

## MISE AU POINT

# Carcinome hépatocellulaire lié à l'alcool: particularités et enjeux cliniques

Victoria Mignot<sup>1,2</sup>, Camille Barrault<sup>3</sup>, Aurore Baron<sup>4</sup>, Thomas Decaens<sup>1,3</sup>, Charlotte Costentin<sup>1,3,\*</sup>

<sup>1</sup> Université Grenoble Alpes, France; Institute for Advanced Biosciences, Research Center UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309, Grenoble, France

<sup>2</sup> Université Grenoble Alpes, service d'hépatogastroentérologie et oncologie digestive, CHU Grenoble Alpes, Grenoble France

<sup>3</sup> Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie, service d'hépatogastroentérologie, CH Intercommunal de Créteil, France

<sup>4</sup> Centre Hépatobiliaire, AP-HP Hôpital Paul Brousse

\* Correspondance : Charlotte Costentin, Service d'Hépatogastroentérologie et oncologie digestive, Avenue Maquis du Grésivaudan, 38700 La Tronche, France. Email: [ccostentin@chu-grenoble.fr](mailto:ccostentin@chu-grenoble.fr)

## Résumé :

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) représente environ 90 % des cancers primitifs du foie et survient majoritairement sur une cirrhose. À l'échelle mondiale, il constitue la troisième cause de mortalité par cancer. En France, l'alcool demeure la première cause de cirrhose et un facteur majeur de CHC. Le risque tumoral augmente avec la quantité et la durée de consommation alcoolique, sans seuil de sécurité identifié. L'obésité, le diabète et les hépatites virales B ou C potentialisent ce risque de manière synergique. Le CHC lié à l'alcool touche principalement les hommes et présente des disparités géographiques et socio-économiques marquées. Le pronostic reste défavorable en raison d'un diagnostic souvent tardif, lié à un dépistage insuffisant des cirrhoses liées à l'alcool et à une faible adhésion aux programmes de surveillance. Pourtant, une échographie hépatique semestrielle chez les patients cirrhotiques permet un diagnostic plus précoce et un meilleur accès aux traitements curatifs (résection, destruction percutanée, transplantation hépatique). L'abstinence alcoolique constitue un élément central de la prise en charge : elle réduit le risque de décompensation hépatique, améliore l'éligibilité aux traitements et diminue la mortalité. La prévention repose sur la réduction de la consommation d'alcool, le dépistage précoce de la fibrose hépatique et une prise en charge multidisciplinaire associant hépatologues et addictologues.

**Mots clés :** carcinome hépatocellulaire, cirrhose, trouble lié à l'usage d'alcool

## Abstract:

Hepatocellular carcinoma (HCC) accounts for around 90% of primary liver cancers and occurs predominantly in the context of cirrhosis. Globally, it is the third leading cause of cancer-related death. In France, alcohol remains the leading cause of cirrhosis and a major risk factor for HCC. The risk of developing the tumor increases with the amount and duration of alcohol consumption, with no identified safe threshold. Obesity, diabetes and viral hepatitis B or C synergistically increase this risk. Alcohol-related HCC mainly affects men and is associated with marked geographical and socio-economic disparities. The prognosis remains poor due to often late diagnosis, linked to insufficient screening for alcoholic cirrhosis and low adherence to monitoring programs. However, a semi-annual liver ultrasound in patients with cirrhosis allows for earlier diagnosis and better access to curative treatments (resection, percutaneous ablation, liver transplantation). Alcohol abstinence is a central component of management: it reduces the risk of liver decompensation, improves eligibility for treatment and lowers mortality. Prevention relies on reducing alcohol consumption, early screening for liver fibrosis and multidisciplinary management involving hepatologists and addiction specialists.

**Key words:** hepatocellular carcinoma, cirrhosis, alcohol-related disorder

## 1. INTRODUCTION

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la forme la plus fréquente des cancers primitifs du foie. A l'échelle mondiale, il constitue un enjeu majeur de santé publique. En effet, il s'agit d'une pathologie fréquente, souvent diagnostiquée à un stade avancé et associée à un mauvais pronostic. Les hépatites virales (avec ou sans cirrhose) et les cirrhoses liées à l'alcool et/ou au syndrome dysmétabolique sont les facteurs de risque principaux de développement d'un cancer du foie. L'alcool est responsable d'environ un tiers des cas de CHC dans le monde et de plus de la moitié des cas en France. Le risque de mortalité par cancer du foie augmente avec le niveau de consommation d'alcool, la non consommation étant le seul niveau sans risque. Cet article propose une revue des données récentes sur l'épidémiologie et les enjeux cliniques et thérapeutiques du CHC lié à l'alcool.

## 2. EPIDEMIOLOGIE DU CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

### 2.1. Epidémiologie du CHC et rôle de l'alcool

#### 2.1.1. Le cancer primitif du foie

En dehors de cas particuliers en contextes d'infection virale B chronique ou de stéatopathie métabolique, le cancer primitif du foie se développe sur une cirrhose, dont les causes les plus fréquentes sont les virus des hépatites, le mésusage d'alcool et le syndrome dysmétabolique. À l'échelle mondiale, le cancer primitif du foie est le sixième cancer le plus fréquent en termes d'incidence et la troisième cause de mortalité par cancer (1) : en 2022, on estimait à 865 269 le nombre de nouveaux cas et à 757 948 le nombre de décès par cancer primitif du foie. En France, le cancer primitif du foie est le douzième cancer le plus fréquent (2) et la cinquième cause de mortalité par cancer. Au début des années 2020, on estimait à 116 58 le nombre de nouveaux cas annuels et à 87 00 le nombre de décès annuels par cancer primitifs du foie (2).

#### 2.1.2. Le carcinome hépatocellulaire (CHC) lié à l'alcool

Le CHC représente près de 90 % des cas de cancer primitif du foie. Son incidence a augmenté de manière significative ces dernières décennies, notamment en raison de la progression mondiale : 1) de la consommation d'alcool et 2) des facteurs de risque métaboliques de cirrhose que sont le diabète et l'obésité (3, 4). La maladie du foie liée à l'alcool (MFLA) est responsable d'environ 30 % des cas de CHC dans le monde (5). En Europe, le poids de l'alcool dans l'apparition du CHC varie selon les régions du monde, par exemple, il est plus élevé en Europe de l'Est et en Europe centrale (6). Malgré une baisse constante de la consommation d'alcool par habitant depuis les années 50, la consommation excessive d'alcool reste la première cause de cirrhose et donc de CHC (7). Dans une cohorte prospective française de patients ayant une cirrhose liée à l'alcool, l'incidence annuelle du CHC a été estimée à environ 3 % (8). L'alcool est par ailleurs un facteur de risque indépendant de développement du CHC. Le risque de CHC augmente avec la quantité et la durée de consommation d'alcool, la non consommation étant le seul niveau de consommation sans risque (9). Par exemple, une consommation chronique d'alcool de plus de 80 g/jour pendant plus de 10 ans multiplie par 5 le risque de CHC (10). Toutefois, il a été rapporté un risque accru pour des consommations plus faibles de l'ordre de 25 g/jour (11). Dans le contexte de maladie du foie liée à l'alcool, l'existence de comorbidités telles que l'obésité, le diabète ou une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) ou C (VHC) augmente le risque de CHC, ces facteurs agissant de manière synergique (12).

« Le risque de CHC augmente avec la quantité et la durée de consommation d'alcool, la non consommation étant le seul niveau de consommation sans risque »

« En cas de cirrhose liée à l'alcool, l'obésité, le diabète et l'infection chronique par le virus de l'hépatite B ou C augmente le risque de CHC de manière synergique. »

### 2.2. Inégalités sociales et CHC liés à l'alcool

#### 2.2.1. Facteurs individuels

Globalement, le CHC affecte plus les hommes que les femmes. Toutefois la sex-ratio est différent en fonction des facteurs de risque et donc selon la région du monde considérée : en France, la sex-ratio est de 5 pour 1, le plus élevé dans le monde (13). Celui-ci est encore plus déséquilibré dans la population de patients avec un CHC lié à l'alcool : dans cette situation, 9 cas sur 10 surviennent chez un homme (14).

#### 2.2.2. Facteurs régionaux

En France, un travail réalisé dans les bases de données hospitalières a révélé une répartition géographique du CHC très hétérogène : les taux d'incidence du CHC liés à l'alcool sont plus élevés en Bretagne, Haute-Normandie, dans les Pays de la Loire et le Nord. Dans ces régions, l'incidence du CHC lié à l'alcool est plus de 8 fois supérieure à l'incidence du CHC lié au virus de l'hépatite C (14).

#### 2.2.3. Facteurs socio-économiques

La fréquence et le niveau de consommation d'alcool sont plus élevés dans les populations avec un niveau d'études plus haut, pourtant, les maladies du foie liées à l'alcool restent plus fréquentes dans les populations plus défavorisées : ayant un niveau d'éducation plus bas, un emploi précaire, une insécurité économique, un statut de migrant ou de réfugié (15). En France, des taux d'incidence et de mortalité du CHC lié à l'alcool plus

élevés ont été observées dans les régions économiquement défavorisées avec un taux de chômage élevé, en particulier dans le nord et l'ouest de la France (16). Ce lien pourrait être expliqué par : 1) des régimes alimentaires moins sains dans les populations les plus défavorisées, 2) une exposition à des contaminants environnementaux, 3) des difficultés d'accès aux soins, que ce soit en termes de prévention, de dépistage ou de traitement (15).

« Le CHC lié à l'alcool est plus fréquent chez les hommes, dans certaines régions de France et dans les populations défavorisées »

### 3. STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE DU CHC LIE A L'ALCOOL

#### 3.1. Avoir pour objectif une stratégie thérapeutique à visée curative

Les stratégies de traitement à visée curative du CHC sont la résection chirurgicale, la destruction percutanée et la transplantation hépatique. Ces stratégies sont associées aux meilleurs taux de survie (17). Plusieurs travaux ont rapporté des taux réduits de traitement curatifs pour le CHC lié à l'alcool (14, 18, 19). D'autres travaux challengent ces constatations. Dans un travail prospectif français ayant suivi plus de 3000 patients ayant une cirrhose compensée, confirmée histologiquement impliqués dans un programme de surveillance régulier, les CHC incidents étaient diagnostiqués à un stade précoce chez la plupart des patients avec cirrhose liée à l'alcool, et l'accès aux traitements curatifs en première stratégie thérapeutique était comparable à celui observés chez les patients avec cirrhose virale, malgré des taux plus élevés de comorbidités et une fonction hépatique plus altérée (20). Les disparités observées dans la littérature concernant le taux d'accès aux traitements curatifs des patients avec un CHC lié à l'alcool peuvent être expliquées par une hétérogénéité des populations étudiée (proportion de patients inclus dans un programme de dépistage, taux d'observance du rythme semestriel des procédures de dépistage, taux de patients abstinents ou avec une fonction hépatique conservée). Il faut retenir que le diagnostic tardif du CHC lié à l'alcool n'est pas une fatalité et qu'un programme de surveillance bien conduit est associé à un taux élevé de diagnostic précoce et d'éligibilité à des stratégies thérapeutiques curatives.

« Les traitements à visée curative du CHC sont la résection chirurgicale, la destruction percutanée et la transplantation hépatique. »

#### 3.2. Transplantation hépatique pour CHC : particularités liées au contexte « alcool »

Les maladies du foie liées à l'alcool sont une indication de greffe hépatique reconnue depuis 1983. Le risque de récurrence de la consommation d'alcool après greffe, alimente le débat dans le contexte de pénurie de greffons avec 1 donneur pour 2,3 personnes receveurs potentiels inscrits sur liste d'attente en France. Cependant la littérature disponible montre que la survie des patients porteurs d'une cirrhose liée à l'alcool à 5 ans de la greffe est équivalente aux cirrhoses liées à d'autres causes, justifiant le recours à la greffe hépatique pour cette indication (21). La stratégie actuelle des équipes de greffe est de rechercher l'abstinence totale après la greffe. De nombreuses études ont exploré les déterminants de la récurrence post greffe tels qu'une comorbidité psychiatrique, l'absence de soutien social, l'échec de sevrage passé, une histoire familiale avec addiction à l'alcool et l'absence de sevrage de moins de 6 mois. Cependant leur interprétation doit être prudente car la définition et les méthodes de recueil de la récurrence varient. Une durée de sevrage de 6 mois avant l'inscription sur liste d'attente est souvent reprise dans la littérature. Néanmoins il s'agit d'une durée arbitraire et controversée. Par conséquent, l'évaluation psychosociale subjective des candidats à la greffe est la norme et le recours à des interventions psychosociales ou thérapies motivationnelles chez des patients sur liste d'attente de greffe sont recommandées (22). L'accès à une unité d'addictologie spécialisée au sein de l'équipe de transplantation pourrait d'ailleurs être associée à un moindre le risque de rechute post greffe (23).

#### 3.3. Impact de la consommation d'alcool sur les traitements du CHC

Tous les traitements spécifiques du CHC, à l'exception de la transplantation hépatique, nécessitent une fonction hépatique préservée pour être réalisés. L'abstinence réduit les risques de décompensation de la cirrhose liée à l'alcool (24) et favorise l'éligibilité à ces traitements. L'abstinence est par ailleurs associée à une réduction du risque de mortalité de 50% chez les patients traités pour CHC (SHR : 0,47, IC à 95 % : 0,28-0,80, p = 0,005) (25). L'efficacité et la tolérance des traitements sont aussi influencées par la consommation d'alcool. Une consommation active d'alcool est associée à de moins bons résultats en termes d'efficacité et de sécurité de la résection hépatique (26) et de certains traitements locorégionaux comme la chimio-embolisation intra-artérielle (27). Il n'y pas de travaux publiés sur le rôle de la prise en charge addictologique et de l'abstinence pour les CHC avancés traités par traitement systémique (immunothérapie et inhibiteurs de tyrosine kinase). Une étude

translationnelle suggère cependant que la consommation active d'alcool serait un facteur promoteur de résistance au traitement systémique par inhibiteurs de tyrosine kinase (sorafenib) (28). L'abstinence est par conséquent fortement recommandée lors du diagnostic de CHC afin d'en améliorer la prise en charge et le pronostic (29).

« *Quel que soit le stade de la maladie hépatique, le sevrage d'alcool augmente les chances d'accéder à un traitement à visée curative ainsi que l'efficacité des traitements, même palliatifs.* »

#### **4. LE DIAGNOSTIC TARDIF EST LA PRINCIPALE CAUSE DU MAUVAIS PRONOSTIC DU CHC LIÉ À L'ALCOOL**

De nombreux travaux rapportent que les CHC liés à l'alcool sont souvent découverts à un stade avancé (30-32). La cohorte prospective française « CHANGH » menée par l'Association Nationale des Gastroentérologues des hôpitaux Généraux a inclus des patients avec un CHC nouvellement diagnostiqués entre 2007 et 2009. Dans ce travail, les CHC liés à l'alcool étaient détectés à un stade tumoral plus avancé, chez des patients avec un état général et une fonction hépatique plus altérés (14). Après ajustement, la survie globale médiane des CHC liés à l'alcool était significativement réduite par rapport aux CHC d'autre cause (5,7 mois versus 9,7 mois, respectivement ( $P < 0.01$ )), mais le rôle pronostique de l'alcool disparaissait lorsque la survie était évaluée selon le stade tumoral au diagnostic, ce qui suggère que les patients avec cirrhose liée à l'alcool moins bien dépistés que les autres. La détection précoce du CHC chez les patients atteints de cirrhose est un enjeu majeur du pronostic qui est clairement souligné dans les recommandations nationales et internationales. En effet, un diagnostic à un stade précoce est associé à la possibilité de proposer un traitement à visée curative, lui-même associé à une survie prolongée. La très grande majorité des CHC liés à l'alcool se développe sur une cirrhose qui précède la survenue du cancer de plusieurs années, laissant l'opportunité de mettre en place un programme de surveillance par échographie (33). Cependant, la cirrhose sous-jacente peut être longtemps asymptomatique et elle est fréquemment découverte en même en même temps que le CHC. Dans la cohorte CHANGH, les patients avec un CHC détecté lors d'un programme de surveillance de cirrhose avaient une meilleure survie que les patients avec un CHC diagnostiqué de manière « incidente » (11,7 contre 5,4 mois ;  $P < .0001$ ) (14). Dans un autre travail français, réalisé dans les bases de données hospitalières nationales, les patients avec un cancer lié à l'alcool avaient un pronostic plus sombre que ceux ayant un cancer lié au VHC. Ils étaient également moins souvent découverts dans le cadre d'un programme de surveillance de la cirrhose. Cela confirme le rôle déterminant de l'identification précoce de la maladie du foie liée à l'alcool et des programmes de suivi de cirrhose (16).

#### **5. COMMENT AMÉLIORER LE PRONOSTIC DU CHC LIÉ À L'ALCOOL ?**

##### **5.1. Diminuer globalement la consommation d'alcool**

Le risque de développer un cancer digestif (carcinome hépatocellulaire et autres cancers gastro-intestinaux) diminue avec l'abstinence dans la population générale (34). Chez les patients atteints de cirrhose, les données de la littérature sont contradictoires mais ces résultats discordants sont probablement liés aux caractéristiques des populations étudiées, en particulier concernant le niveau de gravité de la cirrhose sous-jacente (35). En cas de MFLA, l'arrêt de l'alcool reste l'objectif pour préserver la fonction hépatique et réduire le risque de CHC. L'arrêt de l'alcool est associé à une diminution du risque de CHC de 6 à 7 % par an, mais les effets délétères de l'alcool peuvent persister durablement. La prévention du CHC lié à l'alcool repose donc principalement sur la réduction ou l'arrêt de la consommation d'alcool. Il est toutefois important de noter qu'en cas de cirrhose, après une réduction ou un arrêt de la consommation d'alcool, le risque de CHC persiste, ce qui nécessite une surveillance très prolongée. Il a été rapporté qu'une période prolongée de plus de 20 ans d'abstinence est nécessaire pour atteindre la même incidence de CHC que celle observée chez les patients non exposés à l'alcool (36). Le dépistage et le traitement des hépatites virales, ainsi que la prise en charge des comorbidités métaboliques, sont également des éléments essentiels de la gestion des maladies du foie liées à l'alcool et de la prévention du CHC.

##### **5.2. Améliorer l'identification précoce de la maladie du foie liée à l'alcool pour identifier les patients relevant d'un dépistage du CHC**

Chez un patient présentant une consommation excessive d'alcool, il est impératif d'évaluer la santé hépatique,

afin notamment d'identifier les patients avec une fibrose avancée au stade de cirrhose, éligibles à un dépistage semestriel du CHC. L'EASL recommande l'évaluation de la fibrose hépatique chez les patients présentant des facteurs de risque de stéatopathie et notamment une consommation excessive d'alcool (37). La stratégie de dépistage s'appuie sur les tests non invasifs de fibrose, avec en premier lieu le test sanguin FIB-4, facilement calculé en ligne à partir de l'âge, du taux de transaminases (ASAT et ALAT) et du taux de plaquettes. En cas de FIB-4 > 1,3, une mesure de l'élasticité hépatique par Fibroscan®, est recommandé. Si le patient présente une élasticité hépatique  $\geq 8$  kPa, il doit être considéré à risque de fibrose hépatique avancée et adressé à un spécialiste, qui évaluera notamment la pertinence de mettre en route un dépistage semestriel du CHC. En cas de FIB-4 < 1,3, ou de Fibroscan® < 8kPa, le risque de fibrose hépatique significative est faible, et une consultation spécialisée n'est pas requise. Dans cette situation, il est néanmoins recommandé de reconstrôler le FIB-4 tous les 1 à 3 ans en fonction du nombre de facteurs de risque présentés par le patient (contrôle d'autant plus précoce que le patient présente d'autres facteurs de risque de progression de la fibrose comme un diabète ou un syndrome métabolique).

« Le repérage de la cirrhose chez les patients ayant un trouble de l'usage d'alcool est essentiel afin de débiter un programme de dépistage du CHC.

### 5.3. Favoriser le dépistage du CHC en cas de cirrhose

Les recommandations nationales et internationales préconisent une surveillance semestrielle par échographie hépatique chez les patients avec cirrhose car cette stratégie a démontré qu'elle permettait la mise en place de traitements curatifs susceptibles d'augmenter la survie (17). Un seuil d'incidence du CHC de 1,5 % par an est considéré comme nécessaire à la rentabilité (balance cout/efficacité) du dépistage semestriel du CHC (38). Des données contradictoires sur l'incidence du CHC chez les patients atteints de cirrhose liée à l'alcool ont suscité des controverses dans la littérature quant à l'intérêt du dépistage périodique du CHC chez ces patients (17). Les données issues de la cohorte prospective française et belge CIRRAL, comprenant 652 patients avec une cirrhose alcoolique compensée prouvée histologiquement, et évalués périodiquement par échographie hépatique pour la surveillance du CHC, rapporte une incidence annuelle élevée de CHC (2,9 %) et un pourcentage important de cancers de petite taille soulignant la pertinence des programmes de dépistage du CHC dans cette population (8). Cependant, en pratique clinique, cette surveillance est souvent insuffisante, avec des taux rapportés de diagnostic du CHC dans le cadre de programmes de surveillance faibles dans de nombreux pays (39, 40). En France, il est rapporté que moins de 30 % des CHC sont détectés dans le cadre d'un suivi régulier, se traduisant par un taux élevé (>70%) de diagnostic à un stade tardif, non éligible aux stratégies de traitement à visée curative, avec une large proportion de CHC diagnostiqué à un stade terminal (14). Les raisons de l'application insuffisante des recommandations sont multiples, mais ont peu été étudiées en France. D'après une étude réalisée aux Etats unis, la non-réalisation de l'examen de dépistage était liée dans la moitié des cas à l'absence de prescription par le médecin référent, et dans la moitié des cas à la non-réalisation par le patient de l'examen prescrit (41).

La prescription de l'échographie de surveillance selon les recommandations était plus souvent réalisée si le suivi du patient était assuré par un médecin spécialisé en hépatologie, soulignant l'importance d'un suivi spécialisé des hépatopathies éligibles au dépistage du CHC. De plus, les patients avec une maladie du foie liée à l'alcool étaient plus exposés à un défaut de prescription de l'examen de dépistage. Parmi les freins au bon déroulement du dépistage liés au patient, il a été rapporté une moins bonne adhésion aux programmes de dépistage chez les patients atteints de cirrhose liée à l'alcool, en particulier en cas de consommation d'alcool persistante (31, 41, 42). Cependant, dans une cohorte de patients avec cirrhose suivis prospectivement dans le cadre d'un programme de surveillance protocolisé et strict, le pronostic était indépendant de l'étiologie de la cirrhose sous-jacente, mais dicté par la fonction hépatique, les caractéristiques tumorales et le traitement reçu (curatif vs non curatif) (20). Ces résultats suggèrent que la maladie du foie liée à l'alcool en elle-même n'est pas un facteur néfaste en termes de résultat, mais que les ratés dans le parcours des patients sont fréquents en cas de maladie du foie liée à l'alcool, en particulier en cas de persistance de la consommation d'alcool.

Dans la cohorte française CIRRAL 85% des patients avec CHC lié à l'alcool étaient abstinents (68%) ou avait une faible consommation résiduelle (<10 grammes par jour, 17%) à l'initiation du programme de dépistage, ce qui peut expliquer la bonne observance aux examens de dépistage comparés à des patients avec consommation active et excessive d'alcool, et souligne l'importance de l'accompagnement vers l'abstinence (20).

Parmi les causes de non réalisation du dépistage liées aux patients, la connaissance par le patient du fait que la cirrhose est un facteur de risque de CHC est aussi rapportée comme associée à la réalisation de l'examen de dépistage prescrit, soulignant l'importance des interventions visant à promouvoir l'information des patients concernant leur maladie et la finalité des examens prescrits (43). Dans un travail réalisé dans une cohorte de 105 patients avec cirrhose majoritairement liée à l'alcool (65%), le niveau de littératie en santé était faible, soulignant l'urgence de proposer des interventions pour améliorer l'information des patients et favoriser leur engagement dans le soin, en particulier dans le programme de dépistage du CHC (44).

« En cas de cirrhose, même après arrêt de la consommation d'alcool, le risque de CHC persiste et nécessite une surveillance échographique semestrielle prolongée »

## 6. CONCLUSION

Le CHC est principalement lié au mode de vie en France et pourrait être évité dans >70% des (45). La prévention du CHC lié à l'alcool repose avant tout sur la réduction ou l'arrêt de la consommation d'alcool. Le dépistage de la maladie du foie liée à l'alcool et l'évaluation du degré de fibrose hépatique sont indispensables chez les patients avec une consommation excessive d'alcool afin notamment d'identifier les patients avec cirrhose éligible au suivi échographique semestriel permettant un diagnostic précoce du CHC. En cas de maladie du foie liée à l'alcool, et a fortiori en cas de cirrhose, l'abstinence est recommandée afin de minimiser le risque de développer un CHC, et, en cas de CHC, de préserver les chances de traitement à visée curative. La prise en charge des patients avec une maladie du foie liée à l'alcool non abstinent doit être pluridisciplinaire et associer au moins un spécialiste du foie et un addictologue. Les disparités sociales concernant le CHC lié à l'alcool doivent être prises en compte afin de mettre en place des actions de santé publique en faveur d'une plus grande équité et d'assurer que les interventions menées soient universelles.

**Contribution des auteurs :** Conceptualisation, CC.; écriture de l'article, VM, AB et CC.; relecture et correction de l'article, VM, CB, AB, TD, et CC.; supervision CB et CC.; Tous les auteurs ont contribué de manière significative à l'article. Tous les auteurs ont lu et accepté de publier cet article.

**Sources de financements :** Aucun

**Liens et/ou conflits d'intérêts :** Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en lien avec cette publication

## 7. REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229-263.
2. <https://www.cancer.fr/catalogue-des-publications/panorama-des-cancers-en-france-edition-2024>
3. Tan EY, Danpanichkul P, Yong JN, Yu Z, Tan DJH, Lim WH, Koh B, Lim RYZ, Tham EKJ, Mitra K, Morishita A, Hsu YC, Yang JD, Takahashi H, Zheng MH, Nakajima A, Ng CH, Wijarnpreecha K, Muthiah MD, Singal AG, Huang DQ. Liver cancer in 2021: Global Burden of Disease study. *J Hepatol*. 2025 May;82(5):851-860.
4. Singh SP, Madke T, Chand P. Global Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Exp Hepatol*. 2025 Mar-Apr;15(2):102446.
5. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus JV, Webber L, Sheron N; EASL HEPAAHEALTH Steering Committee. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol*. 2018 Sep;69(3):718-735.
6. Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration; The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol*. 2017 Dec 1;3(12):1683-1691.
7. Kudjawan YC, Le Bihan-Benjamin C, Brouard C, Leclerc S, Cohen-Akenine A, Fontaine H, et al. Fréquence des facteurs de risques de carcinome hépatocellulaire en France en 2017 : étude à partir de l'appariement des informations du Système national de données de santé. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020(31-32):639-48. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/31-32/2020\\_31-32\\_5.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/31-32/2020_31-32_5.html)
8. Ganne-Carrié N, Chaffaut C, Bourcier V, Archambeaud I, Perarnau JM, Oberti F, Roulot D, Moreno C, Louvet A, Dao T, Moirand R, Gorla O, Nguyen-Khac E, Carbonell N, Antonini T, Pol S, de Ledinghen V, Ozenne V, Henrion J, Péron JM, Tran A, Perlemuter G, Amiot X, Zarski JP, Beaugrand M, Chevret S; for CIRRAL Group. Estimate of hepatocellular

- carcinoma incidence in patients with alcoholic cirrhosis. *J Hepatol.* 2018 Dec;69(6):1274-1283.
9. Griswold M, Fullman N, Hawley C et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 2018; 392, 1015-1035
  10. Donato F, Tagger A, Gelatti U, Parrinello G, Boffetta P, Albertini A, Decarli A, Trevisi P, Ribero ML, Martelli C, Porru S, Nardi G. Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. *Am J Epidemiol.* 2002 Feb 15;155(4):323-31.
  11. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis. *Alcohol Res Health.* 2001;25(4):263-70.
  12. Hassan MM, Hwang LY, Hatten CJ, Swaim M, Li D, Abbruzzese JL, Beasley P, Patt YZ. Risk factors for hepatocellular carcinoma: synergism of alcohol with viral hepatitis and diabetes mellitus. *Hepatology.* 2002 Nov;36(5):1206-13.
  13. Petrick JL, Florio AA, Znaor A, Ruggieri D, Lavrsanne M, Alvarez CS, Ferlay J, Valery PC, Bray F, McGlynn KA. International trends in hepatocellular carcinoma incidence, 1978-2012. *Int J Cancer.* 2020 Jul 15;147(2):317-330.
  14. Costentin CE, Mourad A, Lahmek P, Causse X, Pariente A, Hagège H, Dobrin AS, Becker C, Marks B, Bader R, Condat B, Heluwaert F, Seitz JF, Lesgourgues B, Denis J, Deuffic-Burban S, Rosa I, Decaens T; CHANGH Study Group. Hepatocellular carcinoma is diagnosed at a later stage in alcoholic patients: Results of a prospective, nationwide study. *Cancer.* 2018 May 1;124(9):1964-1972.
  15. Kondili LA, Lazarus JV, Jepsen P, Murray F, Schattenberg JM, Korenjak M, Craxì L, Buti M. Inequities in primary liver cancer in Europe: The state of play. *J Hepatol.* 2024 Apr;80(4):645-660.
  16. Costentin CE, Sogni P, Falissard B, Barbare JC, Bendersky N, Farges O, Goutte N. Geographical Disparities of Outcomes of Hepatocellular Carcinoma in France: The Heavier Burden of Alcohol Compared to Hepatitis C. *Dig Dis Sci.* 2020 Jan;65(1):301-311.
  17. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2025 Feb;82(2):315-374.
  18. Kraglund F, West J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma in Danish outpatients with alcohol-related cirrhosis. *J Hepatol* 2020;73:1030–1036.
  19. Safcák D, Drazilová S, Gazda J, et al. Alcoholic liver disease-related hepatocellular carcinoma: characteristics and comparison to general Slovak hepatocellular cancer population. *Curr Oncol* 2023;30:3557–3570.
  20. Ganne-Carrié N, Nahon P, Chaffaut C, N'Kontchou G, Layese R, Audureau E, Chevret S; CIRRAL group; ANRS CO12 CirVir group. Impact of cirrhosis aetiology on incidence and prognosis of hepatocellular carcinoma diagnosed during surveillance. *JHEP Rep.* 2021 Mar 26;3(3):100285.
  21. Neuberger J, Tang H. Relapse after transplantation: European studies. *Liver Transpl Surg.* 1997 May;3(3):275-9.
  22. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. *J Hepatol.* 2024 Dec;81(6):1040-1086.
  23. Addolorato G, Mirijello A, Leggio L, Ferrulli A, D'Angelo C, Vassallo G, Cossari A, Gasbarrini G, Landolfi R, Agnes S, Gasbarrini A; Gemelli OLT Group. Liver transplantation in alcoholic patients: impact of an alcohol addiction unit within a liver transplant center. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013 Sep;37(9):1601-8.
  24. Hofer BS, Simbrunner B, Hartl L, Jachs M, Bauer DJM, Balcar L, Paternostro R, Schwabl P, Semmler G, Scheiner B, Staettermayer AF, Trauner M, Mandorfer M, Reiberger T. Alcohol Abstinence Improves Prognosis Across All Stages of Portal Hypertension in Alcohol-Related Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 Aug;21(9):2308-2317
  25. Donati A, Henrion J, Regnier M, Deltenre P, Marot A. Abstinence is associated with better outcomes in patients with alcohol-related hepatocellular carcinoma: Results of an observational study. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2023 Dec;47(10):102225.
  26. Shirai D, Shinkawa H, Takemura S, Tanaka S, Amano R, Kimura K, Kinoshita M, Kawada N, Kubo S. Impact of alcohol abstinence on survival after hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients with alcohol-related liver disease. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Jul 29;68:102644
  27. Sun B, Zhang L, Xiang D, Li Q, Ren Y, Cao Y, Sun T, Zhang W, Wu L, Zhu L, Chen L, Zhao H, Zheng C. The Effect of Alcohol Consumption in Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Transarterial Chemoembolization. *J Oncol.* 2022 Dec 30;2022:7062105.
  28. Courtois A, Marié C, Fouquet G, Diouf M, Esparteiro D, Ducournau G, Marticho L, Naassila M, Nguyen-Khac E, Marcq I. Alcohol induces sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma: A translational study. *J Mol Med (Berl).* 2026 Jan 25;104(1):34.
  29. Allaire M, Bruix J, Korenjak M, Manes S, Maravic Z, Reeves H, Salem R, Sangro B, Sherman M. What to do about hepatocellular carcinoma: Recommendations for health authorities from the International Liver Cancer Association. *JHEP Rep.* 2022 Sep 8;4(12):100578. Erratum in: *JHEP Rep.* 2024 May 18;6(6):101096.
  30. Schütte K, Bornschein J, Kahl S, Seidensticker R, Arend J, Ricke J, Malfertheiner P. Delayed Diagnosis of HCC with Chronic Alcoholic Liver Disease. *Liver Cancer.* 2012 Nov;1(3-4):257-66

31. Bucci L, Garuti F, Camelli V, Lenzi B, Farinati F, Giannini EG, Ciccarese F, Piscaglia F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Sacco R, Maida M, Felder M, Morisco F, Gasbarrini A, Gemini S, Foschi FG, Missale G, Masotto A, Affronti A, Bernardi M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group; Italian Liver Cancer ITA LI CA Group. Comparison between alcohol- and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma: clinical presentation, treatment and outcome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Feb;43(3):385-99.
32. Ioannou GN, Green P, Lowy E, Mun EJ, Berry K. Differences in hepatocellular carcinoma risk, predictors and trends over time according to etiology of cirrhosis. *PLoS One.* 2018 Sep 27;13(9):e0204412.
33. Teli MR, Day CP, Burt AD, Bennett MK, James OF. Determinants of progression to cirrhosis or fibrosis in pure alcoholic fatty liver. *Lancet.* 1995 Oct 14;346(8981):987-90.
34. Schwarzingler M, Ferreira-Borges C, Neufeld M, Alla F, Rehm J. Alcohol rehabilitation and cancer risk: a nationwide hospital cohort study in France. *Lancet Public Health.* 2024 Jul;9(7):e461-e469.
35. Lim WH, Tay P, Ng CH, Tan DJH, Ong C, Koh JH, Teng M, Chee D, Wong ZY, Kawaguchi T, Takahashi H, Muthiah M, Tan EXX, Wijarnpreecha K, Lee GH, Nouredin M, Lee BP, Mathurin P, Loomba R, Huang DQ. Meta-analysis: Prevalence and impact of alcohol abstinence in alcohol-associated cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024 Mar;59(6):730-741.
36. Heckley GA, Jarl J, Asamoah BO, G-Gerdtham U. How the risk of liver cancer changes after alcohol cessation: a review and meta-analysis of the current literature. *BMC Cancer.* 2011 Oct 13;11:446.
37. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol.* 2021 Sep;75(3):659-689.
38. Ganne-Carrié N, Nahon P. Differences between hepatocellular carcinoma caused by alcohol and other aetiologies. *J Hepatol.* 2025 May;82(5):909-917
39. Davila JA, Morgan RO, Richardson PA, Du XL, McGlynn KA, El-Serag HB. Use of surveillance for hepatocellular carcinoma among patients with cirrhosis in the United States. *Hepatology.* 2010 Jul;52(1):132-41
40. Edenvik P, Davidsdottir L, Oksanen A, Isaksson B, Hultcrantz R, Stål P. Application of hepatocellular carcinoma surveillance in a European setting. What can we learn from clinical practice? *Liver Int.* 2015 Jul;35(7):1862-71.
41. Singal AG, Yopp AC, Gupta S, Skinner CS, Halm EA, Okolo E, Nehra M, Lee WM, Marrero JA, Tiro JA. Failure rates in the hepatocellular carcinoma surveillance process. *Cancer Prev Res (Phila).* 2012 Sep;5(9):1124-30.
42. Rodríguez de Lope C, Reig M, Matilla A et al. en representación del Grupo de Estudio de Cáncer Hepático (GECH). Clinical characteristics of hepatocellular carcinoma in Spain. Comparison with the 2008-2009 period and analysis of the causes of diagnosis out of screening programs. Analysis of 686 cases in 73 centers. *Med Clin (Barc).* 2017 Jul 21;149(2):61-71.
43. Farvardin S, Patel J, Khambaty M, Yerokun OA, Mok H, Tiro JA, Yopp AC, Parikh ND, Marrero JA, Singal AG. Patient-reported barriers are associated with lower hepatocellular carcinoma surveillance rates in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2017 Mar;65(3):875-884.
44. Freundlich Grydgaard M, Bager P. Health literacy levels in outpatients with liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol.* 2018 Dec;53(12):1584-1589
45. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine Centre international de Recherche sur le Cancer Lyon, 2018 [https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF\\_FR\\_report.pdf](https://gco.iarc.fr/includes/PAF/PAF_FR_report.pdf)