



HAL
open science

Évaluation de la récurrence après lambeau infra-hyoïdien versus lambeau libre dans la reconstruction des excroissances de carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale

Adrien Courtemanche

► To cite this version:

Adrien Courtemanche. Évaluation de la récurrence après lambeau infra-hyoïdien versus lambeau libre dans la reconstruction des excroissances de carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02385146

HAL Id: dumas-02385146

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02385146>

Submitted on 28 Nov 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse-article pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR en MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2018 à Bordeaux

Par Monsieur Adrien COURTEMANCHE

Né le 25 juin 1989 à Villiers-le-Bel (95)

Evaluation de la récurrence après lambeau infra-hyoïdien versus
lambeau libre dans la reconstruction des excroissances de
carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Pierre-Antoine DUBREUIL

Composition du Jury

Madame le Professeur Claire MAJOUFRE, présidente du jury

Monsieur le Professeur Pierre BRETON, rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Vincent CASOLI

Monsieur le Docteur Mohamed EL-OKEILY

Table des matières

1. INTRODUCTION	4
a. Concept de l'étude	4
b. Reconstruction par lambeau libre	4
c. Reconstruction par lambeau infra-hyoïdien	7
d. Arguments et choix d'une technique de reconstruction	15
2. MATERIELS ET METHODES	26
3. RESULTATS	32
a. Analyse descriptive globale	33
b. Analyse descriptive selon le type de reconstruction	34
c. Analyse de survie	38
d. Recherche de facteur associé à la récurrence	41
4. DISCUSSION	44
a. Taux de récurrence global	44
b. Comparaison des résultats entre les 2 groupes	45
c. Biais potentiels de l'étude	51
d. Résultats non significatifs	53
e. Comparabilité des publications	56
CONCLUSION	58
5. ANNEXES	59
a. Références bibliographiques	59
b. Liste des abréviations	64
c. Liste des figures et tableaux	65
d. Article original, en cours de publication dans <i>Head and Neck</i>	67
e. Serment d'Hippocrate	87

1. INTRODUCTION

a. Concept de l'étude

Dans le cadre de la prise en charge des cancers de la cavité buccale, et plus précisément du carcinome épidermoïde qui est en le type histologique le plus fréquent, le traitement chirurgical est le gold standard (lorsque la tumeur ou l'état général du patient le permet).

L'enjeu chirurgical réside tout autant dans l'exérèse carcinologique complète de la tumeur que dans la reconstruction de la perte de substance qui découle de cette exérèse. Cette reconstruction est à l'heure actuelle réalisée dans le même temps opératoire que l'exérèse chirurgicale (chirurgie dite « en un temps »), le plus souvent par un lambeau libre micro-anastomosé.

Depuis plusieurs années, nous utilisons dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Bordeaux le lambeau pédiculé musculo-cutané infra-hyoïdien (LIH) à palette horizontale pour la reconstruction des pertes de substance de la cavité buccale. Ce lambeau a déjà démontré sa fiabilité et la qualité de ses reconstructions (1–7)

Le but de cette étude est de montrer que le LIH est une alternative chirurgicale au lambeau micro-anastomosé, sans augmentation du risque de récurrence carcinologique pour ces patients.

b. Reconstruction par lambeau libre

A l'heure actuelle, le gold-standard de la reconstruction des pertes de substance carcinologiques de la cavité buccale est la reconstruction par lambeau libre. Au Royaume-Uni, des recommandations officielles des sociétés savantes spécialisées ont été publiées, en

2016 par Ragbir et al. (8), et affirment que le lambeau libre doit être l'option numéro 1 pour la reconstruction en chirurgie tête et cou lorsque le défaut nécessite l'apport de tissus.

Il existe une très grande variété de lambeaux libres, chacun présentant différents avantages et inconvénients, afin de convenir au mieux à la perte de substance à reconstruire.

La première utilisation d'un lambeau libre microchirurgical pour une reconstruction de perte de substance fut décrite par Seidenberg en 1959 (9), et consistait en un lambeau de jéjunum utilisé pour reconstruire un défaut œsophagien. L'essor majeur de la chirurgie des lambeaux libres arrive ensuite dans les années 1970 avec Taylor en 1975 (10) qui décrit le premier lambeau libre de fibula, et Yang en 1981 (11) qui décrit le lambeau libre antébrachial vascularisé sur l'artère radiale. Ce dernier fut d'ailleurs extrêmement utilisé et popularisé par les équipes chinoises pendant les décennies suivantes, il en tire d'ailleurs son surnom de « lambeau chinois ».

Lorsque l'exérèse chirurgicale nécessite un apport de tissus mous, notre choix se tourne préférentiellement, comme pour la plupart des praticiens, vers le lambeau libre fascio-cutané antébrachial vascularisé par l'artère radiale et les veines superficielles adjacentes (principalement la veine céphalique) (cf. Figure 1), idéalement du côté de la main non dominante du patient si l'état vasculaire le permet (réalisation systématique du test d'Allen en pré-opératoire). Ce lambeau reste à l'heure actuelle le plus utilisé en reconstruction de la cavité buccale.

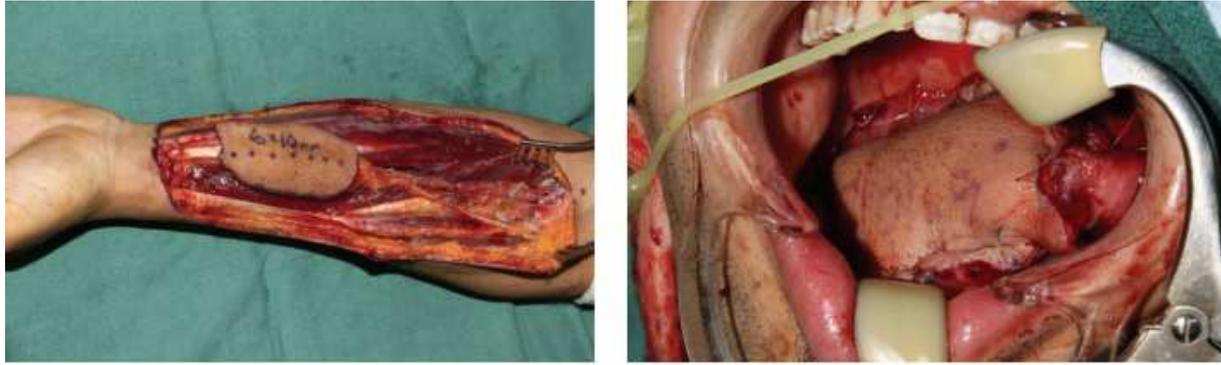


Figure 1 : Lambeau antébrachial radial avant sevrage (gauche) puis suturé en bouche (droite)

Source : Hanasono et al. (12)

Dans cette indication, les alternatives les plus utilisées sont le lambeau libre antérolatéral de cuisse, ou encore le lambeau libre brachial externe par exemple.

Lorsque l'exérèse chirurgicale est responsable d'un défaut osseux majeur, l'apport de tissus osseux peut être nécessaire.

C'est Hidalgo (13) qui déjà en 1989 publiait ses travaux sur l'utilisation du lambeau libre de fibula pour la reconstruction mandibulaire. Depuis, pour de nombreuses équipes, et notamment dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Bordeaux, le lambeau libre de fibula est la technique de premier choix pour la reconstruction de défauts osseux de la cavité buccale (cf. Figure 2).

Le lambeau peut être prélevé en osseux pur ou, plus souvent, en ostéo-fascio-cutané. Il est vascularisé par l'artère fibulaire (branche du tronc tibio-péronier, lui même issu de l'artère poplitée après avoir donné l'artère tibiale antérieure)

Le lambeau est prélevé le plus souvent du coté droit pour des raisons d'installation chirurgicale si l'anatomie jambière du patient le permet.

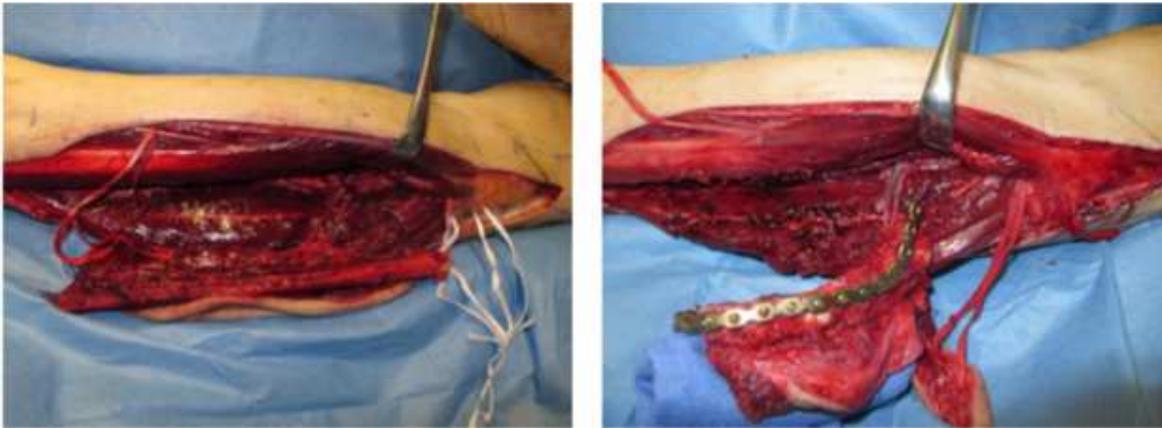


Figure 2 : Lambeau libre de fibula après dissection (gauche) puis conformation (droite)

Source : Publication de Pauchot et al. (14)

Dans cette indication, les alternatives les plus utilisées sont le lambeau libre de scapula, ou encore le lambeau libre de crête iliaque (DCIA Flap) par exemple.

c. Reconstruction par lambeau infra-hyoïdien

Afin de palier aux inconvénients de la reconstruction par lambeau libre (LL), l'utilisation de lambeaux locaux ou régionaux pédiculés reste très répandue dans le domaine de la chirurgie reconstructrice de la cavité buccale (15). Dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Bordeaux, nous utilisons depuis plus de 20ans comme alternative chirurgicale moins lourde et moins morbide : le lambeau pédiculé musculo-cutané infra-hyoïdien a palette horizontale.

Historiquement, l'utilisation des muscles infra-hyoïdiens pour fermer une perte de substance du plancher buccal a été décrite en 1977 par Clairmont et Conley (16). En 1985, Rabson démontre l'existence de perforantes issues de l'artère thyroïdienne supérieure et vascularisant la palette cutanée en regard de ces muscles. Ce n'est qu'en 1986 que Wang (17) réalise la première description complète d'un lambeau musculo-cutané infra-hyoïdien pédiculé sur l'artère thyroïdienne supérieure, et utilisé pour reconstruire des pertes de substance de la cavité buccale. Cette palette cutanée est initialement décrite selon un fuseau vertical, mais elle est ensuite décrite selon un fuseau horizontal par Wang, puis par Majoufre en 2008 (18). Ceci permet de minimiser au maximum la rançon cicatricielle cervicale ainsi que les séquelles d'une bride verticale cervicale.

Anatomiquement, le lambeau infra-hyoïdien musculo-cutané comprend les muscles sterno-hyoïdien, sterno-thyroïdien et le chef supérieur du muscle omo-hyoïdien (cf. Figure 3). Sa palette cutanée, dans son prélèvement horizontal qui est celui que nous réalisons systématiquement, peut être prélevée sur 8-10cm de long pour 4-6cm de large soit une surface maximale de 40 cm².

Sa vascularisation est dépendante de l'artère thyroïdienne supérieure, elle-même branche de la carotide externe. Il peut exister de manière inconstante une artère infra-hyoïdienne vascularisant les muscles infra-hyoïdiens, naissant directement de l'artère thyroïdienne supérieure ou d'une de ses branches, l'artère laryngée supérieure.

Une vascularisation par l'artère thyroïdienne inférieure a également été décrite (19). Le drainage veineux s'effectue principalement par la veine thyroïdienne supérieure, veine se jetant soit dans le tronc thyrolinguofacial de Farabeuf, soit directement dans la veine jugulaire

interne. Des anastomoses peuvent exister entre les veines thyroïdienne supérieure, linguale et faciale.

L'innervation du lambeau est assurée par l'*ansa cervicalis* (20), branche descendante du nerf XII, et principalement par sa racine supérieure ou descendante. La conservation de cette innervation dans le lambeau a un intérêt fonctionnel lors de la déglutition. Elle permet également de diminuer l'atrophie musculaire, ce qui est utile dans la reconstruction linguale. Cependant, pour les autres localisations, l'atrophie musculaire permet d'augmenter la plasticité du lambeau infra-hyoïdien (LIH).

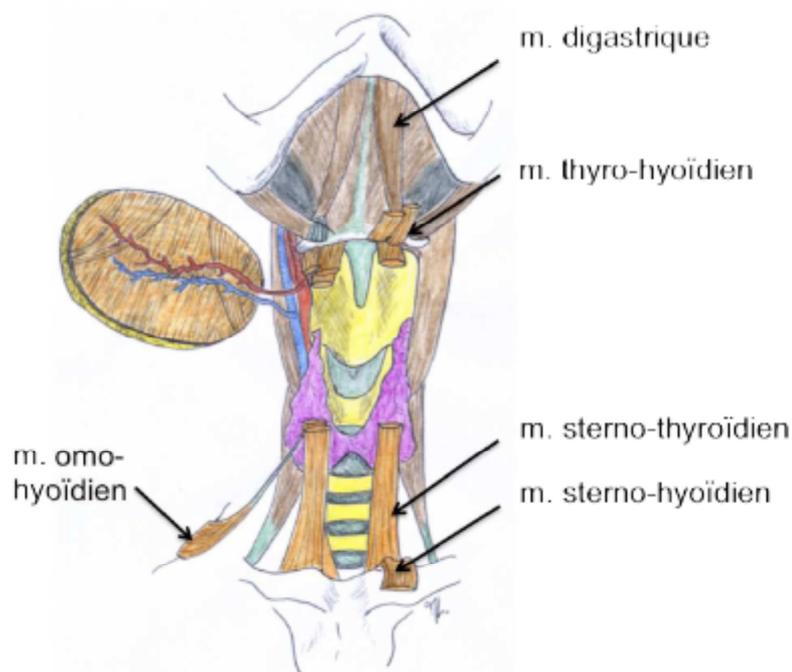


Figure 3 : Schéma anatomique du lambeau musculo-cutané infra-hyoïdien

Par le Dr Laurentjoye – Publication de Majoufre-Lefebvre et al. (18)

Le fort degré de malléabilité de ce lambeau et la taille importante de la palette cutanée prélevable sans séquelles permet d'utiliser ce lambeau dans une majeure partie des cas de

reconstruction de la cavité buccale (14,15) après exérèse d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale (CECB).

Il permet de couvrir les pertes de substance d'une grande partie de la cavité buccale (16,19,21–23) notamment pour les localisations vestibulaires, gingivales, jugales internes, linguales et du plancher buccal, voire même jusqu'au palais mou (24). Il peut également convenir pour des localisations oropharyngées et pharyngolaryngées (21,25,26), trachéales (27) ou même exobuccales du tiers moyen au niveau de la région parotidienne (5) ou du tiers inférieur au niveau de la région sous-mentale (28).

Il existe néanmoins certaines contre-indications à la réalisation de cette technique de reconstruction. Un antécédent de chirurgie thyroïdienne ou cervicale avec ligature de la veine jugulaire interne rend impossible le prélèvement de ce lambeau. De même chez les patients ayant déjà bénéficié d'un curage ganglionnaire cervical radical. Enfin, la radiothérapie cervicale reste une contre-indication relative : Magrin rapporte un taux de succès chutant de 90 % à 53 % en prélevant en terrain irradié (29). Toutefois, certains auteurs estiment qu'il est toujours possible de prélever dans ces conditions, après s'être assuré que la palette cutanée soit souple, sans fibrose ni télangiectasies.

Sur le plan technique, nous utilisons dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Bordeaux la technique décrite par Majoufre-Lefebvre (18).

Le dessin de la palette cutanée horizontale (cf. Figure 4) est réalisé sous la forme d'un fuseau dans le prolongement de l'incision cervicale du curage ganglionnaire et centré sur les muscles

infra-hyoïdiens homolatéraux à la perte de substance au niveau du cartilage cricoïde, éventuellement prolongé par l'incision du curage ganglionnaire cervical controlatéral.

L'incision cutanée du curage ganglionnaire et celle de la palette cutanée du LIH sont réalisées jusqu'en sous-platysmal. Le lambeau cutané cervical du curage est disséqué dans le plan sous-platysmal jusqu'au bord basilaire mandibulaire afin d'être récliné. La palette cutanée du lambeau est disséquée du côté controlatéral au pédicule en sous-platysmal jusqu'à exposer la ligne blanche.

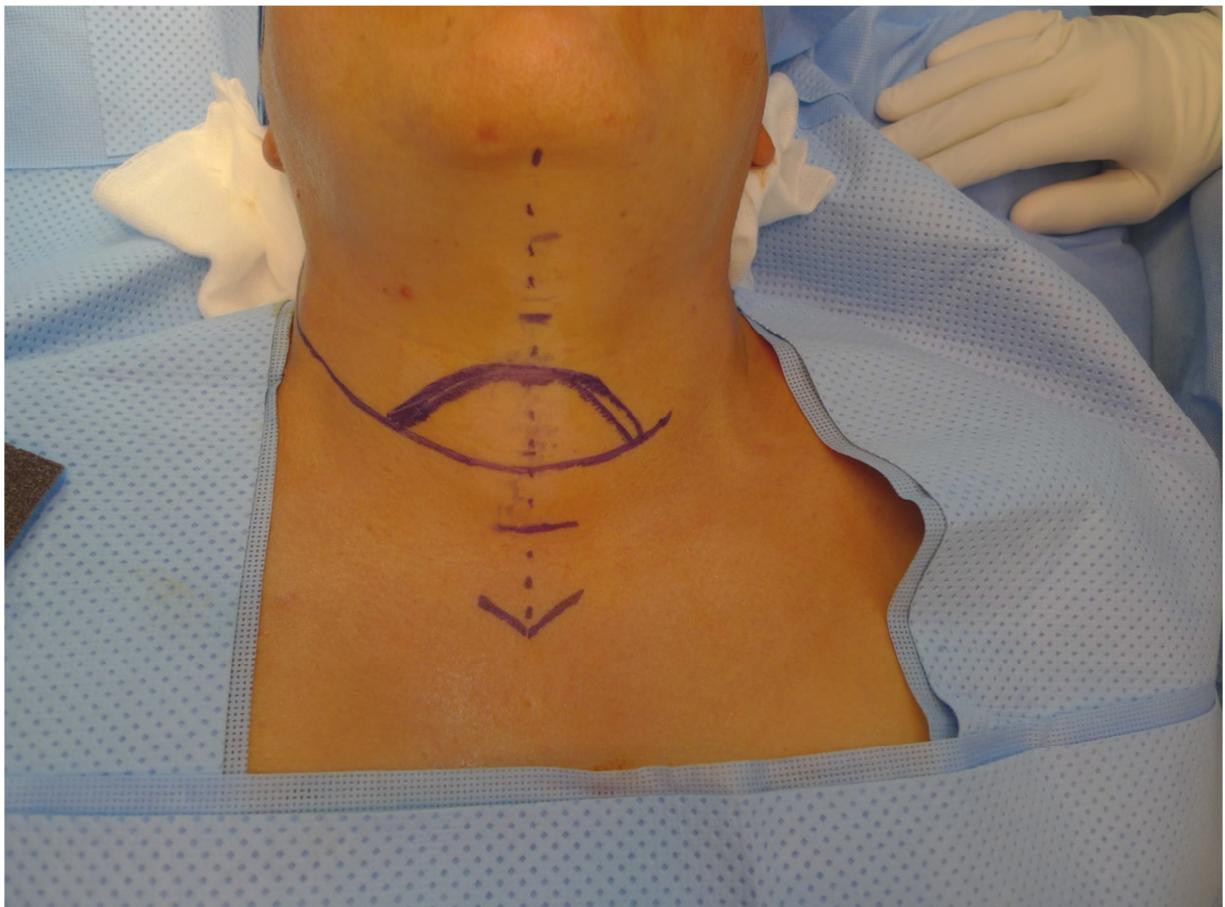


Figure 4 : Dessin de la palette cutanée du LIH

Après dissection au contact de l'aponévrose du muscle sterno-cléido-mastoïdien, le chef supérieur du muscle omo-hyoïdien homolatéral au pédicule est repéré puis sectionné pour être emmené avec le lambeau. A la partie inférieure du lambeau, les veines jugulaires antérieures

sont repérées, liées et sectionnées. Les muscles sterno-hyoïdiens et sterno-thyroïdiens sont ensuite repérés et sectionnés au dessus de l'échancrure sternale (cf. Figure 5).



Figure 5 : Dissection des muscles infra-hyoïdiens

Ces muscles sont suturés à la palette cutanée pour minimiser le risque de cisaillement sur les perforantes. De distal en proximal, la dissection du lambeau se poursuit dans l'espace avasculaire pré-capsulaire thyroïdien afin de le séparer au plus près de cette dernière. Les branches terminales de l'artère et la veine thyroïdienne supérieure sont liées au plus près de la glande.

A cette occasion, le rameau externe du nerf laryngé supérieur doit être conservé. La ligature des artères thyroïdienne inférieure et crico-thyroïdienne est ensuite réalisée. Enfin, les muscles sterno-thyroïdiens et sterno-hyoïdiens sont séparés du cartilage thyroïde et de l'os hyoïde. Après cette ultime étape de dissection, le lambeau n'est plus retenu que par son pédicule vasculaire (cf. Figure 7).

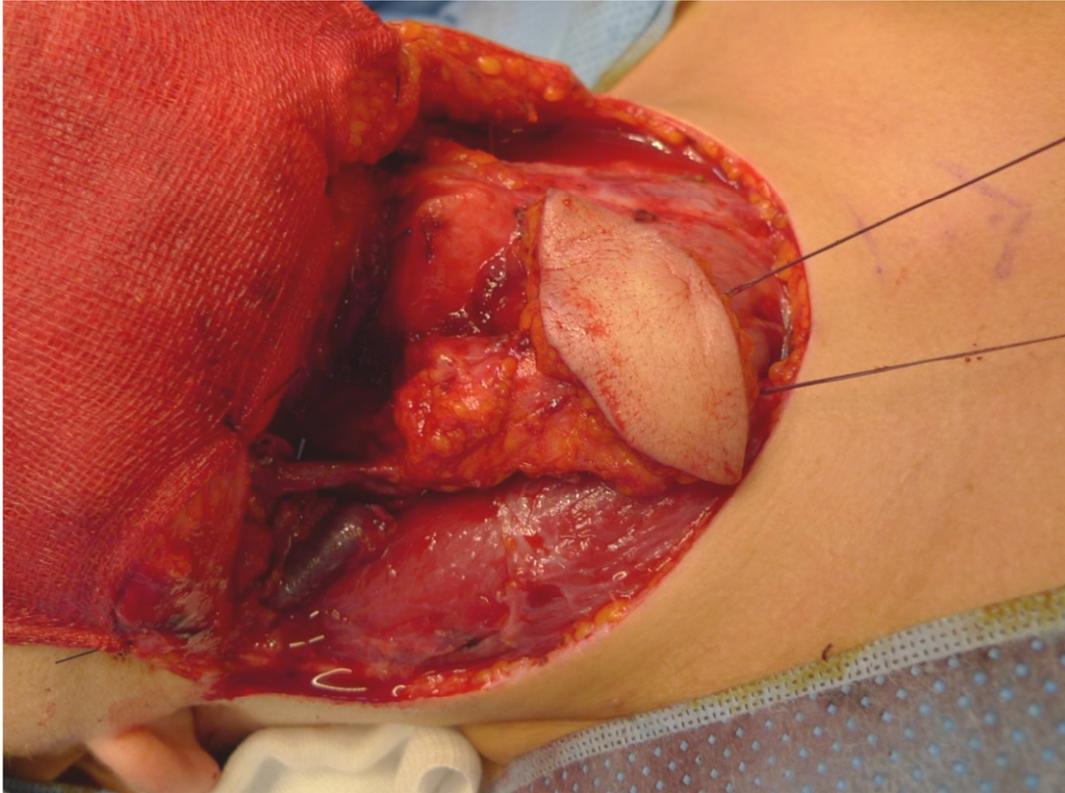


Figure 6 : Fin de dissection du LIH avec son pédicule thyroïdien supérieur

Il peut ainsi être mobilisé pour être transposé en bouche (cf. Figure 8), en le glissant sous le muscle mylo-hyoïdien.

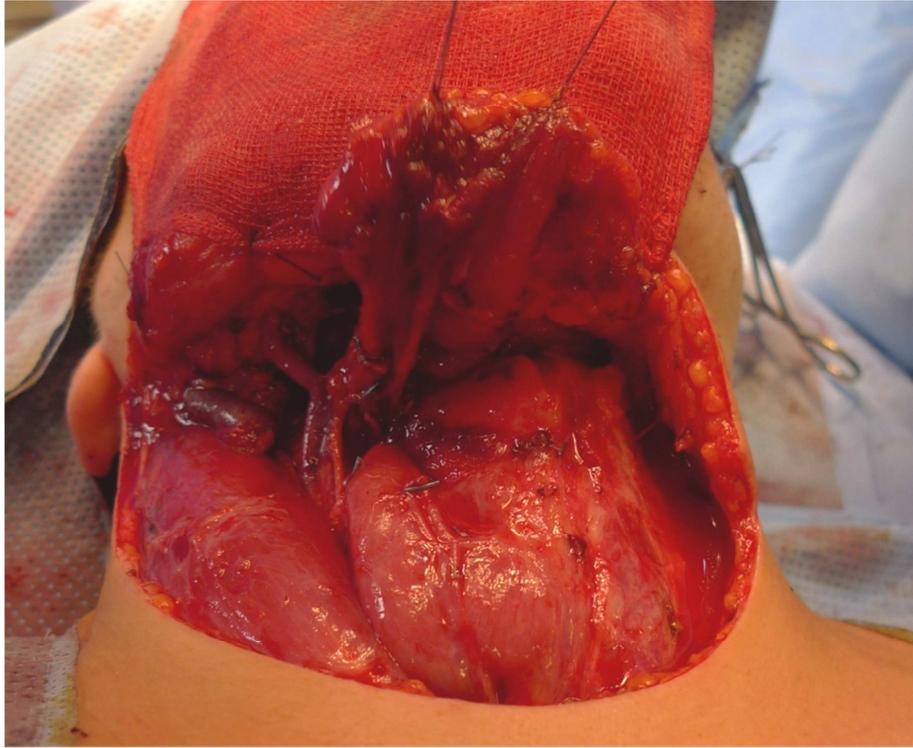


Figure 7 : LIH et son pédicule, ultime étape avant d'être transposé en bouche

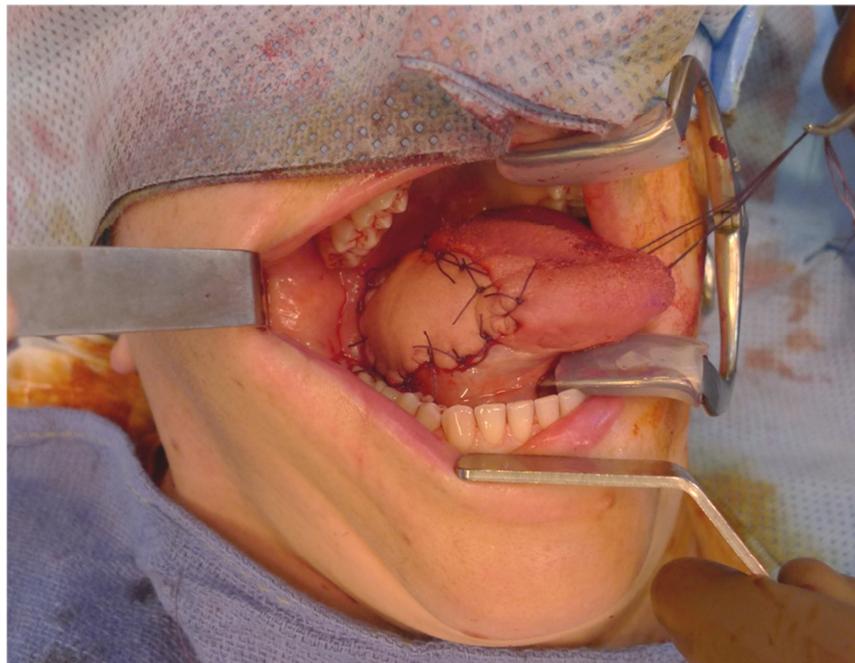


Figure 8 : Mise en place et suture du LIH en bouche

L'ensemble de ces étapes clés de la levée du lambeau musculo-cutané infra-hyoïdien fait l'objet d'une vidéo technique complète réalisée par le service (3).

Certaines modifications chirurgicales peuvent également être apportées. Dans le cas où une trachéotomie est associée au geste chirurgical, cette dernière doit être réalisée plus bas – environ 1 travers de doigt au dessus de l'échancrure sternale, avec une distance d'au moins 1 cm entre les 2 incisions – pour éviter de contaminer l'espace de dissection cervical, et les muscles restants sont suturés soigneusement en fin d'intervention afin de séparer totalement ces 2 espaces.

La fermeture du site donneur est réalisée directement par la fermeture de l'incision cervicale du curage, sur un drainage.

Ce lambeau présente une fiabilité très importante et donc un taux de complications et d'échecs extrêmement faible. En effet, le taux de succès total de ce lambeau varie entre 85 et 100% selon les auteurs (2,4,15,16,19,28), et le taux d'échec total de ce lambeau est inférieur à 1% quelque soit les auteurs. La complication la plus fréquente est l'épidermolyse superficielle de la palette cutanée, mais celle-ci ne nécessite pas de reprise chirurgicale et ne compromet pas la survie future du lambeau. A nouveau, la seule équipe retrouvant un taux de réussite diminué de 54% est celle de Magrin (29), mais il s'agit d'une cohorte de patients déjà irradiés.

d. Arguments et choix d'une technique de reconstruction

Chacune de ces différentes options de reconstruction possède des avantages et des inconvénients, et il n'existe pas à l'heure actuelle d'algorithme de stratégie de reconstruction faisant l'unanimité au niveau international. Chaque équipe ayant le plus souvent son propre algorithme de prise en charge et de reconstruction qui dépend des habitudes locales, mais aussi de l'anatomie du patient et de la lésion, de ses éventuels antécédents et comorbidités, et enfin de sa compliance et acceptation aux propositions thérapeutiques.

L'utilisation très répandue sur le plan international du lambeau libre antébrachial en chirurgie de reconstruction de la cavité buccale s'explique par ses très nombreux avantages (30) : une palette cutanée fine et malléable, une anatomie constante permettant un prélèvement sûr pour le lambeau, un site anatomique de prélèvement facilement accessible, un pédicule de bonne longueur et de calibre identique à celui des principaux vaisseaux receveurs contribuant à une anastomose microchirurgicale fiable dans de nombreuses situations de reconstruction intra et extra-orale.

Néanmoins, il présente également certains désavantages (31) qui ont conduit certaines équipes à utiliser différentes alternatives chirurgicales : une palette fine et parfois trop petite pour permettre de reconstruire de très volumineux défauts ou des pertes de substance composite, un risque d'un engorgement veineux (lambeau à flux rapide), la nécessité de prélèvement d'une greffe de peau mince pour fermer le site donneur ainsi qu'une morbidité non négligeable au niveau du site donneur. Cette dernière peut être diminuée par un prélèvement sus-fascial comme l'ont décrit respectivement Webster en 1995 et Chang en 1996.

Au vu de ces inconvénients, plusieurs équipes se sont donc mises à utiliser d'autres alternatives microchirurgicales. La plus répandue d'entre elles en chirurgie de reconstruction de la cavité buccale est le lambeau libre antérolatéral de cuisse (ou ALT) (32).

Ce lambeau, contrairement au lambeau antébrachial, a l'avantage de pouvoir être prélevé en lambeau fascio-cutané ou en lambeau musculo-cutané (avec le muscle vaste latéral) selon le type de perte de substance à combler. Sa palette cutanée peut également être bien plus grande (cf. Figure 9), pouvant aller jusqu'à 20cm de long maximum, mais sa largeur doit se limiter à 10 ou 12cm de large selon les auteurs pour permettre la fermeture directe du site donneur.

Selon le nombre et la topographie des perforantes, la palette peut être divisée en plusieurs « ilots » et le muscle peut même parfois être libéré totalement réalisant alors un véritable lambeau chimérique, comme le décrit Wei en 2002 (33). Enfin, le prélèvement de ce lambeau est très peu morbide pour le site donneur et son pédicule vasculaire le plus souvent de bonne longueur.



Figure 9 : Prélèvement de lambeau libre antérolatérale de cuisse (ALT)

Source : Aggarwal et al. (34)

L'ensemble de ces avantages fait donc que l'ALT est devenu un lambeau de choix dans l'arsenal des lambeaux de reconstruction de la cavité orale, devenant même le lambeau le plus utilisé par certaines équipes pour les défauts de tissus mous exclusifs de la cavité orale notamment pour l'équipe de Zang à partir de 2006 (35). Le caractère typiquement perforant de ce lambeau est à l'origine des qualités sus-citées, mais est donc aussi à l'origine de ses inconvénients.

L'anatomie est bien plus variable que pour le lambeau antébrachial avec des perforantes qui peuvent être musculo-cutanées le plus souvent (environ 85%) ou fascio-cutanées plus rarement (environ 15%), et un pédicule qui peut dépendre soit de la branche descendante soit de la branche oblique de la LCFA (lateral circonflexe femoral artery) ; sa réalisation est d'ailleurs parfois impossible dans les rares cas d'absence de perforantes viables ($>0.5\text{mm}$) à distance de la palette cutanée (1%).

Sur le plan fonctionnel, les études semblent parvenir à des conclusions différentes selon le nombre de patients inclus et le critère de jugement utilisé pour évaluer la fonctionnalité ou la qualité de vie après ces chirurgies de reconstruction. Oranges (32) ne retrouve aucune différence aussi bien sur le plan fonctionnel que sur le nombre de complications post-opératoires entre les patients reconstruits par ALT et ceux par lambeau antébrachial, Tarsitano (36) quant à lui retrouve un score MTF de déglutition meilleur pour les patients reconstruits par ALT versus lambeau antébrachial sans retrouver de différence en terme de diction ou de qualité de vie.

Il existe de nombreux autres lambeaux libres, comme par exemple le lambeau libre de latissimus dorsi ou encore le lambeau libre brachial externe ; il en existe encore beaucoup

d'autres dont l'utilisation en chirurgie reconstructrice de la cavité buccale est rare voire anecdotique.

Lorsque le défaut lié à l'exérèse chirurgicale entraîne une résection osseuse interrompue, un lambeau libre osseux ou ostéo-cutané est nécessaire. Dans notre service, le choix majoritaire se porte sur le lambeau libre ostéo-cutané fibulaire.

Comme le décrit très bien Gbara en 2007 (37), ce lambeau présente en effet de nombreux avantages dans les cas de reconstruction osseuse mandibulaire ou maxillaire : une forme droite avec une haute résistance mécanique aux pressions/torsions, une incorporation et cicatrisation rapides grâce à son excellente perfusion, une composition majeure en os cortical, une longueur importante qui permet de combler de gros défauts osseux, la possibilité de réaliser plusieurs ostéotomies modelantes, la possibilité d'être levé en lambeau ostéo-myo-cutané, un pédicule vasculaire de bon calibre pour l'anastomose aux vaisseaux cervicaux et une morbidité souvent acceptable au niveau du site donneur.

Sur le plan technique, son principal atout vis-à-vis d'autres lambeaux libres osseux est l'accessibilité du site donneur, qui permet une chirurgie en double équipe avec un prélèvement du lambeau réalisé en même temps que l'exérèse chirurgicale (le sevrage n'étant réalisé qu'au dernier moment) afin de minimiser la durée opératoire pour le patient.

Néanmoins, ce lambeau présente aussi certains désavantages. L'apport de tissus mous peu importants, une fragilité vasculaire de la palette cutanée (due à son caractère perforant), et une hauteur d'os limitée. Lorsque la continuité osseuse est réalisée au bord basilaire, cette dernière

est responsable d'une distance importante vis-à-vis de la hauteur crestale et donc d'une réhabilitation dentaire implanto-portée parfois plus complexe. Enfin, il est décrit des complications parfois invalidantes au niveau du membre inférieur comme le montre Lopez-Arcas (38), avec des cas de déficits sensitifs, d'orteils en griffe ou d'atrophie musculaire invalidante.

Au vu des ces inconvénients, d'autres alternatives microchirurgicales ont été décrites et sont utilisés par différentes équipes comme le lambeau libre de crête iliaque (ou DCIA flap), le lambeau libre scapulaire, ou encore le lambeau libre radial ostéo-cutané.

Le lambeau libre de scapula ne permet pas de prélever une quantité osseuse importante, mais sa forme anatomique en fait un lambeau adapté a la reconstruction du maxillaire (cf. Figure 10). Ce lambeau peut être prélevé en ostéo-cutané, ou même en ostéo-myo-cutané avec une portion du latissimus dorsi et/ou du serratus anterior, ce qui permet d'apporter une quantité importante de tissus mous et de palette cutanée (39).

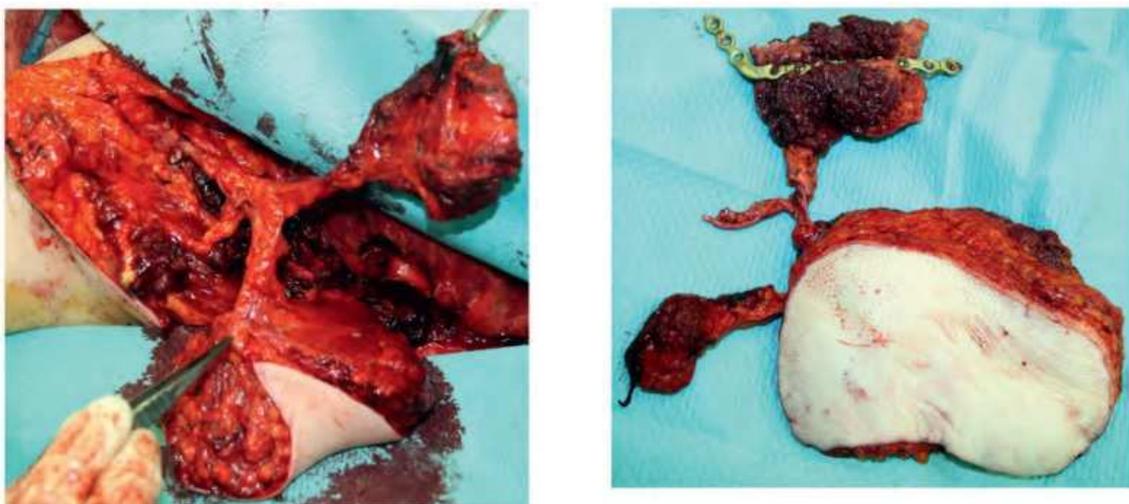


Figure 10 : Lambeau libre de scapula (prélèvement à gauche, et conformation à droite)

Source : Ferrari et al. (40)

Néanmoins, il présente des inconvénients qui sont un apport pauvre en tissus osseux limitant les possibilités d'ostéotomies/conformation du lambeau osseux et donc les défauts osseux potentiellement candidats, ainsi qu'un site donneur inaccessible dans le même temps opératoire que l'exérèse et donc un temps opératoire global augmenté.

Le lambeau libre de crête iliaque est une alternative (cf. Figure 11) qui par contre permet d'apporter une importante quantité de tissus osseux, potentiellement capable de reconstruire jusqu'à une héli-mandibule. Néanmoins, comme le montre Wilkman (41), ce lambeau présente de nombreux inconvénients à son utilisation en reconstruction endobuccale : une palette cutanée de petite taille et peu mobile, un pédicule de faible longueur, et de potentielles complications invalidantes sur le site donneur comme des fractures pathologiques ou des hernies.



Figure 11 : Prélèvement du lambeau libre de crête iliaque

Source : Grinsell et al. (42)

Parmi l'ensemble des lambeaux libres utilisables, et dont seuls les plus fréquents en chirurgie de reconstruction de la cavité buccale sont évoqués ci-dessus, il n'existe pas parmi eux un qui fasse l'unanimité. Chaque équipe possède ses habitudes et ses préférences, et cela car chacun d'entre eux possède à la fois des avantages et des inconvénients à mettre en balance.

Comme on le voit très bien en comparant différentes séries de reconstruction par lambeaux libres en reconstruction de la cavité orale (35,41,43–45) chaque équipe possède ses préférences, mais reconnaît également les inconvénients de la technique qu'elle privilégie, et précise néanmoins –et sur ce point toutes les équipes s'accordent – que le choix d'une technique « favorite » a pour principal avantage la répétition de cette technique. Cette courbe de progression est à l'origine d'un temps chirurgical et de suites post-opératoires améliorés au fil du temps et de l'expérience du chirurgien.

Hélas, la reconstruction via ces lambeaux libres, quelque soit le choix du lambeau et l'expérience du chirurgien, présente tout de même de nombreux inconvénients : une morbidité au niveau du site donneur, un surcoût lié au matériel de pointe (microscope, fils microchirurgicaux...), une durée opératoire augmentée chez des patients parfois fragiles, des suites opératoires plus complexes, un taux d'échec complet ou partiel non négligeable, et donc une durée d'hospitalisation plus longue.

Pour ces raisons, de nombreuses équipes utilisent également dans leur arsenal thérapeutique de reconstruction les lambeaux pédiculés. De même que pour les lambeaux libres, il existe

beaucoup de lambeaux pédiculés utilisables en reconstruction des pertes de substance de la cavité buccale.

Bien que certaines équipes réservent ces lambeaux pédiculés pour les cas où un lambeau microchirurgical n'est pas envisageable, par absence de vaisseaux receveurs potentiels notamment, ceux-ci présentent pourtant l'avantage majeur de ne pas nécessiter d'anastomoses microchirurgicales, ce qui diminue très nettement le temps opératoire et surtout la fiabilité vasculaire du lambeau et donc le risque d'échec.

Tout comme pour les lambeaux libres, il existe également de très nombreux lambeaux pédiculés utilisables en reconstruction des pertes de substance de la cavité buccale. Le plus utilisé parmi ceux-ci est le lambeau musculo-muqueux de buccinateur pédiculé sur l'artère faciale ou FAMM flap. Le lambeau de pectoralis major pédiculé, le lambeau sous-mental pédiculé ou encore le lambeau naso-génien pédiculé en sont d'autres exemples fréquemment utilisés en pratique courante.

Décrit pour la première fois par Pribaz en 1992 (46), le FAMM flap (cf. Figure 12) peut être utilisé pour la reconstruction de nombreux sites de la cavité buccale car celui-ci peut être levé à pédicule supérieur ou inférieur : crêtes alvéolaires, plancher buccal, vestibules...

Ce lambeau, bien décrit dans les publications d'Ayad (47-49), présente en effet de nombreux avantages : une fiabilité importante avec un taux faible de nécrose ou de complications, un nombre important de sites receveurs possibles, un prélèvement et une mise en place du lambeau simples, rapides et reproductibles, un site donneur endobuccal avec fermeture directe

le plus souvent (si largeur < 3cm) et donc l'absence de nouvelles cicatrices cutanées, et la reconstruction d'un défaut de muqueuse buccale par de la muqueuse buccale.

Il présente néanmoins plusieurs inconvénients : une taille limitée qui restreint son utilisation aux pertes de substances de taille petite à modérée, la nécessité dans certains cas d'une reprise chirurgicale pour section du pédicule (environ 25%, mais il existe certaines techniques modifiées pour éviter cette étape (50)), la nécessité de mise en place d'un cal molaire pour les patients encore dentés en secteurs molaires (afin d'éviter les morsures du pédicule), et une épaisseur importante de tissus qui gêne parfois pour la réhabilitation dentaire prothétique.

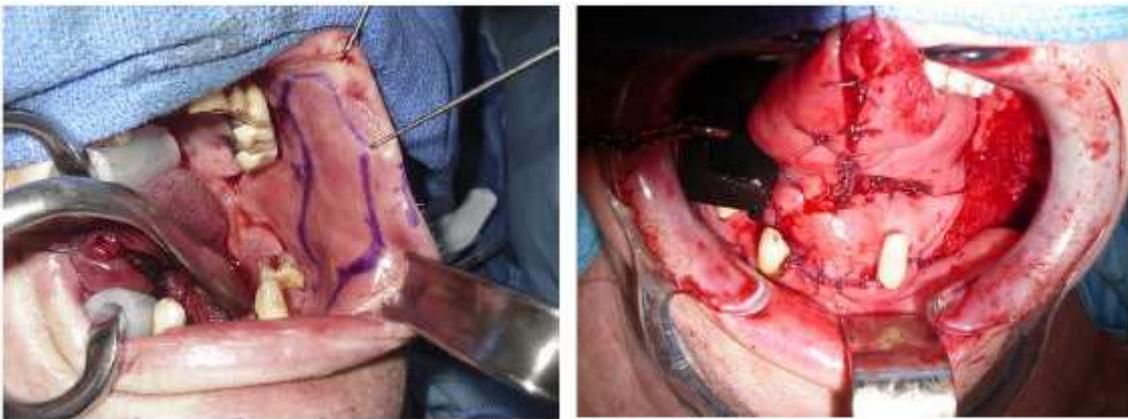


Figure 12 : Dessin du FAMM flap à gauche, puis mise en place sur le défaut à droite

Source : Ayad et al. (47)

Certaines équipes reprochent à ces lambeaux pédiculés un degré de mobilité limité et une potentielle « masse inutile » mobilisée, notamment pour les gros lambeaux pédiculés comme le lambeau pédiculé de pectoralis major, qui peut nuire à la qualité fonctionnelle de la reconstruction et donc à la qualité de vie post-opératoire du patient (51,52).

Le lambeau musculo-cutané pédiculé infra-hyoïdien (LIH) fait partie intégrante de cet arsenal de lambeaux pédiculés utilisables en chirurgie de reconstruction de la cavité buccale.

Déjà en 1986, Wang (17) publiait une série de 112 cas de LIH utilisés en reconstruction tête et cou, avec un taux de réussite de 90% et une bonne fonctionnalité en déglutition et en phonation. Par la suite, Rojananin en 1991 (5) et Zhao en 2001 (15) publient également des séries de LIH utilisé en reconstruction de la cavité orale. Enfin, plus récemment, ce sont Dolivet en 2005 (53) et Minni en 2010 (4) qui publient également leurs séries de LIH utilisés en reconstruction de la cavité orale avec un taux d'échec total inférieur ou égal à 1%.

Ces arguments font du lambeau infra-hyoïdien un outil majeur dans l'arsenal de chirurgie reconstructrice de la cavité buccale. Ce dernier possède les avantages vasculaires d'un lambeau pédiculé, tout en restant un lambeau fin, malléable, très mobile, et donc à l'origine de nombreuses possibilités de reconstruction associées à une bonne fonctionnalité et donc une bonne qualité de vie pour le patient (2).

La question de sa fiabilité carcinologique et du risque de récurrence associé, au vu de sa localisation cervicale et sa vascularisation dépendante du système jugulo-carotidien, chez des patients présentant un CECB avec potentiel envahissement ganglionnaire cervical, est donc l'objet de cette étude.

2. MATERIELS ET METHODES

Dans cette étude, nous avons inclus de façon rétrospective les patients majeurs, opérés dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Bordeaux d'un CECB avec curage ganglionnaire cervical, et reconstruits dans le même temps opératoire par LIH ou lambeau libre, sur la période de janvier 2006 à décembre 2016.

Nous avons exclus de manière systématique les patients dont le compte rendu anatomo-pathologique initial n'a pas été retrouvé, ceux n'ayant jamais eu de suivi, ceux qui ont reçu les 2 traitements (reconstruction par lambeau de fibula associé à un lambeau infra-hyoïdien), ainsi que ceux opérés d'une récurrence de carcinome épidermoïde.

Les patients ont été séparés en 2 groupes. Un premier groupe constitué de patients opérés d'un CECB et reconstruits par lambeau infra-hyoïdien, et un deuxième groupe constitué de patients opérés d'un CECB et reconstruits par lambeau libre.

Chez ces patients, différents facteurs de confusion potentiels ont été systématiquement recherchés et précisés:

- l'existence d'un terrain tabagique et/ou alcoolique chronique : aucune consommation, tabac seul, alcool seul ou alcool+tabac concomitants.
- le siège de la tumeur (divisés en 5 groupes) :

- localisation « 1 » = pelvi-lingual, plancher buccal, langue mobile
 - localisation « 2 » = gencive inférieure (gencive mandibulaire et trigone retro-molaire),
 - localisation « 3 » = joue (face interne de joue et commissure intermaxillaire),
 - localisation « 4 » = oropharynx (base de langue et amygdales),
 - localisation « 5 » = muqueuse supérieure (gencive maxillaire et voile du palais).
- la taille de la tumeur ou statut T (selon la 7eme classification TNM de l'AJCC de 2009 (54), cf. Figure 13)
 - le statut R de la résection chirurgicale tumorale : R0 si exérèse complète, R1 si exérèse incomplète microscopiquement, R2 si exérèse incomplète macroscopiquement
 - l'existence d'un envahissement ganglionnaire cervicale ou statut N (selon la 7eme classification TNM de l'AJCC de 2009) : N0 si pas d'atteinte ganglionnaire, N1 si un seul ganglion atteint < 3 cm, N2 si plusieurs ganglions atteints ou 1 seul entre 3 et 6 cm, N3 si ganglion atteint > 6 cm. Il est également précisé pour chaque patient N+ le nombre de ganglions et le siège précis de l'atteinte ganglionnaire (cf. Figure 14).
 - l'existence d'une rupture capsulaire ganglionnaire, si statut N+
 - la découverte histologique d'embols vasculaire et/ou d'engainements péri-nerveux
 - l'existence d'un envahissement osseux histologique
 - l'épaisseur tumorale en millimètres (parfois appelée profondeur d'invasion), séparée en 3 groupes : [0-10[, [10-20[, [20-∞[

Classification TNM

T (Tumeur)

T1	T ≤ 2 cm
T2	2 cm < T ≤ 4 cm
T3	T > 4 cm
T4	Tumeur envahissant les structures adjacentes (peau, musculature extrinsèque, corticale osseuse, sinus maxillaire)

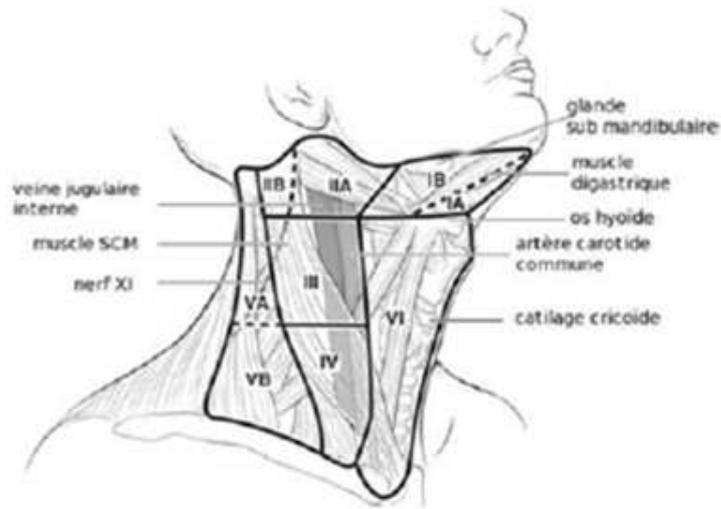
N (Nodes) Adénopathies métastatiques

N0	Absence d'adénopathie métastatique
N1	≤ 3 cm Unique, homolatérale
N2	N ≤ 6 cm
N2a	>3 cm, unique, homolatérale
N2b	multiples, homolatérales
N2c	bilatérales ou controlatérales
N3	> 6 cm

M (Métastases)

M0	Absence de métastase viscérale
M1	Présence d'une métastase viscérale

Figure 13 : 7eme classification TNM de la cavité buccale (extraite du rapport AJCC de 2009)



Niveau I

Ia : groupe *sous-mental*.

Ib : groupe *sous-mandibulaire*

Niveau II : groupe *jugulaire supérieur*.

IIa : ganglions du niveau II situés en avant du plan vertical défini par le nerf spinal

IIb : ganglions du niveau II situés en arrière du plan vertical défini par le nerf spinal

Niveau III : groupe *jugulaire moyen*.

Niveau IV : groupe *jugulaire inférieur*.

Niveau V : groupe du triangle postérieur.

Va : ganglions spinaux

Vb : ganglions de la chaîne cervicale transverse

Niveau VI : compartiment central

Figure 14 : Classification internationale des aires ganglionnaires selon le site anatomique

Les modalités de traitement ont été précisées pour chaque patient : chirurgie d'exérèse et modalité de reconstruction (LIH ou LL), éventuelle radiothérapie adjuvante, éventuelle chimiothérapie adjuvante.

Le suivi post-opératoire de chaque patient est initialement prévu pour une durée de 5 ans soit 60 mois : consultation de contrôle tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant

3 ans. A chacune de ces consultations, le praticien recherche l'apparition d'une récurrence locorégionale, ganglionnaire ou à distance. En cas de doute clinique sur une éventuelle récurrence, une imagerie par TDM et/ou TEP-TDM est réalisée, éventuellement associée à une biopsie de la lésion pour analyse anatomo-pathologique et confirmation du diagnostic.

Au bout de 5 ans, et en l'absence d'autre motif de poursuite du suivi médical, le patient est considéré en guérison en l'absence de récurrence détectée, et le suivi est interrompu. Lorsqu'une récurrence est détectée, le dossier du patient est rediscuté en RCP, une reprise chirurgicale est alors réalisée lorsque la lésion est accessible à une chirurgie, souvent associée à une radiothérapie (si la dosimétrie le permet dans le cas des patients déjà irradiés) et/ou à une chimiothérapie.

Les données des patients ont été extraites de leurs dossiers cliniques et recueillies par un seul enquêteur sur fichier Excel.

Le critère de jugement principal de l'étude est la survenue d'une récurrence. Ce critère est défini par la survenue durant le suivi du patient d'un carcinome épidermoïde au niveau local, ganglionnaire ou métastatique compatible avec le cancer initial. Toutefois, dans notre base de données plusieurs patients sont décédés au cours de leur suivi sans que les causes de décès soient connues. Nous avons donc pris en compte le décès comme un risque compétitif.

L'axe du temps de notre analyse se définit par le délai entre la date de l'intervention chirurgicale et la survenue de la récurrence, du décès ou de la date de censure. La date de point étant la date de collecte des données.

Nous avons réalisé une analyse descriptive, les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type tandis que les variables qualitatives sont décrites par l'effectif et le pourcentage correspondant.

En raison du risque compétitif, nous avons réalisé les courbes des fonctions de répartition associées à la récurrence puis au décès en utilisant l'estimateur d'Aalen-Johansen. Une analyse comparative des courbes des fonctions de répartition associée à la récurrence puis au décès a été réalisée en utilisant un Test de Gray.

Afin de déterminer les facteurs associés à la survenue d'une récurrence, nous avons utilisé un modèle à risque proportionnel (modèle de Cox). A partir d'un modèle initial incluant l'ensemble des variables cliniques et paracliniques pertinentes disponibles nous avons mené une méthode pas à pas descendante au seuil de 5%. Toutefois, la classification « T » de la tumeur étant potentiellement un critère pour l'indication thérapeutique, nous avons donc décidé de la maintenir dans notre modèle final afin d'obtenir un résultat ajusté sur le statut T.

L'analyse a été réalisée avec le logiciel SAS version 9.4.

3. RESULTATS

Nous avons inclus dans l'étude, tous les patients opérés dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Bordeaux, d'un CECB et reconstruit par LIH ou LL sur la période de janvier 2006 à décembre 2016.

Nous avons inclus initialement les dossiers de 388 patients. Sur ces 388 dossiers, 51 ont dû être exclus selon les critères précédemment cités, pour parvenir à un total de 337 patients (cf. Flow-Chart, Figure 15)

Les patients sont répartis en 2 groupes : un groupe de patients opérés d'un CECB et reconstruits par LIH (qui sera appelé groupe LIH) de 239 patients, et un groupe de patients opérés d'un CECB et reconstruits par lambeau libre (qui sera appelé groupe LL) de 98 patients dont 25 lambeaux libres de fibula, 72 lambeaux libres antébrachiaux et 1 lambeau libre de scapula.

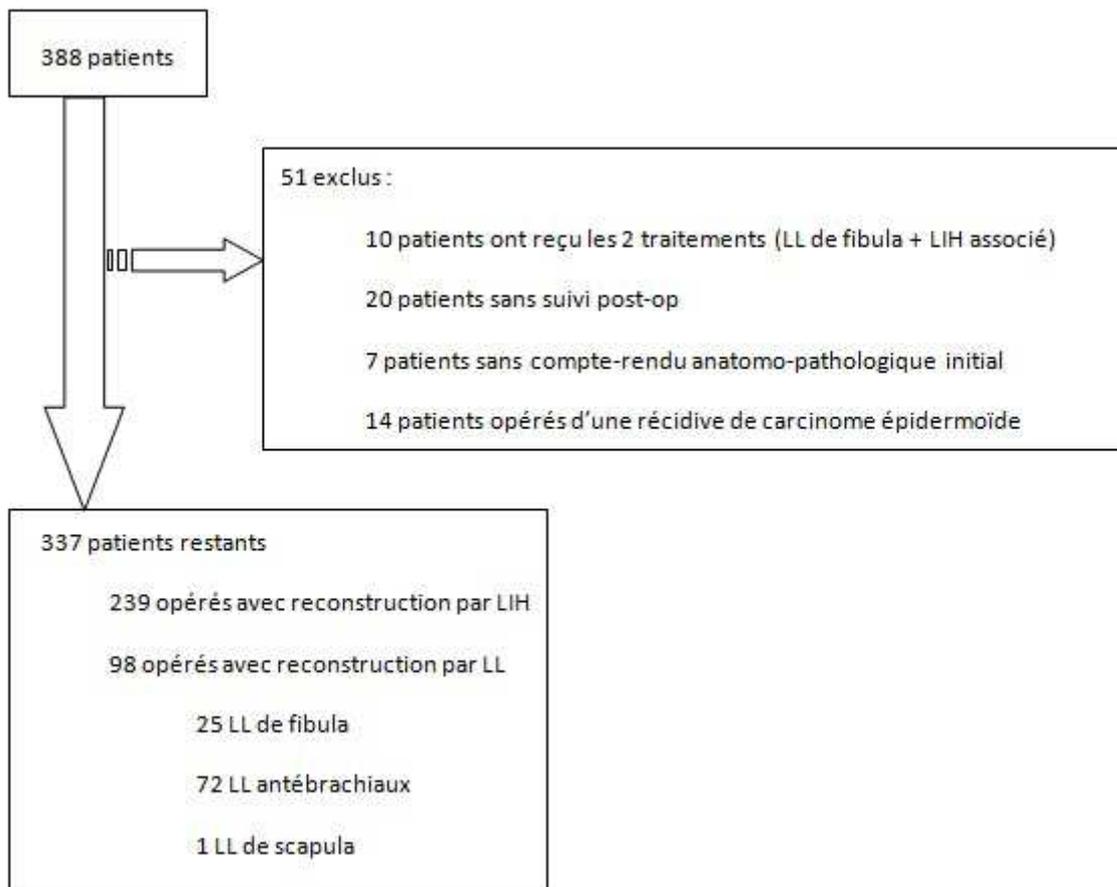


Figure 15 : Diagramme de flux ou Flow-Chart

a. Analyse descriptive globale

Pour l'ensemble de ces 337 patients, de nombreux facteurs épidémiologiques, facteurs de confusion et facteurs pronostiques ont été relevés et étudiés (cf. Tableau 1).

L'ensemble des événements survenus, tout groupe confondu, se divise en 3 catégories : survenue d'une récurrence, survenue d'un décès (uniquement comptabilisé si décès avant récurrence) et censures pour les patients n'ayant présenté ni récurrence ni décès.

Variable	Modalités	Effectifs	Pourcentages	Moyenne	Ecart type
Age	(années)			61.47	12.05
Nombre de gg analysés				39.33	22.38
Sexe	F	119	35.31		
	H	218	64.69		
Localisation	1	187	55.49		
	2	94	27.89		
	3	24	7.12		
	4	28	8.31		
	5	4	1.19		
Stade « T » clinique	T1	21	6.33		
	T2	164	49.40		
	T3	43	12.95		
	T4	104	31.33		
Stade « N » clinique	N0	244	73.49		
	N1	78	23.49		
	N2	10	3.01		
Marge minimale (mm)	[0 - 1[83	29.33		
	[1 - 2[39	13.78		
	[2 - 3[40	14.13		
	[3 - 4[30	10.60		
	≥ 4	91	32.16		
Nombre de gg envahis	0	177	52.84		
	1	49	14.63		
	2	43	12.84		
	> 2	66	19.70		
Rupture capsulaire	Non	265	78.87		
	Oui	71	21.13		
Engainements peri-nerveux	Non	221	66.37		
	Oui	112	33.63		
Radiothérapie	0	59	66.37		
	1	275	33.63		
Chimiothérapie	0	260	79.03		
	1	69	20.97		

Tableau 1 : Analyse descriptive globale des patients inclus

b. Analyse descriptive selon le type de reconstruction

Concernant les variables quantitatives, l'âge moyen des patients reconstruit par un LIH était de 62 ans, contre 58 ans chez les patients reconstruits par LL (cf. Tableau 2). Cette différence d'âge était statistiquement significative (P=0.0026).

	LIH		LL		T-test	p-value
	Moyenne	Ecart type	Moyenne	Ecart type		
Age	62,72	11,38	58,43	13,11	3	0,0029
Nombre de ganglion examinés	38,21	21,57	42,08	24,12	-1,42	0,1555

Tableau 2 : Analyse des variables quantitatives selon la reconstruction

Concernant les variables qualitatives, notre analyse a montré que les 2 groupes présentaient des différences significatives ($p < 0.05$) pour différents paramètres (cf. Tableau 3) :

-localisation tumorale

-stade T clinique

-stade N clinique

-caractéristiques histologiques :

- Nombre de ganglions envahis
- Embols vasculaires
- Invasion osseuse
- Engainements péri-nerveux

-radiothérapie adjuvante

On constate en effet que le groupe LIH présente majoritairement des patients au stade T2 clinique (57.26%) et N0 clinique (80.34%). Dans le groupe LL, on retrouve majoritairement des patients au stade T4 clinique (40.82%) et N0 clinique (57.14%).

		LIH		LL		Khi 2	p-value
		Effectif	%	Effectif	%		
Sexe	F	89	37,24	30	30,61	1,3359	0,2478
	H	150	62,76	68	69,39		
Localisation*	1	150	62,76	37	37,76	28,61	<0,0001
	2	62	25,94	32	32,65		
	3	11	4,60	13	13,27		
	4	16	6,69	12	12,24		
	5	0	0,00	4	4,08		
Stade de résection	R0	211	89,41	93	94,9	2,6926	0,2602
	R1	24	10,17	5	5,1		
	R2	1	0,42	0	0		
Emboles vasculaire	Non	189	80,43	64	65,31	8,6616	0,0032
	Oui	46	19,57	34	34,69		
Invasion osseuse	0	181	75,73	59	60,2	8,1754	0,0042
	1	58	24,27	39	39,8		
Stade T clinique	T1	20	8,55	1	1,02	42,9986	<0,0001
	T2	134	57,26	30	30,61		
	T3	16	6,84	27	27,55		
	T4	64	27,35	40	40,82		
Stade N clinique	N0	188	80,34	56	57,14	31,4355	<0,0001
	N1	36	15,38	42	42,86		
	N2	10	4,27	0	0		
Stade T histologique	T1	42	17,57	3	3,06	37,3144	<0,0001
	T2	121	50,63	33	33,67		
	T3	15	6,28	22	22,45		
	T4	61	25,52	40	40,82		
Stade N histologique	N0	139	58,16	41	41,84	9,5073	0,0086
	N1	35	14,64	14	14,29		
	N2	65	27,2	43	43,88		
Marge minimale	[0 - 1[48	25,26	35	37,63	6,3199	0,1765
	[1 - 2[25	13,16	14	15,05		
	[2 - 3[29	15,26	11	11,83		
	[3 - 4[20	10,53	10	10,75		
	≥ 4	68	35,79	23	24,73		
Nombre de gg envahis	0	136	57,38	41	41,84	10,1132	0,0176
	1	34	14,35	15	15,31		
	2	30	12,66	13	13,27		
	> 2	37	15,61	29	29,59		
Rupture capsulaire sur les gg envahis	Non	194	81,51	71	72,45	3,4217	0,0643
	Oui	44	18,49	27	27,55		
Engainements peri-nerveux	Non	165	70,21	56	57,14	5,2926	0,0214
	Oui	70	29,79	42	42,86		
Radiothérapie	Non	50	21,1	9	9,28	6,6103	0,0101
	Oui	187	78,9	88	90,72		
chimiothérapie	Non	187	80,95	73	74,49	1,7339	0,1879
	Oui	44	19,05	25	25,51		

Tableau 3 : Analyse des variables qualitatives selon la reconstruction

*localisation : 1=pelvi lingual, 2=gencive inférieure, 3=joue, 4=oropharynx, 5=muqueuse supérieure (cf. matériel et méthodes)

Le statut T clinique est statistiquement différent entre les 2 groupes et peut influencer le choix d'une technique chirurgicale, notamment pour les volumineux T3 ou T4. Celui-ci à été considéré comme un facteur de confusion. Les analyses suivantes seront réalisées avec ajustement au statut T clinique.

Au total, 33 patients (13.8%) ayant bénéficiés d'un LIH ont présenté une récurrence contre 33 patients (32,65%) ayant bénéficié d'un LL (cf. Tableau 4).

Le suivi moyen est de 35 mois pour le groupe LIH et 38 mois pour le groupe LL ($p>0.05$).

Concernant les décès, on retrouve 11.3% de patients décédés dans le groupe LIH contre 5.1% dans le groupe LL.

Le critère de jugement principal est la récurrence, et le décès uniquement un risque compétitif. Les décès enregistrés en tant qu'événement « décès » sont donc uniquement ceux qui surviennent avant la récurrence, empêchant donc d'observer une éventuelle récurrence. Il s'agit donc bien d'un risque compétitif, et on ne peut donc pas dans cette étude interpréter ces données de mortalité ou conclure sur la survie des patients.

	LIH		LL	
	Effectifs	Pourcentages	Effectifs	Pourcentages
Censures	179	(74.9)	60	(61.2)
Récurrences	33	(13.8)	33	(33.7)
Décès	27	(11.3)	5	(5.1)
Total	239	(100)	98	(100)

Tableau 4 : Analyse de survenue des événements selon la reconstruction

c. Analyse de survie

Nous avons réalisé une estimation brute et non paramétrique des fonctions de répartition car le décès est un évènement compétitif.

Nous avons donc réalisé une analyse de la fonction de répartition à partir de l'estimateur d'Aalen-Johansen, afin de produire des courbes dites « courbes de survie » de probabilité de survenue de l'évènement « récurrence » en fonction du temps.

Cette modalité d'analyse permet de connaître à chaque instant t du suivi la probabilité pour un patient de présenter une récurrence.

La comparaison de ces 2 courbes de probabilité de survenue de la récurrence par le test de Gray (cf. Figure 16) retrouve une probabilité de survenue de la récurrence plus importante dans le groupe LL que dans le groupe LIH. Cette différence est statistiquement significative (Test de Gray : $p=0.0001$).

Ces valeurs brutes statistiques feront l'objet d'une interprétation pratique et critique au sein du paragraphe discussion.

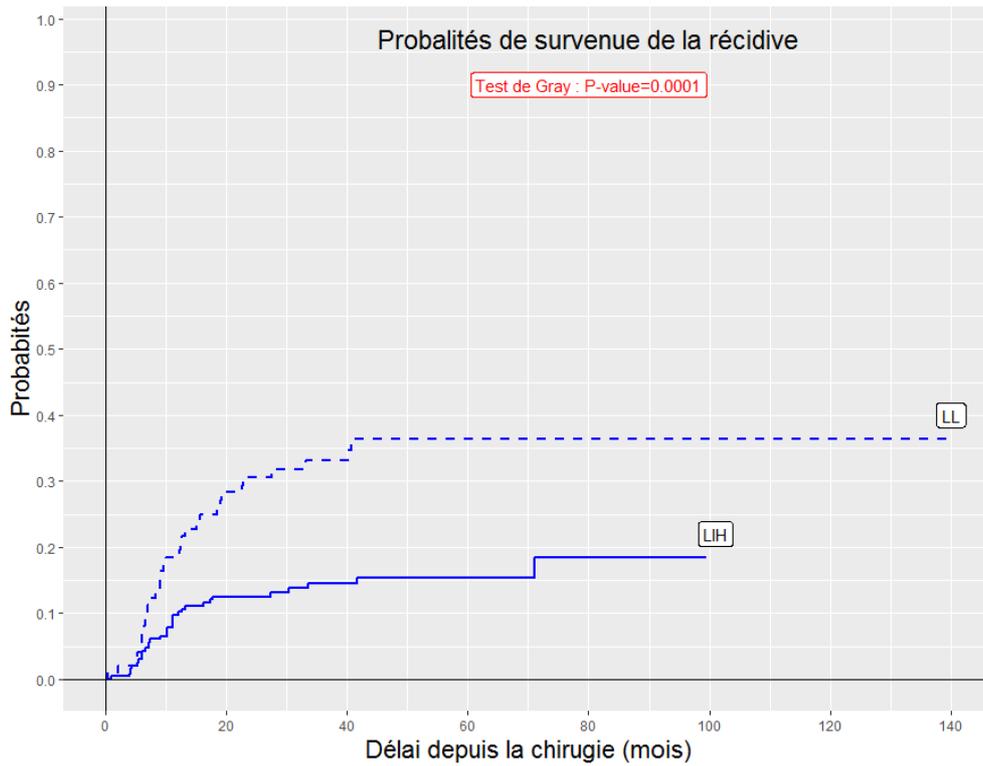


Figure 16 : Courbe de survenue de la récidence sur la population totale de l'étude

Le tableau 5 donne les estimations de probabilités de récurrences et de décès à différents points précis. Une fois encore, les chiffres de décès ne sont pas interprétables car il ne s'agit pas d'une étude de survie.

Délai en mois	Probabilités brutes de Récidives		Probabilités brutes de Décès	
	LIH	LL	LIH	LL
12	0,097	0,185	0,030	0,000
24	0,125	0,306	0,050	0,011
36	0,145	0,332	0,094	0,026
48	0,153	0,364	0,101	0,074
60	0,153	0,364	0,157	0,074
72	0,185	0,364	0,183	0,074
84	0,185	0,364	0,248	0,074
96	0,185	0,364	0,390	0,074

Tableau 5 : Probabilités de récidence et de décès en fonction du délai

Au vu du concept initial de notre étude, nous nous sommes également intéressés à un sous-groupe particulier de patients : les patients dits « N+ » histologique.

Grâce au nombre important de patients inclus dans l'étude, nous avons assez de patients pour réaliser les mêmes analyses que précédemment pour la population des patients N+. Nous avons observé 19 récurrences (19%) dans les patients N+ du groupe LIH et 23 récurrences (40%) dans les patients N+ du groupe LL.

Chez ces patients N+, nos analyses arrivent aux mêmes conclusions : une probabilité de survenue de la récurrence plus importante dans le groupe LL que dans le groupe LIH (cf. Figure 17). Cette différence est statistiquement significative (Test de Gray : $p=0.0233$).

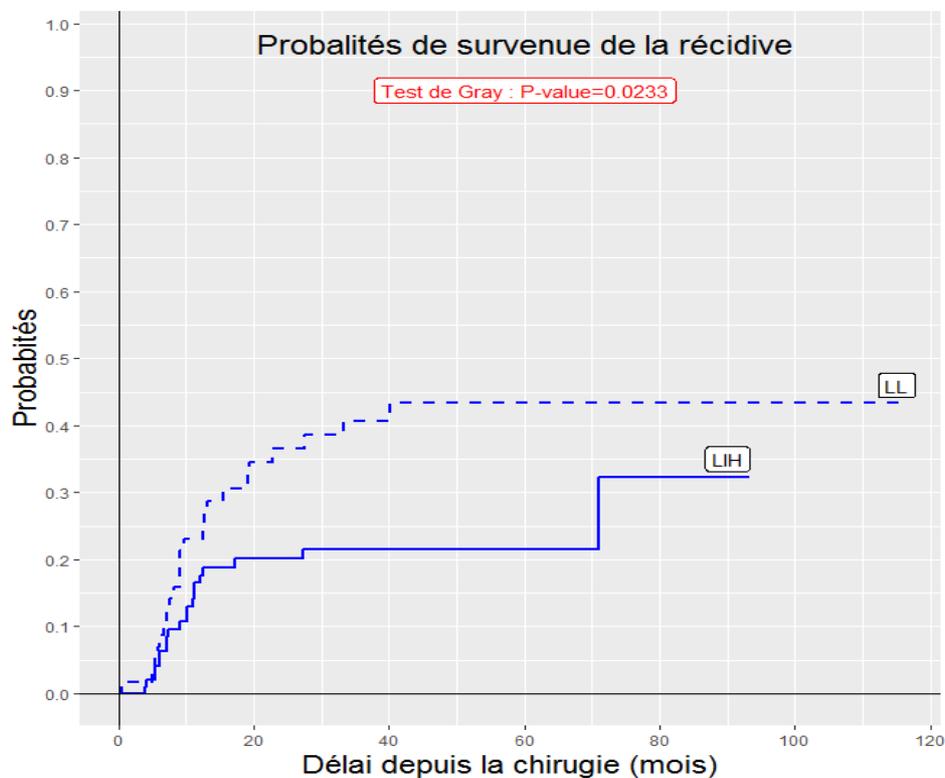


Figure 17 : Courbes de survenue de récurrence chez les patients N+

d. Recherche de facteur associé à la récurrence

Afin d'essayer d'identifier un ou des facteurs statistiquement associé(s) à la survenue d'une récurrence, nous avons créé un modèle initial (cf. Tableau 6). Dans celui-ci, nous avons inclus l'ensemble des variables cliniques et paracliniques pertinentes relevées pour chaque patient.

variables	Modalités	Hazard Ratio (HR)	Intervalle de confiance (95%) du Hazard Ratio		P value
Age	(année)	0,99	[0,96	1,02]	0,48
Sexe	Femme	1			0,35
	Homme	0,73	[0,38	1,41]	
classe	LIH	1			0,01
	LL	2,38	[1,24	4,57]	
Marge minimale (mm)	[0 - 1[1			0,95
	[1 - 2[0,92	[0,33	2,56]	
	[2 - 3[0,82	[0,33	2,06]	
	[3 - 4[0,69	[0,22	2,20]	
	≥ 4	1,06	[0,47	2,43]	
Nombre de gg analysés		1,00	[0,99	1,02]	0,76
Nombre de ganglion envahis	0	1			0,45
	1	1,49	[0,60	3,71]	
	2	0,99	[0,30	3,23]	
	> 2	2,18	[0,71	6,63]	
Rupture capsulaire sur les gg envahis	Non	1			0,86
	Oui	1,09	[0,41	2,91]	
Engrainements péri-nerveux	Non	1			0,63
	Oui	0,84	[0,42	1,69]	
Emboles vasculaire	0	1			0,69
	1	0,86	[0,41	1,79]	
Invasion osseuse	0	1			0,94
	1	0,93	[0,15	5,65]	
Epaisseur tumorale	1	1			0,51
	2	1,44	[0,62	3,33]	
	3	1,74	[0,68	4,49]	
Radiothérapie	Non	1			0,03
	Oui	0,35	[0,14	0,91]	
Chimiothérapie	Non	1			0,88
	Oui	0,94	[0,38	2,31]	
Stade T Clinique	T1	1			0,12
	T2	1,27	[0,15	10,60]	
	T3	3,48	[0,39	30,71]	
	T4	2,93	[0,20	41,87]	
Stade N Clinique	N0	1			0,34
	N1-N2	1,47	[0,66	3,23]	

Tableau 6 : Modèle initial de recherche d'un facteur associé à la récurrence

A partir de ce modèle initial, il est ensuite possible d'obtenir un modèle final après ajustement sur le statut T clinique, qui montre au total 3 facteurs (cf. Tableau 7) significativement associé à une probabilité augmentée de survenue de la récurrence en tout temps depuis l'intervention chirurgicale :

- la reconstruction par lambeau libre
- la présence de ganglions envahis
- l'absence de radiothérapie adjuvante

Comme précisé précédemment, pour éviter le biais lié à la non comparabilité du statut T clinique, ces analyses de facteurs associés ont été réalisées avec ajustement au statut T clinique.

Au total, les patients bénéficiant d'un LL ont un risque augmenté de subir une récurrence comparativement aux bénéficiaires du LIH (HR=1.93 ; IC95%=[1.12-3.34] ; p=0.0179).

Egalement, lorsque le nombre de ganglion envahis était positif, la probabilité de survenue d'une récurrence était augmentée par rapport à l'absence d'un envahissement ganglionnaire (HR=2.31 ; IC95%=[1.05-5.07] ; HR=1.81 ; IC95%=[0.73-4.51] ; et HR=4.12 ; IC95%=[2.08-8.18] respectivement ; p=0.0008).

Le troisième facteur associé à la récurrence était l'absence de radiothérapie adjuvante. La radiothérapie adjuvante post-opératoire est associée à une diminution de la probabilité de survenue d'une récurrence (HR=0.37 ; IC95%= [0.17-0.80] ; p=0.0119).

variables	Modalités	Hazard Ratio (HR)	Intervalle de confiance (95%) du Hazard Ratio		P value
classe	LIH	1			0,0179
	LL	1,93	[1,12	3,34]	
Nombre de ganglion envahis	0	1			0,0008
	1	2,31	[1,05	5,07]	
	2	1,81	[0,73	4,51]	
	> 2	4,12	[2,08	8,18]	
Radiothérapie	Non	1			0,0119
	Oui	0,37	[0,17	0,80]	
Stade T Clinique	T1	1			0,1690
	T2	0,62	[0,20	1,92]	
	T3	1,23	[0,36	4,21]	
	T4	1,20	[0,37	3,89]	

Tableau 7 : Modèle final de recherche de facteur associé à la récurrence, ajusté sur le statut T

4. **DISCUSSION**

a. Taux de récurrence globale

Le but de cette étude était d'évaluer le risque de récurrence carcinologique locale, régionale ou à distance après exérèse d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale associé à un évidement ganglionnaire cervical et reconstruction immédiate par lambeau pédiculé infra-hyoïdien versus reconstruction immédiate par lambeau libre.

Tout d'abord, concernant l'ensemble de nos patients inclus dans l'étude, nous retrouvons un total de 66 cas de récurrences diagnostiquées soit 19.6% des patients.

Ce taux est globalement plus faible que dans la littérature, en comparaison aux grandes séries récentes sur les carcinomes épidermoïde de la cavité buccale, où l'on retrouve des taux de récurrences de l'ordre de 30% environ. Ces taux sont néanmoins très variables, allant de 15 à 47% (55–64)

Dans une étude de 2013, sur une série rétrospective analytique incluant 275 patients, Wang retrouve par exemple un taux de récurrence de 32.7% (55).

La même année, Amit (56) réalise une très importante série rétrospective multicentrique impliquant 7 centres chirurgicaux majeurs internationaux et incluant 2738 patients opérés d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale. Il compare différents critères de jugements (notamment survie globale, survie spécifique, survie sans récurrence) sur des patients opérés dans les années 2000 versus opérés dans les années 1990. Dans cette étude, un taux de

récidive de 31% est retrouvé dans le groupe de patients opérés dans les années 2000, versus 35% dans le groupe opéré dans les années 1990.

Dans une étude de 2012 sur 242 patients, qui n'inclue que des patients présentant un stade IV, Hsieh (57) évalue l'impact en termes de récurrence et de survie d'une reconstruction par lambeau libre versus absence de lambeau libre, et retrouve quant à lui un taux supérieur de récurrence à 37.6%.

b. Comparaison des résultats entre les 2 groupes

Les courbes dites de survie de notre étude correspondent donc aux courbes de probabilité de survenue de notre événement, en l'occurrence la récurrence, en fonction du temps.

Les différentes constatations cliniques et statistiques vis-à-vis de notre population de patients, ainsi que dans les différentes publications scientifiques de la littérature sur ce sujet, amènent à s'interroger sur le risque de survenue d'une récurrence carcinologique, et plus particulièrement sur les facteurs associés à la probabilité de survenue d'une récurrence.

Au sein de notre population de patients, il a été identifié après analyse univariée, puis multivariée avec ajustement sur le statut T clinique, 3 facteurs associés de manière statistiquement significative à la survenue d'une récurrence.

Le premier correspond à notre modalité de traitement. La réalisation de courbes de survie de la survenue de l'événement récidive et leur comparaison via le test de Gray retrouve une probabilité de récidive inférieure dans le groupe LIH versus LL ($p=0.0179$).

Bien entendu, il convient de prendre du recul par rapport à ce résultat.

Celui-ci confirme notre impression clinique que la réalisation d'un lambeau infra-hyoïdien n'est pas associée à une augmentation du risque de récidive carcinologique par rapport à la réalisation d'un lambeau libre. Mais, il n'existe pas d'argument logique, clinique ou histologique, pouvant faire considérer la réalisation d'un lambeau infra-hyoïdien comme un facteur protecteur de la récidive carcinologique, par rapport à la réalisation d'un lambeau libre.

Ce résultat est néanmoins très en faveur de la fiabilité carcinologique du LIH.

Cela nous amène à notre deuxième facteur de récidive identifié : le statut pN+. Il est retrouvé une augmentation statistiquement significative de la probabilité de survenue d'une récidive chez les patients présentant un envahissement ganglionnaire histologique ($p=0.0008$).

Enfin, le troisième facteur associé à la survenue d'une récidive identifié dans notre étude est l'absence de radiothérapie post-opératoire ($p=0.0119$).

Ces différentes analyses ont également été réalisées avec ajustement sur le statut T clinique, et les résultats restent statistiquement significatifs.

Etant donné que notre étude est basée sur une évaluation de la récurrence, et non de la survie, le décès a dû être considéré comme un risque concurrentiel. En effet, la survenue d'un décès, quel qu'un soit la cause, empêche de connaître le résultat sur notre critère de jugement principal à savoir la récurrence.

En pratique donc sur le plan statistique, un patient qui récurrence ne pourra plus ensuite être comptabilisé parmi les patients décédés, de même qu'un patient décédé ne pourra ensuite plus être considéré comme un patient qui récurrence.

Il y a donc dans chaque groupe, des patients qui ont présenté en tout instant t soit une récurrence, soit un décès, soit aucun des 2 (patients dits « censurés »). Cette modalité d'analyse est indispensable dans une évaluation de la récurrence car la survenue éventuelle d'un décès empêche de détecter la survenue d'une récurrence, et va donc fausser les résultats observés mathématiquement.

Les données brutes de mortalité de notre étude statistiques ne sont donc pas interprétables en pratique. La réalisation d'une étude statistique de survie est nécessaire pour obtenir des conclusions sur la mortalité.

Une autre question se pose à la lecture de ces différents résultats, celui du lien possible entre récurrence carcinologique et technique de reconstruction.

Tout d'abord, d'autres auteurs se sont interrogés sur le risque de récurrence du CECB après exérèse et reconstruction par un lambeau pédiculé. La plupart de ces études sont difficilement comparables à la notre car elles concernent des lambeaux pédiculés certes, mais pour la plupart

dont le site donneur est très à distance du territoire cervical (lambeau de grand pectoral, lambeau de grand dorsal...).

Néanmoins, ces différents auteurs concluent eux aussi que la réalisation d'un lambeau pédiculé pour la reconstruction d'un défaut lié à l'exérèse d'un CECB ne constitue pas un facteur de risque significatif de récurrence carcinologique (31,51,65,66)

Parmi ces études, Aslam-Pervez (65) et ses collaborateurs de Baltimore publient en 2018 une étude comparant le lambeau pédiculé sous-mental versus le lambeau antébrachial en reconstruction de la cavité buccale. Ce dernier ne retrouve pas de différence significative en termes de récurrence entre les 2 groupes, alors qu'il s'agit dans ce cas aussi d'un lambeau pédiculé en territoire cervical. Il ne retrouve pas non plus de différence significative sur les fonctions de déglutition et d'élocution, mais trouve par contre une différence significative sur le temps opératoire et le temps d'anesthésie (diminué en moyenne de près de 40%) par rapport à une reconstruction par lambeau libre.

Enfin, concernant le risque éventuel de récurrence carcinologique lié à la technique chirurgicale de reconstruction employée, les quelques études sur le sujet sont concordantes.

Qu'il s'agisse de l'étude d'Aslam-pervez sus-citée (65) et celle de Kramer (67) qui comparent le lambeau sous-mental pédiculé au lambeau antébrachial, ou qu'il s'agisse de celle de Fang en 2014 (31) qui compare deux groupes de patients reconstruits soit par lambeau libre soit par une autre technique (lambeau pédiculé, lambeau local, fermeture directe), ces deux auteurs ne retrouvent aucune différence significative du taux de récurrence carcinologique de CECB entre leurs 2 groupes (cf. Figure 18).

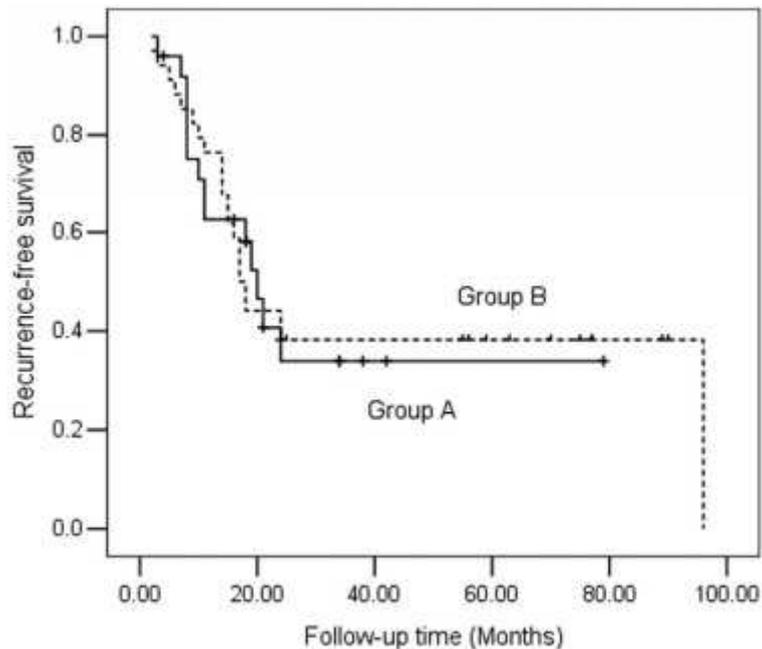


Figure 18 : Comparaison des taux de survie sans récurrence selon le type de reconstruction

Source : Fang et al. (31)

Bien que ces différents auteurs n'utilisent pas le LIH dans leurs études, ces études vont dans le même sens que la notre, à savoir qu'il n'existe pas d'augmentation du risque de récurrence liée à l'utilisation d'un lambeau pédiculé.

L'étude de Kramer (67) retrouve notamment des taux de récurrence comparables (15% dans le groupe lambeau sous-mental contre 13% dans notre groupe LIH) dans une population comparable (66% de patients T1-T2 dans le groupe sous-mental contre 65% dans notre groupe LIH).

Notre étude va également dans ce sens vis-à-vis du LIH, à savoir qu'il s'agit d'un lambeau avec une bonne fiabilité carcinologique.

L'étude de Deganello en 2007 (16) comparant la reconstruction par LIH versus lambeau libre se focalise sur le versant fonctionnel de cette alternative chirurgicale au lambeau libre, en étudiant les résultats fonctionnels post-opératoires.

De plus, cette étude de Deganello (16), ainsi que les autres publications sur le LIH, insistent sur ses avantages liés principalement à sa nature de lambeau pédiculé.

Le prélèvement cervical d'un lambeau pédiculé (notamment le LIH) dont la durée n'excède jamais 1 heure, permet donc de diminuer la morbidité associée au geste chirurgical de reconstruction de la perte de substance carcinologique, de diminuer la durée et le cout du geste chirurgical en per-opératoire, ainsi que d'en simplifier les suites post-opératoires, réduisant donc la durée d'hospitalisation du malade.

Dans notre population de patients opérés par LIH, le taux d'échec complet du lambeau est de 0%, et le taux de complications locales (échec partiel, épidermolyse superficielle) est de 1.25% (3 épidermolyses complètes).

Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude de Deganello (16) qui ne retrouve aucune nécrose totale du LIH.

De même, l'étude de Minni (19) ne retrouve aucun échec complet du LIH.

Enfin, l'étude de Ricard (15) ne retrouve aucun échec complet, et aucune complication locale pour 91.3% des patients.

Les différentes publications mettent donc toutes en avant la fiabilité vasculaire du LIH et le taux faible de complications liées à son prélèvement.



Figure 19 : Aspect clinique du LIH à 7 jours post-opératoires

c. Biais potentiels de l'étude

La majorité des publications de la littérature sur le sujet montrent que le statut T clinique peut être un facteur statistiquement associé à la survenue d'une récurrence, nous l'avons donc d'emblée considéré comme potentiel facteur de confusion.

Néanmoins, dans notre étude nous comparons 2 techniques de reconstruction des pertes de substance liées à l'exérèse du CECB. Or, dans certains cas, le LIH ne peut être proposé

comme technique de reconstruction acceptable : il s'agit des volumineux T3, ou des T4 nécessitant une résection osseuse interruptrice ; ces 2 cas nécessitant en effet la réalisation quasi-systématique d'un lambeau libre.

On constate donc dès à présent un premier biais de notre étude. Etant donné que l'inclusion des patients est réalisée de façon rétrospective, il existe donc un biais de sélection car certains de nos patients ne sont pas éligibles aux 2 traitements.

On constate d'ailleurs dans l'analyse descriptive statistique que nos 2 groupes de patients ne sont pas tout à fait comparables sur ce statut T clinique, ce qui va également dans le sens d'un biais de sélection.

Afin de minimiser ce biais au maximum, et d'en limiter les écueils, il a été considéré d'emblée que ce statut T pouvait être un facteur de risque de récurrence, et l'ensemble des analyses statistiques ont été réalisées avec un ajustement sur le statut T.

Il est néanmoins possible que cette différence de répartition vis-à-vis du statut T entre les 2 groupes, bien que prise en compte dans les analyses statistiques, puisse expliquer en partie la probabilité de récurrence augmentée dans le groupe LL.

De plus, l'analyse descriptive initiale de nos groupes montre d'autres différences statistiquement significatives concernant certains paramètres histologiques. En effet, il est retrouvé chez les patients du groupe LL un nombre de ganglions envahis plus importants,

ainsi qu'un taux plus important d'embols vasculaires, d'engainements péri-nerveux et d'invasion osseuse histologique.

Le caractère N+ histologique à été identifié dans notre étude comme un facteur de risque statistiquement significatif de récurrence. Le nombre de ganglions envahis plus important dans le groupe LL pourrait ainsi être responsable d'un biais, expliquant en partie le taux de récurrence plus important dans le groupe LL.

Enfin, bien que ceux-ci n'aient pas été identifiés comme facteurs de risque statistiquement significatifs de récurrence, les autres critères histologiques précités sont régulièrement identifiés au moins comme facteurs de mauvais pronostic. En effet, la présence d'embols vasculaires, d'engainements péri-nerveux et d'une invasion osseuse est associée à un pronostic défavorable. Leur proportion plus importante dans le groupe LL est donc également un biais potentiel de l'étude.

d. Résultats non significatifs

Parmi l'ensemble des facteurs de risque étudiés dans notre étude, et identifiés comme facteurs de risque de récurrence statistiquement significatifs par certains auteurs, l'analyse multivariée n'a pourtant pas retrouvé les facteurs suivants comme significatifs :

- les marges d'exérèse microscopiques
- l'existence d'une rupture capsulaire ganglionnaire
- l'existence d'embols vasculaires

-l'existence d'une invasion osseuse

-l'épaisseur tumorale

-l'absence de chimiothérapie adjuvante.

Dans la littérature scientifique, l'identification de ces facteurs de risque de récurrence est non consensuelle, et les auteurs arrivent souvent à des conclusions différentes.

Cependant, dans les études à forte puissance, avec des nombre de sujet inclus importants, certains facteurs sont retrouvés régulièrement comme significativement associé à la récurrence.

Le statut T et le statut N sont par exemple fréquemment identifiés comme des facteurs de risque statistiquement significatif de récurrence, comme le conclue Hsieh en 2012 ainsi que Wang et Amit en 2013 (55–57)

L'existence de marges d'exérèses positives, bien que non retrouvée dans notre étude, ressort régulièrement comme facteur de récurrence, notamment dans l'étude de 2013 de Amit (56). L'étude de Wang de 2013 (55) arrive à la même conclusion, ainsi que l'étude de Hsieh (57).

Dans son étude de 2012, Vazquez-Mahia (58) s'intéresse tout particulièrement à cette question de la récurrence après chirurgie du carcinome épidermoïde de la cavité buccale.

Bien que le stade tumoral y soit également un facteur associé à la récurrence, l'existence de marges positives ne l'est pas. D'autres facteurs associés à la récurrence sont identifiés dans cette étude comme l'existence de comorbidités, le statut ulcéré de la lésion ou encore l'existence de faible degré de différenciation.

Par contre, l'étude de Sklenicka en 2010 (59) arrive elle à des conclusions différentes, en concluant que ne sont associés significativement à la récurrence ni le stade tumoral, ni l'envahissement ganglionnaire, ni l'absence de radiothérapie adjuvante. Mais, il est nécessaire de préciser que dans cette étude menée sur 157 patients, seuls 24 patients ont présenté une récurrence soit un taux de 15%.

Parmi les autres publications sur le sujet, pour Binahmed (60) et DeVicente (61) des marges de résection positives seraient associées à une augmentation du risque de récurrence. Pour Jerjes, DeConde et Vazquez-Mahia (58,62,63) c'est la taille tumorale qui est un facteur de risque de récurrence.

Pourtant, pour Brandwein (64) il n'existe pas de différence significative en termes de récurrence selon le type de marges de résection, il retrouve par contre une différence significative en termes de récurrence selon la profondeur d'invasion tumorale et l'existence ou non d'engainements péri-nerveux.

e. Comparabilité des publications

Cette variabilité des résultats aussi bien concernant les taux de récurrence que les facteurs associés significativement à la survenue de celle-ci amène à discuter plus encore cette notion de récurrence.

En effet, cette variabilité peut s'expliquer tout d'abord de la façon suivante : les populations de patients varient selon les séries.

Lorsque l'on analyse en détails les différentes études sur le sujet (55,57,58,60,61,63,64), il existe en effet des différences sur la manière dont sont conçus les groupes de patients (répartition des statuts T et N différents d'une étude à l'autre notamment) et même des différences sur la manière dont sont classés ces différents statuts (T1-2-3-4 dans une étude, T1-T2 ou T3-T4 dans une autre par exemple).

Ceci pose déjà un premier problème de comparabilité des résultats d'une étude à l'autre.

Ces différences de classement et de répartitions des patients entre les groupes, ainsi que des nombre de sujets inclus différents, et même parfois des modalités de traitement différentes, explique majoritairement ces différences statistiques et donc les différences sur les facteurs de risque identifiés.

Enfin, la variabilité des taux de récurrence peut être liée à la définition de la récurrence.

Il est possible que cette définition ne soit pas consensuelle.

Sur le plan francophone, les équipes font la distinction entre récurrence carcinologique, poursuite évolutive et nouvelle localisation. La frontière entre ces 3 notions, bien qu'évidente sur le plan théorique, est souvent complexe en pratique chez un même patient, notamment si cette lésion apparaît dans un délai et un site anatomique proche, chez un patient poursuivant son intoxication alcool-tabagique par exemple.

En littérature anglophone internationale, la distinction entre ces notions n'est pas systématiquement faite selon les études.

On constate donc que d'une étude à l'autre, le diagnostic même de récurrence peut être réalisé de manière très différente, ce qui peut également participer à la variabilité des taux de récurrence observés entre les études.

CONCLUSION

Les résultats de notre étude menée sur 10 années de prise en charge, nous montre l'absence d'augmentation du risque de récurrence lors de la réalisation d'un LIH versus un LL.

Nous pouvons recommander l'utilisation du LIH comme alternative fiable sur le plan oncologique au lambeau libre, y compris chez les patients N+.

Ce lambeau bénéficie également des nombreux avantages des lambeaux pédiculés (fiabilité vasculaire, caractère malléable, morbidité faible...) pour la reconstruction de la majeure partie des défauts chirurgicaux liés à l'exérèse d'un CECB.

Afin de confirmer les résultats de cette étude, il faudrait en effet réaliser une étude prospective randomisée incluant 2 groupes de patients éligibles aux 2 modalités de reconstruction, avec appariement initial sur le statut T clinique et le statut N clinique, afin de s'affranchir de ce biais de sélection.

En conclusion, le lambeau infra-hyoïdien mérite donc une place importante dans l'arsenal thérapeutique du chirurgien en reconstruction de la cavité buccale après exérèse d'un CECB.

5. ANNEXES

a. Références bibliographiques

1. Deganello A, Manciocco V, Dolivet G, Leemans CR, Spriano G. Infrahyoid fascio-myocutaneous flap as an alternative to free radial forearm flap in head and neck reconstruction. *Head Neck*. mars 2007;29(3):285-91.
2. Ricard A-S, Laurentjoye M, Faucher A, Zwetyenga N, Siberchicot F, Majoufre-Lefebvre C. [276 cases of horizontal infrahyoid myocutaneous flap]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. juin 2009;110(3):135-7.
3. Verbruggen C, Majoufre C, Derosamel L, Dubreuil P-A, Vallade G, Mage C, et al. The Horizontal Myocutaneous Infrahyoid Island Flap for Soft-Tissue Head and Oral Reconstruction: Step-by-Step Video Description. *Plast Reconstr Surg*. oct 2017;140(4):598e-600e.
4. Minni A, Mascelli A, Suriano M. The infrahyoid myocutaneous flap in intra-oral reconstruction as an alternative to free flaps. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. juin 2010;130(6):733-8.
5. Rojananin S, Suphaphongs N, Ballantyne AJ. The infrahyoid musculocutaneous flap in head and neck reconstruction. *Am J Surg*. oct 1991;162(4):400-3.
6. Peng H, Wang SJ, Yang X, Guo H, Liu M. Infrahyoid myocutaneous flap for medium-sized head and neck defects: surgical outcome and technique modification. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. janv 2013;148(1):47-53.
7. Lockhart R, Menard P, Chout P, Favre-Dauvergne E, Berard P, Bertrand JC. Infrahyoid myocutaneous flap in reconstructive maxillofacial cancer and trauma surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. févr 1998;27(1):40-4.
8. Ragbir M, Brown JS, Mehanna H. Reconstructive considerations in head and neck surgical oncology: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. mai 2016;130(S2):S191-7.
9. Seidenberg B, Rosenak SS, Hurwitt ES, Som ML. Immediate Reconstruction of the Cervical Esophagus by a Revascularized Isolated Jejunal Segment. *Ann Surg*. févr 1959;149(2):162-71.
10. Taylor GI, Miller GDH, Ham FJ. THE FREE VASCULARIZED BONE GRAFT: A Clinical Extension of Microvascular Techniques. *Plast Reconstr Surg*. mai 1975;55(5):533-44.
11. Yang G-F, Chen P-J, Gao Y-Z, Liu X-Y, Li J, Jiang S-X, et al. Classic reprint Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. *Br J Plast Surg*. avr 1997;50(3):162-5.
12. Hanasono MM. Reconstructive Surgery for Head and Neck Cancer Patients. *Adv Med*. 2014;2014:1-28.
13. Hidalgo DA. Fibula free flap: A new method of mandible reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg*. févr 1990;19(1):61.
14. Pauchot J, Lachat J, Floret F, Badet J-M, Tavernier L, Aubry S. [Stereomodel-assisted fibula free flap harvest and mandibular reconstruction: A technical note. Literature review of CAS and CAM

- applied to mandibular reconstruction.]. *Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale*. 5 août 2013;
15. Zhao YF, Zhang WF, Zhao JH. Reconstruction of intraoral defects after cancer surgery using cervical pedicle flaps. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. oct 2001;59(10):1142-6.
 16. Clairmont AA, Conley JJ. Surgical technique--the strap muscle flap. *J Otolaryngol*. juin 1977;6(3):200-2.
 17. Wang HS, Shen JW, Ma DB, Wang JD, Tian AL. The infrahyoid myocutaneous flap for reconstruction after resection of head and neck cancer. *Cancer*. 1 févr 1986;57(3):663-8.
 18. Majoufre-Lefebvre C, Laurentjoye M, Faucher A, Zwetyenga N, Siberchicot F, Ricard A-S. [The horizontal infrahyoid myocutaneous flap: surgical technique]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. avr 2008;109(2):106-9.
 19. Haddad D, Vacher C. [Anatomic bases of the infrahyoid flap: vascular pedicles and innervation]. *Morphol Bull Assoc Anat*. mars 2009;93(300):9-12.
 20. Laurentjoye M, Ricard A-S, Caix P, Siberchicot F, Majoufre-Lefebvre C. [Tongue reconstruction with a bilateral infrahyoid flap innervated by Ansa Cervicalis after total glossectomy]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. déc 2011;112(6):337-41.
 21. Verhulst J, Souza Leão R. [The infrahyoid musculocutaneous flap: experience of 153 cases in the reconstruction of the oropharynx and oral cavity after tumoral excision]. *Rev Laryngol - Otol - Rhinol*. 2004;125(1):49-53.
 22. Li B, Li C, Guo H, Chen J, Wang S. [Analysis of 27 cases of defect restoration using infrahyoid myocutaneous flap after intraoral cancer surgery]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. nov 2008;43(11):826-9.
 23. Tincani AJ, Del Negro A, Araújo PPC, Akashi HK, Neves F da SP, Martins AS. Head and neck reconstruction using infrahyoid myocutaneous flaps. *Sao Paulo Med J Rev Paul Med*. 7 sept 2006;124(5):271-4.
 24. Gangloff P, Deganello A, Lacave ML, Verhaeghe JL, Lapeyre M, Maire F, et al. Use of the infrahyoid musculo-cutaneous flap in soft palate reconstruction. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. déc 2006;32(10):1165-9.
 25. Perrenot C, Berengère P, Mastronicola R, Gangloff P, Dolivet G. Infrahyoid Myocutaneous Flap for Reconstruction after Robotic Transoral Surgery for Oropharyngeal Tumors: *Plast Reconstr Surg*. févr 2014;133(2):236e-237e.
 26. Hell B, Heissler E, Gath H, Menneking H, Langford A. The infrahyoid flap. A technique for defect closure in the floor of the mouth, the tongue, the buccal mucosa, and the lateral pharyngeal wall. *Int J Oral Maxillofac Surg*. févr 1997;26(1):35-41.
 27. Masuda M, Kamizono K, Ejima M, Fujimura A, Uryu H, Kadota H. Tracheal reconstruction with a modified infrahyoid myocutaneous flap. *The Laryngoscope*. mai 2012;122(5):992-6.
 28. Deganello A, De Bree R, Dolivet G, Leemans C. Infrahyoid myocutaneous flap reconstruction after wide local excision of a Merkel cell carcinoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. févr 2005;25(1):50-3.

29. Magrin J, Kowalski LP, Santo GE, Waksman G, DiPaula RA. Infrahyoid myocutaneous flap in head and neck reconstruction. *Head Neck*. déc 1993;15(6):522-5.
30. Evans GR, Schusterman MA, Kroll SS, Miller MJ, Reece GP, Robb GL, et al. The radial forearm free flap for head and neck reconstruction: a review. *Am J Surg*. nov 1994;168(5):446-50.
31. Fang Q-G, Shi S, Li M, Zhang X, Liu F-Y, Sun C-F. Free flap reconstruction versus non-free flap reconstruction in treating elderly patients with advanced oral cancer. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. juill 2014;72(7):1420-4.
32. Oranges CM, Ling B, Tremp M, Wettstein R, Kalbermatten DF, Schaefer DJ. Comparison of Anterolateral Thigh and Radial Forearm Free Flaps in Head and Neck Reconstruction. *In Vivo*. 2018;32(4):893-7.
33. Wei F, Jain V, Celik N, Chen H, Chuang DC-C, Lin C. Have We Found an Ideal Soft-Tissue Flap? An Experience with 672 Anterolateral Thigh Flaps: *Plast Reconstr Surg*. juin 2002;109(7):2219-26.
34. Aggarwal A, Singh H, Mahendru S, Brajesh V, Singh S, Krishnan S, et al. A case series of flow-through free anterolateral thigh flap to augment the vascularity of ischaemic limbs with soft tissue defect. *Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India*. avr 2016;49(1):35-41.
35. Zhang C, Sun J, Zhu H, Xu L, Ji T, He Y, et al. Microsurgical free flap reconstructions of the head and neck region: Shanghai experience of 34 years and 4640 flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg*. juin 2015;44(6):675-84.
36. Tarsitano A, VIETTI MV, CIPRIANI R, MARCHETTI C. Functional results of microvascular reconstruction after hemiglossectomy: free anterolateral thigh flap versus free forearm flap. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. déc 2013;33(6):374-9.
37. Gbara A, Darwich K, Li L, Schmelzle R, Blake F. Long-Term Results of Jaw Reconstruction With Microsurgical Fibula Grafts and Dental Implants. *J Oral Maxillofac Surg*. mai 2007;65(5):1005-9.
38. López-Arcas JM, Arias J, Del Castillo JL, Burgueño M, Navarro I, Morán MJ, et al. The Fibula Osteomyocutaneous Flap for Mandible Reconstruction: A 15-Year Experience. *J Oral Maxillofac Surg*. oct 2010;68(10):2377-84.
39. Disa JJ, Cordeiro PG. Mandible reconstruction with microvascular surgery. *Semin Surg Oncol*. oct 2000;19(3):226-34.
40. Ferrari S, Ferri A, Bianchi B. Scapular tip free flap in head and neck reconstruction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. avr 2015;23:115-20.
41. Wilkman T, Husso A, Lassus P. Clinical Comparison of Scapular, Fibular, and Iliac Crest Osseal Free Flaps in Maxillofacial Reconstructions. *Scand J Surg*. 6 mai 2018;145749691877236.
42. Grinsell D, Catto-Smith HE. Modifications of the deep circumflex iliac artery free flap for reconstruction of the maxilla. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. août 2015;68(8):1044-53.
43. Pohlenz P, Klatt J, Schön G, Blessmann M, Li L, Schmelzle R. Microvascular free flaps in head and neck surgery: complications and outcome of 1000 flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg*. juin 2012;41(6):739-43.

44. Eckardt A, Meyer A, Laas U, Hausamen J-E. Reconstruction of defects in the head and neck with free flaps: 20 years experience. *Br J Oral Maxillofac Surg.* janv 2007;45(1):11-15.
45. Hurvitz KA, Kobayashi M, Evans GRD. Current Options in Head and Neck Reconstruction: *Plast Reconstr Surg.* oct 2006;118(5):122e-133e.
46. Pribaz J, Stephens W, Crespo L, Gifford G. A new intraoral flap: facial artery musculomucosal (FAMM) flap. *Plast Reconstr Surg.* sept 1992;90(3):421-429.
47. Ayad T, Kolb F, De Monès E, Mamelie G, Tan HK, Temam S. Le lambeau musculomuqueux de buccinateur pédiculé sur l'artère faciale : technique de prélèvement et indications. *Ann Chir Plast Esthét.* déc 2008;53(6):487-494.
48. Ayad T, Kolb F, De Monés E, Mamelie G, Temam S. Reconstruction of floor of mouth defects by the facial artery musculo-mucosal flap following cancer ablation. *Head Neck.* avr 2008;30(4):437-445.
49. Ayad T, Xie L. Facial artery musculomucosal flap in head and neck reconstruction: A systematic review: Facial Artery Musculomucosal Flap Review. Eisele DW, éditeur. *Head Neck.* sept 2015;37(9):1375-1386.
50. Ibrahim B, Rahal A, Bissada E, Christopoulos A, Moubayed SP, Guertin L, et al. Decreasing Revision Surgery in FAMM Flap Reconstruction of the Oral Cavity: Traditional Versus Modified Harvesting Technique. *The Laryngoscope.* août 2018;128(8):1802-1805.
51. Xiao Y, Zhu J, Cai X, Wang J, Liu F, Wang H. Comparison between anterolateral thigh perforator free flaps and pectoralis major pedicled flap for reconstruction in oral cancer patients--a quality of life analysis. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 1 nov 2013;18(6):e856-861.
52. Hsing C-Y, Wong Y-K, Wang CP, Wang C-C, Jiang R-S, Chen F-J, et al. Comparison between free flap and pectoralis major pedicled flap for reconstruction in oral cavity cancer patients--a quality of life analysis. *Oral Oncol.* juin 2011;47(6):522-527.
53. Dolivet G, Gangloff P, Sarini J, Ton Van J, Garron X, Guillemin F, et al. Modification of the infra hyoid musculo-cutaneous flap. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* avr 2005;31(3):294-298.
54. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol.* juin 2010;17(6):1471-1474.
55. Wang B, Zhang S, Yue K, Wang X-D. The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: a report of 275 cases. *Chin J Cancer.* nov 2013;32(11):614-618.
56. Amit M, Yen T-C, Liao C-T, Chaturvedi P, Agarwal JP, Kowalski LP, et al. Improvement in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma: An international collaborative study. *Cancer.* 15 déc 2013;119(24):4242-4248.
57. Hsieh T-Y, Chang K-P, Lee S-S, Chang C-H, Lai C-H, Wu Y-C, et al. Free flap reconstruction in patients with advanced oral squamous cell carcinoma: analysis of patient survival and cancer recurrence. *Microsurgery.* nov 2012;32(8):598-604.

58. Vazquez-Mahía I, Seoane J, Varela-Centelles P, Tomás I, García AÁ, López Cedrún JL. Predictors for Tumor Recurrence After Primary Definitive Surgery for Oral Cancer. *J Oral Maxillofac Surg.* juill 2012;70(7):1724-32.
59. Sklenicka S, Gardiner S, Dierks EJ, Potter BE, Bell RB. Survival analysis and risk factors for recurrence in oral squamous cell carcinoma: does surgical salvage affect outcome? *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* juin 2010;68(6):1270-5.
60. Binahmed A, Nason RW, Abdoh AA. The clinical significance of the positive surgical margin in oral cancer. *Oral Oncol.* sept 2007;43(8):780-4.
61. de Vicente JC, Rodríguez-Santamarta T, Rosado P, Peña I, de Villalaín L. Survival after free flap reconstruction in patients with advanced oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* févr 2012;70(2):453-9.
62. Jerjes W, Upile T, Petrie A, Riskalla A, Hamdoon Z, Vourvachis M, et al. Clinicopathological parameters, recurrence, locoregional and distant metastasis in 115 T1-T2 oral squamous cell carcinoma patients. *Head Neck Oncol.* 20 avr 2010;2:9.
63. DeConde A, Miller ME, Palla B, Lai C, Elashoff D, Chhetri D, et al. Squamous cell carcinoma of buccal mucosa: a 40-year review. *Am J Otolaryngol.* déc 2012;33(6):673-7.
64. Brandwein-Gensler M, Teixeira MS, Lewis CM, Lee B, Rolnitzky L, Hille JJ, et al. Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival. *Am J Surg Pathol.* févr 2005;29(2):167-78.
65. Aslam-Pervez N, Caldrony SJ, Isaiah A, Lubek JE. A Retrospective Volume Matched Analysis of the Submental Artery Island Pedicled Flap as Compared to the Forearm Free Flap: Is It a Good Alternative Choice for the Reconstruction of Defects of the Oral Cavity and Oropharynx? *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* mars 2018;76(3):656-63.
66. Panje WR. Free flaps versus myocutaneous flaps in reconstruction of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am.* févr 1982;15(1):111-21.
67. Kramer F-J, Böhrnsen F, Moser N, Schliephake H. The submental island flap for the treatment of intraoral tumor-related defects: No effect on recurrence rates. *Oral Oncol.* juill 2015;51(7):668-73.

b. Liste des abréviations

AJCC : American joint committee on cancer (comité américain sur le cancer)

Al . : Collaborateurs

ALT : Anterolateral thigh (lambeau antéro-latéral de cuisse)

CECB : Carcinome épidermoïde de la cavité buccale

CHU : Centre hospitalo-universitaire

DCIA : Deep circumflex iliac artery (lambeau libre de crête iliaque)

FAMM : Facial artery musculo-mucosal (lambeau musculo-muqueux de buccinateur)

GG : Ganglions

HR : Hazard Ratio

IC : Intervalle de confiance

LIH : Lambeau infra-hyoïdien

LL : Lambeau libre

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positons

TNM : Tumor/Node/Metastasis (classification internationale du stade tumoral)

c. Liste des figures et tableaux

Figure 1 : Lambeau antébrachial radial avant sevrage (gauche) puis suturé en bouche (droite)

Figure 2 : Lambeau libre de fibula après dissection (gauche) puis conformation (droite)

Figure 3 : Schéma anatomique du lambeau musculo-cutané infra-hyoïdien

Figure 4 : Dessin de la palette cutanée du LIH

Figure 5 : Dissection des muscles infra-hyoïdiens

Figure 6 : Fin de dissection du LIH avec son pédicule thyroïdien supérieur

Figure 7 : LIH et son pédicule, ultime étape avant d'être transposé en bouche

Figure 8 : Mise en place et suture du LIH en bouche

Figure 9 : Prélèvement de lambeau libre antérolatérale de cuisse (ALT)

Figure 10 : Lambeau libre de scapula (prélèvement à gauche, et conformation à droite)

Figure 11 : Prélèvement du lambeau libre de crête iliaque

Figure 12 : Dessin du FAMM flap à gauche, puis mise en place sur le défaut à droite

Figure 13 : 7eme classification TNM de la cavité buccale (extraite du rapport AJCC de 2009)

Figure 14 : Classification internationale des aires ganglionnaires selon le site anatomique

Figure 15 : Diagramme de flux ou Flow-Chart

Figure 16 : Courbe de survie de la récurrence sur la population totale de l'étude

Figure 17 : Courbes de survie de récurrence chez les patients N+

Figure 18 : Comparaison des taux de survie sans récurrence selon le type de reconstruction
(Fang et al.)

Figure 19 : Aspect clinique du LIH à 7 jours post-opératoires

Tableau 1 : Analyse descriptive globale des patients inclus

Tableau 2 : Analyse des variables quantitatives selon la reconstruction

Tableau 3 : Analyse des variables qualitatives selon la reconstruction

Tableau 4 : Analyse de survenue des événements selon la reconstruction

Tableau 5 : Probabilités de récurrence et de décès en fonction du délai

Tableau 6 : Modèle initial de recherche d'un facteur associé à la récurrence

Tableau 7 : Modèle final de recherche de facteur associé à la récurrence, ajusté sur le statut T

d. Article original, en cours de publication dans *Head and Neck*

Evaluation of recurrence after infrahyoid pedicled flap versus free flap in oral cavity reconstruction

Adrien Courtemanche¹, MD, P-Antoine Dubreuil¹, MD, Mathieu Bondaz¹, MD, Elliot Pascal¹, MD, Badr Ibrahim², MD, Remi Kabore³, MD, PhD, Claire Majoufre¹, MD, PhD

¹ : Department of Maxillo-facial Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Bordeaux, France

² : Department of Head & Neck Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Canada

³ : Department of Public Health, Centre Hospitalier de l'Université de Bordeaux, France

Correspondance to :

Adrien Courtemanche : adrien.courtemanche@gmail.com

CHU de Bordeaux – Hôpital Pellegrin

Place Amelie Raba-Leon 33000 Bordeaux, France

Service de chirurgie maxillo-faciale

The following original article is written and presented as requested in the *Head&Neck* authors' guidelines :

1 **Title**

2 Evaluation of recurrence after infrahyoid pedicled flap versus free flap in oral cavity
3 reconstructions

4

5 **Authors**

6 Adrien Courtemanche¹, MD, P-Antoine Dubreuil¹, MD, Mathieu Bondaz¹, MD, Elliot
7 Pascal¹, MD, Badr Ibrahim², MD, Remi Kabore³, MD, PhD, Claire Majoufre¹, MD, PhD

8

9 **Affiliations**

10 ¹: Department of Maxillo-facial Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Bordeaux,
11 France

12 ²: Department of Head & Neck Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal,
13 Canada

14 ³: Department of Public Health, Centre Hospitalier de l'Université de Bordeaux, France

15

16 **Financial support** : none

17 **Acknowledgement** : none

18 **Presented at** : *The french society of oral and maxillo-facial surgery 54th Annual meeting.*
19 Marseille, France (October 2018)

20 **Corresponding author and reprint requests** :

21 Dr Adrien Courtemanche, MD, adrien.courtemanche@gmail.com, +33556795679, Centre
22 hospitalier de l'Université de Bordeaux, Place Amelie Raba-Léon, 33000 Bordeaux, France

23

24 **Running Title** : Recurrence after IHF versus FF in OSCC

25 **Key words** : infrahyoid flap, free flap, oral cavity reconstruction, recurrence, oral squamous
26 cell carcinoma

27 **Abstract**

28

29 ***Background:*** The infrahyoid myocutaneous pedicled flap (IHF) is a simpler and reliable
30 alternative to free flap (FF) reconstruction in the oral cavity. However, because of the risk of
31 involved neck nodes the oncological safety of the IHF remains controversial.

32

33 ***Methods:*** Retrospective chart review from 2006 to 2016. All patients had undergone primary
34 resection of oral cavity squamous cell carcinoma with neck dissection and IHF or FF
35 reconstruction. Evaluation of recurrence rates.

36

37 ***Results:*** We identified 239 patients in the IHF group and 98 in the FF group. The overall
38 recurrence rate was 13.8% for IHF group and 32.6% for the FF group ($p=0.0257$). In the N+
39 group, recurrence rate was also lower in IHF group than FF group ($p=0.0233$). Multivariate
40 analysis shows that involved nodes and absence of adjuvant radiotherapy are significantly
41 associated to recurrence.

42

43 ***Conclusion:*** *The IHF* is oncologically safe in oral cavity squamous cell carcinoma
44 reconstructions including for patients with involved neck nodes.

45

46

47 **INTRODUCTION**

48 The radial forearm free flap (RFFF) is widely considered as the workhorse for
49 reconstructing soft tissue defects of the oral cavity. It has become the gold standard of flap
50 reconstruction against which other reconstructive options are measured in the setting of oral
51 cavity squamous cell carcinoma. While the RFFF is the most frequently used flap, there are
52 multiple other free flap options (1,2) that allow for tailoring a reconstructive plan to the
53 specificities of the defect. Nevertheless, free flaps also present some disadvantages: increased
54 morbidity at the donor site and increased use of resources.

55 For these reasons, many surgical teams also incorporate pedicled flaps in their
56 reconstructive armamentarium. As with free flaps, there is a wide variety of possible pedicled
57 flaps suitable for oral cavity reconstructions (3). They have been shown to yield comparable
58 outcomes to free flap reconstruction in well selected patients (4,5) while decreasing operative
59 times and costs.

60 The use of the infrahyoid flap (IHF) for reconstruction of the oral cavity has been well
61 validated (6–9) with reported failure rates of less than 1 % (10) and good functional outcomes
62 in terms of speech and diet (11). However, due to its position in the neck, a question remains
63 in the literature regarding its oncological safety in the setting of neck node metastasis. The
64 present study sought to compare the recurrence rates of patients who underwent oral
65 squamous cell carcinoma (OSCC) resection with neck dissection and IHF reconstruction
66 versus free flap (FF) reconstruction.

67

68 **METHODS**

69 **Data collection.**

70 After obtaining approval by our institution's review board and ethics committee, we reviewed
71 the medical records of all adult patients who underwent primary OSCC resection and neck
72 dissection with IHF or FF reconstruction at our institution between January 2006 and
73 December 2016. The following patients were excluded: those with incomplete files, with no
74 follow-up, patients who underwent IHF and FF concomitantly, and those operated for an
75 OSCC recurrence. Demographic data, tumor characteristics, and all data pertaining to
76 recurrence during follow up were recorded. The AJCC 7th edition of the TNM classification
77 was used in all charts, pathology reports and tumor board reports and hence was used in our
78 data collection and analysis. All patients followed our institution's standard follow-up
79 scheme: every 3 months the first 2 years, and then every 6 months the next 3 years. At each
80 follow up local, regional or distant recurrence was clinically researched, and CT-scan and/or
81 PET-scan was performed if necessary.

82 **Surgical technique.**

83 The first infrahyoid myocutaneous pedicled flap was described by Wang in 1986 (6). This
84 flap is pedicled on the superior thyroid artery and includes the sternohyoid muscle, the
85 sternothyroid muscle and the superior belly of the omohyoid muscle (see Figure 1). It was
86 initially described with a vertically positioned skin paddle. However, we use in our
87 department a modified technique described by Majoufre (12) with a horizontal skin paddle
88 (see Figure 2). The IHF is harvested with the infrahyoid muscles and skin paddle (see Figure
89 2) pedicled on the superior thyroid artery and veins. The vessels are identified distally close to
90 their entrance in the muscles and dissected back up proximally to the level of the external
91 carotid (see Figure 2). Once fully harvested, the IHF becomes very mobile and can easily be
92 inset anywhere in the oral cavity (see Figure 2).

93 **Statistical analysis.**

94 The main event studied was occurrence of local, regional or distant recurrence. Death prior to
95 presenting a recurrence was considered as a statistically competitive risk that was accounted
96 for using the Aalen-Johansen estimator. This estimator allowed us to generate probability of
97 recurrence curves that we compared for the IHF and FF groups with the Gray test. This
98 comparison was run in the entire series and in the N+ subgroup. To identify factors
99 statistically associated to recurrence a 5% step by step descendant method was used, and a
100 Cox model was applied on a multivariate analysis. All results were adjusted for the clinical T
101 (cT) stage. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Analysis were performed
102 by a statistician in the department of public health at our institution using the SAS software
103 (9.4 version).

104

105 **RESULTS**

106 Out of the 388 patients reviewed, 51 did not meet our inclusion criteria. A total of 239
107 patients in the IHF group and 98 patients in the FF group were included (see Figure 3).
108 Patients characteristics and results are displayed and summarized in Table 1. The mean
109 follow-up was 35 months in the IHF group and 38 months in the FF group. Mean age was 62
110 years-old in the IHF group and 58 years-old in the FF group (p=0.002). The IHF group and
111 the FF group were not comparable with regards to the following elements: tumor location,
112 clinical T stage, clinical N stage, number of involved nodes, vascular invasion, bone invasion,
113 peri-neural invasion, and need for adjuvant radiotherapy. In all these elements the FF group
114 demonstrated a more advanced disease profile (see Table 1). Overall recurrence occurred in
115 33 patients in the IHF group (13.8%) and 33 patients in the FF group (33.7%). In the N+
116 subgroup, the rate of recurrence was 19 % in the IHF group as opposed to 40 % in the FF

117 group. We did not record any total flap failure and only 3 (1.25 %) partial flap failures in the
118 IHF group.

119 **Analysis of recurrence.**

120 The curves of probability of occurrence of the recurrence, and their comparison with Gray
121 test, show a higher probability of recurrence in FF group than in the IHF group ($p=0.0001$)
122 (see Figure 4). A similar result was obtained in the N+ subgroup analysis ($p=0.023$) (see
123 Figure 5). The rate of recurrence in the IHF group was 13 % and 19 % when considering only
124 the N+ subgroup.

125 **Multivariate analysis.**

126 We included all the clinical and histological data that we collected for each patient in an
127 initial Cox model (see Table 2). Then a multivariate analysis stratified by cT stage was
128 performed to obtain a final Cox model (see Table 3). This model demonstrated that recurrence
129 was associated to use of FF ($p=0.018$), presence of involved nodes ($p=0.0008$), and absence of
130 adjuvant radiotherapy ($p=0.012$).

131

132 **DISCUSSION**

133 The overall recurrence rate was 19.6%. In the literature, overall recurrence range from 15 to
134 47% (13–23). The multivariate analysis identified the reconstructive technique as a predictive
135 factor for recurrence including in the N+ subgroup analysis. However, we believe this result is
136 due to the bias induced by the more advanced baseline disease status of the FF group
137 compared to the IHF group. This result does not allow us to compare the oncological safety of
138 FF reconstruction and IHF reconstruction. However, Kramer et al (24) has studied the
139 oncological safety of the submental island flap and found a recurrence rate of 15% in 45 flaps

140 over a 41 month follow up time. In Kramer's series, the rate of T1 and T2 lesions was 66.6 %
141 while we found 65.8 % of T1 and T2 in our series. The risk of recurrence with IHF is
142 therefore not higher than published results with similar techniques involving neck soft tissue.
143 This result is the first evidence of the oncological safety of the IHF including in N+ cases.

144 There is an overlap in indications between the IHF and other FF although each have their
145 specific indications. This is evidenced by the different baseline characteristics of both groups
146 that confirmed that FF and IHF had been elected for reconstructing different defects. Yet there
147 is a gray zone in the overlap of indications where the use of the IHF can replace a FF
148 reconstruction and still yield excellent functional outcomes (25,26) while remaining
149 oncologically safe. The IHF is ideally suited for T1 to small T3 tumors and can be used for T4
150 tumors classified as such due to periosteal involvement in which only a marginal
151 mandibulectomy is planned.

152 The other predictive factors identified in our multivariate analysis (N+ status and lack of
153 adjuvant radiotherapy) are consistent with previously the published literature regarding risks
154 of recurrence in oral cavity squamous cell carcinoma (13,16).

155 **Conclusion**

156 The IHF is an oncologically safe and reliable reconstructive option for soft tissue
157 reconstruction of the oral cavity; including for patients with involved neck nodes.

158

159 **Bibliography**

- 160 1. Zhang C, Sun J, Zhu H, Xu L, Ji T, He Y, et al. Microsurgical free flap reconstructions of
161 the head and neck region: Shanghai experience of 34 years and 4640 flaps. *Int J Oral*
162 *Maxillofac Surg.* juin 2015;44(6):675-84.
- 163 2. Pohlenz P, Klatt J, Schön G, Blessmann M, Li L, Schmelzle R. Microvascular free flaps
164 in head and neck surgery: complications and outcome of 1000 flaps. *Int J Oral Maxillofac*
165 *Surg.* juin 2012;41(6):739-43.
- 166 3. Hurvitz KA, Kobayashi M, Evans GRD. Current Options in Head and Neck
167 Reconstruction: *Plast Reconstr Surg.* oct 2006;118(5):122e-133e.
- 168 4. Eckardt A, Meyer A, Laas U, Hausamen J-E. Reconstruction of defects in the head and
169 neck with free flaps: 20 years experience. *Br J Oral Maxillofac Surg.* janv
170 2007;45(1):11-5.
- 171 5. Fang Q-G, Shi S, Li M, Zhang X, Liu F-Y, Sun C-F. Free flap reconstruction versus non-
172 free flap reconstruction in treating elderly patients with advanced oral cancer. *J Oral*
173 *Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* juill 2014;72(7):1420-4.
- 174 6. Wang HS, Shen JW, Ma DB, Wang JD, Tian AL. The infrahyoid myocutaneous flap for
175 reconstruction after resection of head and neck cancer. *Cancer.* 1 févr 1986;57(3):663-8.
- 176 7. Rojananin S, Suphaphongs N, Ballantyne AJ. The infrahyoid musculocutaneous flap in
177 head and neck reconstruction. *Am J Surg.* oct 1991;162(4):400-3.
- 178 8. Zhao YF, Zhang WF, Zhao JH. Reconstruction of intraoral defects after cancer surgery
179 using cervical pedicle flaps. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac*
180 *Surg.* oct 2001;59(10):1142-6.

- 181 9. Dolivet G, Gangloff P, Sarini J, Ton Van J, Garron X, Guillemin F, et al. Modification of
182 the infra hyoid musculo-cutaneous flap. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc*
183 *Surg Oncol.* avr 2005;31(3):294-8.
- 184 10. Ricard A-S, Laurentjoye M, Faucher A, Zwetyenga N, Siberchicot F, Majoufre-Lefebvre
185 C. [276 cases of horizontal infrahyoid myocutaneous flap]. *Rev Stomatol Chir*
186 *Maxillofac.* juin 2009;110(3):135-7.
- 187 11. Deganello A, Gitti G, Parrinello G, Larotonda G, Meccariello G, Leemans CR, et al.
188 Infrahyoid flap reconstruction of oral cavity and oropharyngeal defects in elderly patients
189 with severe general comorbidities. *Head Neck.* sept 2012;34(9):1299-305.
- 190 12. Majoufre-Lefebvre C, Laurentjoye M, Faucher A, Zwetyenga N, Siberchicot F, Ricard A-
191 S. [The horizontal infrahyoid myocutaneous flap: surgical technique]. *Rev Stomatol Chir*
192 *Maxillofac.* avr 2008;109(2):106-9.
- 193 13. Wang B, Zhang S, Yue K, Wang X-D. The recurrence and survival of oral squamous cell
194 carcinoma: a report of 275 cases. *Chin J Cancer.* nov 2013;32(11):614-8.
- 195 14. Amit M, Yen T-C, Liao C-T, Chaturvedi P, Agarwal JP, Kowalski LP, et al. Improvement
196 in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma: An international
197 collaborative study. *Cancer.* 15 déc 2013;119(24):4242-8.
- 198 15. Hsieh T-Y, Chang K-P, Lee S-S, Chang C-H, Lai C-H, Wu Y-C, et al. Free flap
199 reconstruction in patients with advanced oral squamous cell carcinoma: analysis of patient
200 survival and cancer recurrence. *Microsurgery.* nov 2012;32(8):598-604.

- 201 16. Vazquez-Mahía I, Seoane J, Varela-Centelles P, Tomás I, García AÁ, López Cedrún JL.
202 Predictors for Tumor Recurrence After Primary Definitive Surgery for Oral Cancer. J
203 Oral Maxillofac Surg. juill 2012;70(7):1724-32.
- 204 17. Sklenicka S, Gardiner S, Dierks EJ, Potter BE, Bell RB. Survival analysis and risk factors
205 for recurrence in oral squamous cell carcinoma: does surgical salvage affect outcome? J
206 Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. juin 2010;68(6):1270-5.
- 207 18. Binahmed A, Nason RW, Abdoh AA. The clinical significance of the positive surgical
208 margin in oral cancer. Oral Oncol. sept 2007;43(8):780-4.
- 209 19. de Vicente JC, Rodríguez-Santamarta T, Rosado P, Peña I, de Villalaín L. Survival after
210 free flap reconstruction in patients with advanced oral squamous cell carcinoma. J Oral
211 Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. févr 2012;70(2):453-9.
- 212 20. Jerjes W, Upile T, Petrie A, Riskalla A, Hamdoon Z, Vourvachis M, et al.
213 Clinicopathological parameters, recurrence, locoregional and distant metastasis in 115 T1-
214 T2 oral squamous cell carcinoma patients. Head Neck Oncol. 20 avr 2010;2:9.
- 215 21. DeConde A, Miller ME, Palla B, Lai C, Elashoff D, Chhetri D, et al. Squamous cell
216 carcinoma of buccal mucosa: a 40-year review. Am J Otolaryngol. déc 2012;33(6):673-7.
- 217 22. Brandwein-Gensler M, Teixeira MS, Lewis CM, Lee B, Rolnitzky L, Hille JJ, et al. Oral
218 squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly
219 predictive of local disease-free and overall survival. Am J Surg Pathol. févr
220 2005;29(2):167-78.
- 221 23. Aslam-Pervez N, Caldrony SJ, Isaiah A, Lubek JE. A Retrospective Volume Matched
222 Analysis of the Submental Artery Island Pedicled Flap as Compared to the Forearm Free

223 Flap: Is It a Good Alternative Choice for the Reconstruction of Defects of the Oral Cavity
224 and Oropharynx? J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. mars
225 2018;76(3):656-63.

226 24. Kramer F-J, Böhrnsen F, Moser N, Schliephake H. The submental island flap for the
227 treatment of intraoral tumor-related defects: No effect on recurrence rates. Oral Oncol.
228 juill 2015;51(7):668-73.

229 25. Deganello A, Mancio V, Dolivet G, Leemans CR, Spriano G. Infrahyoid fascio-
230 myocutaneous flap as an alternative to free radial forearm flap in head and neck
231 reconstruction. Head Neck. mars 2007;29(3):285-91.

232 26. Minni A, Mascelli A, Suriano M. The infrahyoid myocutaneous flap in intra-oral
233 reconstruction as an alternative to free flaps. Acta Otolaryngol (Stockh). juin
234 2010;130(6):733-8.

235

236

237

238

239

240

241

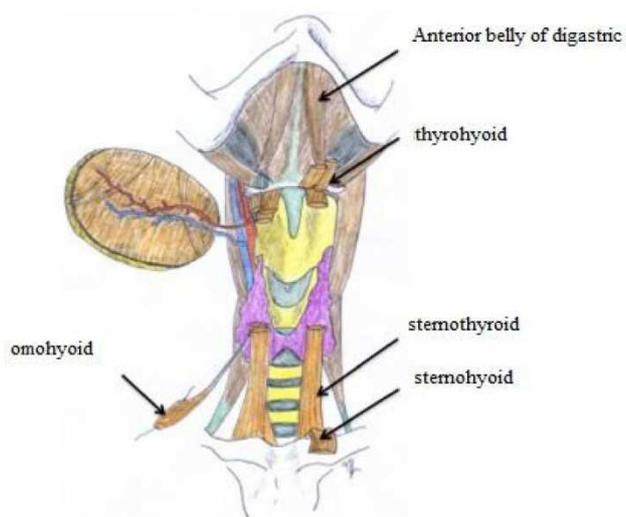
242

243

244 *Figure 1: anatomical illustration of infrahyoid muscles harvested in the IHF*

245 *Drawn by M. Laurentjoye, MD, in Majoufre and al (12)*

246



247

248

249

250

251

252

253

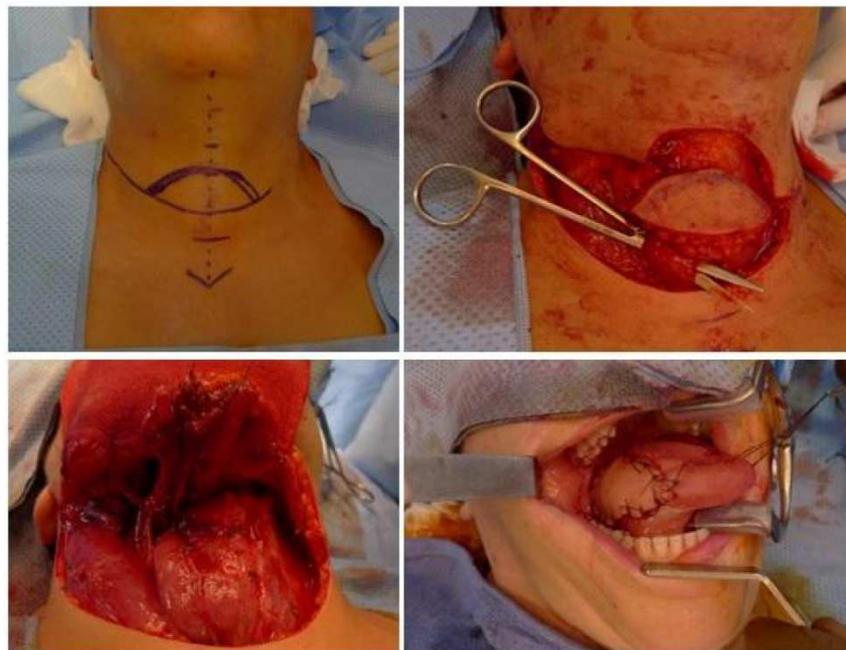
254

255

256

257 *Figure 2: Harvesting of IHF: skin paddle drawn (up left), dissection of infrahyoid muscles*
258 *(up right) and superior thyroid artery (down left) before being inset in mouth (down right)*

259



260

261

262

263

264

265

266

267

268 *Table 1: Patient overview and statistical analysis*
 269

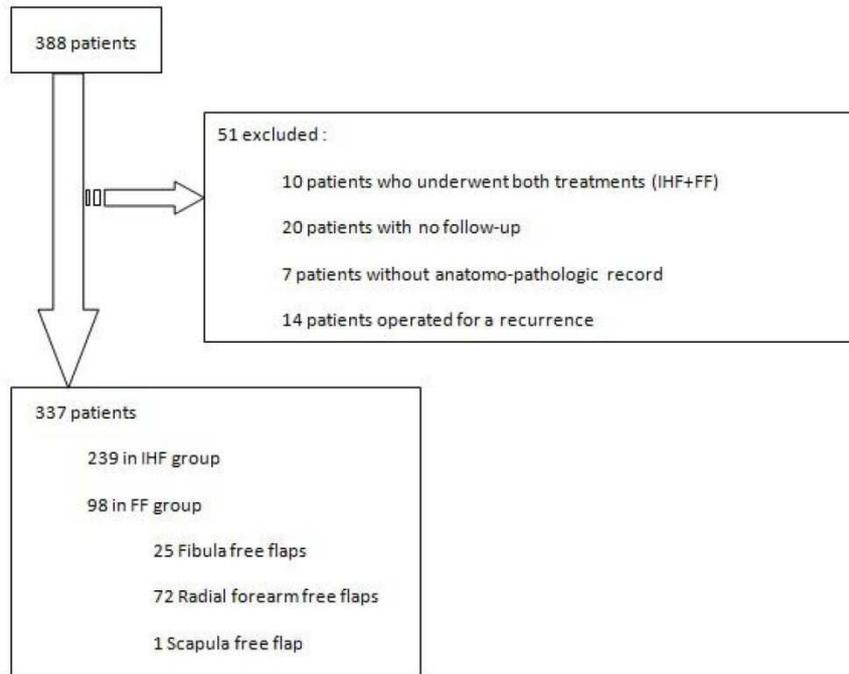
		IHF		FF		Khi 2	p-value
		N° patients	%	N° patients	%		
Sex	F	89	37,24	30	30,61	1,3359	0,2478
	H	150	62,76	68	69,39		
	1	150	62,76	37	37,76	28,61	<0,0001
	2	62	25,94	32	32,65		
Location	3	11	4,60	13	13,27	2,6926	0,2602
	4	16	6,69	12	12,24		
	5	0	0,00	4	4,08		
	R0	211	89,41	93	94,9		
	R1	24	10,17	5	5,1		
Surgical margins	R2	1	0,42	0	0	8,6616	0,0032
	No	189	80,43	64	65,31		
Vascular invasion	Yes	46	19,57	34	34,69	8,1754	0,0042
	0	181	75,73	59	60,2		
Bone invasion	1	58	24,27	39	39,8	42,9986	<0,0001
	T1	20	8,55	1	1,02		
Clinical T stage	T2	134	57,26	30	30,61	31,4355	<0,0001
	T3	16	6,84	27	27,55		
	T4	64	27,35	40	40,82		
	N0	188	80,34	56	57,14		
Clinical N stage	N1	36	15,38	42	42,86	37,3144	<0,0001
	N2	10	4,27	0	0		
	T1	42	17,57	3	3,06		
Histological T stage	T2	121	50,63	33	33,67	9,5073	0,0086
	T3	15	6,28	22	22,45		
	T4	61	25,52	40	40,82		
	N0	139	58,16	41	41,84		
Histological N stage	N1	35	14,64	14	14,29	6,3199	0,1765
	N2	65	27,2	43	43,88		
	[0 - 1[48	25,26	35	37,63		
Close Margins (mm)	[1 - 2[25	13,16	14	15,05	10,1132	0,0176
	[2 - 3[29	15,26	11	11,83		
	[3 - 4[20	10,53	10	10,75		
	≤ 4	68	35,79	23	24,73		
	0	136	57,38	41	41,84		
Number of involved nodes	1	34	14,35	15	15,31	3,4217	0,0643
	2	30	12,66	13	13,27		
	≤ 2	37	15,61	29	29,59		
	No	194	81,51	71	72,45		
Extracapsular spread	Yes	44	18,49	27	27,55	5,2926	0,0214
	No	165	70,21	56	57,14		
Peri-neural invasion	Yes	70	29,79	42	42,86	6,6103	0,0101
	No	50	21,1	9	9,28		
Adjuvant radiotherapy	Yes	187	78,9	88	90,72	1,7339	0,1879
	No	187	80,95	73	74,49		
Adjuvant chemotherapy	Yes	44	19,05	25	25,51		

270

271

272 *Figure 3:Flow-Chart*

273



274

275

276

277

278

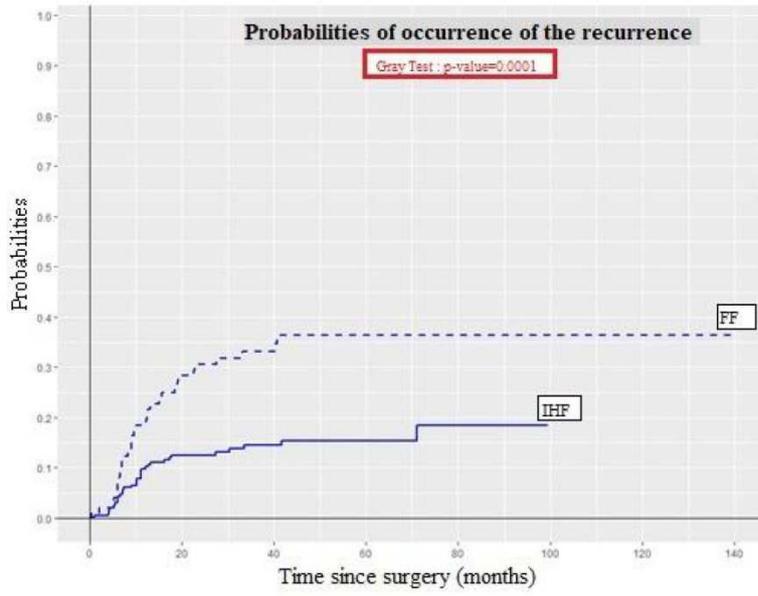
279

280

281

282 Figure 4: Curves of probabilities of the occurrence of the recurrence for each group, on the
283 global population of patients

284



285

286

287

288

289

290

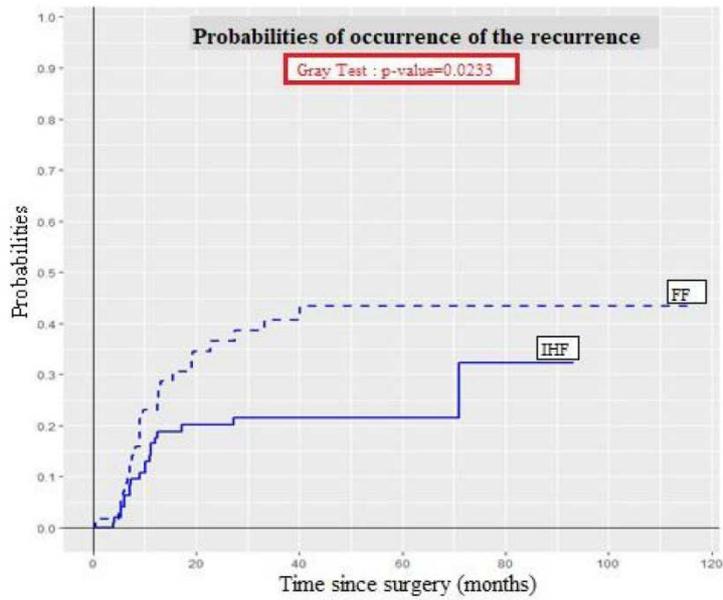
291

292

293 Figure 5: Curves of probabilities of the occurrence of recurrence for each group, on N+

294 patients population

295



296

297

298

299

300

301

302

303

304 Table 2: Initial Cox model studying factors associated to the occurrence of recurrence

305

variables		Hazard Ratio (HR)	Confidence interval (95%) of Hazard Ratio	p-value
Age		0,99	[0,96 1,02]	0,48
Sex	Female	1		0,35
	Male	0,73	[0,38 1,41]	
Flap	IHF	1		0,01
	FF	2,38	[1,24 4,57]	
Histological margins(mm)	[0 - 1[1		0,95
	[1 - 2[0,92	[0,33 2,56]	
	[2 - 3[0,82	[0,33 2,06]	
	[3 - 4[0,69	[0,22 2,20]	
	> 4	1,06	[0,47 2,43]	
Number of analysed nodes		1,00	[0,99 1,02]	0,76
	0	1		
Number of involved nodes	1	1,49	[0,60 3,71]	0,45
	2	0,99	[0,30 3,23]	
	> 2	2,18	[0,71 6,63]	
Extracapsular spread	No	1		0,86
	Yes	1,09	[0,41 2,91]	
Peri-neural invasion	No	1		0,63
	Yes	0,84	[0,42 1,69]	
Vascular invasion	No	1		0,69
	Yes	0,86	[0,41 1,79]	
Invasion osseuse	No	1		0,94
	Yes	0,93	[0,15 5,65]	
Depth of invasion*	1	1		0,51
	2	1,44	[0,62 3,33]	
	3	1,74	[0,68 4,49]	
Adjuvant radiotherapy	No	1		0,03
	Yes	0,35	[0,14 0,91]	
Adjuvant chemotherapy	No	1		0,88
	Yes	0,94	[0,38 2,31]	
Clinical T stage	T1	1		0,12
	T2	1,27	[0,15 10,60]	
	T3	3,48	[0,39 30,71]	
	T4	2,93	[0,20 41,87]	
Clinical N stage	N0	1		0,34
	N+	1,47	[0,66 3,23]	

306

307 * Depth of invasion: « 1 »=[0-10[, « 2 »=[10-20[, « 3 »=[20-∞[(mm)

308

309 *Table 3 : Final Cox with factors associated to recurrence, after ajustement to cT stage.*

310

variables		Hazard Ratio (HR)	Confidant interval (95%) of Hazard Ratio		p-value
Flap	IHF	1			
	FF	1,93	[1,12	3,34]	0,0179
	0	1			
Number of involved nodes	1	2,31	[1,05	5,07]	0,0008
	2	1,81	[0,73	4,51]	
	> 2	4,12	[2,08	8,18]	
Adjuvant radiotherapy	No	1			
	Yes	0,37	[0,17	0,80]	0,0119
Clinical T stage	T1	1			
	T2	0,62	[0,20	1,92]	0,1690
	T3	1,23	[0,36	4,21]	
	T4	1,20	[0,37	3,89]	

311

e. Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Résumé :

Le lambeau libre reste le gold standard de la reconstruction après exérèse d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale. Il existe une alternative : le lambeau pédiculé musculo-cutané infra-hyoïdien. Le but de cette étude est de montrer la fiabilité carcinologique de ce lambeau, y compris chez les patients N+.

Cette étude rétrospective inclus 337 patients opérés d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale reconstruit soit par lambeau infra-hyoïdien (LIH) soit par lambeau libre(LL). L'étude évalue la probabilité de survenue d'une récurrence carcinologique selon le type de reconstruction, et recherche des facteurs associés à la récurrence.

L'analyse retrouve une probabilité de survenue de la récurrence plus importante dans le groupe LL ($p < 0.05$). Ce résultat se retrouve sur l'analyse en sous-groupe sur les patients N+. Sont associés de manière significative à la récurrence, après ajustement au statut T : la technique de reconstruction, l'envahissement ganglionnaire et l'absence de radiothérapie adjuvante.

Cette étude montre que le lambeau infra-hyoïdien est une alternative fiable sur le plan oncologique, y compris chez les patients N+.

Mots-clés : lambeau infra-hyoïdien, lambeau libre, reconstruction de la cavité buccale, récurrence carcinologique, carcinome épidermoïde de la cavité buccale

Titre en anglais :

Evaluation of recurrence after infrahyoid pedicled flap versus free flap in oral cavity reconstruction

Abstract :

The infrahyoid myocutaneous pedicled flap (IHF) is a simpler and reliable alternative to free flap (FF) reconstruction in the oral cavity. However, because of the risk of involved neck nodes the oncological safety of the IHF remains controversial.

Retrospective chart review from 2006 to 2016. All patients had undergone primary resection of oral cavity squamous cell carcinoma with neck dissection and IHF or FF reconstruction. Evaluation of recurrence rates.

We identified 239 patients in the IHF group and 98 in the FF group. The overall recurrence rate was 13.8% for IHF group and 32.6% for the FF group ($p = 0.0257$). In the N+ group, recurrence rate was also lower in IHF group than FF group ($p = 0.0233$). Multivariate analysis shows that involved nodes and absence of adjuvant radiotherapy are significantly associated to recurrence.

The IHF is oncologically safe in oral cavity squamous cell carcinoma reconstructions including for patients with involved neck nodes.

Key words : infrahyoid flap, free flap, oral cavity reconstruction, recurrence, oral squamous cell carcinoma

Discipline : Médecine, Chirurgie générale, Chirurgie Maxillo-Faciale, Chirurgie reconstructrice

Service de chirurgie Maxillo-Faciale, Hôpital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon 33000 BORDEAUX