

COLLECTION  
**COMPRENDRE  
ET AGIR**

# Les cancers du foie

Fondation  
pour la **recherche**  
sur le **cancer**



## **Information pour les lecteurs**

*Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les cancers du foie, sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus ou aurez avec le ou les médecins et le personnel médical. Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.*

*Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.*

**La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer** édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.

Ce document participe à la protection de l'environnement. Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement.

ÉDITION : DÉCEMBRE 2025 - IMPRESSION : DÉCEMBRE 2025 - CENTR'IMPRIM

Création de la maquette intérieure **NOISE.FR** - Exécution Héloïse Macquet - Couverture Léa Avril



# La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

**Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.**

**Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel  
de la recherche française en cancérologie.**

**Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer,  
tous les cancers !**

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60 % des cancers. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**

# Les cancers du foie

## REMERCIEMENTS

*Cette brochure a été réalisée avec le concours du Pr Julien Calderaro, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier au sein du Département de Pathologie de l'hôpital Henri Mondor (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris).*

*Afin de ne pas alourdir le texte de ce guide, nous avons employé le masculin comme genre neutre, pour désigner aussi bien les femmes que les hommes.*

Qu'est-ce qu'un cancer?

**2**

Qu'est-ce qu'un cancer du foie?

**7**

Les facteurs de risque

**12**

Les symptômes et le diagnostic

**20**

Les traitements

**26**

Vivre avec et après la maladie

**37**

Les espoirs de la recherche

**43**

Les contacts

**47**

*Les mots soulignés en pointillé sont définis dans le lexique.*

# Qu'est-ce qu'un cancer ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissus conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux...) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

## Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus.

En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

### La prédisposition génétique au cancer

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie

d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5 % des cas.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

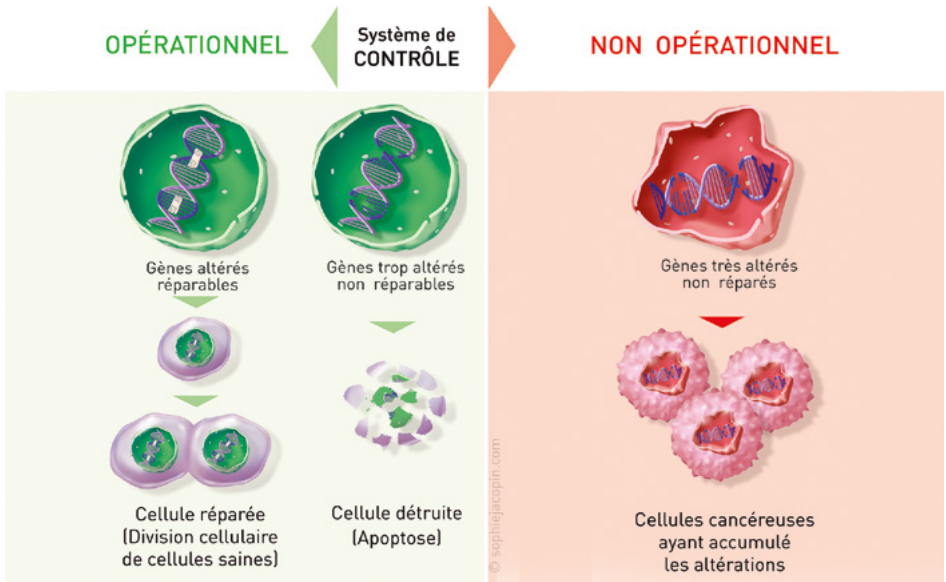
incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.

### Quelle est la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en

détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.



## Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

**Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :**

- **elles se multiplient activement**, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- **elles n'assurent pas les fonctions** des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles s'accumulent** pour former une tumeur ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires** de l'organisme de les attaquer.

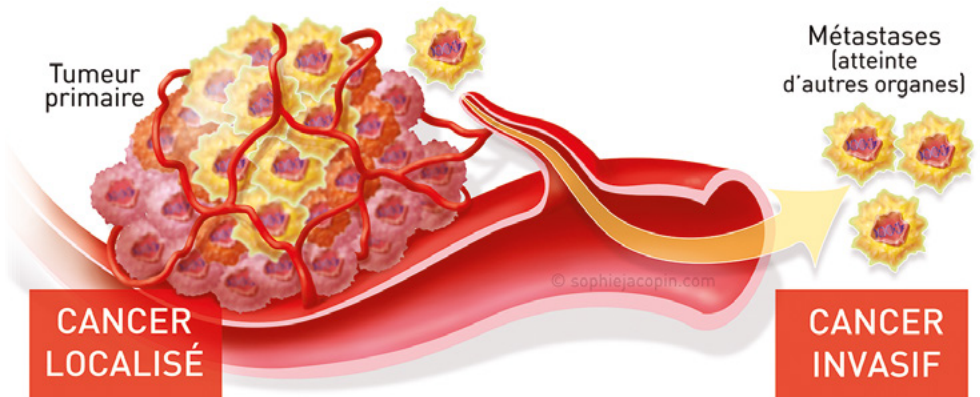
## L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



# Qu'est-ce qu'un cancer du foie ?

Le foie est un organe du système digestif qui se situe dans la partie supérieure droite de l'abdomen et pèse en moyenne 1,5 kg. Il assure des fonctions indispensables pour l'organisme.

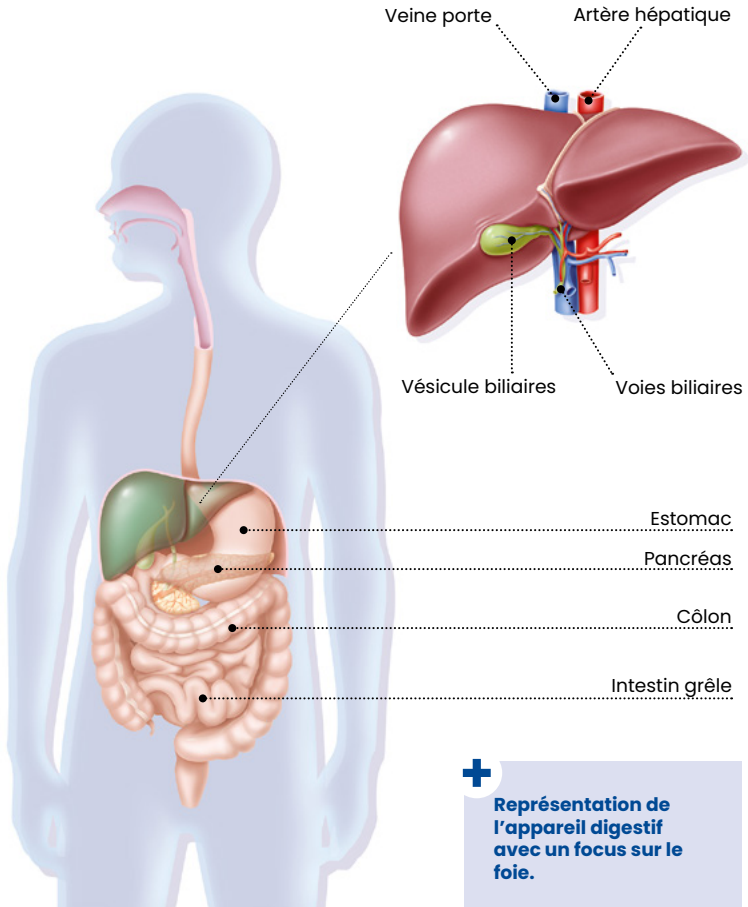
## Qu'est-ce que le foie ?

Le foie est formé de deux lobes principaux (droit et gauche), eux-mêmes divisés en huit segments. Il est alimenté en sang par deux vaisseaux sanguins :

- **l'artère hépatique qui fournit du sang oxygéné** et lui permet de fonctionner correctement ;
- **la veine porte** qui conduit le sang provenant du système digestif, en apportant les nutriments que le foie métabolise et stocke.

Le foie est principalement composé de cellules appelées **hépatocytes**.

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU FOIE ?



Le foie assure à lui seul trois fonctions essentielles :

- **la filtration et l'épuration du sang par la dégradation de substances toxiques** et de déchets sanguins, qui seront ensuite éliminés par les selles ou les urines ;
- **l'assimilation et le stockage d'éléments nutritionnels** (lipides, glucides, vitamines et fer) ;
- **la synthèse de protéines** qui entrent dans la composition du sang (albumine, ferritine...), notamment celles qui permettent le contrôle de la coagulation (fibrinogène, prothrombine...).

Le foie sécrète également la bile qui participe à la digestion. Pour jouer son rôle, la bile est collectée par des canaux (voies biliaires) qui la déversent dans l'intestin. La vésicule biliaire, également approvisionnée par ces canaux, permet de stocker la bile entre les repas.

### **Le foie, un organe qui s'autorépare**

Le foie est un organe clé de l'organisme pour éliminer les composés toxiques. Pour assurer cette fonction, seul un quart de son volume suffit. Les hépatocytes sont capables de se multiplier spontanément, rapidement et de façon massive

en cas par exemple d'ablation ou de destruction d'une partie du foie. Cependant, lorsque l'organe est malade et souffre d'une cirrhose (voir « Les facteurs de risque », page 12), cette capacité de régénération est très réduite, voire inexistante.

## Qu'est-ce que le cancer du foie ?

Il n'existe pas un, mais plusieurs cancers du foie :

- Le carcinome hépatocellulaire (ou hépatocarcinome) représente 80 à 90 % des cas de cancers du foie. Il se développe à partir des principales cellules du foie, les hépatocytes.
- Plus rarement, d'autres types de tumeurs peuvent se développer, comme le cholangiocarcinome (qui se développe à partir des cellules des voies biliaires et représente 5 % des cas de cancer du foie), l'angiosarcome (à partir des cellules des vaisseaux hépatiques) ou l'hépatoblastome de l'enfant (à partir des cellules embryonnaires du foie).



POUR EN SAVOIR SUR LE CHOLANGIOCARCINOME : [HTTPS://WWW.ORPHA.NET/EN](https://www.orpha.net/en)

Dans cette brochure, les facteurs de risque, les symptômes et la prise en charge du cancer du foie font référence à ceux du **carcinome hépatocellulaire**.

Dans certains cas, des tumeurs présentes dans le foie sont des métastases d'un autre cancer (du sein, du poumon, du rein ou du côlon...) : des cellules provenant de l'organe malade ont migré jusque dans le foie pour s'y développer. Cette brochure ne porte que sur la prise en charge des **tumeurs primitives du foie**, autrement dit qui naissent et croissent dans le foie.

Le foie peut également être atteint de tumeurs **bénignes**, non cancéreuses. Dans cette brochure, seules les tumeurs malignes sont évoquées.

## Les cancers du foie en France

En France, près de 11 700 cancers du foie ont été diagnostiqués en 2023, dans plus des trois quarts des cas chez des hommes. L'âge médian des patients au moment du diagnostic est de 70 ans chez les hommes et de 73 ans chez les femmes. En 2021, le cancer du foie a entraîné

8 700 décès. Le diagnostic est souvent tardif, ce qui explique le mauvais pronostic de la maladie. En effet, la survie à cinq ans après le diagnostic est de 18 à 19 %. Cependant, elle atteint 50 % chez les personnes qui peuvent bénéficier d'une chirurgie.

# Les facteurs de risque

En France, la grande majorité des cancers du foie se développe sur un foie atteint de cirrhose. Cette cirrhose est liée à une longue exposition à des facteurs d'inflammation, notamment une consommation excessive d'alcool et/ou une infection par les virus de l'hépatite B ou C. Des troubles métaboliques et maladies rares peuvent également favoriser le cancer du foie.

## La cirrhose

Environ 9 carcinomes hépatocellulaires sur 10 se développent sur un foie déjà malade. Dans la plupart des cas, c'est un état d'inflammation hépatique chronique (sur de nombreuses années) qui a abouti à une **cirrhose**.

Une cirrhose est dans les trois quarts des cas due à une consommation excessive et régulière d'alcool, mais elle peut aussi provenir d'une infection par le virus de l'hépatite B et/ou C, d'un excès de graisse dans le foie (stéatose hépatique non alcoolique, voir page 18) ou être la conséquence d'une maladie rare.

Aux premiers stades de l'inflammation, les cellules du foie (hépatocytes) se régénèrent en formant un tissu cicatriciel fibreux : on parle alors de fibrose. Avec le temps, la fibrose peut s'étendre, gênant la circulation dans le foie. Si l'inflammation persiste, elle peut évoluer en cirrhose. À ce stade, le foie est endommagé de façon le plus souvent irréversible et ne peut plus assurer normalement ses fonctions habituelles.

La cirrhose fragilise les hépatocytes, qui se transformeront plus facilement en cellules malignes : on considère même un foie cirrhotique comme un état « précancéreux ». Cependant, un cancer peut apparaître dès le premier stade de fibrose ; à l'inverse, une personne atteinte de cirrhose ne développera pas forcément de cancer du foie. La cause de la cirrhose et des paramètres personnels (âge, sexe, hygiène de vie...) influent sur le risque individuel de développer un cancer du foie.

Chez les patients atteints d'une cirrhose diagnostiquée, un suivi régulier est mis en place afin de surveiller une éventuelle évolution cancéreuse. Les médecins recommandent généralement un examen clinique, un bilan sanguin et une échographie du foie (ou une autre imagerie) tous les six mois.

### **Le score Child-Pugh**

Ce score est utilisé pour évaluer la sévérité d'une cirrhose de A (légère) à C (avancée). Il prend en compte des signes de cirrhose comme la présence d'une ascite (accumulation de liquide dans l'abdomen), l'augmentation des taux de

bilirubine (pigment de la bile circulant dans le sang) ainsi que la diminution du taux d'albumine (une protéine fabriquée par le foie) et du temps de prothrombine (délai avant coagulation) ainsi qu'une éventuelle atteinte cérébrale.

## Les virus des hépatites B et C

L'infection par les virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC) est la première cause de carcinome hépatocellulaire dans le monde, bien qu'elle tende à reculer en France grâce aux progrès de la prévention (voir ci-contre) et de la prise en charge de ces maladies. La vaccination anti-hépatite B a également permis de faire considérablement baisser le nombre de cas, en particulier en Asie.

L'infection chronique augmente le risque de fibrose et de cirrhose, donc de cancer. Pour cette raison, les personnes atteintes d'hépatite chronique B ou C font l'objet d'un suivi médical régulier. Les traitements contre ces hépatites (interféron, antiviraux...) diminuent significativement le risque de survenue d'un cancer du foie chez les patients avec ou sans cirrhose.



**La vaccination contre le VHB est obligatoire chez tous les nourrissons nés à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018 dès l'âge de deux mois.**

## Hépatites B et C : prévention et dépistage

L'hépatite B et l'hépatite C chroniques touchent à elles deux plus de 270 000 personnes en France, sans compter une part importante de population infectée et non diagnostiquée. Pour prévenir l'infection ou la dépister au plus tôt, les pouvoirs publics français communiquent sur :

- **La vaccination contre le VHB.**

Elle est obligatoire chez tous les nourrissons nés à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018 dès l'âge de deux mois. Elle est aussi recommandée, en rattrapage, chez tous les enfants ou adolescents non vaccinés jusqu'à l'âge de 15 ans inclus, ainsi qu'aux personnes à risque : professionnels travaillant au contact de personnes infectées, voyageurs dans les régions endémiques, usagers de drogues... Il n'existe pas à ce jour de vaccin contre le VHC.

- **La réduction du risque de transmission.** Le VHB et le VHC étant transmissibles par le sang, des précautions peuvent être prises pour réduire les risques, comme éviter le contact avec le sang d'une personne infectée ainsi que le partage d'outils coupants ou de matériels contaminés (seringue, paille...) chez les usagers de drogues. Le VHB étant également transmissible au cours de relations sexuelles, l'utilisation du préservatif est recommandée.

- **Le dépistage du VHB et/ou du VHC.** Se faire tester au cours de sa vie ou après une situation à risque d'infection augmente les chances que la maladie soit diagnostiquée au plus tôt et traitée avant qu'elle n'endommage sévèrement le foie et ne favorise un cancer.

## La consommation d'alcool

La consommation excessive et régulière d'alcool entraîne une accumulation de graisse dans le foie et la formation de lésions qui, avec le temps, peuvent évoluer en cirrhose. Au moins la moitié des carcinomes hépatocellulaires serait liée à l'alcool. Le risque de cancer augmente de manière linéaire dès que la consommation dépasse un verre par jour en moyenne et avec la durée de consommation. Certaines prédispositions génétiques favoriseraient également le développement du cancer du foie chez les grands buveurs.

Pour réduire le risque de cancer du foie, il est recommandé de ne pas boire plus de 10 verres standards d'alcool par semaine, pas plus de deux verres standards par jour (un seul pour les femmes) et pas tous les jours. Chez les patients atteints de cirrhose, il est recommandé d'arrêter l'alcool pour limiter le risque de cancer du foie.

## La consommation de tabac

Le tabac contient diverses substances toxiques et cancérigènes pour les cellules du foie. C'est pourquoi les fumeurs et anciens fumeurs ont un risque accru de cancer hépatique par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé. En particulier, les gros fumeurs auraient un risque doublé de carcinome hépatocellulaire.

Chez des personnes déjà à risque de cancer du foie, comme celles atteintes d'une hépatite virale, le tabagisme favorise également l'évolution vers ce cancer. Il est donc recommandé aux personnes fumeuses et atteintes d'une maladie chronique du foie de se sevrer du tabac pour limiter le risque de cancer du foie.

## L'exposition à d'autres composés chimiques ou biologiques

L'exposition prolongée et/ou répétée à d'autres facteurs plus rares peut augmenter le risque de cancer du foie :

- **Les aflatoxines** : il s'agit de toxines produites par un champignon *Aspergillus* qui prolifèrent dans les cultures et stocks de blé, maïs et arachides, principalement dans les pays chauds et humides d'Asie, d'Amérique latine et d'Afrique.

L'aflatoxine dite « B1 » est reconnue cancérigène pour le foie : une consommation prolongée d'aliments contaminés augmente le risque de cancer hépatique, d'autant plus chez les personnes atteintes d'hépatite B ou C. En France, il existe une limite de taux d'aflatoxines pour la mise sur le marché de produits alimentaires, notamment d'importation, mais les personnes ayant vécu dans un pays où sévit cette toxine sont exposées à ce facteur de risque.

- **Le chlorure de vinyle** : c'est un produit chimique employé dans la fabrication de certains plastiques comme le PVC. Il a été reconnu cancérigène pour le foie en 1987 et son utilisation dans l'industrie est désormais strictement encadrée pour préserver la santé des travailleurs : les cancers du foie dus au chlorure de vinyle deviennent rares en France.

- **Les stéroïdes anabolisants** : ces produits précurseurs d'hormones masculines, utilisés par certains sportifs et culturistes pour augmenter la masse musculaire, accroissent légèrement le risque de cancer du foie. Un suivi médical régulier est donc recommandé aux sportifs utilisant des stéroïdes anabolisants.

- **Le virus de l'hépatite D**, très rare en France, ou **certains parasites**, comme des amibes ou des vers, augmentent les risques de cancer du foie.

## La stéatose hépatique non alcoolique (SHNA)

Également appelée « maladie du foie gras » ou « maladie du soda », la stéatose hépatique non alcoolique (SHNA) est une maladie du foie liée à de mauvaises habitudes alimentaires et la sédentarité. Elle atteint essentiellement des **personnes en surpoids ou obèses, souffrant de diabète et/ou présentant un taux de triglycérides élevé.**

La SHNA correspond à une accumulation de graisse dans le foie qui entraîne une inflammation chronique. L'atteinte hépatique peut provoquer une fibrose, voire une cirrhose qui augmentent le risque de cancer du foie. Toutefois, on sait aujourd'hui que le SHNA peut être à l'origine d'un cancer du foie en l'absence de cirrhose dans environ un quart des cas.

La SHNA prend de l'ampleur dans les pays industrialisés et concernerait aujourd'hui 16 % des Français. Bien que le risque de carcinome hépatocellulaire soit très faible pour chaque personne atteinte de SHNA, la SHNA serait aujourd'hui associée à 20 % des cas de cancers du foie. C'est un facteur de risque émergent du cancer du foie qui pourrait à l'avenir être plus important que l'infection par le VHC.

La prise en charge de la stéatose hépatique non alcoolique au plus tôt de son évolution réduit le risque de cirrhose et de cancer du foie.

## Des maladies rares prédisposantes

Plusieurs maladies rares peuvent augmenter le risque de cirrhose et de cancer du foie, par exemple :

- **La cholangite biliaire primitive**, également appelée cirrhose biliaire primitive, cette maladie auto-immune touche 1 personne d'âge mûr sur 1 000, principalement des femmes. Elle provoque une fibrose progressive, puis une obstruction des canaux biliaires. La bile s'accumule dans le foie, qui se peut se fibroser jusqu'à la cirrhose.

- **L'hémochromatose héréditaire**: cette maladie conduit à un stockage excessif du fer provenant des aliments. Son évolution entraîne des lésions hépatiques graves, telles que la cirrhose. Un dépistage de la maladie est souvent proposé aux personnes dont au moins l'un des parents au premier degré est atteint ou qui présentent à la fois une anémie (baisse des globules rouges dans le sang) et une anomalie du métabolisme du fer.
- **D'autres maladies génétiques**, comme la maladie de Wilson qui entraîne une surcharge en cuivre au niveau du foie, augmentent les risques de cancer hépatique.

La prise en charge de ces maladies réduit le risque d'évolution vers une cirrhose, et par conséquent vers un cancer du foie.

# Les symptômes et le diagnostic

À moins que le patient fasse l'objet d'un suivi médical régulier lié à des facteurs de risque, le cancer du foie est généralement détecté tardivement. En effet, il n'entraîne aucun ou peu de symptômes jusqu'aux stades avancés de la maladie. Le diagnostic du cancer du foie repose principalement sur l'imagerie.

## Les symptômes

Au stade précoce, le cancer du foie provoque peu ou pas de symptômes. Mais au fur et à mesure que la tumeur se développe, les personnes atteintes commencent par se sentir fatiguées et à avoir moins d'appétit.

Elles peuvent maigrir, souffrir de nausées ou de vomissements, ressentir des douleurs diffuses dans la région du foie, avoir de la fièvre. Elles peuvent également présenter un ictère (aussi appelé jaunisse, qui se manifeste par une coloration jaune de la peau et du blanc des yeux) ou une ascite (abdomen gonflé par la présence de liquide).

Dans certains cas, ce cancer peut se manifester par une hémorragie digestive.

En présence de ces symptômes, le patient est généralement amené à consulter son médecin traitant. Une série d'examens est alors réalisée pour écarter ou poser le diagnostic de cancer du foie.

Un cancer du foie peut être suspecté au cours d'une surveillance liée à une cirrhose ou une hépatite virale chronique, mais aussi à l'occasion d'un

autre bilan médical, par des résultats anormaux d'analyse de sang ou d'imagerie abdominale. Le médecin peut alors recommander de nouveaux examens.

## Le bilan diagnostique

### L'INTERROGATOIRE ET L'EXAMEN CLINIQUE

Au cours d'une première consultation, le médecin interroge le patient sur ses symptômes, ses antécédents personnels s'ils ne sont pas déjà connus (infection par le VHC, cirrhose...) et son mode de vie, en particulier sa consommation d'alcool, afin de préciser son risque individuel de cancer du foie.

À l'examen clinique, il peut parfois repérer une augmentation de volume du foie (hépatomégalie) en palpant l'abdomen du patient. Il est attentif aux signes de douleurs locales, d'ictère ou d'ascite.

### L'IMAGERIE

L'**échographie** est le premier examen d'imagerie réalisé en cas de suspicion de tumeur hépatique. Cet examen indolore, qui utilise les ultrasons, permet d'évaluer la structure du foie et de rechercher une ou plusieurs petites masses (nodules) potentiellement cancéreuses. Si le patient a déjà une cirrhose, le foie est déjà abîmé : les lésions ne se voient pas toujours bien à l'échographie, mais on peut détecter des problèmes au niveau de l'irrigation sanguine du foie évocateurs de cancer.

## LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Si une anomalie est identifiée, un **scanner** (ou tomodensitométrie) ou une **imagerie par résonance magnétique (IRM)**, dans les cas où le scanner n'est pas concluant, est nécessaire. Les images obtenues permettent au médecin d'observer avec une plus grande précision les anomalies repérées à l'échographie. Le plus souvent, le scanner permet de différencier un cancer du foie de métastases d'un autre cancer ou de **nodules** bénins. Il peut aussi montrer si le cancer s'est étendu du foie vers les **ganglions lymphatiques** et d'autres organes de l'abdomen.

Plus sensible, l'IRM est privilégiée lorsque les **nodules** sont de très petite taille et qu'il est difficile de déterminer leur nature bénigne ou maligne. Si elle révèle la présence de nodules peu inquiétants, un examen par échographie sera reproduit trois ou quatre mois plus tard pour surveiller leur évolution.

Le scanner et l'IRM sont habituellement réalisés après injection d'un produit de contraste qui permet de mieux visualiser la ou les lésions.

### Le score LI-RADS : un score qui aide au diagnostic

Le médecin peut utiliser un système standardisé associant technique et interprétation d'imageries scanner et IRM basé sur l'algorithme LI-RADS (*Liver Imaging Reporting and Data System*). Le score obtenu classe les **nodules** hépatiques en 5 catégories, du certainement bénin au certainement malin.

Il permet d'aboutir à un diagnostic de cancer du foie avec une importante efficacité de prédiction, de l'ordre de 90%. Toutefois, ce score ne peut s'utiliser que dans certaines situations et doit souvent être complété par une biopsie afin d'éliminer toute erreur éventuelle.

## Le bilan biologique

Pour compléter les informations fournies par l'imagerie, il est nécessaire de réaliser un bilan sanguin, qui permettra de doser :

- **la quantité des différents composés produits par le foie** (transaminases, bilirubine, gamma-GT, taux de prothrombine) et d'évaluer ainsi l'état et le fonctionnement de l'organe ;
- **l'alphafœtoprotéine (AFP)**, une protéine produite par le foie pouvant indiquer la présence d'un hépatocarcinome. Si l'imagerie révèle une masse sur un foie fragilisé, une élévation du taux d'AFP peut renforcer le diagnostic. Cependant, tous les cancers du foie ne provoquent pas d'augmentation du taux d'AFP et d'autres maladies du foie (comme une hépatite aigüe) ou d'autres cancers (du testicule par exemple) peuvent l'augmenter. Le dosage de l'AFP ne peut donc à lui seul diagnostiquer un cancer du foie : d'autres examens sont indispensables.

Par ailleurs, une recherche d'infection par le VHC ou VHB est réalisée si le statut sérologique n'est pas déjà connu. D'autres analyses peuvent être effectuées afin de détecter une hépatite, un alcoolisme, une hémochromatose, etc.

## La biopsie

Dans de nombreux types de cancer, la biopsie est l'examen de référence pour confirmer le diagnostic : elle consiste à prélever un échantillon du tissu suspect pour être analysé par microscopie. Dans le cas du cancer du foie, la biopsie n'est pas réalisée systématiquement en première intention. En effet, les examens d'imagerie, complétés par le dosage de l'AFP, permettent souvent de poser le diagnostic sans biopsie.

Cependant, cet examen reste nécessaire chez les patients présentant une anomalie qui n'a pas pu être suffisamment caractérisée par l'imagerie (notamment si le cancer est diffus dans le foie) et par le bilan sanguin, en particulier lorsqu'il n'y a ni cirrhose, ni infection par le VHB, ni antécédent de cancer du foie. L'analyse de l'échantillon biopsié permet également de

déterminer si un nodule est précancéreux, risquant d'évoluer vers un cancer et devant être surveillé. Enfin, en cas de cancer du foie confirmé, elle peut aider le médecin à définir les traitements les plus appropriés.

En pratique, la biopsie hépatique est réalisée sous anesthésie locale en milieu hospitalier. Après une incision cutanée minimale, le prélèvement est effectué grâce à une aiguille fine (guidée par échographie) introduite jusqu'au foie. L'échantillon prélevé est ensuite analysé par un anatomopathologiste, médecin spécialisé dans l'examen au microscope des tissus.

À l'issue de l'examen, plusieurs heures de surveillance sont planifiées pour soulager une éventuelle douleur et surveiller le risque hémorragique. La surveillance se déroule sur la journée: en l'absence de complication, le patient peut sortir 6 heures après l'examen, mais il est parfois préférable de rester en observation jusqu'à 24 heures.

## Le bilan d'extension

Si un diagnostic de cancer du foie est posé, des examens complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'avancée de la maladie et son éventuelle extension à d'autres organes. Ces informations permettent de déterminer le stade d'évolution de la tumeur (voir l'encadré ci-contre) et sont utiles au choix de la meilleure stratégie thérapeutique.

Une IRM du foie associée à un scanner du thorax et de l'abdomen permet de localiser précisément la ou les tumeurs, de mesurer leur taille, de vérifier leur aspect et d'étudier leur environnement (voies biliaires, vaisseaux sanguins...). Ces examens permettent également de voir si le cancer du foie s'est étendu aux ganglions lymphatiques, veines et organes voisins et de rechercher d'éventuelles métastases au niveau des poumons, des os ou des glandes surrénales. Un scanner cérébral ou une scintigraphie osseuse sont parfois réalisés lorsque la présence de métastases est suspectée.

## Les stades de la maladie

À l'issue des différents examens de diagnostic et en vue de choisir l'option thérapeutique la plus adaptée au type de cancer et à l'état du patient, plusieurs informations sont prises en compte par l'équipe médicale : l'extension tumorale (taille et nombre de tumeurs, envahissement local et à distance...), mais aussi l'état du foie et l'état général du patient.

### L'extension du cancer

- **le stade A** (précoce) correspond à une seule tumeur relativement petite ou à trois petites tumeurs maximum localisées dans le foie ;
- **le stade B** (intermédiaire) correspond à la présence de plusieurs tumeurs plus importantes ;
- **le stade C** (avancé) correspond à plusieurs tumeurs qui ont atteint les vaisseaux sanguins locaux ou un autre organe. L'état du patient est altéré. Habituellement, des symptômes apparaissent à partir de ce stade ;
- **le stade D** (terminal) correspond à des tumeurs volumineuses qui ont atteint les vaisseaux sanguins locaux ou voisins et/ou produit

des métastases sur d'autres organes. L'état du patient est très altéré.

### L'état et le fonctionnement du foie

L'état et le fonctionnement du foie atteint d'un cancer sont également importants pour l'évaluation du stade de la maladie et la décision du traitement.

La stadification prend notamment en compte la présence et la gravité d'une cirrhose mesurée par le score Child-Pugh (voir page 13). Des examens sanguins, par exemple le dosage de la bilirubine et de l'albumine, permettront d'évaluer si le foie assure encore ses fonctions habituelles.

De même, la stadification prend en compte la présence ou non d'une hypertension portale, c'est-à-dire d'une pression sanguine anormalement élevée dans la veine porte. Pour cela, une imagerie de la veine ou une fibroscopie digestive haute est pratiquée afin de voir s'il existe des varices au niveau de l'œsophage, qui sont des complications de l'hypertension portale.

# Les traitements

Lorsqu'il est diagnostiqué à un stade précoce, le cancer du foie peut être traité par greffe hépatique, chirurgie ou radiofréquence : ce sont des traitements à visée curative. Pour un cancer plus avancé, les traitements sont destinés à bloquer ou ralentir l'évolution de la maladie. Parmi eux, on compte la chimioembolisation, la radiothérapie interne sélective et l'immunothérapie.

## La décision thérapeutique

Le choix du traitement d'un cancer du foie est orienté par les données recueillies au cours des examens de diagnostic et du bilan d'extension. Il dépend également de l'état général du malade, de son âge, de son état nutritionnel, de la présence d'autres pathologies et de traitements en cours, mais aussi d'une éventuelle consommation d'alcool.

Tous ces paramètres sont discutés au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) qui rassemble tous les médecins et soignants concernés par la prise en charge du patient: hépatologue, chirurgien, oncologue médical, radiothérapeute, infirmière... Après la RCP, le plan

de traitement privilégié par l'équipe est proposé au patient à l'occasion d'une consultation d'annonce.

La consultation d'annonce est destinée à informer le patient du diagnostic et du pronostic de sa maladie ainsi que des traitements envisagés. Elle permet au patient de poser ses questions et d'exprimer ses souhaits.

## La greffe de foie ou transplantation hépatique

La transplantation hépatique est le traitement à visée curative (autrement dit, qui a pour but de guérir la maladie) le plus efficace du cancer du foie. Chez les patients atteints de cirrhose, il traite à la fois le cancer et la cirrhose qui est un facteur de récurrence de cancer du foie.

La transplantation hépatique consiste à retirer la totalité du foie malade pour le remplacer par un organe sain (complet ou partiel) prélevé chez un donneur anonyme, le plus souvent décédé, dont le groupe sanguin est compatible. C'est une opération lourde et délicate, qui nécessite une préparation rigoureuse du patient et de l'équipe qui prendra en charge la greffe. Un bilan de pré-transplantation (hépatique, cardiaque, pulmonaire, anesthésique...) du patient nécessitant plusieurs examens doit être réalisé pour évaluer la faisabilité, les bénéfices et les risques de l'opération. Différents professionnels médicaux de l'équipe soignante et de l'équipe de greffe sont impliqués, en concertation, dans cette évaluation.

Pour être éligibles à une greffe de foie, les patients doivent notamment :

- avoir moins de 65 ans (parfois au-delà en l'absence de comorbidité fragilisante) ;
- présenter un état général qui n'est pas trop altéré ;
- avoir une tumeur unique de 2 à 5 cm de diamètre (ou 2 ou 3 tumeurs de moins de 3 cm de diamètre), sans envahissement des vaisseaux sanguins, sans thrombose (caillot sanguin) dans le foie ou la veine porte et sans métastases ;
- être pris en charge pour une éventuelle dépendance à l'alcool.

**LES TRAITEMENTS**

À la fin du bilan et en l'absence de contre-indication (y compris à la mise en place d'un traitement antirejet après l'intervention), le chirurgien responsable de la transplantation examine le dossier du patient et décide de la technique opératoire la plus adaptée. Après validation, le patient est inscrit sur la liste nationale de greffe.

L'attente d'un greffon compatible peut être longue, souvent peu compatible avec le rythme d'évolution du cancer. L'équipe médicale peut néanmoins proposer au patient une surveillance active ou un autre traitement en attendant la disponibilité d'un greffon.

Chez les patients ayant un cancer du foie qui bénéficient d'une transplantation, le taux de survie estimé à 5 ans est de 63 à 80 %.

**EN PRATIQUE**

L'opération nécessite une parfaite coordination entre l'équipe en charge du prélèvement du greffon et celle en charge de la greffe. Elle a lieu sous anesthésie générale et dure entre 5 et 15 heures. L'abdomen est ouvert juste sous les côtes. Après retrait du foie malade, le greffon est mis en place et reconnecté au reste de l'organisme par les vaisseaux sanguins et les voies biliaires. L'abdomen est refermé après la pose de drains permettant de recueillir des liquides biologiques durant les jours suivant l'hospitalisation.

**LES SUITES DE LA GREFFE**

Après l'opération, le patient est placé en observation pendant quelques jours dans un service de soins intensifs. Il reste ensuite hospitalisé durant deux à quatre semaines. Parmi les paramètres de surveillance (hémorragie, caillot dans les vaisseaux du foie, infection...), l'un des plus importants est le risque de rejet du greffon : il est dû aux mécanismes de défense de l'organisme contre cet organe considéré comme un corps étranger. Ce risque est élevé durant les premiers jours suivant la transplantation ; il diminue au fil du temps mais persiste néanmoins tout au long de la vie.

Pour prévenir le rejet, le patient reçoit un traitement antirejet : des médicaments immunosuppresseurs inhibent la réaction du système immunitaire contre le greffon. Prescrit dès le jour de l'opération, ce traitement est ensuite adapté et maintenu à vie. Certains signes cliniques (fièvre, fatigue, ascite) et/ou données biologiques peuvent faire suspecter un rejet. C'est pourquoi

des examens réguliers et prises de sang sont nécessaires après une greffe du foie. En cas de suspicion de rejet, une biopsie du foie est indiquée. Le cas échéant, le traitement immunosuppresseur est renforcé.



© iStock/PonyWang



**La transplantation hépatique consiste à retirer la totalité du foie malade pour le remplacer par un organe sain (complet ou partiel) prélevé chez un donneur anonyme, le plus souvent décédé, dont le groupe sanguin est compatible.**

## La pénurie de donneurs

La greffe de foie est généralement effectuée à partir de greffons entiers provenant de personnes en état de mort cérébrale, plus rarement d'un morceau de foie chez un donneur vivant. Comme pour d'autres organes, il existe actuellement une pénurie importante de greffons de foie.

En France, le nombre de nouveaux patients inscrits en attente d'une transplantation hépatique était de 1 791 en 2023, dont 31 % pour cause d'hépatocarcinome chez l'adulte, et 1 332 patients étaient en liste d'attente. Or, seulement 1 182 greffons ont été prélevés cette même année.

## La chirurgie : hépatectomie partielle

L'hépatectomie partielle est une intervention chirurgicale consistant à retirer la partie du foie dans laquelle se trouve la tumeur.

Cette opération est préférentiellement proposée aux patients ayant une ou plusieurs tumeurs hépatiques, mais dont la fonction du foie est préservée. Il faut qu'il reste une partie de foie sain (environ 30 %) après l'ablation de la partie malade pour que la portion de foie restante puisse assurer à elle seule ses fonctions et se régénérer pour remplacer la partie retirée au cours de l'opération.

L'hépatectomie partielle est aussi possible chez des patients ayant une cirrhose légère, sans hypertension portale, dont le foie fonctionne encore relativement bien et sur une tumeur unique. La partie du foie restante doit être un peu plus volumineuse que chez les patients subissant une hépatectomie partielle sur un foie non cirrhotique.

L'hépatectomie partielle est contre-indiquée en cas d'hypertension portale importante et de cirrhose grave. L'arrêt de l'alcool est impératif.

### EN PRATIQUE

L'hépatectomie partielle est réalisée sous anesthésie générale. Le plus souvent, le chirurgien réalise une laparotomie pour accéder au foie : cet acte consiste à réaliser une incision de quelques centimètres au niveau du côté droit de l'abdomen du patient, en dessous des côtes. Lorsqu'elle est possible, la coelioscopie (ou laparoscopie) est privilégiée : cette technique, peu invasive, consiste à effectuer des incisions, de quelques millimètres seulement, au niveau de l'abdomen pour introduire une caméra et des instruments chirurgicaux miniaturisés. Le chirurgien repère ensuite avec précision la localisation de la ou des tumeurs dans l'organe à l'aide d'une sonde d'échographie.

Selon la position des tumeurs et des vaisseaux sanguins avoisinants, le chirurgien détermine s'il peut uniquement retirer les tumeurs ou s'il doit élargir l'ablation à un segment plus large, voire à un lobe du foie. Dans tous les cas, les tumeurs sont retirées avec une marge de tissus sains pour ne pas laisser de cellules cancéreuses sur place.

## LES SUITES DE L'OPÉRATION

En l'absence de complications immédiates et si le foie retrouve une activité correcte, l'hospitalisation dure entre une semaine et dix jours. Dans le cas contraire, elle est prolongée le temps que la situation se stabilise.

Durant cette période, la douleur est prévenue ou prise en charge grâce à des traitements antalgiques. Les risques d'infection post-opératoire sont également prévenus grâce à un traitement antibiotique.

Après l'opération, et pour évaluer la reprise de la fonction hépatique, les médecins sont attentifs à :

- **l'insuffisance hépatique** due à la petite taille du foie laissé en place. Dans ce cas, dans les cinq à sept jours suivant l'opération, le patient peut présenter de la fièvre, une jaunisse, de la fatigue... Ces symptômes sont pris en charge par l'équipe médicale. Ils disparaissent généralement après quelques jours.
- **la reprise de la production de la bile par le foie** et au fait que l'opération n'ait pas créé de fuite, ce qui nécessiterait une nouvelle intervention. Pour permettre cette surveillance, le drain mis en place au niveau de l'abdomen à la fin de l'opération est généralement conservé quelques semaines avant d'être retiré.

## La radiofréquence

Le traitement par radiofréquence consiste à détruire la tumeur par de la chaleur. Cette méthode peu invasive est utilisée comme alternative à la transplantation du foie ou la chirurgie partielle quand celles-ci ne sont pas possibles. Elle permet ainsi de traiter des tumeurs de relativement petite taille.

### EN PRATIQUE

L'intervention est réalisée sous anesthésie générale: le médecin pratique une petite incision de quelques millimètres au niveau de la peau de l'abdomen du patient. Guidé par échographie, il y introduit une fine sonde reliée à un générateur d'électricité jusqu'à la tumeur. Une fois l'extrémité de la sonde placée dans la tumeur, un courant électrique qui produit de

## LES TRAITEMENTS

la chaleur (55°C environ) est délivré pendant 20 à 30 minutes. Cette chaleur entraîne la destruction des cellules tumorales autour de l'extrémité de la sonde. Habituellement, une seule intervention suffit. Toutefois, si le patient présente plus de trois lésions hépatiques, le risque de récurrence locale est important.

**LES SUITES DE L'INTERVENTION**

Le patient reste à l'hôpital 24 à 48 heures. À l'exception des risques d'hémorragie et d'infection bactérienne qui peuvent survenir dans le cadre d'une intervention chirurgicale, le traitement par radiofréquence engendre peu de complications. Le plus souvent, le patient souffre de douleurs au niveau de l'abdomen : un traitement antalgique adapté lui est proposé pour le soulager.

**Le traitement par radiofréquence**

consiste à détruire la tumeur  
par de la chaleur.

## La chimioembolisation ou la radiothérapie interne sélective

Ces traitements consistent à injecter, dans l'artère qui irrigue le foie, soit :

- un médicament de chimiothérapie pour détruire les cellules cancéreuses et un produit qui bouche les vaisseaux sanguins alimentant la tumeur afin de la priver d'oxygène et de nutriments : c'est la **chimioembolisation** ;
- des microbilles chargées d'éléments radioactifs : c'est la **radiothérapie interne sélective**, également appelée radioembolisation.

Dans les deux cas, l'objectif est de détruire les cellules cancéreuses de façon ciblée, avec l'avantage de ne pas inciser l'abdomen.

Ces deux techniques sont proposées à certains patients, en particulier

lorsque la chirurgie n'est pas possible aux stades B et C ou, plus rarement, dans l'attente d'une greffe de foie. Pour chacune d'entre elles, il existe des contre-indications spécifiques, comme une obstruction de la veine porte, des métastases à distance, une cirrhose grave, une fonction hépatique dégradée, un mauvais état général du patient ou encore de l'ascite.

### EN PRATIQUE

La chimioembolisation et la radiothérapie interne sélective sont généralement réalisées dans une salle dédiée à la radiologie interventionnelle en milieu hospitalier et sous anesthésie locale. Le médecin introduit un cathéter dans l'artère fémorale (au niveau de l'aîne) ou radiale (au niveau du bras) du patient jusqu'à l'artère hépatique, afin d'accéder au plus près de la tumeur. Le médecin peut alors délivrer le produit de chimioembolisation ou de radiothérapie interne. Le cathéter est retiré à l'issue de la procédure.

En cas de chimioembolisation, la progression du cathéter est suivie pendant l'intervention par artériographie, une imagerie médicale des artères avec injection d'un produit iodé. En cas de radiothérapie interne sélective, une artériographie est effectuée lors d'une séance préalable à l'intervention proprement dite et associée à l'injection d'un traceur au niveau de la tumeur pour mieux la visualiser.

En cas de chimioembolisation, plusieurs cures sont généralement programmées pour obtenir un résultat optimal.

### LES SUITES DE L'INTERVENTION

Suite à une chimioembolisation ou une radiothérapie interne sélective, l'hospitalisation dure le plus souvent un ou deux jours.

Les patients sont souvent fatigués dans les jours suivant ces traitements. Un traitement antalgique est systématiquement prescrit pour limiter la douleur post-opératoire. Un hématome peut survenir au niveau du point de ponction de l'artère, là où le cathéter a été inséré.

Des effets secondaires indésirables peuvent apparaître dans les jours suivant la chimioembolisation, tels que des malaises, des maux de ventre, des nausées, de la fièvre : des traitements spécifiques seront proposés au patient. Rarement, la chimioembolisation peut entraîner une chute de cheveux transitoire.

## L'immunothérapie et les thérapies ciblées

Les médicaments d'immunothérapie stimulent les capacités des défenses immunitaires du patient à combattre les cellules cancéreuses. Les médicaments de thérapie ciblée sont, quant à eux, des molécules antitumorales qui bloquent des mécanismes essentiels au développement ou à la prolifération des cellules cancéreuses. Ces types de médicaments sont proposés aux patients ayant un cancer du foie avancé ou métastatique et qui ne peuvent pas bénéficier d'autres traitements comme la chirurgie, mais dont la fonction hépatique est conservée et l'état général assez bon. Ils sont destinés à freiner la croissance des tumeurs, donc la progression de la maladie.

Plusieurs traitements associant deux molécules sont envisageables en cas de cancer du foie.

Le médicament d'immunothérapie le plus utilisé est **l'atezolizumab, en combinaison avec le bevacizumab**. L'atezolizumab est un anticorps qui inhibe un mécanisme mis en place par les cellules tumorales pour résister au système immunitaire. Le bevacizumab est un anticorps anti-VEGF ou *Vascular Endothelial Growth Factor*. C'est **un médicament de thérapie ciblée** anti-angiogénique : il freine la fabrication de vaisseaux sanguins au niveau de la tumeur, et par conséquent la croissance de celle-ci.

En alternative, en particulier si le bevacizumab est contre-indiqué ou mal supporté par le patient, deux molécules d'immunothérapie avec des modes d'action différents sont associées, par exemple durvalumab et tremelimumab ou nivolumab et ipilimumab.

Ces traitements sont administrés par voie intraveineuse, en perfusion.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ NOTRE FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR IMMUNOTHÉRAPIE »

## Les effets indésirables

Les effets secondaires de l'immunothérapie et des thérapies ciblées dépendent du type de médicament ou d'association utilisée, de la dose et de l'état général du patient. Tous ces médicaments peuvent entraîner de la fatigue et des troubles digestifs.

Le bevacizumab peut également provoquer de l'hypertension et des difficultés à cicatriser. Il peut dans certains cas faire saigner des varices œsophagiennes si le patient en avait au début des traitements. Les immunothérapies peuvent induire une perte d'appétit, une diarrhée et des problèmes de peau. Elles peuvent également entraîner une inflammation réactionnelle de l'organisme, qui sera traitée par des corticostéroïdes.

Tous ces symptômes n'apparaissent pas automatiquement. Lorsqu'ils se manifestent, ils sont réversibles à l'arrêt du traitement et il existe des solutions pour en limiter la sévérité.

Les patients pour lesquels les traitements de référence n'ont pas donné de résultats satisfaisants peuvent se voir proposer une inclusion dans un essai clinique afin de bénéficier d'un traitement innovant.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ NOTRE BROCHURE « PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE »

D'autres traitements sont plus rarement utilisés dans le cancer du foie et réservés à des cas particuliers: la radiothérapie stéréotaxique (un type de radiothérapie puissant et très

localisé), l'ablation par micro-ondes (qui utilise la chaleur comme la radiofréquence) ou encore la cryothérapie (qui emploie le froid pour détruire la tumeur).

## Les traitements d'appoint

Le traitement de certains symptômes associés au cancer du foie peut permettre d'améliorer l'état de santé et le confort du malade, mais aussi de faciliter les traitements du cancer.

En cas d'**ascite**, le liquide accumulé dans l'abdomen peut gêner la respiration et entraîner un risque d'infection et de troubles cardiaques. Une ponction du liquide par une fine aiguille insérée dans l'abdomen est alors proposée lors d'une brève hospitalisation.

En gênant la circulation normale du sang, la cirrhose et la tumeur peuvent aussi provoquer une **hypertension portale**. Celle-ci peut entraîner la formation de varices au niveau de l'œsophage ou de l'estomac qui peuvent céder et créer des hémorragies. Des médicaments sont prescrits pour réduire ce risque. Si nécessaire, une intervention chirurgicale consistant à ligaturer la varice lors d'une opération sous anesthésie générale est proposée.

# Vivre avec et après la maladie

Dès l'annonce de la maladie, le patient atteint d'un cancer du foie peut bénéficier de soins de support qui lui permettront de mieux accepter la maladie, soulager ses symptômes et supporter les traitements. Après les traitements, une surveillance sera mise en place.

Les soins dits « de support » représentent tous les soins et soutiens nécessaires aux personnes malades pendant et après la maladie, en plus des traitements contre le cancer lui-même. Ils sont détaillés dans le Plan Personnalisé de Soins (PPS) remis au patient à l'issue de la consultation d'annonce (voir page 27).

## Le soutien psychologique

L'annonce d'un cancer constitue souvent un traumatisme pour le patient et ses proches. En parler peut aider à accepter la maladie. Un soutien émotionnel permet au patient de ne pas perdre pied et de limiter les baisses de moral. Cela contribue à améliorer sa qualité de vie et à mieux adhérer aux traitements contre le cancer. Pour s'impliquer pleinement dans sa prise

en charge, le patient devrait être entouré de ses proches et du personnel soignant. L'important est qu'il puisse exprimer ses inquiétudes et trouver des réponses à ses questions.

Un soutien par un psychologue ou un psycho-oncologue peut aussi être proposé par l'équipe soignante pour écouter et épauler le patient et son entourage dans l'objectif de soulager leurs souffrances émotionnelles. Ce suivi professionnel est précieux pour le malade tout au long de la prise en charge, mais aussi après les traitements.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ NOTRE LIVRET « PRENDRE SOIN DE SA SANTÉ MENTALE »



© iStock/DMP



**Dès l'annonce de la maladie, le patient atteint d'un cancer du foie peut bénéficier de soins de support qui lui permettront de mieux accepter la maladie, soulager ses symptômes et supporter les traitements.**

### **Les associations de patients**

Elles proposent des permanences téléphoniques et des groupes d'échange offrant aux patients ou à leurs proches l'occasion de dialoguer avec des personnes touchées par le cancer ou les maladies du foie.

Les associations de patients permettent aux malades et à leur famille d'obtenir des informations pratiques, mais aussi de se sentir comprises, soutenues et encouragées (voir « Les contacts », page 47).

## **L'arrêt de la consommation d'alcool**

Pendant et après les traitements du cancer du foie, il est impératif d'arrêter la consommation d'alcool pour améliorer l'efficacité des traitements. En cas de dépendance à l'alcool, une prise en charge spécifique passant par un médecin addictologue, un psychologue et/ou un psychiatre accompagne si nécessaire le patient dans cette démarche. Cet accompagnement s'inscrit dans une approche globale qui prend en compte l'ensemble des difficultés psycho-sociales, médicales et relationnelles pouvant concerner le patient. Ainsi organisé, il améliore les chances de réussite du sevrage à long terme.

## **La prise en charge de la douleur**

La plupart des patients atteints d'un cancer du foie avancé ressentent des douleurs sourdes au niveau de l'abdomen. Ceux ayant des métastases au niveau des os peuvent également souffrir de douleurs osseuses.

Le soulagement des douleurs est l'une des priorités de la prise en charge des cancers, y compris du foie. L'équipe soignante proposera donc des médicaments antalgiques adaptés à l'intensité des douleurs, mais qui respectent la fragilisation de la fonction hépatique. Si nécessaire, une radiothérapie peut être envisagée pour réduire la taille des métastases osseuses, et ce faisant les douleurs liées à celles-ci.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ NOTRE LIVRET « APAISER LES DOULEURS DU CANCER »

## La prise en charge nutritionnelle

Le cancer du foie entraîne une dénutrition chez la moitié des patients : du fait de l'inflammation et de la consommation énergétique de la tumeur, de troubles digestifs et d'un manque d'appétit, le patient perd du poids et s'affaiblit, ce qui peut constituer un obstacle aux traitements.

Dès le début de la prise en charge, le médecin ou l'équipe soignante fait appel à un diététicien pour évaluer l'état nutritionnel du patient, repérer la dénutrition et établir ses besoins nutritionnels. Des suppléments nutritionnels peuvent être nécessaires. Si le patient ne perd pas de poids et que sa fonction hépatique est préservée, il lui est recommandé de favoriser une alimentation variée, riche en fruits, légumes et céréales (dont complètes), limitée en sucres rapides et pauvre en graisses. Des médicaments peuvent être également prescrits pour soulager les troubles digestifs liés à la maladie et aux effets secondaires des traitements.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ NOTRE LIVRET « À TABLE ! »

## Un suivi régulier après les traitements

Plusieurs mois ou années après les traitements, il est possible que le cancer du foie récidive. Pour repérer rapidement les rechutes et empêcher leur évolution, le médecin prescrit un suivi précis, ajusté en fonction du patient, de son cancer et des traitements dont il a bénéficié. Schématiquement, il comporte :

- **tous les trois mois**, un examen clinique et éventuellement une analyse de sang dosant l'AFP. Lorsque tout est normal durant la première année, le bilan est par la suite réalisé une fois par semestre;
- **tous les trois à six mois**, une échographie du foie, une IRM et/ou un scanner de la région thoraco-abdominale. Ces examens de surveillance deviennent semestriels ou annuels au bout de deux ans.

Si le patient a une maladie qui prédispose au cancer, comme une cirrhose ou une maladie rare, l'état de santé global du foie sera également surveillé, notamment par une imagerie et des examens sanguins spécifiques.

Si des symptômes apparaissent entre deux contrôles, il ne faut pas attendre pour consulter son médecin. Celui-ci déterminera s'ils sont liés à une éventuelle récurrence. Il prescrira des examens complémentaires, identiques ou différents de ceux utilisés lors des suivis réguliers.

## La surveillance après une greffe de foie

Les modalités du suivi après la greffe seront proposées par le centre de transplantation qui a réalisé la greffe. La surveillance est intensive durant deux ans, puis personnalisée en fonction du patient.

### Le risque de rejet

Le risque de rejet de la greffe existe à vie, mais diminue avec le temps. Pour prévenir ce risque, le traitement immunosuppresseur doit être rigoureusement respecté. Si des signes cliniques ou biologiques (fièvre, ictère, ascite...) indiquent un rejet de la greffe, ce traitement peut être intensifié. En l'absence de résultat ou lorsqu'il y a urgence, une nouvelle transplantation pourra être envisagée. Comme tout médicament, les traitements antirejet exposent le malade à divers effets secondaires. La pression artérielle ainsi que le fonctionnement des reins et du cœur seront particulièrement surveillés, et traités en cas de problème.

### Le risque de récurrence

Le traitement antirejet peut faciliter l'évolution de la maladie préexistante, si la cause n'a pas été éradiquée. Ainsi, l'hépatite B ou C chronique peut se réinstaller au niveau du nouveau foie si le virus n'a pas été éliminé de l'organisme. À long terme, la fibrose et la cirrhose peuvent réapparaître. Les traitements antiviraux doivent donc être poursuivis chez ces patients. Dans la majorité des cas, ils permettent d'éviter cette évolution.

À distance de l'opération, le patient peut retrouver une vie quotidienne globalement normale. Aucune activité n'est déconseillée. Si le fonctionnement du foie était assez dégradé avant la greffe, la qualité de vie peut même être améliorée.



© iStock/AlexRaths



**Les modalités du suivi après la greffe seront proposées par le centre de transplantation qui a réalisé la greffe. La surveillance est intensive durant deux ans, puis personnalisée en fonction du patient.**

# Les espoirs de la recherche

Si la prise en charge du cancer du foie a bénéficié d'importants progrès ces dernières années, le diagnostic reste généralement trop tardif. Les recherches se poursuivent donc pour proposer une détection plus précoce et des traitements plus efficaces de la maladie. Les chercheurs misent en particulier sur la modernisation des techniques de dépistage, les biomarqueurs circulants, l'intelligence artificielle et les nouvelles immunothérapies.

## **VERS UN DIAGNOSTIC PLUS PRÉCOCE ET PRÉCIS**

Chez les patients à risque de cancer du foie, la surveillance se base actuellement sur l'échographie. La recherche étudie de nouvelles modalités comme l'IRM de courte durée sans contraste, plus accessible que l'IRM classique et plus sensible que l'échographie. Le diagnostic du cancer du foie tire également parti de l'essor de l'intelligence artificielle (IA) avec la mise au point de systèmes innovants basés sur des algorithmes associés à des données d'imagerie (scanner, IRM) et/ou d'anatomopathologie numérisées. L'IA va aider les médecins dans le repérage de la tumeur, la caractérisation de son type moléculaire, mais aussi l'évaluation de son extension et la réponse du patient aux traitements.

**DAVANTAGE DE SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR TOUS LES PATIENTS**

Aujourd'hui, les options de traitement pour le cancer du foie avancé restent limitées. Afin d'améliorer l'efficacité des immunothérapies et des thérapies ciblées, les chercheurs étudient le micro-environnement tumoral. Ce réseau complexe et encore mal connu est constitué de divers éléments (cellules immunitaires, inflammatoires, endothéliales, facteurs de croissance...), dont l'action peut être pro ou antitumorale. Il représente donc une source de cibles thérapeutiques pour la mise au point de nouveaux médicaments ou d'associations plus efficaces. L'optimisation du traitement des patients opérables n'est pas négligée : des essais cliniques testent par exemple l'ajout d'une immunothérapie avant ou après la chirurgie, mais aussi en combinaison avec d'autres traitements locaux comme la radiofréquence.

**DES THÉRAPIES PLUS CIBLÉES, DES IMMUNOTHÉRAPIES INDIVIDUALISÉES**

Pour mieux personnaliser les traitements, les biomarqueurs du cancer du foie, notamment sanguins comme les cellules tumorales ou l'ADN tumoral circulant, font également l'objet d'intenses recherches. Enfin, les immunothérapies dites « cellulaires » pour le cancer du foie semblent prometteuses pour améliorer les traitements de certains patients. Parmi ces thérapies qui visent à mobiliser le système immunitaire du patient, de premiers résultats de recherche encourageants ont été obtenus avec les thérapies par cellules CAR-T (*Chimeric Antigenic Receptor - T*) ou TCR-T (*T cell receptor-engineered T*), qui utilisent les lymphocytes T du patient modifiés génétiquement pour attaquer les cellules cancéreuses.

## La Fondation ARC et la recherche sur les cancers du foie

Les projets de recherche sur le cancer du foie soutenus par la Fondation ARC se concentrent sur l'identification de marqueurs précoces de la formation du cancer, la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques et la recherche d'une plus grande précision dans le diagnostic et le choix des traitements. De 2020 à 2024, la Fondation a financé 35 projets pour un montant total de 6,2 millions d'euros.

### → MIEUX COMPRENDRE LES MÉCANISMES DE LA FORMATION DU CANCER DU FOIE

Le carcinome hépatocellulaire survient principalement sur un foie fragilisé. Une équipe soutenue par la Fondation ARC étudie des mutations des cellules sanguines qui augmentent les réactions inflammatoires et sont plus présentes chez les patients atteints de cirrhose. Elle cherche à évaluer leur rôle dans le cancer du foie tout en décryptant les mécanismes immunitaires en jeu. Une autre équipe cherche à identifier des marqueurs prédictifs de risque de cancer du foie chez des patients ayant une stéatose hépatique non alcoolique. Des études financées par la Fondation portent également sur l'impact d'altérations génétiques ou moléculaires sur les risques de cancer du foie. Mieux connaître les anomalies favorisant ce cancer permettrait d'améliorer la prévention et de proposer un dépistage chez les patients à risque.

### → DÉVOILER LA BIOLOGIE TUMORALE POUR TESTER DE NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES

Plusieurs projets financés par la Fondation ARC explorent les mécanismes de la croissance et de l'agressivité des tumeurs hépatiques. Une équipe étudie, sur des échantillons tumoraux, la transformation anormale des cellules des vaisseaux sanguins (transition endothélio-mésenchymateuse) en jeu dans la genèse et la progression du cancer du foie. Une autre a mis en évidence un système biologique des cellules cancéreuses, appelé GALA, impliqué dans l'agressivité du carcinome hépatocellulaire et la dégradation

des cellules environnant la tumeur. Sur des organoïdes (tissus cultivés en laboratoire) de foie, les chercheurs vont injecter des cellules modifiées pour activer ou bloquer GALA, afin de mesurer son effet sur les cellules cancéreuses et saines. Par ailleurs, des chercheurs mettent au point des organoïdes de tumeurs du foie enrichis avec des éléments du micro-environnement tumoral, ce qui permettra de tester des molécules sur des modèles plus représentatifs du cancer du foie. L'ensemble de ces travaux ont pour but de comprendre comment mettre au point de nouveaux traitements ciblant ces processus cancéreux découverts.

→ FAIRE APPEL À L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE  
POUR PRÉDIRE LA RÉPONSE AUX TRAITEMENTS

Proposée en cas de cancer du foie avancé, l'association atezolizumab-bevacizumab est parfois mal supportée et inefficace. Une équipe a développé un modèle d'intelligence artificielle avec lequel elle a identifié une signature, un ensemble de 10 marqueurs, dont l'activité est associée à une meilleure réponse à cette association de traitements. Ses performances techniques et son efficacité prédictive sont désormais en cours d'évaluation avec le soutien de la Fondation ARC.

# LES CONTACTS

**L'Institut national du cancer (INCa)** propose un service d'information et d'écoute au **0 805 123 124** (*service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9 h à 19 h et le samedi de 9 h à 14 h*) et consacre un dossier sur les cancers du foie.

**<https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/foie>**

**Arcagy** propose un dossier sur les cancers du foie.

**<https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancers-du-foie.html/>**

**Transhépate** est la fédération nationale des déficients et transplantés hépatiques.

**Tél. : 01 40 19 07 60**

**[www.transhepate.org](http://www.transhepate.org)**

**Alcool Info Service** propose une permanence téléphonique : **0 980 980 930** (*de 8 h à 2 h, 7j/7 – appel non surtaxé*) et un site Internet d'informations :

**[www.alcool-info-service.fr](http://www.alcool-info-service.fr)**

**SOS Hépatites** est une fédération qui a pour but d'aider et d'informer toutes les personnes concernées par les hépatites virales et les autres maladies du foie.

**[www.soshepatites.org](http://www.soshepatites.org)**

**Hépatites Info Service** propose une permanence téléphonique : **0 800 845 800** (*appel gratuit et anonyme, de 8 h à 23 h, 7j/7*) et un site Internet d'information sur les hépatites :

**[www.hepatites-info-service.org](http://www.hepatites-info-service.org)**

# LE LEXIQUE

## **Alphafœtoprotéine (AFP)**

Molécule présente dans le sang et dont le dosage permet d'orienter le diagnostic de certains cancers comme le cancer du foie.

## **Artère hépatique**

Artère qui alimente le foie en sang oxygéné.

## **Ascite**

Présence de liquide dans l'abdomen due à la cirrhose.

## **Cathéter**

Dispositif médical se présentant comme un fin tube souple en plastique inséré dans le corps et servant à administrer un médicament ou à drainer des fluides biologiques.

## **Ganglion lymphatique**

Petite structure en forme de haricot, présente tout au long des vaisseaux constituant le système lymphatique. En filtrant la lymphe, un ganglion retient les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

## **Glande surrénale**

Glande située au-dessus de chaque rein, essentiellement chargé de produire des hormones régulant la pression artérielle et le taux de sucre dans le sang (glycémie).

## **Hypertension portale**

Pression anormalement élevée dans la veine porte.

## **Ictère**

Coloration jaune de la peau et des muqueuses à cause de l'accumulation de bilirubine, une substance normale de l'organisme mais qui n'est plus éliminée lorsque le foie est malade.

### **IRM (Imagerie par résonance magnétique)**

Méthode d'imagerie basée sur l'utilisation d'un champ magnétique puissant qui permet d'obtenir une image de l'ensemble de l'organisme en influençant l'orientation des atomes d'hydrogène qui le composent.

### **Nodule**

Petite masse anormale ronde et solide constituée de cellules ou de tissus (à la différence du kyste qui est rempli de liquide) pouvant se former sur tout organe du corps. Il peut être bénin ou malin.

### **Scanner (ou tomодensitométrie)**

Technique radiologique informatisée utilisant les rayons X et donnant des images détaillées selon des plans de coupe successifs.

### **Scintigraphie osseuse**

Examen qui utilise une caméra et un traceur injecté par intraveineuse qui se fixe sur le squelette. Il permet de détecter un cancer des os ou des métastases osseuses.

### **Veine porte**

Veine apportant le sang riche en nutriments depuis le système digestif jusqu'au foie.

# Des publications pour vous informer



**Disponibles gratuitement**

■ Sur le site de la Fondation ARC - [www.fondation-arc.org](http://www.fondation-arc.org)

■ Par mail - [publications@fondation-arc.org](mailto:publications@fondation-arc.org)

■ Par courrier à l'adresse suivante :

**Fondation ARC pour la recherche sur le cancer**

**9, rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex**

## COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

### Les brochures

- Cancer et hérédité
- La prise en charge des adolescents et jeunes adultes en cancérologie
- Le cancer
- Les cancers colorectaux
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies aiguës de l'adulte
- Les leucémies chroniques de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens

- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins de support en cancérologie
- Les soins palliatifs en cancérologie
- Les tumeurs du système nerveux central de l'enfant
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

### Les fiches

- Combattre les métastases
- Les examens diagnostiques du cancer
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer à domicile
- Soigner un cancer par cellules CAR-T
- Soigner un cancer par chimiothérapie
- Soigner un cancer par greffe de moelle osseuse
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées

# Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



© Marie-Ève BROUET/Fondation ARC

## Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :  
**[www.fondation-arc.org](http://www.fondation-arc.org)**
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :  
**01 45 59 59 09** ou **[donateurs@fondation-arc.org](mailto:donateurs@fondation-arc.org)**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :  
**01 45 59 59 62**

