



Reçu le :
11 juin 2015
Accepté le :
23 juin 2015
Disponible en ligne
30 juillet 2015



CrossMark

Le Noma

Noma

N. Zwetyenga^{a,b,*}, L.-A. See^a, J. Szwebel^c, M. Beuste^d, M. Aragou^e, C. Oeuvrad^f,
D. Martin^g, A. Emparanza^h

^a Service de stomatologie, chirurgie maxillo-faciale, chirurgie plastique esthétique et reconstructrice, chirurgie de la main, centre hospitalier universitaire de Dijon, boulevard Delattre-de-Tassigny, 21000 Dijon, France

^b Laboratoire EA 4268 41S, université de Franche-Comte, place Saint-Jacques, 35000 Besançon, France

^c Service de chirurgie plastique, hôpital Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75674 Paris, France

^d CHRU, 80054 Amiens cedex 1, France

^e Département d'anesthésie, hôpital Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75674 Paris, France

^f Département d'anesthésie, centre hospitalier universitaire de Dijon, boulevard de Lattre-de-Tassigny, 21000 Dijon, France

^g Marseille, France

^h Calle Federico García Lorca, 7, 20014, San Sebastian, Espagne

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Summary

Noma is a necrotizing ulcerative stomatitis known since Antiquity. It occurs mostly in poor countries, the Sahel countries being the most affected. Each year, several hundred thousand cases are reported. Noma affects especially malnourished children who are less than 6 years old and rarely adults with acquired immunodeficiency (HIV, cancer). Ulcerative lesion is occurring rapidly due to the production of endotoxins by bacteria from oral commensal, telluric and animal origin. Necrotic debridement leads to huge defects: loss of soft tissue (skin, nerves, vessels, eye), bone (maxilla, mandible) and teeth. Death occurs rapidly in a few weeks in 80 % of the cases. In case of survival, the consequences are functional, aesthetic, psychological and social. The goal of the treatment in the acute phase is the patient's survival and the fight against limited mouth opening. The management of the phase of sequela is an anaesthetic, surgical and physiotherapy challenge. Its purpose is the social reintegration of the patient.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Noma, Microbiome, Children, Malnutrition, Gangrenous

Résumé

Le noma est une stomatite ulcéreuse gangréneuse connue depuis l'Antiquité. Elle survient essentiellement dans les pays pauvres et les pays du Sahel sont les plus touchés. Chaque année, plusieurs centaines de milliers de personnes sont atteintes. Le noma atteint surtout l'enfant malnutri de moins de 6 ans et rarement l'adulte immunodéprimé (VIH, cancer). La lésion ulcéreuse évolue rapidement à cause de la production d'endotoxines provenant des germes commensaux oraux, telluriques et d'origine animale. Un placard nécrotique évoluant de la cavité buccale vers la peau se forme. La détersion nécrotique laisse place à une perte de substance impressionnante : perte de tissus mous (peau, nerfs, vaisseaux, œil), d'os (maxillaire, mandibule) et de dents. La mort survient rapidement en quelques semaines dans 8 cas sur 10. Lorsque le patient survit, les séquelles sont fonctionnelles, esthétiques, psychologiques et sociales. Le but du traitement de la phase aiguë est la survie du patient et la lutte contre la limitation de l'ouverture buccale. La prise en charge de la phase des séquelles est un challenge anesthésique, chirurgical et physiothérapique. Son but est la réintégration sociale du patient.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Noma, Microbiome oral, Enfants, Malnutrition, Gangrène

* Auteur correspondant.

e-mail : nzwetyenga@gmail.com (N. Zwetyenga).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.revsto.2015.06.009> Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale 2015;116:261-279
2213-6533/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Introduction – historique

Le noma est une maladie destructrice faciale d'origine buccale d'évolution foudroyante survenant chez les patients immunodéprimés. La mortalité est importante et, en cas de survie, les séquelles fonctionnelles et esthétiques sont sévères.

Le nom de « noma » viendrait du grec *Numein* qui signifie « dévorer, paître ou ronger » [1]. Selon Weaver G.H. et Tunnicliff R., le noma était connu dès l'antiquité [2]. Hippocrate décrivait une décomposition putride de la face avec une destruction importante de tissus [2]. Galien mentionne plusieurs fois le noma dans ses écrits [2] et le classe dans les affections de la bouche, de l'anus et des parties génitales. Au 14^e siècle, cette maladie était connue sous le nom de « cancer de l'eau » [1,2]. En Hollande, en 1595, Carolus Battus, chirurgien, a été le premier à décrire le noma en tant qu'entité clinique [1,2]. En 1649, le britannique Arnoldus Boot utilise le terme de *cancrem oris*. En 1680 Cornelis Van Voorde aux Pays Bas utilise le terme « noma » pour désigner une évolution gangréneuse rapide des tissus mous et le différencie du cancer [1]. Gabriel Lund, en Suède, décrit en 1762 des cas de noma chez l'enfant avec une forte mortalité, classe la maladie en 4 stades et précise les conditions précaires de vie. En 1764, J.A. Symmonds, en Angleterre, établit que la rougeole précède souvent le noma. En 1776, Joseph Plenck précise le terrain du noma en observant que les cas les plus fréquents surviennent dans les orphelinats chez les enfants autour 5 ans.

La première reconstruction faciale de séquelles de noma a été effectuée en Hollande par Leendert Stelwagen en 1781 [1].

En 1828, Richter, médecin allemand, publie la première monographie sur le noma (74 références), en notant sa présence en Europe depuis des siècles [2].

En France, Poupert et Saviart furent les premiers à décrire la « gangrène de la bouche » à l'Hôtel-Dieu. Puis Berthe décrit le noma sous le terme de « gangrène scorbutique des gencives ». En 1816, Baron qualifie le noma d'affection caractéristique locale de la bouche. En 1818, Isnard décrit la gangrène de la bouche et de la vulve. Il faudra attendre 1848, pour que Tourdes, médecin strasbourgeois, publie une monographie [2].

Les premiers cas espagnols sont décrits en 1823 et concernaient des soldats français lors de la campagne de 1810.

En 1872, Eslander, chirurgien finlandais, décrit son lambeau pour la reconstruction pour séquelle de noma au niveau de la lèvre [1].

En 1912, Stewart, en Angleterre, indique que le noma est une infection opportuniste causée par les bactéries de la flore buccale commensale [1].

À partir de la fin du 19^e siècle, le noma disparaît progressivement d'Europe de l'Ouest grâce à l'amélioration des conditions sociales, nutritionnelles et d'hygiène. En Angleterre, seuls 5 cas sur plus de 6000 patients ont été décrits entre

1881 et 1887 à l'hôpital pédiatrique de l'est de Londres situé dans une zone très pauvre et densément peuplée, mais la mortalité était toujours importante (77,8 % des cas) [2].

Au 20^e siècle, l'apparition des sulfamides, puis de la pénicilline a permis de réduire fortement la mortalité.

Des cas ont été décrits durant la Seconde Guerre Mondiale dans les camps de concentration [3].

Au Vietnam, le noma est appelé *cam-tan-ma* (inflammation orale galopant comme un cheval). Pour les Haoussa du nord du Nigéria (une des populations les plus touchées et vivant dans le sud du Niger, l'est du Burkina Faso et le nord du Cameroun), le noma est appelé *ciwon iska* ou « maladie du vent » qui est considérée comme une maladie subite, inexplicable, liée aux esprits [1]. Les autorités sanitaires de l'état de Sokoto, au Nord Nigéria, ont utilisé le terme de « bouche de chien ».

Dans les années 1960, Mickael Tempest fonde enfin les bases de la chirurgie reconstructive du noma [4].

Répartition géographique – contexte

Les dernières données de l'OMS sur le noma datent de 2003 [5-7]. Actuellement le noma est rarement décrit dans les pays industrialisés (fig. 1).

En Europe : les cas sont sporadiques dans des contextes particuliers (adultes ayant une pathologie immunodépressive : SIDA, pathologies hématologiques, cancers).

Sur le continent américain, le noma sévit surtout en Amérique latine. Actuellement des cas sporadiques sont répertoriés sur côtes est et ouest des États-Unis, l'Amérique Central et les Caraïbes (république dominicaine) et l'Amérique latine (Uruguay, Paraguay, Pérou). Le Brésil semble épargné.

En Asie : la région du Sud-Est asiatique (Inde, Pakistan, Afghanistan, Chine) est la plus touchée. Des cas sporadiques sont décrits au Japon.

L'Afrique est le continent le plus atteint. En 1994, l'OMS a déclaré le noma priorité sanitaire et a organisé une campagne mondiale en raison de l'augmentation des cas dans plusieurs pays africains [6,7]. L'Afrique sub-saharienne représente la première zone atteinte. Les données concernant le noma proviennent surtout du Nord Nigéria, notamment dans l'état de Sokoto, où a été construit un hôpital spécialisé : le Noma Children Hospital of Sokoto.

En Afrique subsaharienne, le noma survient plus fréquemment durant une période particulière de l'année appelée période de « soudure ». Cette période sépare la fin de la consommation de la récolte de l'année précédente et le début de la récolte suivante (de mai à août). Le prix des céréales augmente durant cette période et selon le Programme alimentaire mondial (PAM), plusieurs millions de personnes (10 millions pour l'est du Mali, le nord du Cameroun, le Tchad et le Niger à eux seuls) sont menacées de famine. Cette

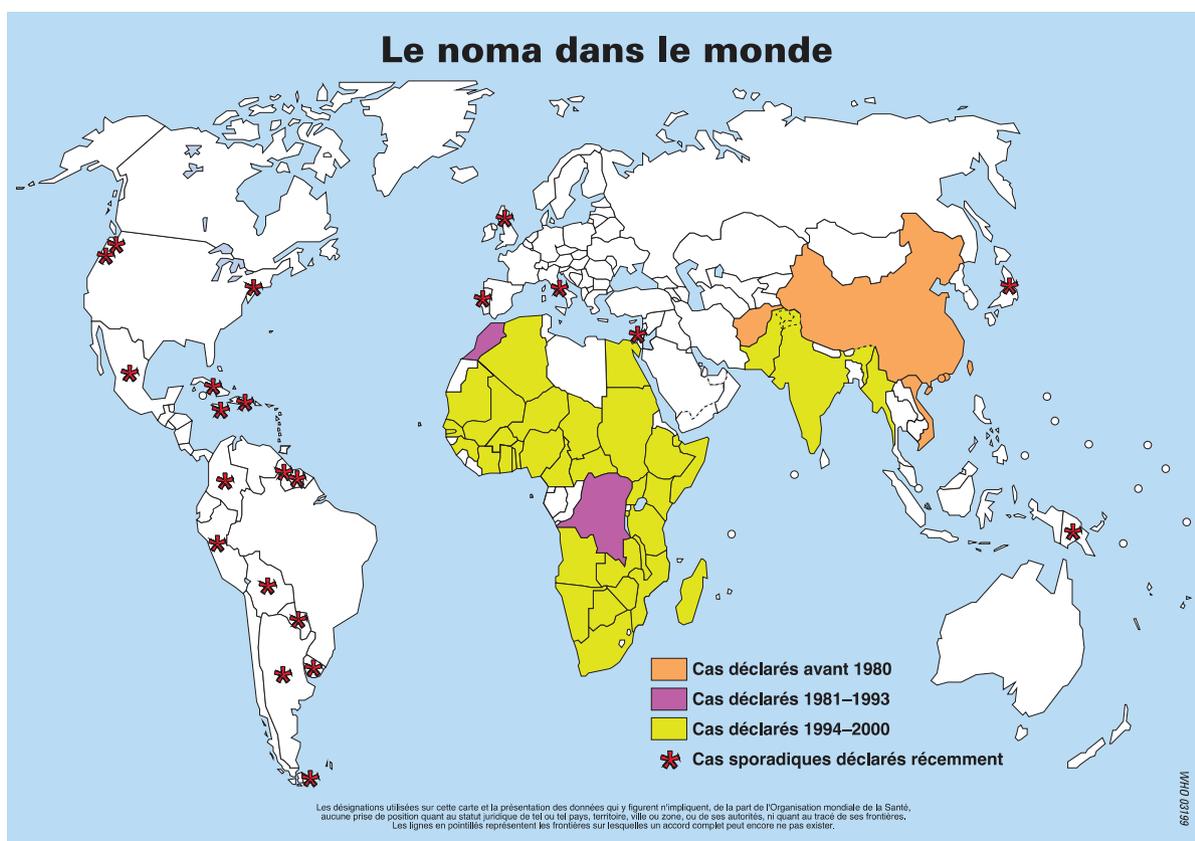


Figure 1. Répartition mondiale des cas de noma.

Source : WHO/NMH/NPH/ORH/03.2 Rapport sur la santé bucco-dentaire dans le monde 2003, Genève, Suisse.

période correspond à la période d'épidémie de maladies infantiles, notamment la rougeole.

Les zones les plus atteintes sont actuellement en proie à des troubles politiques avec des déplacements de populations fragilisées. Il est probable que le noma soit actuellement en recrudescence ou soit en train d'apparaître dans plusieurs pays :

- Afrique : Égypte, Centrafrique, Lybie, Niger, Tchad, Nigéria, Mauritanie, Soudan, Érythrée, République démocratique du Congo, Kenya ;
- Asie : Afghanistan, Pakistan, Birmanie ;
- Moyen-Orient : Irak, Syrie.

Le noma peut donc, pour des raisons géopolitiques (guerres, famines, catastrophes climatiques), resurgir dans des régions du monde où il avait disparu.

Épidémiologie

Les données statistiques ne sont pas fiables en raison de la mobilité des populations, de la volonté de cacher la maladie au sein de la famille, des difficultés d'accès aux soins et des mauvaises conditions de recueil et de conservation des données. De plus, compte tenu de l'évolution rapide de la maladie,

la plupart des patients décèdent et sont inhumés sans diagnostic.

En 1997, l'OMS estimait la prévalence à 770 000 personnes et l'incidence de l'année 1998 à 140 000 personnes (dont environ 100 000 enfants de moins de 6 ans) [5].

Dans les pays africains, l'incidence est estimée entre 0,28 et 12 cas pour 1000 habitants [6,8,9,5]. Pour les pays bordant le Sahara, l'incidence annuelle au début des années 2000 était d'environ 25 000 cas [7].

La mortalité oscillerait entre 70 et 80 % en cas d'absence de prise en charge adéquate [1,5,6,8], proche des données constatées au 19^e siècle en Europe [2].

Évolution clinique

Le noma évolue en 2 phases : aiguë (ou *fresh noma*) et séquellaire.

Phase aiguë [2,10]

Le noma commence par une gingivite ulcéreuse souvent unilatérale ou plus rarement bilatérale mandibulaire ou maxillaire. Cet ulcère, préférentiellement situé dans la région

molaire et prémolaire, devient rapidement ulcéro-nécrotique et extensif de la bouche vers la peau.

L'interrogatoire trouve régulièrement un épisode fébrile, une diarrhée, une infection virale (rougeole) ou parasitaire (paludisme) dans les 3 mois précédents.

L'examen endobuccal trouve une halitose liée à la prolifération des germes anaérobies, une lésion douloureuse entourée d'un œdème diffus et des pseudomembranes orales [10]. La langue peut être saburrale. Il existe souvent un œdème facial [5] (fig. 2).

L'état général est fortement dégradé. L'enfant est apathique et prostré. Une anémie, une asthénie, une anorexie, une perte importante et rapide de poids sont fréquemment retrouvées. Une hyperthermie survient dans environ 30 % des cas [10], et peut atteindre plus de 40 °C. Une diarrhée associée à une déshydratation peut être constatée. Un œdème généralisé ou une ascite liés à une hypoprotidémie sont plus rares [10]. La palpation cervicale montre fréquemment une polyadénopathie, notamment submandibulaire [10]. L'auscultation pulmonaire objective souvent une infection pulmonaire [2].

En l'absence de traitement, la nécrose se délimite sous la forme d'une croûte noire s'accompagnant d'une odeur pestilentielle. En fonction de l'état général, l'évolution peut se faire en quelques heures à quelques jours. Le noma va détruire progressivement tous les tissus mous et durs de la face : muqueuse, peau, cartilages, muscles, tendons, mandibule, maxillaire, dents, nerfs, glandes salivaires, œil, etc. La chute des tissus nécrotiques laisse une perte de substance ou escarre impressionnante avec des berges boursouflées (fig. 3-5).



Figure 2. Noma en phase aiguë montrant un œdème facial.

En l'absence de soins, la mort survient chez 70 à 80 % des patients dans les semaines qui suivent [1,2,9,11].

Phase de séquelles

Il est rare que le patient soit vu par un médecin avant la phase de séquelles. Les séquelles sont variables, allant d'une petite perte de substance jugale à une quasi-disparition de la face. La perte de substance peut être composite (tissus mous et durs) et toucher plusieurs unités : joue, lèvres, mandibule, maxillaire, nez, plancher orbitaire et œil. La cicatrice est fibreuse et rétractée (fig. 6 et 7). Il peut exister des déplacements des dents restantes. Une constriction permanente des mâchoires est fréquente. Elle est due soit à la fibrose rétractile, soit à une fusion osseuse uni- ou bilatérale entre la mandibule et les maxillaires. Les conséquences de ces séquelles sont importantes :

- fonctionnelles par la limitation de l'ouverture buccale avec des difficultés d'alimentation, d'élocution, de respiration et l'apparition de fausses routes favorisant les infections broncho-pulmonaires ;
- esthétiques par une défiguration qui peut atteindre les lèvres, le nez, la joue, le palais, l'œil, une proalvéolie des dents maxillaires et mandibulaires pour cause d'ankylose, etc ;
- psychologiques et sociales pour le patient et l'entourage, car la maladie est vécue comme une malédiction. Cela peut aboutir à une exclusion plus ou moins complète du patient et de sa famille et générer un état dépressif et anxieux.

Cas particuliers

Le noma neotatorum

Il s'agit d'une forme rare survenant à la naissance ou pendant les premières semaines de la vie. L'enfant est en sous-poids ou prématuré. En plus de l'atteinte faciale, les régions scrotale et anale peuvent être atteintes (comme dans la définition ancienne du noma). L'issue est presque toujours fatale et rapide. Le germe le plus souvent en cause est *Pseudomonas aeruginosa*, plus rarement *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Klebsielle*. La répartition est hétéroclite (Inde, États-Unis, Chine, Israël, etc.). Aucun cas n'a encore été décrit en Afrique probablement à cause du manque de données sanitaires.

Le noma central

Il correspond à un noma débutant au niveau de la région incisive supérieure aboutissant à la perte de la columelle, à un effondrement de la pointe nasale et à une rétraction labiale supérieure progressive (absence de philtrum) exposant la gencive qui devient sèche et hyperkératinisée (fig. 8). L'examen endonasal et buccal met en évidence une perforation septale et une communication nasobuccale par nécrose du palais.



Figure 3. Différents cas de noma au stade aigu : **a** : escarre en cours de délimitation au niveau de la joue gauche ; **b** : escarre en cours de délimitation au niveau de la lèvre inférieure, le menton et les joues ; **c** : escarre très étendue en cours de délimitation au niveau de la joue gauche.

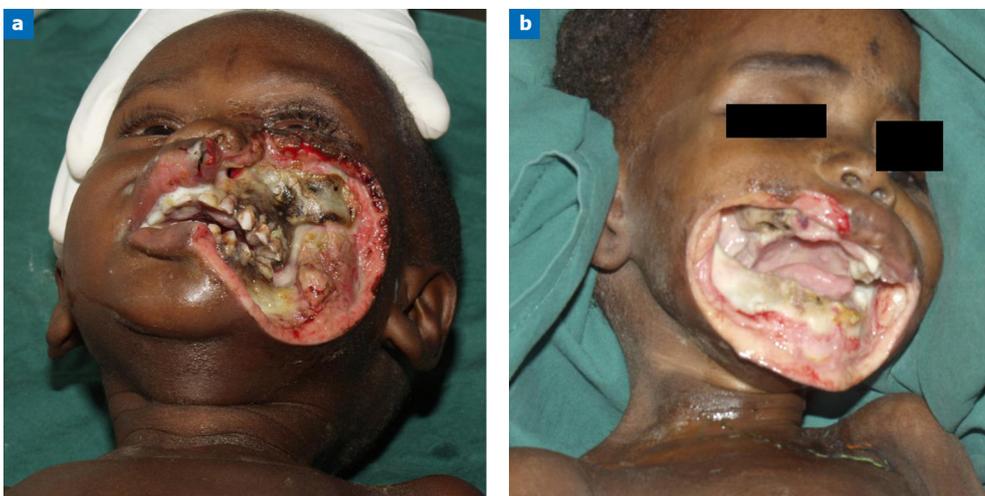


Figure 4. Noma au stade de détersion osseuse. **a** et **b** : Mêmes patients que la *fig. 3a* et *b*.

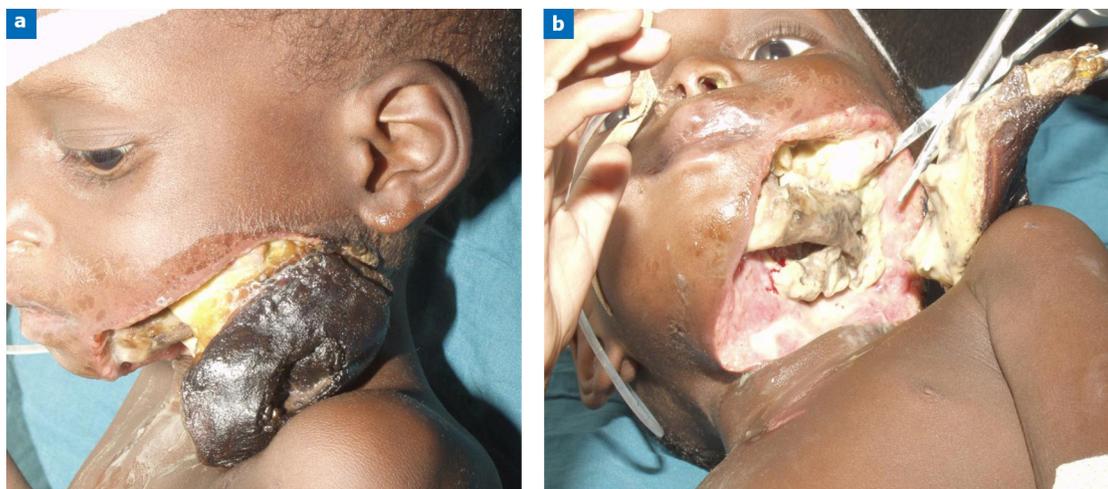


Figure 5. Enfant en phase de détersion d'un noma de la région mandibulaire postérieure. **a** : aspect avant débridement chirurgical ; **b** : débridement chirurgical en cours.

Compte tenu de sa localisation, le noma central provoque moins de décès et les séquelles sont essentiellement esthétiques.

La classification NOITULP

Plusieurs classifications ont été proposées pour les séquelles du noma. Celle de Klaas Marck et al. (NOITULP), nous semble la plus adaptée [11], car :

- elle permet une analyse systématique du visage du patient ;
- elle permet d'apprécier la taille, le volume et la composition de la perte de substance originelle ;
- elle permet d'harmoniser les pratiques chirurgicales et anesthésiques et la comparaison des résultats.

La classification NOITULP est préopératoire, clinique, descriptive et concerne chaque unité anatomique atteinte (nez, joue, muqueuse jugale, lèvres) associée à des données fonctionnelles :

- N : *nose* ;
- O : *outer cheek* ;
- I : *inner lining of the cheek* ;
- T : *presence of trismus* ;
- U : *upper lip* ;
- L : *lower lip* ;
- P : *annotation of particular problems* : perte osseuse (palais, maxillaire) ; perte de substance cutanée du menton ; perte palpébrale, perte de l'œil, etc.

La sévérité de la perte de substance tissulaire est estimée et chiffrée :

- 0 : pas de perte de substance ;
- 1 : perte de substance jusqu'à un quart de l'unité anatomique ;
- 2 : perte de substance jusqu'à la moitié de l'unité anatomique ;
- 3 : perte de substance jusqu'aux trois quarts de l'unité anatomique ;
- 4 : atteinte complète de l'unité anatomique.

Le trismus est estimé par la mesure de l'ouverture buccale :

- To : normale ;
- T1 : moins de 4 cm ;

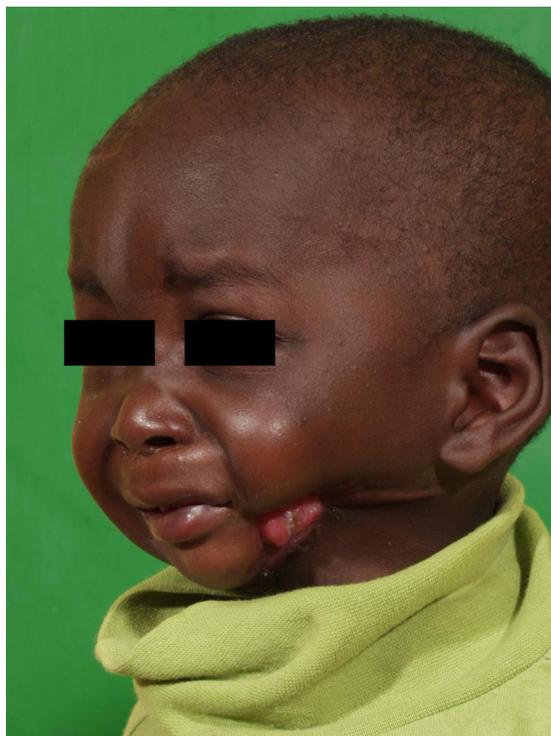


Figure 6. Même patient que la fig. 5 en phase de fibrose rétractile active.

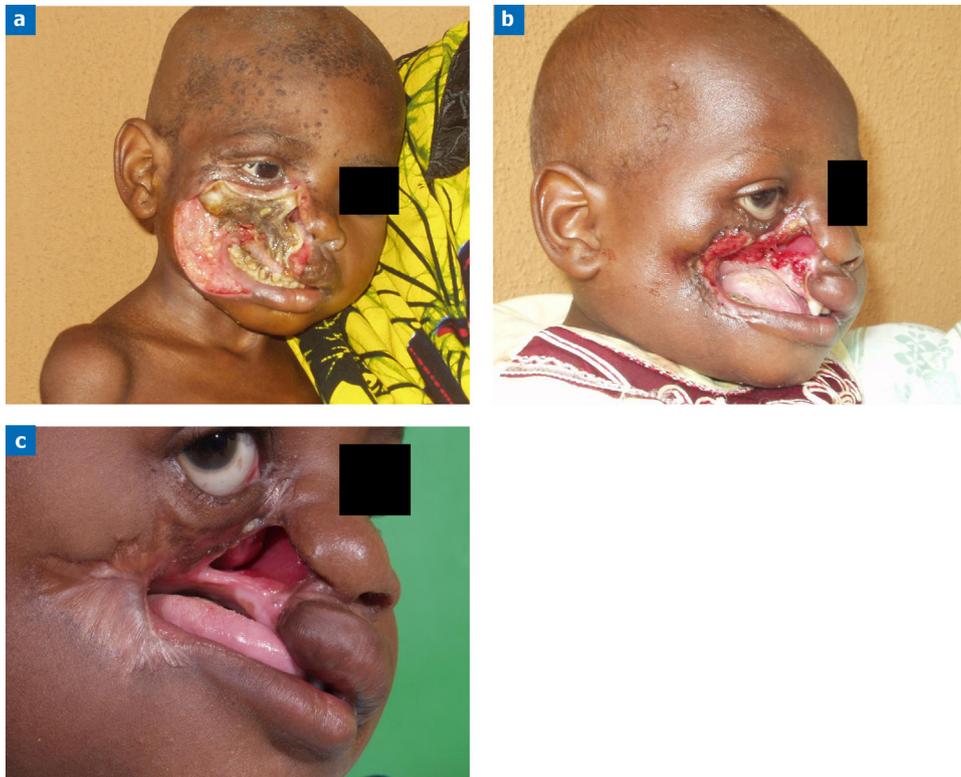


Figure 7. Fille de 6 ans avec un noma hémifacial droit. **a** : en cours de déterision osseuse ; **b** : phase fibrotique ; **c** : au stade définitif.

- T2 : moins de 3 cm ;
- T3 : moins de 2 cm ;
- T4 : absence d'ouverture.

Le score total pour chaque patient est obtenu en additionnant le score de chaque unité anatomique (fig. 9a et b).

Physiopathologie

Le noma est une maladie secondaire. L'origine du noma est infectieuse et polybactérienne. Dès 1907, Weaver et Tunnicliff font une revue détaillée des germes trouvés avec les moyens de l'époque [2]. Dans les pays industrialisés, les manifestations cliniques devraient se résumer à une cellulite faciale d'origine orale.

La pathogénèse du noma se fait dans un contexte complexe d'interaction entre le dysfonctionnement immunitaire, la malnutrition et les infections endémiques virales.

Le microbiote oral

La flore orale tient une place fondamentale dans la survenue du noma. Le nombre d'espèces commensales composant le microbiote oral est estimé à 750 [12]. La plupart de ces microorganismes commensaux vivent en symbiose avec l'organisme, empêchant le développement d'agents pathogènes.

L'évaluation et le séquençage génomiques de ces germes sont en cours par 2 organisations (www.homd.org/ ; www.oralgen.org/). Les principales espèces trouvées en bouche saine sont : *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Treponema*, *Nisseria*, *Haemophilus*, *Eubacteria*, *Lactobacterium*, *Capnocytophaga*, *Eikenella*, *Leptotrichia*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus* et *Propionibacterium* [12].

Les « bactéries du noma »

Dans le noma, en outre des bactéries commensales que l'on trouve à l'état naturel dans la cavité buccale ou sur la peau du patient, il existe des bactéries pathogènes d'origine tellurique ou animale [13]. Au moins 67 espèces bactériennes potentiellement pathogènes différentes ont été trouvées [14].

Il a été longtemps admis que les espèces spirochètes et fusobactéries étaient les principaux agents pathogènes du noma par extrapolation des germes trouvés dans la gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) [2,13].

Actuellement, les bactéries régulièrement incriminées dans la littérature comme jouant un rôle prépondérant dans le noma sont : *Fusobacterium necrophorum* et *Prevotella intermedia*. Cette flore du noma varie probablement en fonction de l'évolution de la maladie [13,14].

P. intermedia est clairement lié au noma chez l'enfant [13,15]. Chez l'adulte, il est responsable de parodontite par production



Figure 8. Noma centraux. **a** : en phase nécrotique ; **b** : en phase de détersion ; **c** : en phase de séquelle : absence de prémaxillaire, de columelle, de philtrum et de septum.

de protéases anti-IgA1 [16]. *P. intermedia* n'est pas considéré comme pathogène pour un organisme sain mais sa virulence pourrait augmenter en cas d'immunodépression, comme dans le noma.

F. necrophorum est un germe commensal normalement présent dans le tube digestif des animaux domestiques herbivores. Il est responsable d'infections nécrosantes, pustuleuses ou d'abcès (cavité orale, foie, pieds, etc.). Ce germe commensal pourrait infecter les enfants via la contamination par l'eau polluée par les matières fécales animales [17].

Pour certains auteurs, le plus important n'est pas la présence du germe, mais leur répartition. Dans le noma, il y a une prédominance de bactéries commensales spécifiques associée

à une réduction de la diversité bactérienne du microbiote oral [10]. Il y a ainsi une réduction de la population intra-buccale de *Fusobacterium*, de *Capnocytophaga*, de *Neisseria* et de *Spirochaeta* et une augmentation importante de la population de *Prevotella* [10].

La présence de germes n'appartenant pas normalement à la flore buccale s'explique par le fait que les lésions du noma sont ouvertes et du fait de l'hygiène précaire de la population concernée. De plus, la plupart des patients sont vus après avoir reçu des traitements traditionnels habituellement non stériles (constitués d'herbes, de branches, de bois, etc.) et susceptibles d'introduire des germes telluriques ou animaux (fig. 3a).



Figure 9. **a** : patiente atteinte d'un noma classé $N_0O_{11}T_0U_{1L}$. P : perte partielle du palais et du prémaxillaire droit. Total : 4/24 ; **b** : patiente atteinte d'un noma classé $N_1O_4I_4T_3U_3L$. P : perte de l'hémi-maxillaire, du zygoma droit, du septum nasal, de la columelle. Total : 15/24.

Les causes étant multifactorielles, les conditions de vie miséreuse jouant le rôle principal, il n'est pas indispensable d'identifier le ou les germes en cause pour éradiquer cette maladie, comme cela a été le cas en Europe ou en Amérique du Nord.

Les causes de l'ulcération

Le noma débute par une lésion ulcéreuse muqueuse buccale de cause variable. L'immunodépression est à l'origine d'une fragilité muqueuse structurale qui favorise sa destruction sous l'effet d'endotoxines microbiennes. Un traumatisme quelconque (alimentaire, chute, etc.) peut provoquer une plaie buccale sur une muqueuse fragilisée et constituer le point de départ de l'invasion microbienne. Le rôle de la GUN en tant que précurseur du noma est controversé. Ce rôle lui a été attribué car la GUN évolue sur le même terrain que le noma. Les infections virales peuvent constituer le point de départ de l'ulcération. Tous les virus endémiques susceptibles de provoquer une ulcération muqueuse sont concernés. Chez l'enfant, certains virus semblent jouer un rôle prépondérant : cytomégalovirus (CMV), Epstein-Barr Virus (EBV-1) et certains herpès virus (HSV, HHV-6) [10,15]. Chez l'adulte, l'infection au HIV est un facteur causal et aggravant à tel point que le noma pourrait être considéré comme une manifestation opportuniste du SIDA [18].

La rougeole joue une place particulière dans le noma. Elle a été identifiée comme étant fréquemment associée au noma à

cette pathologie dès 1829 [2]. La rougeole produit une baisse d'immunitaire favorable à l'évolution du noma [15] par une hyporégulation de l'interleukine-12 (IL-12), cytokine intervenant dans la phase précoce de la réponse immunitaire. IL-12 participe à la régulation de la prolifération lymphocytaire T et cellulaire NK, induit la production de l'interféron gamma ($INF-\gamma$) et favorise la différenciation cellulaire contre les infections bactériennes et parasitaires. Mais l'immunité acquise par la vaccination contre la rougeole ou par l'infection n'est pas insuffisante pour éviter le noma [10]. Chez l'enfant, l'âge d'apparition du noma correspond à la chute physiologique de dents déciduales et leur remplacement par les dents définitives (5-6 ans). L'exfoliation dentaire provoque une plaie gingivale pendant quelques jours, pouvant constituer une porte d'entrée microbienne.

Résultats biologiques

Les prélèvements sanguins reflètent le mauvais état général montrant une hypoprotidémie et une anémie sévères [10,13]. Il n'est pas rare de trouver des taux d'hémoglobine entre 3 g/dL et 6 g/dL, étonnamment bien tolérés par le patient. La vitesse de sédimentation est augmentée. Il existe une carence en vitamines A, C et E [5] et en oligoéléments (zinc, fer) et acides aminés [19]. Les cytokines pro- et anti-inflammatoires sont élevées [20].

La déshydratation peut provoquer une insuffisance rénale fonctionnelle avec une baisse de la diurèse.

Une sérologie VIH est demandée en cas de doute : mère infectée par VIH, adolescent ou adulte avec un noma de novo très extensif.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic du noma au stade séquellaire est souvent évident. Il peut être difficile durant la phase aiguë. Le noma peut être confondu avec :

- la leishmaniose cutanéomuqueuse transmise par la femelle phlébotome lors d'une piqûre. Elle est présente dans tous les continents et des épidémies récentes ont été notées au Burkina Faso et au Mali. Elle se caractérise par des lésions ulcérées ou ulcéro-croûteuses, parfois très nombreuses, localisées sur les parties découvertes du corps, mais rarement le visage. Les lésions guérissent spontanément en général en laissant des cicatrices. La plupart des patients africains ont entre 15 et 30 ans ;
- la syphilis ;
- la lèpre. La lèpre est liée au bacille de Hansen ou *Mycobacterium leprae*. Elle est peu contagieuse. Selon l'OMS, l'incidence de la lèpre en 2011 était de 219 000 cas, principalement en Asie et en Afrique (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs101/fr/>). La période d'incubation est lente, d'environ 5 ans et les symptômes peuvent mettre 20 ans avant d'apparaître. Elle est donc rare chez l'enfant ;
- l'ulcère Buruli. Il est dû à *Mycobacterium ulcerans* dont le mode de transmission est inconnu. Il survient prioritairement chez l'enfant dans les zones humides des pays tropicaux. L'ulcère atteint souvent les jambes et les bras avec des séquelles fonctionnelles très graves (http://www.who.int/topics/mycobacterium_ulcerans/fr/).

Examens radiologiques

Le panoramique dentaire constitue l'examen minimal. Il permet (fig. 10) : d'évaluer la denture, un déficit osseux, une ankylose. En cas d'indisponibilité, des radiographies types face basse, défilés mandibulaires ou Blondeau sont effectuées.

Le scanner est de plus en plus disponible dans les villes où sont opérés les patients lors des missions. Des reconstructions tridimensionnelles permettent une bonne analyse des défauts osseux à reconstruire, des causes du trismus (fusions osseuses intra-articulaires, extra-articulaires, mixtes ou simples fibrose) (fig. 11a-c).

Ces examens radiologiques permettent de prévoir les difficultés anesthésiques, chirurgicales et les soins postopératoires.

Facteurs favorisants globaux et particuliers

Le noma, maladie plurifactorielle, a plus de probabilité de survenir :

- dans les zones sanitaires défavorisées, à climat sec où vivent des populations très pauvres. Les pays les plus touchés sont les pays sahéliens dont le revenu par habitant est le plus faible du monde. Dans certaines zones, l'accès aux soins est quasi inexistant ;
- en période sèche et d'épidémies infantiles. La période sèche correspond à celle de la soudure et à celle des épidémies de maladies infantiles dans les pays sahéliens. Environ 85 % des enfants nigériens atteints de noma sont mal nourris et en déficit pondéral [19]. Le manque d'eau potable conduit à un partage de l'eau restante contaminée par les déjections animales ;
- dans les familles nombreuses, vivant dans des locaux exigus et cohabitent avec des animaux domestiques. Une famille nombreuse signifie moins de nourriture en période de disette, surtout pour les enfants. Dans 98 % des cas, le nombre moyen d'enfants dans les familles atteintes est de 7 [21]. Les habitations, exigües, abritent aussi des animaux domestiques (volaille, ovins, bovins, caprins), qui constituent les seuls biens. Cette exigüité favorise la contamination bactérienne ;
- lorsque les grossesses maternelles ont été nombreuses et rapprochées. Plusieurs grossesses rapprochées affaiblissent l'organisme maternel et augmentent le risque de prématurité. L'enfant prématuré est plus fragile et plus sujet aux infections [19] ;

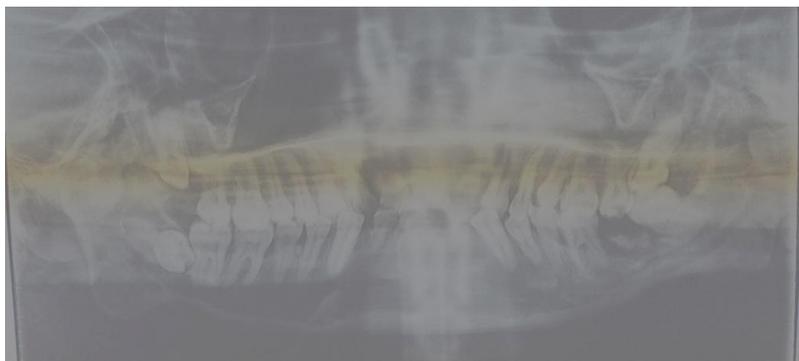


Figure 10. Panoramique montrant une fusion maxillo-mandibulaire bilatérale.

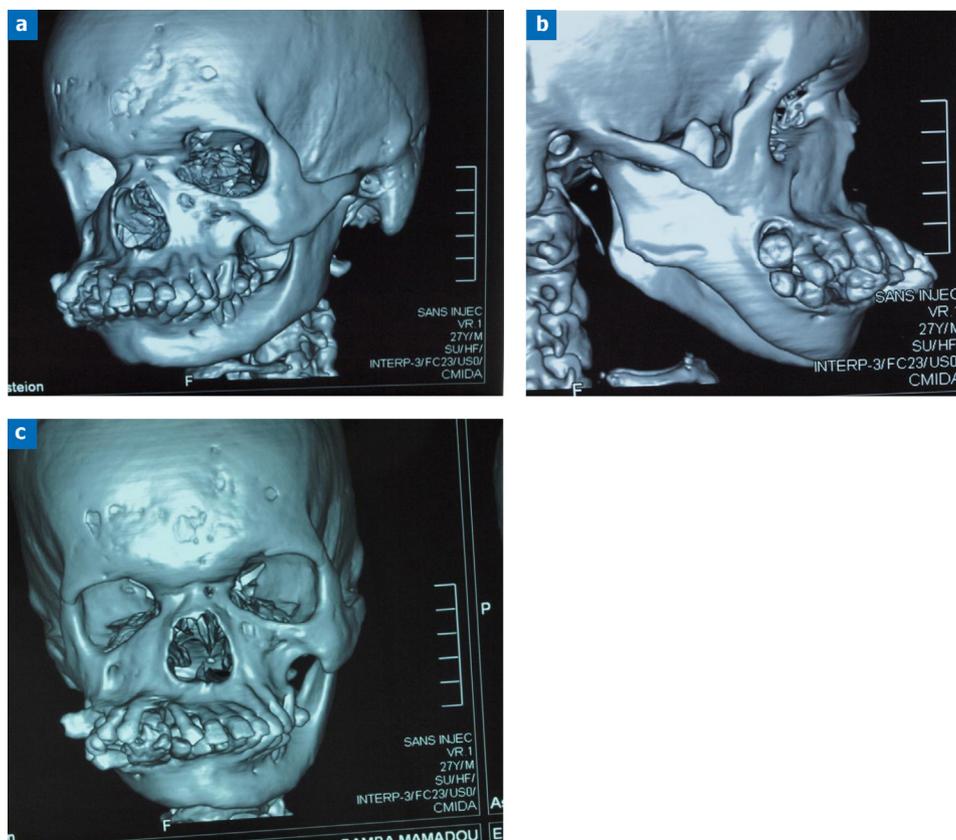


Figure 11. Reconstitutions tridimensionnelles tomographiques de patients atteints de noma. **a** : patient avec fusion osseuse au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) gauche et état dentaire perturbé ; **b** : patient avec fusion osseuse au niveau de l'ATM droite et état dentaire perturbé ; **c** : patient avec fusion osseuse au niveau de l'ATM droite et un état dentaire perturbé.

- lorsque l'enfant est en période de sevrage. Dans 90 % des cas, l'enfant atteint a moins de 10 ans [6,10]. Les enfants de moins de 3 mois, protégés de la malnutrition grâce à un allaitement maternel exclusif, sont rarement atteints. Au Nigéria, seuls 12 % des femmes allaitaient encore leur enfant au moment de la survenue d'un noma [22] ;
- lorsque l'hygiène générale et orale du patient est précaire. La mauvaise hygiène orale concerne près de 7 enfants sur 10 [9,13]. Elle favorise la survenue d'une GUN. Il existe une relation forte entre les maladies parodontales et les infections des voies respiratoires [23] ;
- en cas d'antécédents particuliers : épisode fébrile quelques mois auparavant, infection respiratoire, rougeole, diarrhée, paludisme, GUN, tuberculose, infection au VIH, etc. [10,20] ;
- en l'existence d'un facteur favorisant chez l'adulte. Le noma de l'adulte est rare et survient sur une immunodépression sous-jacente : infection au VIH, tuberculose, cancer, leucémie [4,18].

Traitement

Le traitement du noma est à la fois local, général et pluridisciplinaire. Si ce traitement est mis en place rapidement 80 % à

90 % des patients survivent [4,5,9–11,19,20]. Il dépend de la phase de la maladie.

Le traitement de la phase aiguë

Son but est la survie du patient. Elle nécessite une hospitalisation rapide et associée :

- une réhydratation par voie entérale si possible ou parentérale à défaut permettant de corriger les anomalies électrolytiques ;
- une alimentation hypercalorique et hyper-protidique soit per os, difficile à cette phase à cause de la douleur, soit par sonde nasogastrique. Elle apporte également des suppléments vitaminiques (vitamines B, C), de l'acide folique et des oligoéléments (fer). Cette alimentation permet un gain de poids rapide. L'alimentation parentérale est rarement disponible en Afrique ;
- des soins locaux quotidiens permettant la détersion des tissus nécrotiques sous anesthésie locale le plus souvent, sous neurolepanalgésie si nécessaire ou, plus rarement, sous anesthésie générale jusqu'à l'obtention d'un bourgeonnement. Ils font appel à la polyvidone iodée et à l'eau oxygénée au début, puis à la chlorhexidine et à des pansements à la vaseline ;

- des soins locaux oraux à l'aide de bain de bouche pluriquotidiens au gluconate de chlorhexidine, facilement disponible, qui diminuent la flore pathogène intra-buccale et les infections respiratoires liées à la flore orale [23] ;
- lorsque cela est nécessaire (et possible) une transfusion sanguine peut être effectuée avant ou pendant les soins de détersion ;
- un traitement antalgique adapté, essentiel pour la renutrition et le bon déroulement des pansements ;
- une antibiothérapie probabiliste à large spectre couvrant notamment les germes gram négatifs et anaérobies. *F. necrophorum* et *P. intermedia*, les germes les plus fréquemment incriminés, sont sensibles à la clindamycine, aux tétracyclines, aux imidazolés (métronidazole), aux céphalosporines, aux aminosides (gentamycine, amikacine), à la vancomycine et aux pénicillines (pénicilline G, amoxicilline). L'antibiothérapie pourra être éventuellement adaptée à l'antibiogramme. En pratique, une antibiothérapie associant pénicilline et métronidazole permet de juguler l'infection en phase aiguë dans la plupart des cas ;
- si nécessaire, un traitement antirétroviral anti-VIH afin de corriger l'immunodéficience, un traitement anti-malaria ;
- une physiothérapie afin de lutter contre une constriction permanente des mâchoires liée à la fibrose cicatricielle. Cette physiothérapie doit être pluriquotidienne et durer au moins un an après la chirurgie. En règle générale, elle est arrêtée lorsque le patient a retrouvé une ouverture buccale normale. Elle doit être reprise dès les premiers signes de récurrence. En cas de disponibilité, elle fait appel à un ThéraBite® (Atos Medical®, Bagneux, France) et, à défaut, à des abaisse-langue, des bouts de bois ou une cale en acrylique.

Le patient est pesé tous les jours afin de suivre l'évolution pondérale indicatrice de l'efficacité du traitement.

Le traitement de la phase de séquelles

Il est réalisé au minimum 6 mois après la fin de la phase aiguë (fig. 12). Les buts sont de réparer les pertes de substance et de réintégrer le patient socialement. Les objectifs sont à la fois fonctionnels et esthétiques.

Il n'y a pas de traitement chirurgical standard du noma, chaque cas étant unique. Le dossier du patient doit au minimum comporter la classification NOITULP et des photographies. Ces dernières sont essentielles pour le suivi.

Dans les zones d'endémie, il y a peu de personnel paramédical et médical qualifié pour des interventions complexes et multiples. Les périodes de missions humanitaires sont l'occasion de former ces personnels. Le manque de moyen et de matériel pour la prise en charge du patient est un autre problème. En l'absence de mission, les soins ne sont pas gratuits.

Les résultats sont rarement atteints lors d'une seule intervention à cause du caractère pluritissulaire des pertes de substance et de l'atteinte de plusieurs unités anatomiques.

La perte de substance à reconstruire est toujours plus importante que la lésion initiale du fait du débridement chirurgical.

L'anesthésie du noma

La grande majorité des reconstructions se fait sous anesthésie générale. Cette anesthésie se fait dans des conditions précaires sur des enfants fragiles. Se pose également le problème de la barrière linguistique pendant les missions.

L'intubation est souvent difficile. Plusieurs techniques sont utilisées : intubation endotrachéale guidée, jet ventilation transtrachéale, trachéotomie sous anesthésie locale et kétamine, intubation nasale en insu, trachéotomie percutanée ou intubation sous-mentonnaire. L'utilisation d'un fibroscope adapté à l'âge a permis de diminuer la morbidité de la phase d'endormissement. La disponibilité d'un fibroscope est devenue indispensable lors des missions noma.

L'état général du patient est pris en compte selon le score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA). La plupart des patients étant dénutris, le poids est un critère plus important que l'âge qui n'est pas fiable du fait de l'absence de carnet de santé.

Le noma détruit les voies aériennes supérieures. Les voies aériennes inférieures sont habituellement intactes et peuvent, en cas de doute, être analysées par un scanner cervicofacial, si disponible.

La difficulté d'intubation se fonde sur 2 scores :

- le score de Mallampati : 1 : luette, voile du palais et piliers du voile vus ; 2 : pointe de la luette masquée par la base de la langue ; 3 : seul le voile du palais est vu ; 4 : seul le palais osseux est vu ;
- le score de Cormack : 1 : la glotte est vue en totalité ; 2 : seule la moitié postérieure de la glotte est vue ; 3 : seule une infime partie de la glotte est vue ; 4 : la glotte est cachée par l'épiglotte et la langue.

Ces scores sont inadaptés chez les patients présentant une grande perte de substance faciale. Ces patients peuvent présenter une luette, un voile du palais et les piliers du voile spontanément visibles et sont théoriquement classés Mallampati 1 ou 2 ou Cormack 1 ou 2 mais ils présentent souvent une constriction permanente des mâchoires ou une limitation plus ou moins importante de l'ouverture buccale.

La sévérité des lésions peut paradoxalement être synonyme d'intubation plus facile (fig. 13a, b). Un trismus sévère (T4) peut, par exemple, être compensé par une absence de nez et de palais ou par un secteur édenté permettant une intubation sans fibroscope. Une petite perte de substance peut être synonyme d'intubation difficile en cas d'ankylose associée (fig. 14a, b).

En cas de perte de substance étendue, nécessite l'utilisation d'un masque adulte afin de prévenir les fuites lors de l'induction.

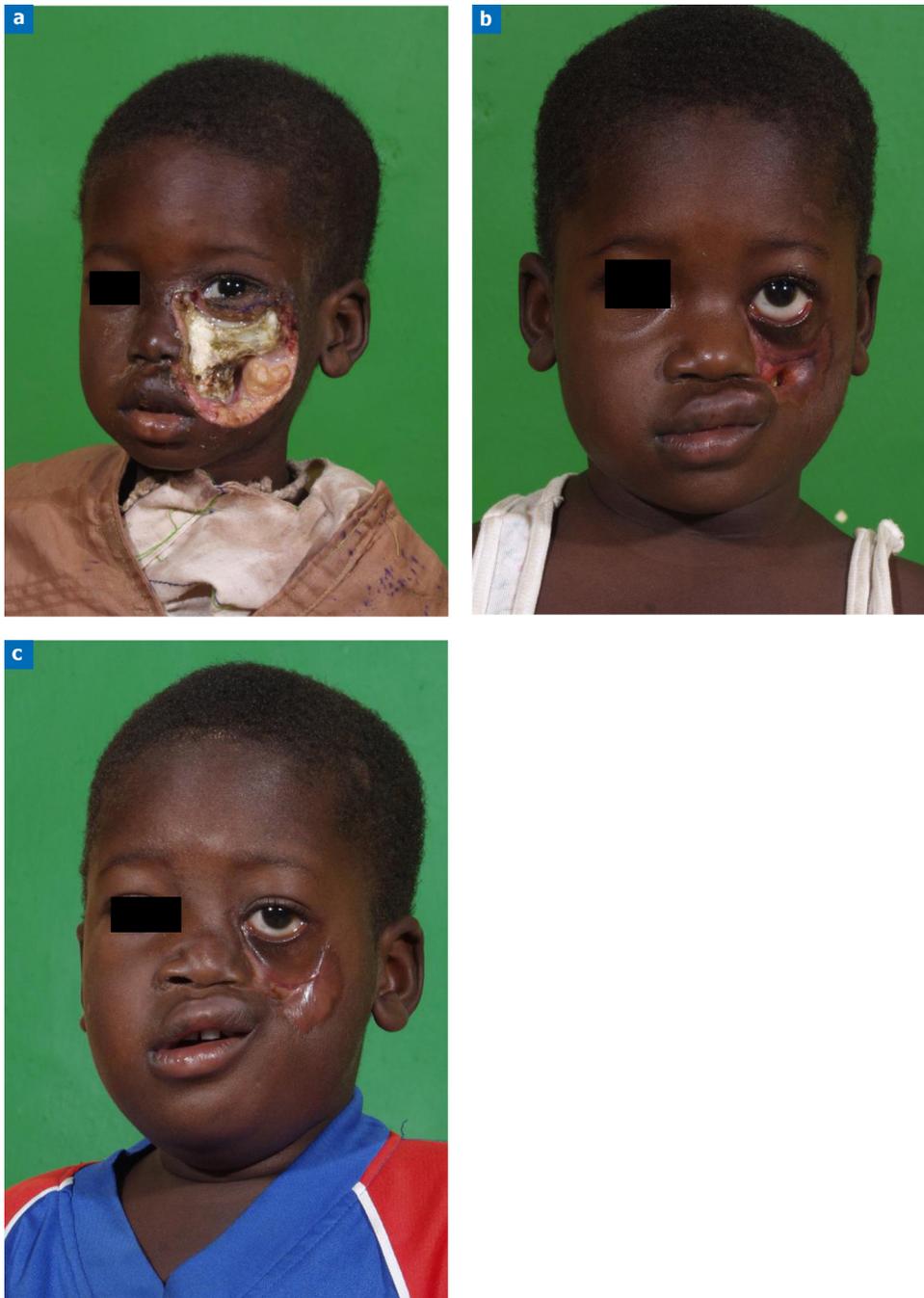


Figure 12. Exemple d'évolution montrant la perte de substance originelle et l'état séquentaire. **a** : phase de détersion ; **b** : début de la phase fibrotique rétractile ; **c** : phase rétractile stable.

Le choix de l'intubation orale ou nasale dépend de l'intervention chirurgicale. Une intubation nasale est indiquée pour les réparations de la bouche et des joues et une intubation orale est réalisée pour les reconstructions nasales.

Afin d'éviter l'inhalation, un *packing* est mis en place durant l'intervention. Il faut être prêt à tout moment de l'intervention à reprendre une ventilation manuelle du fait d'une éventuelle coupure d'électricité.

Pour les interventions longues, il faut penser à réchauffer le patient, qui n'est pas habitué à être dans un local climatisé. Pour les interventions hémorragiques, il faut prévoir longtemps en avance la commande du sang, car les structures dans lesquelles se déroulent les missions en ont rarement en stock.

La chirurgie de la bouche se faisant en milieu propre contaminé, une antibioprophylaxie (amoxicilline-acide clavulanique ou



Figure 13. Patients avec d'importante perte de substance composite permettant d'envisager une intubation sans fibroscopie.

amoxicilline-métronidazole) est effectuée et, si besoin, poursuivie pendant 36 à 48 heures.

L'intervention peut réveiller une crise de paludisme. Dans ce cas, une cure intraveineuse de quinine est très souvent efficace (25 mg par jour chez l'adulte et 16 mg chez par jour chez l'enfant).

Il n'existe habituellement pas de structure de soins de suites postopératoires et le réveil se fait sur table.

Place de la trachéotomie

Dans le cadre des missions noma, la trachéotomie doit être réservée en cas de réelles difficultés lors de l'intubation. Si elle

a été nécessaire, le sevrage est habituellement rapide, mais peut parfois être impossible avant la fin de la mission, ce qui est secondaire si elle a permis de sauver une vie.

Levée du trismus

Il s'agit du problème le plus complexe à résoudre dans le noma [11]. La levée du trismus est l'objectif chirurgical primordial sans laquelle aucune reconstruction n'a de sens. Cette levée concerne les patients classés T2 et plus et ne dépend pas que de la chirurgie. Sur une durée de 43 mois, moins de 40 % des patients opérés ont une amélioration (en moyenne de 10,3 mm) de l'ouverture buccale [24].



Figure 14. Patiente ayant une limitation de l'ouverture buccale classée T4 : **a** : repos ; **b** : lors de la tentative d'ouverture avec une prévision d'intubation par fibroscopie difficile.

Le trismus est souvent bilatéral à cause d'une fibrose, et/ou d'une fusion osseuse et/ou d'un raccourcissement de muscles masticateurs non sollicités. Le bloc osseux peut concerner le condyle mandibulaire, le processus coronoïde, le processus ptérygoïde, le condyle temporal, l'arcade zygomatique. Ce bloc peut être extra-articulaire, intra-articulaire ou mixte.

La levée du trismus doit être bilatérale. L'objectif est d'atteindre au moins 30 mm d'ouverture en peropérateur sachant qu'il existe une tendance à la diminution post-opératoire malgré la physiothérapie. Lorsqu'il s'agit d'une fibrose, le traitement consiste en l'exérèse des tissus fibreux du côté noma et en une coronoïdotomie ou coronoïdectomie du côté controlatéral. Si la coronoïdotomie ne suffit pas, il faut désinsérer les muscles masséters et ptérygoïdiens médiaux.

En cas de fusion osseuse, l'exérèse du bloc osseux du côté homolatéral est effectuée par voie cutanée et orale et une coronoïdectomie ou coronoïdotomie controlatérale est réalisée par voie buccale. Lorsque cette fusion est très évoluée, une ostéotomie de la branche montante est réalisée afin d'éviter les complications vitales de la résection du bloc osseux (atteintes des vaisseaux du cou et/ou du ganglion trigéminé).

Les avis divergent en ce qui concerne la prévention des récurrences. L'interposition d'un lambeau du côté du pont osseux et arthroplastie d'interposition du côté controlatéral ou la pose d'un fixateur externe afin d'allonger progressivement les muscles rétractés n'ont pas montré d'efficacité à long terme.

Après la levée du trismus, une cale ou des abaisse-langue doivent être utilisés en association avec une physiothérapie active pendant au moins un an car l'ouverture buccale a tendance à se réduire progressivement sans exercice physique (fig. 15a, b).

Pour nous, la solution pérenne réside dans le remplacement articulaire par une prothèse totale [25].

La reconstruction des tissus mous et osseux

La reconstruction tissulaire ne doit pas entraver l'ouverture buccale. Elle doit respecter les unités anatomiques atteintes. Il faut toujours privilégier les solutions en allant du plus simple au plus compliqué : lambeau local, le lambeau régional, lambeau à distance. Tous les types de lambeau utilisés habituellement en reconstruction faciale ont été utilisés dans la reconstruction du noma [11] (fig. 16 et 17).

- lambeaux locaux : nasogénien, nasolabial, Abbé, Eslander, plastie en Z, auriculotemporal ;
- lambeaux régionaux : hétérolabial, deltopectoral, platisma, frontal, langue, fascia temporal superficiel ;
- lambeaux libres cutanés ou myocutanés ou ostéomyocutanés : grand dorsal, droit de l'abdomen, antébrachial, serratus antérieur, parascapulaire, antérolatéral de cuisse, fibula.

Le choix du lambeau est fonction de la taille et de la texture de la perte de substance, de la longueur du pédicule, de la morbidité du site donneur, de la possibilité de travailler en plusieurs équipes et de l'habitude de l'équipe chirurgicale.

Pour la reconstruction de la face interne jugale, nous évitons le lambeau de fascia temporal superficiel à cause de l'involution fibreuse de ce lambeau au bout de quelques mois. La greffe de peau est inutile car elle prend très rarement et est rapidement digérée par la salive. Le défaut intra-oral peut être laissé cicatrisation dirigée soit couvert par un lambeau local de rotation en fonction de l'état des tissus adjacents. En effet des tissus trop fibreux limitent l'ouverture buccale et leur cicatrisation peut aboutir à un trismus. Cette fibrose est moindre en cas de reconstruction par lambeau libre ou sous-mentonnier.

Pour la reconstruction de la partie cutanée, nous privilégions le lambeau sous-mentonnier. Depuis sa description Dominique Martin, ce lambeau a évolué pour s'adapter à la réparation des étages inférieur et moyen de la face (pyramide nasale exclue). Le lambeau sous-mentonnier permet souvent d'éviter

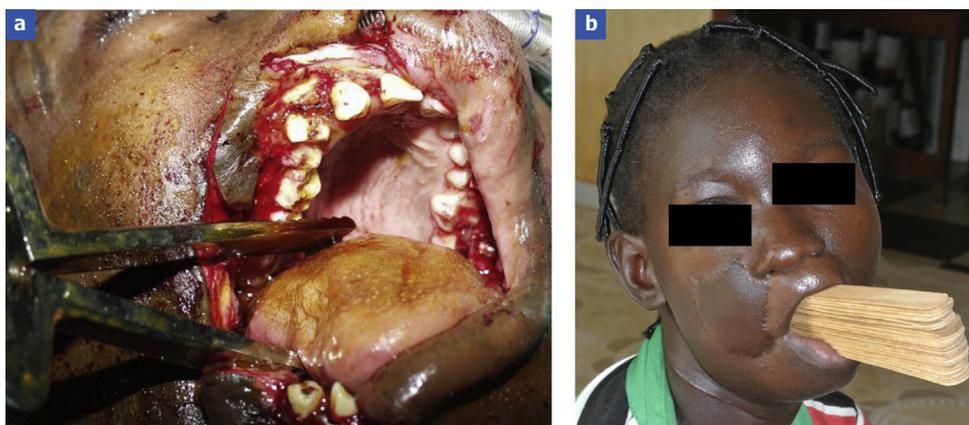


Figure 15. Même patiente que la fig. 14. a : vue peropératoire en ouverture buccale maximale après libération des rétractions ; b : rééducation postopératoire.



Figure 16. Reconstruction d’une séquelle simple de noma (N₀; O₁-I₁-T₀-U₁-L₁, P : perte des dents 22, 23) par un lambeau local (Eslander). **a** : réalisation d’un patron ; **b** : report du patron sur le site donneur ; **c** : lambeau en place.

un lambeau microchirurgical. L’intégration à ce lambeau des muscles digastriques et/ou du muscle mylo-hyoïdien le rend très fiable. En fonction de sa composition (1 ou 2 ventres antérieurs de digastrique, associés au mylo-hyoïdien et/ou à

un fragment osseux du rebord mandibulaire), il peut combler une perte de substance plus ou moins importante ou reconstruire un défaut osseux (rebord orbitaire). Il peut être prélevé en péninsule ou en îlot. Son prélèvement est relativement



Figure 17. Reconstruction d’une séquelle à difficulté modérée de noma par un lambeau régional : **a** : dessin du patron ; **b** : dessin du site donneur ; **c** : lambeau en place.

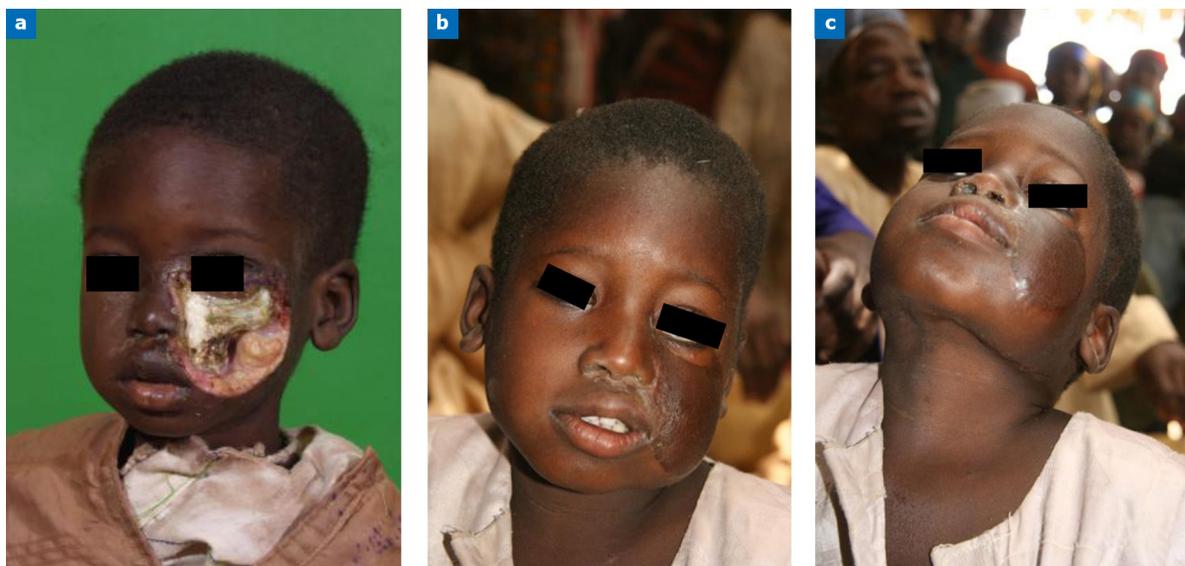


Figure 18. Même patient que la *fig. 13* : reconstruction par lambeau sous-mentonnier en îlot. **a** : perte de substance initiale ; **b** : aspect postopératoire, vue de face ; **c** : aspect du site donneur.

simple avec une courbe d'apprentissage rapide. Compte tenu de la proximité des sites donneur et receveur, la qualité et la couleur du lambeau par rapport aux tissus adjacents sont similaires. Il permet la réparation des régions jugale, labiale supérieure et inférieure, du palais et de la zone infra-orbitaire (*fig. 18 et 19*). Les séquelles du site donneur se résument à une cicatrice cervicale transversale. Il n'engendre pas de troubles d'élocution ou de déglutition.

La reconstruction des séquelles du noma obéit à plusieurs règles :

- aller de la solution la plus simple (et non simpliste) à la plus complexe ;

- la taille du lambeau doit toujours être plus grande que celle de la perte de substance ;
- éviter les tunnellisations à cause du risque de compression, car les patients dénutris (hypoprotidémie) font plus d'œdème ;
- tenir compte du fait qu'il est très difficile d'obtenir des résultats satisfaisants en une seule intervention, même en utilisant la microchirurgie.

Prévention

Les campagnes de vaccination, de lutte contre la malnutrition, d'amélioration du bien-être mère-enfant et la construction de



Figure 19. Résultats d'une reconstruction totale de lèvre supérieure par lambeau sous-mentonnier, évitant la réalisation d'un lambeau libre. **a** : aspect de la perte de substance avant reconstruction ; **b** : vue peropératoire lambeau en place.

centres de soins primaires constituent les fondements de la prévention du noma. Ces campagnes permettent la mise en place d'un réseau d'éducation à l'hygiène buccale et alimentaire, la promotion de l'allaitement maternel, de sensibilisation à la détection des premiers signes et d'un réseau sanitaire pour la prise en charge au stade précoce.

Cette prévention doit se faire au niveau de la politique sanitaire du pays concerné, au niveau de la politique régionale (Afrique subsaharienne) par le biais d'organismes interétatiques et au niveau mondial (ONU, OMS, Programme des Nations Unies pour le Développement [PDNU], PAM, ONU-SIDA, Fond alimentaire de l'ONU chargé de l'alimentation [FAO], etc.).

D'autres facteurs sont plus difficiles à maîtriser pour ces pays : conflits armés avec déplacements des populations et famine, catastrophes climatiques (inondations, sécheresse, séismes, pandémies virales [Ebola], etc.). Le premier centre de lutte contre le noma (Noma Children Hospital of Sokoto, nord du Nigéria) ne reçoit plus de missions chirurgicales depuis plusieurs années pour cause de guerre civile.

Conclusion

Le noma est un fléau reconnu par l'OMS. S'il apparaît de manière sporadique dans les pays développés chez des adultes immunodéprimés, il sévit de manière endémique dans les pays en développement et l'Afrique subsaharienne est la plus touchée. Il concerne presque exclusivement les enfants en dessous de 10 ans. Il est d'origine poly-microbienne (germes commensaux oraux et zoonose). La mortalité élevée est expliquée par des facteurs favorisants (populations défavorisées, malnutrition, conditions d'hygiène déficientes et accès aux soins très limité). La prise en charge est pluridisciplinaire et se déroule en 2 phases : mise en condition pour la survie du patient, puis phase de reconstruction pour la réinsertion sociale.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Les missions ont été effectuées grâce à l'aide financière et logistique de :

- La Chaîne de l'Espoir (Paris, France) pour les missions au Burkina Faso ;
- Facing Africa (Londres, Grande-Bretagne) pour les missions en Éthiopie ;
- AWD (Hannovre, Allemagne) pour les missions au Nigéria ;
- Sentinelles (Genève, Suisse et Ouagadougou, Burkina Faso) pour les missions au Burkina Faso ;
- La Maison de Fati (Ouagadougou, Burkina Faso).

Références

- [1] Marck KW. A history of noma, the "Face of Poverty". *Plast Reconstr Surg* 2003;111:1702-7.
- [2] Weaver GH, Tunnicliff R. Noma: (gangrenous stomatitis; water cancer; scorbutic cancer; gangrena oris; gangrene of the mouth). *J Inf Dis* 1907;4:8-35.
- [3] Adelsberger L. Medical observations in Auschwitz concentration camp. *Lancet* 1946;247:317-9.
- [4] Tempest MN. Cancrum oris. *Br J Surg* 1966;53:949-69.
- [5] http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63908/1/WHO_MMC_NOMA_g8.1.pdf?ua=1, www.who.int/noma/noma_facepoverty.htm.
- [6] Bourgeois DM, Diallo B, Frier C, Leclercq MH. Epidemiology of the incidence of oro-facial noma: a study of cases in Dakar, Senegal, 1981-1993. *Am J Trop Med Hyg* 1999;61:909-13.
- [7] Fieger A, Marck KW, Busch R, Schmidt A. An estimation of the incidence of noma in north-west Nigeria. *Trop Med Int Health* 2003;8:402-7.
- [8] Barmes DE, Enwonwu CO, Leclercq MH, Bourgeois D, Falkler WA. The need for action against oro-facial gangrene (noma). *Trop Med Int Health* 1997;2:1111-4.
- [9] Enwonwu CO, Falkler Jr WA, Phillips RS. Noma (cancrum oris). *Lancet* 2006;368:147-56.
- [10] Baratti-Mayer D, Gayet-Ageron A, Hugonnet S, François P, Pittet-Cuenod B, Huyghe A, et al. Risk factors for noma disease: a 6-year, prospective, matched case-control study in Niger. *Lancet Glob Health* 2013;1:e87-96.
- [11] Mark KW, de Bruijn HP, Schmid F, Meixner J, van Wijhe M, van Poppelen RHM. Noma: the Sokoto approach. *Eur J Plast Surg* 1998;21:277-81.
- [12] Avila M, David MO, Yilmaz Ö. The oral microbiota: living with a permanent guest. *DNA Cell Biol* 2009;28:405-11.
- [13] Enwonwu CO. Epidemiological and biochemical studies of necrotizing ulcerative gingivitis and noma (cancrum oris) in Nigerian children. *Arch Oral Biol* 1972;17:1357-71.
- [14] Paster BJ, Falkler Jr WA, Enwonwu CO, Idigbe EO, Savage KO, Levanos VA, et al. Prevalent bacterial species and novel phylotypes in advanced noma lesions. *J Clin Microbiol* 2002;40:2187-91.
- [15] Enwonwu CO, Falkler WA, Idigbe EO. Oro-facial gangrene (noma/cancrum oris): pathogenetic mechanisms. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:159-71.
- [16] Frandsen EV, Reinholdt J, Kjeldsen M, Kilian M. In vivo cleavage of immunoglobulin A1 by immunoglobulin A1 proteases from *Prevotella* and *Capnocytophaga* species. *Oral Microbiol Immunol* 1995;10:291-6.
- [17] Falkler Jr WA, Enwonwu CO, Idigbe EO. Isolation of *Fusobacterium necrophorum* from cancrum oris (noma). *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:150-6.
- [18] Millogo M, Konsem T, Ouedraogo D, Ouoba K, Zwetyenga N. Noma et HIV au Burkina Faso. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2012;113:433-6.
- [19] Enwonwu CO, Phillips RS, Ferrell CD. Temporal relationship between the occurrence of fresh noma and the timing of linear growth retardation in Nigerian children. *Trop Med Int Health* 2005;10:65-73.
- [20] Enwonwu CO, Falkler Jr WA, Idigbe EO, Afolabi BM, Ibrahim M, Onwujekwe D. Pathogenesis of cancrum oris (noma): confounding interactions of malnutrition with infection. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:223-32.
- [21] Obiechina AE, Arotiba JT, Fasola AO. Cancrum oris (noma): level of education and occupation of parents of affected children in Nigeria. *Odontostomat Trop* 2000;23:11-4.

-
- [22] Adelekan DA. Childhood nutrition and malnutrition in Nigeria. *Nutrition* 2003;19:179–81.
- [23] Raghavendran K, Mylotte JM, Scannapieco FA. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. *Periodontol 2000* 2007; 44:164–77.
- [24] Bisseling P, Bruhn J, Erdsach T, Ettema AM, Sautter R, Bergé SJ. Longterm results of trismus release in noma patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:873–7.
- [25] Mommers XA, Wajszczak L, Zwetyenga N. Functional results after temporomandibular joint reconstruction using a total joint prosthesis (part II). *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale* 2014;115:10–4.