

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année: 2017

N° 179

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Chirurgie Générale

par

Maria POISSON

née le 4 décembre 1987 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 27 octobre 2017

Etude des facteurs de risques d'échec et de complications dans les reconstructions de la cavité buccale par lambeaux libres après exérèse d'un carcinome épidermoïde

RNI RC16_0396

Président

Monsieur le Professeur Pierre CORRE

Directeur de thèse

Madame la Docteur Julie LONGIS

Membres du jury

Monsieur le Professeur Mario CAMPONE

Monsieur le Professeur Joël FERRI

Monsieur le Docteur Antoine DELAGRANDA

A mes grands-parents

Remerciements

Monsieur le Professeur Pierre Corre

C'est un réel honneur que vous présidiez ma thèse.

Vous m'avez suivie et encadrée pendant tout mon internat avec bienveillance et je vous en remercie. Vos connaissances et vos talents chirurgicaux sont un modèle. Votre dévouement pour la spécialité et pour le service de chirurgie maxillo-faciale nous montre la voie à suivre pour devenir un grand chirurgien.

Madame la Docteure Julie Longis

Ta rigueur, ton professionnalisme, ton expertise chirurgicale sont un modèle. Tes avis, ton écoute, ton regard, - tant d'un point de vue professionnel que personnel -, ont beaucoup compté pour moi. Je suis heureuse et fière de travailler à tes côtés chaque jour. Merci de la confiance que tu m'accordes.

Tu représentes la Femme que je veux être plus tard: chirurgienne, épouse, mère, amie, soeur.

Monsieur le Professeur Mario Campone

Vous me faites l'honneur d'être membre du jury de ma thèse. L'intérêt que vous avez toujours accordé à mon orientation onco-chirurgicale a été un véritable stimulant professionnel et m'a particulièrement touchée. Votre regard d'oncologue compte beaucoup dans la critique de ce travail qui me tient à cœur. Je vous remercie pour tout.

Monsieur le Professeur Joël Ferri

Vous m'avez accueilli dans votre service pour un semestre magique. J'ai pris plaisir à découvrir de nouvelles connaissances et techniques chirurgicales, et à travailler à vos côtés. Je suis heureuse et fière de faire partie de votre équipe pour les années à venir. Les discussions tant

politiques hospitalières que chirurgicales avec vous constituent une vraie satisfaction intellectuelle.

Monsieur le Docteur Antoine Delagrande

Antoine. Docteur D. Quel plaisir, quel honneur, quelle marque d'amitié, que de te savoir dans le jury de ma thèse. J'ai tellement appris durant ce semestre passé dans ton service, tant d'un point de vue chirurgical que personnel: le curage ganglionnaire mode boot camp, les trachéotomies à la hussarde, les lambeaux, les « quick-quick », les fiches, la dodo, le rougail, la cueillette des noix de coco ...

Un jour je reviendrai.

A tous ceux qui m'ont permis de mener à bien cette thèse:

Maëva pour m'avoir donnée cette brillante, mais fastidieuse, idée de faire une thèse multicentrique... Amie, collègue, parfois confidente. Quelle joie d'avoir pu travailler avec toi, d'avoir pu discuter avec toi, d'avoir pu partager avec toi.

Maxime Lebeaupin pour m'avoir encadrée-cadrée dans ce projet RNI.

Aux archivistes des différents centres: Patricia (surnommée Pat), Isabelle, Bruno qui ont toujours été au taquet pour me sortir les dossiers.

A toutes les secrétaires: Nathalie, Wendy, Isabelle, Caroline, Alexandre, Mary Big Mama, Mélanie, Stéphanie...

A Jean-Marc, sans qui mes données n'auraient jamais été codées à la perfection. Grâce à toi, je comprends mieux Excel... J'attends toujours le poulet aux cacahuètes.

A Stéphane, pour ton écoute et tes conseils, pour m'avoir mise en contact avec les Russes, et surtout pour notre longue amitié.

A Aude, pour tes « t'as ta thèse-Tata thèse », pour ton coaching boulot-zen depuis 12 ans, et pour tes lentilles lardons-feta.

A Morgane, grâce à qui j'ai tous mes résultats. Oui, tu l'auras ta statue ! Merci pour ton temps et pour ton aide. Mais, les stat' demeurent et demeureront toujours assez floues pour moi.

A ma P d'or pour tes réassurances, ton regard, ton amitié. Et n'oublie pas, tu as toujours raison!!!

A ma Chloé, mon sous-marin... tes critiques, ton regard ont été un coup d'accélérateur majeur. Tu me transformes en machine !!! Merci. Tu vas me manquer, si loin, à La Réunion.

A tous les chefs qui m'ont tant appris pendant mon internat : Benoît, que je ne captais pas toujours à cause des interférences dues à la moustache, - et merci pour le canard !! -, Mr Perrin pour toutes ses discussions écolos, - quel regret de ne pas avoir compris plus tôt le principe du mardi... -, au Pr Mercier pour tous les sages et précieux conseils, et pour avoir eu la chance de travailler à vos côtés, à Laurence et Fred qui sont aussi mes modèles de Femmes chirurgiennes, Xavier, Luc, Pierre, Carine, Mouallem, Jonathan, Julien, Raph, Mathieu ...

A toute l'équipe lilloise: Sandrine, Romain, Marion, Farah, Mr Maes, Mr Raoul... pour m'avoir intégrée dans leur service.

A tous mes co-internes nantais avec lesquels j'ai eu le plaisir de travailler: Marine ma seule et unique miniP, Anaëlle Sweet Mum, Fanny Laure FLM, Bertinus, Kahina, Emilie, princesse Sarah, Gitan, Léonie, Charlie, Claire, Grégoire, Adrien, Dame Ménage, Morgane (interne malgré lui)...

A tous mes co-internes lillois: el Bab pour ton amitié, nos soirées folies, ta voix rocailleuse, Mathias mon co-biker de l'extrême, Benjamin pour m'avoir montré la voie des régimes frugivores, TRB pour toutes nos blagues, Sonie, Yas, ...

A tous mes co-internes des stages divers et variés avec qui j'ai eu la chance de travailler.

A toutes les infirmières-aides soignantes-ASH de la consultation, du 1er et du 5ème, du bloc opératoire avec qui j'ai eu le plaisir de travailler.

A mon amour, Yann. Ce n'est que le début d'une longue histoire de folies...

A mes parents pour leur soutien sans faille, pour leur aide, pour leur présence, pour tout. Merci.

A mes frères, mes Bro, Augustin et Aurélien. Je vous témoigne amour, respect, et admiration inconditionnels. Comme vous me l'avez dit, on peut tout perdre mais pas les Bro!

A mes nièces: Ana, Rose, Ella, Lilas et Bianca, mes trésors, mes merveilles, mes chéries.

« Libérée, délivrée », « Hakuna matata », « Comme un homme », « Partir là-bas », « Des bisous »... On chante, on chantera encore.

A ma famille : Momo, Tata, Taty Dany, Virginie, mes Couz, les Fesquet, Patrick et Anne ...

A mes amis avec qui j'entretiens de longues, intenses, belles et fidèles amitiés,

Marie, ma BP. Pour que tous les jours soient samedi. Pour m'avoir appris à être un canard.

Laura, ma Vanette, Notre Dame des Landes, ma pédiatre à moustache. Pour m'avoir fait réaliser qu'on peut être une vraie amie tout en oubliant ta date d'anniversaire.

Lise, super amie, super maman, super partenaire des tonus. Pour ta quiche et ton brownie.

Emilie, ma Mimolette, grâce à qui je gagne des points de vie à chaque fois que je te vois.

Agathe, ma Patronne. Pour nos futures vacances ensemble. Pour toutes nos discussions. Pour la vie (comme les œufs, le pâté, les cornichons, les bonbons...)...

Nassi, miss K. Pour ton amitié sans faille. Partenaire de ciné, de marché, de musées, de mastermind...

Nicolas, mon Ami depuis 20 ans, que cela continue.

Alexia, ma Greignette. Pour tous ces moments passés ensemble où on a bien bien bien ri.

Mes amies Flech'elles : Nanou, Dame Létève, Dame Joseph. Amsterdam bientôt Buda.

Flesselles pour Coffee... De beaux instants en perspective pour encore des années.

Clem et Oliv'or, mes amies Réunionnaises. Pour repartir avec vous. Pour revenir dans vos projets les plus fous. Pour cette belle rencontre d'il y a deux ans et qui tel un crabe, s'accroche.

Nig, ma niguedouille, ma Niguette. Pour notre vieille amitié. Pour tes cheveux qui poussent.

Les copains du lycée : mon olympique Paul, Sim, Cyril, Vyara, Laurette, David, Ben, Flo...

Les copains du collège : Seb, Pantouf et Consti, Lulu, Sébastien et Charlène, Max, Vanou, Sisi et Kiki...

Table des matières

1. LISTE DES ABREVIATIONS/ LIST OF ABBREVIATIONS	2
2. INTRODUCTION	3
3. ARTICLE	6
A. ABSTRACT	6
B. INTRODUCTION.....	7
C. MATERIALS AND METHODS.....	9
D. RESULTS.....	11
i. DESCRIPTIVE DATA.....	11
ii. FREE FLAP VITALITY RESULTS	14
iii. MAJOR SURGICAL COMPLICATIONS	15
iv. ORAL FEEDING AT THE END OF HOSPITAL STAY	16
v. TRACHEOSTOMY	17
E. DISCUSSION	19
F. CONCLUSION	27
4. DISCUSSION	29
A. Méthode	29
B. Prévalences et taux des différents objectifs.	30
C. Comorbidités du patient	32
D. Traitements per-opératoires spécifiques	34
E. Données post-opératoires.....	37
5. CONCLUSION	39
6. REFERENCES.....	41
7. FIGURES.....	45

1. LISTE DES ABREVIATIONS/ LIST OF ABBREVIATIONS

- FRANCAISE

DROM-COM : Département et Région d'Outre-Mer - Collectivité d'Outre-Mer

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologue

USI : Unité de Soins Intensifs

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

- ENGLISH

ARDS : Adult Respiratory Distress Syndrome

ASA : American Society of Anesthesiologists

BMI : Body Mass Index

IMC : Intermaxillary Commissure

ICU : Intensive Care Unit

MFS : Maxillo Facial Surgery

NET : Nose Ear and Throat

OR : Odd Ratio

OSCC : Oral Squamous Cell Carcinoma

WHO : Worl Health Organization

2. INTRODUCTION

Un des axes du troisième plan cancer 2014-2019 : « Guérir et prévenir : donnons les mêmes chances à tous partout en France », consiste à « garantir la qualité et la sécurité des prises en charge : une prise en charge adaptée aux malades nécessitant un traitement complexe » (1). Cette politique de Santé Publique nationale vise à améliorer le niveau général des pratiques et à harmoniser les prises en charge des patients souffrant de cancer.

Le cancer de la cavité buccale représente 25% des cancers des voies aérodigestives supérieures (2). Il est pris en charge par des équipes pluridisciplinaires réunissant chirurgiens maxillo-faciaux et oto-rhino-laryngologues (ORL), cancérologues, radiothérapeutes, anesthésistes et réanimateurs. Le personnel paramédical joue également un rôle majeur. Kinésithérapeutes, infirmières, orthophonistes, diététiciennes sont essentiels dans la prise en charge de cette maladie.

Ces cancers touchent plus les hommes que les femmes. L'âge moyen de survenue concerne les patients entrant dans leur 5^{ème} ou 6^{ème} décennie. Mais il peut survenir chez les octogénaires ou les patients de moins de 30 ans. Les femmes et les jeunes de moins de 45 ans sont de plus en plus concernés (3) . L'étiologie principale des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale est le tabac, avec comme co-facteur responsable l'alcool (4).

Le traitement de première intention, lorsqu'il est possible est la chirurgie (5).

Il consiste en l'exérèse tumorale avec des marges de résection saines, associée à un curage ganglionnaire homo ou bilatéral. Pour les tumeurs classées T3 ou T4 (6), la résection tumorale est délabrante : glossectomie partielle ou totale, hémimaxillectomie ou maxillectomie totale, mandibulectomie non interruptrice ou interruptrice, pelvectomie, pelviglossectomie ... Elle est responsable de perte de fonctions : dysfonction linguale responsable de trouble de la déglutition et de trouble de l'élocution, et de perte de référence occlusale responsable de troubles masticatoires ou de difficultés à la réhabilitation prothétique. De plus, ces exérèses sont responsables d'asymétrie faciale, de perte de volumes faciaux, de paralysie faciale périphérique partielle par atteinte du rameau marginal et de cicatrices cervicales. Ces séquelles ont un fort retentissement social et un impact psychologique certain. Selon le volume de la pièce opératoire retirée, une reconstruction est indiquée pour pallier le défaut tissulaire. Cette reconstruction est assurée, lorsque le terrain vasculaire le permet, par un lambeau libre.

Le type de lambeau est préalablement choisi selon les besoins locaux, osseux ou non, volumineux ou non. Il est ensuite anastomosé sur des vaisseaux mis en évidence lors du curage ganglionnaire. Cette technique chirurgicale nécessite une équipe expérimentée formée à la microchirurgie et un service de réanimation chirurgicale ou un service d'unité de soins intensifs continus pour assurer les suites post-opératoires immédiates. Une assistance ventilatoire est souvent assurée par une sonde de trachéotomie réalisée au décours de l'intervention. D'un point de vue nutritionnel, pour assurer une bonne cicatrisation endobuccale, la prise alimentaire orale est suspendue pendant quelques jours. Elle est remplacée par une sonde naso-gastrique ou une sonde de gastrostomie posée préalablement. Après l'intervention, l'hospitalisation est souvent longue, une dizaine de jours. Une surveillance clinique rapprochée durant toute la durée d'hospitalisation est assurée pour déceler tout signe de complications pouvant mettre en péril la vie du patient et la vitalité du lambeau.

Depuis les années 1990, la reconstruction par lambeaux libres est une technique fiable et pratiquée partout dans le monde (7). Elle s'est perfectionnée au cours des 30 dernières années et est pratiquée par divers chirurgiens spécialistes : plasticiens, chirurgiens maxillo-faciaux, ORL, chirurgiens de la main. Le taux de succès, toutes spécialités confondues, avoisine les 95% (tableau 15).

Cependant, les patients souffrant de cancer de la cavité buccale sont souvent poly-pathologiques compte tenu de leur âge au diagnostic et de leur addiction alcoololo-tabagique associée. Ils présentent comme antécédents principaux: artériopathie, hypertension artérielle, diabète de type 2, surpoids. Ces facteurs peuvent influencer la morbi-mortalité post-opératoire comme cela est mentionné dans différentes études (8) (9). Le score ASA défini lors de la consultation pré-anesthésique prend en compte les comorbidités du patient pour prédire d'éventuelles complications per et post-opératoires (figure 1) (10).

Cette présente étude multicentrique concernant le traitement chirurgical des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale a mis en évidence des divergences dans les pratiques en onco-chirurgie cervico-faciale. Si les décisions thérapeutiques répondaient toutes à un consensus (figure 2) (2), les prises en charge de la ventilation, de la nutrition et du suivi post-opératoire divergeaient selon le centre et selon la spécialité.

Cette étude française, qui concernait la métropole et les DROM-COM, multicentrique rétrospective de 2010 à 2016 avait pour objectif de mettre en évidence les facteurs de risque d'échec de lambeau libre, de survenue de complications chirurgicales majeures et de non-reprise alimentaire après exérèse d'un premier carcinome épidermoïde de la cavité buccale reconstruit par un lambeau libre. Elle permettait ainsi de mettre en exergue certaines pratiques non consensuelles en France, de mettre en évidence des facteurs de risques propres à la cohorte mettant en péril le lambeau et le rétablissement du malade. Ces paramètres exposés ici, étaient comparés à ceux déjà connus dans la littérature. Cette étude pouvait être précurseur de nouveaux axes de recherches, de modification et d'amélioration des pratiques. Il s'agissait d'une des premières études multicentriques françaises traitant des reconstructions par lambeaux libres dans le cas de carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale.

3. ARTICLE

A. ABSTRACT

Introduction

Oral squamous cell carcinoma is a frequent cancer that causes aesthetic and functional disorders after tumour resection. In order to avoid those issues, microvascular reconstruction is performed. Nowadays, free flap surgery is a safe and reliable technique. The aims of this study consisted in highlighting factors responsible for free flap failure, surgical complications, and non-oral feeding at the end of the hospital stay.

Material and methods

The present multicentric retrospective study gathered data between 2010 and 2016 from five French centres. It consisted in collecting data from medical records: patient factors, tumour features, related surgical procedure and post-operative recovery information. The data were then statistically analysed with univariate and multivariate logistic regression using SAS version 9.4.

Results

215 patients were included in the study. Mean age was 58.6 years. There were 170 males for 45 females. 37.2% osseous flaps were performed. Death rate was 2.33%. Free flap success was 94.4%. The main statistically significant factor for free flap failure was minor surgical complications ($p=0.05$). The major surgical complications rate was 22.3%. The main statistically significant risk factors in multivariate analysis were tracheostomy ($p=0.002$), minor surgical complications ($p=0.004$). High blood pressure was a protective factor ($p=0.04$). The rate of oral feeding at the end of the hospital stay was 71.6%. The main statistically significant risk factors in multivariate analysis were tracheostomy ($p=0.002$), major surgical complications ($p=0.04$), minor surgical complications ($p=0.04$).

Conclusion

Several variables, such as tracheostomy, favor risks of free flap failure or surgical complications or non-oral feeding in case of microvascular reconstruction for head and neck cancers. A new post-operative care could therefore be developed in order to prevent minor and major surgical complications, and avoid tracheostomy.

B. INTRODUCTION

One of the strategic axes of cancer plan 2014-2019: “Cure and prevent: give the same chances everywhere in France” consists in “guaranteeing quality and safety in patient care: a care tailored to patients in need of complex treatments” (1). This French medical policy aims at improving medical practices and at standardizing care for patients suffering from cancer.

Oral Squamous cell carcinoma (OSCC) represents 25% of head and neck cancers (2). It is treated by a multidisciplinary team: maxillofacial surgeons, nose-ear and throat doctors (NET), oncologists, radiotherapists and anaesthetists. Paramedics also participate in patients’ care: physiotherapist, nurse, speech therapist and dietetician.

Male patients are more affected than female patients. The mean age of diagnosis is the 5th or 6th decades, but it can also occur in elderly population aged above 80 and young adults under 30. Women and young adults under 45 are more and more affected by OSCC (3). The principal aetiology is tobacco, with co-responsible factor being alcohol (4).

The first treatment, if possible, is surgery (5) . It consists in a tumour removal with margins, cervical nodes resections homo or bilateral. Depending on the outcome of the tumour volume exeresis, reconstruction may be necessary. For T3 or T4 tumours (6), tumour exeresis is dilapidating. It is responsible of lingual dysfunction (elocution and deglutition issues), and loss of occlusal references (masticatory dysfunctions and dental prosthesis issues). Furthermore, those exeresis can lead to facial asymmetry, partial facial paralysis, and cervical scars. Those consequences also have psychological and social repercussions for the patient.

This microvascular reconstruction is possible if the patients’ vessels are sufficiently healthy. The flap is chosen according to local needs: osseous or non-osseous and size. It is anastomosed to neck vessels revealed during lymph nodes dissection. This microvascular reconstruction is performed by an experienced team of surgeons trained in microsurgery and the post-operative supervision is settled in Intensive Care Unit (ICU). During surgery, a tracheostomy is often performed as ventilation support. For good scarring, oral feeding is suspended for a few days. Gastrostomy or feeding tube act as substitutes for oral feeding. The hospital stay might be long, possibly ten days. Close clinical supervision during the entire hospital stay is ensured in order

to watch over any complications which could threaten the patient's life or the vitality of the free flap.

Free flap reconstruction has been a reliable technique since the nineties and is performed worldwide (7). It has improved over the last 30 years, and various surgery specialists use it: maxillofacial surgeons, NET doctors, plastic surgeons and hand surgeons. The overall success rate (including all specialties) is around 95% (Table 15).

Patients suffering from OSCC have many comorbidities because of their addictions (alcohol and tobacco) and because of their age at diagnosis. Their main backgrounds are often: arteriopathy, high blood pressure, diabetes and obesity. Those factors can influence post-operative morbi-mortality (8)(9). The ASA score (Figure 2) (11) predicts potential post-operative complications.

The present multicentric study dealing with OSCC surgical treatment revealed differences in head and neck cancer practices. Although medical decisions were generally in agreement, nutrition, post-operative care and ventilation support diverged depending on the care centre and specializations.

This French multicentric and retrospective study, based on data from 2010 until 2016, aimed at highlighting risk factors for free flap failure, major surgical complications and non-oral feeding after exeresis of a first OSCC reconstructed with free flap. Some French medical practices have not yet reached an overall consensus. Some risk factors jeopardizing the free flaps and patient recovery were brought to light. Those parameters are compared to those found in the literature. This study could lead to more appropriate medical practices or help standardizing post-operative practices. It was one of the first French multicentric study about microvascular reconstruction in OSCC.

C. MATERIALS AND METHODS

The present study is a national multicentric retrospective review of medical records between 2010 and 2016. The centres were: Maxillofacial surgery departments of Nantes and Lille, ENT departments of Nantes, Lille and Saint-Denis (La Réunion island). Those centres are competent and approved for performing cancer surgery and microvascular reconstruction. They all follow head and neck cancer guidelines.

This review consists in collecting data during the hospital stay: complete examination and nursery notes, operative indications, pathological reports and medical-surgery-anaesthesiology notes. The medical chart review was performed by two investigators. The first and principal investigator checked up on 195 cases whereas the second investigator analyzed 20.

This study was approved by the ethic committee of Nantes Hospital that led the non-interventional study.

The inclusion criteria were: first histologically defined OSCC, radical surgery with immediate free flap reconstruction, newly diagnosed and previously untreated OSCC.

The exclusion criteria were tumour entities different from OSCC (adenocarcinoma, ameloblastoma, others), backgrounds of head and neck radiotherapy and tumour location different from oral cavity.

The non-inclusion criterion was major lack of medical data.

Data were registered and divided into groups:

Pre-existing patient factors

- Patient: age, gender.
- Backgrounds: high blood pressure controlled by medications, arteriopathy (including leg arteriopathy, carotids stenosis, coronaropathy), diabetes (type 1 and type 2), ASA score determined by the anaesthesiologist during consultation, body mass index (BMI).
- Addictions: consumption of tobacco, estimated long term consumption (in years), alcohol abuse and alcoholic withdrawal estimated (in years).

Tumour features

- TNM score: T for tumour size, N for nodes, M for metastasis. It was defined by multidisciplinary committee meetings gathering Surgeons, Radiologists, Radiotherapists, Oncologists.

- Grade of the tumour from I to IV: grade I (T1 N0), grade II (T2 N0), grade III (T1-2 N1; T3 N0-1), grade IV (T1-2-3-4 N>2; T4 N0-1)
- Locations: mandible, floor, palate, cheek, lip, tongue, intermaxillary commissure (IMC).

Surgical procedure related:

- Free flap reconstruction: forearm fascio-cutaneous flap, fibular flap, anterolateral thigh flap, scapular flap, lateral arm septo-cutaneous flap and lateral arm osseoseptocutaneous flap.
- Grouped by type of free flaps: osseous free flaps comprise fibular flap, scapular flap and lateral arm osseo-septocutaneous flap, with others free flap being classified as non-osseous free flap.
- Duration of surgery (in hours).
- Blood transfusion.
- Use of amines.
- Tracheostomy and duration of tracheostomy (in days).

Post-operative recovery:

- Duration of hospital stay.
- Complications.

They were divided into medical and surgical complications, and each was split into minor or major complications. Major medical complications were life-threatening. Major surgical complications threatened the vitality of the free flap and required a second surgery.

- Free flap vitality at the end of stay
- Oral feeding at the end of the stay and duration of non-oral feeding.
- Death occurring during the stay.

The collected data were then statistically analyzed using SAS® version 9.4. The association of one of the studied criteria with potential risk factors was assessed. Factors demonstrating significant association in univariate logistic regression analysis (p -value < 0.20) were included in multivariate logistic regression models. We used a « bottom-up » method to define the final model. A p -value <0.05 was considered as statistically significant.

D. RESULTS

i. DESCRIPTIVE DATA

According to inclusion and exclusion criteria, 215 patients were included in the study. Three patients were not included in the study because of a lack of information in their medical records, despite the fact that they fit the inclusion criteria. The average age was 58.6 (25-85) years old. The gender ratio was 170 males for 45 females.

Five centres were involved in the study (Table1).

Table 1. Geographic repartition

Centres	n	%
Lille ENT	42	19,5
Lille MFS	31	14,4
Nantes ENT	25	11,6
Nantes MFS	97	45,1
Saint-Denis MFS	20	9,4

The distribution of pre-existing patient factors is described in Table 2.

Table 2. Comorbidities

Pre-existing factors	Value* %
ASA	
1	29 (13.7)
2	127 (59.9)
3	29 (13.7)
BMI, median (range)	23.8 (15-42)
BMI < 18	8 (3.7)
BMI > 25	57 (26.5)
Arteriopathy	41 (19)
Diabetes (I and II)	28 (13)
High Blood pressure	77 (35.8)
Alcoholism	121 (56.3)
Alcohol withdrawal (in years), median (range)	1 (0-30)
Tobacco addiction	143 (66.5)
Average of pack years, median (range)	23.7 (0-80)

*Values represent frequency (%) except as otherwise indicate

The distribution of tumour features is described in Table 3.

Table 3. Tumour features

	n	%
Grades		
I-II	27	12.6
III	32	14.9
IV	156	72.5
T		
1	2	0.9
2	39	18.1
3	49	22.8
4	125	58.2
N		
0	97	45.4
1	50	23.3
2	66	30.7
3	2	0.9
M1	3	1.4
Locations in oral cavity		
Floor	119	55.3
Tongue	34	15.8
Mandible	28	13
Cheek	14	6,5
Intermaxillary commissure	13	6
Palate	7	3,3

The distribution of related surgical procedure is described in Table 4 and Table 5.

Scapular free flaps and antero-lateral thigh free flaps were grouped together because of their relatively rare occurrence. They were split if osseous free flap was considered.

Table 4. Free flaps

	n	%
Osseous free flap	80	37,2
Fibular	66	30,8
Forearm	85	39,5
Antero-lateral thigh + Scapular	4	1,9
Lateral arm (osseous and non-osseous)	33	15,3
Dorsal	27	12,6

The surgery duration was on average 7.7 hours (max 13,5 hours).

Table 5. Specific per-operative treatments

Treatments	n*	%
Blood transfusion	163	76.5
Amines	115	54
Tracheostomy	143	66.5
Antibiotics	198	92.1

*n = number of patients who received the treatment

The distribution of post-operative recoveries data is described hereafter.

The death rate was 2.3% (n=5) IC (IC95% 1.0-5.3). They died from cardio-respiratory arrest (n=4) and adult respiratory distress syndrome (ARDS) (n=1).

The free flap failure rate was 5.6%.

The hospital stay lasted 16.9 days on average.

The duration of the tracheostomy was 12.8 days on average.

The non-oral feeding lasted 17.6 days on average.

There were three different types of feeding at the end of the hospital stay. Non-oral feeding was supplied by a feeding tube or gastrostomy (Table 6).

Table 6. Type of feeding at the end of the hospital stay

Type of feeding	n*	%
Oral feeding	154	71.6
Feeding tube	37	17.6
Gastrostomy	19	9

*Data missing for 5 patients

The complications are described in Table 7.

Table 7. Complications

	n*	%
All complications	101	47
Minor medical complications	46	21.4
Major medical complications	22	10.2
Minor surgical complications	53	24.6
Major surgical complications	48	22.3

*n = number of patients

Each complications that occurred was classified into one of the following groups : minor medical complications, major medical complications, minor surgical complications and major surgical complications. For those patients who had two types of complications, only one was considered. This however did not change the statistical results. Indeed, all the interactions between those variables were tested and none was statistically significant. The variables were therefore treated as independent variables and could thus be considered together in the multivariate analysis.

The main minor medical complications were confusion mostly due to alcohol withdrawal, pneumoniae, anaemia, neurologic and cardiologic issues. The treatment was medical supervision, blood transfusion and medications.

The main major medical complications were bleeding, tracheostomy accidents and cardiac arrest. No surgical treatment was performed.

The main minor surgical complications were infections, bleeding, scars, partial necrosis and oro-cutaneous fistula. The main treatments were abstention and surveillance, local care and hyperbaric chambers.

The major surgical complications were oro-cutaneous fistula, full necrosis, infection, scars and bleeding. All those complications required a surgical treatment under general anaesthesia.

ii. FREE FLAP VITALITY RESULTS

The success rate of free flap reconstruction during the hospital stay was 94.4%.

The failure rate was 5.6%. Twelve free flaps had to be removed.

Seven factors presented a significant statistical realation in the univariate logistic regression analysis (Table 8).

Table 8. Univariate logistic regression for free flap failure analysis

Variables	OR	95% CI	p-value
Minor surgical complications	3.32	0.11 - 7.76	0.04
Non-oral feeding period	1.01	1.0 - 1.02	0.13
Tracheostomy duration	1.01	1.0 - 1.03	0.08
Hospital stay	1.12	1.07 - 1.19	< 0.001
Duration of surgery	1.25	0.9 - 1.7	0.1
Osseous free flaps	2.5	0.7 - 8.1	0.13
Tobacco consumption	0.98	0.94 - 1.01	0.14

Only minor surgical complications were statistically significant in increasing the risk of free flap failure (OR 3.32 (0.11-7.76) p=0.04). The factor “hospital stay” was removed from the analysis because it was closely linked to “non-oral feeding period”, “tracheostomy period” and “duration of surgery”.

In the multivariate logistic regression model, one factor was highlighted: minor surgical complications OR 3.32 (p=0.0459).

iii. MAJOR SURGICAL COMPLICATIONS

Major surgical complications occurred for 48 patients (22.3%).

Factors linked to major surgical complications were then analyzed in univariate logistic regression. Some of them demonstrated significant association (Table 9).

Table 9. Univariate logistic regression for major surgical complications analysis

Variable	OR	95% CI	p-value
Grade III	1.48	0.32 - 6.86	0.165
High blood pressure	0.39	0.18 - 0.84	0.0163
Duration of surgery	1.33	1.11 - 1.59	0.0017
Antibiotics	0.37	0.13 - 1.04	0.059
Osseous free flap	1.98	1.03 - 3.8	0.0393
Free flap: fibular/forearm	2.41	1.01 - 5.31	0.170
: dorsal/forearm	1.58	0.54 - 4.68	-
: lateral arm/forearm	1.49	0.54 - 4.15	-
Tracheostomy period	1.01	1.00 - 1.03	0.0356
Tracheostomy	7.56	2.59 - 22.01	0.0002
Non-oral feeding	1.01	1.00 - 1.03	0.0493
Minor surgical complications	3.71	1.86 - 7.39	0.0002

Factors which might be considered as protective:

- Forearm free flap was safer but it was not statistically significant (p =0.170).
- Antibiotics could be considered as a protective factor (OR 0.37) but it was not statistically significant (p=0.059).
- High blood pressure was a statistically significant factor (OR 0.39, p=0.0163).

The factors that increase the risk of having major surgical complications are: duration of surgery, osseous free flap, tracheostomy, tracheostomy period and non-oral feeding period, which were all statistically significant factors ($p<0.05$).

The multivariate logistic regression is presented in Table 10.

Table 10. Multivariate logistic regression for major surgical complications analysis

Variable	OR	95% CI	p-value
Minor surgical complications	2.89	1.39 - 5.99	0.0044
High blood pressure	0.43	0.19 - 0.95	0.0378
Tracheostomy	5.76	1.94 - 17.14	0.0017

After adjusting for medical complications, Odd Ratios (OR) were similar. Medical complications had no impact on the variables presented in the multivariate analysis. Even if the tracheostomies were done because of medical complications, it did not change the results.

Cumulating such statistically significant factors increased the risk of having major surgical complication, with the exception of controlled high blood pressure which seems to decrease the risk of major surgical complications ($OR<1$ and $p<0.05$).

iv. ORAL FEEDING AT THE END OF HOSPITAL STAY

At the end of the hospital stay, 71.6% of the patients were able to eat normally.

There were factors demonstrating significant association in univariate logistic regression analysis (Table 11). Antibiotics, locations different from the floor of oral cavity and free flap success were statistically significant factors for oral feeding at the end of the hospital stay ($p<0.05$).

Table 11. Univariate logistic regression for oral feeding analysis

Variables	OR	95% CI	p-value
Antibiotics	0.14	0.05 - 0.41	0.0004
Minor surgical complications	3.12	1.62 - 6.01	0.0006
Major surgical complications	3.51	1.79 - 6.89	0.0003
Major medical complications	1.88	0.76 - 4.65	0.1735
ASA: 3/1	1.70	0.64 - 4.50	0.0992
Alcoholism	1.72	0.93 - 3.18	0.0854
Location (x vs mouth floor)			
IMC/floor	0.00	0.00 - 1	0.0141
Cheek/floor	0.43	0.11 - 1.63	-
Tongue/floor	0.27	0.10 - 0.07	-
Mandible/floor	0.19	0.0 - 0.67	-
Palate/floor	2.12	0.45 - 9.89	-
Free flap: success/failure	0.26	0.08 - 0.85	0.0259
Tracheostomy	5.63	2.41 - 13.18	< .0001

The multivariate logistic regression analysis brought to light three factors enhancing the risk of non-oral feeding. The results are presented in table 12.

Table 12. Multivariate regression logistic model for oral feeding analysis

Variables	OR	95% CI	p-value
Major surgical complication	2.1	1.02 - 4.38	0.04
Minor surgical complication	2.1	1.03 - 4.22	0.04
Tracheostomy	4	1.67 - 9.75	0.002

v. TRACHEOSTOMY

As the tracheostomy is frequently present in those results, a statistical analysis was performed to identify the factors that could increase the need for a tracheostomy.

Risk-increasing factors were found with the univariate regression logistic model.

Table 13. Univariate regression logistic model for tracheostomy indication analysis

Variable	OR	95% CI	p-value
Smoking	2.26	1.25 - 4.08	0.007
Alcoholism	2.67	1.49 - 4.79	0.0009
Age	0.98	0.95 - 1.00	0.0668
ASA 2	1.48	0.65 - 3.35	0.1664
High blood pressure	0.63	0.35 - 1.12	0.1173
Location:			
All versus mouth floor	2.73	1.37 - 5.44	0.0635
Blood Transfusion	2.46	1.15 - 5.26	0.0208
Antibiotic	0.11	0.01 - 0.86	0.0354
Minor surgical complications	3.67	1.63 - 8.30	0.0018
Major medical complications	3.52	1.01 - 12.33	0.0488
Minor medical complications	1.80	0.85 - 3.79	0.1239
Free flap:			
All versus Forearm	2.73	1.37 - 5.44	0.0635
Osseous free flap	1.88	1.02 - 3.47	0.0438

Those factors had an effect on the need for tracheostomy, except antibiotics which decreased the indication (OR<1 and p<0.05). The statistically significant factors were: still smoking patients, still alcoholic patients, blood transfusion during the surgery, minor surgical complications, major medical complications and osseous free flap (p<0.05). A tumour on the mouth floor appeared to be riskier location than other locations in the oral cavity, but it was not a statistically significant result.

The multivariate logistic regression analysis highlighted factors that increase the risk of having a tracheostomy: major surgical complications (n = 48), tumour on the mouth floor (n=119) and a free flap other than a forearm free flap (n=130) (Table 14).

Table 14. Multivariate regression logistic model for tracheostomy indication analysis

Variables	OR	95% CI	p-value
Major surgical complications	10.93	3.07 - 38.85	0.0002
Locations:			
All versus mouth floor	0.05	0.01 - 0.28	0.0003
Free flap:			
All versus forearm	2.85	1.15 - 7.07	0.0011

E. DISCUSSION

This study had many goals: to highlight risk factors of free flap failures, of major surgical complications and of non-oral feeding at the end of the hospital stay. Those results were compared to those found in the literature. Some of those results found could help adjust and standardize medical and surgical practices for the treatment of OSCC.

1. Method

The fact that the study was multicentric increased the number of patients and thus the number of events to analyze, such as free flap failures and death.

The retrospective aspect of the study permitted gathering a lot of data from a relatively large cohort. However, some of the information needed for the study was not found in the medical records. To prevent a selection bias, the three patients who did not match the inclusion criteria due to missing information were excluded.

There was also a bias in data collection. Since the data collection was done by two investigators, the method they used may have been different. To standardize the data collection method between the two investigators, complications could have been selected according to the Calvier Dindo-Strasberg classification, as Peters and al. did in their study (11). This reliable and validated classification method standardized data collection for investigators and classified post-operative complications. It is however not focused on head and neck surgery (12).

In terms of time span, 2010 to 2016 could be considered heterogeneous in terms of surgical experiments at the different centres. There was also a centre bias due to varying practices. During data collection, some practices appeared to be linked to the specialization NET or MFS or to the centres. For example, some systematically performed tracheostomy during surgery, or did a gastrostomy in pre-operative stage. In this study practices have been taken together, without differentiating between specializations and care centres.

Patients with a medical history of radiotherapy have been excluded in this study. Indeed, risks of vessels stenosis, surgical complications and free flap failures were increased after head and neck radiotherapy (13)(14). Other studies did not exclude patients with radiotherapy backgrounds (9) (15). This study focused on first OSCC (with comorbidities and per-operative data). Thus, there was no patients with vessels defects due to radiotherapy.

2. Prevalence and rates for the different aims of the study

Free flap reconstruction is safe as it is not life threatening. In this study, five patients (2.33%) died during the hospital stay.

The success rate of free flap reconstruction was 94.4%.

The overall rate of complications was 47%. The specific rate of major surgical complications was 22.3%.

Free flap failures were relatively rare, the occurrence was 5.6%. There were statistically significant factors for free flap failures but the results might be biased because of an insufficiently large cohort. To avoid this, the prevalence of failure should have been calculated to get the number of patients to be included in the analysis. Another French study found that the main risk factors for free flap failures was surgical complications ($p=0.0004$) (16).

The results of the present are in accordance with those found in the literature (Table 15)

Table 15. Death rate, surgical complications and success rate : results from the literature

	Period r/p*	n	Success rate	Surgical complications rate	Death rate
Etude (2017)	r 2010-2016	215	94.4%	22.3%	2.3%
Patel (9) (2009)	p 1999-2007	796	-	22.2%	1.4%
Peng (17) (2015)	r 2010-2014	850	95.1%	-	-
Suh(18) (2004)	p 1995-2002	400	98.2%	19.1%	1.3%
Disa (19) (2001)	r 1986-1999	728	98.6%	17.5%	-
Bozec (20) (2008)	p 2000-2006	132	98%	20%	-
Dassonville (16) (2008)	p 2000-2004	213	93.4%	20.9%	-
Nao (21) (2011)	r 2000-2010	418	90%	32%	-
Chen (22) (2012)	r 2004-2007	142	95.1%	16.2%	-

*r : retrospective/ p: prospective

Studies in Table 15 concerned free flaps reconstructions. But tumour locations were different : OSCC and oropharynx (21) (20), every head and neck cancers (18)(19)(16)(9) , OSCC and skin cancers (17). Chen et al. considered OSCC only (22) .

Microvascular reconstruction is a reliable technique. Over the last 20 years, its success rate has increased from 80% to 95% (19)(23). Many studies explored this surgical technique and found factors that are responsible for free flap failure or surgical complications. They all highlighted criteria to take into account in order to avoid complications. Some authors wrote

recommendations for patient care after free flap reconstruction. The present study identified factors, and some were different from those found in the literature.

3. Comorbidities risk factors

Age

In this study, age was not a statistically significant factor of free flap failure ($p=0.08$), major surgical complications ($p=0.2$) or non-oral feeding ($p=0.6$). Those results matched those of other studies (13)(24)(25)(26)(27). Nevertheless, a pre-operative evaluation of comorbidities should be done systematically. Indeed, some French centres are taking part in a protocol of geriatric assessment of elderly patients suffering from OSCC (28). Some of the centres of the present study are participating at this prospective research. Age is responsible for medical complications such as pulmonary or cardiac diseases(29) (27) (18). An algorithm for patients according to their age and comorbidities was created but it was not useful as there were too many biases (comorbidities index, cut-off age...), therefore it was unuseful (30).

There is no agreement on the cut-off age for elderly people in those studies. For example, the World Health Organisation (WHO) defined it to be above 60 years old (31). Furthermore, no consensual score exists for comorbidities in the elderly population.

ASA score

The ASA score was not a predictive factor of free flap failure, major surgical complications or non-oral feeding at the end of the hospital stay. Those results are different from other studies that revealed that high ASA scores were linked to major surgical complications $p=0.02$ (18), $p<0.001$ (22), and medical complications $p=0.03$ (32), $p=0.04$ (18). Nevertheless, the ASA score should be considered for preventing post-operative medical complications. In a particular study, medical comorbidities were the only risk factor of free flap failure ($p = 0.02$) (8).

Controlled high blood pressure

In the present study, high blood pressure appears to be a protective factor of major surgical complications ($OR=0.43$; $p=0.0378$). This factor was not previously identified as a risk factor in the literature, thus it has not been studied as one so far. Patients with high blood pressure

may all have had blood pressure medication for a long time. Having a controlled and balanced blood pressure for many years could play a role as a protective factor for those patients. However, this result could not be explained by the present study. Thus, other studies could be carried out to explain the role of blood pressure in major surgical complications.

Diabetes

The present study revealed no statistical link between diabetes and free flap failures or major surgical complications.

In many studies, diabetes was a risk factor for free flaps. Bozikov et al. revealed that diabetic patients had five times more risks of free flap complications (33). The same results were found in other retrospective studies (34) (35) (36). A literature review by Rosado et al. about publications between 1966 and 2012 showed that diabetic patients had a 2.3 time increase in the risk of free flap failure, and 1.76 time increase of major complications (37).

In this study, twenty-eight patients were diabetic (13%). This relatively small number of patients could explain the discrepancy between the results of the present study and those found in the literature. Further studies including a bigger ratio of patients suffering from diabetes could be carried out in order to better understand the influence of diabetes on free flap failures.

Body Mass Index (BMI)

The present study reveals that BMI is not a significant factor for free flap failure or major surgical complications, even with extreme BMI (< 18 and > 25) being taken into account. However, according to the literature, extremely low BMI may lead to an increased risk of free flap complications (31).

New “nutritional practices” have been adopted pre-operatively : blood analysis (albuminemy, pre-albuminemy, phosphoremy) as well as food supply with a gastrostomy or feeding tube. Such nutritional practices are however not consensual among the various centres and specializations. Those data were not considered in this study.

4. Specific per-operative treatment risk factors

Tracheostomy

In this study, the tracheostomy factor has a statistically significant effect on major surgical complications and non-oral feeding. There were no specific criteria for tracheostomy during oral reconstruction with free flap. It was indicated in some cases, but without a clear consensus, when there was a risk of cervical oedema or post-operative cervical haematoma, or in case of respiratory distress. Major surgical complications, mouth floor location and type of free flap (different from forearm free flap) had a significant effect on per-operative tracheostomy (Tableau14). Antibiotics were also a significant factor in that they did not increase the risk of tracheostomy. Many studies found ways to avoid tracheostomy and discussed it.

During the anaesthetic consultation, difficulties of intubation are evaluated. The surgeon also evaluates the risk of haematoma or cervical oedema. Magill forceps or gum elastic bougies avoided tracheostomy for patients considered to be on the edge of tracheostomy (38). The score of Camero et al (39) defines a threshold above which tracheostomy is needed. It considered : tumour location, mandibulectomy, bilateral cervical nodes dissection and reconstruction. A high score led to per-operative tracheostomy.

Some solutions were suggested in order to avoid tracheostomy, such as performing an intubation during the first post-operative night (40). Coyle et al. followed a post-operative protocol which did not increase the rate of complications: twelve hours intubated in ICU, eight milligrams of intra-venous dexamethasone during 72 hours, extubation the next day and return to surgery unit. This protocol enhances rehabilitation and decreases the duration of the hospital stay (41).

The main complication is pulmonary. In order to avoid it, the following prescriptions are usually given : antibiotics, post-operative physiotherapy and one night in ICU (42). Oral feeding resumes earlier when patients do not have a tracheostomy (43).

In the present study, the type of free flap done seemed to be a statistically significant risk factor for tracheostomy. There were forearm 85 free flaps and the 130 others free flaps among which 80 were osseous free flaps. Forearm free flaps are thinner. Their extraction is thus easier and ischemic time is shorter. They are useful in small oral reconstruction : partial glossectomy, cheek or mouth floor resections. Cervical oedema is rare (44). Osseous free flaps are performed for segmental mandibulectomy where muscles are detached from the mandible. Osseous free

flap extractions are more difficult and need more surgery time, even if the surgeon is experimented (45) (46). Ischemic duration is longer. They could be responsible for cervical oedema and hemorrhagic complications. It could explain the increased risk of tracheostomy with osseous free flaps.

In the present study, tracheostomy seems to be responsible for non-oral feeding and major surgical complications, whereas it could sometimes be avoided. It would reduce duration of surgery and decrease post-operative comorbidities. Its pre-operative indication should be more codified.

Surgery duration

In this study, duration of surgery had no impact on free flap failures or major surgical complications. The mean duration of surgery was 7.7 hours. An American study assessed that a duration of surgery above ten hours was riskier in terms of complications ($p=0.05$) (13). A long duration of surgery was found to be a risk factor of medical and surgical complications ($p=0.019$) in an other study (32).

Ischemic time of the free flap during the surgery could be another risk factor of complications or failure to consider. It is however a difficult parameter to analyze retrospectively because of a lack of data.

Blood supply

In this study, 23.5% patients were supplied blood during the surgery. Patients who got a blood transfusion after surgery or during their hospital stay were not considered in the results. There was no statistically significant relation between blood supply and free flap failures or major surgical complications or non-oral feeding at the end of the hospital stay.

It has been showed that a blood supply superior or equal to three red cells significantly increased the infectious risk of surgery $p=0.004$ (47).

Pre-operative control of hematocrit at 25% decreases indications of blood supply, and therefore decreases the risk of free flap complications (48).

Antibiotics

In this study, antibiotics were systematically prescribed for 92% of patients (n=198). The main antibiotics were Amoxicillin + Clavulanic acid (three grams per day during 10 days for most of the centres, except for allergic patients). Data on antibiotics characteristics (type, duration, doses) were not collected, which could lead to a bias in the statistical analysis.

Antibiotics significantly decreased the risk of major surgical complications, after adjustment on the need for tracheostomy as well as on minor surgical complications. Those results are in accordance with those found in another study, which revealed that long duration treatment of equivalent antibiotics (Ampicillin+Sulbactam) decreases the risk of post-operative infections (49). The golden prophylactic treatment was Amoxicilline + Sulbactam during ten days. Mücke et al. showed that the risk of infection decreased by a factor of 3.46 with these antibiotics and that a lack of antibiotics treatment presented no advantage (50).

5. Post-operative features

Oral feeding at the end of the hospital stay

Minor and major medical complications as well as tracheostomy significantly increase the risk of an extended non-oral feeding period. The mean duration of non-oral feeding is closely related to the free flap scarring, which here amounted to 17.6 days. Oral feeding could be made possible with feeding tube and gastrostomy. A British study about free flap reconstruction after oral tumour removal revealed that early oral feeding did not increase the risk of oro-cutaneous fistula and did not compromise the vitality of the free flap. It followed a specific feeding schedule : sterilized water during day one, then mashed food during day two. Hospital stay was shortened as a result (51).

However, the question of performing a pre-operative gastrostomy remains. The present study did not aim at advantaging gastrostomy over a feeding tube. It could be another research topic for a new prospective study.

Post-operative supervision

The present study shows no consensus about patient selection, free flap supervision and post-operative treatments. A literature review done in 2010 by Kruse and al. (52) led to recommendations based on ASA score in order to evaluate the risk of free flap complications.

Those recommendations were: post-operative respiratory physiotherapy, three doses of antibiotics, anti-coagulant treatment for special indications (such as small vessels, lack of congruence between vessels, poor quality of vessels and vessels' interposition), supervision of the free flap every hour of the free flap during one day and then every four hours during two days.

An adequate analgesia as well as strict control should be performed as soon as possible postoperatively by the anaesthetists, preferably in a surveillance unit to detect and treat any complications as early as possible (53).

The major complication of free flap surgery is the obstruction of nutrient vessels : arterial and/or venous thrombosis. This can lead to free flap failure if not treated rapidly. Flap monitoring is critical (54). The most common technique for flap monitoring is clinical assessment, where the surgeon monitors skin flap color (if there is a skin paddle), flap temperature, and capillary refill. Venous insufficiency is responsible for a blue colour and the arterial insufficiency is responsible for a white colour. Both of them are ischemic and are the main entry to major surgical complications. In case of doubt, the surgeon can puncture the flap to verify bleeding, but this may harm the flap. This technique is very dependent on the surgeon 's experience and signs of thrombosis may appear later on. Various instrumental techniques have been developed for flap monitoring (implantable Doppler system, color duplex sonography, near- infrared spectroscopy, micro-dialysis, laser Doppler flowmetry, etc...) but none of them are used routinely. They are very complex, invasive and expensive compared to simple and equivalent clinical assessment (55). There is no consensual post-operative supervision between the centres.

F. CONCLUSION

Free flap reconstruction is generally safe and reliable. The present study highlighted different factors which could:

- 1- Increase the risk of free flap failure.
- 2- Increase the risk of major surgical complications.
- 3- Prevent oral feeding.

According to this study, elderly patients, with an ASA score superior or equal to 2, with extreme BMI, and suffering from diabetes are not at risk of having more free flap failures and major surgical complications, according to this study. A controlled high blood pressure seems to be a protective factor for major surgical complications. Blood transfusion and surgery duration are not risk factors of complications and failure. Tracheostomy should not be performed systematically as it is a risk factor of major surgical complication and non-oral feeding at the end of the hospital stay. Only a few criteria should establish an indication for tracheostomy: bulky free flap, glossectomy total and major risk of cervical oedema. Peri-operative antibiotics decrease the risk of major surgical complication and limit the risk of tracheostomy.

Early oral feeding does not increase the risk of oro-cervical fistula. A close medical supervision in post-operative care should be insured. Indeed, signs of free flap distress could be a warning sign for more severe complications and even necrosis. The hospitalisation stay is longer and oral feeding delayed.

Another prospective multicentric study could be done. Its aim would be to evaluate free flap failure events and major surgical complications after OSCC removal and microvascular reconstruction without proceeding with a tracheostomy.

A few measures should be adopted in order to improve post-operative care: one full day in ICU, close free flap clinical supervision, oral feeding on day six, and a systematic treatment with antibiotics for a period of time superior or equal of seven days.

A close partnership with anaesthetists would be essential for agreeing not to perform tracheostomy, for agreeing the stay in hospitalisation in ICU, for agreeing in medications such as antibiotics and steroids. Paramedics should be trained to detect signs that threaten the

vitality of the free flap : colour, needle test. Physiotherapists should work with patients on a daily basis. Dieticians and speech therapists should work on safer oral feeding.

If the results of the present study are confirmed, per and post-operative practices should be standardized accordingly in order to follow the recommendations of the 2014-2019 cancer plan in France.

4. DISCUSSION

Cette étude avait plusieurs objectifs. Tout d'abord de mettre en évidence des facteurs de risques pouvant être responsables d'échec des lambeaux libres, de survenue de complications chirurgicales majeures, et de non-reprise alimentaire à l'issue de l'hospitalisation. Ceci a permis de comparer les résultats à la littérature, pour identifier les patients à risque d'échec et d'harmoniser les pratiques.

A. Méthode

Le multicentrisme de l'étude a permis d'augmenter l'effectif de la cohorte, et donc d'augmenter le nombre d'évènements à analyser comme la survenue d'échecs de lambeau libre et la survenue de décès.

L'aspect rétrospectif de l'étude avait l'avantage de cumuler des données concernant un grand effectif de patients. En revanche cela a favorisé l'accumulation de données manquantes.

En effet, certaines informations requises pour l'étude ne figuraient pas dans les dossiers médicaux des patients. Pour limiter ce biais, les patients répondant aux critères d'inclusion mais pour lesquels il manquait trop de données ont été exclus de l'étude, ici au nombre de trois.

Il existe un biais dans le recueil des données qui a pu être réalisé de façon différente entre les deux investigateurs. Par ailleurs, des données médicales peuvent être manquantes. Pour harmoniser le recueil d'informations entre investigateurs, les complications post-opératoires auraient pu être classées selon la classification de Clavier Dindo-Strasberg comme dans l'étude menée par Peters et al. (11) (Figure 3). Cette classification validée, fiable, et acceptable permet ainsi de hiérarchiser les diverses complications post-opératoires. Néanmoins, elle demeure insuffisamment orientée vers l'onco-chirurgie cervico-faciale (12) .

La période 2010-2016 peut être considérée comme hétérogène quant aux expériences chirurgicales au sein des équipes. Il existe également un effet centre lié aux différentes pratiques. Lors du recueil de données, certaines pratiques propres aux spécialités et aux centres étaient distinctes. Par exemple, certains réalisent les trachéotomies systématiquement en per-opératoire, ou posent des sondes de gastrostomie en pré-opératoire. Dans cette étude, les pratiques ont été considérées dans leur ensemble, tout centre confondu et toutes spécialités confondues.

Les patients aux antécédents de radiothérapie ont été exclus. Le risque de sténose des vaisseaux cervicaux, de complications chirurgicales ou d'échec de lambeau libre est majoré

après radiothérapie cervico-faciale(14) (13). D'autres études n'excluaient pas les patients aux antécédents de radiothérapie (9) (15). La présente étude ne considérait que les premiers cas de cancer épidermoïdes de la cavité buccale (avec les comorbidités associées liées au terrain et aux données per-opératoires). Elle s'affranchissait ainsi des cas de souffrance vasculaire liés à la radiothérapie.

B. Prévalences et taux des différents objectifs.

La reconstruction par lambeaux libres est un geste chirurgical n'engageant pas le pronostic vital. Dans l'étude, les patients décédés au cours de l'hospitalisation était au nombre de 5, soit 2,33%.

Le taux de succès était de 94,4%.

Le taux de complications, toutes confondues, était ici de 47%. Le taux de complications chirurgicales majeures était de 22,3%.

La survenue de l'événement « échec de lambeau libre » était rare, 5,6%. Des facteurs statistiquement significatifs responsables d'échec de lambeaux libres avaient été mis en évidence. Mais, les résultats étaient probablement biaisés du fait du faible effectif de patients. Pour éviter ce biais, il aurait fallu calculer la prévalence d'échec pour ensuite obtenir le nombre de sujets nécessaires à analyser. Une autre étude française avait également mis en évidence que le facteur de risque principal d'échec de lambeau libre était la nécessité de reprise chirurgicale du lambeau ($p=0,0004$) (16) .

Les résultats de l'étude préalablement citée étaient superposables à ceux de la littérature (tableau 15), en considérant le taux de succès des lambeaux libres, le taux de mortalité et le taux de complications chirurgicales majeures.

Table 15. Taux de succès, de mortalité, et de complications chirurgicales: résultats de la littérature.

	Période r/p*	n	Taux de succès	Taux de complications chirurgicales	Taux de mortalité
Etude (2017)	r 2010-2016	215	94,4%	22,3%	2,3%
Patel (9) (2009)	p 1999-2007	796	-	22,2%	1,4%
Peng (17) (2015)	r 2010-2014	850	95,1%	-	-
Suh(18) (2004)	p 1995-2002	400	98,2%	19,1%	1,3%
Disa (19) (2001)	r 1986-1999	728	98,6%	17,5%	-
Bozec (20) (2008)	p 2000-2006	132	98%	20%	-
Dassonville (16) (2008)	p 2000-2004	213	93,4%	20,9%	-
Nao(21) (2011)	r 2000-2010	418	90%	32%	-
Chen (22) (2012)	r 2004-2007	142	95,1%	16,2%	-

*r : rétrospectif/ p: prospectif

Les séries citées dans le tableau traitaient exclusivement les reconstructions par lambeau libre de cancer. Mais elles n'étaient pas toutes homogènes quand aux localisations des reconstructions par lambeau libre. Certaines considéraient toutes les reconstructions par lambeaux libres des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx (21) (20), d'autres tous les cancers ORL (18)(19)(16)(9), et encore d'autres les cancers cutanés et de la cavité buccale(17). Seul Chen et al. (22) dans sa cohorte ne prenait en compte que les données en rapport avec les cancers de la cavité buccale reconstruite.

La reconstruction par lambeau libre est une technique fiable. Depuis une vingtaine d'années cette technique chirurgicale a vu son taux de succès progresser de 80% à 95% (23)(19). De nombreuses études ont traité des facteurs de risque d'échec de lambeaux libre ou de survenues de complications.

Elles mettent ainsi en exergue des critères à prendre en compte pour les éviter. Certaines ont proposé des recommandations pour la prise en charge de patients bénéficiant de lambeau libre. L'étude menée ici mettait en évidence différents facteurs d'échec et de complication.

C. Comorbidités du patient

Age

Dans cette étude, l'âge n'apparaissait pas comme un facteur statistiquement significatif d'échec de lambeau libre ($p=0,8$) ou de survenue de complications chirurgicales majeures ($p=0,2$) ou de non reprise alimentaire orale ($p=0,6$).

Ces résultats étaient en accord avec d'autres études (13)(24)(25)(26)(27). Néanmoins une évaluation pré-opératoire des comorbidités serait nécessaire systématiquement. En effet, certains centres français participent à un protocole d'évaluation gériatrique pour les patients allant bénéficier d'une chirurgie pour un cancer des VADS (28). Certains des centres de la présente étude participent à cette recherche prospective. L'âge est pourvoyeur de complications médicales à type d'affections broncho-pulmonaires ou cardio-vasculaires (29) (27) (18). Un algorithme pour la prise en charge des patients selon leur âge et leurs comorbidités a été créé à l'issue d'une recherche anglaise . Mais, le nombre de biais trop important (index de comorbidités différents, seuil de la vieillesse...) ne permettait pas de l'appliquer (30).

Il n'existe pas d'âge limite définissant la vieillesse. Par exemple, l'âge définissant la vieillesse fixé par l'OMS est de 60 ans (31). De plus, il n'existe pas de score consensuel évaluant les comorbidités chez la personne âgée.

Score ASA

Le score ASA n'apparaissait pas dans l'étude comme un facteur prédictif d'échec de lambeau libre ou de survenue de complications chirurgicales ou de non-reprise alimentaire. Ces résultats divergeaient de ceux menés par diverses études qui mettaient en évidence un lien entre un score ASA élevé et la survenue de complications chirurgicales $p=0,02$ (18), $p<0,001$ (22), et de complications médicales $p=0,03$ (32), $p=0,04$ (18). Néanmoins il apparaît souvent que le score ASA doive être pris en compte pour anticiper des complications médicales éventuelles en post-opératoire. Il apparaît dans une étude que le seul facteur de risque d'échec des lambeaux libres était les comorbidités médicales ($p = 0,02$) (8).

Hypertension artérielle contrôlée

L'antécédent d'hypertension artérielle apparaissait dans l'étude comme un facteur protecteur de survenue de complications chirurgicales majeures ($OR=0,43$; $p=0,0378$). Ce

facteur a été peu considéré dans d'autres études où il n'apparaissait pas comme un facteur de risque. Les patients hypertendus, définis comme tels lors de leur consultation pré-anesthésique, ont probablement une tension équilibrée et contrôlée par un traitement au long cours. L'imprégnation médicamenteuse par le traitement anti-hypertenseur pourrait jouer un rôle dans l'absence de complications chirurgicales. Cette donnée ne peut pas être expliquée actuellement. Des études supplémentaires pourraient être réalisées pour expliquer le mécanisme d'action de l'équilibre de la tension artérielle sur la survenue de complication chirurgicale majeure.

Diabète

L'étude menée ne mettait pas en évidence de lien statistique entre le diabète et les échecs du lambeau libre ou la survenue de complications chirurgicales.

Le diabète apparaît dans de multiples études comme un facteur de risque d'échec de lambeaux libres. Bozikov et al. montraient que les patients diabétiques (types 1 et 2) avaient cinq fois plus de risque de faire des complications de leurs lambeaux (33). Des résultats similaires étaient retrouvés dans d'autres études rétrospectives (34) (35) (36). Une revue de la littérature menée par Rosado et al. couvrant les articles de 1966 à 2012 montrait que les patients souffrant de diabète avait 2,3 fois plus de risque d'échec de lambeau libre, 1,76 fois plus de risque de survenue de complications (37).

Le nombre de patient diabétique dans cette étude était 28 (13%), le faible effectif explique probablement les résultats en désaccord avec la littérature.

Indice de Masse Corporelle (IMC)

Dans cette étude, l'IMC n'est pas un facteur statistiquement significatif d'échec de lambeau libre ou de survenue de complications chirurgicales, et ce, même en considérant les IMC extrêmes (> 25 et < 18).

Pourtant il apparaît dans la littérature que les poids extrêmes définis par des IMC bas sont des facteurs de risques de complications des lambeaux libres (31).

Les pratiques tendent à réaliser un bilan nutritionnel pré-opératoire (dosages de l'albuminémie, pré-albuminémie et phosphorémie) poser une sonde de gastrostomie ou une sonde nasogastrique. Cela n'est pas consensuel. Les centres et les spécialités divergent dans ces pratiques. Ces informations n'ont pas été prises en compte dans le recueil de données réalisé ici.

D. Traitements per-opératoires spécifiques

Trachéotomie

Dans cette étude le facteur « trachéotomie » était lié à la non-reprise alimentaire et de survenue de complications chirurgicales majeures. Il n'y avait pas de critères spécifiques posant l'indication de ce geste au décours de la reconstruction. Elle est indiquée dans certains cas, et ce de façon non consensuelle, en cas de forte suspicion d'œdème cervical ou d'hématome cervical post-opératoire, ou en cas de détresse respiratoire aiguë. La survenue de complications chirurgicales majeures, la localisation au plancher buccale et le type de lambeau libre (tous les lambeaux libre à l'exception du lambeau antébracchial) réalisé avaient une incidence significative sur la nécessité d'une trachéotomie post-opératoire (Tableau 14). Les antibiotiques apparaissaient également comme un facteur significatif, ils n'augmentaient pas le risque de réaliser une trachéotomie en per-opératoire.

Diverses études ont mis en évidence des moyens pour éviter la trachéotomie et pour discuter cette pratique.

Au cours de la consultation d'anesthésie les difficultés à l'intubation sont évaluées. Le chirurgien évalue également le risque d'hématome ou d'œdème cervical post-opératoire au cours de son bilan pré-chirurgical. L'utilisation de la pince de Magyll ou de guide rigide d'intubation permettent d'éviter certains cas de trachéotomie dans le cas de patients pressentis “intubation difficile” (38). Le score de Camero et al(39) définit une limite au-delà de laquelle la trachéotomie est indiquée. Il prend en compte les données suivantes : site tumorale, mandibulectomie, curage ganglionnaire bilatéral, reconstruction. Un score élevé pose l'indication de trachéotomie per-opératoire.

Des alternatives à la trachéotomie ont été proposées. Une intubation pendant la première nuit post-opératoire peut être réalisée et éviter ainsi la trachéotomie post-opératoire (40). Coyle et al. suivent un protocole post-opératoire qui n'augmente pas le taux de complications : 12 heures intubé en service de réanimation, 8mg de Dexamethasone intra-veineux pendant 72 heures, extubation le lendemain puis transfert dans le service de chirurgie conventionnelle. Ce protocole améliore le rétablissement et diminue la durée d'hospitalisation (41).

La complication principale des trachéotomies est l'infection pulmonaire. Les mesures prises pour l'éviter sont : antibiothérapie, kinésithérapie post-opératoire, et une nuit en soins intensifs

(42). La reprise alimentaire est plus précoce lorsque les patients ne sont pas tracheotomisés (43).

Le type de lambeau libre réalisé apparaissait ici comme un facteur statistiquement significatif à la réalisation d'une trachéotomie. En effet, on peut différencier ici les lambeaux anté-brachiaux ($n=85$) des autres lambeaux libres ($n=130$) dont 80 lambeaux osseux. Les lambeaux anté-brachiaux sont de plus faibles volumes. Leur prélèvement est plus simple, la durée d'ischémie est souvent plus courte. Ils sont utiles pour les reconstructions de partie molle de relative petite taille : glossectomie partielle, pelvectomie, exérèse de lésion de joue. Le risque d'oedème cervical est mineur (44). Par ailleurs, les lambeaux osseux sont réalisés dans le cas de mandibulectomie interruptrice pour lesquels les muscles mylo-hyoidiens et génio-glosses sont désinsérés. Le prélèvement du lambeau libre est plus long, la reconstruction plus complexe (45) (46). La durée d'ischémie est prolongée. Ces facteurs pourraient être responsables d'oedème cervical et plus à risque de complication hémorragique. Cela pourrait expliquer le risque augmenté de trachéotomie avec des lambeaux différents des lambeaux anté-brachiaux.

Dans l'étude menée ici, la trachéotomie semble être responsable d'une non-reprise de l'alimentation orale et de complication chirurgicale majeure. C'est un geste chirurgical qui pourrait être évité en per-opératoire. Il diminuerait la durée des interventions chirurgicales et des comorbidités post-opératoires. Mais son indication per-opératoire devrait être plus codifiée.

Durée d'intervention

Dans cette étude, la durée d'intervention chirurgicale n'avait pas d'incidence sur la survenue d'échec ou de complications. Elle était ici de 7,7 heures. L'étude américaine montrait qu'une durée d'intervention chirurgicale supérieure à dix heures augmentait le risque de complications ($p = 0,05$) (13). Une durée longue d'intervention apparaît comme un facteur de survenue de complications médicales et chirurgicales ($p = 0,019$) dans une autre étude (32).

La durée d'ischémie du lambeau libre au cours de l'intervention serait un facteur à prendre en compte plus pertinent mais difficile à étudier en rétrospectif.

Transfusion de Concentrés de Globules Rouges (CGR)

Dans cette étude 23,5% des patients ont reçu des culots globulaires au décours de l'intervention chirurgicale. Les patients recevant des culots globulaires en post-opératoire n'avaient pas été considérés. Il n'apparaissait pas de lien statistique entre transfusion sanguine et échec de lambeaux libres, ou survenue de complications chirurgicales majeures, ou non-reprise alimentaire.

Il a été démontré par ailleurs que les transfusions de culots globulaires supérieures ou égales à 3 augmentaient de façon statistiquement significative le risque infectieux du site opératoire $p=0,004$ (47).

Le contrôle de l'hématocrite pré-opératoire fixée à 25% diminue l'indication des transfusions sanguines et ainsi des risques de complications du lambeaux (48).

Antibiotiques

Dans cette étude les antibiotiques étaient prescrits de manière systématique dans 92% des cas ($n=198$). Le traitement de choix était l'Amoxicilline + Acide clavulanique à raison de 3 grammes par jour pendant 10 jours pour la majorité des centres, hors allergie. Le descriptif de l'antibiothérapie (durée, dose, type) n'avait pas été considéré pendant le recueil des données. Cela peut également être un biais dans l'analyse statistique des résultats.

La prise d'antibiotiques diminue le risque de survenue de complications chirurgicales majeures de manière significative, ajusté sur la nécessité d'une trachéotomie et la survenue de complications chirurgicales mineures. Ces résultats sont cohérents avec ceux menés par d'autres études qui retrouvent également qu'une durée prolongée d'antibiotiques équivalents (Ampicilline + Sulbactam) diminue le risque d'infection post-opératoire (49). Le traitement prophylactique de choix apparaît souvent comme l'association Amoxicilline + Sulbactam pendant 10 jours. Mücke et al. montraient que le risque d'infection diminuait d'un facteur 3,46 avec cette antibiothérapie. L'absence de prophylaxie antibiotique n'apportait pas de bénéfice (50).

E. Données post-opératoires

Reprise alimentaire

Les complications chirurgicales mineures et majeures, ainsi que la présence d'une trachéotomie entraînent une augmentation significative de risque à la non-reprise alimentaire du patient. La durée moyenne de non-reprise alimentaire dépend essentiellement de la cicatrisation du lambeau en bouche, ici la durée moyenne était de 17,6 jours. Cette étude n'analysait pas les facteurs influençant la durée de l'alimentation non orale. La reprise alimentaire n'était pas modifiée par la présence d'une sonde de gastrostomie ou par une sonde nasogastrique, les patients pouvaient reprendre une alimentation orale avec une sonde. Une étude britannique traitant des reconstructions par lambeaux libres après exérèse tumorale de la cavité buccale, a mis en évidence que la reprise alimentaire précoce n'augmentait pas le risque d'orostome. Le calendrier alimentaire consistait en la reprise d'eau stérile à J1 et à J2 puis d'une alimentation mixée. Cela ne mettait pas en péril le lambeau et permettait aux patients d'être hospitalisés moins longtemps (51).

La question de réaliser une gastrostomie pré-opératoire se pose. L'étude ne cherchait pas à mettre en évidence l'avantage d'une gastrostomie par rapport à la pose d'une sonde nasogastrique sur la survenue d'événements. Cela pourrait par ailleurs être un axe de recherche pour une étude ultérieure prospective.

Moyens de surveillance post-opératoires

L'étude menée ici ne reposait pas sur un consensus quant aux moyens de sélection des patients en pré-opératoire, à la surveillance du lambeau et aux traitements post-opératoires. Une revue de la littérature étudiée en 2010 par Kruse (52) avait permis de réaliser un tableau de recommandations basées sur le score ASA pour évaluer le risque de complication du lambeau. Ces recommandations consistaient en la prescription de kinésithérapie respiratoire post-opératoire, la prescription d'antibiotique pour trois prises à dose efficace, un traitement anticoagulant pour certaines indications (petits vaisseaux, défaut de congruence des vaisseaux, interposition veineuse, vaisseaux de petites qualités), la surveillance horaire du lambeau pendant les 24 premières heures, puis toutes les quatre heures pendant deux jours.

Un traitement antalgique adapté ainsi qu'une surveillance des constantes vitales post-opératoires doivent être contrôler par l'anesthésiste. Cela doit être réalisé dans un service de soins continus pour détecter et traiter le plus précocément possible toutes complications médicales (53).

La complication majeure du lambeau libre est l'obstruction du pédicule vasculaire : thromboses artérielles et/ou veineuses. Si elle n'est pas prise en charge rapidement, la thrombose peut mener à la nécrose du lambeau. La surveillance du lambeau est essentielle (54). La surveillance clinique est la plus courante : coloration du lambeau (s'il y a une palette cutanée visible), température du lambeau, temps de recoloration cutanée. Le lambeau veineux est cyanosé et le lambeau artériel est pâle. Toutes deux sont ischémiantes et sont annonciatrices de complications chirurgicales majeures. En cas de doute, le chirurgien peut scarifier le lambeau pour vérifier la qualité du saignement. Cette technique dépend de l'expérience du chirurgien, et les signes de thromboses peuvent être tardifs. Des moyens de surveillance paracliniques peuvent être utilisés : Doppler implantable, spectroscopie infra-rouge, micro-dialyse, laser Doppler, échographie Doppler...mais aucun n'étaient utilisés dans les pratiques courantes. Ils sont complexe, cher parfois invasifs comparés à l'examen clinique qui est simple et efficace (55). Il n'y a pas de consensus quant aux moyens de surveillance clinique et paraclinique du lambeau libre, dans cette étude et dans les études sur les lambeaux libres en général.

5. CONCLUSION

La reconstruction par lambeau libre est une technique fiable.

La présente étude a ainsi permis de mettre en évidence différents facteurs pouvant :

- 4- Augmenter le risque d'échec des lambeaux libres.
- 5- Augmenter le risque de survenue de complications chirurgicales majeures.
- 6- Empêcher la reprise alimentaire.

Les patients âgés, avec un score ASA supérieure ou égale à 2, diabétique et avec des IMC extrêmes ne sont pas plus à risques d'échec de lambeau libre ou de survenue de complications chirurgicales majeures dans cette cohorte. L'hypertension artérielle apparaît dans l'étude comme un facteur protecteur à la survenue de complications chirurgicales. Les transfusions sanguines et la durée d'intervention ne sont également pas des facteurs de risques. La réalisation d'une trachéotomie per-opératoire est associée à la survenue de complications chirurgicales majeures et de non-reprise alimentaire à la sortie d'hospitalisation. Selon cette étude, elle ne devrait pas être systématique. Seuls certains critères stricts devraient imposer sa réalisation: lambeau volumineux, glossectomie totale, risque majeur d'œdème cervical. L'antibiothérapie péri-opératoire systématique diminue le risque de survenue de complication chirurgicale majeure et limite le risque d'indication d'une trachéotomie per-opératoire.

La reprise alimentaire précoce n'aggrave pas le risque d'orostome.

Une surveillance rapprochée des patients et du lambeau en post-opératoire est nécessaire. En effet l'apparition de signes de souffrances du lambeau peut être annonciatrice de complications chirurgicales plus importantes et de nécrose. L'hospitalisation en est donc prolongée, la reprise alimentaire orale retardée.

Une autre étude prospective multicentrique pourrait être menée. Son but serait d'évaluer la survenue d'échec de lambeau ou de survenue de complications chirurgicales après la réalisation d'exérèse de carcinome épidermoïde de la cavité buccale sans réaliser de trachéotomie per-opératoire. Certaines mesures pourraient être mises en place pour améliorer le suivi post-opératoire : 24 heures en service de réanimation ou USI, une surveillance clinique rapprochée du lambeau, une corticothérapie pendant 48 heures, de la kinésithérapie précoce, une reprise

alimentaire au 6^{ème} jour, une antibiothérapie systématique pendant une durée prolongée (dix jours minimum type Augmentin ou apparenté).

Une collaboration étroite avec les anesthésistes-réanimateurs serait essentielle pour s'accorder sur la non-réalisation d'une trachéotomie, sur la durée d'hospitalisation en réanimation et sur les traitements médicamenteux à instituer (antibiothérapie et corticothérapie). Les équipes para-médicales devraient être formées aux signes d'alerte de souffrance de lambeaux: coloration, test de scarification, temps de recoloration. Les kinésithérapeutes devraient être présents quotidiennement. La diététicienne et orthophoniste devraient participer à la reprise alimentaire adaptée, facilitée et contrôlée du patient.

Si cette nouvelle étude s'avérait concluante, elle pourrait ainsi permettre d'harmoniser les pratiques per et post-opératoires en France et de répondre ainsi aux objectifs du plan cancer 2014-2019.

6. REFERENCES

1. Plan Cancer 2014-2019 - Ref : PLANKPNRT14 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Oct 23]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>
2. HAS-Institut National du Cancer. Guide ALD-Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique et hématopoïétique. Cancer des voies aéro-digestives supérieures. 2009.
3. Ng JH, Iyer NG, Tan M-H, Edgren G. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: A global study. *Head Neck*. 2017 Feb;39(2):297–304.
4. Johnson NW, Jayasekara P, Amarasinghe AAHK. Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology. *Periodontol 2000*. 2011 Oct;57(1):19–37.
5. Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer--surgery. *Oral Oncol*. 2009 May;45(4-5):394–401.
6. Collège Français d'ORL et CCF [Internet]. [cited 2017 Jan 8]. Available from: <http://www.orlfrance.org/college/DCEMitems/Question145/145image2.html>
7. Steel BJ, Cope MR. A brief history of vascularized free flaps in the oral and maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2015 Apr;73(4):786.e1–11.
8. Classen DA, Ward H. Complications in a consecutive series of 250 free flap operations. *Ann Plast Surg*. 2006 May;56(5):557–61.
9. Patel RS, McCluskey SA, Goldstein DP, Minkovich L, Irish JC, Brown DH, et al. Clinicopathologic and therapeutic risk factors for perioperative complications and prolonged hospital stay in free flap reconstruction of the head and neck. *Head Neck*. 2010 Oct;32(10):1345–53.
10. SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation [Internet]. [cited 2017 Jan 8]. Available from: <http://www.sfar.org/scores/asa.php>
11. Peters TTA, Post SF, van Dijk BAC, Roodenburg JLN, van der Laan BFAM, Werker PMN, et al. Free flap reconstruction for head and neck cancer can be safely performed in both young and elderly patients after careful patient selection. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2015 Oct;272(10):2999–3005.
12. Monteiro E, Sklar MC, Eskander A, Almeida JR, Shrime M, Gullane P, et al. Assessment of the Clavien-Dindo classification system for complications in head and neck surgery. *The Laryngoscope*. 2014 Dec 1;124(12):2726–31.
13. Singh B, Cordeiro PG, Santamaria E, Shaha AR, Pfister DG, Shah JP. Factors associated with complications in microvascular reconstruction of head and neck defects. *Plast Reconstr Surg*. 1999 Feb;103(2):403–11.
14. Schultze-Mosgau S, Grabenbauer GG, Radespiel-Tröger M, Wiltfang J, Ries J, Neukam FW, et al. Vascularization in the transition area between free grafted soft tissues and pre-irradiated graft bed tissues following preoperative radiotherapy in the head and neck region. *Head Neck*. 2002 Jan;24(1):42–51.
15. Jones NF, Jarrahy R, Song JI, Kaufman MR, Markowitz B. Postoperative medical complications--not microsurgical complications--negatively influence the morbidity, mortality, and true costs after microsurgical reconstruction for head and neck cancer. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Jun;119(7):2053–60.
16. Dassonville O, Poissonnet G, Chamorey E, Vallicioni J, Demard F, Santini J, et al. Head and neck reconstruction with free flaps: a report on 213 cases. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol*

- Head Neck Surg. 2008 Jan;265(1):85–95.
17. Peng X, Yu J, Li Z, Zhou X, Chen J, Dai J, et al. [Analysis of the causes of flap necrosis after head and neck reconstruction]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Jing Wai Ke Za Zhi. 2015 Feb;50(2):118–22.
 18. Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, Calcaterra TC, Rawnsley JD, Alam D, et al. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Aug;130(8):962–6.
 19. Disa JJ, Pusic AL, Hidalgo DH, Cordeiro PG. Simplifying microvascular head and neck reconstruction: a rational approach to donor site selection. Ann Plast Surg. 2001 Oct;47(4):385–9.
 20. Bozec A, Poissonnet G, Chamorey E, Laout C, Vallicioni J, Demard F, et al. Radical ablative surgery and radial forearm free flap (RFFF) reconstruction for patients with oral or oropharyngeal cancer: postoperative outcomes and oncologic and functional results. Acta Otolaryngol (Stockh). 2009 Jun;129(6):681–7.
 21. Nao EEM, Dassonville O, Poissonnet G, Chamorey E, Pierre C-S, Riss J-C, et al. Ablative surgery and free flap reconstruction for elderly patients with oral or oropharyngeal cancer: oncologic and functional outcomes. Acta Otolaryngol (Stockh). 2011 Oct;131(10):1104–9.
 22. Chen Y-W, Chen C-Y, Chiang S-C, Lui M-T, Kao S-Y, Yang M-H. Predictors and impact of microsurgical complications in patients with locally advanced oral squamous cell carcinoma. Cancer Sci. 2012 Sep;103(9):1672–8.
 23. Cordeiro PG, Hidalgo DA. Conceptual considerations in mandibular reconstruction. Clin Plast Surg. 1995 Jan;22(1):61–9.
 24. Spyropoulou G-A, Jeng S-F, Hsieh C-H, Tsimponis A, Shih H-S. Microsurgical reconstruction for head and neck cancer in elderly patients. J Reconstr Microsurg. 2014 Feb;30(2):91–6.
 25. Klein HJ, Fuchs N, Mehra T, Schweizer R, Giesen T, Calcagni M, et al. Extending the limits of reconstructive microsurgery in elderly patients. J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. 2016 Aug;69(8):1017–23.
 26. Turrà F, La Padula S, Razzano S, Bonavolontà P, Nele G, Marlino S, et al. Microvascular free-flap transfer for head and neck reconstruction in elderly patients. BMC Surg. 2013;13 Suppl 2:S27.
 27. Shaari CM, Buchbinder D, Costantino PD, Lawson W, Biller HF, Urken ML. Complications of microvascular head and neck surgery in the elderly. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 Apr;124(4):407–11.
 28. Brugel L, Laurent M, Caillet P, Radenne A, Durand-Zaleski I, Martin M, et al. Impact of comprehensive geriatric assessment on survival, function, and nutritional status in elderly patients with head and neck cancer: protocol for a multicentre randomised controlled trial (EGeSOR). BMC Cancer. 2014;14:427.
 29. Tsai C-H, Chang K-P, Hung S-Y, Chen WF, Cheng M-H, Kao H-K. Postoperative morbidity in head and neck cancer ablative surgery followed by microsurgical free tissue transfer in the elderly. Oral Oncol. 2012 Sep;48(9):811–6.
 30. Grammatica A, Piazza C, Paderno A, Taglietti V, Marengoni A, Nicolai P. Free flaps in head and neck reconstruction after oncologic surgery: expected outcomes in the elderly. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. 2015 May;152(5):796–802.
 31. OMS | Vieillissement et santé [Internet]. [cited 2017 Sep 24]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/fr/>
 32. Serletti JM, Higgins JP, Moran S, Orlando GS. Factors affecting outcome in free-tissue transfer in the elderly. Plast Reconstr Surg. 2000 Jul;106(1):66–70.

33. Bozikov K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. 2006;59(7):737–42.
34. Liu Z, Tian Z, Zhang C, Sun J, Zhang Z, He Y. Microvascular reconstruction in elderly oral cancer patients: does diabetes status have a predictive role in free flap complications? *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2015 Feb;73(2):357–69.
35. Valentini V, Cassoni A, Marianetti TM, Mitro V, Gennaro P, Ialongo C, et al. Diabetes as main risk factor in head and neck reconstructive surgery with free flaps. *J Craniofac Surg*. 2008 Jul;19(4):1080–4.
36. Lo S-L, Yen Y-H, Lee P-J, Liu C-HC, Pu C-M. Factors Influencing Postoperative Complications in Reconstructive Microsurgery for Head and Neck Cancer. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2017 Apr;75(4):867–73.
37. Rosado P, Cheng H-T, Wu C-M, Wei F-C. Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Head Neck*. 2015 Apr;37(4):615–8.
38. Nikhar SA, Sharma A, Ramdaspally M, Gopinath R. Airway Management of Patients Undergoing Oral Cancer Surgery: A Retrospective Analysis of 156 Patients. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2017 Apr;45(2):108–11.
39. Cameron M, Corner A, Diba A, Hankins M. Development of a tracheostomy scoring system to guide airway management after major head and neck surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Aug;38(8):846–9.
40. Coyle MJ, Tyrrell R, Godden A, Hughes CW, Perkins C, Thomas S, et al. Replacing tracheostomy with overnight intubation to manage the airway in head and neck oncology patients: towards an improved recovery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Sep;51(6):493–6.
41. Coyle MJ, Shrimpton A, Perkins C, Fasanmade A, Godden D. First do no harm: should routine tracheostomy after oral and maxillofacial oncological operations be abandoned? *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2012 Dec;50(8):732–5.
42. Brown AM. Complications of tracheostomy in major head and neck cancer surgery; a retrospective study of 60 consecutive cases (Br J Oral Maxillofac Surg 1994; 32: 3-5). *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1994 Jun;32(3):198.
43. Meerwein C, Pézier TF, Beck-Schimmer B, Schmid S, Huber GF. Airway management in head and neck cancer patients undergoing microvascular free tissue transfer: delayed extubation as an alternative to routine tracheotomy. *Swiss Med Wkly*. 2014 Mar 7;144:w13941.
44. Song R, Gao Y, Song Y, Yu Y, Song Y. The forearm flap. *Clin Plast Surg*. 1982 Jan;9(1):21–6.
45. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 1989 Jul;84(1):71–9.
46. Matloub HS, Larson DL, Kuhn JC, Yousif NJ, Sanger JR. Lateral arm free flap in oral cavity reconstruction: a functional evaluation. *Head Neck*. 1989 Jun;11(3):205–11.
47. Danan D, Smolkin ME, Varhegyi NE, Bakos SR, Jameson MJ, Shonka DC. Impact of blood transfusions on patients with head and neck cancer undergoing free tissue transfer. *The Laryngoscope*. 2015 Jan;125(1):86–91.
48. Rossmiller SR, Cannady SB, Ghanem TA, Wax MK. Transfusion criteria in free flap surgery. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2010 Mar;142(3):359–64.
49. Mitchell RM, Mendez E, Schmitt NC, Bhrany AD, Futran ND. Antibiotic Prophylaxis in Patients Undergoing Head and Neck Free Flap Reconstruction. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg*. 2015 Dec;141(12):1096–103.
50. Mücke T, Rohleider NH, Rau A, Ritschl LM, Kesting M, Wolff K-D, et al. The value

- of perioperative antibiotics on the success of oral free flap reconstructions. *Microsurgery*. 2015 Oct;35(7):507–11.
51. McAuley D, Barry T, McConnell K, Smith J, Stenhouse J. Early feeding after free flap reconstruction for oral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Sep;53(7):618–20.
 52. Kruse ALD, Luebbers HT, Grätz KW, Obwegeser JA. Factors influencing survival of free-flap in reconstruction for cancer of the head and neck: a literature review. *Microsurgery*. 2010;30(3):242–8.
 53. Rand A, Ayoub M, Meyer-Frießem CH, Zahn PK, Bauer M. [Anesthesia management in microsurgical reconstructions]. *Anaesthesist*. 2017 Aug 1;
 54. Smit JM, Zeebregts CJ, Acosta R, Werker PMN. Advancements in free flap monitoring in the last decade: a critical review. *Plast Reconstr Surg*. 2010 Jan;125(1):177–85.
 55. Bettega et al. Fluorescent angiography for flap planning and monitoring in reconstructive surgery. In: *Fluorescence Imaging for Surgeons: Concepts and Applications*. Switzerland; 2015. p. 301.
 56. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.

7. FIGURES

Figure 1. Chirurgie des VADS : la cavité buccale (glossaire technique). (2)

Les éléments de ce tableau sont présentés ici à titre indicatif. L'approche thérapeutique doit être considérée au cas par cas, selon la situation clinique de chaque patient. De même, les durées d'hospitalisation peuvent varier selon les comorbidités et l'état général du patient.

Topographie tumorale	Chirurgie	Reconstruction	Séquelles		Trachéotomie	Durée approximative d'hospitalisation
			Phonation	Déglutition		
Langue						
Bord libre	Glossectomie partielle	Non	Non	Non	Non	<1 semaine
Latéral	Hémiglossectomie	+/-	Non	Non	Non	1 semaine
Médiane	Glossectomie subtotalle	Oui	+/-	Non	+/-	1 semaine
Base	Basiglossectomie	Oui	Oui	Oui	Oui transitoire	2 semaines
Plancher buccal						
Sillon pelvi-lingual	Pelviglossectomie	Oui	Oui	+/-	Rarement	10 jours
Plancher	Pelvectomie	+/-	+/-	+/-	Non	1 semaine
Tumeur gingivo-mandibulaires						
	Mandibulectomie +/- BPTM	Oui			+/-	10 jours à > 2 semaines

Figure 2. Score ASA : ASA Physical Status Classification System (10)

1 : Patient normal

2 : Patient avec anomalie systémique modérée

3 : Patient avec anomalie systémique sévère

4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante

5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention

6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Ces définitions sont disponibles dans l'édition annuelle du "ASA Relative Value Guide". Il n'y a pas d'informations supplémentaires pouvant aider à mieux classer les patients

Figure 3. Classification de Clavier Dindo(56)

Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions. Allowed therapeutic regimens are: drugs such as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade IIIa	Surgical, endoscopic, or radiological intervention that is not under general anesthesia
Grade IIIb	Surgical, endoscopic, or radiological intervention that is under general anesthesia
Grade IVa	Life-threatening complication requiring intermediate care or intensive care unit management, single organ dysfunction (including dialysis, brain hemorrhage, ischemic stroke, and subarachnoidal bleeding)
Grade IVb	Life-threatening complication requiring intermediate care or intensive care unit management, multi-organ dysfunction (including dialysis)
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge, the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur Pierre CORRE

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Docteur Julie LONGIS

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

NOM : POISSON

PRENOM : Maria

Etude des facteurs de risques d'échec et de complications dans les reconstructions de la cavité buccale par lambeaux libres après exérèse d'un carcinome épidermoïde

Introduction : Le cancer de la cavité buccale est un cancer des VADS. Son exérèse entraîne des répercussions fonctionnelles et esthétiques. Une reconstruction par lambeau libre est assurée pour pallier ces séquelles. C'est une technique fiable. Les objectifs de cette étude étaient de mettre en évidence des facteurs de risque d'échec du lambeau, de survenue de complications chirurgicales, et de non-reprise alimentaire post-opératoire.

Matériel et méthodes : L'étude était multicentrique rétrospective de 2010 à 2016. Les patients présentant un premier épisode de carcinome épidermoïde de la cavité buccale étaient inclus dans l'étude. Différentes données médicales pré et post-opératoires étaient recueillies : comorbidités du patient, stade tumoral, modalités chirurgicales, complications post-opératoires, reprise alimentaire. Elles étaient ensuite analysées statistiquement avec la SAS version 9,4 (régression logistique univariée et multivariée).

Résultats : 215 patients ont été inclus dans l'étude avec un âge moyen de 58,6 ans, 170 hommes pour 45 femmes. Le taux de succès des lambeaux libres était de 94,4%, son facteur de risque principal était la survenue de complication chirurgicale mineure ($p=0,05$). Le taux de complications chirurgicales majeures était de 22,3% dont les facteurs de risques principaux étaient la trachéotomie ($p=0,002$) et les complications chirurgicales mineures ($p=0,004$). L'hypertension artérielle contrôlée était un facteur protecteur ($p=0,04$). Le taux de patients ayant repris une alimentation orale à la fin de l'hospitalisation était de 71,6%. Les facteurs de risques ne favorisant pas la reprise étaient : la trachéotomie ($p=0,002$), les complications chirurgicales majeures ($p=0,04$) et mineures ($p=0,04$).

Conclusion : Des facteurs étaient responsables d'échec ou de complications dans les reconstructions par lambeau libre. La trachéotomie figurait parmi ces facteurs. Une surveillance post-opératoire rapprochée pourrait éviter la survenue de complications chirurgicales mineures.

MOTS-CLES

LAMBEAU LIBRE, CARCINOME ÉPIDERMOÏDE DE LA CAVITÉ BUCCALE, COMPLICATION CHIRURGICALE, ALIMENTATION ORALE, TRACHÉOTOMIE.