



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Facteurs de risques anesthésiques dans la nécrose des lambeaux
en post-opératoire de chirurgie carcinologique ORL**

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre à 18 heures
au Pôle Recherche
par **Amélie HOFF**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric WIEL

Monsieur le Docteur Martin MORISSE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Hélène MENG

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation
aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Abréviations

ASA : American Society of Anesthesiologists

BPTM : Buccopharyngectomie transmandibulaire

CHU : Centre hospitalier universitaire

CNIL : Commission Nationale Informatique et Liberté

HAS : Haute autorité de santé

HTA : Hypertension artérielle

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

IMC : Indice de masse corporelle

INCa : Institut National du Cancer

ORL : OtoRhinoLaryngologie

PAM : Pression artérielle moyenne

PG : Pelviglossectomie

PGMI : Pelviglossomandibulectomie interruptrice

PGMNI : Pelviglossomandibulectomie non interruptrice

PLTC : Pharyngolaryngectomie totale circulaire

PMI : Pelvimandibulectomie interruptrice

PMNI : Pelvimandibulectomie non interruptrice

SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

SIPO : Soins intensifs post-opératoires

VADS : Voies aériennes digestives supérieures

Table des matières

Abréviations.....	4
Résumé.....	6
Introduction.....	8
Objectifs de l'étude.....	12
Matériels et méthodes.....	13
Design de l'étude.....	13
Aspect réglementaire.....	13
Données recueillies.....	13
Paramètres de jugement.....	16
Analyses statistiques.....	16
Résultats.....	17
Caractéristiques des patients.....	17
Caractéristiques des interventions.....	19
Discussion.....	26
Age.....	27
Bilan nutritionnel.....	28
Hypotension artérielle per-opératoire.....	29
Acide acétylsalicylique en per-opératoire.....	32
Durée d'ischémie du lambeau.....	33
Transfusion sanguine et nombre de culots transfusés.....	33
Autres facteurs de risques.....	35
o Volume de remplissage.....	35
o Type de remplissage.....	35
o Amines vasopressives.....	36
o Héparine.....	36
o Autres facteurs.....	38
o Axes d'optimisation du protocole du service.....	38
Conclusion.....	39
Bibliographie.....	41

Résumé

Cette étude a eu pour objectif de réaliser un état des lieux de nos pratiques et d'identifier d'éventuels facteurs de risques de nécrose de lambeaux libres en post-opératoire de chirurgie carcinologique ORL.

Les données pré, per et post-opératoires, de 222 patients opérés au sein de la Clinique d'Anesthésie-Réanimation Huriez du CHU de Lille entre janvier 2016 et juin 2022 ont été incluses rétrospectivement.

Des analyses univariées ont été réalisées afin de déterminer de potentiels facteurs de risque.

Le taux de nécrose totale de lambeau a été de 6,3% contrairement au taux de nécrose partielle chiffrée à 10,4%. Le taux de complications a été de 9% pour une mortalité de 2,3%.

L'âge avancé, un taux de pré-albumine bas en pré-opératoire, une durée d'hypotension artérielle importante, l'absence de bolus d'acide acétylsalicylique pendant l'opération, un temps de clampage vasculaire élevé ont été associés à un sur-risque d'échec de survie du lambeau en post-opératoire.

La transfusion sanguine itérative ainsi qu'un nombre élevé de culots transfusés ont été également associés à un risque plus important de complications post-opératoires.

En conclusion, ce travail nous a permis de réaliser l'état des lieux de nos pratiques et de se rendre compte que les résultats concordent avec les données de la littérature.

Cette étude a également permis de mieux déterminer les facteurs de risques d'échecs de lambeau afin de trouver des pistes d'amélioration notamment l'optimisation hémodynamique per-opératoire ainsi que la mesure de la profondeur d'anesthésie.

Mots clés : Chirurgie reconstructrice ORL, nécrose de lambeau libre, facteurs de risques d'échec, hypotension per-opératoire.

Introduction

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) et de la sphère ORL représentent selon les données de l'INCa (Institut National du Cancer) de 2020, 18600 nouveaux cas par an en France et 4700 décès, touchant majoritairement les hommes.

En France et par ordre de fréquence, les cancers des VADS se classent au 5^e rang mais avec une disparité selon le sexe, les hommes occupant la 4^e place et les femmes le 10^e rang.

Il s'agit principalement de carcinomes épidermoïdes où l'alcool et le tabac constituent les deux facteurs de risques principaux. Cependant, certains virus oncogènes de la famille des papilloma virus favorisent une augmentation de l'incidence des cancers de l'oropharynx chez les patients sans intoxication alcoolo-tabagique.

L'incidence et la mortalité tendent à baisser chez les hommes, par la diminution des intoxications alcoolo-tabagiques, alors que dans la population féminine, depuis quelques années, la fréquence est en augmentation pour la raison inverse.

Ces cancers sont de mauvais pronostics avec une survie globale à 5 ans de 34% chez les hommes et de 49% chez les femmes [1].

La prise en charge d'un cancer des VADS, dépend du stade lésionnel et de la localisation anatomique. Elle repose sur la chirurgie, la radiothérapie et/ou la chimiothérapie après réunion de concertation pluridisciplinaire. La chirurgie des VADS est très souvent associée à des conséquences fonctionnelles importantes pour le patient en terme de phonation, de déglutition, de nutrition et de respiration. D'autre part les séquelles esthétiques et psychologiques peuvent être également lourdes suite à ces interventions. Enfin la chirurgie carcinologique ORL lourde est souvent suivie de radiothérapie adjuvante qui aggrave ces séquelles. Pour tenter de limiter ces conséquences, des gestes de reconstructions sont depuis 30 ans de plus

en plus proposés dans le même temps opératoire que la chirurgie d'exérèse.

Pour les gestes les plus lourds, le bénéfice apporté par la reconstruction par lambeau libre micro anastomosé est indéniable. Un lambeau libre est composé de tissus (peau, os, muscle...) permettant de combler une perte de substance et tenter de rétablir une fonction. A titre d'exemple, en 2016, 20 lambeaux ont été opérés par l'équipe d'ORL à Huriez alors qu'en 2023, plus de 50 lambeaux seront opérés.



Figure 1

Reconstruction de mandibule par ostéosynthèse de fibula. Source Plast-e

Il s'agit d'une chirurgie lourde, pouvant entraîner de nombreuses complications nécessitant une ou des reprises chirurgicales. Ces dernières contribuent à un allongement de la durée d'hospitalisation avec un impact social et budgétaire défavorable.

L'équipe se doit de tout faire pour éviter la nécrose du lambeau qui constitue la complication la plus redoutée.

L'analyse de la littérature fait état d'un taux de nécrose du lambeau, conduisant à la dépose de ce dernier compris entre 2,1 à 10% [2-14]. Le taux de nécrose partielle est évalué entre 2,4 à 7,2% [3, 5, 6].

Les autres complications peuvent être la constitution d'un hématome, d'un saignement cervical, d'un abcès ou l'apparition d'une fistule bucco-cervicale ou pharyngo-cervicale. Elles nécessitent parfois une reprise opératoire. La fréquence de ces complications est comprise entre 6,9 à 29% [3, 15].

Le taux de décès est estimé entre 0,6 à 6% [16-18] selon les études.

Plusieurs études se sont attachées à déterminer les facteurs de risques d'échec de survie du lambeau en post-opératoire.

Sont considérés de mauvais pronostic :

- Les antécédents du patient tels que l'âge élevé, le diabète et les comorbidités respiratoires, la dénutrition ainsi que le tabagisme et l'alcool non sevrés [7,19-21].
- Une durée d'intervention longue [4, 17, 22].

Sur le plan chirurgical, le choix de la technique opératoire et de ses conséquences ont fait l'objet de quelques publications [23-25].

Pour ce qui est des facteurs anesthésiques, peu d'études ont évalué les risques anesthésiques liés à la durée d'hypotension per-opératoire.

Il en est de même du bénéfice attendu de l'apport d'acide acétylsalicylique en per-opératoire et de l'héparine en per et post-opératoire ainsi que le moment de leur administration par rapport aux temps opératoires.

Ces traitements sont utilisés dans le service pour optimiser la survie du lambeau et prévenir sa thrombose.

Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude a été de réaliser un état des lieux de nos pratiques et d'analyser la morbidité des lambeaux libres dans le service d'ORL au sein de la Clinique d'Anesthésie Réanimation Huriez du CHU de Lille.

Notre travail a également cherché à déterminer les facteurs de risques anesthésiques pré, per et post-opératoire de nécrose des lambeaux libres en chirurgie carcinologique cervico-faciale.

Enfin, cette étude doit contribuer à optimiser le protocole péri-opératoire et améliorer la prise en charge de nos patients atteints de cancers des VADS bénéficiant d'une chirurgie reconstructrice.

Matériels et méthodes

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, réalisée au sein du service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale de l'hôpital Huriez au CHU de Lille.

La population d'étude correspond à tous les patients qui ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse d'une tumeur maligne de la sphère ORL associée à une reconstruction par lambeau libre dans le même temps opératoire, dans la période du 1^{er} janvier 2016 au 6 juin 2022.

Les données per-opératoires, post-opératoires ainsi que les données anthropométriques, biologiques et les antécédents des patients ont été collectées dans les dossiers médicaux informatisés issus des logiciels « Sillage » et « Diane », ainsi que dans les dossiers manuscrits des patients.

Aspect réglementaire

Cette étude a fait l'objet d'une déclaration auprès de la CNIL.

Avant intervention, tous les patients ont bénéficié d'une réunion de concertation pluridisciplinaire oncologique durant laquelle ils ont été informés de l'utilisation de leurs données à des fins de recherche et de la possibilité d'exprimer leur opposition à cette exploitation.

Données recueillies

1. En pré-opératoire, les données suivantes ont été recueillies :

- Les critères anthropométriques correspondant à l'âge du patient, le sexe, la

classe ASA, le poids, la taille pour définir l'indice de masse corporel (IMC).

- Les antécédents du patient à la recherche de notion d'hypertension artérielle, de diabète, d'intoxication tabagique et éthylique ainsi que leur sevrage respectif avant la chirurgie.
- L'albumine et la pré-albumine ont été dosées dans les jours précédents l'intervention.

2- En per-opératoire, ont été recueillies :

- Pour la partie chirurgicale : le type de lambeau libre utilisé pour la reconstruction et le temps d'ischémie du lambeau (temps entre la section du pédicule donneur et la levée du clampage) ainsi que le type d'intervention.

Concernant le type de lambeau, ils ont été classés en deux groupes :

- les lambeaux composites sans os comprenant le lambeau brachial, antébrachial, du grand dorsal, de la cuisse et de la mammaire externe.
- les lambeaux composites avec os associant les lambeaux du péroné (ou de la fibula) et ceux de la scapula.

En raison de la très grande diversité des chirurgies, il a été nécessaire d'effectuer des groupements pour permettre les analyses statistiques.

Les types de chirurgie ont été répartis en quatre groupes :

- de la cavité orale comprennent la pelvimandibulectomie interruptrice (PMI), la pelviglossomandibulectomie interruptrice (PGMI), la glossectomie/hémiglossectomie, la pelviglossomandibulectomie non interruptrice (PGMNI), la pelvimandibulectomie non interruptrice (PMNI) et la pelviglossectomie (PG),
- de la face englobant la maxillectomie, l'amputation nasale et de l'oreille

- ainsi que les reconstructions secondaires de la face,
- de l'oropharynx représenté par la buccopharyngectomie transmandibulaire (BPTM) et l'oropharyngectomie,
 - la chirurgie du pharynx et du larynx sous forme de pharyngolaryngectomie totale circulaire (PLTC).
- Pour la partie anesthésique :
 - le temps d'hypotension artérielle défini par une valeur de pression artérielle moyenne (PAM) inférieure à 65 mmHg chez les patients non hypertendus et inférieure à 70 mmHg chez les patients hypertendus,
 - l'administration d'acide acétylsalicylique et d'héparine en per-opératoire ainsi que le moment de l'injection par rapport au clampage du lambeau libre,
 - la durée du clampage,
 - le volume et le type de remplissage vasculaire administré,
 - la notion de transfusion sanguine et le nombre de culots globulaires transfusés,
 - la quantité de noradrénaline administrée pendant l'intervention,
 - la présence ou non d'une antibioprophylaxie et le type de cette dernière.
 - En post-opératoire, ont été notées :
 - la réalisation d'une transfusion sanguine,
 - l'administration d'une prophylaxie antithrombotique par HBPM et la durée entre la fin de la chirurgie et la première dose reçue.

Paramètres de jugement

Les paramètres de jugement étudiés ont été :

- l'échec du lambeau, défini comme une nécrose totale du lambeau nécessitant une dépose de celui-ci,
- la survenue de complications à type d'hématome, de thrombose, d'hémorragie ou de fistule,
- une nécrose partielle du lambeau
- le décès du patient.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées par le laboratoire d'analyse statistique du CHU de Lille.

Les variables quantitatives sont exprimées en médiane et écart type (SD, standard déviation).

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage.

Chaque facteur de risque a été étudié en analyse univariée en utilisant le test de Kruskal-Wallis, le test de Fisher ou celui du Pearson Chi test selon les données à étudier.

Un $p < 0,05$ est considéré comme significatif.

Résultats

Caractéristiques des patients

Dans cette étude, 222 patients ont été inclus. Tous ont bénéficié d'une chirurgie de reconstruction par lambeau libre.

Dans certains items, on note un « n » inférieur à 222, qui s'explique par des données manquantes. Il s'agit de données perdues ou absentes dans les dossiers médicaux papiers ou des données qui n'ont pas pu être extraites des logiciels informatiques.

Les caractéristiques détaillées des patients sont listées dans le tableau I.

Tableau I : Description des caractéristiques pré-opératoires

		Répartition	n
Données socio-démographiques et anthropométriques			
Sexe	Masculin	167 (75%)	222
	Féminin	55 (25%)	
Age (années)		60 [54 ; 67]	222
Classe ASA	1	26 (12%)	222
	2	113 (51%)	
	3	83 (37%)	
IMC (kg/m ²)		23.4 [20.0 ; 26.4]	222
Antécédents personnels			
Ethyliste chronique		157 (71%)	222
Sevrage en alcool		77 (35%)	222
Tabagisme chronique		197 (89%)	222
Sevrage en tabac		112 (52%)	222
HTA		87 (39%)	222
Diabète		39 (18%)	222
Bilan pré-opératoire			
Albumine (g/L)		39 [21 ; 44]	196
Pré albumine (g/L)		0.25 [0.08 ; 0.45]	208

HTA : Hypertension artérielle

Caractéristiques des interventions

Les caractéristiques détaillées des interventions se trouvent dans les tableaux II et III.

Tableau II : Description des caractéristiques chirurgicales per-opératoires

		Répartition	n
Données chirurgicales			
Type lambeau	Lambeau composite sans os	154 (69%)	222
	Lambeau composite avec os	68 (31%)	222
Type de chirurgie	Cavité orale	94 (42%)	222
	Chirurgie de la face	26 (12%)	
	Oropharynx	95 (43%)	
	Pharynx et larynx	7 (3%)	
Durée de clampage (min)		138 [103 ; 184]	202

Tableau III : Description des caractéristiques anesthésiques per-opératoires

		Répartition	n
Données anesthésiques			
Durée d'hypotension per-opératoire (min)		234 [88 ; 352]	205
Acide acétylsalicylique en per-opératoire	+	210 (95%)	222
	-	12 (5%)	
Temps opératoire d'administration de l'acide acétylsalicylique	Avant le clampage	103 (49%)	210
	Pendant le clampage	101 (48%)	
	Après le clampage	6 (3%)	
Durée de clampage (min)		138 [103 ; 184]	202
Transfusion sanguine		91 (41%)	222
Nombre de culots transfusés		1 [0 ; 7]	91
Volume de remplissage vasculaire (mL)	< à 2000	3 (1.4%)	222
	> à 2000 et < 4000	106 (48%)	
	> à 4000	113 (51%)	
Type de remplissage vasculaire	Cristalloïde	52 (23%)	222
	Colloïde	0	
	Cristalloïde et colloïde	131 (77%)	
Quantité de noradrénaline (mg)		2.36 [0.59 ; 4.71]	222
Héparine en per-opératoire	+	218 (98%)	222
	-	4 (2%)	
Temps opératoire d'administration de l'héparine	Avant le clampage	5 (2.3%)	222
	Pendant le clampage	214 (96%)	
	Après le clampage	3 (1.7%)	
Antibioprophylaxie en per-opératoire	+	220 (99%)	222
	-	2 (1%)	
Type d'antibioprophylaxie	Amoxicilline	205 (92%)	222
	Autres	17 (8%)	

Légendes : « + » signifie présence et «-» signifie absence.

Caractéristiques post-opératoires

Les caractéristiques détaillées des données post-opératoires sont regroupées dans le tableau IV.

Tableau IV : Description des caractéristiques post-opératoires

		Répartition	n
Données post-opératoires			
Thromboprophylaxie en post-opératoire	+	221 (99.5%)	222
	-	1 (0.5%)	
Délai entre la fin de la chirurgie et l'injection de la thromboprophylaxie	< 6 h	157 (71%)	222
	> 6 h et < 12 h	4 (1.8%)	
	> 12 h et < 24 h	48 (22%)	
	> 24 h	13 (5.2%)	

Légendes : « + » signifie présence et « - » signifie absence.

Echec de lambeaux libres et complications

Le taux de nécrose totale des lambeaux libres à 30 jours était de 6,3%.

Le taux de nécrose partielle à 30 jours était de 10,4%.

Le taux de complications à type d'hématomes, d'hémorragies et de fistules dans les 30 jours en post-intervention était de 9%.

Le taux de reprise chirurgicale dans les 30 jours suivant l'intervention était de 20%.

Le taux de décès à 30 jours après intervention était de 2,3%.

Analyse des potentiels facteurs de risques d'évolution défavorable

L'analyse de l'ensemble des données est présentée dans les tableaux Va ; Vb ; Vc ; Vd.

Tableau Va : Analyse des données chirurgicales

		Aucune (n=165)	Hématomes, hémorragies, fistules, autres (n=20)	Nécrose partielle (n=23)	Nécrose totale (n=14)	p value	
Données chirurgicales							
Type de lambeau		Osseux	28% (n=46)	35% (n=7)	48% (n=11)	29% (n=4)	0.5
		Non osseux	72% (n=119)	65% (n=13)	52% (n=12)	71% (n=10)	
Type de chirurgie	Cavité orale	40% (n=94)	40% (n=8)	40% (n=8)	43% (n=10)	71% (n=10)	0.5
	Chirurgie de la face	12% (n=26)	11% (n=18)	15% (n=3)	13% (n=3)	14% (n=2)	
	Oropharynx	43% (n=95)	45% (n=75)	40% (n=8)	43 (n=10)	14% (n=2)	
	Pharynx Larynx	3% (n=7)	3% (n=6)	5% (n=1)	0%	0%	

Tableau Vb : Analyse des données pré-opératoires

		Aucune (n=165)	Hématomes, hémorragies, fistules, autres (n=20)	Nécrose partielle (n=23)	Nécrose totale (n=14)	p value
Données pré-opératoires						
Sexe	Masculin	77% (n=127)	85% (n=17)	57% (n=13)	71% (n=10)	0.13
	Féminin	23% (n=38)	15% (n=3)	43% (n=10)	29% (n=4)	
Age à l'entrée (en années)		59 [54 ; 66]	67 [59 ; 68]	64 [60 ; 68]	60 [53 ; 62]	0.017
Classe ASA	1	12% (n=19)	5% (n=1)	17% (n=4)	14% (n=2)	0.9
	2	52% (n=85)	55% (n=11)	48% (n=11)	43% (n=6)	
	3	37% (n=61)	40% (n=8)	35% (n=8)	43% (n=6)	
IMC (kg/m ²)		23 [20.1 ; 26.5]	21.4 [19.6 ; 24.6]	22.1 [54 ; 66]	24.8 [20.8 ; 26.2]	0.7
Intoxication tabagique		88% (n=145)	95% (n=19)	87% (n=20)	93% (n=13)	0.9
Sevrage tabagique en pré-opératoire		50% (n=112)	70% (n=14)	39% (n=9)	50% (n=7)	0.6
Intoxication alcoolique		70% (n=116)	85% (n=17)	70% (n=16)	57% (n=8)	0.3
Sevrage alcoolique en pré-opératoire		34% (n=56)	55% (n=11)	26% (n=6)	29% (n=4)	0.4
HTA		40% (n=66)	40% (n=8)	35% (n=8)	36% (n=5)	0.9
Diabète		16% (n=26)	35% (n=7)	17% (n=4)	14% (n=2)	0.2
Pré-albumine (g/L)		0.25 [0.20 ; 0.28]	0.22 [0.20 ; 0.23]	0.27 [0.24 ; 0.30]	0.25 [0.23 ; 0.36]	0.012
Albumine (g/L)		40 [35, 44]	38 [36 ; 40]	40 [34 ; 45]	34 [30 ; 42]	0.3

IMC : index de masse corporelle

HTA : hypertension artérielle

Tableau Vc : Analyse des données per-opératoires

		Aucune (n=165)	Hématomes, hémorragies, fistules, autres (n=20)	Nécrose partielle (n=23)	Nécrose totale (n=14)	p value
Données per-opératoires anesthésiques						
Durée d'hypotension per-opératoire globale (min)		207 [84 ; 336]	340 [258 ; 433]	255 [84 ; 330]	261 [77 ; 360]	0.031
Durée d'hypotension per-opératoire (min)	PAM<65 mmHg chez les non-hypertendus	162 [75 ; 242]	213 [170 ; 370]	167 [84 ; 277]	208 [77 ; 269]	0.067
	PAM<70 mmHg chez les hypertendus	291 [185 ; 391]	372 [335 ; 452]	302 [172 ; 370]	358 [195 ; 441]	0.021
Acide acétylsalicylique		96% (n=159)	95% (n=19)	91% (n=21)	79% (n=11)	0.036
Temps opératoire administration d'acide acétylsalicylique	Avant le clampage	45% (n=72)	60% (n=12)	61% (n=14)	36% (n=5)	0.048
	Pendant le clampage	50% (n=83)	30% (n=6)	30% (n=7)	36% (n=5)	
	Après le clampage	2.4% (n=4)	5% (n=1)	0% (n=0)	7% (n=1)	
Durée de clampage (min)		131 [94 ; 174]	173 [112 ; 192]	184 [121 ; 224]	178 [158 ; 250]	0.005
Transfusion sanguine		36% (n=59)	60% (n=12)	61% (n=14)	43% (n=6)	0.035
Nombre de culots transfusés		0 [0 ; 1]	1 [0 ; 2]	2 [0 ; 2]	0 [0 ; 2]	0.026
Volume de remplissage vasculaire (mL)	> à 2000 et < 4000	49% (n=81)	45% (n=9)	35% (n=8)	57% (n=8)	0.6
	> à 4000	50% (n=82)	55% (n=11)	61% (n=14)	43% (n=6)	
Type de remplissage vasculaire	Cristalloïde	22% (n=36)	30% (n=6)	22% (n=5)	36% (n=5)	0.5
	Cristalloïde et Colloïde	78% (n=129)	70% (n=14)	78% (n=18)	64% (n=9)	
Quantité de noradrénaline (mg)		2.20 [0.32 ; 4.77]	2.76 [0.88 ; 4.80]	2.14 [1.28 ; 3.88]	3.47 [2.24 ; 5.46]	0.5
Héparine		98% (n=162)	100% (n=20)	100% (n=23)	93% (n=13)	0.4
Administration d'héparine au moment du clampage		97% (n=165)	95% (n=19)	96% (n=22)	93% (n=13)	0.3

PAM : pression artérielle moyenne

Tableau Vd : Analyse des données post-opératoires

		Aucune (n=165)	Hématomes, hémorragies, fistules, autres (n=20)	Nécrose partielle (n=23)	Nécrose totale (n=14)	p value
Données post-opératoires						
Présence d'anticoagulant		99% (n=165)	100% (n=20)	100% (n=23)	100% (n=14)	0.9
Délai entre chirurgie et anticoagulant	< 6 h	72% (n=118)	80% (n=16)	57% (n=13)	71% (n=10)	0.6
	> 6 h et < 12 h	2% (n=4)	0%	0%	0%	
	> 12 h et < 24 h	21% (n=35)	10% (n=10)	35% (n=8)	21% (n=3)	
	> 24 h	4% (n=8)	10% (n=2)	8% (n=2)	8% (n=1)	

Discussion

Dans notre série, 222 lambeaux ont été étudiés, soit en moyenne 34 lambeaux par an. Malgré ce collectif qui peut sembler important, il n'a pas été possible de faire des analyses multivariées.

Les limites de ce travail comprennent la durée de l'étude qui portant sur plus de six années a subi plusieurs évolutions ou changements de pratiques au cours du recueil de données. On note une utilisation plus fréquente de noradrénaline. La surveillance hémodynamique per-opératoire se fait systématiquement à l'aide d'un cathéter artériel, la surveillance des patients en post-opératoire est effectuée dans un service de soins intensifs avec monitoring des constantes vitales du patient en continue. Ces nouveaux éléments sont susceptibles d'avoir induit un biais dans nos résultats.

Les complications ont été relevées à l'aide des observations médicales présentes dans les dossiers médicaux des patients ou à travers le courrier de sortie d'hospitalisation.

Le taux de nécrose totale a été de 6,3%. Ce taux concorde avec les données de la littérature, présentées dans la partie introduction.

Le taux de nécrose partielle a été de 10,4% alors que les publications font état d'un taux de nécrose partielle plus faible allant de 2,4% à 7,2% [3, 5, 26].

Les chirurgies de la cavité orale et de l'oropharynx constituent la majorité des interventions qui regroupent 85% des patients. Ces deux types de chirurgie semblent être davantage pourvoyeurs de nécrose post-opératoire sans résultat statistiquement significatif contrairement à la chirurgie de la face et de celle du pharyngo-larynx (tableau Va).

Dans notre travail, 69% des patients ont bénéficié d'un lambeau non-osseux. Il semblerait que ces derniers aient tendance à majorer les complications en post-opératoire sans association statistique.

Le taux de complications a été de 9%. Il est semblable aux données des publications [3, 15].

Notre taux de mortalité a été de 2,3% à comparer à celui de la littérature, variant de 0,6 à 6% [16-18].

Ce taux de mortalité reste faible, mais non négligeable, malgré une chirurgie lourde. Ceci s'explique par la sélection des patients en pré-opératoire et l'optimisation avant chirurgie. La sélection des patients comprend l'exclusion des patients classée ASA 4, l'état du patient jugé trop grave pour être opéré. Cette optimisation comprend une prise en charge nutritionnelle avec la prescription de compléments nutritionnels oraux pour les patients dénutris et la prescription de kinésithérapie pré-opératoire.

Notre étude a permis de mettre en évidence plusieurs facteurs de risques potentiels d'échec de lambeaux, après analyse univariée.

Age

La moyenne d'âge de la population étudiée a été de 60 ans. Elle est similaire à celle de la littérature [13].

L'analyse statistique semble indiquer une corrélation entre l'âge du patient et la probabilité de complications à type d'hémorragie, d'hématome et de nécrose. Plus le patient est âgé et davantage les risques semblent importants (tableau Vb). On note une médiane d'âge à 59 ans [54 ; 66] pour les patients sans évolution défavorable du lambeau et 67 ans [59 ; 68] pour les patients présentant des complications à type

d'hématome ($p < 0,017$) (tableau Va).

Dans les études, l'âge apparaît comme un facteur de risque discordant d'échec de lambeau comme l'atteste l'étude de Bulent et *al.* qui affirme qu'un âge supérieur à 60 ans ne constitue pas un facteur de risque d'échec du lambeau [27], ce que contredit l'étude d'Abeloos et *al.* [19].

Dans notre travail, l'âge du patient semble bien représenter un facteur de risque significatif d'échec de lambeau ($p < 0,017$).

Bilan nutritionnel

Un bilan nutritionnel comprenant le dosage de l'albumine et de la pré-albumine est devenu systématique lors de la consultation d'anesthésie. S'en suit un programme de renutrition, si la situation le nécessite, reposant sur la prescription de compléments nutritionnels oraux ou la pose d'une sonde de gastrostomie ou jéjunostomie si l'alimentation per os n'est plus possible.

Par sa demi-vie courte, la pré-albumine reflète l'état nutritionnel du patient dans les deux dernières semaines précédant la chirurgie alors que l'albumine témoigne de l'état de nutrition du patient des mois avant la chirurgie. La pré-albumine constitue donc un marqueur plus pertinent que l'albumine pour détecter la dénutrition récente.

Quant à l'albumine, il est attesté qu'un taux bas constitue un facteur de risque de complications [17].

La médiane du taux de pré-albumine a été chiffrée à 0.25 g/L pour une normale basse à 0,20 g/L, mais avec des extrêmes significatifs [0.08 ;0.45]). L'analyse statistique des différents groupes met en évidence un p significatif ($p < 0,012$). La baisse de la pré-albumine semble avoir un impact péjoratif sur la survenue des

complications telles que fistules mais surtout nécroses de lambeaux (tableau Vb). Ce résultat est conforme aux données de la littérature [28].

Le taux d'albumine médian chez les patients étudiés a été de 39 g/L [35 ; 44] pour une norme entre 35 et 52 g/L. Dans notre étude, ce taux d'albumine ne constitue pas un facteur de risque. L'absence de significativité dans notre étude pourrait s'expliquer par l'apparition d'une dénutrition dans les 2 ou 3 semaines précédant l'intervention. La supplémentation nutritionnelle pré-opératoire doit être maintenue et très probablement intensifiée.

Hypotension artérielle per-opératoire

Dans ce type de chirurgie lourde, longue et potentiellement hémorragique, le contrôle péri-opératoire de la pression artérielle apparaît nécessaire et primordial.

Nous avons séparé la population en deux groupes « Hypertendu » ou « Non hypertendu ». L'hypotension est définie comme une PAM<65 mmHg dans le groupe « Non hypertendu » et PAM<70 mmHg dans le groupe « Hypertendu ».

La durée d'hypotension per-opératoire comprenant une PAM<70 mmHg chez les patients hypertendus augmente de manière significative la nécrose des lambeaux ($p<0,021$). Cette relation semble également être le cas chez les patients non hypertendus avec un objectif de PAM<65 mmHg mais le test n'est statistiquement pas significatif (tableau Vc).

L'objectif d'une PAM>70 mmHg semble plus difficile à atteindre puisque les durées d'hypotension sont de 50% supérieures à l'objectif d'une PAM>65 mmHg pour les quatre sous-groupes.

En globalité, si l'on regroupe les deux catégories de patients hypertendus ou non, on

retrouve de manière statistiquement significative une augmentation de la nécrose des lambeaux en post-opératoire. La durée en hypotension et le risque de nécrose des lambeaux semblent corrélés.

Dans le groupe de patients avec HTA, on recueille une médiane de temps de 291 minutes dans le groupe avec évolution favorable du lambeau contre 358 minutes dans le groupe échec de lambeau ($p < 0,021$).

L'étude n'a pas mis en évidence de résultat statistiquement significatif dans le groupe « Non hypertendu ».

L'étude de Futier préconise une prise en charge individualisée en fonction de la pression artérielle habituelle des patients. Il serait intéressant de faire une étude prospective pour évaluer cette stratégie [42].

Pour permettre la surveillance hémodynamique per-opératoire, les patients bénéficient de la pose d'un cathéter artériel afin d'avoir un monitoring de la pression artérielle en continu. Après les résultats de notre étude, il pourrait être judicieux d'être plus précis sur le contrôle de la pression artérielle. La mise en place d'un monitoring du volume d'éjection systolique et donc du débit cardiaque pourrait être instaurée afin de pouvoir ajuster au mieux le remplissage vasculaire et l'utilisation d'amines vasopressives.

En 2016, tous les patients ne bénéficiaient pas de la pose d'un cathéter artériel alors qu'il est systématique en 2022. On note donc une évolution des pratiques au cours de l'inclusion de l'étude.

Certains patients ont pu présenter une grande labilité tensionnelle durant le bloc opératoire rendant plus difficile l'atteinte des objectifs tensionnels.

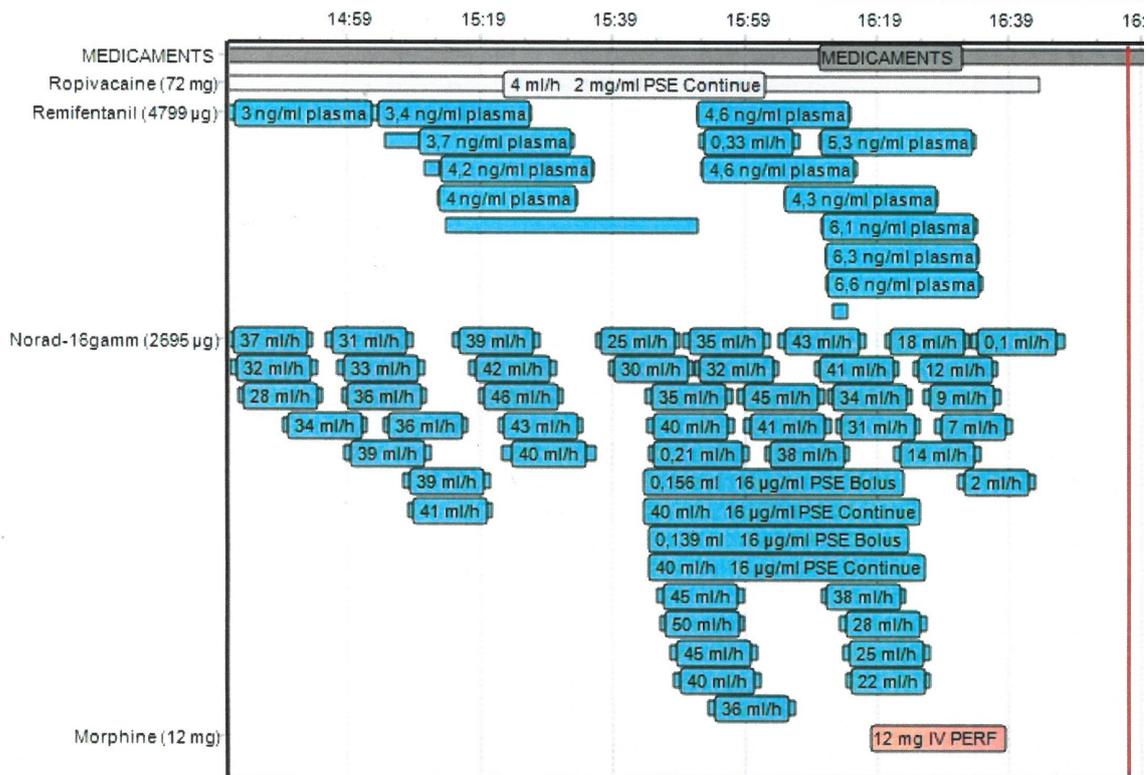


Figure 2

Cette figure est extraite du logiciel d'anesthésie « Diane ». Elle représente la labilité tensionnelle per-opératoire avec une nécessité de modifier la posologie de noradrénaline plus de cent fois pour atteindre les objectifs tensionnels requis.

Une des explications pourrait être l'utilisation, pour certains patients, de clonidine en prémédication ainsi qu'en per-opératoire pour traiter un accès hypertensif ou à visée antalgique. Cette dernière pourrait être en partie responsable d'hypotension artérielle per-opératoire prolongée puisque cette molécule a une demi-vie longue, en moyenne de 12 heures, potentiellement majorée chez les patients insuffisants rénaux.

Le comportement hémodynamique des 24 premières heures post-opératoires joue probablement aussi un rôle dans la survenue des éventuelles complications et de la viabilité du lambeau. Depuis quelques semestres, cette période se déroule dans une

unité de soins intensifs post-opératoires avec un monitoring continu de la pression artérielle facilitant le dépistage et la prise en charge des éventuelles hypotensions. Il pourrait être judicieux de faire une étude sur la stabilité hémodynamique pendant cette période.

La profondeur d'anesthésie des patients n'a pas été systématiquement monitorée mais elle devient de plus en plus courante dans la limite du positionnement des capteurs sur le front des patients, lui-même à proximité immédiate du champ opératoire. De plus, n'existe-t-il pas une possibilité d'interférences entre le bistouri électrique et les capteurs ?

L'absence de monitoring de la profondeur d'anesthésie peut masquer un surdosage en hypnotique. Ce dernier faisant chuter la pression artérielle et donc possiblement augmenter le temps d'hypotension artérielle. Il serait donc intéressant de monitorer la profondeur d'anesthésie pour optimiser la dose adéquate en hypnotique.

Acide acétylsalicylique en per-opératoire

En pratique, on injecte un bolus de 250 mg d'acide acétylsalicylique en péri-opératoire. Dans notre travail, 12 patients n'ont pas reçu de dose d'acide acétylsalicylique lors de leur chirurgie (tableau III). La moitié a subi une complication ou un échec de lambeau ($p < 0,036$) (tableau Vc). L'acide acétylsalicylique semble constituer un facteur protecteur contre le risque d'échec de lambeau [31].

Dans notre série, il semblerait que l'acide acétylsalicylique injecté avant le clampage du lambeau ou en per-clampage augmenterait le risque de complication ($p < 0,048$). A ce jour, il n'y a pas d'études ayant recherché le moment opportun d'injection de l'acide acétylsalicylique en per-opératoire.

Durée d'ischémie du lambeau

La durée de clampage ou d'ischémie du lambeau a été significativement différente entre le groupe sans complication et le groupe nécrose totale. Un temps de clampage allongé, 178 minutes [158 ; 250] dans le groupe nécrose totale vs 131 minutes [94 ; 174] dans le groupe sans évolution défavorable ($p < 0,005$), semble augmenter le risque de nécrose des lambeaux (tableau Vc).

Il est sûr que le temps de clampage peut varier d'un patient à un autre selon la complexité de la dissection des pédicules, de la survenue de thrombose du lambeau.

Les chirurgiens ont bien conscience de l'impact de la durée d'ischémie sur la viabilité du lambeau. Il est certain que la multiplication des interventions conduit à la réduction des temps opératoires d'autant que les études attestent bien des effets délétères du temps opératoire sur la viabilité du lambeau [4, 17, 22].

Un temps d'anesthésie allongé représente également un facteur de risque comme le montre Brady et *al.* dans son étude de 2018 portant sur 630 patients [29].

Dans notre étude, nous n'avons pas recueilli la durée opératoire. Elle oscille généralement entre 8 heures et 10 heures avec des extrêmes pouvant aller jusqu'à 14 heures d'intervention. Il serait intéressant ultérieurement de prendre en compte ce paramètre et de mesurer son impact sur notre population.

Transfusion sanguine et nombre de culots transfusés

Dans ce type de chirurgie, le saignement per-opératoire est difficilement quantifiable car le saignement est diffus, en nappe, sournois puisque s'infiltrant dans les champs et ne fait que rarement l'objet d'une aspiration. Le taux d'hémoglobine est estimé régulièrement par des prélèvements capillaires.

Un dosage de l'hémoglobine ainsi qu'un bilan martiale pré-opératoire est désormais réalisé en pratique courante lors de la consultation d'anesthésie. Si l'hémoglobine est basse, une supplémentation martiale est prescrite suivant les dernières recommandations de la HAS de 2022 qui préconise de supplémer la carence martiale en pré-opératoire de chirurgie [43].

Dans notre étude, 41% des patients ont bénéficié d'une transfusion sanguine en per ou post-opératoire (tableau III). Dans le groupe complications, 60% des patients ont fait l'objet d'une transfusion sanguine contre 36% dans le groupe sans complications ($p < 0,035$) (tableau Vc). Il semblerait y avoir une corrélation entre le nombre de culots transfusés et la majoration du risque d'échec ou de complications ($p < 0,026$).

On note un plus grand nombre de transfusions sanguines dans le groupe « complications ». Ce dernier comprend les hématomes ainsi que les hémorragies. Il est donc probable qu'on retrouve un biais dans cette analyse et nous regrettons de n'avoir pu réaliser des analyses multivariées.

Le travail d'Ali et *al.* publié en 2023 montre que plus l'hémoglobine du patient est basse en pré-opératoire et plus le risque de bénéficier d'une transfusion sanguine en per ou post-opératoire est majoré [30].

Wrong et *al.* affirment qu'à partir de 3 culots globulaires transfusés, on note une fréquence de nécrose du lambeau en post-opératoire plus importante [4].

Dans notre étude, nous n'avons pas recueilli et donc corrélé le taux d'hémoglobine en pré-opératoire et le nombre de culots transfusés. Il est possible que certains patients soient en anémie en pré-opératoire avec un risque de transfusion en per et post-opératoire plus important.

Autres facteurs de risques

○ Volume de remplissage

Dans notre étude, le volume de remplissage élevé n'apparaît pas comme un facteur d'association d'échec de lambeau (tableau Vc). Pourtant les données de la littérature sont claires à ce sujet puisque l'excès de remplissage vasculaire nuit à la réussite du lambeau en post-opératoire [33]. L'étude d'Ettinger et *al.* montre des complications post-opératoires plus sévères dès que le remplissage vasculaire est supérieur à 5500 mL [34]. Il pourrait être intéressant de catégoriser les patients de notre étude à partir de cette valeur pour voir si des résultats peuvent être significatifs. Pour rappel, les recommandations de la SFAR de 2012 sur le remplissage vasculaire péri-opératoire nous proposent de titrer le remplissage vasculaire per-opératoire en s'aidant de la mesure du volume d'éjection systolique afin de réduire la morbidité post-opératoire [35].

Nous n'avons pas recueilli la durée de la chirurgie. Or le volume de remplissage est corrélé à la durée de la chirurgie ainsi que le poids du patient. Nous aurions dû recueillir cette donnée afin de comparer le volume de remplissage à la durée de la chirurgie.

○ Type de remplissage

Concernant le type de remplissage vasculaire, les cristalloïdes sont à utiliser en première intention comme soluté de remplissage selon les recommandations de la SFAR de 2012. Dans notre étude, 77% des patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire comprenant des cristalloïdes et des colloïdes (tableau III). On ne note pas de relation statistique entre l'utilisation de cristalloïdes et de colloïdes et l'échec de lambeau en post-opératoire.

- **Amines vasopressives**

Concernant l'utilisation d'amines vasopressives, dans notre étude, on ne trouve pas de relation statistique entre la dose de noradrénaline et les complications post-opératoires (tableau Vc). Il y a quelques années, il pouvait exister une réticence concernant l'utilisation de cette molécule à la propriété vaso-constrictrice des vaisseaux artériels et veineux. Il était alors décrit que la noradrénaline pouvait induire une vaso-constriction des vaisseaux du lambeau susceptible de compromettre la vitalité du lambeau. Comme démontrée dans plusieurs d'études, cette relation n'est pas avérée [36-38].

Michelle et *al.*, dans une étude de 2023, affirment même que l'utilisation de noradrénaline pourrait éviter les complications [12].

C'est la raison pour laquelle on note un changement des pratiques au cours de l'inclusion de l'étude, avec une utilisation quasi-systématique de la noradrénaline.

- **Héparine**

Le protocole du service repose sur l'injection d'un bolus d'héparine de 50 UI/kg lors du clampage vasculaire en per-opératoire. En post-opératoire, si la fonction rénale le permet, le patient reçoit une injection d'HBPM, à dose prophylactique à partir de la 6^{eme} heure après la fin de la chirurgie.

D'après notre étude, une HBPM instaurée dans les 6 heures après la fin de l'opération, comme le préconisent les bonnes pratiques, ou jusqu'aux 24 premières heures après la fin du bloc opératoire n'entraînerait pas d'augmentation du risque de thrombose de lambeau.

De plus, l'absence de bolus d'héparine en péri-opératoire ne semble pas augmenter les complications thrombotiques du lambeau (tableau Vc).

Ces résultats sont similaires aux études parues telles que celle d'une méta-analyse regroupant 4984 cas montrant que l'utilisation d'HBPM en post-opératoire ne réduit pas l'échec de lambeau mais majore le risque d'hématome [39].

Les HBPM sont connues pour réduire le risque de thrombose veineuse profonde des membres inférieurs ou d'embolie pulmonaire chez des patients qui sont alités avec une durée de séjour hospitalier prolongée. Il paraît donc important de continuer l'administration d'HBPM en post-opératoire, même si les patients bénéficient également en per-opératoire de la mise en place de bottes de compression intermittente pour prévenir le risque de thrombophlébite des membres inférieurs ainsi que la mise au fauteuil précoce, le lendemain de la chirurgie, afin d'éviter un alitement prolongé.

Dans l'étude de Zhou et *al.* les auteurs n'ont pas utilisé d'héparine en per et post-opératoire. Ils n'ont pas retrouvé de majoration des complications du lambeau [40].

Rothweiler et *al.* préconisent le recours à l'héparine en bolus et non en perfusion continue car cette pratique majorerait le risque de complications en post-opératoire [41]. Dans le service d'ORL, l'héparine est utilisée systématiquement en bolus, et dans de très rares cas, en perfusion continue à la demande des chirurgiens en cas de phénomène thrombotique récidivant en per-opératoire ou lors de la survenue d'une thrombose en post-opératoire.

L'étude de Chien et *al.* démontrent que l'association d'acide acétylsalicylique et d'héparine en per-opératoire, comme nous le pratiquons, n'augmente pas le risque d'hématome ou d'hémorragie en post-opératoire [31]. Par contre Enajat et *al.* affirment que cette association ne conduit pas à une réduction du risque de nécrose dans la reconstruction mammaire par lambeau libre [32].

○ **Autres facteurs**

Concernant l'antibioprophylaxie, on ne note aucune relation statistique dans notre travail. Aucune étude dans la littérature n'a étudié cette relation.

Le tabac ainsi que l'absence de sevrage en pré-opératoire, l'usage d'alcool, la classe ASA élevée, semblent augmenter le risque de complication sans résultat statistiquement significatif dans notre étude.

○ **Axes d'optimisation du protocole du service**

Cette étude montre que nos résultats, sans être catastrophiques, pourraient justifier certains axes d'amélioration :

- Meilleure prise en compte des hypotensions artérielles et/ou des accès hypertensifs
- Majoration de la prescription d'un bilan nutritionnel en pré-opératoire avec prescription de compléments nutritionnels oraux ou d'une nutrition entérale par sonde de gastrostomie ou jéjunostomie si le patient n'a plus accès à une alimentation orale,
- Poursuite du dépistage de l'anémie lors de la consultation d'anesthésie et correction de la carence martiale avec la prescription de fer intraveineux,
- Optimisation hémodynamique per-opératoire avec mesure du volume d'éjection systolique,
- Mesure de la profondeur d'anesthésie lorsque cela est possible,
- Utilisation non restrictive de noradrénaline en per-opératoire
- Création d'un cahier de recueil des données à remplir au fil du temps pour permettre une analyse en continu du devenir des patients

Conclusion

Ce travail nous a permis de réaliser un état des lieux de nos pratiques concernant la prise en charge péri-opératoire des reconstructions par lambeau libre après chirurgie carcinologique ORL.

Il a également permis d'identifier des facteurs de risques de complication et de nécrose des lambeaux en post-opératoire (sous réserve du caractère univarié de nos analyses statistiques) comme l'hypotension artérielle per-opératoire ou la transfusion sanguine itérative.

Cette étude a également confirmé que certains paramètres considérés comme facteur de risques il y a quelques années, comme la dose de noradrénaline injectée pendant le bloc opératoire, semble être sans risque pour la vitalité du lambeau.

Une nouvelle étude avant/après optimisation des pratiques notamment hémodynamiques, ou une étude multicentrique avec une plus grande population serait intéressante pour mieux caractériser et comprendre les facteurs de risques anesthésiques de nécrose des lambeaux en post-opératoire.

AUTEUR(E) : Nom : HOFF

Prénom : Amélie

Date de soutenance : 28 septembre 2023

Titre de la thèse : Facteurs de risques anesthésiques de nécrose de lambeaux en post-opératoire de chirurgie carcinologique ORL.

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Anesthésie

DES + FST/option : Anesthésie réanimation et médecine péri-opératoire

Mots-clés : Chirurgie reconstructrice ORL, nécrose de lambeau libre, facteurs de risque d'échec, hypotension per-opératoire.

Résumé :

Contexte : Cette étude a eu pour objectif de réaliser un état des lieux de nos pratiques et d'identifier d'éventuels facteurs de risques de nécrose de lambeaux libres en post-opératoire de chirurgie carcinologique ORL.

Méthode : Les données pré, per et post-opératoires, de 222 patients opérés au sein de la Clinique d'Anesthésie-Réanimation Huriez du CHU de Lille entre janvier 2016 et juin 2022 ont été incluses rétrospectivement. Des analyses univariées ont été réalisées afin de déterminer de potentiels facteurs de risque.

Résultat : Le taux de nécrose totale de lambeau a été de 6,3% contrairement au taux de nécrose partielle chiffré à 10,4%. Le taux de complication a été de 9% et le taux de mortalité de 2,3%. L'âge avancé, un taux de pré-albumine bas en pré-opératoire, une durée d'hypotension artérielle importante, l'absence de bolus d'acide acétylsalicylique pendant l'opération, un temps de clampage vasculaire élevé ont été associés à un sur-risque d'échec de survie du lambeau en post-opératoire. La transfusion sanguine itérative ainsi qu'un nombre élevé de culots transfusés ont été également associés à un risque plus important de complications post-opératoires.

Conclusion : Ce travail nous a permis de réaliser l'état des lieux de nos pratiques et de se rendre compte que les résultats concordent avec les données de la littérature. Il a également permis de mieux déterminer les facteurs de risques d'échecs de lambeau afin de trouver des pistes d'amélioration notamment l'optimisation hémodynamique per-opératoire ainsi que la mesure de la profondeur d'anesthésie.

Composition du Jury :

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric WIEL

Monsieur le Docteur Martin MORISSE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Hélène MENG

Bibliographie

1. 192747_synthese-estimations-nationales-incidence-mortalite-cancer-france-1990-2018.pdf.
2. Zhou W, Zhang WB, Yu Y, Wang Y, Mao C, Guo CB, et al. *Risk factors for free flap failure: a retrospective analysis of 881 free flaps for head and neck defect reconstruction*. Int J Oral Maxillofac Surg. août 2017;46(8):941-5.
3. Zhang C, Sun J, Zhu H, Xu L, Ji T, He Y, et al. *Microsurgical free flap reconstructions of the head and neck region: Shanghai experience of 34 years and 4640 flaps*. Int J Oral Maxillofac Surg. juin 2015;44(6):675-84.
4. Wong AK, Joanna Nguyen T, Peric M, Shahabi A, Vidar EN, Hwang BH, et al. *Analysis of risk factors associated with microvascular free flap failure using a multi-institutional database*. Microsurgery. janv 2015;35(1):6-12.
5. Wang KY, Lin YS, Chen LW, Yang KC, Huang WC, Liu WC. *Risk of Free Flap Failure in Head and Neck Reconstruction: Analysis of 21,548 Cases From A Nationwide Database*. Ann Plast Surg. janv 2020;84(1S Suppl 1):S3-6.
6. Las DE, de Jong T, Zuidam JM, Verweij NM, Hovius SER, Mureau MAM. *Identification of independent risk factors for flap failure: A retrospective analysis of 1530 free flaps for breast, head and neck and extremity reconstruction*. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 1 juill 2016;69(7):894-906.
7. Crawley MB, Sweeny L, Ravipati P, Heffelfinger R, Krein H, Luginbuhl A, et al. *Factors Associated with Free Flap Failures in Head and Neck Reconstruction*. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. oct 2019;161(4):598-604.
8. Chang EI, Zhang H, Liu J, Yu P, Skoracki RJ, Hanasono MM. *Analysis of risk factors for flap loss and salvage in free flap head and neck reconstruction*. Head Neck. avr 2016;38 Suppl 1:E771-775.
9. Danier Novakovic, Rajan S patel. *Salvage or failed free fraps used in head and neck reconstruction*. Head Neck. August 2009. 578-765
10. Shen AY, Lonie S, Lim K, Farthing H, Hunter-Smith DJ, Rozen WM. *Free Flap Monitoring, Salvage, and Failure Timing: A Systematic Review*. J Reconstr Microsurg. mars 2021;37(03):300-8.
11. Slijepcevic AA, Yang S, Petrisor D, Chandra SR, Wax MK. *Management of the Failing Flap*. Semin Plast Surg. févr 2023;37(01):019-25.
12. Michelle L, Bitner BF, Pang JC, Berger MH, Haidar YM, Rajan GR, et al.

Outcomes of perioperative vasopressor use for hemodynamic management of patients undergoing free flap surgery: A systematic review and meta-analysis. Head Neck. mars 2023;45(3):721-32.

13. Olguin Joseau S, Arias A, Sánchez JC, Valle P, Garzón Bertola A, Peretti E, et al. *Six-year experience of microvascular free-flap reconstruction of head and neck neoplasms.* Rev Fac Cienc Medicas Cordoba Argent. 28 déc 2021;78(4):335-9.

14. Pohlenz P, Blessmann M, Blake F, Li L, Schmelzle R, Heiland M. *Outcome and complications of 540 microvascular free flaps: the Hamburg experience.* Clin Oral Investig. 1 mars 2007;11(1):89-92.

15. Mijiti A, Kuerbantayi N, Zhang ZQ, Su MY, Zhang XH, Huojia M. *Influence of preoperative radiotherapy on head and neck free-flap reconstruction: Systematic review and meta-analysis.* Head Neck. août 2020;42(8):2165-80.

16. Chicco M, Huang TCT, Cheng HT. *Mortality Within 30 Days After Head and Neck Free Flap Reconstruction: A Systematic Review.* J Craniofac Surg. 1 août 2021;32(5):1738-41.

17. Ali B, Choi EE, Barlas V, Petersen TR, Menon NG, Morrell NT. *Risk Factors for 30-Day Mortality After Head and Neck Microsurgical Reconstruction for Cancer: NSQIP Analysis.* OTO Open. sept 2021;5(3):2473974X211037257.

18. le Nobel GJ, Higgins KM, Enepekides DJ. *Predictors of complications of free flap reconstruction in head and neck surgery: Analysis of 304 free flap reconstruction procedures.* The Laryngoscope. mai 2012;122(5):1014-9.

19. Abeloos JR, De Ceulaer J, Abeloos JVS. *Free flaps and literature review.* B-ENT. 2016;12(3):193-8.

20. Garip M, Van Dessel J, Grosjean L, Politis C, Bila M. *The impact of smoking on surgical complications after head and neck reconstructive surgery with a free vascularised tissue flap: a systematic review and meta-analysis.* Br J Oral Maxillofac Surg. avr 2021;59(3):e79-98.

21. Rosado P, Cheng HT, Wu CM, Wei FC. *Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: a systematic review and meta-analysis.* Head Neck. avr 2015;37(4):615-8.

22. Pattani KM, Byrne P, Boahene K, Richmon J. *What makes a good flap go bad? A critical analysis of the literature of intraoperative factors related to free flap failure.* The Laryngoscope. avr 2010;120(4):717-23.

23. Seim NB, Old M, Petrisor D, Thomas W, Naik A, Mowery AJ, et al. *Head and*

neck free flap survival when requiring interposition vein grafting: A multi-institutional review. Oral Oncol. févr 2020;101:104482.

24. Wang W, Ong A, Vincent AG, Shokri T, Scott B, Ducic Y. *Flap Failure and Salvage in Head and Neck Reconstruction.* Semin Plast Surg. nov 2020;34(4):314-20.

25. Kim HS, Chung CH, Chang YJ. *Free-flap reconstruction in recurrent head and neck cancer: A retrospective review of 124 cases.* Arch Craniofacial Surg. févr 2020;21(1):27-34.

26. Las DE, de Jong T, Zuidam JM, Verweij NM, Hovius SER, Mureau MAM. *Identification of independent risk factors for flap failure: A retrospective analysis of 1530 free flaps for breast, head and neck and extremity reconstruction.* J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS. juill 2016;69(7):894-906.

27. Saçak B, Akdeniz ZD, Certel F, Kocaaslan FND, Tuncer B, Çelebiler Ö. *Risk assessment for free tissue transfers: is old age a determining factor?* J Craniofac Surg. mai 2015;26(3):856-9.

28. Shum J, Markiewicz MR, Park E, Bui T, Lubek J, Bell RB, et al. *Low prealbumin level is a risk factor for microvascular free flap failure.* J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. janv 2014;72(1):169-77.

29. Brady JS, Desai SV, Crippen MM, Eloy JA, Gubenko Y, Baredes S, et al. *Association of Anesthesia Duration With Complications After Microvascular Reconstruction of the Head and Neck.* JAMA Facial Plast Surg. 1 mai 2018;20(3):188-95.

30. Ali M, Dort JC, Sauro KM. *Preoperative hemoglobin and perioperative blood transfusion in major head and neck surgery: a systematic review and meta-analysis.* J Otolaryngol - Head Neck Surg J Oto-Rhino-Laryngol Chir Cervico-Faciale. 24 janv 2023;52(1):3.

31. Chien W, Varvares MA, Hadlock T, Cheney M, Deschler DG. *Effects of aspirin and low-dose heparin in head and neck reconstruction using microvascular free flaps.* The Laryngoscope. juin 2005;115(6):973-6.

32. Enajat M, Mohammadi MA, Debeij J, Hulst RRWJ van der, Mureau MAM. *Effect of Acetylsalicylic Acid on Microvascular Thrombosis in Autologous Breast Reconstruction.* J Reconstr Microsurg. janv 2014;30(01):065-70.

33. Kass JL, Lakha S, Levin MA, Joseph T, Lin HM, Genden EM, et al. *Intraoperative hypotension and flap loss in free tissue transfer surgery of the head and neck.* Head Neck. nov 2018;40(11):2334-9.

34. Ettinger KS, Arce K, Lohse CM, Peck BW, Reiland MD, Bezak BJ, et al. *Higher perioperative fluid administration is associated with increased rates of complications following head and neck microvascular reconstruction with fibular free flaps.* *Microsurgery.* févr 2017;37(2):128-36.
35. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. *Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire.* *Ann Fr Anesth Réanimation.* 1 juin 2013;32(6):454-62.
36. Swanson EW, Cheng HT, Susarla SM, Yalanis GC, Lough DM, Johnson O, et al. *Intraoperative Use of Vasopressors Is Safe in Head and Neck Free Tissue Transfer.* *J Reconstr Microsurg.* févr 2016;32(2):87-93.
37. Kelly DA, Reynolds M, Crantford C, Pestana IA. *Impact of intraoperative vasopressor use in free tissue transfer for head, neck, and extremity reconstruction.* *Ann Plast Surg.* 2014;72(6):S135-138.
38. Fang L, Liu J, Yu C, Hanasono MM, Zheng G, Yu P. *Intraoperative Use of Vasopressors Does Not Increase the Risk of Free Flap Compromise and Failure in Cancer Patients.* *Ann Surg.* août 2018;268(2):379-84.
39. Lee KT, Mun GH. *The efficacy of postoperative antithrombotics in free flap surgery: a systematic review and meta-analysis.* *Plast Reconstr Surg.* avr 2015;135(4):1124-39.
40. Zhou W, Zhang WB, Yu Y, Wang Y, Mao C, Guo CB, et al. *Are antithrombotic agents necessary for head and neck microvascular surgery?* *Int J Oral Maxillofac Surg.* juill 2019;48(7):869-74.
41. Rothweiler R, Gerlach V, Voss P, Poxleitner P, Ermer M, Gross C, et al. *Aspirin, heparin and ischemia time in microvascular free flap surgery - their influence and an optimal anticoagulation protocol.* *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* oct 2022;123(5):e556-62.
42. Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. *Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial.* *JAMA.* 10 oct 2017;318(14):1346-57
43. Recommandations HAS 2022 – Gestion du capital sanguin en pré, per et post-opératoire et en obstétrique