

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Ferhat Abbas Sétif 1
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة فرحات عباس، سطيف 1
كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

N°/SNV/2025

Mémoire

Présentée par

DJAMAI LAMYA

Pour l'obtention du diplôme de

Master

Filière : Biologie

Spécialité : Immunologie

Thème

***Les stratégies de vaccination
thérapeutiques en cancérologie***

Soutenue publiquement le : 19 Juin 2025

Devant le Jury composé de :

Président	SOUFANE SIHEM	MCB. UFA Sétif 1
Promoteur	DJELILI HANIFA	MCB. UFA Sétif 1
Examineur	KRACHE IMANE	MCA. UFA Sétif 1

Année universitaire 2024/2025

Remerciements

C'est avec un grand plaisir qu'on réserve ces quelques lignes en signe de gratitude et de profonde reconnaissance à tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation et l'aboutissement de ce travail.

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

Nous tenons aussi à remercier notre encadreur **Dr. H. Djelili** pour son soutien, son sérieux, sa disponibilité, ses précieux conseils et son aide tout au long de l'élaboration de ce travail.

Nous tenons également remercier les membres de jury **Dr. S. Soufane et Dr. I. Krache** pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de nos fidèles témoignages et l'assurance de nos profonds respects.

Dédicace

Avant toute chose, nous remercions Dieu qui nous a donné la patience, le courage et la force pour mener à bien ce modeste travail. Louange à Dieu que sa grâce soit juste.

Je dédie ce travail à :

Mes chers parents, à mes sœurs et frères, ainsi qu'à ma compagne de route, ma sœur **Djamai Ibtissem**, que Dieu l'aide à poursuivre son noble chemin.

Je la dédie également à tous neveux, et tout particulièrement à la petite **Djamai Selsabil**, notre petite chère.

الملخص

السرطان هو ورم خبيث ناتج عن التكاثر غير المنضبط للخلايا داخل نسيج أو عضو. يتوقف تطور الورم على التوازن بين المناعة المضادة للأورام، القدرة على القضاء على الخلايا السرطانية، وآليات الهروب من الجهاز المناعي. وتشير كل التقدّمات المُحرزة والمتوقّعة في مجال مناعة السرطان إلى أن العلاج المناعي باللقاحات سيأخذ دورًا متزايد الأهمية في علاج السرطان. يُعد العلاج المناعي باللقاحات تطورًا كبيرًا في علاج السرطان، إلا أن نجاحه يعتمد على نهج شخصي يأخذ في الاعتبار تعقيد البيئة الدقيقة للورم وخصائص المرضى الفردية.

الكلمات المفتاحية

السرطان، المناعة المضادة للأورام، آليات الهروب، البيئة الدقيقة للورم، العلاج المناعي باللقاحات

Résumé

Le cancer est une tumeur maligne résultant de la prolifération anarchique de cellules dans un tissu ou un organe. Le développement d'une tumeur dépend de l'équilibre entre l'immunité antitumorale capable d'éliminer les cellules cancéreuses et les mécanismes d'échappement au système immunitaire. Tous les progrès accomplis et à venir dans le domaine de l'immunologie des cancers laissent présager que l'immunothérapie vaccinale prendra une place croissante dans la thérapie anti-cancéreuse. L'immunothérapie vaccinale représente une avancée majeure dans le traitement du cancer mais son succès dépend d'une approche personnalisée tenant compte de la complexité du microenvironnement tumoral et des caractéristiques individuelles des patients.

Mots clés

Cancer, Immunité anti-tumorale, Mécanismes d'échappement, Microenvironnement tumorale, Immunothérapie vaccinale.

Abstract

Cancer is a malignant tumor resulting from the uncontrolled proliferation of cells within a tissue or organ. The development of a tumor depends on the balance between anti-tumor immunity, which is capable of eliminating cancer cells, and mechanisms of immune evasion. All the progress made and expected in the field of cancer immunology suggests that vaccine immunotherapy will play an increasingly significant role in anti-cancer therapy. Vaccine immunotherapy represents a major advancement in cancer treatment, but its success relies on a personalized approach that takes into account the complexity of the tumor microenvironment and the individual characteristics of patients.

Keywords

Cancer, Anti-tumor immunity, Immune evasion mechanisms, Tumor microenvironment, Vaccine immunotherapy.

Sommaire

Remerciement

Dédicace

المخلص.....	I
Résume.....	II
Abstract.....	III
Introduction.....	1
1.1-Aspect général du cancer.....	3
1.1.1-Définition du cancer.....	3
1.1.2-Stades de développement du cancer.....	3
1.1.3- Caractéristiques communes des cellules cancéreuses :.....	4
1.1.4-Antigènes tumoraux.....	6
1.1.5-Classification du cancer.....	7
1.2-concept de l'immuno-édition.....	8
1.2.1-Phase d'immunosurveillance ou phase d'élimination.....	8
1.2.2-Phase d'équilibre.....	9
1.2.3-Phase d'échappement.....	9
1.3-Aspect épidémiologique :.....	10
1.3.1-Prévalence du cancer.....	10
2.1 - Traitements conventionnels.....	14
2.1.1- Chirurgie.....	14
2.1.3- Radiothérapie.....	16
2.1.4-Hormonothérapie.....	16
2.2- Thérapie ciblée.....	17
2.2.1- Les inhibiteurs de tyrosine Kinase.....	17
2.2.2- Les inhibiteurs d'angiogenèse.....	17
2.3-Immunothérapies anti-tumorales.....	18
2.3.1-Immunothérapies passives.....	18
2.3.1.1-Anticorps monoclonaux.....	18

Liste des Abréviations

2.3.1.2-Thérapie cellulaire adoptive	19
2.3.2-Immunothérapies actives.....	22
3.1- Principes	25
3.1.1- La vaccination anti-tumorale	25
3.2-Mécanisme d'action des vaccins anti-cancéreux	25
3.2.1-Différents classes de vaccins anti-tumoraux	28
3.3- Différents types de vaccins anti-tumoraux.....	29
3.3.1-vaccination cellulaire	29
3.3.2-Vaccins moléculaires	30
3.3.3-Vaccins nucléiques.....	31
3.3.4-Efficacitéclinique limitée des vaccins anti-tumoraux	32
3.4-Nouvelles cibles des vaccins anti-tumoraux	33
3.4.1-Antigènes mutés	33
3.4.2-Antigènes ciblant le stroma ou la vascularisation.....	34
3.5-Combinaison des vaccins avec d'autres immunothérapies	34
Conclusion.....	37
Listes de références	39

Liste des Abréviations

Abréviation	Signification
ADCC	Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARF	Ablation par radiofréquence
ARN	Acide ribonucléique
ATM	Protéine kinase mutée dans l'ataxie télangiectasie
ATR	Protéine kinase apparentée à ATM
B7-1(CD80)	Molécule de co-stimulation
Bax	Protéine pro-apoptotique de la famille Bcl-2
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
Bcl-2	protéine anti-apoptique B-Celle lymphome 2
CAR-T	Cellules T à récepteur antigénique chimérique
CD28/80/86	Cluster de différenciation 28/82/86
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CMH	Complexe majeur d'histocompatibilité
CPA	Cellules présentatrices d'antigènes
CTL	Lymphocyte T cytotoxique
CTLA-4	Antigène 4 associé aux lymphocytes T cytotoxiques
DC	Cellules Dendritiques
DNA-PK	Protéine kinase dépendante de l'ADN
DSB	Cassure double brin
FAP	Protéine d'activation des fibroblastes
FDA	Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux
GM-CSF	Facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages
GVAX	Vaccin anticancéreux à base de cellules tumorales modifiées
HLA	Antigènes des leucocytes humains
IFN	Interféron
IFN- γ	Interféron- γ
IL	Interleukine
LAC	Amérique latine et les Caraïbes
LT	Lymphocytes T
LT reg	Lymphocytes T régulateurs
Macrophage M2	Sous type de macrophage immunosuppresseur
MAIT	Cellules T invariantes des muqueuses
MDSC	Cellules suppressive dérivée des myéloïdes
NK	Cellules tueuses naturelles (Natural Killer)
NKIR	Récepteurs inhibiteurs des cellules Nk
NKT	Cellule T tueuses naturelles
OMS	Organisation mondiale de la santé
P53	Protéine suppresseur de tumeur
PD-1	Récepteur de mort programmée1

Liste des Abréviations

PDL-1	Ligand de mort cellulaire programmée-1
Puma	Modulateur de l'apoptose induit par p53
ScFv	Fragment variable monocaténaire d'anticorps
SI	Système immunitaire
TAA	Antigènes associés à la tumeur
TCA	Thérapie cellulaire adoptive
TCD4+	Lymphocyte T auxiliaire
TCD8+	Lymphocyte T cytotoxique
TCR	Récepteur des cellules T
TGF-B	Facteur de croissance transformant B
TIL	Lymphocytes infiltrant la tumeur
TK	Tyrosine kinase
TKI	Inhibiteurs de tyrosine kinases
TLR	Récepteurs de type Toll
TNF	Facteur de nécrose tumorale
TNF- α	Facteur de nécrose tumorale alpha
TSA	Antigènes spécifiques de la tumeur (néoantigènes)
VEGF	Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
VHP	Virus de l'hépatite B
VPH	Virus du papillome humain