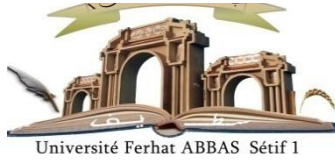


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

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



جامعة سطيف 1، فرحات عباس
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOTECHNOLOGIE

N°...../SNV/2025

MEMOIRE

Présenté par

FLILISSA Sara

LABLAOUI Lamia

GUEFFAF Ikram

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

THÈME :

**La place des anticorps monoclonaux dans le traitement du
cancer du sein**

Soutenu publiquement le : 30/06/2025

DEVANT LE JURY :

Présidente : Kaddour Sabrina Manel

MCB. UFA Sétif 1

Encadreur : Boualeg Imène

MCA. UFA Sétif 1

Examinatrice : Righi Nadjat

MCB. UFA Sétif 1

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Nous adressons nos sincères remerciements à Dieu Tout-Puissant pour nous avoir accordé la volonté, la force et la patience nécessaires pour mener à bien ce travail.

Nous exprimons notre profonde gratitude à notre directrice de thèse, **Mme Boualeg Imène**, pour avoir accepté de diriger ce travail avec diligence et expertise. Vos conseils avisés, vos remarques pertinentes et vos suggestions constructives ont été déterminants dans l'aboutissement de ce projet.

Nous vous remercions également pour la confiance que vous nous avez accordée en nous laissant la liberté de mener ce travail selon notre propre perspective, ce qui nous a permis de développer notre point de vue avec confiance.

Nous exprimons notre respect et notre gratitude aux membres du jury **Mme Keddour Sabrina Manel** et **Mme Righi Nadjat** qui vont consacrer leur temps et leur attention à évaluer notre travail, et nous espérons qu'il sera à la hauteur de leurs attentes.

Dédicaces

Louange à Dieu en premier et en dernier, dans chaque instant et chaque épreuve.

Ce travail est dédié à moi-même, pour avoir rêvé, persévéré et réussi.

*À mon père **Abd El Malek**, mon pilier, ma force, celui qui a toujours cru en moi sans condition.*

*À ma mère **Safia**, mon refuge, mon cœur, celle dont les prières m'ont portée jusqu'ici.*

*À ma sœur **Inès**, mon soutien tendre, qui m'a encouragée dans chaque pas.*

*À mon frère **Moumen**, appui discret, force offerte sans retour.*

*.À ma petite étoile **Ilène**, source de bonheur et d'innocence.*

*À mes amies chères : **Ikram, Lamia, Noussa, Barâa, Douâa, Soundous, Lamis, Dounia**, mes sœurs de cœur, mes complices de tous les instants.*

Enfin, merci à moi-même d'avoir cru en mes rêves et d'avoir lutté pour les atteindre.

Ce jour n'est pas un hasard, mais le fruit d'un long chemin de foi, de travail et de patience.

Sara

Dédicaces

La grandeur du but a rendu le chemin plus doux, et la joie de l'accomplissement a effacé la peine des années. Louange à Dieu, car rien n'aboutit sans Sa grâce. Celui qui croit en son rêve finit par le réaliser — et moi, je l'ai fait

Le voyage a été long, le rêve lointain, mais chaque étape, chaque épreuve, a été portée par la volonté divine. Dieu a facilité le départ et béni l'arrivée

À celui qui m'a donné confiance et force, qui m'a soutenue sans attendre en retour, et m'a appris que le savoir est la : plus noble des armes

(mon cher père)

À celle dont le cœur m'a portée avant ses bras, dont les : prières ont été mon refuge, et l'amour, ma lumière

(ma chère mère)

À mes frères et sœurs, piliers silencieux et présence constante, ombres fidèles dans les moments d'effort comme de doute

À mes amis sincères, compagnons de route devenus famille, vous qui avez prouvé que l'amitié se mesure à la loyauté du cœur, non aux années

Et enfin, louange à Dieu, avec une gratitude infinie, pour le commencement et pour la fin

Lamia

Dédicaces

À moi-même,

*Qui ai travaillé dur et persévéré pour atteindre cet objectif.
Merci pour ta patience et ta détermination. Continue à
viser haut et à croire en toi.*

À la mémoire de mon père,

*Qui m'a toujours soutenu et encouragé tout au long de mon
parcours. Merci pour ton amour inconditionnel et ta
confiance. Que Dieu ait ton âme en sa sainte miséricorde.*

À ma mère adorée,

*Tu as été mon roc et mon guide tout au long de ma vie.
Merci pour ta patience, ta générosité et ton amour. Je te
remercie pour tout ce que tu as fait pour moi.*

À mes frères et sœurs,

*Qui ont été d'un grand soutien et ont su me donner les bons
conseils dans les moments difficiles. Votre exemple et votre
sagesse m'ont beaucoup inspiré(e).*

*À mes ami(e)s, Qui ont égayé ces années d'études et avec qui
j'ai partagé tant de bons moments. Merci d'avoir été
présents à mes côtés.*

*À toute l'équipe enseignante et pédagogique, Qui m'a
transmis ses connaissances avec passion et m'a guidé tout au
long de mon cursus. Votre engagement et votre
professionnalisme ont été un réel atout.*

Cette réussite, je vous la dois à tous.

Ikram

Liste des abréviations

OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
CS :	Cancer du sein
Ig :	Immunoglobulines
CCIS :	Carcinome canalaire in situ
CLIS :	Carcinome lobulaire in situ
CCI :	Carcinome canalaire infiltrant
CLI :	Carcinome lobulaire infiltrant
HER2:	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
CD :	Cluster de différenciation
FDA :	Food and Drug Administration
ACM/Mabs :	Anticorps Monoclonaux
DCI :	Désignation commune internationale
ADCC :	Cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps
CDC :	Cytotoxicité dépendante du complément
VEGF :	Vascular Endothelial Growth Factor
CSTN :	Cancer du sein triple négatif
PFS/SSP :	Survie sans progression
ORR :	Taux de réponse global
EMA :	Agence européenne des médicaments
CHO :	Cellules d'ovaire de hamster chinois
NK :	Cellules Natural Killer
IA :	Inhibiteur de l'aromatase
OS:	Overall Survival
ADC:	Conjugué anticorps-médicament
SG:	Sacituzumab govitecan
Topo-I :	Topoisomérase
CDR :	Les régions déterminant la complémentarité

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du sein	3
Figure 2: Structure histologique d'un lobule mammaire	4
Figure 3: Cancer lobulaire in situ et infiltrant	5
Figure 4: Cancer canalaire in situ et infiltrant	6
Figure 5: Incidence standardisée du cancer du sein dans le monde en fonction de l'âge pour 100000 habitants	7
Figure 6: L'incidence et le taux de mortalité par cancer du sein en Algérie, 2020	8
Figure 7: Structure d'une immunoglobuline.....	14
Figure 8: Les différentes générations des Anticorps monoclonaux	16
Figure 9: Mode d'action des anticorps monoclonaux	18
Figure 10: Production des anticorps monoclonaux par la technique d'hybridome.....	19
Figure 11: Obtention des AcM par la technique du phage display.....	20
Figure 12: Mécanisme d'action de Rituximab.....	22
Figure 13: Structure tridimensionnelle du Trastuzumab	25
Figure 14: Interaction du Trastuzumab et le récepteur HER2.....	26
Figure 15: Mécanisme d'action du Trastuzumab.....	27
Figure 16: Mécanisme d'action du Pertuzumab	30
Figure 17: Survie sans progression évaluée : L'analyse des différents sous-groupes confirme un bénéfice du traitement dans la majorité des cas, sauf pour les patientes avec un statut hormonal inconnu, où les données étaient insuffisantes pour une évaluation fiable.	32
Figure 18: Survie globale selon Baselga <i>et al</i> , 2012	33
Figure 19: Survie sans progression	34
Figure 20: Survie globale	34
Figure 21: Représentation du sacituzumab govitecan.....	36
Figure 22: Mécanisme d'action du sacituzumab govitecan	37
Figure 23: Résultats d'efficacité chez les patients sans métastases cérébrales à l'inclusion et dans la population générale.	39
Figure 24: Résultats d'efficacité dans la population en intention de traiter. (A et B) SSP (analyse finale) et SG (première analyse intermédiaire planifiée), respectivement, dans la population en intention de traiter (patients randomisés)	41

Liste des tableaux

Tableau 1 : Nomenclature internationale simplifiée des différentes catégories d'anticorps monoclonaux.....	17
Tableau 2: Résultats des trois études dans le cancer du sein précoce	28
Tableau 3: Résultats positifs dans le cancer du sein métastatique avec ou sans l'association à l'Herceptin®	29

أدت العلاجات المستهدفة إلى تقدم ملحوظ في علاج سرطان الثدي. فقد أتاحت القضاء على الأورام واستهداف الخلايا السرطانية تحديداً، مما حقق فعالية علاجية متزايدة مع آثار جانبية أقل. واليوم، يكتسب نهج جديد واعد في العلاج المستهدف شعبية متزايدة: الأجسام المضادة وحيدة النسيلة، التي أصبحت ركيزة أساسية في علاج العديد من أنواع السرطان، وخاصة الأورام الصلبة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دور الأجسام المضادة وحيدة النسيلة في علاج سرطان الثدي. ولإنجاز هذا العمل، اعتمدنا على عدة دراسات قائمة على استخدام الأجسام المضادة وحيدة النسيلة في علاج هذا النوع من السرطان لإثبات فعاليتها. وتشمل هذه الدراسات بشكل رئيسي أدوية تراستوزوماب، وبيرتوزوماب، وساكيبتوزوماب-جوفيتيكان. وقد أظهرت نتائج الدراسات التي أجريت بشكل واضح أن الفائدة التي توفرها هذه الأجسام المضادة كانت أكبر من المخاطر التي تسببها، حيث كانت الاستجابات التي تم الحصول عليها مواتية للغاية لمواصلة العلاج وقد فتح تطوير العلاجات المستهدفة أفقاً جديدة في علاج سرطان الثدي. وقد أثبتت الأجسام المضادة وحيدة النسيلة فعاليتها في هذا العلاج، لكن الأبحاث لا تزال جارية لتوسيع نطاق استخدامها وتحسين نتائجها .

الكلمات المفتاحية: العلاجات المستهدفة ، سرطان الثدي، الأجسام المضادة وحيدة النسيلة، العلاج، الفعالية.

Summary

Targeted therapies have led to significant progress in the treatment of breast cancer. They have made it possible to eliminate tumors and specifically target cancer cells, thus achieving increased therapeutic efficacy with fewer side effects. Today, a promising new approach to targeted therapy is gaining popularity: monoclonal antibodies, which have become a mainstay in the treatment of many cancers, particularly solid tumors. This study aims to evaluate the role of monoclonal antibodies in the treatment of breast cancer. To carry out this work, we opted for several studies based on the use of monoclonal antibodies in the treatment of this type of cancer to demonstrate their efficacy. These studies mainly include trastuzumab, pertuzumab, and sacituzumab-govitecan. The results of these studies clearly demonstrated that the benefits of these antibodies outweighed the risks, with the responses obtained strongly supporting continued treatment. The development of targeted therapies has opened up new perspectives in the treatment of breast cancer. Monoclonal antibodies have proven effective in this treatment, but research is still ongoing to expand their use and improve their outcomes.

Keywords: Targeted therapies, Breast cancer, Monoclonal antibodies, Treatment, Efficacy.

Résumé

Les thérapies ciblées ont permis des progrès significatifs dans le traitement du cancer du sein. Elles ont permis d'éliminer les tumeurs et de cibler spécifiquement les cellules cancéreuses, obtenant ainsi une efficacité thérapeutique accrue avec moins d'effets secondaires. Aujourd'hui, une nouvelle approche prometteuse en matière de thérapie ciblée est en plein essor : les anticorps monoclonaux, devenus un pilier du traitement de nombreux cancers, notamment des tumeurs solides. Cette étude vise à évaluer la place des anticorps monoclonaux dans le traitement du cancer du sein. Pour réaliser ce travail, nous avons opté sur plusieurs études basées sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux dans le traitement de ce type de cancer afin de démontrer leur efficacité. Ces études comprennent principalement le trastuzumab, le pertuzumab et le Sacituzumab Govitecan. Les résultats de ces études ont clairement démontré que les bénéfices de ces anticorps l'emportaient sur les risques, les réponses obtenues étant très favorables à la poursuite du traitement. Le développement des thérapies ciblées a ouvert de nouvelles perspectives dans le traitement du cancer du sein. Les anticorps monoclonaux se sont avérés efficaces dans ce traitement, mais des recherches sont toujours en cours pour développer leur utilisation et améliorer leurs résultats.

Mots clés : Thérapies ciblées, Cancer du sein, Anticorps monoclonaux, Traitement, Efficacité.