



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **09 juillet 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame DENEUVE Sophie**

Titre de la thèse : *Le carcinome épidermoïde de la cavité orale du sujet non-fumeur/non-buveur constitue-t-il une pathologie spécifique ? Etude interdisciplinaire*



Résumé

Alors que l'incidence des carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures a diminué dans le monde entier en raison de la réduction de la consommation de tabac et d'alcool, l'incidence des cancers de l'oropharynx continue d'augmenter, associé au papillomavirus humain responsable de carcinomes épidermoïdes peu différenciés avec des caractéristiques moléculaires spécifiques. L'incidence du cancer de la langue mobile chez les patients non-fumeurs semble lui aussi en augmentation dans plusieurs pays, mais a fait l'objet de peu d'études.

Notre travail de recherche vise à étudier l'hypothèse de l'existence d'une entité spécifique de cancer de la langue chez les jeunes adultes, qui ne trouverait d'étiologie ni dans l'exposition au tabac, à l'alcool ni au HPV, d'en analyser les caractéristiques.

Notre étude des registres de cancer Français, a démontré l'incidence croissante en France des tumeurs de la langue mobile, en particulier chez les jeunes adultes. Une étude rétrospective nationale portant sur 185 patients, a montré que la récurrence locale des patients jeunes présentant une tumeur de la langue mobile est plus fréquente chez les non-fumeurs, bien que la survie globale soit identique chez les patients fumeurs et non-fumeurs. L'analyse de l'Atlas Génomique du Cancer nous a permis d'identifier certains processus mutationnels plus spécifiques des non-fumeurs. Nous avons identifié un marqueur de plasticité cellulaire qui pourrait être impliqué dans la récurrence sur des cultures organotypiques, des lignées cellulaires et nous avons proposé un modèle d'étude de cette plasticité.

Enfin, pour contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients sans facteur de risque identifié, nous avons réalisé une étude psycho sociale évaluant la « stigmatisation inversée » de ces patients.

Mots clefs : carcinome épidermoïde de la langue ; facteur de risque ; non fumeur ; épidémiologie, mutational signature mutacionelle, récidence locale, survie globale, transition épithelio-mesenchymateuse, vimentine Ecadherine ; psycho-oncologie.