



HAL
open science

Étude du secteur IIB dans les curages ganglionnaires cervicaux des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale classés cT1T2N0M0

Hugo Frandjian

► **To cite this version:**

Hugo Frandjian. Étude du secteur IIB dans les curages ganglionnaires cervicaux des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale classés cT1T2N0M0. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03184131

HAL Id: dumas-03184131

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03184131v1>

Submitted on 29 Mar 2021

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.



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**
Aix-Marseille Université

**Etude du secteur IIB dans les curages ganglionnaires cervicaux des
carcinomes épidermoïdes de la cavité orale classés cT1T2N0M0.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 19 Mars 2021

Par Monsieur Hugo FRANDJIAN

Né le 23 août 1991 à Paris 12^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHOSSEGROS Cyrille	Président
Monsieur le Professeur GUYOT Laurent	Assesseur
Monsieur le Docteur (MCU-PH) FOLETTI Jean-Marc	Assesseur
Madame le Docteur MAGREMANNE Michèle	Co-directrice
Monsieur le Docteur GRAILLON Nicolas	Co-directeur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**
Aix-Marseille Université

**Etude du secteur IIB dans les curages ganglionnaires cervicaux des
carcinomes épidermoïdes de la cavité orale classés cT1T2N0M0.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 19 Mars 2021

Par Monsieur Hugo FRANDJIAN

Né le 23 août 1991 à Paris 12^{ème} (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHOSSEGROS Cyrille	Président
Monsieur le Professeur GUYOT Laurent	Assesseur
Monsieur le Docteur (MCU-PH) FOLETTI Jean-Marc	Assesseur
Madame le Docteur MAGREMANNE Michèle	Co-directrice
Monsieur le Docteur GRAILLON Nicolas	Co-directeur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge ALDIGHIERI René ALESSANDRINI Pierre ALLIEZ Bernard AQUARON Robert ARGEME Maxime ASSADOURIAN Robert AUFFRAY Jean-Pierre AUTILLO-TOUATI Amapola AZORIN Jean-Michel BAILLE Yves BARDOT Jacques BARDOT André BERARD Pierre BERGOIN Maurice BERLAND Yvon BERNARD Dominique BERNARD Jean-Louis BERNARD Pierre-Marie BERTRAND Edmond BISSET Jean-Pierre BLANC Bernard BLANC Jean-Louis BOLLINI Gérard BONGRAND Pierre BONNEAU Henri BONNOIT Jean BORY Michel BOTTA Alain BOURGEADE Augustin BOUVENOT Gilles BOUYALA Jean-Marie BREMONT Georges BRICOT René BRUNET Christian BUREAU Henri CAMBOULIVES Jean CANNONI Maurice CARTOUZOU Guy CAU Pierre CHABOT Jean-Michel CHAMLIAN Albert CHARPIN Denis CHARREL Michel CHAUVEL Patrick CHOUX Maurice CIANFARANI François CLAVERIE Jean-Michel CLEMENT Robert COMBALBERT André CONTE-DEVOLX Bernard CORRIOL Jacques COULANGE Christian DALMAS Henri DE MICO Philippe DESSEIN Alain DELARQUE Alain DEVIN Robert DEVRED Philippe DJIANE Pierre DONNET Vincent DUCASSOU Jacques DUFOR Michel DUMON Henri ENJALBERT Alain	MM	FAVRE Roger FIECHI Marius FARNARIER Georges FIGARELLA Jacques FONTES Michel FRANCES Yves FRANCOIS Georges FUENTES Pierre GABRIEL Bernard GALINIER Louis GALLAIS Hervé GAMERRE Marc GARCIN Michel GARNIER Jean-Marc GAUTHIER André GERARD Raymond GEROLAMI-SANTANDREA André GIUDICELLI Roger GIUDICELLI Sébastien GOUDARD Alain GOUIN François GRILLO Jean-Marie GRISOLI François GROULIER Pierre HADIDA/SAYAG Jacqueline HASSOUN Jacques HEIM Marc HOUEL Jean HUGUET Jean-François JAQUET Philippe JAMMES Yves JOUVE Paulette JUHAN Claude JUN Pierre KAPHAN Gérard KASBARIAN Michel KLEISBAUER Jean-Pierre LACHARD Jean LAFFARGUE Pierre LAUGIER René LE TREUT Yves LEVY Samuel LOUCHET Edmond LOUIS René LUCIANI Jean-Marie MAGALON Guy MAGNAN Jacques MALLAN- MANCINI Josette MALMEJAC Claude MARANINCHI Dominique MARTIN Claude MATTEI Jean-François MERCIER Claude METGE Paul MICHOTEY Georges MILLET Yves MIRANDA François MONFORT Gérard MONGES André MONGIN Maurice MONTIES Jean-Raoul NAZARIAN Serge NICOLI René
----	--	----	---

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT**2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFUO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUYS Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François Détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah	DEVILLIER Raynier	LOOSVELD Marie
ANGELAKIS Emmanouïl (<i>disponibilité</i>)	DUBOURG Grégory	MAAROUF Adil
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	DUCONSEIL Pauline	MACAGNO Nicolas
BARTHELEMY Pierre	DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André
BEGE Thierry	ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BELIARD Sophie	FABRE Alexandre	NGUYEN PHONG Karine
BENYAMINE Audrey	FAURE Alice	NINOVE Laetitia
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	FOLETTI Jean-Marc	NOUGAIREDE Antoine
BERTRAND Baptiste	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BEYER-BERJOT Laura	FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile
BIRNBAUM David	FROMNOT Julien	PESENTI Sébastien
BONINI Francesca	GASTALDI Marguerite	RADULESCO Thomas
BOUCRAUT Joseph	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BOULAMERY Audrey	GIUSIANO Bernard	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROMANET Pauline
BOUSSEN Salah Michel	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BUFFAT Christophe	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
CAMILLERI Serge	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
CARRON Romain	GUERIN Carole	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
CASSAGNE Carole	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
CERMOLACCE Michel	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
CHAUDET Hervé	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
CHRETIEN Anne-Sophie	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
COZE Carole	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CUNY Thomas	KASPI-PEZZOLI Elise	TOMASINI Pascale
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	L'OLLIVIER Coralie	TOSELLO Barthélémy
DALES Jean-Philippe	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
DAUMAS Aurélie	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
DEGEORGES/VITTE Joëlle	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	VELY Frédéric
DELLIAUX Stéphane	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DESPLAT/JEGO Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héliène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)
 ELDIN Carole (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

NEPHROLOGIE 5203

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 OVAERT Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANÇON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001**UROLOGIE 5204**

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

A mon maître et Président de jury, Monsieur le Professeur Chossegros Cyrille

Merci de m'avoir fait confiance ces dernières années. Vos enseignements, l'encadrement au quotidien que vous offrez, ainsi que votre sensibilité à l'égard de chacun font de votre service un lieu précieux. Veuillez trouver dans ce travail la marque de mon profond respect.

Au Professeur Guyot Laurent

Vos qualités humaines ainsi que votre talent chirurgical nous donnent à tous l'envie de nous surpasser. Merci pour vos conseils avisés, de toujours nous aiguiller au mieux. Vous êtes un modèle pour beaucoup. Veuillez trouver dans ce travail ma grande estime à votre égard.

A ma directrice de thèse, Madame le Dr Magremanne Michèle

Merci de m'avoir accueilli il y'a un an et demi dans un pays (presque) étranger au notre. Vos conseils, votre rigueur, votre humour et votre humanité dans la prise en charge de vos patients sont des modèles pour moi. Merci de m'avoir fait grandir en si peu de temps. J'espère que vous trouverez dans ce travail mon profond respect envers vous, merci de m'avoir fait confiance.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Dr Graillon Nicolas

Merci d'avoir toujours été présent, et ce depuis le début. Ta présence, ton calme à tout épreuve, tes connaissances sans faille, font que travailler avec toi à toujours été un plaisir. J'espère que les années à venir verront continuer cette relation.

Au Docteur Jean-Marc Foletti,

Jean-Marc, merci de me laisser apprendre à tes côtés. Ton humanité, ta force de caractère, ainsi que tes qualités chirurgicales sont des valeurs phares et je suis heureux de t'avoir pour modèle ainsi que de pouvoir travailler avec toi.

REMERCIEMENTS A MA FAMILLE :

A mes parents, deux personnes exceptionnelles.

A mon père, qui m'a tout appris, et encore aujourd'hui. Ton intelligence est sans égale (même ça je peux le dire). Merci d'avoir toujours su me pousser à aller plus loin, les défis n'ont jamais été aussi faciles à surmonter qu'avec et pour toi. Merci d'avoir su comprendre nos différences quand il le fallait, et d'avoir su m'apprendre à canaliser mon énergie pour me permettre d'évoluer.

A ma mère. Tu représentes tout ce qu'il y'a de valeurs humaines importantes à mes yeux. Tu es la preuve que le dévouement maternel pour ses enfants n'a aucune limite. Merci d'accepter toujours mes 12 coups de fils quotidiens, même si parfois je n'appelle que pour crier. Merci de ne jamais me juger et d'être une présence constante et stable. Merci de me comprendre en permanence et d'être toujours ma complice.

Merci de ne pas m'avoir laissé m'allonger sur le canapé avec vous quand j'étais surexcité, c'était mieux pour tout le monde.

A ma sœur, Koriki, une enfant vraiment pas comme les autres. Merci d'être fusionnelle avec moi, merci pour ton soutien sans faille en première année, et toutes les suivantes (et aussi celles d'avant, pour ne rien oublier). Merci d'être là malgré la distance. Tu as fondé une très belle famille aussi, qui est à ton image. Merci de nous avoir amené Julien (Sheeeeeep Tower), Noah et Moïra.

A mamie Louise et Jacqueline, les meilleures des mamies. Merci de nous avoir transmis ce grain de folie. A mes papis Pierre et François qui auraient été, je l'espère, fiers. A mes cousins, Olivier, Laetitia, Gregory et Sylvie, ainsi qu'à leurs enfants. A mon oncle Philippe, à tatie véro, à mon cousin Thibault (bientôt papa, incroyable), Océane, ma cousine Déborah, FX et ses filles, et à boubou (oui toujours boubou).

Au Torres a bouclettes : Rosemonde, JJ (personne ne sait pour les bouclettes mais moi j'y crois), Isa, Sophia, Val. A Claire, Manu & Barbara les beautés, à tous les Tokatlian. A Déborah, co-marraine en carton comme moi (mais le carton c'est bien aussi), merci de nous avoir accueilli et rendu ivre en Belgique.

Et à Pierre,

ces dernières années passées ensemble ne sont que le début de notre aventure.... Merci de donner un sens à tout ce qui nous entoure, je ne fais que grandir à tes côtés et tu me donnes en permanence la motivation de devenir une personne meilleure. Merci de m'accepter comme je suis. Il y'a des choses qu'on décrit avec difficultés lorsqu'elles sont un peu trop belles (notamment quand ça devient cucul). J'ai tellement de chance d'être à tes côtés. La suite ne sera qu'exceptionnelle, j'en suis certain, mon amour.

REMERCIEMENTS A MES COLLEGUES DEVENUS AMIS :

Au Docteur Gallucci Audrey,

Audrey, merci d'avoir su continuer à rigoler, même après mes blagues immondes. Tes capacités et ton aisance chirurgicale forcent le respect. Tu réussies à rester humaine, drôle, vivante. Tout semble facile à tes côtés. Tes conseils en toute circonstances sont réellement pour moi un vrai moteur. J'ai vraiment hâte de partager du temps ensemble.

Au Docteur François Cheynet,

Merci, de vos pas de danses au bloc jusqu'au staff, vous savez rendre la vie un peu plus légère chaque jour. Vous vous impliquez sans relâche dans notre formation et nous montrez d'innombrables astuces. Merci pour tous ces staffs si constructifs et qui n'auraient pas eu lieu sans vous.

Au Dr Haen Pierre,

Un an partagé ensemble. Tu m'as montré ce que la rigueur signifiait et pour cela je t'en remercie. Tu restes humble alors que ton savoir n'a pas vraiment de limite, et ton aisance au bloc en dis long sur ta personne. Merci de m'avoir accueilli dans ton équipe, ce fut un vrai honneur et j'espère qu'on se croisera avec toujours autant de plaisir.

Au Dr Laversanne,

Merci d'avoir chanté l'aigle noir remixé au bloc avec moi, de m'avoir emmené courir à Toulon. Merci d'être simple et droite dans tes bottes, tu m'as pris sous ton aile rapidement et m'a fait découvrir tellement de choses. Merci de nos petites insultes en soirée avec la Stéphane.

Au Dr Ray,

Peut-on vraiment te ranger dans les collègues, tant l'amitié à pris le dessus sur le reste. Merci d'avoir partagé ces moments d'ivresse pas du tout confraternelle. Toulon a été tellement drôle. Merci d'avoir réussi à chopper le dentier de ma grand-mère en te le jetant par la fenêtre de nos voitures au feu rouge, c'est vraiment à notre image. Merci d'avoir repoussé les limites de l'anesthésie locale.

Au Dr Avignon,

A tes abdos surtout. Tout le monde dit qu'on se ressemble, moi je pense que je suis plus grand. Merci d'avoir nommé ton enfant comme moi, je sais qu'au fond je reste un modèle (maintenant que c'est écrit, il le verra plus tard).

Au Dr Marty,

Merci de m'avoir fait confiance. Merci aussi d'avoir su voir à travers ma lourdeur. Je suis heureux d'avoir pu partager ces 6 mois avec toi, c'était frais en toute circonstance et ça mérite le détour. Tu as une aisance sur beaucoup de sujets et c'était un plaisir de travailler ensemble.

Au Dr Lacagne,

Merci d'avoir été présente à mes côtés. Tu es rigoureuse et apporte un point de vue inestimable sur beaucoup de situation. Je suis heureux d'avoir pu te voir à l'œuvre pendant 6 mois, j'espère que tu t'éclates où que tu ailles.

Au Dr Pouzoulet et au Dr Arnaud, ce duo sans pareil de l'hôpital Nord que je n'ai connu que trop tôt.

Au Dr Gage, tes blagues me manquent. « Frandji » grandit vite, sache-le !

Table des matières

VERSION ANGLAISE	3
ABSTRACT.....	3
1. INTRODUCTION	4
1.1. Context.....	4
1.2. Rational.....	4
1.3. Study objective and outcome.....	5
2. MATERIAL AND METHODS.....	6
2.1. Study design.....	6
2.2. Population.....	6
2.3. Surgery and pathological examination.....	7
2.4. Statistical Analysis	7
3. RESULTS	9
3.1. Flow-chart.....	9
3.2. Primary Outcome.....	9
3.3. Secondary outcome	9
4. DISCUSSION	11
4.1. Arguments against sparing level IIB.....	11
4.2.1. Histopathological examination	11
4.2.2. Shoulder dysfunction.....	12
4.2. Arguments for sparing level IIB.....	12
4.2.1. Sentinel Node (SN).....	12
4.2.2. Wait and scan policy.....	12
4.2.3. Low positivity of level IIB:	13
4.2.4. Pattern of lymph nodes in OSCC.....	13
ABREVIATIONS	17
ANNEX: Tables et figures.....	18

VERSION FRANÇAISE 21

RÉSUMÉ	21
1. INTRODUCTION	22
1.1. Contexte	22
1.2. Rationnel	22
1.3. Objectif et résultats de l'étude	23
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES	24
2.1. Conception de l'étude	24
2.2. Population	24
2.3. Chirurgie et examen anatomopathologique	25
2.4. Analyse statistique	25
3. RÉSULTATS	27
3.1. Organigramme	27
3.2. Critère de jugement principal	27
3.3. Critères de jugement secondaires	27
4. DISCUSSION	29
4.1. Arguments pour la dissection de l'aire IIB	29
4.1.1. Examen anatomopathologique	29
4.1.2 Le syndrome de l'épaule	30
4.2. Arguments en faveur d'une épargne de l'aire IIB	30
4.2.1 Technique du ganglion sentinelle.....	30
4.1.2 Protocole « wait and scan ».....	31
4.1.3 Faible positivité du niveau IIB	31
4.1.4 Schéma des drainages lymphatiques dans les CEO	32
5. REFERENCES	34

VERSION ANGLAISE

Pros and cons of level IIB dissection in early stages cT1T2N0M0 oral squamous cell carcinomas

ABSTRACT

Introduction

Elective neck dissection of early stages oral squamous cell carcinomas, which refers to cT1-T2 cN0, may be associated with shoulder syndrome. It is explained anatomically by dissection of the spinal accessory nerve which separates level IIA and IIB. The aim of this study was to evaluate the level IIB positivity in a homogeneous population of cT1-T2 cN0 tongue and floor of the mouth squamous cell carcinomas to discuss the interest of its dissection.

Material & Methods: A monocentric retrospective study was conducted in Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels Belgium, from 1995 to 2019. Inclusion criteria were patients with cT1-T2 cN0 tongue and floor or the mouth squamous cell carcinomas who underwent surgery on the tumor site and on the neck with peroperative segmented neck dissection. Level IIB positivity has been evaluated, as well as the repartition of lymph nodes in the different levels of the neck. Overall and recurrence free-survival were performed.

Results: 120 patients with 163 segmented neck dissections were included. Only one neck dissection was positive in level IIB ($1/163 = 0.6\%$ elective neck dissections or $1/120 = 0.8\%$ patients). Tumour size and thickness were significantly associated with lymph node positivity in the elective neck dissection ($p < 0.001$). A significant benefit ($p < 0.001$) in the median of overall survival (in months) was found in the pN0 group (155 months CI95 [140.8 – Non Estimated]) compared to the pN+ group (47 months CI95[27.1 ; 100.9])

Discussion : This study helps to debate on level IIB dissection in cT1-T2 cN0 tongue and floor of the mouth squamous cell carcinomas.

Keywords: Selective neck dissection, oral squamous cell carcinoma, level IIB, shoulder syndrome, cT1/T2 cN0, early stages.

1. INTRODUCTION

1.1. Context

Oral cavity cancers are responsible of 377 713 new diagnosis and 177757 deaths in 2020, and 90% of these cancers are squamous cell carcinomas (SCC) [1-2].

Oral cavity includes the labial and buccal mucosa, floor of mouth (FOM), alveolar ridge and gingiva, anterior two-thirds of the tongue (anterior to the circumvallate papillae), hard palate, and retromolar trigone.

1.2. Rational

There is some debate regarding the management of cervical lymph nodes (LN) in early stages oral squamous cell carcinomas (OSCC), which refers to cT1-T2 cN0 [3].

Algorithmic rational found that if occult metastasis neck rate is under 20% the patient should be observed [4]. As the risk of occult metastases in early stages OSCC after a complete preoperative workup (clinical examination and imaging through CT-Scan, and/or PET-CT, and/or MRI) is around 30% [5], elective neck treatment is then required in early stages OSCC (radiation therapy or surgery). It means that if the neck is left untreated, 30% of the patients will develop metastasis in the future and their prognosis will be altered. On the other hand, it also means that 70% of those patients going under surgery will be overtreated, with side effects unacceptable nowadays [6]. Furthermore, some point fingers at the costs of unnecessary treatment, and the potential modification of cancer spread in cases of recurrence or secondary location [7].

For early stages OSCC, supraomohyoid neck dissection (SOHND) including level I to III is the gold-standard [8], as histopathological examination can detect regional metastases with a sensitivity up to 95% and a specificity of 100% [9]. However, SOHND is not exempt of complications. The most specific one is the “shoulder syndrome”, and it seems linked to the level IIB dissection, which affects post-treatment quality of life.

Level IIB lies over the fascia of the splenius capitus and levator scapulae, above the spinal accessory nerve, and it is posterolaterally bordered by the sternocleidomastoid muscle (SCM), and superiorly by the skull base. To access it, the spinal accessory nerve (SAN) is carefully

individualised, and a retractor is placed close to the nerve to protect it during dissection. This could result in traction, which along with close dissection around the nerve (implying possible devascularisation) and around muscles implied in shoulder mobility (SCM mostly), may be responsible for shoulder syndrome [10].

In patients presenting with early stages OSCC, metastasis involvement in level IIB seems to be low in the literature [11], even though its dissection is linked to shoulder syndrome. In this population, ultra-selective neck dissection, with the sparing of level IIB, could be a compromise between functional outcome, overall survival (OS), and recurrence free survival (RFS).

1.3. Study objective and outcome

The primary outcome of this study was to evaluate the incidence of pathological positivity of level IIB in cT1-T2cN0 of the tongue and floor of the mouth. Secondary outcomes were to analyse the distribution of lymph nodes (LN) removed from all level (including IIB), the final pTNM staging, the potential risk factors of lymph node positivity, overall and recurrence free survival comparison between the occult metastasis group (pN+) and the group without occult metastasis (pN0).

2. MATERIAL AND METHODS

2.1. Study design

This monocentric retrospective study was conducted in Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels Belgium, and included patients diagnosed between 1995 and December 2019 (only 2 patients were included before 2000, when segmented neck dissection began in this center). The study was approved and registered at the Comité d’Ethique Hospitalo-Facultaire (CEHF) under the reference n°2020/25FEV/119. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki (revised in 2013). Patients medical charts were reviewed and then anonymized. Study data were transcribed using REDCap tools hosted at the Cliniques universitaires Saint-Luc (Research Electronic DataCapture, Vanderbilt University). Data collection and redaction were made in accordance with the strengthening of reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement.

2.2. Population

The patients included in this study were those diagnosed with a cT1-T2 cN0 SCC of the tongue or the FOM and treated by segmented neck dissection were included. The initial diagnosis of SCC was histologically confirmed by incisional biopsy. Early stages were defined using the AJCC (American Joint Committee on Cancer) 7th cancer staging manual on oral cavity cancer for patients included before 2017 and the 8th classification since 2018.

Clinically negative neck (cN0) was defined when no adenopathy was found neither in clinical examination nor radiologically. Imaging included a tomography (CT-scan) and/or magnetic resonance imaging (MRI) and/or positron emission tomography (PET-CT). A cervical lymph node was considered as an adenopathy when measurement of short-axis diameter (MSAD) in axial plane was ≥ 10 mm (≥ 11 mm in level II), or long-to-short axis ratio was < 2 (i.e., rounder), or when a cluster of three or more borderline nodes was found (each ≥ 8 mm short-axis diameter for all levels except > 9 mm for level II). Aspect of necrotic/cystic areas (low attenuation on CT, focal high T2 signal intensity on MR, hypo enhancing area with or without rim enhancement), evidence of extra-nodal extension, including indistinct nodal margins, irregular nodal capsular enhancement, and infiltration into adjacent fat or muscle were also considered as pathological lymph nodes, even in case of $MSAD < 10$ mm.[12]

Patients with any previous history of head and neck tumors, with recurrent or synchronous tumours, with non-segmented neck dissection, or with insufficient data on the neck dissection were excluded.

2.3. Surgery and pathological examination

After the initial work up including clinical examination, imaging modalities, direct laryngoscopy under general anaesthesia and incisional biopsy, the therapeutic option was decided by a multidisciplinary oncology consultation meeting. In case of surgical decision, all patients underwent surgery on the tumour site associated with END (including level I to III or I to IV). In case of tumours close to or crossing the midline, bilateral END was performed. All the level specimens were split during surgery and sent separately to the anatomopathologist.

Anatomopathological assessments included differentiation, size and depth of invasion (in millimetres), resection margins (R0, R1), lymphovascular and perineural invasion. The number of nodes removed was accounted for each level (Ia, Ib, IIa, IIb, III and IV), and their pathological examination was made through standard pathological node sectioning using haematoxylin and eosin coloration.

2.4. Statistical Analysis:

Data was collected and managed using REDCap electronic data capture tools hosted at Cliniques Universitaires Saint-Luc. REDCap (Research Electronic Data Capture) is a secure, web-based software platform designed to support data capture for research studies [13-14]. Continuous data were summarized using descriptive statistics (mean, standard deviation (SD), median). Categorical data were summarized using frequencies and percentages. Group comparisons were performed using Mann-Whitney tests or Fisher's exact test as appropriate. Overall survival (OS) was defined as the time from the date of surgery until date of death due to any cause. Patients who did not die (i.e. those who were lost to follow-up or who were alive at the date of data cut-off), were censored at the time of last follow-up. Recurrence-free survival (RFS) was defined as the time from the date of surgery to the earliest time point identifying recurrence. Patients without any confirmation of recurrence or death at the time of analysis were censored at the date of last follow-up. Patients with no follow-up after date of surgery were censored on day 1 (date of surgery). OS and RFS were summarized using the Kaplan-Meier curves. The median Kaplan-Meier estimate of the OS and RFS were presented

with 95% confidence intervals, minimum and maximum. OS and RFS rates were also provided for various time points. All p-values were 2-tailed, and p-values of less than 0.05 were considered statistically significant. Analysis was performed using SAS software (Version 9.3; SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

3. RESULTS:

3.1. Flow-chart

One hundred and fifty-six patients with cT1 or cT2 N0M0 were extracted from the medical chart and included in the database. Thirty-six patients were excluded after analysis. Finally, 120 patients met the inclusion/exclusion criteria and were included in the study with a complete follow up. Forty-three patients had a tumour crossing or close to the midline. A total of 163 END were performed (Figure n°1).

Out of 120 patients, 61 were cT1 (50.8%) and 59 were cT2 (49.2%). As the depth of invasion (DOI) is up to 10 millimetres to be considered as T2 in the 8th classification AJCC of head and neck cancer, 25 patients staged before 2017 would have been considered as T3 cancer in the 8th classification. As none of them had positive lymph nodes after surgery, we choose to still include them as early stages. Seventy-seven (64.2%) patients had a primary tumour of the tongue and 43 (35.8%) of the FOM. Demographic characteristics are listed in table n°1.

3.2. Primary outcome

Only one neck dissection had a positive level IIB (1/163 = 0.6%), corresponding to 1 patient (1/120 = 0.8%). This patient presented a right tongue SCC staged cT2N0M0 and underwent tumour resection and level I to IV neck dissection. Twenty-four lymph nodes were removed with 5 lymph nodes from level IIB. Two of these 5 nodes were positive, with diameter of 19 and 11 mm with no extracapsular spread. No other level was involved. Final staging was pT1N2bM0 with the AJCC 7th edition, and pT2pN2b with the 8th (DOI=7mm) . Resection margin was R0 and the SCC was well differentiated. Adjuvant radiotherapy was required for neck involvement and no recurrence occurred during a 19 year follow-up.

3.3. Secondary outcome

One hundred and twenty patients underwent 163 selective neck dissection. 156 (95,7%) END concerned level I to III retrieving a mean of 25,4LN (SD=9.0) and 7 (4.3%) END concerned level I to IV retrieving a mean of 27,2LN (SD=9.4).

The repartition of the LN removed by each level (mean) is as it follows: level IA: 2.8 LN (SD=1.8); level IB: 3.5LN (SD=2.5); level IIA: 6.7 LN (SD=4.2); level IIB: 5.7 LN (SD=3.3); level III: 6.7 LN (SD=4.1); level IV: 4.4 LN (SD=2.6). The patients' final staging are reported in table n°2.

The positivity rate of each level (number of time each level had at least one positive LN divided by the number of time each level was dissected) was first level IIA (14/163=11.6%), followed equally by level IB and III (both 11/163=6.7%) and then level IA (1/120=0.8%) and level IIB (1/163=0.6%).

Thirty-two patients (26.7%) had at least one positive LN after neck dissection (occult metastasis) and were considered as the pN+ group, from which 9 patients (28.1%) were initially classified as cT1N0M0 and 23 patients (71.9%) were cT2N0M0. Eighty-eight patients (73,3%) were free of positive LN after END and were then considered as the pN0 group.

Larger tumour sizes measured preoperatively (radiological and clinical) were significantly associated with a probability of having positive LN ($p=0.004$ and $p<0.001$ respectively).

Postoperatively, pathological analysis of the tumour size and tumour thickness were also significantly associated with positive LN ($p<0.001$ in both cases). The characteristics of the 2 groups are compared in table n°3. None of the patient characteristics (age, gender, addiction, PMD) were associated with positive LN(table n°1). Ten patients (31.2%) of the pN+ group had at least one positive LN with extracapsular spread on final analysis. Tumours were in situ for 2 patients (1.7%), poorly differentiated for 6 patients (5.0%), moderately differentiated for 65 patients (54.2%) and well differentiated for 44 patients (36.7%).

Overall, 3 and 5-years OS rates was 76.8% and 71.9% respectively. Median OS was significantly higher in the pN0 group (155 months CI95 [140.8 – NE]) compared to the pN+ group (47 months CI95 [27.1; 100.9] $p<0.001$) (Figure n°2).

Irrespectively from the group, 3 and 5 years-RFS rates were 71.8% and 68.8% respectively. Results were similar to the OS: 154 months (CI95 [140.8 – NE]) for the pN0 group versus 34 months (CI95 [13.0; 100.9]) for the pN+ group ($p<0.001$)

Eighteen patients (15.0%) presented a recurrence during follow-up: 5 of these were local (4.2%), 5 nodal (4.2%), 1(0.8%) both local and nodal, and 7(5.8%) were with distant metastasis.

4. DISCUSSION:

In this study, we described a homogenous population of patients with early stages tongue and FOM SCC (cT1-T2 cN0). Preoperative workup was made clinically and radiologically (Ct-scan combined with/or MRI with/or PET-CT). We choose to collect only SCC from the FOM and the tongue, because their lymphatic drainage is quite similar, compared to the rest of the subunits of the oral cavity [15]. Only one patient (0,8%) presented a metastatic involvement of level IIB nodes in this study.

4.1. Arguments against sparing level IIB

4.2.1. Histopathological examination

The presence of positive LN in cT1-T2cNO OSCC is the most important prognostic factor in those cancers, knowing that the presence of nodal metastasis decreases 5-year survival by 50%, and even more in our study (figure n°2) [16].

Comparing with preoperative workup leading to 20-30% of occult metastasis (26,7% in this study), surgery and histopathological examination of LN stays the most efficient way to confirm metastatic involvement in LN. But new histopathological techniques are described as more efficient in screening and finding LN metastatic involvement, including in level IIB.

In this study we used standard pathological node sectioning with haematoxylin and eosin (HE) to detect potential metastatic involvement in lymph nodes, but it can miss morphologic abnormalities in isolated tumor cells (ITS) and micro metastasis (MM).

Immunohistochemical(IHC) analysis uses antibodies (CK5/6, proliferation markers Ki67, cancer suppressor gene P16 and P40) to target the keratin of epithelial SCC in LN. As the rest of the lymphoid tissue do not express keratin, immunohistochemical can detect MM and ITS. This technique was used by Wu et al [17], and pointed out by Subash A et al [18] to temper the arguments for sparing level IIB, as they are able to detect possible ITC and MM which may have prognostic implications in the form of neck recurrence.

Majumdar et al [19] recently published a study finding 9% of micro metastasis and isolated tumour cell in early stages oral cavity squamous cell carcinomas, found primarily in level IB and II, reorientating lights in the idea of not dissected level IIB. In the literature, only a few studies use IHC. It can be explained by the lack of standardization, the cost and the time needed to perform IHC.

4.2.2. Shoulder dysfunction

The incidence of shoulder syndrome is around 21 to 60% when using elective neck dissection (END) with preservation of SAN [10]. Moreover, the link between level IIB dissection and shoulder syndrome is not clearly defined, because the pathophysiology of shoulder pain and shoulder disability are multifactorial and poorly explained [20].

The syndrome is not well defined, as it refers to a spectrum of symptoms going from shoulder pain, limitation of shoulder abduction and strength, trapezius partial denervation (muscle is partially innervated by the spinal accessory nerve and partially by the 3rd and 4th cervical nerves). The rhomboid muscle, the levator scapulae and the upper fibres of the serratus anterior muscle are often compensating the mobility loss [10].

Lack of standardization in taking in account pre and postoperative shoulder dysfunction, bad universal use of terminology and measured outcomes often make studies incomparable between themselves. The role of adjuvant radiation therapy and physiotherapist prescription is not enough investigated in the literature [21].

4.2. Arguments for sparing level IIB :

4.2.1. Sentinel node biopsy (SNB)

Sentinel node biopsy seems to be a good answer for OSCC with low probability of neck involvement according to Pedersen [22]. The false-negative rate, sensitivity, and negative predictive value (NPV) were 5%, 88%, and 95%, respectively. Garrel et al [23] demonstrated the oncologic equivalence between the END arm and the SN arm with a prospective equivalence randomized multicentre trial. This study showed lower morbidity in the SN arm during the first 6 months after surgery. Even if this technique is reliable, cost-effectiveness and feasibility (like in the center of this study) makes it unsuitable for all centres (SNB generated 23% more costs than END) [24].

4.2.2. Wait and scan policy

“Wait and scan” policy, combined clinical examination every 6 weeks associated with an ultrasound every 3 to 4 months. If necessary, a cytological analysis was made using ultrasound

guided fine needle aspiration cytology (USgFNAC), on lymph nodes measured with a minimal axial diameter of 4mm in level II and 3mm in other level. This policy had similar survival rates than END [25].

Reproducibility between radiologist can be questioned. Moreover, in case of delayed metastasis in the USgFNAC group, the rate of extracapsular spread is higher than in the END group, requiring the use of concomitant chemoradiotherapy more frequently. Therefore, this technique is not recommended nowadays.

4.2.3. Low positivity of level IIB:

Considering remarks on histopathological examination above, numerous studies regarding level IIB involvement can still be retained.

In a retrospective study, Garreau et al found 0% positivity in level IIB out of 138 patients (199 END), including T1 to T4 SCC in all-oral location with clinically negative neck, compared with our study [26].

Wu et al. performed a retrospective study comparing 115 early-stages OSCC who underwent SOHND with level IIB dissection versus 88 patients who underwent SOHND without IIB dissection. 83 patients (72,17%) with level IIB dissection in SOHND had scapular syndrome versus 4 patients (4,55%) in SOHND preserving IIB in 3-years follow up. Seven patients (6,09%) presented with occult metastasis in level IIB in the SOHND preserving IIB but no significant differences in the 3-years OS rate was found [17].

Lim et al concluded in a prospective study in 2004 that only 5% (4 out of 74 patients) had level IIB LN involvement in OSCC with clinically negative neck cN0 [27].

Villaret et al conducted a multicentric prospective study with 297 patients with head and neck cancer concluding that even if OSCC (111/297 patients) presented with the most level IIB metastatic involvement (11/111) compared to the rest of HNSCC tumor sites, only 2% had a level IIB positive if they were cN0 [28].

4.2.4. Pattern of lymph nodes in OSCC

Even if SOHND is required in early stages OSCC, this does not mean that the positivity rate of each levels is equivalent. Caution must be made about pattern of lymph nodes depending on anatomical subsite of the primary tumour.

In a study of 1004 END on oral cancers (all oral location and with only 2% of the tumours that were not SCC), level IIB positivity was around 4% of the cases, and its prevalence did not vary within the anatomical subsite [29].

Positivity of level IB, IIA and III was respectively 25%, 23% and 10,7% in all cases combined. If only tongue cancers were taken in account, level IIA was more frequently positive (29%), followed by levels IB and III (16% and 14%, respectively). If only gingivobuccal cancers were taken in account, level IB was more frequently positive (35%) followed by levels IIA and III (17% and 8%, respectively).

Isolated level IIB metastases are extremely rare (0,6% in this study). It is often described as linked to level IIA positivity. Taking in account anatomical subsite of primary tumour could guide the decision on the level IIB dissection [15]. Unfortunately, in our study, we had only one case of level IIB and it was not related with level IIA positivity. We have highlighted a two-month time frame between initial work up and surgical treatment, which could explain the size of the nodes at the time of the END.

In summary, this study suffers some limitations due to its retrospective nature and by being monocentric. Evaluation of shoulder function is not standardized, preoperatively or postoperatively. The use of standard pathological analysis (haematoxylin and eosin) can also be pointed out.

However, our population is a homogenous cohort (cT1-T2cN0 tongue and floor of the mouth), with complete preoperative workup and with peroperative segmented neck dissection. The mean number of lymph nodes harvested (25,4 LN, ET=9) showed a good surgical efficiency, knowing that 18 lymph nodes harvested in elective neck dissection is considered sufficient [30]. The other factors are coherent with the literature, especially the percentage of occult metastasis (26,7%), and the final staging of the tumours (table n°2).

The fact that only one out of 120 patients (0.8%) was found to have a positive level IIB in their END naturally supports the idea of not including this area in early-stages FOM and tongue SCC. Nevertheless, a prospective multicenter study with homogeneous cohorts will be required to properly justify this response. Moreover, other factors have been highlighted in the literature, notably by considering the anatomical subunit of the oral cavity, which may modulate the inclusion of level IIB in on a case-by-case basis.

REFERENCES

1. Chow LQM. Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:60-72.
2. 1-Lip-oral-cavity-fact-sheet.pdf [Internet]. [last access: feb 2021]. Available on: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/1-Lip-oral-cavity-fact-sheet.pdf>
3. TNM classification of carcinomas of the oral cavity [Internet]. [last access: nov 2020]. Available on: <https://screening.iarc.fr/atlasoralclassiftnm.php>
4. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of Decision Analysis in Planning a Management Strategy for the Stage N0 Neck. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1994;120:699-702.
5. van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology*. 1990;177:379-84.
6. Amit M, Yen TC, Liao CT, Binenbaum Y, Chaturvedi P, Agarwal JP, et al. Clinical nodal stage is a significant predictor of outcome in patients with oral cavity squamous cell carcinoma and pathologically negative neck metastases: results of the international consortium for outcome research. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:3575-81.
7. Braakhuis BJ, Tabor MP, Leemans CR, van der Waal I, Snow GB, Brakenhoff RH. Second primary tumors and field cancerization in oral and oropharyngeal cancer: molecular techniques provide new insights and definitions. *Head Neck*. 2002;24:198-206. doi: 10.1002/hed.10042.
8. Feng Z, Li JN, Niu LX, Guo CB. Supraomohyoid neck dissection in the management of oral squamous cell carcinoma: special consideration for skip metastases at level IV or V. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72:1203-11.
9. Davidson J, Biem J, Detsky A. The clinically negative neck in patients with early oral cavity carcinoma: a decision-analysis approach to management. *J Otolaryngol*. 1995;24:323-9.
10. Short SO, Kaplan JN, Laramore GE, Cummings CW. Shoulder pain and function after neck dissection with or without preservation of the spinal accessory nerve. *Am J Surg*. 1984;148:478-82.
11. Wang L, Wang L, Song X, Cui C, Ma C, Guo B, et al. The necessity of IIb dissection in T1-T2N0M0 oral squamous cell carcinoma: protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2019;20:600.
12. Deng F. Cervical lymph node metastasis (radiologic criteria)[Internet]. [last access Jan 2021]. Available on: <https://radiopaedia.org/articles/cervical-lymph-node-metastasis-radiologic-criteria?lang=us>
13. PA Harris, R Taylor, R Thielke, J Payne, N Gonzalez, JG. Conde, Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support, *J Biomed Inform*. 2009;42:377-81.
14. PA Harris, R Taylor, BL Minor, V Elliott, M Fernandez, L O’Neal, L McLeod, G Delacqua, F, Delacqua, J Kirby, SN Duda, REDCap Consortium, The REDCap consortium: Building an international community of software partners, *J Biomed Inform*. 2019 [doi:10.1016/j.jbi.2019.103208]

15. Mølstrøm J, Grønne M, Green A, Bakholdt V, Sørensen JA. Topographical distribution of sentinel nodes and metastases from T1–T2 oral squamous cell carcinomas. *European Journal of Cancer*. 1 janv 2019;107:86-92.
16. Johnson JT, Barnes EL, Myers EN, Schramm VL Jr, Borochovit D, Sigler BA. The extracapsular spread of tumors in cervical node metastasis. *Arch Otolaryngol*. 1981;107:725-9. doi: 10.1001/archotol.1981.00790480001001.
17. Wu H, Sun X-H, Hu W-T, Zhang L. Preservation of level IIb lymph nodes during supraomohyoid neck dissection for clinically node-negative oral squamous cell carcinoma. *Am J Transl Res*.2020;12:8030-9.
18. Subash A, Singh A, Sinha P. The omission of level IIB in early oral cancers: A word of caution. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;11:S2468-785530142-7. doi: 10.1016/j.jormas.2020.05.023.
19. Majumdar KS, Rao VUS, Prasad R, Ramaswamy V, Sinha P, Subash A. Incidence of Micrometastasis and Isolated Tumour Cells in Clinicopathologically Node-Negative Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Maxillofac Oral Surg*. 2020;19(1):131-135. doi: 10.1007/s12663-019-01239-4.
20. Gane EM, Michaleff ZA, Cottrell MA, McPhail SM, Hatton AL, Panizza BJ, O'Leary SP. Prevalence, incidence, and risk factors for shoulder and neck dysfunction after neck dissection: A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:1199-1218. doi: 10.1016/j.ejso.2016.10.026.
21. McGarvey AC, Osmotherly PG, Hoffman GR, Chiarelli PE. Scapular Muscle Exercises Following Neck Dissection Surgery for Head and Neck Cancer: A Comparative Electromyographic Study. *Phys Ther*. 2013;93:786-97.
22. Pedersen NJ, Jensen DH, Hedbäck N, Frendø M, Kiss K, Lelkaitis G, et al. Staging of early lymph node metastases with the sentinel lymph node technique and predictive factors in T1/T2 oral cavity cancer: A retrospective single-center study. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E1033-1040.
23. Garrel R, Poissonnet G, Moyà Plana A, Fakhry N, Dolivet G, Lallemand B, et al. Equivalence Randomized Trial to Compare Treatment on the Basis of Sentinel Node Biopsy Versus Neck Node Dissection in Operable T1-T2N0 Oral and Oropharyngeal Cancer. *J Clin Oncol*. 2020;38:4010-8.
24. Hernando J, Villarreal P, Álvarez-Marcos F, García-Consuegra L, Gallego L, Junquera L. Sentinel node biopsy versus elective neck dissection. Which is more cost-effective? A prospective observational study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(5):550-6. doi: 10.1016/j.jcms.2016.01.017
25. Flach GB, Tenhagen M, de Bree R, Brakenhoff RH, van der Waal I, Bloemena E, et al. Outcome of patients with early stage oral cancer managed by an observation strategy towards the N0 neck using ultrasound guided fine needle aspiration cytology: No survival difference as compared to elective neck dissection. *Oral Oncol*. 2013;49:157-64.
26. Garreau B, Dubreuil PA, Bondaz M, Majoufre C, Etchebarne M. The necessity of level IIb dissection for clinically negative neck oral squamous cell carcinoma. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;121:658-60.

27. Lim YC, Song MH, Kim SC, Kim KM, Choi EC. Preserving level IIb lymph nodes in elective supraomohyoid neck dissection for oral cavity squamous cell carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;130:1088-91.
28. Villaret AB, Piazza C, Peretti G, Calabrese L, Ansarin M, Chiesa F, et al. Multicentric prospective study on the prevalence of sublevel IIb metastases in head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133:897-903.
29. Roy P, Mallick I, Arun I, Zameer L, Dey D, Singh A, et al. Nodal yield and topography of nodal metastases from oral cavity squamous cell carcinoma - An audit of 1004 cases undergoing primary surgical resection. Oral Oncol. 2021;113:105115.
30. Ebrahimi A, Clark JR, Amit M, Yen TC, Liao C-T, Kowalski LP, et al. Minimum nodal yield in oral squamous cell carcinoma: defining the standard of care in a multicenter international pooled validation study. Ann Surg Oncol. 2014;21:3049-55.

ABBREVIATIONS

UADT :	Upper Aero Digestive Track
OSCC :	Oral Squamous Cell Carcinomas
cN0 :	Clinically negative neck
SOHND :	Supra Omo Hyoid neck dissection
SCM :	Sterno Cleido Mastoid muscle
OS :	Overall Survival
RFS :	Recurrence Free Survival
LN :	Lymph Nodes
pN+ :	Occult Metastasis Group
pN0 :	Without Metastasis Group
CEHF :	Comité d’Ethique Hospitalo-Facultaire
STROBE :	strengthening of reporting of observational studies in epidemiology
FOM :	Floor of the Mouth
AJCC :	American Joint Committee on Cancer
CT-Scan :	Tomography
PET-Scan :	Positron Emission Tomography
MRI :	Magnetic Resonance Imaging
IQR :	Interquartile Range
NE :	non-sufficient event
DOI :	Depth of Invasion
END :	Elective neck dissection
HRQoL :	Health-Related Quality of Life
MSAD :	Measurement of Short Axis Diameter

ANNEX: Tables et figures

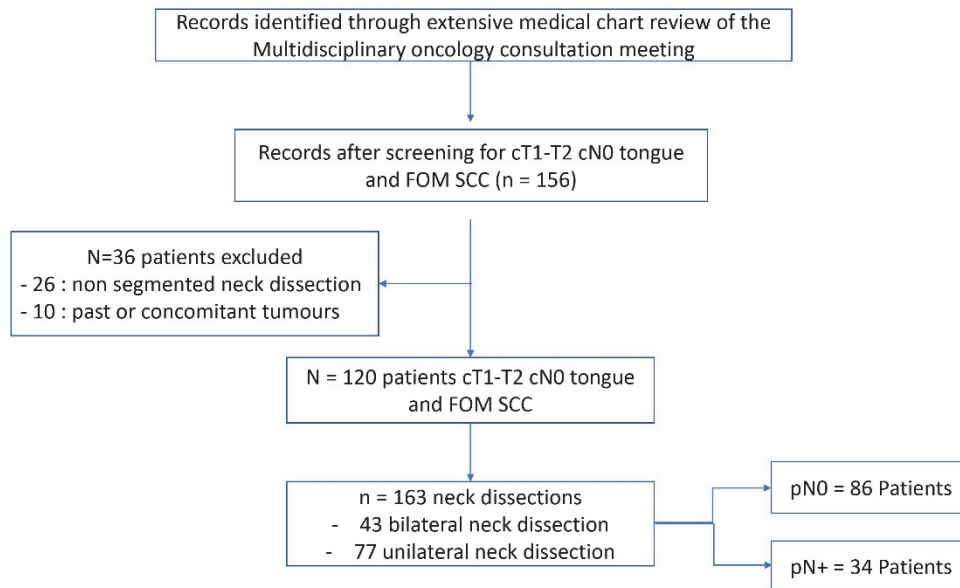


Figure 1 – FLOW CHART

Characteristics		N=120
Total		n (%)
Age (years)	n	120
	Mean	57.2
	SD	13.0
Gender	Female	34 (28.3%)
	Male	86 (71.6%)
Any addictions	No	32 (26.6%)
	Yes	88 (73.3%)
Smoking	No	8 (6.6%)
	Yes	80 (66.6%)
Alcohol	No	24 (20.0%)
	Yes	64 (53.3%)
Potential malignant disease (PMD)	Missing	2 (1.6%)
	No	106 (88.3%)
	Yes	12 (10.0%)

Table 1 – DEMOGRAPHICS CHARACTERISTICS

	pN0	pN1	pN2b	pN2c	Total
pTis	3	1	0	0	4
pT1	64	8	5	1	78
pT2	20	10	2	3	35
pT3	0	1	0	0	1
pT4	1	1	0	0	2
Total	88	21	7	4	120

Table 2 – FINAL STAGING pTNM

		pN0 N=86 n (%)	pN+ N=34 n (%)	Total N=120 n (%)	p-value
cT	T1	52	9	61 (50.8%)	0.001
	T2	34	25	59 (49.1%)	
Tumor size clinical	n	84	28	112	<0.001
	Mean	20.2	25.9	21.6	
	SD	7.6	6.2	7.6	
Tumor size radio	n	78	27	105	0.003
	Mean	15.3	22.3	17.2	
	SD	11.0	9.7	11.1	
Tumor size patho	n	87	32	119	<0.001
	Mean	16.2	22.6	17.9	
	SD	7.8	9.3	8.7	
Tumour thickness	n	86	32	118	<0.001
	Mean	5.7	11.2	7.2	
	SD	3.6	6.3	5.1	

Table 3 – RISK FACTORS

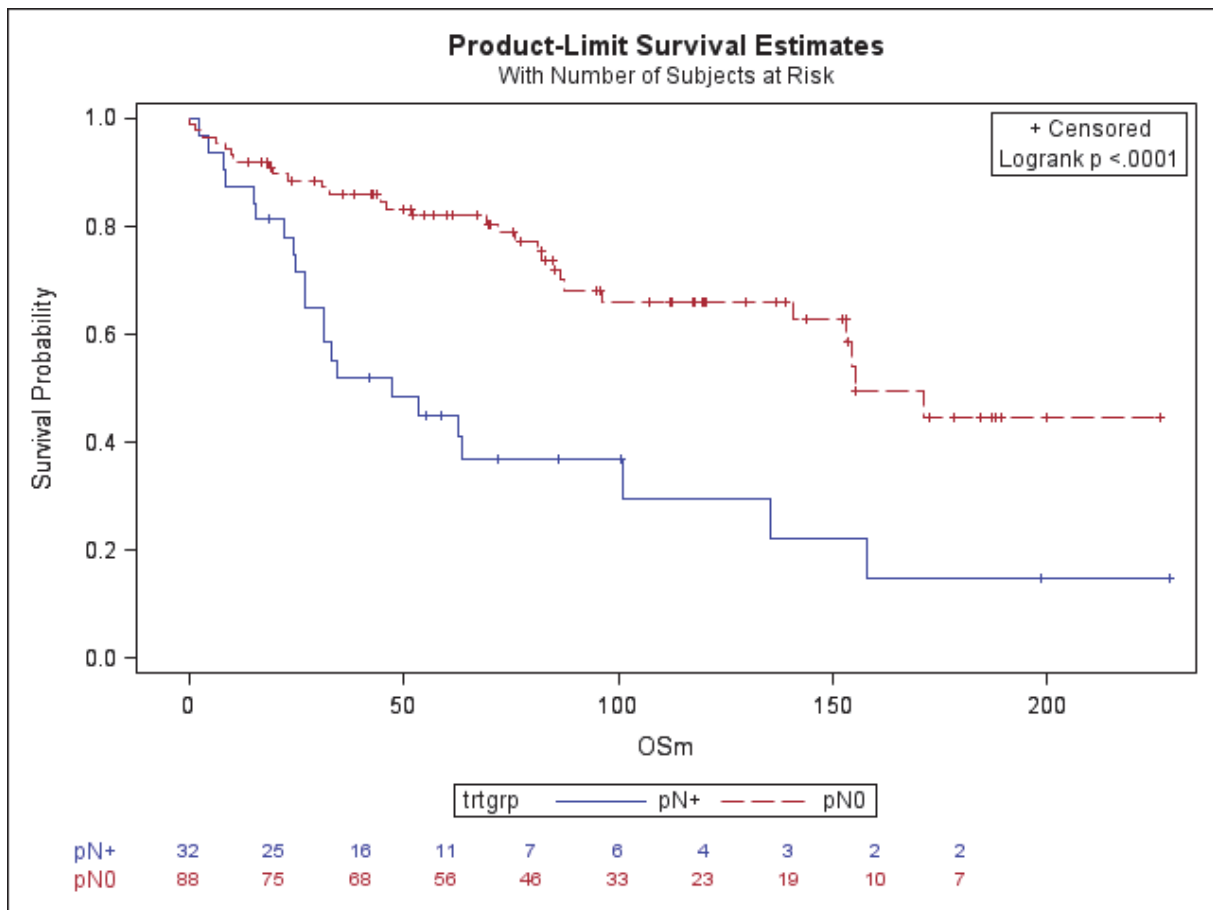


Figure 2 – OVERALL SURVIVAL (KAPLAN-MEIER ESTIMATION)

VERSION FRANÇAISE

Etude du secteur IIB dans les curages ganglionnaires cervicaux des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale classés cT1T2N0M0.

RÉSUMÉ

Introduction

Les curages ganglionnaires cervicaux sélectifs des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale au stade précoce, faisant référence à des cN0 cT1-T2, peuvent être responsable du syndrome de l'épaule. Cela peut s'expliquer anatomiquement par la dissection du nerf spinal XI qui sépare l'aire IIA du IIB. L'objectif de cette étude était d'évaluer la positivité de l'aire IIB dans une population homogène de carcinomes épidermoïdes de la langue et du plancher buccal cT1-T2 cN0 afin de discuter de l'intérêt de sa dissection.

Matériel et méthodes

Une étude rétrospective monocentrique a été menée aux Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique, de 1995 à 2019. Les critères d'inclusion étaient les patients atteints de carcinomes épidermoïdes de la langue et du plancher buccal classés cT1-T2 cN0 ayant eu une résection tumorale ainsi qu'un curage ganglionnaire sélectif et segmenté en per-opératoire. La positivité de l'aire IIB a été évaluée, ainsi que la répartition des ganglions lymphatiques sur le reste des aires. Enfin, les facteurs de risque de positivité des ganglions lymphatiques ont été analysés.

Résultats

120 patients avec 163 évidements cervicaux segmentés ont été inclus. Un seul évidement était positif dans l'aire IIB ($1/163 = 0,6\%$ de dissection élective du cou ou $1/120 = 0,8\%$ de patients). La taille et l'épaisseur tumorale étaient des facteurs de risque de positivité des ganglions lymphatiques ($p < 0,001$). Un bénéfice significatif ($p < 0,001$) dans la médiane de la survie globale a été trouvé dans le groupe pN0 (155,16 mois CI95 [140,8 - non estimé]) par rapport au groupe pN+ (47,17 mois CI95 [27,11 ; 100,9]).

Discussion

Cette étude aide à débattre de l'intérêt de dissection de l'aire IIB dans les carcinomes épidermoïdes de la langue et du plancher buccal cT1-T2 cN0.

Mots-clés : Curage ganglionnaire cervical sélectif, carcinome épidermoïde oral, aire IIB, syndrome de l'épaule, cT1/T2 cN0, stades précoces

1. INTRODUCTION

1.1. Contexte

Les cancers de la cavité orale sont responsables de 377 713 nouveaux diagnostics et de 177757 décès en 2020. Environ 90% sont des carcinomes épidermoïdes (CE) [1-2].

La cavité orale comprend les muqueuses labiales et buccales, le plancher buccal, la crête alvéolaire, la muqueuse attachée, les deux tiers antérieurs de la langue (en avant des papilles caliciformes), le palais dur et le trigone rétro molaire.

1.2. Rationnel

Il existe une certaine divergence concernant la gestion des ganglions lymphatiques (GL) cervicaux dans les stades précoces des carcinomes épidermoïdes oraux (CEO), qui correspondent aux cT1-T2 cN0 [3]. Le raisonnement algorithmique a montré que si le taux de métastases occultes dans le cou est inférieur à 20 %, un suivi pourrait être proposé [4]. Comme le risque de métastases occultes dans les stades précoces d'un CEO après un bilan préopératoire complet (examen clinique et imagerie par CT-Scan, et/ou PET-CT, et/ou IRM) est d'environ 30% [5], un traitement électif du cou est donc requis (radiothérapie ou chirurgie). Cela signifie que si le cou n'est pas traité, 30 % des patients seront susceptibles de développer des métastases dans le futur, altérant leur pronostic. D'autre part, cela signifie également que 70 % des patients seront surtraités, incluant des effets secondaires difficilement acceptables aujourd'hui [6]. En outre, certains soulignent le coût de ces traitements, ainsi que la modification des voies de propagation du cancer en cas de récurrence ou de localisation secondaire [7].

Pour les stades précoces des CEO, le curage ganglionnaire cervical supra omohyoïdien, comprenant les aires I à III est la référence [8]. L'examen histopathologique de ces curages détecte les métastases régionales avec une sensibilité allant jusqu'à 95% et une spécificité de 100% [9]. Cette chirurgie n'est pas exempte de complications. La plus spécifique correspond au "syndrome de l'épaule" et semble être liée à la dissection de l'aire IIB, avec de forts impacts sur la qualité de vie post opératoire.

L'aire IIB borde l'aponévrose du splenius capitis et du levator scapulae, se situe au-dessus du nerf XI, est limité postéro-latéralement par le muscle sternocléidomastoïdien (SCM), et au-dessous de la base du crâne. Pour accéder à cette zone, le nerf XI est soigneusement individualisé, et un écarteur est placé près du nerf afin de le protéger pendant la dissection. Cela peut entraîner un mouvement de traction qui, associée à une dissection rapprochée autour du nerf (avec une éventuelle dévascularisation) et autour des muscles impliqués dans la mobilité de l'épaule (principalement le SCM), pourrait être responsable du syndrome de l'épaule [10].

Chez les patients présentant un CEO au stade précoce, l'incidence des métastases ganglionnaires au niveau IIB semble être faible dans la littérature [11], alors que sa dissection est reliée au syndrome de l'épaule. Dans cette population, la dissection ultra-sélective du cou, en épargnant le niveau IIB, pourrait être un compromis entre résultat fonctionnel, survie globale (OS) et survie sans récurrence (RFS).

1.3. Objectif et résultats de l'étude

Le critère de jugement principal de cette étude était d'évaluer le pourcentage d'adénopathies positives de l'aire IIB dans les cT1-T2cN0 de la langue et du plancher buccal. Les critères de jugements secondaires étaient d'analyser la distribution des ganglions lymphatiques (GL) de chacune des aires (y compris IIB), la classification finale pTNM de ces cancers, les facteurs de risque de positivité des ganglions lymphatiques, la comparaison de la survie globale et sans récurrence entre le groupe avec métastases occultes (pN+) et le groupe sans métastases occultes (pN0).

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1. Conception de l'étude

Une étude rétrospective monocentrique menée aux Cliniques universitaires Saint-Luc, à Bruxelles (Belgique), comprenait les patients diagnostiqués entre 1995 et décembre 2019 (seuls 2 patients ont été inclus avant 2000, date à laquelle la dissection segmentée du cou a commencé dans ce centre). Les données incluses dans cette étude ont été anonymisées, approuvées et enregistrées au Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire (CEHF) sous la référence n°2020/25FEV/119. L'étude est en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki (révisée en 2013). Tous les patients ont été enregistrés par examen de leur dossier médical. Les données de l'étude ont été transcrites à l'aide des outils REDCap hébergés aux Cliniques universitaires Saint-Luc (Research Electronic DataCapture, Vanderbilt University). La collecte et la rédaction des données ont été effectuées conformément à la déclaration sur le renforcement de la notification des études observationnelles en épidémiologie (STROBE).

2.2. Population

Pour avoir une homogénéité de cohorte, seuls les patients diagnostiqués avec un CE cT1-T2 cN0 de la langue ou du plancher buccal, avec un curage ganglionnaire cervical segmenté ont été inclus. Le diagnostic initial de CE était confirmé par biopsie. Les stades précoces de ces cancers ont été définis selon le 7^e manuel de classification des cancers de la cavité orale selon l'AJCC (American Joint Committee on Cancer) pour les patients inclus avant 2017 et le 8^e manuel pour ceux inclus à partir de 2018.

Un cou était considéré comme cliniquement négatif (cN0) lorsqu'aucune adénopathie n'était retrouvée à l'examen clinique ou radiologique. L'évaluation radiologique comprenait une tomographie (CT-scan) et/ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) et/ou une tomographie par émission de positrons (PET-CT). Un ganglion cervical était considéré comme pathologique (adénopathie) lorsque la mesure du plus petit diamètre dans le plan axial était ≥ 10 mm (≥ 11 mm dans l'aire II), ou lorsque le rapport entre l'axe le plus long et l'axe le plus petit était < 2 (c'est-à-dire plus rond), ou lorsqu'un groupe de trois ganglions de taille limite ou plus était trouvé (chacun des ganglions ≥ 8 mm de diamètre dans l'axe le plus petit pour tous les niveaux sauf le niveau II > 9 mm). Un aspect nécrotique/kystique (faible densité au scanner, intensité élevée du signal T2 à l'IRM, zone hypodense avec ou sans rehaussement des bords), une extension extra-nodale avérée, y compris des bords nodaux indistincts, un rehaussement capsulaire irrégulier et une infiltration grasseuse ou musculaire adjacente ont également été considérés comme des adénopathies, même en cas de diamètre minimal < 10 mm [12].

Étaient exclus les patients présentant un antécédent de tumeur de la tête et du cou, de tumeurs récidivantes ou synchrones, chez qui le curage ganglionnaire cervical n'avait pas été segmenté ou si les informations du curage n'étaient pas suffisantes.

2.3. Chirurgie et examen anatomopathologique

Après le bilan initial comprenant un examen clinique, des bilans paracliniques, une endoscopie des voies aérodigestives supérieures sous anesthésie générale et une biopsie, le choix du traitement était discuté lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. En cas de décision chirurgicale, tous les patients ont été opérés localement avec résection tumorale, en association avec un curage ganglionnaire cervical (comprenant les aires I à III ou I à IV). En cas de tumeurs proches ou traversant la ligne médiane, le curage ganglionnaire cervical était bilatéral. Toutes les aires étaient divisées au moment de la chirurgie et envoyées séparément à l'anatomopathologiste.

L'examen anatomopathologique permettait de définir le degré de différenciation, la taille et la profondeur de l'invasion tumorale (en millimètres), ainsi que les marges de résections (R0, R1), l'invasion péri-nerveuse et lympho-vasculaire. Le nombre de ganglions était analysé pour chacune des aires (Ia, Ib, IIa, IIb, III et IV) et l'examen des coupes histologiques était réalisé de manière standard par coloration à l'hématoxyline et l'éosine.

2.4. Analyse statistique

Les données ont été collectées et gérées à l'aide des outils de saisie électronique REDCap hébergés aux Cliniques Universitaires Saint-Luc. REDCap (Research Electronic Data Capture) est une plate-forme logicielle sécurisée, basée sur le web, conçue pour soutenir la saisie de données pour des études de recherche [13-14].

Les données continues ont été résumées à l'aide de statistiques descriptives (moyenne, écart-type (ET), médiane). Les données catégorielles ont été résumées en utilisant des fréquences et des pourcentages. Des comparaisons de groupes ont été effectuées en utilisant les tests de Mann-Whitney ou le test exact de Fisher, selon le cas.

La survie globale (« Overall Survival », (OS)) a été définie comme le temps écoulé entre la date de l'intervention et la date du décès, quelle qu'en soit la cause. Les patients qui ne sont pas décédés (c'est-à-dire ceux qui ont été perdus de vue ou qui étaient vivants à la date de censure des données), ont été censurés au moment du dernier suivi. La survie sans récurrence (« Recurrence Free Survival », (RFS)) a été définie comme le temps écoulé entre la date de l'intervention chirurgicale et le moment le plus

précoce où la récurrence a été identifiée. Les patients sans confirmation de récurrence ou de décès au moment de l'analyse ont été censurés à la date du dernier suivi. Les patients sans suivi après la date de l'opération ont été censurés le jour 1 (date de l'opération). La survie globale et la survie sans récurrence ont été résumées à l'aide des courbes de Kaplan-Meier. Les estimations médianes de Kaplan-Meier de la survie globale et sans récurrence ont été présentées avec des intervalles de confiance à 95%, minimum et maximum. Les taux de survie globale et sans récurrence ont également été fournis pour différents points dans le temps. Toutes les valeurs de « p » étaient bilatérales, et les valeurs « p » inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel SAS (version 9.3 ; SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

3. RÉSULTATS

3.1. Organigramme

Les dossiers médicaux de 156 patients diagnostiqués cT1 ou cT2 N0M0 de la langue ou du plancher buccal ont été extraits et inclus dans la base de données. Trente-sept patients ont été exclus après analyse). Au total, 120 patients remplissaient les critères d'inclusion/exclusion et ont été inclus dans l'étude avec un suivi complet. Quarante-trois patients présentaient une tumeur proche ou traversant la ligne médiane, donc 163 curages ganglionnaires cervicaux ont été réalisés (graphique n°1).

Sur 120 patients, 61 étaient classés cT1 (50,83%) et 59 cT2 (49,17%). La 8^e classification tumorale de l'AJCC introduit une notion de profondeur d'invasion tumorale jusqu'à 10 millimètres au stade T2. Vingt-cinq patients dont la classification était antérieure à 2017 auraient dû être considéré T3 dans la 8^e classification. Comme aucun d'entre eux n'a présenté de ganglions lymphatiques positifs après la chirurgie, nous avons choisi de les maintenir dans les stades précoces. Soixante-dix-sept (64,17 %) patients avaient une tumeur primitive de la langue et 43 (35,83%) du plancher buccal. Les caractéristiques démographiques sont décrites dans le tableau 1.

3.2. Critère de jugement principal

Un seul des curages réalisés présentait une aire IIB positive ($1/163 = 0,6\%$), correspondant à un patient ($1/120 = 0,8\%$). Ce patient présentait un CE de la langue droite classé cT2N0M0 et a bénéficié d'une résection tumorale avec curage ganglionnaire cervical de l'aire I à IV. Vingt-quatre GL ont été prélevés dont 5 en 'aire IIB. Deux de ces 5 GL étaient positifs, avec un grand diamètre de 19 et 11mm, sans extension extra-capsulaire. Aucune autre aire n'était impliquée. La classification finale était pT1N2bM0 pour la 7^e édition et pT2pN2b pour la 8th (épaisseur=7mm). La marge de résection était en R0 et la tumeur était bien différenciée. Malheureusement, il y avait un délai de 2 mois entre le bilan initial et le traitement chirurgical, ce qui pourrait expliquer la taille des GL au moment de la chirurgie. Un traitement adjuvant par radiothérapie a été requis pour l'atteinte cervicale. Aucune récurrence n'est survenue au cours d'un suivi de 19 ans.

3.3. Critères de jugement secondaires

Cent vingt patients ont bénéficié de 163 curages ganglionnaires cervicaux. Cent cinquante-six (95,7 %) concernaient les aires I à III, avec une moyenne de 25,4 GL (ET=9,0) et 7 (4,3 %) concernaient les aires I à IV, avec une moyenne de 27,2 GL (ET=9,4).

La répartition des GL par aire (moyenne) était la suivante : aire IA: 2.8 GL (ET=1.8); aire IB: 3.5 GL (SD=2.5); aire IIA: 6.7 GL (ET=4.2); aire IIB: 5.7 GL (ET=3.3); aire III: 6.7 GL (ET=4.1); aire IV: 4.4 GL (ET=2.6). Le tableau 2 indique la classification finale des patients.

Le taux de positivité de chaque aire (nombre de fois où chaque aire a eu au moins un GL positif divisé par le nombre de fois où chaque aire a été disséquée) était : en premier l'aire IIA (14/163=11,6%), suivi ex-aequo par l'aire IB et III (11/163=6,7% chacun), puis l'aire IA (1/120=0,8%) et pour finir l'aire IIB (1/163=0,6%).

Trente-deux patients (26,7 %) avaient au moins un GL positif dans l'examen anatomopathologique de leur curage (métastases occultes) et ont été définis comme le groupe pN+, parmi ceux-ci, 9 patients (28.1%) étaient classés initialement cT1N0M0 et 23 patients (71.9%) étaient des cT2N0M0. 9 patients Quatre-vingt-huit patients (73,3 %) n'avaient aucun GL positif après examen anatomopathologique et ont été définis comme le groupe pN0. Neuf des 61 (14,75%) patients classés comme cT1N0M0 et 23 des 59 (38,98%) patients classés comme cT2N0M0 avaient au moins un GL positif.

La taille de la tumeur mesurée en préopératoire (radiologique et clinique) était significativement associée à une probabilité d'avoir un GL positif ($p < 0,001$).

En post-opératoire, l'analyse anatomopathologique de la taille et de l'épaisseur tumorale étaient également associées de manière significative à un GL positif ($p = 0,004$ et $p < 0,001$ respectivement). Les caractéristiques des 2 groupes sont comparées dans le tableau 3. Aucune des caractéristiques analysées dans le tableau 1 (âge, sexe, addiction, PMD) n'était associée à un GL positif. Dix patients (31,2 % du groupe pN+) avaient au moins un GL positif avec envahissement extra-capsulaire en analyse finale. Les tumeurs étaient in situ pour 2 patients (1,67%), peu différenciées pour 6 patients (5,00%), modérément différenciées pour 65 patients (54,17%) et bien différenciées pour 44 patients (36,67%).

Globalement, le taux de survie globale à trois et cinq ans était respectivement de 76,8% et 71,9%. La moyenne de survie est statistiquement plus élevée dans le groupe pN0 (155,16 mois CI95 [140,8 - NE]) par rapport au groupe pN+ (47,17 mois CI95 [27,11 ; 100,9]) ($p < 0,001$) (Fig n°2).

Tous groupes confondus, les taux de survie sans récurrence à trois et cinq ans étaient respectivement de 71,8% et 68,8%. Les résultats étaient similaires à la survie globale : 154,3 mois (CI95 [140,8 - NE]) pour le groupe pN0 versus 34,5 mois (CI95 [13,0 ; 100,9]) pour le groupe pN+ ($p < 0,001$)

Dix-huit patients (15,0%) ont présenté une récurrence au cours du suivi : 5 étaient locales (4,2%), 5 régionales (4,2%), 1 (0,8%) loco-régionale et 7 (5,8%) étaient des métastases à distance.

4. DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons décrit une population homogène de patients présentant des CE de la langue et du plancher buccal de stade précoce (cT1-T2 cN0). Le bilan préopératoire était clinique et radiologique (scanner et/ou IRM et/ou PET-CT). Nous avons choisi de n'inclure que les CE du plancher buccal ou de la langue, car leur drainage lymphatique reste similaire entre eux, comparé au reste des CE de la cavité orale [15]. Un seul patient (0,8 %) présentait un envahissement métastatique des ganglions de l'aire IIB dans cette étude.

4.1. Arguments pour la dissection de l'aire IIB

4.1.1. Examen anatomopathologique

La présence de GL positif dans les CEO classés cT1-T2cN0 est le facteur pronostique le plus important de ces cancers, sachant que la présence d'envahissement ganglionnaire diminue de 50% la survie à 5 ans, encore plus dans notre étude (figure n°2) [16].

En comparaison avec le bilan préopératoire qui sous-estime la présence de métastases occultes dans à 20 à 30 % des cas (26,7 % dans cette étude), la chirurgie avec examen anatomopathologique direct des GL reste le moyen le plus efficace de confirmer l'envahissement métastatique ganglionnaire. Mais de nouvelles techniques sont décrites comme plus efficace que l'examen anatomopathologique de routine pour retrouver des atteintes métastatiques dans les GL, y compris dans l'aire IIB.

Dans cette étude, nous avons utilisé des sections standards des ganglions lymphatiques colorées avec de l'hématoxyline et de l'éosine (HE) pour détecter une éventuelle implication métastatique dans les ganglions lymphatiques. Cette technique peut passer à côté d'anomalies morphologiques sur des cellules tumorales isolées (ITS) et des micro-métastases (MM).

L'analyse immunohistochimique (IHC) utilise des anticorps (CK5/6, marqueurs de prolifération Ki67, gènes suppresseurs de cancer P16 et P40) pour cibler la kératine des CE dans les GL. Comme le reste du tissu lymphoïde n'exprime normalement pas de kératine, l'analyse immunohistochimique est ainsi capable de détecter MM et ITS.

Cette technique a été utilisée par Wu et al [17], et soulignée par Subash A et al [18] pour contrebalancer les arguments de l'épargne de l'aire IIB, car l'IHC peut détecter d'éventuelles ITC et MM pouvant avoir des implications pronostiques sous forme de récurrence régionale.

Majumdar et al [19] ont récemment publié une étude retrouvant 9% de MM et ITS dans des CEO au stade précoce, principalement dans l'aire IB et II, rebattant ainsi les cartes de l'intérêt de la dissection

de l'aire IIB. Dans la littérature, seules quelques études utilisent l'IHC. Cela peut s'expliquer par le manque de standardisation, le coût et le temps nécessaire pour réaliser l'IHC.

4.1.2 Le syndrome de l'épaule

L'incidence des syndromes de l'épaule est d'environ 21 à 60% avec les évidements ganglionnaires cervicaux dits « sélectifs », impliquant la préservation du nerf XI [10]. Qui plus est, le lien entre la dissection de l'aire IIB et le syndrome de l'épaule n'est pas clairement défini car la physiopathologie de la douleur et du handicap de l'épaule est multifactorielle et mal expliquée [20].

Ce syndrome est peu défini, avec des symptômes pouvant correspondre à une douleur de l'épaule, à une limitation de l'abduction et de la force de l'épaule ou à une dénervation partielle du trapèze (le muscle est partiellement innervé par le nerf XI et partiellement par les 3e et 4e nerfs cervicaux). Le muscle rhomboïde, le levator scapulae et les fibres supérieures du muscle serratus anterior compensent souvent la perte de mobilité [10].

Le manque de standardisation dans l'évaluation pré et postopératoire de l'épaule, la mauvaise utilisation de la terminologie et des valeurs mesurées rend souvent les études incomparables entre elles. Le rôle de la radiothérapie adjuvante et de la prescription de kinésithérapie n'est pas suffisamment étudié dans la littérature [21].

4.2. Arguments en faveur d'une épargne de l'aire IIB

4.2.1 Technique du ganglion sentinelle

Selon Pedersen [22], la technique du ganglion sentinelle semble être une bonne réponse pour les CEO au stade précoce qui ont une faible probabilité d'atteinte du cou. Le taux de faux négatif, la sensibilité et la valeur prédictive négative (VPN) de cette technique étaient respectivement de 5 %, 88 % et 95 %. Garrel et al [23] ont démontré l'équivalence d'efficacité de prise en charge entre les curages ganglionnaires sélectifs et la technique du ganglion sentinelle lors d'un essai multicentrique prospectif randomisé. Cette étude a montré une morbidité plus faible dans le bras du ganglion sentinelle au cours des 6 premiers mois après l'opération. Même si cette technique est fiable, sa rentabilité et sa faisabilité la rendent non généralisable à tous les centres, comme ce fut le cas dans notre centre (la technique du ganglion sentinelle a généré 23 % de coûts de plus que les évidements ganglionnaires sélectifs) [24].

4.1.2 Protocole « wait and scan »

Le protocole "wait and scan", associait un examen clinique toutes les 6 semaines associés avec une échographie toutes les 3 à 4 mois. Si nécessaire, une analyse cytologique par aspiration à l'aiguille fine guidée tous les 3 à 4 mois sur des GL mesurés avec un diamètre axial minimal de 4 mm sur l'aire II et de 3 mm aux autres aires, était réalisée. Cette technique a eu des taux de survie similaires aux évidements [25].

La reproductibilité inter-opérateur peut être pointée du doigt. De plus, en cas de GL positif lors du suivi dans le groupe « wait and scan », le taux d'envahissement extra-capsulaire était plus élevé que dans le groupe des évidements, ce qui nécessitait des recours plus fréquents aux chimio radiothérapies concomitantes post opératoire. Cette technique n'est pas recommandée aujourd'hui.

4.1.3 Faible positivité du niveau IIB

Malgré la discussion sur les techniques de diagnostic anatomopathologiques, de nombreuses études abordent l'implication du niveau IIB.

Dans une étude rétrospective, Garreau et al. ont trouvé un taux de positivité de l'aire IIB de 0% sur 138 patients (199 END), comprenant des CE classés T1 à T4 de toute la cavité orale, classés cN0, comparé à cette étude [26].

Wu et al. ont réalisé une étude rétrospective comparant 115 CEO au stade précoce opérés d'un évidement cervical sélectif incluant l'aire IIB, avec 88 patients opérés d'un évidement cervical sélectif excluant l'aire IIB. Quarante-trois patients (72,17%) ayant eu un évidement incluant l'aire IIB dans le curage présentaient un syndrome scapulaire contre 4 patients (4,55%) dont les curages préservaient l'aire IIB, durant un suivi de 3 ans. Sept patients (6,09 %) ont présenté des métastases occultes dans l'aire IIB dans le groupe préservant le IIB mais aucune différence significative dans le taux de survie à trois ans n'a été constatée [17].

Lim et al ont conclu dans une étude prospective en 2004 que seuls 5% (4 patients sur 74) présentaient un envahissement de l'aire IIB dans les CE de la cavité orale au stade précoce [27].

Villaret et al ont mené une étude prospective multicentrique avec 297 patients atteints de cancer de la tête et du cou, concluant que même si les CE de la cavité orale (111/297 patients) présentaient le plus haut niveau d'envahissement métastatique de l'aire de IIB (11/111) par rapport au reste des sites tumoraux de la tête et du cou, seuls 2% d'entre eux avaient l'aire IIB positives si le cou était cN0 [28].

4.1.4 Schéma des drainages lymphatiques dans les CEO

Même si les curages ganglionnaires cervicaux sélectifs sont nécessaires dans les stades précoces des CEO, cela ne signifie pas pour autant que le taux de positivité de chaque aire est équivalent. La répartition des GL selon les aires de dissection est dépendante la localisation tumorale primaire dans les sous unités anatomiques de la cavité orale.

Dans une étude de 1004 évidements pour des cancers de la cavité orale (répartis sur toute la cavité orale, dont seulement 2% n'étaient pas des CE), le taux de positivité de l'aire IIB était d'environ 4%, et sa prévalence ne variait pas selon la sous unité anatomique [29].

La positivité des aires IB, IIA et III était respectivement de 25 %, 23 % et 10,7 % dans toutes les sous unités anatomiques combinées. Si seuls les cancers de la langue étaient pris en compte, l'aire IIA était plus fréquemment positive (29 %), suivie des aires IB et III (16 % et 14 %, respectivement). Si seuls les cancers gingivo-buccaux étaient pris en compte, l'aire IB était plus fréquemment positive (35%), suivie des aires IIA et III (17% et 8%, respectivement).

Les métastases isolées dans l'aire IIB sont extrêmement rares (0,6 % dans cette étude). Elles sont souvent décrites comme étant liées à une positivité de l'aire IIA. Prendre en compte la sous-unité anatomique de la tumeur primaire pourrait guider la décision de la dissection de l'aire IIB [15]. Malheureusement, dans notre étude, nous n'avons eu qu'un seul cas de positivité de l'aire IIB et il n'était pas lié à la positivité de l'aire IIA. Chez notre patient, un délai retrouvé de deux mois entre le bilan pré opératoire et la chirurgie pourrait expliquer la taille des GL au moment de l'évidement.

En résumé, notre étude présente certaines limites dues à sa nature rétrospective et au fait qu'elle soit monocentrique. La fonction de l'épaule n'est pas évaluée, ni en pré ni en postopératoire. L'utilisation d'analyses pathologiques standard (hématoxyline et éosine) peut également être pointé du doigt.

Cependant, notre population est une cohorte homogène (cT1-T2cN0 langue et plancher buccal), avec un bilan préopératoire complet et une segmentation peropératoire des différentes aires du cou. Le nombre moyen de ganglions lymphatiques prélevés (25,4 GL, ET=9) a montré une bonne qualité de l'exérèse chirurgicale, sachant que 18 ganglions lymphatiques prélevés par curage ganglionnaire cervical sélectif sont considérés comme suffisants [30]. Les autres analyses sont cohérentes avec la littérature, en particulier le pourcentage de métastases occultes (26,7%), et la classification finale des tumeurs (tableau 2).

Le fait de n'avoir trouvé lors de notre étude qu'un seul patient (0,8%) avec une aire IIB positive dans son curage ganglionnaire cervical, fait pencher pour l'idée de ne pas inclure l'aire IIB dans les futurs évidements des CEO (planchers buccaux et langues) au stade précoce. Néanmoins, il faudra pour correctement justifier cette réponse une étude prospective multicentrique avec des cohortes homogènes.

Qui plus est, d'autres facteurs ont été mis en évidence, notamment en considérant la sous unité anatomique de la tumeur primaire dans la cavité orale, pouvant moduler au cas par cas l'inclusion de l'aire IIB dans les curages ganglionnaires cervicaux sélectifs des CEO.

5. REFERENCES

1. Chow LQM. Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:60-72.
2. 1-Lip-oral-cavity-fact-sheet.pdf [Internet]. [last access: feb 2021]. Available on: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/1-Lip-oral-cavity-fact-sheet.pdf>
3. TNM classification of carcinomas of the oral cavity [Internet]. [last access: nov 2020]. Available on: <https://screening.iarc.fr/atlasoralclassiftnm.php>
4. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of Decision Analysis in Planning a Management Strategy for the Stage N0 Neck. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1994;120:699-702.
5. van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, et al. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology*. 1990;177:379-84.
6. Amit M, Yen TC, Liao CT, Binenbaum Y, Chaturvedi P, Agarwal JP, et al. Clinical nodal stage is a significant predictor of outcome in patients with oral cavity squamous cell carcinoma and pathologically negative neck metastases: results of the international consortium for outcome research. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:3575-81.
7. Braakhuis BJ, Tabor MP, Leemans CR, van der Waal I, Snow GB, Brakenhoff RH. Second primary tumors and field cancerization in oral and oropharyngeal cancer: molecular techniques provide new insights and definitions. *Head Neck*. 2002;24:198-206. doi: 10.1002/hed.10042.
8. Feng Z, Li JN, Niu LX, Guo CB. Supraomohyoid neck dissection in the management of oral squamous cell carcinoma: special consideration for skip metastases at level IV or V. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72:1203-11.
9. Davidson J, Biem J, Detsky A. The clinically negative neck in patients with early oral cavity carcinoma: a decision-analysis approach to management. *J Otolaryngol*. 1995;24:323-9.
10. Short SO, Kaplan JN, Laramore GE, Cummings CW. Shoulder pain and function after neck dissection with or without preservation of the spinal accessory nerve. *Am J Surg*. 1984;148:478-82.
11. Wang L, Wang L, Song X, Cui C, Ma C, Guo B, et al. The necessity of IIB dissection in T1-T2N0M0 oral squamous cell carcinoma: protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2019;20:600.
12. Deng F. Cervical lymph node metastasis (radiologic criteria)[Internet]. [last access Jan 2021]. Available on: <https://radiopaedia.org/articles/cervical-lymph-node-metastasis-radiologic-criteria?lang=us>
13. PA Harris, R Taylor, R Thielke, J Payne, N Gonzalez, JG. Conde, Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support, *J Biomed Inform*. 2009;42:377-81.
14. PA Harris, R Taylor, BL Minor, V Elliott, M Fernandez, L O'Neal, L McLeod, G Delacqua, F, Delacqua, J Kirby, SN Duda, REDCap Consortium, The REDCap consortium: Building an international community of software partners, *J Biomed Inform*. 2019 [doi:10.1016/j.jbi.2019.103208]

15. Mølstrøm J, Grønne M, Green A, Bakholdt V, Sørensen JA. Topographical distribution of sentinel nodes and metastases from T1–T2 oral squamous cell carcinomas. *European Journal of Cancer*. 1 janv 2019;107:86-92.
16. Johnson JT, Barnes EL, Myers EN, Schramm VL Jr, Borochoviz D, Sigler BA. The extracapsular spread of tumors in cervical node metastasis. *Arch Otolaryngol*. 1981;107:725-9. doi: 10.1001/archotol.1981.00790480001001.
17. Wu H, Sun X-H, Hu W-T, Zhang L. Preservation of level IIb lymph nodes during supraomohyoid neck dissection for clinically node-negative oral squamous cell carcinoma. *Am J Transl Res*. 2020;12:8030-9.
18. Subash A, Singh A, Sinha P. The omission of level IIB in early oral cancers: A word of caution. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;11:S2468-785530142-7. doi: 10.1016/j.jormas.2020.05.023.
19. Majumdar KS, Rao VUS, Prasad R, Ramaswamy V, Sinha P, Subash A. Incidence of Micrometastasis and Isolated Tumour Cells in Clinicopathologically Node-Negative Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Maxillofac Oral Surg*. 2020;19(1):131-135. doi: 10.1007/s12663-019-01239-4.
20. Gane EM, Michaleff ZA, Cottrell MA, McPhail SM, Hatton AL, Panizza BJ, O'Leary SP. Prevalence, incidence, and risk factors for shoulder and neck dysfunction after neck dissection: A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43:1199-1218. doi: 10.1016/j.ejso.2016.10.026.
21. McGarvey AC, Osmotherly PG, Hoffman GR, Chiarelli PE. Scapular Muscle Exercises Following Neck Dissection Surgery for Head and Neck Cancer: A Comparative Electromyographic Study. *Phys Ther*. 2013;93:786-97.
22. Pedersen NJ, Jensen DH, Hedbäck N, Frenø M, Kiss K, Lelkaitis G, et al. Staging of early lymph node metastases with the sentinel lymph node technique and predictive factors in T1/T2 oral cavity cancer: A retrospective single-center study. *Head Neck*. 2016;38 Suppl 1:E1033-1040.
23. Garrel R, Poissonnet G, Moyà Plana A, Fakhry N, Dolivet G, Lallemand B, et al. Equivalence Randomized Trial to Compare Treatment on the Basis of Sentinel Node Biopsy Versus Neck Node Dissection in Operable T1-T2N0 Oral and Oropharyngeal Cancer. *J Clin Oncol*. 2020;38:4010-8.
24. Hernando J, Villarreal P, Álvarez-Marcos F, García-Consuegra L, Gallego L, Junquera L. Sentinel node biopsy versus elective neck dissection. Which is more cost-effective? A prospective observational study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(5):550-6. doi: 10.1016/j.jcems.2016.01.017
25. Flach GB, Tenhagen M, de Bree R, Brakenhoff RH, van der Waal I, Bloemena E, et al. Outcome of patients with early stage oral cancer managed by an observation strategy towards the N0 neck using ultrasound guided fine needle aspiration cytology: No survival difference as compared to elective neck dissection. *Oral Oncol*. 2013;49:157-64.
26. Garreau B, Dubreuil PA, Bondaz M, Majoufre C, Etchebarne M. The necessity of level IIb dissection for clinically negative neck oral squamous cell carcinoma. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020;121:658-60.
27. Lim YC, Song MH, Kim SC, Kim KM, Choi EC. Preserving level IIb lymph nodes in elective supraomohyoid neck dissection for oral cavity squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130:1088-91.
28. Villaret AB, Piazza C, Peretti G, Calabrese L, Ansarin M, Chiesa F, et al. Multicentric prospective study on the prevalence of sublevel IIb metastases in head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:897-903.

29. Roy P, Mallick I, Arun I, Zameer L, Dey D, Singh A, et al. Nodal yield and topography of nodal metastases from oral cavity squamous cell carcinoma - An audit of 1004 cases undergoing primary surgical resection. *Oral Oncol.* 2021;113:105115.
30. Ebrahimi A, Clark JR, Amit M, Yen TC, Liao C-T, Kowalski LP, et al. Minimum nodal yield in oral squamous cell carcinoma: defining the standard of care in a multicenter international pooled validation study. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:3049-55.

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.

Introduction: Elective neck dissection of early stages oral squamous cell carcinomas, which refers to cT1-T2 cN0, may be associated with shoulder syndrome. It is explained anatomically by dissection of the spinal accessory nerve which separates level IIA and IIB. The aim of this study was to evaluate the level IIB positivity in a homogeneous population of cT1-T2 cN0 tongue and floor of the mouth squamous cell carcinomas to discuss the interest of its dissection.

Material & Methods: A monocentric retrospective study was conducted in Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels Belgium, from 1995 to 2019. Inclusion criteria were patients with cT1-T2 cN0 tongue and floor or the mouth squamous cell carcinomas who underwent surgery on the tumor site and on the neck with peroperative segmented neck dissection. Level IIB positivity has been evaluated, as well as the repartition of lymph nodes in the different levels of the neck. Finally, the risk factors of positive lymph nodes were analysed.

Results: 120 patients with 163 segmented neck dissection were included. Only one neck dissection was positive in level IIB ($1/163 = 0.6\%$ elective neck dissection or $1/120 = 0.8\%$ patients). Tumour size and thickness were significantly associated with lymph node positivity in the elective neck dissection ($p < 0.001$). A significant benefit ($p < 0.001$) in the median of overall survival (in months) was found in the pN0 group (155.16 months CI95 [140.8 – Non Estimated]) compared to the pN+ group (47.17 months CI95 [27.11; 100.9])

Discussion: This study helps to debate on level IIB dissection in cT1-T2 cN0 tongue and floor of the mouth squamous cell carcinomas.

Keywords: Selective neck dissection, oral squamous cell carcinoma, level IIB, shoulder syndrome, cT1/T2 cN0, early stages.

Introduction : Les curages ganglionnaires cervicaux sélectifs des carcinomes épidermoïdes de la cavité orale au stade précoce, faisant référence à des cN0 cT1-T2, peuvent être reliés au syndrome de l'épaule. Cela peut s'expliquer anatomiquement via la dissection du nerf spinal XI qui sépare l'aire IIA du IIB. L'objectif de cette étude était d'évaluer la positivité de l'aire IIB dans une population homogène de carcinomes épidermoïdes de la langue et du plancher buccal cT1-T2 cN0 afin de discuter de l'intérêt de sa dissection.

Matériel et méthodes : Une étude rétrospective monocentrique a été menée aux Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique, de 1995 à 2019. Les critères d'inclusion étaient les patients atteints de carcinomes épidermoïdes de la langue et du plancher buccal classés cT1-T2 cN0 ayant eu une résection tumorale ainsi qu'un curage ganglionnaire sélectif et segmenté en per-opératoire. La positivité de l'aire IIB a été évaluée, ainsi que la répartition des ganglions lymphatiques sur le reste des aires. Enfin, les facteurs de risque de positivité des ganglions lymphatiques ont été analysés.

Résultats : 120 patients avec 163 évidements cervicaux segmentés ont été inclus. Une seule dissection du cou était positive dans l'aire IIB ($1/163 = 0,6\%$ de dissection élective du cou ou $1/120 = 0,8\%$ de patients). La taille et l'épaisseur tumorale était des facteurs de risque de positivité des ganglions lymphatiques ($p < 0,001$). Un bénéfice significatif ($p < 0,001$) dans la médiane de la survie globale a été trouvé dans le groupe pN0 (155,16 mois CI95 [140,8 - non estimé]) par rapport au groupe pN+ (47,17 mois CI95 [27,11 ; 100,9]).

Discussion : Cette étude aide à débattre de l'intérêt de dissection de niveau IIB dans les carcinomes épidermoïdes de la langue et du plancher de la bouche cT1-T2 cN0.

Mots-clés : Curage ganglionnaire cervical sélectif, carcinome épidermoïde oral, aire IIB, syndrome de l'épaule, cT1/T2 cN0, stades précoces.