i> <b>4-8 mn/10 mn*</b>	<b>INR</b> <i>INR</i> <b>&lt;1/ &gt;2*</b>	<b>Temps de Céphaline Activé</b> <b>Écart de plus de 10 sec</b> <b>par rapport au témoin*</b> <i>More than 10 sec divergence</i> <i>compared with the control*</i>
<b>Thrombopénies</b> <i>Thrombopenia</i>	↘	↗	N	N
<b>Thrombopathies</b> <i>Thrombopathies</i>	N ou ↘	↗	N	N
<b>Willebrand</b> <i>Willebrand</i>	N	↗	N	N ou ↗
<b>Hémophilie A- B</b> <i>Hemophilia A-B</i>	N	N	N	↗
<b>Déficit en facteurs</b> <i>Factor deficiencies</i> <b>II, V, VII, X</b>	N	N	↗	↗
<b>Déficit en facteurs</b> <i>Factor deficiencies</i> <b>XI, XII</b>	N	N	N	↗
<b>Afibrinogénémie</b> <i>Afibrinogenemia</i>	N	↗	↗	↗

\* : valeurs à partir desquelles existe un risque hémorragique / values beyond which indicate a hemorrhagic risk

N : valeur normale / normal value

### Troubles de l'hémostase primaire

- En cas de thrombopénie sévère < 50.000/mm<sup>3</sup>, ou en cas de thrombopathie, les interventions chirurgicales non urgentes sont différées jusqu'à normalisation de la fonction plaquettaire. Si le patient présente des gingivorragies, le brossage gingival doit être restreint. Pour diminuer l'inflammation, des bains de bouche à base d'antiseptiques seront prescrits. En urgence, les soins sanglants seront réalisés après transfusion plaquettaire.

### Primary hemostasis disorders

- In the case of severe thrombopenia < 50,000 / mm<sup>3</sup>, or in the case of thrombopathy, all nonurgent surgical interventions are postponed until platelet function returns to normal. If the patient exhibits gingivorragies, gingival brushing must be restricted. To decrease inflammation, antiseptic mouthwashes are prescribed. For emergency care, all treatments incurring a bleeding risk should be preceded by a platelet transfusion.



- Les patients présentant une thrombopénie modérée (numération plaquettaire comprise entre 50.000 et 100.000 cellules/mm<sup>3</sup>) avec un temps de saignement légèrement prolongé, ne pourront recevoir que les soins qui ne sont pas susceptibles d'induire un saignement. Tous les autres soins nécessiteront une correction préalable du temps de saignement grâce à la transfusion plaquettaire. Pour des soins simples, le contrôle de saignement se fera grâce à l'usage des techniques d'hémostase locale à savoir les pansements compressifs résorbables, les colles chirurgicales, les gouttières thermoformées et les sutures (le nombre de points ne doit pas être excessif pour limiter les points sanglants). Ils seront réalisés de préférence avec un fil non résorbable, plus solide et plus résistant qu'un fil résorbable et pouvant être maintenu en place pendant plusieurs jours (Dridi et coll., 2000). Dans tous les cas, une alimentation semi-liquide sera recommandée au patient pour limiter tout traumatisme du caillot sanguin.

Lors des prescriptions, toute thérapeutique modifiant la fonction plaquettaire est à proscrire comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Roche 1996 ; Girard et coll., 1997). En cas de traitement anti-agrégant plaquettaire, il y a potentialisation avec les salicylés et AINS qu'il est préférable d'éviter.

### Patients sous anticoagulants

(Roche 1996 ; Girard et coll., 1997 ; Pernu et coll., 1996)

Pour les patients sous anticoagulants (antivitamines K (AVK) ou héparine) comme les patients atteints de valvulopathies, les traitements ne doivent pas être interrompus ou modifiés. L'efficacité du traitement anticoagulant par AVK est régulièrement suivie par la mesure de l'INR qui est souvent maintenu dans une zone thérapeutique de 2 à 3.

- Avec un INR < 2 et les moyens d'hémostase locale que le chirurgien dentiste doit posséder et maîtriser, le détartrage-surfaçage et les extractions dentaires simples peuvent être réalisés sans risque hémorragique trop important.

*En pratique* : pour les patients dont l'INR est habituellement maintenu proche de 2 et en cas d'actes sanglants mais simples (détartrage-surfaçage, extractions simples ou en nombre limité, endodontie) il faut demander un INR pour le matin du jour de l'acte afin de vérifier sa valeur. Si sa valeur est < 2, l'acte peut être réalisé. Sinon, il est ajourné.

- Patients presenting with a moderate thrombopenia (compromised platelet count between 50,000 and 100,000 cells / mm<sup>3</sup>) with a slightly prolonged bleeding time, must not receive any treatment risking to induce bleeding. All other treatment will require a preliminary platelet transfusion to regularize the bleeding time. For simple interventions, control of the bleeding is accomplished by local hemostatic techniques, such as resorbing compressive bandages, surgical glues, heatformed splints, and sutures (keeping their number to a minimum to avoid points of bleeding). More resistant, non-resorbing sutures are chosen and may remain in place for several days (Dridi et al., 2000). In all cases, a semi-liquid diet is recommended to avoid blood clot trauma.

All medication such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs NSAIDs (Roche 1996; Girard et al., 1997) is contraindicated. Anticoagulant therapeutics are synergistic with salicylates and NSAIDs, and therefore to be avoided as well.

### Patients Receiving Anticoagulation Therapy

(Roche 1996 ; Girard et al., 1997 ; Pernu et al., 1996)

Patients undergoing anticoagulant treatments (antivitamin K (AVK) or heparin) as well as those patients suffering from heart valve pathologies should not have their pharmaceutical treatments interrupted or modified during their dental treatment. Regular INR readings are obtained to evaluate the effectiveness of AVK anticoagulant therapy. The INR readings are often maintained in the therapeutic zone of 2 to 3.

- For an INR < 2, scaling, root planing, and extractions may be performed without significant risk of bleeding by employing local hemostatic techniques.

*Clinically* : For patients whose INR is generally maintained around 2 and in the case of simple but nevertheless bleeding inducing procedures (scaling, root planing, simple extractions and/or limited in number, endodontics) an INR reading must be obtained the morning of the procedure. A value < 2 is acceptable, otherwise the appointment is postponed.



- Pour les patients dont l'INR doit être maintenu  $> 2$  pour des raisons médicales, si l'acte thérapeutique est évalué comme pouvant entraîner un risque hémorragique, l'intervention doit être réalisée en milieu hospitalier avec au besoin un relais héparinique.

Pour le relais héparinique, la calciparine® est généralement utilisée. C'est un sel de calcium de l'héparine injecté par voies sous cutanées. L'héparinémie survient en 30-60 min et disparaît après une durée de 8 à 14 heures. Une deuxième injection a lieu généralement 12 heures après la première. Dès que l'INR est bien stabilisé sur un allongement correct, le médecin traitant peut supprimer les AVK qui avaient été maintenus jusque là en couverture. Il est alors possible d'intervenir dans cette fenêtre thérapeutique.

Pour cela, il suffit d'opérer à la fin de la période d'action de la dernière injection de calciparine®. Les injections pourront être reprises quelques heures après l'intervention, en fonction de l'importance de celle-ci et selon l'appréciation du praticien. Au cas où une hémorragie se déclarerait lors de la reprise de l'héparinothérapie, une injection de sulfate de protamine (1ml/1000 UI d'héparine) permet de restaurer l'hémostase (Pelissier et Alantar, 1990).

En cas de traitement anticoagulant (AVK), il y a :

- potentialisation avec les salicylés et anti-inflammatoires non stéroïdiens ;
- antagonisme avec les barbituriques, les anti-histaminiques et le méprobamate (sédatif) ;
- aggravation du risque hémorragique avec les corticoïdes à forte dose.

Il est souhaitable de ne pas utiliser ces médicaments lors de la prescription.

## Déficiences d'un facteur de la coagulation (hémophilie, Willebrand)

Chez l'hémophile, l'atteinte de la voie intrinsèque faisant appel aux facteurs anti-hémophiliques est à l'origine d'un INR (TP) normal et d'un TCA augmenté. Toute intervention présentant un risque hémorragique, qu'elle soit parodontale, endodontique ou chirurgicale, devra être précédée d'un contact avec l'hématologue et d'examens biologiques (Girard et coll., 1997). L'hémophilie est sévère lorsque le taux du facteur VIII ou IX est  $< 1\%$  par rapport au taux normal. Entre  $1\%$  et  $5\%$ , l'hémophilie est modérée. Entre  $6\%$  et  $30\%$ , elle est mineure. Une valeur  $> 30\%$  correspond à l'hémophilie fruste caractérisée par une hémostase normale.

- Those patients needing to maintain an INR  $< 2$  due to specific medical conditions, need to be treated in a hospital setting under heparin administration for any procedures risking to induce bleeding.

Subcutaneous injections of calciparine, a calcium salt of heparin, is used in these cases. The heparinemia appears in 30-60 minutes and disappears after 8 to 14 hours. A second injection follows 12 hours after the initial injection. As soon as the INR is stabilised, the treating physician can stop the AVK treatment.

During this therapeutic period it is possible to perform the necessary interventions, operating after the last calciparine, injection. These injections may be continued several hours following the surgery in relation to the involvement of the surgery and in accordance with the practitioner's judgement. In case of a hemorrhage during the heparin therapy, an injection of protamine sulfate (1ml/1000 IU heparin) enables the restoration of hemostasis (Pelissier and Alantar, 1990).

In the case of anticoagulant therapy (AVK), there exists the :

- potentialisation with salicylates and NSAIDs ;
- antagonisme with barbituates, antihistamines, and meprobamate (sedative) ;
- increase in the risk of bleeding with high doses of corticoids.

These medications are consequently contraindicated.

## Coagulation Factor Deficiencies (hemophilia, Willebrand's Disease)

The hemophiliac has a normal INR and an increased ACT due to the fact that the coagulation factor dependant intrinsic pathway is affected. All interventions (periodontal, endodontic, or surgical), incurring a risk of bleeding must be preceded by a consultation with a hematologist and the proper blood tests. (Girard and coll., 1997). A hemophilia is considered severe when the level of factor VII or IX is  $< 1\%$  in relation to the normal level. Values between  $1\%$  and  $5\%$  indicate a moderate hemophilia whereas values between  $6\%$  and  $30\%$  indicate a minor affliction. A minor Hemophilia has a value of  $> 30\%$  and is associated with a normal hemostasis.



Après approbation du médecin traitant, les soins avec certaines précautions seront envisagés. Toutes les procédures à l'origine d'un saignement (avulsions, détartrage, mise en place de la digue, mise en place de matrices, etc.) peuvent être envisagées, mais avec une extrême précaution et avec compensation du facteur déficient. Ceci ne dispense pas de l'utilisation des techniques locales d'hémostase précédemment décrites.

Les anesthésies tronculaires sont contre-indiquées car elles peuvent non seulement être à l'origine d'un saignement mais aussi d'un hématome pouvant obstruer les voies aériennes. L'anesthésie strictement locale peut être réalisée chez le patient hémophile car elle ne nécessite pas de compensation du facteur déficient lorsque cette déficience est légère ou modérée (entre 1% et 30%).

En post-opératoire, des antibiotiques per os sont prescrits ainsi que des antifibrinolytiques comme l'acide aminocaproïque, l'acide tranexamique assurant une protection du caillot. Des agents hémostatiques comme la desmopressine ou l'étamsylate peuvent être bénéfiques dans la prévention du saignement dans le cas de la maladie de Von Willebrand et les formes modérées de l'hémophilie. En solution, ces hémostatiques peuvent être utilisés par voie générale, en bain de bouche ou pour imprégner une compresse pour la compression d'un site hémorragique.

Cependant, la desmopressine est sans efficacité chez les patients présentant une hémophilie ou un Willebrand sévère. La voie intrinsèque de la coagulation étant atteinte, il existe un risque de saignement tardif. Les bains de bouche seront donc proscrits (Girard et coll., 1997 ; Roche 1996 ; Kantarci et coll., 1996 ; Dridi et coll., 2000).

## Syndrômes anémiques

Les anémies sont définies par la diminution du taux d'hémoglobine en dessous de 13 g/dl chez l'homme adulte, 12 g/dl chez la femme adulte.

## Manifestations parodontales

Un seul symptôme est habituellement commun à toutes les anémies, c'est la pâleur des muqueuses (**fig. 1**) ; les autres signes stomatologiques doivent être mentionnés pour chaque type d'anémie (Szpirglas et Lacoste, 1994 ; Trachli et coll., 2000).

With the approval of the treating physician, dental treatment may be carried out. All procedures which may involve bleeding (extractions, scalings, placing of the rubber dam, fitting of matrices, etc.) can be foreseen, but with extreme precaution and with compensation of the deficient factor. Use of local hemostatic techniques, as previously mentioned, is recommended.

Troncular anesthesia is contraindicated as they may induce not only bleeding, but also a hematoma which could obstruct the air passages. A strictly local anesthesia can be administered to a hemophilic patient as a replacement of the missing factor is not necessary when the deficit is determined to be only minor or moderate.

Postoperative antibiotics per-os are prescribed along with antifibrinolytic medication such as aminocaproic acid and tranexamic acid to protect against blood clots. Hemostatic agents such as desmopressine and etamsylate can be beneficial in the prevention of bleeding in patients affected by Von Willebrand's Disease and moderate forms of hemophilia. These hemostatic agents may be orally administered by means of a mouthwash or by compressing an impregnated cotton gauge over the site of bleeding.

However, the desmopressine is ineffective for hemophilic patients and those suffering from severe cases of Willebrand's Disease. As their intrinsic pathways are affected, there exists a risk of a delayed onset of bleeding. Hemostatic mouthwashes are thus proscribed (Girard et al., 1997 ; Roche 1996; Kantarci et al., 1996 ; Dridi et al., 2000).

## Anemic syndromes

Anemias are characterized by the reduced level of hemoglobin to below 13g/dl in adult males and 12g/dl in adult females.

## Periodontal manifestations

Pale mucosa is the one most common symptoms amongst the various types of anemias (**fig. 1**). Other oral signs must be mentioned for each different form of anemia (Szpirglas and Lacoste, 1994 ; Trachli et al., 2000).





**Fig. 1** : Gencive pâle chez une patiente atteinte d'une anémie par carence de fer.

*Pale mucosa in a patient suffering from iron deficient anemia.*

- L'anémie ferriprive ou sidéropénique est marquée par l'atrophie des muqueuses. Elle peut être due à des saignements chroniques ou à une carence d'apport (Quessar et Benchekroun, 2000).
- L'anémie de Fanconi fait partie d'un tableau pancytopénique (diminution du nombre des trois lignées sanguines : plaquettes, globules rouges, globules blancs) qui aboutit vers l'âge de 10 ans à une aplasie médullaire. C'est une maladie constitutionnelle qui comporte des anomalies osseuses, des malformations rénales et cardiaques, une grande fréquence des leucémies et de cancer. Sur le plan buccal, on peut noter des dyschromies et une alvéolyse diffuse entraînant des malpositions par migrations secondaires puis l'expulsion des dents (Szpirglas et Benslama, 1999).
- Les thalassémies sont des désordres génétiques caractérisés par une diminution de la synthèse d'une des chaînes de globine. Sur le plan buccal, elles sont caractérisées par un accroissement important des maxillaires à l'origine d'une béance et une déficience de l'occlusion labiale, de malocclusion, et d'une inflammation gingivale. Une raréfaction de l'os alvéolaire avec trabéculatation en barreaux d'échelle est aussi observée (Roche 1996).
- La drépanocytose est une hémoglobinopathie déformant les globules rouges. Fragiles et rigides, ils obstruent les petits vaisseaux et la triade symptomatique associe anémie à l'origine d'une gencive pâle, crises douloureuses vaso-occlusives et infections parfois mortelles.
- Sideropenic or iron deficient anemia is characterised by the atrophy of the mucosa. It may be due to chronic bleeding or a nutritional deficiency (Quessar and Benchekroun, 2000).
- Fanconi's Anemia results from a reduction in the three blood forms: platelets, erythrocytes, and leucocytes that leads to a medullary aplasia around 10 years of age. This constitutional affliction is accompanied by bone abnormalities, renal and cardiac malformations, and frequently leukemias and cancer. At the oral level, we note dischromies and a diffuse alveololysis causing dental malpositions from secondary migrations, followed by tooth loss (Szpirglas and Benslama, 1999).
- Thalassemias are a heterogenous group of hereditary hemolytic anemias which have in common a decreased rate of synthesis of one or more hemoglobin polypeptide chains. A substantial development of the dental arcades is observed, which is responsible for gaps and a lack of lingual occlusion, occlusal disharmonies, and gingival inflammation. A rarefaction of the alveolar bone with ladder step-like trabeculations is observed as well.
- Drepanocytomia or sickle cell anemia is a hemoglobinopathy resulting from deformed red blood cells. Stiff and fragile, these deformed erythrocytes obstruct small blood vessels. The triad of symptoms is pale gingiva, painful vaso-obstructive episodes, and infections...some of which can be fatal.

## Prise en charge

L'acte chirurgical peut favoriser en postopératoire, dans le cas d'une anémie sévère (Hg<8g/dl), un allongement du temps de saignement et un retard de cicatrisation. Une surveillance de la cicatrisation est alors nécessaire (Girard et coll., 1997).

## Patient management

In the case of a severe anemia (Hg < 8g/dl), a postoperative prolonged bleeding time and healing period is favored. Consequently, a close surveillance during the healing period is necessary (Girard et al., 1997).





- Les actes à l'origine d'un saignement seront reportés pour qu'ils aient lieu dans les conditions optimales de sécurité. Un taux d'hémoglobine de 10 g/dl est considéré comme un gage de sécurité pour les soins. En cas d'intervention indispensable chez un anémique sévère et après un bilan d'hémostase (numération de la formule sanguine (NFS), temps de saignement (TS), plaquettes, INR, TCA), les actes selon leur nature et leur sévérité, seront réalisés en accord avec le médecin traitant et en prenant en considération les techniques locales de l'hémostase (Roche 1996).
- Chez le patient présentant une drépanocytose, une antibioprophyllaxie sera préconisée lors d'actes chirurgicaux ou susceptibles d'être à l'origine d'infection. Toute infection d'origine bactérienne, en particulier du tissu osseux sera traitée par une antibiothérapie adéquate pour prévenir tout risque d'ostéomyélite (Roche 1996).

## Syndrômes prolifératifs

### ■ Maladie de Vaquez

C'est un syndrome myéloprolifératif caractérisé par une augmentation du nombre des globules rouges. On parle également de polyglobulie primitive. La cause est inconnue.

### Manifestations parodontales

Comme pour toutes les polyglobulies, la muqueuse est rouge violacée, œdématisée. Parfois, la maladie de Vaquez se manifeste au niveau de la muqueuse par des pétéchies, des ulcérations et de fréquentes gingivorragies parfois d'apparition spontanée. Ces manifestations sont la traduction des complications de la maladie dues à des thromboses ou à des troubles de l'hémostase (Girard et coll., 1997 ; Samson et coll., 1999).

Les manifestations buccales secondaires au traitement qui peuvent être des saignées (évacuation d'une certaine quantité de sang) ou une chimiothérapie, fragilisent la muqueuse buccale (Aubert et Guittard, 1995).

### Prise en charge

Deux risques sont à connaître au cours de toute chirurgie : l'hémorragie et la thrombose par hyperviscosité. Donc, un bilan d'hémostase, une NFS et un héma-

- All intervention which may result in bleeding should be postponed, until optimal operating conditions are reached. A 10g/dl level of hemoglobin is considered the level of security to allow treatment. In the event of an intervention on a severe anemic patient a blood exam including blood count, bleeding time, platelets, INR, and ACT is requested. These acts are performed in cooperation with the treating physician and according to the nature and servereness the hemostasis affliction, local hemostatic techniques may be called for. (Roche 1996).
- A patient suffering from drepanocytomia requires an antibiotic prophylaxis prior to all surgical procedures or treatments for afflictions that are of infective origin. All infections of bacterial origin, an in particular that concerning osseous tissue, should be treated by an adequate antibiotic therapy to avoid the risk of osteomyelitis. (Roche 1996).

## Proliferative syndromes

### ■ Vaquez's disease

This is a myeloproliferative syndrome, characterized by an increase in the number of red blood cells. It is also referred to as a (primitive polyglobuly). The reason is unknown.

### Periodontal manifestation

As seen in all polyglobulies, the mucosa is violet red and oedemic. Sometimes Vaquez's Disease has mucosal manifestations such as petechia, ulcerations and frequent gingival bleeding, sometimes spontaneous. These manifestations are complications of thromboses or hemostatic problems (Girard et coll., 1997 ; Samson et al., 1999).

Secondary oral manifestation as a result of (saignees imposed bleeding) evacuation of a certain quantity of blood or chemotherapy weakens the buccal mucosa (Aubert and Guittard, 1995).

### Patient management

During any surgery one must be aware of two major risks: hemorrhage and thrombosis from hyperviscosity. Thus, a coagulogram, an NFS and a hematocrite



toctrite sont indispensables avant toute intervention. Lors des prescriptions, les antifibrinolytiques (acide aminocaproïque, acide tranexamique), sont à proscrire car ils peuvent entraîner des thromboses (Girard et coll., 1997).

## ■ Leucémies

Les leucémies sont des proliférations malignes des tissus hématopoïétiques. Elles sont dues à des anomalies chromosomiques ou à des irradiations et exposition à certains composés chimiques. Les formes familiales sont rares. Les leucémies sont classifiées selon leurs manifestations cliniques en forme aiguë ou chronique et selon leurs caractéristiques cytologiques en leucémies lymphoïdes et myéloïdes (Girard et coll., 1997). Le myélogramme permet de mettre en évidence l'envahissement du tissu médullaire par une grande quantité de leucoblastes. L'analyse cytologique permet de préciser le type cellulaire : lymphoblastique ou myéloblastique.

## Manifestations parodontales

Les manifestations parodontales sont fonction de l'état général du patient.

- Avant une prise en charge médicale, il s'agit essentiellement d'accroissement gingival, d'infections et d'ulcérations des muqueuses. Dans les formes aiguës précoces, on retrouve des infections récurrentes, des gingivorragies et pétéchies, et un accroissement gingival observé chez 30 % des patients présentant une leucémie myéloïde aiguë (Roche 1996 ; Khattab 2002) (fig. 2-3). La tuméfaction gingivale due à l'infiltration par les cellules leucémiques est généralement un signe de la leucémie myéloïde aiguë, mais elle est aussi évoquée dans d'autres formes notamment la leucémie lymphocytaire chronique (fig. 4). Le saignement gingival est associé à la thrombocytopénie (Le Breton 1997 ; Kinane 1999 ; Bimstein et coll., 2001). Sur le plan radiographique, des images claires avec perte de la lamina dura et érosions des crêtes alvéolaires sont observées (Roche 1996).
- Ces manifestations évoluent avec la maladie. Elles sont aggravées par la chimiothérapie et la radiothérapie qui sont à l'origine d'une atrophie des muqueuses, d'une inflammation et d'une mucosité. De plus, l'usage de la chimiothérapie et de la radiothérapie est à l'origine d'une immunodépression qui potentialise les processus infectieux bactériens, et d'hémorragies locales (sulculaires, gingivales, etc.) (Roche 1996 ; Campan et coll. 1999).

are necessary prior to all surgical interventions. Antifibrinolytic amino caproic acid and tranexamic acid are proscribed as they can cause thromboses (Girard et al., 1997).

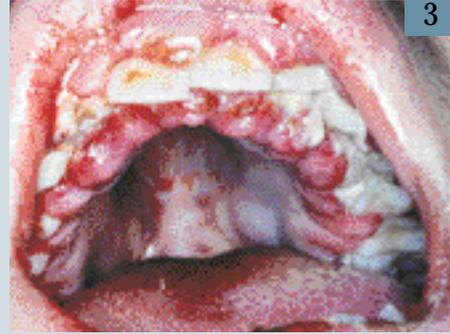
## ■ Leukemias

Leukemias are malignant proliferations of hematopoietic tissue due to chromosomal abnormalities, radiation, or contact with certain chemicals. Hereditary forms are rare. Leukemias are classified according to their clinical manifestations as either acute or chronic and for lymphoid and myeloid leukemias according to their cytological characteristics (Girard et al., 1997). A myelogram reveals the invasion of the medullary tissue by a large number of leucoblasts. The cytological analysis enables the precision of the cell type : lymphoblastic or myeloblastic.

## Periodontal manifestation

The periodontal manifestations are related to the patient's general state of health.

- Before being treated medically, the patient presents essentially with gingival inflammation and growth, infections and ulcerations of the mucosa. In the early acute forms, we observe recurrent infections, gingival bleeding, and petechiae, and gingival enlargement in 30 % of patients presenting with an acute myelogenous leukemia (Roche 1996 ; Khattab 2002) (fig. 2-3). The gingivale tumefaction due to the infiltration by the leukemic cells is often a sign of an acute myelogenous leukemia, but is also observed in other forms, notably in chronic lymphocytic leukemia (fig. 4). Gingival bleeding is associated with thrombocytopenia (Le Breton 1997; Kinane 1999; Bimstein et al., 2001). Radiographically, the alveolar crests exhibit radiolucent images with a loss of the lamina dura and erosions (Roche 1996).
- These manifestations evolve with the disease and are aggravated by chemotherapy and radiotherapy which cause atrophy of the mucosa, inflammation, and a mucositis. In addition, chemotherapy and radiotherapy are responsible for an immunodepression that potentializes infectious bacterial processes and local hemorrhages (sulcula, gingival, etc.) (Roche 1996 ; Campan et al., 1999).



**Fig. 2, 3 :** Infiltration brutale de la gencive par les cellules tumorales chez une fille âgée de 13 ans atteinte d'une leucémie myéloïde aiguë. Elle associe accroissement gingival et pétéchies.

*Aggressive gingival infiltration by leukemics cells seen in a 13 year old girl. Gingival hyperplasia and petechiae are present.*



**Fig. 4 :** Accroissement gingival chez un enfant atteint de leucémie lymphoblastique chronique.

*Gingival hyperplasia seen in a young boy with chronic lymphoblastic leukemia.*

## Prise en charge

Deux risques dominant : le risque hémorragique et le risque infectieux. L'accord de l'hématologue est essentiel avant tout soin et une antibioprophylaxie est nécessaire avant tout acte chirurgical.

### **En phase aiguë de la maladie ou au cours de la phase aplasante de la chimiothérapie**

La numération fait apparaître une aplasie sévère (moins de 1500 leucocytes/mm<sup>3</sup>, moins de 40.000 plaquettes/mm<sup>3</sup>). Il ne faut pas intervenir généralement, et ne prescrire qu'une antibiothérapie massive à visée symptomatique. En cas d'urgence qui semble non contrôlable par les antibiotiques (abcès collecté, cellulites), l'éradication des foyers sera réalisée sous couverture antibiotique en milieu hospitalier (transfusion plaquettaire, légère alvéolectomie pour une fermeture correcte de la plaie, suture résorbable, gouttière compressive, ...). Durant cette période d'aplasie profonde, on tentera de maintenir une hygiène minimale mais systématique :

## Patient management

Two risks predominate: bleeding and infection. The hematologist's consent is essential before all treatment and an antibiotic prophylaxis is necessary prior to all surgical interventions.

### **During the acute stage of the illness or during the aplasante stage of chemotherapy**

The blood count shows a severe aplasia (less than 1500 leucocytes/mm<sup>3</sup>, less than 40,000 platelets/mm<sup>3</sup>). Generally, it is recommended not to intervene and only to prescribe massive antibiotic treatment aimed at the symptomatology. In emergency cases which are deemed not controllable by antibiotics (collected abscess, cellulites) the eradication of the source will be accomplished through antibiotic coverage in a hospital setting (platelet transfusion, minor alveolectomy to allow the proper closing of the wound, resorbing sutures, compressive splint,...). During this period of profound aplasia, an attempt to maintain a systematic although minimally correct oral hygiene :



- Bains de bouche antiseptique et antifongique : alternance de digluconate de chlorhexidine et d'un mélange de bicarbonate et d'amphotéricine B (Marie et coll., 1984) ;
- irrigation fréquente des lésions ulcéreuses au sérum physiologique. Lorsque ces lésions sont trop douloureuses, une application de gel de xylocaïne visqueuse permettra une sédation temporaire (Marie et coll., 1984) ;
- un brossage dentaire prudent avec une brosse à dent très souple provoque chez les patients motivés et ayant subi une mise en état buccale préalable un léger saignement, mais évite les gingivorragies spontanées qui sont dues à la présence de plaque et de tartre (Guichard et Planchand, 1999). Seules des douleurs aiguës ou des hémorragies spontanées peuvent indiquer son interruption (Borowski 2002) ;
- lorsque l'état de la bouche est trop mauvais pour permettre le brossage, un écouvillonnage soigneux à l'eau oxygénée à 10 volumes des collets et des espaces interdentaires, assurent un minimum d'hygiène et de confort (Marie et coll., 1984).

## En phase de rémission

Après contact avec le médecin traitant, des soins dentaires peuvent être réalisés, ainsi que le traitement des foyers infectieux (Girard et coll., 1997). En effet, entre les cures de chimiothérapie, les patients bénéficient de périodes de rémission, au cours desquelles leur formule sanguine redevient quasiment normale, les mettant ainsi à l'abri des infections graves et des hémorragies.

Il peut exister une toxicité cumulative qui fait que les éléments sanguins ne retrouvent pas leur niveau d'avant les différentes cures. Un nombre de polynucléaires supérieur à environ 1.500/mm<sup>3</sup> et un nombre de plaquettes qui dépasse 50.000/mm<sup>3</sup> autorisent les soins dentaires. Par conséquent, le praticien peut et doit, à ce moment, effectuer une mise en état aussi complète de la bouche, mais à condition que ces soins soient terminés suffisamment longtemps (à peu près une semaine) avant le début d'une nouvelle cure, afin de permettre une cicatrisation correcte lors de la future mise en aplasie médullaire. Au cours de ces périodes, la couverture antibiotique des interventions n'est pas obligatoire. Elle dépendra, d'une part de l'atteinte neutropénique ( $\pm 1500$  PN/mm<sup>3</sup>), d'autre part de l'importance de l'intervention prévue (Borowski 2002 ; Marie et coll., 1984 ; Rutkauskas 2000).

- Antiseptic and antifungal mouthwashes: alternating between chlorhexidine gluconate and a mixture of amphotericin B and bicarbonate (Marie et al., 1984) ;
- Frequent irrigation of ulcerations with saline solution. When these lesions are too painful, temporary relief may be obtained by applying a viscous xylocaine gel (Marie et al., 1984) ;
- Careful tooth brushing with an extra-soft toothbrush may evoke light bleeding in patients following certain treatments, but will help to avoid spontaneous gingival bleeding due to the presence of dental plaque and calculus (Guichard and Planchand, 1999). Only in the case of acute pain or spontaneous bleeding is it indicated to interrupt this home care (Borowski 2002) ;
- When the oral condition is judged too poor to allow brushing, careful wiping with a swab soaked with hydrogen peroxide (10%) along the free gingival margins and interproximally will assure a minimum hygiene and comfort (Marie et al., 1984).

## Phase of Remission

After the approval of the treating physicians, dental care can be started, as well as the treatment of the infectious sources (Girard et al., 1997). Between sessions of chemotherapy, patients benefit from periods of remission during which their blood count returns to almost normal, protecting them from severe infections and hemorrhages.

A cumulative toxicity may exist explaining why the blood elements do not return to their pre-cure values. Polynuclear values beyond 1,500/mm<sup>3</sup> and platelet numbers exceeding 50,000 mm<sup>3</sup> are favourable for dental care. Consequently, the dentist may and must rehabilitate the patient as thoroughly as possible, but assuring to terminate these treatments around one week before the start of another session of chemotherapy in order to allow the time for healing before creating by the chemotherapy a new state of medullary aplasia. During these periods, antibiotic coverage for interventions is not necessary, but depends upon the neutropenic attack ( $\pm 1500$  PN/mm<sup>3</sup>) and the involvement of the foreseen intervention (Borowski 2002; Marie et al., 1984; Rutkauskas 2000).





Les prescriptions doivent se faire après avis de l'hématologue car de nombreuses interactions médicamenteuses sont à redouter avec les antimétabolites. L'activité du méthotrexate est diminuée avec la pénicilline, la kanamycine (aminoside) et les corticoïdes, et augmentée avec les salicylates et les tétracyclines (Girard et coll., 1997). Le malade doit profiter de la période de rémission pour acquérir une hygiène dentaire et buccale rigoureuse. L'emploi d'une brosse très souple s'impose. Le praticien doit en outre recommander l'utilisation du fil de soie, le massage des gencives à l'aide de gels gingivaux, des bains de bouche à base d'antiseptiques fréquents (Marie et coll., 1984).

## ■ Lymphomes et myélome multiple

Les lymphomes sont des tumeurs malignes qui se développent au sein des tissus lymphoïdes (ganglions par exemple) et qui diffusent à distance vers les autres tissus lymphoïdes (moelle osseuse, foie,...). Ils comprennent la maladie de Hodgkin, les lymphomes non hodgkiniens et le lymphome de Burkitt (Roche 1996).

Le myélome multiple ou maladie de Kahler est une prolifération maligne des plasmocytes qui sécrètent en règle une immunoglobuline monoclonale. Il s'accompagne le plus souvent de lésions osseuses avec hypercalcémie et peut occasionner une insuffisance rénale.

## Manifestations parodontales

### Maladie de Hodgkin

(Roche 1996 ; Girard et coll., 1997)

La maladie de Hodgkin est un lymphome caractérisé par la présence dans les organes atteints de cellules réticulaires dystrophiques. Chez un sujet jeune, Les adénopathies cervicales prédominent dans le tableau clinique. On peut observer des tumeurs de la cavité buccale (amygdales, gencives) sous forme de nodules fermes. On peut aussi observer une ostéolyse diffuse ou une ostéo-condensation possibles.

### Lymphomes non Hodgkiniens

Ils représentent un groupe hétérogène de proliférations lymphoïdes. Ils sont deux fois plus fréquents que les lymphomes Hodgkiniens et leur fréquence augmente avec l'âge (Roche 1996).

Prescriptions are given after consulting the treating hematologist as interactions with the prescribed antimetabolic agents are probable. Methotrexate's activity is diminished by penicillin, kanamycin, and corticoids. Its activities are augmented by salicylates and tetracyclines (Girard et al., 1997). The patient needs to take advantage of the period of remission to obtain a rigorous oral hygiene. An extra soft toothbrush is highly recommended and the practitioner should recommend the use of dental floss, gingival massages with gingival gels, and frequent antiseptic mouthrinses (Marie et al., 1984).

## ■ Lymphomas and multiple myelomas

Lymphomas are malignant tumors which develop in lymphoid tissue (ganglions for example) and which diffuse towards other lymphoid tissues (bone marrow, liver, ...). They include Hodgkin's Disease, non-Hodgkin's lymphomas and Burkitt's lymphoma (Roche 1996).

Multiple myeloma or Kahler's disease is a malignant proliferation of plasmocytes which secrete monoclonal immunoglobulines. It is often seen along with bone lesions from hypercalcemia and kidney deficiency.

## Periodontal manifestations

### Hodgkin's Disease

(Roche 1996 ; Girard et al., 1997)

Hodgkin's Disease is a lymphoma characterized by the presence of dystrophic reticular cells in the affected organs. In young patients, cervical adenopathies predominate. Tumors of the oral cavity (tonsils, gingival) appear as firm nodules. Diffuse osteolysis or condensing osteitis may also be observed.

### Non-Hodgkin lymphomas

They consist of a heterogenic group of lymphoid proliferations. Their occurrence increases with age, and are encountered twice as frequently (Roche 1996).





**Fig. 5 :** Tumeur au niveau de la gencive et du palais : manifestation d'un lymphome non-Hodgkinien.

*Palatal and gingival tumor associated with a Non- Hodgkin lymphoma.*

Les lymphomes malins non hodgkiniens sont des proliférations plasmocytaires monoclonales malignes développées à partir des cellules des organes lymphoïdes secondaires. L'étiologie reste inconnue mais des facteurs secondaires peuvent jouer un rôle très important comme l'immunodépression (Berberi et coll., 2000).

Sur le plan bucco-maxillo-facial, les lymphomes malins non hodgkiniens ont deux traductions cliniques : une adénopathie cervico-faciale, ou une tumeur du palais dur ou de la gencive, qui se traduit par une tuméfaction lisse, tendue, ferme, non douloureuse et d'allure inflammatoire. Le diagnostic différentiel est à établir avec le carcinome épidermoïde (Szpirglas et Benslama, 1999) (fig.5).

### Lymphome de Burkitt

Il résulte d'une prolifération des cellules B qui semble être associée à une infection par le virus d'Epstein Barr.

Les manifestations observées dans le cadre du lymphome de Burkitt sont représentées par des déplacements dentaires, une expansion de la corticale et une déformation faciale (Roche 1996).

La phase de début siège dans la majorité des cas au niveau prémolaire et molaire supérieures sous la forme de petits foyers intra-osseux radioclairs autour des dents. L'évolution de cette tumeur de consistance ferme se fait vers le plancher de l'orbite, envahissant les parties molles, avec un développement intrabuccal infiltrant le rebord alvéolaire et comblant le vestibule (Girard et coll., 1997).

Lymphomas are malignant monoclonal plasmocytotic proliferations which develop from secondary lymphoid organs. Their etiology remains uncertain, but secondary factors such as a state of immunodepression may play an important role (Berberi et al ., 2000).

Clinically, malignant Non-Hodgkin Lymphomas have two consequences : a cervico-facial adenopathy, or a tumor of the hard palate or gingiva, which presents as a smooth,firm,distended but painless tumefaction with an inflammatory appearance. The differential diagnosis is to be made between an epidermoid carcinoma (Szpirglas and Benslama, 1999) (fig. 5).

### Burkitt's Lymphoma

This lymphoma results from the proliferation of B cells which appear to be associated with an infection by the Epstein -Barr virus.

Clinical manifestations of Burkitt's Lymphoma include migration of the dentition, cortical expansion, and facial deformation (Roche 1996).

In the majority of cases, the site of its initial phase is the maxillary premolar and molar regions. Small radiolucent intra -osseous lesions surrounding these teeth are observed. This firm consistent tumor evolves in the direction of the base of the orbit, invading the soft regions, with an intraoral expansion infiltrating the alveolar borders and filling the vestibule (Girard et al., 1997).





Pour tous les lymphomes, d'autres manifestations cliniques sont liées aux effets de la chimiothérapie et de la radiothérapie. L'arsenal chimiothérapique agit par interférence avec le métabolisme des cellules tumorales. Ce métabolisme est différent de celui des cellules normales, mais l'activité antimitotique ne s'exprime pas de façon exclusive et spécifique sur les cellules tumorales. Elle agit également sur les cellules saines de l'organisme, en particulier celles à indice mitotique élevé (follicules pileux, cellules hématopoïétiques, épithélium buccal). Ces complications buccales sont ainsi de deux types :

- les unes résultant de l'effet direct sur la sphère buccale des agents utilisés (mucite, xérostomie, etc) ;
- les autres indirectes, par les conséquences au niveau de la cavité buccale d'une toxicité générale (infections secondaires à la leucopénie et à l'immunodépression, saignements buccaux secondaires à la thrombocytopénie) (Roche 1996 ; Guichard et Planchand, 1999).

### **Myélome multiple**

**(Samson et coll., 1999 ; Roche 1996)**

Contrairement au cas rare de plasmocytome solitaire où le foyer osseux est rarement unique, le myélome multiple est caractérisé par plusieurs lésions osseuses localisées. Ces lésions sont présentes au sein des maxillaires, dans la région des apex des molaires mandibulaires (mimant des lésions périapicales) et au niveau de la branche montante et de l'angle mandibulaires. Elles peuvent se développer et former des lésions tumorales nodulaires par envahissement des tissus mous. Ce sont les plasmocytomes extra-médullaires qui peuvent affecter les gencives réalisant une hypertrophie lisse ou bourgeonnante localisée ou diffuse.

Avec l'évolution de la maladie, des résorptions radiculaires, des mobilités dentaires sont observées. A un stade avancé, des fractures pathologiques au niveau des maxillaires, des gingivorragies et des pétéchies (d'origine thrombocytopénique) se manifestent. On note aussi une susceptibilité à l'infection et un saignement excessif liés à la chimiothérapie.

### **Prise en charge**

La thrombocytopénie ainsi que les interférences entre les immunoglobulines et les facteurs de la coagulation, associées aux lymphomes et au myélome multi-

In regards to all lymphomas, other clinical manifestations are linked to the effects of chemotherapy and radiation therapy. The chemotherapeutic armamentarium acts by interfering with the tumor cell's metabolism. Although this metabolism is already different from that of normal cells, the antimitotic therapeutic action is not specifically limited to the tumor cells and thus affects healthy cells as well, in particular those with high mitotic indexes (hair follicles, hematopoetic tissue, oral epithelium. There are 2 types of oral complications associated with this therapy :

- those arising as a direct result of the agent (mucositis, xerostomia) ;
- those indirectly resulting from the patient's general state of toxicity (secondary infections resulting from the leucopenia and immunodepression, secondary oral hemorrhage due to the thrombocytopenia) (Roche 1996 ; Guichard and Planchand, 1999).

### **Multiple Myeloma**

**(Samson et al., 1999 ; Roche 1996)**

Contrary to the rare cases of Solitary Plasmacytoma whose bony source is rarely the same, a multiple myeloma is characterised by numerous localized osseous lesions. These lesions are seen in the maxilla, apical regions of mandibular molars (imitating periapical lesions at the level of the ascending branch and angle of the mandible). These lesions may develop and form nodular tumorous lesions by involvement of the soft tissue. Extramedullary plasmocytomas may effect the gingiva, evoking a smooth, localised budding, or diffuse hypertrophy.

As the disease evolves, root resorption and dental mobility is observed. At the advanced stage, pathological fractures of the maxilla, gingivorragies, and thrombocytopenic provoked petechiae may be observed. A susceptibility to infection and excessive bleeding resulting from chemotherapy is seen as well.

### **Patient management**

Thrombocytopenia as well as interferences between immunoglobins and coagulation factors, associated with lymphomas and multiple myelomas contribute





ple, contribuent à des désordres de la coagulation et de l'hémostase exposant le patient à des complications hémorragiques. Ces dernières sont aggravées par l'anémie associée à ces affections et par les effets de la chimiothérapie et de la corticothérapie (les corticoïdes peuvent être à l'origine d'un purpura vasculaire en rapport avec une fragilité capillaire) (Aubert et Guittard, 1995). Ainsi toute situation favorisant un saignement (brossage inapproprié traumatique, affections parodontales préexistantes, dents fracturées ou mobiles, etc.) sera à corriger.

Il faut prévenir le risque hémorragique potentiel, en demandant une numération de la formule sanguine (NFS), une numération des plaquettes, l'INR et le TCA ainsi que l'avis de l'hématologue. Les techniques locales d'hémostase (compression, sutures soigneuses et serrées, applications topiques d'agents hémostatiques locaux résorbables, application de colle biologique, etc.) doivent être utilisées. Dans le cas de manifestations plus conséquentes, le médecin traitant sera consulté et une transfusion plaquettaire pourra éventuellement être envisagée (Roche 1996).

Une antibioprofylaxie est indispensable lors des interventions chirurgicales chez les patients sous chimiothérapie ou corticothérapie. Cette dernière justifie une antibioprofylaxie en raison de son effet immunosupresseur (inhibition de la multiplication des lymphocytes) et de son action inhibitrice sur les fibroblastes (phase de réparation tissulaire).

Lors des prescriptions, il faut proscrire toute thérapeutique à toxicité hématologique (anti-inflammatoires, sulfamides). La conduite à tenir chez le patient sous chimiothérapie anticancéreuse est identique à celle d'un leucémique.

## ■ Les histiocytoses X ou histiocytoses Langerhansiennes

Le granulome éosinophile (GE) de l'os, la maladie de Hand-Schüller-Christian et la maladie de Letterer-Siwe ont été regroupés sous le nom d'histiocytose X ou récemment, d'histiocytose à cellules de Langerhans. Leur dénominateur commun est le développement de lésions granulomateuses avec une prolifération histiocyttaire (Pernu et coll., 1996). Les histiocytoses X associent une prolifération de cellules histiocytaires (cellules phagocytaires) spumeuses d'allure bénigne à une réaction éosinophile (Girard et coll., 1997).

to coagulation and hemostatic disorders exposing the patient to the risk of hemorrhagic complications. Aggravated by chemotherapy and corticoid therapeutic associated anemias (corticoids may cause a vascular purpura from capillary fragility)(Aubert and Guittard, 1995) Therefore, all conditions or behaviors which promote bleeding (traumatic tooth brushing, periodontal afflictions, fractured or mobile teeth).

The risk of bleeding must be assessed from the blood count (TBC), platelet count, and the INR and TCA. The advise of the hematologist is to be obtained as well. Local hemostatic techniques (compression, meticulous and tight sutures, topical hemostatic agents, application of biological glue, etc.) are employed. In cases of more severe manifestations, the treating physician needs to be consulted, and a platelet transfusion can eventually be foreseen (Roche 1996).

An antibiotic prophylaxis is necessary prior to surgical interventions for patients undergoing chemotherapy or corticotherapy. Premedication is justified in this latter case as it causes immunosuppression (by inhibiting the multiplication of lymphocytes) and has an inhibiting influence on fibroblasts (phase of tissue healing).

When prescribing for these patients, all medication hindering the hematologic system (anti-inflammatories, sulfamides) are to be avoided. The treatment approach for a patient undergoing anticancerous chemotherapy is the same as for a patient suffering from leukaemia.

## ■ Histiocytosis X or Langerhan's histiocytosis

An eosinophilic granuloma (EG) of the bone, Hand-Schüller-Christian disease and Letterer-Siwe disease are classified as an hytiocytosis X, or more recently as a Langerhan's cell histicytosis. Their common morphologic characterisitic is a granulomatous infiltration with a histiocytic proliferation ( Pernu et al 1996). Histiocytosis X is associated with a proliferation of eosinophilic histiocytic cells (phagocytotic cells) with a benign appearance. (Girard et al., 1997).



## Manifestations parodontales

- Le granulome éosinophile, ainsi nommé en raison d'une importante infiltration de polynucléaires éosinophiles au sein de la prolifération histiocytaire, représente la forme localisée et la moins sévère, de la triade d'histiocytoses Langerhansiennes. L'étiologie de la maladie reste en grande partie inconnue (Ünlü et coll., 1997).

Au niveau du crâne, le granulome éosinophile s'accompagne d'une lacune osseuse de découverte souvent fortuite (fig. 6).

Au niveau buccal, les manifestations de cette maladie concernent (Szipirglas et Benslama, 1999) :

- une incidence maxillo-faciale (10 % de tous les GE), la mandibule est trois fois plus atteinte que le maxillaire ;
- une tuméfaction douloureuse de la gencive bordant la lésion à évolution rapide ;
- une mobilité des dents adjacentes aux lésions osseuses avec conservation de la vitalité pulpaire ;
- des signes radiologiques : on note une ostéolyse plus ou moins étendue avec des foyers d'ostéolyse uniques ou multiples de forme ronde et contours nets festonnés et légèrement sclérosés. L'image en panier, au-dessus de laquelle la dent semble être suspendue reste l'un des éléments différentiels (Favre-D'Auvergne et coll., 1995 ; Pasler 1994) (fig.7) ;

## Periodontal manifestations

The eosinophilic granuloma, named as such due to the extensive infiltration of polynuclear eosinophiles in the midst of a histiocytic proliferation, represents a localized, less severe form of the Langerhan's Histiocytotic triad. The disease's etiology remains for the most part unknown (Ünlü et al., 1997).

At the cranial level, the eosinophilic granuloma is accompanied by a lake of bone (fig. 6).

Oral manifestations may include (Szipirglas and Benslama, 1999):

- a maxillo-facial involvement (10% of all EGs), the mandible is concerned three times more frequently than the maxilla ;
- a rapidly evolving painful tumefaction of the free gingival margin ;
- a mobility of the teeth which conserve their vitality ;
- radiographic signs: we observe a more or less extensive osteolysis with single or multiple round osteolytic sites which are clearly demarcated, scalloped, and slightly sclerosed. The basket-shaped image above which the tooth seems to be suspended remains one of its differential elements (Favre-Auvergne et al., Pasler 1994) (fig.7) ;

Les figures 6, 7, 8 et 9 représentent le même cas d'histiocytose X.

6,7,8, and 9 figures show illustrate the same case of histiocytotic X.

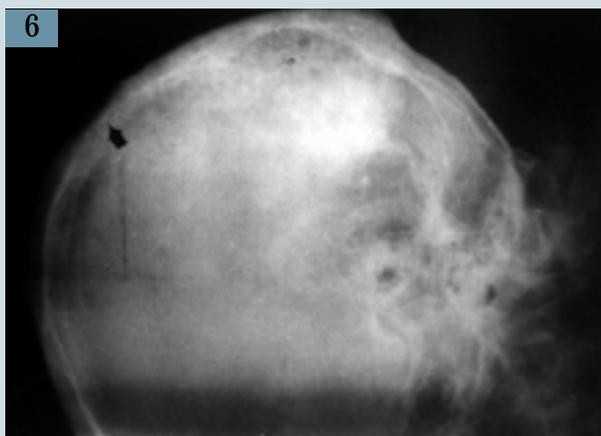
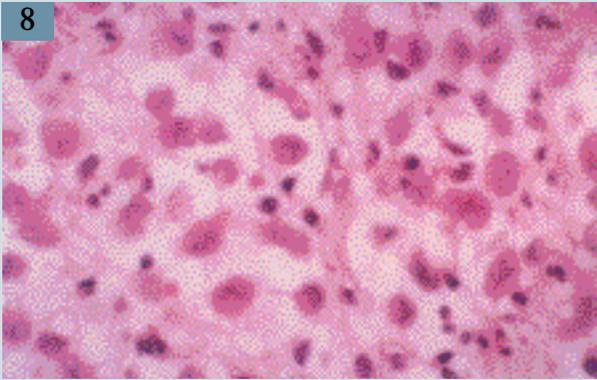


Fig. 6 : Cas d'histiocytose X : lacune osseuse au niveau du crâne.  
Lacuna of cranial bone.

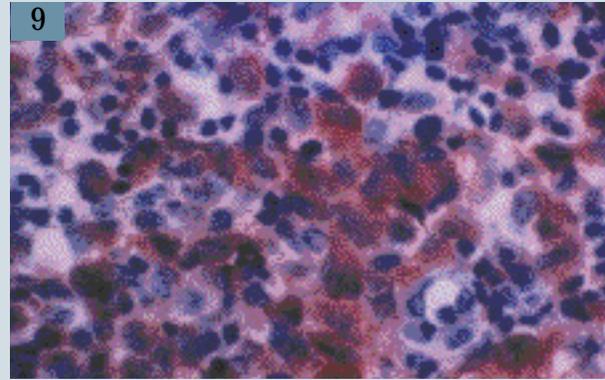


Fig. 7 : Image rétro-alvéolaire montrant une lyse osseuse de forme arrondie au niveau de la 36.  
Round osteolytic radiographic image of a first mandibular molar.



**Fig. 8 :** Coupe histologique x 100 HE montrant de nombreuses cellules histiocytaires, avec un cytoplasme abondant, un noyau polylobé et incurvé (laboratoire de l'Institut National d'Oncologie de Rabat).

*Histiocytic cells with abundant cytoplasm and curved multilobular nuclei : histologic view X 100 HE.*



**Fig. 9 :** Marquage net des cellules histiocytaires en rouge-brun au chromogène DAB avec la protéine S-100.

*Histiocytic cells clearly marked in brownish-red by "chromogene DAB and S-100 protein".*

- chez l'enfant, des ulcérations gingivales, œdèmes et douleurs accompagnent les éruptions dentaires ainsi qu'une lyse alvéolaire (parodontale et péri-apicale) et une résorption radiculaire.

Le diagnostic est histologique après biopsie des lésions osseuses réalisée par un praticien spécialisé. L'examen anatomo-pathologique montre une prolifération tumorale dense, constituée de cellules histiocytaires. Les cellules tumorales sont pourvues d'un cytoplasme abondant, légèrement éosinophile et d'un noyau volumineux, irrégulier et parfois encoché (Ennibi et coll., 1998) (**fig. 8-9**).

- Le syndrome de Hand-Schüller-Christian associé, chez l'adulte jeune ou le grand enfant, des lacunes osseuses (granulomes éosinophiles), une exophtalmie et un diabète insipide par lésion post-hypophysaire (Szpirglas et Benslama, 1999).  
En plus des manifestations du granulome éosinophile, on distingue des lésions gingivales plus fréquentes (inflammation, nécrose et récession) (Girard et coll., 1997).
- La maladie de Letterer-Siwe atteint le nourrisson et comporte des adénopathies cervicales, une dermatose diffuse, des infections sur lésions osseuses spécifiques (mastoidites), des lésions pulmonaires et souvent, parfois isolément au début, des lésions osseuses maxillaires avec envahissement gingival diffus et expulsion des germes dentaires temporaires et des follicules des dents permanentes (Szpirglas et Benslama, 1994).

- in children, gingival ulcerations, painful oedemas accompany dental eruptions and we find an alveolysis (periodontal and periapical), and root resorption.

The diagnosis is based upon the histology of the osseous lesions, following a biopsy performed by a specialist. The anatomicopathological exam shows a dense tumorous proliferation, consisting of histiocytic cells. The tumor cells contain a significant quantity of slightly eosinophilic cytoplasm and a voluminous, irregular, and sometimes notched nuclei (Ennibi et al., 1998) (**fig. 8-9**).

- Hand-Schuller-Christian Disease is associated with osseous lacunas (eosinophilic granulomas), exophthalmia, and insipid diabetes from post-hypophyseal lesions in young adults and older children (Szpirglas and Benslama, 1999).  
In addition to the manifestation of an eosinophilic granuloma, we observe more frequent gingival lesions (inflammation, necrosis, and recession) (Girard et al., 1997).
- Letterer-Siwe Disease affects newborns and exhibits cervical adenopathies, diffuse dermatitis, infection of specific bony lesions (mastoiditis), pulmonary lesions and often, sometimes initially isolated osseous lesions of the maxilla with diffuse gingival involvement and an expulsion of the primary dental germs and permanent dental follicles (Szpirglas and Benslama, 1994).



## Prise en charge

(Girard et coll., 1997 ; Ünlü et coll., 1997)

Après bilan radiographique panoramique et rétro-alvéolaire et demande de biopsie des lésions osseuses pour diagnostic histologique, une approche multidisciplinaire du traitement s'impose. Elle consiste en une exérèse chirurgicale et éventuellement une chimiothérapie et corticothérapie en cas de lésions multiples.

Le curetage chirurgical des lésions constitue en général un traitement efficace du granulome éosinophile du tissu osseux, les corticostéroïdes pourraient être utilisés comme adjuvants surtout en cas de lésions multiples. La posologie sera déterminée par le médecin traitant qui peut poser l'indication d'une chimiothérapie.

Les lésions consécutives au GE apparaissent à des intervalles irréguliers, ce qui peut causer des problèmes d'ordre diagnostique et retarder le début du traitement. Se pose aussi le problème d'une récurrence. D'où l'intérêt des examens cliniques suivis.

## Conclusion

**Le rôle du chirurgien dentiste dans le dépistage de certaines formes des hémopathies est important. Les manifestations buccales et parodontales peuvent constituer un signe d'appel ou d'orientation et faire reconnaître un syndrome neutropénique avec les ulcérations, thrombopénique avec les hémorragies, anémique avec la pâleur et prolifératif avec les hyperplasies gingivales. Cependant, ces manifestations n'ont aucun caractère pathognomonique et doivent être replacées dans leur contexte biologique à partir d'un diagnostic de laboratoire. Devant une hémopathie connue, des précautions devront être prises vis à vis du risque infectieux et du risque hémorragique que peuvent présenter ces maladies hématologiques.**

**The role of the dentist in the detection of certain forms of hemopathies is crucial. The oral manifestations may constitute a warning sign indicating: a neutropenia with ulcerations, bleeding accompanied anemic thrombopenia with paleness, and proliferative diseases with hyperplastic gingiva. However, these manifestations have no particular pathognomic characteristic, and only through a laboratory diagnosis may we appreciate their biological context. In face of a known hemopathy, these hematological afflictions may present with bleeding and infectious risk for which certain precautions must be taken.**

*Traduction : Docteur Jane MATKOSKI*

### **Remerciements**

*Nos remerciements au Dr Otmani Naïma de l'hôpital d'enfant de Rabat pour sa collaboration.*

**Demande de tirés-à-part :**

**Docteur Amal BOUZIANE - 12, rue Oued Zemn n°4 - 10 000 - Rabat.**



- ATKINSON J.C., O'CONNELL A., AFRAMIAN D.  
Oral manifestations of primary immunological diseases. *J. Amer dent Ass* 2000;**131**:345-356.
- AUBERT F., GUITTARD P.  
L'essentiel Médical de Poche. Hématologie. Ed. Marketing/Ellipses, Paris 1995;350-419
- BERBERI A., KHAIRALLAH S., ELSAHILI N.  
Les lymphomes non hodgkiniens associés à une infection au VIH : à propos de deux cas. *Rev. Odont.Stomat.* 2000;**29**(1):23-27.
- BIMSTEIN E., NEEDLEMAN H.L., KARIMBUX N. VAN DYKE T.E.  
Periodontal and gingival health and diseases. Ed: Martin-dunitz, London 2001;31-48.
- BOROWSKI B.  
Soins dentaires et chimiothérapie aplasiantes : conseils pratiques. *Chir Dent France* 2002;**1065**:43-46.
- CAMPAN P., GINESTE L., GUICHARD M.  
Que peut cacher une banale hypertrophie gingivale ? *Rev. Odont.Stomat.* 1999;**28**(3):157-163.
- DRIDI S.M., WIERZBAC.B., MEYER J., PELLAT B.  
Syndromes hémorragiques : intérêt clinique des tests biologiques. *Rev. Odonto.Stomat.* 1998;**27**(3):165-177.
- DRIDI S.M., ARRETO C.D., DANAN M.  
Chirurgie et hémostase. *Réalités clin* 2000;**11**(2):225-283.
- ENNIBI O., BENRACHADI L., HAMDANI S., AMRANI M., BENZARTI N.  
A propos d'un cas d'histiocytose X maxillaire. *Actualités odont stomat* 1998;**203**:379-387.
- FAVRE-D'Auvergne E., GUILBERT F., AURIOL M., LE CHARPENTIER Y.  
Tumeurs et pseudo-tumeurs non odontogéniques bénignes des maxillaires. *Encycl.Méd. Chir., Stomatologie-odontologie*, 22-062-H-10, 1995, 8p.
- GAUSSEM P., AIACH M.  
Exploration de l'hémostase en biologie clinique. *Actualités odont stomat* 1996;**193**:71-77.
- GUICHARD M., PLANCHAND P.O.  
Conduite à tenir chez le patient sous chimiothérapie anticancéreuse. *Cah Ass dent franc.* 1999;**4**:10-17.
- KANTARCI A., CEBECI I., FIRATLI E., ATAMER T., TUNCER Ö.  
Periodontal management of Glanzmann's thrombasthenia : report of 3 cases. *J Periodontol* 1996;**67**:816-820.
- KHATTAB M.  
Leucémies aiguës de l'enfant. *Espérance méd* 2002;**9**(80):74-79.
- KINANE D.F.  
Periodontitis modified by systemic factors. *Ann Periodontol* 1999;**4**(1):54-63.
- LE BRETON G.  
Traité de sémiologie et clinique odonto-stomatologique. Ed. CdP, Paris 1997.
- LESCLOUS PH., MAMAN L.  
L'hémostase : exploration et conduite à tenir en odontologie. *Chir dent France* 1993;**646**:49-53.
- MARIE J.P., BOUTER A., FISHER J.M.  
Lésions bucco-dentaires et hémopathies malignes. *Actualités odonto stomat* 1984;**146**:217-231.
- PASLER F.A.  
Atlas de médecine dentaire : radiologie. Ed. Flammarion, Paris 1994.
- GIRARD P., JEANDOT J., QUEVAUVILLIERS J., PERLEMUTER L.  
Dictionnaire médical du chirurgien dentiste. Ed Masson, Paris 1997.
- PELLISSIER A., ALANTAR S.A.  
Les antivitamines K: mode d'action, indications, principes de traitement, rôle de l'odontologiste. *Actualités odont stomat* 1990;**169**:
- PERNU H.U., PAJARI U.H., LANNING M.  
The importance of regular dental treatment in patients with cyclic neutropenia. *J periodontol* 1996;**67**:454-459.
- PINDBURG J.J.  
Atlas des maladies de la muqueuse buccale. Ed. Masson, Paris 1995.
- QUESSARA., BENCHEKROUN S.  
L'anémie par carence martiale. *Espérance méd* 2000;**7**(59):123-127.
- ROCHE Y.  
Chirurgie dentaire et patients à risque. Evaluation et précautions à prendre en pratique quotidienne. Ed: Flammarion Médecine-Sciences, Paris 1996.
- ROSE L.F., STEINBERG B.J.  
Systemic complications that influence the successful treatment of adult periodontitis. In *Periodontal therapy. Clinical approaches and evidence of success: Volume 1. Quintessence Pub Co, Inc Berlin* 1998.
- RUTKAUSKAS J.S.  
The medical necessity of periodontal care. *Periodont* 2000;**23**:151-156.
- SAMSON J., ROSSIER S., CARREL J.P.  
Hémopathies et médecine buccale. *Réalités clin* 1999;**10**(3):407-429.
- SEBAHOUN G.  
Agranulocytoses iatrogéniques : étiologie, diagnostic, traitement. *Rev Prat (Paris)* 1999;**49**:1355-1360.
- SZPIRGLAS H., BENSLAMAL.  
Pathologie de la muqueuse buccale. Ed scientifiques et médicales Elsevier, Nancy 1999.
- SZPIRGLAS H., LACOSTE J.P.  
Manifestations buccales des hémopathies. *Encycl.Méd. Chir., Stomatologie-odontologie*, 22-050-A-10, 1994, 8p.
- TRACHLI A., MADANI A., ZAFAD S., BENCHEKROUN S.  
L'hémogramme. *Espérance méd* 2000;**7**(59):123-127.
- ÜNLÜ F., GÜRSES N., SECKIN T., ÜNAL T.  
Multifocal eosinophilic granuloma with sequential periodontitis-like lesions. *J.Clin Periodontol* 1997;**24**:384-387.
- WILTON J.M.A. and all.  
Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. *J. Clin Periodontol* 1988;**15**:339-346.