

# Complications buccales associées à une aplasie médullaire idiopathique : rapport de cas

Marcel Clercq, DMD, MSC; Mélanie Gagné-Tremblay, DMD

## Auteur-ressource

Dr Clercq  
Courriel : [marcel.clercq@chuq.qc.ca](mailto:marcel.clercq@chuq.qc.ca)



## SOMMAIRE

Le présent article décrit le cas d'un patient ayant développé d'importantes séquelles buccodentaires à la suite d'une hémorragie buccale sévère, associée à une aplasie médullaire idiopathique. Ces complications ont requis des traitements médicaux, chirurgicaux et prothétiques nécessitant une expertise dentaire en milieu hospitalier.

Pour les citations, la version définitive de cet article est la version électronique : [www.cda-adc.ca/jcda/vol-74/issue-4/373.html](http://www.cda-adc.ca/jcda/vol-74/issue-4/373.html)

L'aplasie médullaire est un désordre hémato­logique rare, caractérisé par une pan­cytopénie (c.-à-d., anémie, leucopénie et thrombocytopénie) associée à une hypocel­lularité ou acellularité de la moelle osseuse<sup>1,2</sup> en l'absence de problème de maturation cellu­laire et d'envahissement médullaire malin ou fibrotique<sup>3,4</sup>.

Son incidence annuelle est de 2 cas par million de personnes dans le monde<sup>2,4-7</sup>. L'at­teinte peut être congénitale ou acquise. La forme congénitale, rare, de la maladie (associée prin­cipalement à l'anémie de Fanconi ou à la dyskéra­tose congénitale) apparaît chez les enfants entre 2 et 5 ans, alors que la forme acquise, beaucoup plus fréquente, survient principalement selon 2 pics d'incidence, le premier chez les adolescents et les jeunes adultes (15-25 ans) et le second chez les adultes âgés de plus de 60 ans<sup>2,4-7</sup>.

Exceptionnellement, l'aplasie médullaire peut se présenter comme une complication de greffe hépatique<sup>8</sup> ou apparaître chez des patients atteints d'un désordre immunologique, tel le lupus érythémateux systémique<sup>9</sup>. La maladie a aussi été mise en relation avec l'état de grossesse, bien que le lien de cause à effet n'ait pu être démontré<sup>10</sup>. Pour environ le tiers des présentations acquises, la maladie est secondaire à une exposi-

tion toxique aux radiations ionisantes ou à cer­taines médicaments et produits chimiques<sup>1,2,5,11-13</sup> ou encore, fait suite à une infection virale met­tant en cause principalement le *parvovirus hu­main B19*. Le virus Epstein-Barr (VEB), le VIH et certains virus non identifiés responsables d'hépatites, mais ne correspondant pas aux virus connus de l'hépatite A, B, C et G<sup>5,6,11,12,14-17</sup>, sont aussi mis en lien avec la maladie sans toutefois que leurs rôles soient clairement définis. Dans le contexte de la maladie acquise, des mécanismes auto-immuns sont plus probables qu'une action virale directe sur les cellules souches héma­topoïétiques. D'autres agents infectieux plus rarement associés au développement de l'anémie aplastique sont mentionnés dans la littérature, soit le *virus de la rubéole* (un paramyxovirus), le *virus des oreillons* (un autre paramyxovirus), le *virus varicella-zoster* (également appelé *virus de l'herpès humain 3*) et le *virus de l'in­fluenza A*. Notons que, contrairement à ce qui est le plus souvent admis, certains auteurs ont relié l'aplasie médullaire aux virus de l'hépatite A, B, C et G<sup>5,18,19</sup>. Pour les autres 70 % de cas ac­quis, la maladie est idiopathique, ayant une ori­gine obscure. Plusieurs observations suggèrent cependant l'existence de mécanismes immuno­logiques qui mettent en évidence la libération de

### Produits chimiques et médicaments les plus fréquemment associés à l'aplasie médullaire<sup>5,13</sup>

- Benzène
- Autres solvants organiques
- Insecticides dérivés des produits pétroliers et organochlorés
- Sels d'or
- Chloramphénicol
- Colchicine
- Sulfamides
- Pénicillamine
- Phénylbutazone
- Quinacrine
- Cimétidine
- Carbamazépine

cytokines associées à l'activation des lymphocytes T en relation avec la suppression ou destruction des cellules souches hématopoïétiques<sup>2,3,5,20-22</sup>.

### Signes cliniques et symptômes

La pancytopenie caractéristique de l'aplasie médullaire dépeint un tableau anémique clinique, accompagné d'asthénie, de dyspnée progressive et de pâleur. La leucopénie favorise les infections fébriles, qui constituent la première cause de mortalité du patient aplasique<sup>23</sup>. Au niveau buccal, ces infections se manifestent habituellement sous forme de candidoses érythémateuses, de chéilites angulaires fongiques, de lésions herpétiques et de multiples ulcérations<sup>24-26</sup>.

La diathèse hémorragique associée à la thrombocytopénie se traduit par un syndrome hémorragique caractérisé par la présence de pétéchies et d'ecchymoses au niveau des muqueuses, de saignements gingivaux spontanés, d'hématomes, d'épistaxis et de ménorragies<sup>1,7,12,24-26</sup>. Ajoutons que l'hyperplasie gingivale s'est également manifestée en corrélation avec l'aplasie médullaire<sup>24,25,27</sup>.

### Traitements et pronostic

Pour prendre en charge les manifestations cliniques et prévenir les complications sévères de l'aplasie médullaire, une antibiothérapie à large spectre est administrée et les valeurs sanguines sont régularisées par un support transfusionnel en culots globulaires, leucocytaires et plaquettaires<sup>1,5,7</sup>.

Une minorité de patients atteints modérément peuvent guérir spontanément. Plus souvent, l'évolution de la maladie conduit à la nécessité d'une thérapie immunosuppressive (sous la forme de globulines antilymphocytaires et cyclosporine), accompagnée d'une corticothérapie en association possible à une stimulation hématopoïétique par le biais du facteur de croissance de colonies de granulocytes et du facteur de croissance de colonies de granulocytes et macrophages<sup>28</sup>. En l'absence de réponse à cette thérapie immunosuppressive chez un patient gravement atteint, la greffe de cellules souches hématopoïétiques constitue, de nos jours, la

meilleure option possible, chez le patient de moins de 30 ans en présence d'un donneur compatible. Dans de telles circonstances, le taux de guérison est de 70 % à 90 %<sup>7,28-32</sup>. L'âge et la sévérité de la maladie sont les facteurs pronostiques les plus importants, la mortalité approchant les 50 % chez les patients de plus de 40 ans.

### Rapport de cas

Un jeune étudiant de 16 ans, qui participa à quelques joutes sportives pendant une période d'asthénie de 3 semaines accompagnée de toux expectorative, développa des ecchymoses et des pétéchies au niveau muqueux et cutané, sans saignement spontané ni adénopathie. Le patient avait comme antécédents médicaux une varicelle et une amygdaléctomie en bas âge. Il n'avait aucune allergie connue, ne consommait ni médicament ni tabac ni alcool. Devant ce tableau clinique, le patient subit une investigation médicale dont les tests de laboratoire mirent en évidence une pancytopenie qui commanda l'administration de quelques unités de concentrés plaquettaires et exposa le patient au diagnostic provisoire de leucémie aiguë ou d'aplasie médullaire post-infectieuse. Le patient fut admis à l'unité d'hématologie et subit une biopsie ostéoméduleuse qui confirma le diagnostic d'aplasie médullaire idiopathique.

Une semaine après la pose du diagnostic final, on installa un cathéter central à 2 voies permanentes afin d'administrer au patient une antibiothérapie à large spectre, des culots globulaires et des plaquettes pour maintenir une numération plaquettaire le plus près possible de  $50 \times 10^9/l$ . Une semaine plus tard (c.-à-d., 2 semaines après le diagnostic), on débuta une thérapie immunosuppressive par administration de sérum antilymphocytaire et cyclosporine en association à une glucocorticothérapie à faibles doses.

Une autre semaine plus tard (c.-à-d., une semaine après le début de la thérapie immunosuppressive), le patient, souffrant encore d'aplasie à l'origine d'une thrombocytopénie et présentant aussi une gingivite marginale, connut alors une mauvaise évolution. Un petit hématome gingival se développa entre les prémolaires et les molaires inférieures droites. Cet hématome n'était associé à aucune hémorragie active ni douleur, mais évolua rapidement (en dedans de 6 jours) en un hématome gigantesque couvrant la joue, le plancher buccal et la région cervicale droite. Il s'en suivit une compression des voies laryngopharyngées avec un risque imminent d'obstruction laryngée; une trachéotomie et une hyperalimentation intraveineuse ont été amorcées à des fins de soutien thérapeutique. La compression tissulaire secondaire à l'hématome engendra une ischémie du plancher buccal, ainsi que de la région jugale et hémimandibulaire droite avec mobilité des dents 43 à 48 sans douleur dentaire.

De nouveaux antibiotiques et antifongiques, ainsi qu'un facteur de croissance médullaire de colonies de granulocytes, ont été administrés au patient fébrile. En l'absence de reprise médullaire, il fut orienté vers une greffe de cellules

souches hématopoïétiques d'un donneur apparenté, en l'occurrence sa sœur de 13 ans (compatibilité tissulaire de l'antigène leucocyte humain 6/6). Comme celle-ci présentait une mononucléose infectieuse active au moment de l'évaluation, elle reçut une thérapie antivirale (acyclovir) pendant une semaine avant le prélèvement du greffon; le receveur suivit la même prophylaxie pour toute la période d'immunosuppression, afin d'éviter les risques de développer un syndrome lymphoprolifératif à VEB.

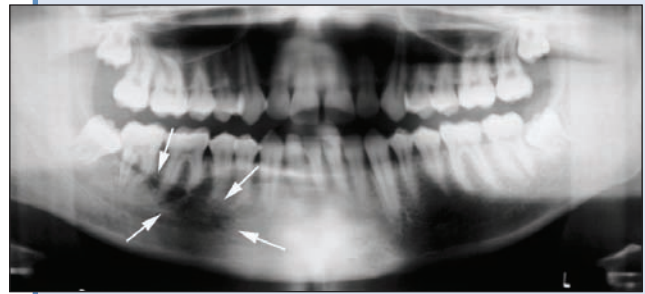
Deux semaines après la greffe allogénique, on nota les premiers signes de régénération médullaire, accompagnés de la résorption graduelle de l'hématome buccal. Trente-et-un jours après la greffe, une biopsie de moelle osseuse montra une cellularité à 25 % témoignant d'une bonne reprise médullaire. Le patient sans fièvre et dans un état clinique acceptable, mais incapable de maintenir une hémoglobine au-dessus de 70 gr/l, se fit administrer 2 culots globulaires irradiés Cytomégalovirus négatif. L'hyperalimentation et l'antibiothérapie intraveineuses ont pu être cessées, et le patient a pu être libéré du milieu hospitalier, soit un peu plus de 3 mois après son admission.

#### Complications buccales tardives

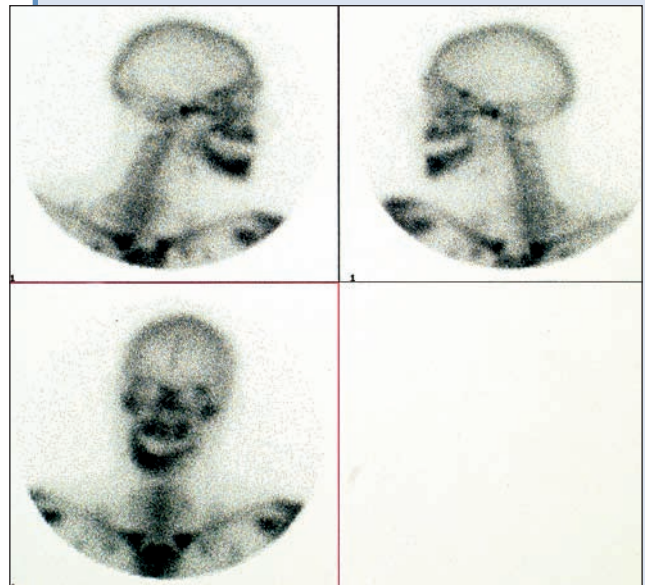
Environ 5 mois après l'évènement hémorragique buccal, soit 4 mois après la greffe médullaire, le patient développa une importante ostéite ischémique nécrosante au niveau du plancher buccal, qui s'étendait à la région jugale et hémimandibulaire droite (ill. 1 et 2), en raison de la compression occasionnée par l'hématome décrit plus haut. Traitée dans l'immédiat avec de la clindamycine, cette nécrose nécessita l'extraction de toutes les dents du quatrième quadrant, une séquestrectomie, l'ablation de la glande sous-maxillaire droite et une reconstruction par lambeau antébrachial (ill. 3); cette intervention fut effectuée par une équipe chirurgicale dotée d'une expertise oto-rhino-laryngologique et maxillofaciale. Cinq mois après cette intervention, on observa une déhiscence de plaie endobuccale au niveau lingual et jugal, de même qu'un important séquestre osseux qui dû être réséqué sous antibiothérapie par cette même équipe chirurgicale.

#### Complications médicales tardives

Environ 4 mois après la procédure de résection, le patient fut affecté par une maladie chronique du greffon versus l'hôte (MGVH), avec une atteinte cutanée et pulmonaire, qui fut traitée par immunosuppression (c.-à-d., corticostéroïdes, tacrolimus) et exposition aux rayons ultraviolets. La MGVH peut se développer après une allogreffe de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques et consiste, en bref, en une réaction des cellules du donneur qui vise les antigènes des cellules du receveur<sup>33</sup>. De forme aiguë ou chronique, la MGVH peut atteindre divers organes, notamment la peau, le foie et le tube digestif<sup>33-36</sup>. La muqueuse buccale peut aussi être atteinte dans une proportion variant de 25 %



III. 1 : Lésion osseuse du maxillaire inférieur droit, associée à l'ostéite ischémique nécrosante, consécutive à un hématome important.



III. 2 : Scintigraphie osseuse au contraste amélioré (obtenue après l'administration de diphosphonate <sup>99m</sup>Tc-méthylène) montrant une captation asymétrique de l'agent de contraste : la concentration est plus importante au niveau de la branche horizontale du maxillaire inférieur droit, siège de l'ostéite ischémique nécrosante.



III. 3 : Radiographie panoramique prise après l'extraction de toutes les dents du quatrième quadrant, dans le cadre du traitement de l'ostéite ischémique nécrosante.



III. 4 : Quatre implants ostéo-intégrés en place.



III. 5 : Photo intrabuccale des piliers et attaches boules où l'on aperçoit le lambeau antébrachial (cutané de l'avant bras) et sa pilosité.



III. 6 : Prothèse partielle amovible et ses attaches.



III. 7 : Prothèse partielle amovible implantoportée en bouche.

à 50 % des cas de MGVH chronique, ce qui n'était pas le cas du patient ici concerné.

En plus de suivre une thérapie immunosuppressive et antivirale, le patient suivait une prophylaxie au triméthoprim-sulfaméthoxazole; cependant, une bronchiolite oblitérante nodulaire, avec cause infectieuse présumée, se développa en même temps que la MGVH et fut traitée par corticostéroïdes et ciprofloxacine. Le patient manifesta alors des symptômes d'insuffisance rénale modérée, probablement précipité par un état de déshydratation et un peu de diarrhée (ces problèmes pouvant être reliés à la difficulté de s'alimenter).

### Réhabilitation buccodentaire

Presque 3 ans après le début de l'aplasie médullaire, son état médical entièrement stabilisé, le patient se fit confectionner une prothèse amovible conventionnelle, en raison de la perte de ses dents inférieures droites. Malheureusement, il ne l'utilisa pas telle que prescrite à cause de sa piètre performance; la perte osseuse induite par la séquestrectomie et la compressibilité tissulaire associée au tissu greffé se traduisit notamment par une nette déficience de support et de stabilité prothétique. Le patient, souhaitant améliorer sa fonction masticatoire, nous a été orienté à ce moment, et il fut entrepris de confectionner une prothèse implantoportée pour assurer un support adéquat. En raison des dommages

ischémiques déjà encourus, nous avons jugé bon de protéger le patient par une série de traitements d'oxygénothérapie hyperbare entourant la mise en place de 4 implants ostéo-intégrés de type Brånemark (III. 4) selon le protocole de Marx<sup>37</sup>, soit 20 traitements hyperbares préopératoires suivis de 10 traitements postopératoires. Quatre mois après la chirurgie implantaire, les piliers furent mis en place, et la confection prothétique initiée (III. 5). Au moment d'écrire le présent article, soit 2 ans depuis la mise en fonction de la prothèse, la fonction masticatoire du patient demeurait optimale (III. 6 et 7).

### Discussion

La littérature rapporte des cas de nécroses avasculaires après une thérapie immunosuppressive à base de globuline antilymphocytaire et méthylprédnisolone (glucocorticoïde)<sup>38</sup>. Cependant, les cas rapportés sont survenus principalement au niveau de la hanche et des épaules, les maxillaires ayant toujours été épargnés à notre connaissance. D'autre part, ces nécroses surviennent lorsque le méthylprédnisolone est administré à fortes doses (5 mg/kg/jour), au début d'une thérapie progressivement réduite sur 3 semaines. Aucun cas de nécrose n'a été rapporté lors de thérapies à faibles doses (1 mg/kg/jour). Or, le patient ici concerné a reçu, en plus de la globuline antilymphocytaire, moins de 1 mg/kg/jour de méthylprédnisolone réduit pro-



gressivement à zéro sur 14 jours. Ainsi, l'équipe soignante a attribué la nécrose partielle du maxillaire inférieur exclusivement à la compression vasculaire induite par l'hématome.

L'apparition de l'ischémie nécrosante consécutive à l'hématome et la reconstruction chirurgicale par lambeau antébrachial ont produit une suspicion de déficit vasculaire chez l'équipe soignante qui jugea bon d'envoyer le patient en oxygénothérapie hyperbare pour optimiser l'osséointégration des implants et d'autres aspects de l'évolution de la guérison. Les traitements d'oxygénothérapie hyperbare consistent à faire respirer au patient de l'oxygène pur à une pression de 2,4 atm dans un caisson fermé. Il s'en suit une prolifération de fibroblastes et d'ostéoblastes, une augmentation de la production de collagène et une angiogénèse consécutive à l'augmentation de la tension d'oxygène tissulaire<sup>37</sup>. Bien que le protocole de Marx soit établi pour des traitements chirurgicaux dans l'os irradié, ce qui n'était pas le cas ici, un parallèle a été établi entre la réduction de la vascularisation dans les tissus irradiés et la réduction de la vascularisation dans les tissus ischémiques chez le patient ci-décrié.

L'aplasie médullaire est une condition médicale parmi plusieurs qui fragilisent les patients aux infections et aux hémorragies, en raison de la leucopénie et de la thrombocytopénie associées à la fois à la maladie et à sa thérapie. La cavité buccale peut représenter une porte d'entrée bactérienne associée à des complications subséquentes pour les patients immunosupprimés, qui peut conduire jusqu'à la septicémie et la mort<sup>39-42</sup>. Il est donc primordial que tous les foyers infectieux et les conditions à risque (p. ex., caries, maladies parodontales) soient pris en charge avant que commence la thérapie immunosuppressive; le patient doit également recevoir des instructions d'hygiène adéquates. Outre les problèmes infectieux éventuels, le traitement de l'aplasie médullaire, en particulier l'allogreffe de cellules souches, peut être associé à diverses complications buccales, telles la mucite, la xérostomie, la MGVH et les néoplasies secondaires, qui doivent être traitées et suivies par l'équipe dentaire<sup>34</sup>.

La condition buccale du patient faisant l'objet du présent rapport de cas était excellente lors de son admission à l'hôpital, hormis la présence d'une gingivite marginale nécessitant au plus des instructions d'hygiène. Tel qu'on l'a décrit ici, ce sont principalement les conséquences des complications hémorragiques qui ont nécessité l'intervention de l'équipe dentaire hospitalière.

## Conclusion

Le présent cas souligne l'importance d'inclure les professionnels dentaires au sein des équipes multidisciplinaires hospitalières qui prennent en charge les patients immunodéprimés. Plusieurs maladies et traitements ont une portée médicale qui exige la prise en compte de la condition buccale et le recours à l'expertise dentaire pour assurer une qualité de vie optimale aux patients<sup>42-45</sup>. ♦

## LES AUTEURS



Le Dr Clercq maintient une pratique dédiée à l'oncologie à L'Hôtel-Dieu de Québec. Il est responsable de la réhabilitation implantoportée intrabuccale au sein de cet hôpital.



La Dre Gagné-Tremblay maintient une pratique dédiée à l'oncologie à L'Hôtel-Dieu de Québec. Elle est responsable des soins buccodentaires des patients en greffe de moelle osseuse au sein de cet hôpital.

Écrire au : Dr Marcel Clercq, Médecine dentaire en oncologie, Hôpital L'Hôtel-Dieu de Québec, 11, côte du Palais, Québec QC G1R 2J6.

Les auteurs n'ont aucun intérêt financier déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

## Références

- Pérusse R. Désordres systémiques: planification des soins dentaires. Sainte-Foy : Les presses de l'Université Laval; 1996. p. 14.
- Young NS. Aplastic anaemia. *Lancet* 1995; 346(8969):228-32.
- Young NS, Maciejewski J. The pathophysiology of acquired aplastic anemia. *N Engl J Med* 1997; 336(19):1365-72.
- International agranulocytosis and aplastic anemia study. Incidence of aplastic anemia: the relevance of diagnostic criteria. *Blood* 1987; 70(6):1718-21.
- Alter BP, Young NS. Bone marrow failure syndromes. In: Natan DG, Orking SM, editors *Hematology of infancy and childhood*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p. 237-76.
- Mary JY, Baumelou E, Guiguet M. Epidemiology of aplastic anemia in France: a prospective multicentric study. The French Cooperative Group for Epidemiological Study of Aplastic Anemia. *Blood* 1990; 75(8):1646-53.
- Brodsky RA, Jones RJ. Aplastic anaemia. *Lancet* 2005; 365(9471):1647-56.
- Goss JA, Schiller GJ, Martin P, Seu P, Stribling R, Mc Diarmid SV, and others. Aplastic anemia complicating orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1997; 26(4):865-69.
- Walport MJ, Hubbard WN, Hughes GR. Reversal of aplastic anaemia secondary to systemic lupus erythematosus by high-dose intravenous cyclophosphamide. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285(6344):769-70.
- Oosterkamp HM, Brand A, Kluin-Nelemans JC, Vandenbrouck JP. Pregnancy and severe aplastic anemia: causal relation or coincidence? *Br J Haematol* 1998; 103(2):315-6.
- Young NS. Acquired aplastic anemia. *Ann Intern Med* 2002; 136(7):534-46.
- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquet JE. Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia : W.B. Saunders; 1995. p. 422.
- Kaufman DW, Kelly JP, Levy M, Shapiro S. The drug etiology of agranulocytosis and aplastic anemia. New York: Oxford University Press; 1991. 18: 1-49.
- Nissen C. The pathophysiology of aplastic anemia. *Semin Hematol* 1991; 28(4):313-8.
- Brown KE, Tisdale J, Barrett AJ, Dunbar CE, Young NS. Hepatitis-associated aplastic anemia. *N Engl J Med* 1997; 336(15):1059-64.
- Hibbs J, Frickofen N, Rosenfeld SJ, Feinstone SM, Kojima S, Bacigalupo A, and others. Aplastic anemia and viral hepatitis. Non-A, Non-B, Non-C? *JAMA* 1992; 267(15):2051-4.
- Kurtzman G, Young N. Viruses and bone marrow failure. *Baillieres Clin Haematol* 1989; 2(1):51-67.
- Paquette RL, Kuramoto K, Tran L, Sopher G, Nimer SD, Zeldis JB. Hepatitis C virus infection in acquired aplastic anemia. *Am J Hematol* 1998; 58(2):122-6.
- Crespo J, de las Heras B, Rivero M, Lozano JL, Fabrega E, Pons-Romero F. Hepatitis G virus infection as a possible causative agent of community-acquired hepatitis and associated aplastic anaemia. *Postgrad Med J* 1999; 75(81):159-61.
- Sauntharajah Y, Nakamura R, Nam JM, Robyn J, Loberiza F, Maciejewski JP, and others. HLA-DR15 (DR2) is overrepresented in myelodysplastic

syndrome and aplastic anemia and predicts a response to immunosuppression in myelodysplastic syndrome. *Blood* 2002; 100(5):1570–4.

21. Shichishima T, Okamoto M, Ikeda K, Kaneshige T, Sugiyama H, Terasawa T, and others. HLA class II haplotype and quantitation of WT1 RNA in Japanese patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 2002; 100(1):22–8.
22. Zeng W, Maciejewski JP, Chen GH, Risitano AM, Kirby M, Kajigya S, and other. Selective reduction of natural killer T cells in the bone marrow of aplastic anaemia. *Br J Haematol* 2002; 119(3):803–9.
23. Torres HA, Bodey GP, Rolston KV, Kantarjian HM, Raad II, Kontoyiannis DP. Infections in patients with aplastic anemia: experience at a tertiary care cancer center. *Cancer* 2003; 98(1):86–93.
24. Brennan MT, Sankar V, Baccaglini L, Pillemer SR, Kingman A, Nunez O, and others. Oral manifestations in patients with aplastic anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(5):503–8.
25. Sepulveda E, Rojas Castro J. Signs of medullar aplasia in the oral cavity: report of case. *ASDC J Dent Child* 2001; 68(1):70–2; 32.
26. Sepulveda E, Brethauer U, Rojas J, Le Fort P. Oral manifestations of aplastic anemia in children. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(4):474–8.
27. Luker J, Scully C, Oakhill A. Gingival swelling as a manifestation of aplastic anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71(1):55–6.
28. Ball SE. The modern management of severe aplastic anaemia. *Br J Haematol* 2000; 110(1):41–53.
29. Gillio AP, Boulad F, Small TN, Kerman NA, Reyes B, Childs BH, and others. Comparison of long-term outcome of children with severe aplastic anemia treated with immunosuppression versus bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 1997; 3(1):18–24.
30. Passweg JR, Socié G, Hinterberger W, Bacigalupo A, Biggs JC, Camitta BM, and others. Bone marrow transplantation for severe aplastic anemia: has outcome improved? *Blood* 1997; 90(2):858–64.
31. Bacigalupo A, Hows J, Gluckman E, Nissen C, Marsh J, Van Lint MT, and others. Bone marrow transplantation (BMT) versus immunosuppression for the treatment of severe aplastic anaemia (SAA): a report of the EBMT SAA working party. *Br J Haematol* 1988; 70(2):177–82.
32. Speck B. Allogeneic bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. *Semin Hematol* 1991; 28(4):319–21.
33. Clercq M, Gagné-Tremblay M. Greffe de moelle osseuse et cellules souches hématopoïétiques chez l'adulte : implications et complications bucco-dentaires. *J Dent Québec* 2004; 41:317–28.
34. Schiller GJ. Hematology/oncology clinics of North America: Hematopoietic Stem Cell Therapy. Philadelphia: W.B. Saunders; 1999. p. 889–986.
35. Vignes S, Farge D. Mécanismes et expression clinique de la GVH. Service de médecine interne, Hôpital Saint- Louis, Paris. Available: [www.medicalistes.org/spip/article133.html](http://www.medicalistes.org/spip/article133.html).
36. Arai S, Vogelsang GB. Management of graft-versus-host-disease. *Blood Rev* 2000; 14(4):190–204.
37. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64(4):379–90.
38. Marsh JC, Zomas A, Hows JM, Chapple M, Gordon-Smith EC. Avascular necrosis after treatment of aplastic anaemia with antilymphocyte globulin and high-dose methylprednisolone. *Br J Haematol* 1993; 84(4):731–5.
39. Greensberg MS, Cohen SG, McKittrick JC, Cassileth PA. The oral flora as a source of septicemia in patients with acute leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53(1):32–6.
40. Woo SB, Matin K. Off-site evaluation program for prospective bone marrow transplant recipients. *J Am Dent Assoc* 1997; 128(2):189–93.
41. Meurman JH, Pyrhonen S, Teerenhovi L, Lindqvist C. Oral sources of septicemia in patients with malignancies. *Oral Oncol* 1997; 33(6):389–97.
42. Barker GJ. Current practices in the oral management of the patient undergoing chemotherapy or bone marrow transplantation. *Support Care Cancer* 1999; 7(1):17–20.
43. Jones JE, Coates TD, Poland C. Dental management of idiopathic aplastic anemia: report of a case. *Pediatr Dent* 1981; 3(3):267–70.
44. Valdez IH, Patton LL. Aplastic anemia: current concepts and dental management. *Spec Care Dent* 1990; 10(6):185–9.
45. Yalman N, Sepet E, Aren G, Mete Z, Külekçi G, Anak S. The effect of bone marrow transplantation on systemic and oral health in Fanconi's aplastic anemia. *J Clin Pediatr Dent* 2001; 25(4):329–32.