

Compte-rendu

Prévenir le cancer pulmonaire grâce à une signature protéique plasmatique ?

Mots-clés

Cancer pulmonaire, protéomique, biomarqueurs, canakinumab
Plasma signals of lung tumor promotion for molecular cancer prevention

T. Pandya et al., Cell, 25.06.2026

DOI : [10.1016/j.cell.2026.05.005](https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.05.005)

Introduction

Le cancer pulmonaire demeure la première cause de mortalité par cancer dans le monde. Les critères actuels de dépistage reposent principalement sur l'âge et le tabagisme, mais ne permettent pas d'identifier avec précision les individus qui développeront la maladie. L'identification de biomarqueurs reflétant les mécanismes précoces de la carcinogenèse pourrait améliorer la stratification du risque et ouvrir la voie à des stratégies de prévention ciblées. Cette étude vise à développer une signature protéique plasmatique associée au développement tumoral pulmonaire et à évaluer son intérêt pour identifier les sujets susceptibles de bénéficier d'une inhibition de l'interleukine (IL)-1 β .

Méthode

Étude translationnelle combinant protéomique plasmatique, machine learning et approches expérimentales.

Inclusion : 48'099 participants de la UK Biobank disposant de données protéomiques plasmatiques. La signature a ensuite été validée dans huit cohortes indépendantes. **Issue primaire** : développement incident d'un cancer pulmonaire. **Analyses mécanistiques** : transcriptomique unicellulaire et modèles murins de carcinogenèse pulmonaire induite par EGFR.

Résultats

L'étude identifie une signature de 14 protéines qui permet de prédire le développement d'un cancer pulmonaire plus de cinq ans avant le diagnostic. Elle améliore également les performances des modèles cliniques fondés sur les facteurs de risque traditionnels. Les analyses transcriptomiques suggèrent que cette signature provient principalement des cellules alvéolaires de type II et des cellules myéloïdes pulmonaires. Les analyses expérimentales montrent que différents facteurs favorisant la carcinogenèse – notamment les mutations d'EGFR, l'exposition aux particules fines et l'IL-1 β – favorisent l'émergence d'un état intermédiaire des cellules alvéolaires (KAC), doté d'un fort potentiel de progression tumorale et associé à l'apparition de cette signature. L'inhibition de l'IL-1 β limite l'émergence de cet état cellulaire et réduit la tumorigenèse précoce chez la souris. Enfin, l'application de cette signature aux échantillons plasmatiques de l'essai CANTOS montre que les participants présentant une signature élevée tirent un bénéfice plus important du canakinumab (anticorps anti-IL-1 β) en termes de réduction du risque de cancer pulmonaire.

Discussion

Cette étude propose un nouveau paradigme de prévention du cancer pulmonaire, reposant non plus uniquement sur les facteurs de risque cliniques, mais sur l'identification d'un microenvironnement pulmonaire biologiquement propice à la carcinogenèse. La signature plasmatique semble refléter des mécanismes précoces de développement

tumoral plutôt que la présence d'un cancer déjà constitué, ouvrant la voie à une prévention personnalisée par inhibition de l'IL-1 β chez les sujets à haut risque. En revanche, l'application clinique nécessitera une validation prospective, ainsi qu'une démonstration de sa valeur ajoutée et de son efficacité médico-économique.

Conclusion

Une signature plasmatique de 14 protéines permet d'identifier, plus de cinq ans avant le diagnostic, les individus présentant un risque accru de cancer pulmonaire. Elle pourrait contribuer à sélectionner les candidats à une prévention ciblée par inhibition de l'IL-1 β et ouvre la voie à une approche personnalisée de la prévention du cancer pulmonaire.

Date de publication	Auteurs
04.08.2026	Denis Comte