

PRISE EN CHARGE PARODONTALE DES PATIENTS ATTEINTS D'AFIBRINOGENEMIE

Rabenandrianina ATTH¹, Rakotovo AL¹, Niry Manantsoa S¹, Rajeston HMV², Rakotoarison RA², Rakoto Alson AO¹, Rakoto Alson S²

1. Hématologie CHU HJRA Antananarivo
2. Parodontologie IOSTM Mahajanga

Résumé

L'afibrinogénémie est une coagulopathie rare de transmission autosomique récessive défini par une absence congénitale du fibrinogène, protéine impliquée dans la coagulation. L'objectif de cette étude est d'établir des protocoles thérapeutiques de prise en charge parodontale des patients atteints de cette pathologie.

L'étude a été menée auprès de cinq patients, âgés de 4 à 13 ans, issus de l'Association pour le Bien-être des Hémophiles à Madagascar (ABEHM) ; consultés et suivis au service d'hématologie du CHU-JRA d'Antananarivo. Ont été évalués le niveau d'hygiène orale des patients ainsi que l'état parodontal des patients afin d'établir les thérapeutiques parodontales. Aucun des patients n'ont bénéficié de traitements parodontaux antérieurs justifiant le taux élevé de l'indice de plaque. Ils présentaient tous une gingivorragie allant de légère à sévère nécessitant une hospitalisation.

Une amélioration de l'hygiène bucco-dentaire contribuerait non seulement à la réduction de l'inflammation et des saignements gingivaux mais également à prévenir la survenue d'une autre atteinte parodontale ou l'aggravation de la gingivite existante qui sont source d'hémorragie. L'établissement d'un plan de traitement adapté à chacun de cas patients a été mis en place en évitant tout acte hémorragique. Dans le cas où ce dernier est nécessaire, l'intervention se déroulera en milieu hospitalier et sous transfusion de plasma frais congelé PFC.

Cette étude a mis en évidence l'importance de la prise en charge parodontale des patients afibrinogénémiques pour traiter et prévenir le saignement gingival. Une étroite collaboration entre parodontiste, odonto-stomatologiste et hématologiste est souhaitable pour une meilleure prise en charge des patients atteints d'afibrinogénémie à Madagascar.

Mots-clés : afibrinogénémie, gingivorragie, traitement parodontal, Madagascar

Summary

Afibrinogenemia is an autosomal recessive disease and a rare bleeding disorder defined by a congenital absence of fibrinogen, a protein involved in coagulation. The objective of this study is to draw up therapeutic protocols for periodontal management of afibrinogenemia Malagasy patients.

The study was conducted in five patients, aged 4-13 years, from the Association for the Wellbeing of Malagasy Hemophiliacs (ABEHM), consulted and followed within the CHU-JRA in Antananarivo. The level of oral hygiene and the periodontal status were evaluated for diagnostic and establishment of periodontal care.

None of the patients received previous periodontal treatment which explained the elevated rate of plaque index. They all showed gingival bleeding which has led to hospitalization for

three patients. Improved oral hygiene contributes not only to the reduction of inflammation and gingival bleeding but also to prevent the occurrence of another periodontal disease or aggravation of existing gingivitis. The establishment of a treatment plan adapted to each patient would avoid source of bleeding for patient with afibrinogenemia. In cases surgery is necessary, it will take place in hospital using fresh frozen plasma FFP.

This study highlighted the importance of taking care of periodontal health of patients with afibrinogenemia to treat and prevent gingival bleeding. Narrow collaboration between periodontist, oral surgeon and hematologist is desirable for a better management of these patients in Madagascar.

Key-words : afibrinogenemia, gingival bleeding, periodontal treatment, Madagascar

Introduction

La déficience en facteur I ou fibrinogène, protéine indispensable pour l'hémostase, définissant une afibrinogénémie a été décrite pour la première fois en 1920 par Fritz Rabe et Eugène Salomon [1]. L'afibrinogénémie congénitale est une affection très rare dont la prévalence mondiale est estimée à 1000000 avec 150 cas reportés à travers le monde depuis la première observation allemande publiée par Robe en 1920 [2, 3, 4]. L'afibrinogénémie congénitale constitue une dyscrasie, due à un déficit congénital de synthèse de fibrinogène [5]. A Madagascar, 6 cas d'afibrinogénémie ont été reportés et suivis depuis 2007 [6]. Le diagnostic est souvent fait à la naissance devant une hémorragie à la chute du cordon. D'autres manifestations

hémorragiques avec troubles de cicatrisation associés peuvent survenir plus tard, dont le saignement gingival [7]. La gingivorragie, qui n'a pas tendance à s'arrêter spontanément pouvant conduire à une hospitalisation, peut être prévenue et traitée par un traitement parodontal [8]. D'où l'intérêt de cette étude ayant pour objectif principal d'établir des protocoles thérapeutiques de prise en charge parodontale des patients atteints d'afibrinogénémie pour éviter une source d'hémorragie au niveau gingival chez ces patients. Les objectifs spécifiques ont été de décrire leur état parodontal et leur besoin en traitement et d'établir les stratégies de prise en charge parodontale pour ces patients.

Méthodologie et patients

Cette étude prospective transversale a été effectuée à Antananarivo conjointement au

Centre Hospitalier Universitaire Joseph RavoahangyAndrianavalona (CHU-JRA),

au Centre Hospitalier de Soavinandriana (CENHOSOA) et au centre de Stomatologie de Befelatanana du mois d'octobre 2013 au mois de février 2014.

Elle concernait tous les patients afibrinogénémiques sans distinction d'âge ni de sexe et ayant intégré l'Association pour le Bien-être des Hémophiles à Madagascar (ABEHM) qui regroupe également les patients atteints d'autres coagulopathies congénitales. Les patients hémophiles ou atteints d'autres troubles de coagulation n'ont pas été inclus.

Les sujets présentant des troubles de coagulation membres de l'ABEHM étaient diagnostiqués atteints d'afibrinogémie après un examen biologique effectué au service hématologie du CHU-JRA. Les examens odonto-stomatologiques se sont déroulés ensuite au CENHOSOA et enfin les sujets ont effectué l'examen radiographique au Centre de Stomatologie Befelatanana.

Les renseignements généraux ainsi que les données cliniques sur l'état bucco-dentaire des sujets ont été obtenus respectivement après interrogatoire et examen clinique des sujets. Cet examen a été effectué très délicatement en évitant tout risque hémorragique raison pour laquelle le sondage parodontal n'a pas été entrepris.

Ces données cliniques ont été complétées par des données radiologiques, les patients devaient ainsi se rendre au centre de Stomatologie de Befelatanana pour y prendre une radiographie panoramique.

Les matériels utilisés comprenaient une fiche d'examen contenant les renseignements cliniques sur les patients et les données cliniques, le bilan hématologique, le cliché de radiographie panoramique, un plateau d'examen complet avec miroir, précelle, coton, gants et masques, crayon, gomme et appareil photo.

Les variables étudiées étaient :

- les variables universelles (âge, sexe, lieu de résidence, profession),
- les paramètres cliniques (état des muqueuses, état de la gencive, état du parodonte profond, état dentaire)
- les paramètres paracliniques (radiographie panoramique pour évaluer l'état du parodonte profond et photographie)
- l'hygiène orale, évaluée par l'indice de plaque de O'Leary (IP) [9] lequel est défini par le nombre de faces avec plaque sur le nombre de faces examinées : bonne hygiène si $IP < 25\%$, hygiène moyenne si $25\% < IP$

< 75% et mauvaise hygiène si IP >
75%

La gencive saine doit être de couleur rose, de texture granitée, de volume normal et à contour festonné tandis que la gencive pathologique est rouge, de texture lisse et hypertrophié

La présence de saignement gingival est retenue en cas d'antécédent de gingivorragie ou en cas saignement spontané ou au brossage dentaire.

Une atteinte du parodonte profond se traduit par une rétraction gingivale (recession gingivale intéressant toutes les faces d'une dent) ou une mobilité dentaire.

L'état dentaire est apprécié par l'indice DCAO, le diagnostic dent par dent (carie de l'émail, dentinite, pulpite, mortification pulpaire) ainsi que l'encombrement dentaire.

Le diagnostic parodontal recherche soit une gingivite (atteinte de la gencive sans atteinte du parodonte profond, mise en évidence par un saignement gingival, pouvant être légère, modérée ou sévère) soit une parodontite (atteinte du parodonte profond mise en évidence à la radiographie par une alvéolyse ou par la présence de rétraction gingivale et/ou mobilité dentaire).

- les paramètres biologiques: [10 ; 11]

- Le temps de saignement TS : Le temps de saignement est

une mesure du temps que met un vaisseau à arrêter un saignement. Il explore l'hémostase primaire (temps vasculo-plaquettaire) pour évaluer le temps nécessaire à la formation d'un thrombus plaquettaire.

Taux normal : 2 à 4 minutes par la technique de Duke qui mesure l'écoulement du sang en utilisant un papier buvard après une scarification du lobule de l'oreille.

- Le taux de plaquettes normalement entre 150 et 400 G/L

- Le temps de Quick TQ : temps nécessaire à la formation du caillot après addition de thromboplastine calcique au plasma citraté du patient, mesuré en secondes par rapport à un témoin, normalement égal à 12 ± 3 secondes, exprimé aussi en pourcentage sous forme de taux de prothrombine TP (> 70%)

Il explore la voie extrinsèque de la coagulation plasmatique

- Le temps de céphaline avec activateur TCA : temps nécessaire à la formation du caillot après

addition de céphaline et d'activateur de la phase de contact au plasma citraté, normalement égal à 24 - 40 secondes par rapport à un témoin

Il explore la voie intrinsèque de la coagulation plasmatique.

- Le taux de Fibrinogène TF : dosé par méthode chronométrique et pondéral, normalement entre 2-4g/L

Limite de l'étude

Tous les résultats ont été obtenus à partir de l'examen visuel et de la radiographie, le sondage parodontal n'était pas réalisé à

cause des troubles de coagulation des patients.

Considération éthique et déontologique

Les patients et/ou leurs parents étaient mis au courant de l'objectif de l'étude et de la confidentialité des données. Ils avaient donné leur consentement avant l'examen clinique et la prise en charge odonto-stomatologique.

Résultats et discussion

Cinq patients atteints d'afibrinogénémie membres de l'ABEHM ont été recrutés.

Le diagnostic d'afibrinogénémie a été confirmé par les résultats des 5 paramètres biologiques pris en compte : le TS (temps de saignement) est allongé pour tous les cas avec un taux de plaquettes normal pour tous, éliminant une thrombopénie, le TCA (taux de Céphaline Activé) et le TQ (temps de Quick) ont été incoagulable et le taux de fibrinogène a été indosable pour tous les patients.

Les cinq patients inclus dans l'étude étaient très jeunes avec un âge moyen de 7

ans allant de 4 à 13 ans. Ils provenaient de diverses régions de Madagascar.

Ils avaient eu tous un antécédent d'hospitalisation dont un à cause d'une gingivorragie.

Tous les patients avaient comme signe commun la présence de douleur articulaire et avaient bénéficié, en l'absence de concentré de fibrinogène, d'une transfusion de Plasma frais congelé (PFC) pour contribuer au soulagement de douleur tant périodique que d'apparition brutale.

Aucun d'entre eux n'a reçu de traitement parodontal antérieur si deux ont déjà

bénéficié d'une extraction dentaire sous couvert d'une transfusion de PFC avant et après le traitement chirurgical.

Concernant l'état du parodonte, trois d'entre eux souffraient au moment de l'enquête d'une gingivorragie spontanée d'abondance variable selon le cas.

Tous les patients avaient évoqué un saignement gingival au moment du brossage dentaire. Il se pourrait que les saignements aient été provoqués sans que le patient ne s'en rende compte.

A l'examen clinique, des hypertrophies gingivales, des pétéchies ont été observées surtout pour ceux qui saignaient des gencives spontanément.

Le niveau d'hygiène orale des patients était tous mauvais (Indice de plaque (IP) allant de 70,31 à 89 %) sauf pour un enfant de 5 ans qui avait comme IP 10%. Comme méthode d'hygiène, tous les patients utilisaient une brosse à dents et un dentifrice ordinaire sauf pour un cas qui utilisait un gel pédiatrique. Leur durée de brossage variait de 1 à 2 minutes.

L'analyse par radiographie panoramique a été utilisée pour l'évaluation de l'état du parodonte profond car le sondage des poches n'a pas pu être effectué à cause des risques de saignement accru. La radiographie panoramique a permis

également d'évaluer l'atteinte de l'os alvéolaire. Aucune atteinte du parodonte profond n'a été constatée chez les patients.

Tous les patients souffraient d'une gingivite induite par la plaque allant de légère à sévère.

Quant à l'état des dents, les patients avaient moins de cinq dents cariées avec une prédominance de dentinite. Les caries dentaires étaient les plus souvent localisées dans la région postérieure.

Tous les patients ont nécessité une transfusion de PFC mais le besoin variaient suivant les cas : un cas en nécessitait régulièrement tous les deux mois, tandis que les autres en bénéficiaient de façon plus espacée.

Un patient avait eu un antécédent d'hématome important du cuir chevelu après traumatisme. Un autre avait un antécédent d'hémorragie importante après extraction dentaire requérant une transfusion de plusieurs poches de PFC. Pour tous les patients, un saignement gingival spontané était retrouvé ayant parfois nécessité une transfusion de PFC.

L'afibrinogénémie est une affection très rare : environ 150 familles ont été rapportées à travers le monde depuis la première observation allemande publiée par Rabe en 1920. A Madagascar depuis la

création de l'ABEHM en 2008, 6 cas ont été détectés. Parmi eux, 5 cas constituaient notre échantillon d'étude, l'autre a été perdu de vue. La découverte de l'afibrinogénémie a été précoce pour tous les patients avec notion d'hémorragie à la chute du cordon.

En 1994, durant une étude entreprise par Ouamar et al au Maroc, ont été découverts 2 nouveaux cas d'afibrinogénémie. Le premier cas était hospitalisé pour hématome du cuir chevelu de grande abondance envahissant la face et le cou à la suite d'une chute occasionnant un traumatisme crânien. Il présentait également une hémorragie à la chute du cordon ombilical et des saignements au moment d'une extraction dentaire, d'injection intramusculaire et à l'occasion de traumatismes mineurs. Le deuxième cas était hospitalisé pour des saignements à répétition notamment une gingivorragie, des épistaxis et des ecchymoses au moindre traumatisme [12].

En 2010, une jeune fille de 17 ans atteinte d'afibrinogénémie a été hospitalisée en service de réanimation chirurgicale CHU de Mahdia pour hémopéritoine de moyenne abondance découvert par échographie abdominale réalisée devant un tableau de douleurs abdomino-pelviennes évoluant depuis 24 heures. La survenue des

hémorragies était le plus souvent post-traumatiques, parfois spontanées [13].

Tous les sujets dans la présente étude souffraient de douleur articulaire dont la survenue peut être périodique ou non. Environ 20 % des personnes atteintes d'afibrinogénémie présentaient effectivement des hémarthroses [13].

Dans notre étude, les patients ont été évalués par les cinq paramètres biologiques utilisés partout : le taux de plaquettes, le TS, le TQ, le TCA et le taux de fibrinogène. Le TS normal est de 3 à 6 minutes [14], notre étude a révélé un temps de saignement de 7 à 12 minutes obtenu par la méthode de Duke. Hariharan et al, Pierchon et al ont montré respectivement dans leur étude pour les patients souffrant d'afibrinogénémie, un temps de saignement de 10 minutes 30 secondes [14] et de plus de 35 minutes [15].

Par ailleurs, des études effectuées sur 4 cas en 1964 ont donné les résultats suivants : leur temps de saignement variait de 10 minutes à plus de 30 minutes, le TCA et le TQ était incoagulable pour 3 des cas, le TP était normal et le fibrinogène était indosable dans tous les cas [16].

Tous les sujets avaient reçu comme traitement le PFC. Randriamandrato et al a rapporté qu'à Madagascar, comme les

autres pays en développement, il est difficile d'obtenir des concentrés en facteurs de coagulation [17]. Le plasma reste la composante du sang pouvant apporter tous les facteurs de coagulation. Le PFC permet de traiter les troubles de coagulation rares en l'absence de concentré du facteur déficitaire. Le plasma était donc privilégié dans ces cas afin de corriger le déficit en facteur de coagulation. Par contre, dans les pays développés, le concentré de fibrinogène purifié, thérapie de remplacement du choix pour les patients afibrinogénémiques est accessible. Son avantage principal par rapport à d'autres thérapies de remplacement est qu'il est virulemment inactivé; d'autres avantages sont un plus petit volume d'infusion et un risque inférieur de réactions allergiques [18].

Afibrinogénémie et état parodontal

Tous les patients de la présente étude souffraient de gingivite induite par la plaque. Ceci serait dû à une hygiène orale défectueuse se traduisant par un indice de plaque élevé et la présence de plusieurs cavités carieuses chez les patients. Une forte prévalence de caries dentaires a été effectivement constatée. Parmi les hémorragies extériorisées, les hémorragies buccales sont très fréquentes chez les patients atteints de l'afibrinogénémie telle

que la gingivorragie au cours du brossage dentaire ou spontanée, au cours d'un traumatisme, morsure de la langue et surtout au cours des actes chirurgicaux comme l'avulsion dentaire [19]. Il peut s'agir également d'une hémorragie gingivale interne sous forme de pétéchies.

La manifestation orale la plus fréquente est un saignement épisodique, prolongé, qui peut être spontané ou traumatique [17].

La présence de cavités carieuses constitue un facteur de risque pour l'état parodontal car il joue un rôle pour la rétention de plaque. Le facteur bactérien à travers la plaque bactérienne constitue le facteur étiologique principal des maladies parodontales [20].

D'après un interrogatoire effectué auprès des parents, nous avons pu constater que la haute prévalence en carie dentaire pourrait être relation avec leur indice de plaque élevée car les patients sont confrontés à une difficulté à la prise en charge de leur santé buccale par peur de provoquer une hémorragie surtout lors du brossage dentaire. De plus, les caries dentaires et la gingivite signent une mauvaise hygiène orale et vice versa.

D'autre part, la présence de malpositions dentaires accentue cette hausse de l'indice de plaque étant donné que les malpositions

dentaires ont été parmi les facteurs de rétention de plaque favorisant la maladie parodontale et empêche un bon contrôle de plaque [20].

Tout acte chirurgical, comme les extractions nécessitaient une injection de PFC pour le patient avant et après traitement. Par contre, on a pu constater que pour tous les cas de notre échantillon, la chute physiologique des dents temporaires ne provoquait pas d'hémorragie.

Prise en charge parodontale pour les patients afibrinogénémiques

L'inflammation gingivale peut entraîner un saignement gingival qui n'a pas tendance à s'arrêter pour les patients atteints de l'afibrinogénémie. La prise en charge de la santé parodontale de ces patients doit suivre un schéma thérapeutique bien établi. Le but est d'éradiquer tout risque de saignement, l'hygiène bucco-dentaire doit être donc de rigueur chez ces patients. Des précautions particulières permettront de prévenir les risques hémorragiques qui peuvent être fatals. Cette prise en charge doit être pluridisciplinaire et spécialisée [19].

Il consistait en premier lieu en un enseignement d'hygiène bucco-dentaire

(EHBD) adéquat et adapté pour chaque patient. Leur méthode de brossage ainsi que la fréquence a été corrigé. Un brossage dentaire trois fois par jour pendant 3 minutes est conseillé. Toutefois, la technique devait être apprise plus particulièrement pour éviter de provoquer une hémorragie gingivale. Ils devraient éviter de traumatiser la gencive, donc adopter une technique de brossage très tendre avec brosse à dent souple [21].

Ensuite, une motivation a été entreprise en leur faisant savoir les risques encourus en cas de non prise en charge adéquat de leur santé parodontale et hygiène orale. La motivation consistait à leur apprendre les différents stades d'évolution d'une maladie parodontale et les risques que ces dernières pourront entraîner chez les patients afibrinogénémiques [22].

Pour les sujets de la présente étude, un seulement n'a pas besoin de traitement mécanique (détartrage, polissage, curetage/surfaçage radiculaire). Les quatre autres avaient besoin de détartrage avec injection de PFC, les gencives étant enflammés, ce traitement sera un acte sanglant. Ces patients seront sous surveillance pendant et après les traitements où il y a un risque d'hémorragie per et post opératoires.

Les facteurs de rétention de plaque doivent être supprimés. Pour les patients dans la présente étude, il s'agit de cavités carieuses et d'encombrement dentaire. Ces patients nécessitaient ainsi de traitement conservateur pour les dents cariées et d'un traitement orthodontique pour aligner les dents en malposition.

Trois mois après un traitement parodontal adéquat, une réévaluation devrait être

effectuée afin de vérifier l'amélioration ou non de l'état parodontal de chaque patient.

Une maintenance parodontale sera nécessaire tout au long de la vie de ces patients pour pérenniser les résultats obtenus après le traitement initial. Il faut prévenir la détérioration de l'hygiène orale et par conséquent de l'état parodontal au risque de faire saigner la gencive [22].

Conclusion

L'afibrinogénémie est une anomalie rare de la coagulation. La prise en charge parodontale est particulièrement importante afin d'éliminer les sources

hémorragiques chez ces malades. Un protocole thérapeutique dentaire est ainsi conseillé après dès le diagnostic de la maladie.

Références

1. Reiningger AJ, Reiningger CB, Spannagl M, Mellinshoff A, Pott A, Heinzmann U, Wurzingler LJ. Effect of Fibrinogen Substitution in Afibrinogenemia on Hemorheology and Platelet Function. *J ThrombHaemost*1995; 74 (3): 853-8.
2. Acharya SS, Coughlin A, Dimichele DM. Rare Bleeding Disorder Registry: deficiencies of factors II, V, VII, X, XIII, fibrinogen and dysfibrinogenemias. *J ThrombHaemost*. 2004; 2 (2): 248-56.
3. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood*. 2004; 104(5): 1243-52.
4. Evron S, Anteby SO, Brzezinsky A, Samueloff A, Eldor A. Congenital afibrinogenemia and recurrent early abortion : case report. *Euro J ObstetGynecReprodBiol*1985 ; 19 : 307-11.
5. DenningerMH, HuisseMG. Affections hémorragiques par anomalie congénitale ou acquise de la coagulation : (en dehors de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand) . EMC (Elsevier Masson SAS), *Hématologie*, 13-021-C-10, 1997.
6. Rakotoarivelo ZH, Rakotonindrana FI, Rabenandrianina ATTH, RakotoAlson AO, Rasamindrakotroka A. Afibrinogénémie congénitale à propos de 6 cas. *Congrès SAFHEMA* (Madagascar) 2013.
7. Chandan GD, Annaji AG, Bhatnagar S, Mohandas U, Dave P. Cellulitis on face in a patient with congenital afibrinogenemia. *J Indian SocPedodPrev Dent*. Jan-Mars 2011 [cited 15 June 2014]; 29:46-9. Available from : <http://www.jisppd.com/text.asp?2011/29/1/46/79933>

8. Gadagi JS, Chava VK. Diagnosis and non-surgical periodontal management in congenital afibrinogenemia: report of a rare case. *J Investig Clin Dent*. 2012 Aug;3(3):232-5.
9. O'Leary T, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J Periodontol* 1972 ; 43 :8.
10. Lutze G. Usefullfacts about coagulation. Mannheim: *Roche Diagnostics GmbH*, 2000.
11. Wagner C, Dati F. Thromboplastinzeit (german article). In: Thomas L, ed. Labor und Diagnose: *TH-Books Verlagsgesellschaft*, 2000; 613-6.
12. Ait-Oumar H, Elkhorassani M, Jabourik F, Chkirate B, Rouichi A, Bentahila A, Belhaj AM. L'afibrinogénémie congénitale a propos de deux nouvelles observations. *Médecine du Maghreb* 1998; 71: 37-9.
13. Imen B, Bassem C, Haythem C, Jihene BA, Leila BO, Souhir N, Mohamed AS et al. L'afibrinogénémie congénitale : à propos d'un cas. *Annales de Biologie Clinique* septembre-octobre 2010 ; 68(5) : 595-7.
14. P Hariharan G, Ramachandran S, Parapurath R. Congenital afibrinogenemia presenting as antenatal intracranial bleed: A case report. *Ital J Pediatr*. 2010; 36: 1.
15. Pierchon E, Voelckel J. Uncasd 'afibrinogénémie congénitale chez un enfant Malgache in *Annals de l'université de Madagascar* 1967; 5(1): 155-61.
16. Delage JM, Barry A. Afibrinogénémie congénitale : présentation de quatre cas. *Can Med Assoc J* 1964 May 30 ; 90(22) : 1270-3.
17. Randriamandrato TAV, Rajaonera TA, Rakotoarison RA, Ranjava N, RakotoAlson AO, RakotoAlson S. Prise en charge périopératoire d'une mise en état bucco-dentaire chez deux patients atteints de déficit congénital en facteur de coagulation. *Revue d'odontostomatologie malgache en ligne* ISSN 2220-069X2013 ; Volume 6 : 25-9.
18. Konstantinos T, Sofia V, Vassilios P, Vassilia G. Treatment of congenital fibrinogen deficiency : overview and recent findings. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5 843-8.
19. Borel-Derlon A. Prise en charge péri-opératoire de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand. *Conférences d'actualisation* 2002, p. 147-56.
20. Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak H. Parodontologie. 3^{ème}éd. Paris Masson; 2005. 532p.
21. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Parodontopathies : Diagnostic et traitements. Paris, ANAES, Mai 2002 ; 19p.
22. Sudhanshu S, Shashikiran ND. Prevalence of dental caries and treatment needs among hemophilic children of kota city, rajasthan. *Annals and Essences Dentistry* 2010; 2(2): 19 - 20