

Cancer de la prostate hormonosensible : nouvelles données et évolution de la stratégie de prise en charge

Levallois-Perret, 19 mars 2026 - Le champ du traitement du cancer de la prostate hormonosensible métastatique ou en récurrence biochimique à haut risque connaît une évolution majeure, ces dernières années. La prise en charge reposait auparavant sur le traitement par suppression androgénique (ADT) par agonistes ou antagonistes de la LH-RH. La classe thérapeutique des inhibiteurs de la voie du récepteur aux androgènes (ARPI) permet désormais d'améliorer de manière significative la survie des patients à long terme. Les données publiées récemment indiquent que l'intensification thérapeutique du cancer de la prostate métastatique hormonosensible permet d'obtenir des survies prolongées.

Les derniers résultats des trois grands essais thérapeutiques, menés avec un de ces inhibiteurs de la voie du récepteur aux androgènes (enzalutamide), présentés notamment au congrès de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology) à Chicago du 30 mai au 3 juin 2025, confirment l'intérêt de ce traitement à long terme dans les cancers de la prostate hormonosensibles, métastatiques ou à hauts risques de le devenir. Certains de ces résultats ont, entre autres, permis de faire évoluer les recommandations de sociétés savantes françaises et européennes.

Etude pivotale ARCHES : 66 % de survie à 5 ans dans le groupe enzalutamide contre 53 % dans le groupe placebo + ADT

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'enzalutamide (un inhibiteur de la voie du récepteur aux androgènes) pour des patients atteints de cancer de la prostate métastatique hormonosensible (mHSPC) par rapport à un traitement anti-androgène classique par ADT. Le critère principal d'évaluation de l'essai ARCHES était la survie sans progression radiologique, un des critères secondaires clés était la survie globale.

L'étude a porté sur 1150 patients divisés en deux groupes après randomisation. Le premier groupe a bénéficié d'un traitement par enzalutamide associé à l'ADT. Le second groupe a reçu uniquement l'ADT associé à un placebo.

Les résultats post-hoc exploratoires à 5 ans ont été présentés à l'ASCO en 2025.

« Déjà, à 12 mois de suivi, la survie sans progression était de 84% dans le groupe enzalutamide contre 63% dans l'autre groupe ($p < 0,001$) », explique le professeur Romain Mathieu, chirurgien urologue au CHU de Rennes.

Les résultats à 5 ans, concernant la survie globale ont confirmé l'intérêt de l'ARPI. **Après 5 ans de suivi, 66% des patients étaient toujours en vie dans le groupe enzalutamide**



contre 53% dans l'autre groupe ($p < 0,001$, la p-value est nominale car cette analyse de SG à 5 ans était post-hoc et non-protégée contre l'erreur alpha). Les caractéristiques initiales étaient similaires entre les groupes enzalutamide et placebo. Le bénéfice sur la survie de l'enzalutamide était constant dans tous les principaux sous-groupes cliniques analysés, y compris selon le volume de la maladie, en cas d'utilisation antérieure de docétaxel ou encore selon que les métastases soient synchrones ou métachrones (apparues après le diagnostic).

Aucun nouveau signal de sécurité a été identifié dans l'étude ARCHES. L'incidence de l'ensemble des événements indésirables survenus sous traitement était similaire entre les différents groupes de traitement.

Etude supportive ENZAMET : A 8 ans, la médiane de survie globale était de 8 ans dans le groupe enzalutamide et de 5,8 ans dans le groupe ADT+AANS

ENZAMET, essai clinique académique international coordonné par l'ANZUP (Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group), a présenté à l'ASCO des résultats post-hoc exploratoires avec un suivi médian d'environ 98 mois (> 8 ans), un recul rare en thérapeutique.

Ce travail porte sur des patients atteints de cancer de la prostate métastatique hormonosensible, soit d'emblée au moment du diagnostic, soit devenant métastatique après un traitement initial. Les derniers résultats de cette étude de phase 3 ont été présentés lors du congrès de l'ASCO en 2025.

Au total, 1125 patients âgés en moyenne de 69 ans, atteints d'un cancer mHSPC ont été randomisés en deux groupes : le premier groupe (563 patients) recevant l'enzalutamide (un inhibiteur de la voie du récepteur aux androgènes) 160 mg par jour associé à l'ADT et le second (562 patients) un antiandrogène non stéroïdien et l'ADT. L'âge médian des patients au début de l'étude était de 69 ans, 61 % d'entre eux présentaient des métastases synchrones c'est-à-dire présentes lors du diagnostic du cancer, 54 % souffraient d'une maladie avec un volume tumoral élevé. Dans cette étude, le critère principal d'évaluation était la survie globale (SG). Une analyse post hoc exploratoire a évalué les résultats de SG à 8 ans.

« Dès la deuxième année de suivi, les résultats montrent que les courbes de survie se séparent de manière nette, au profit des patients recevant l'enzalutamide, analyse le docteur Constance Thibault, oncologue médicale à l'hôpital Georges Pompidou à Paris. Au bout de trois ans de suivi, 81% des patients traités par l'enzalutamide sont toujours en vie contre 74% dans l'autre groupe ($p = 0,002$).

Au bout de 8 ans, ces résultats se confirment : la médiane de survie globale était de 8 ans dans le groupe enzalutamide et de 5,8 ans dans le groupe comparateur (HR 0.73, IC (95%) : 0.63-0.86 $p < 0,0001$) ». La p-value est nominale car cette analyse de SG à 8 ans était post-hoc et non-protégée contre l'erreur alpha.

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé ; les effets indésirables rapportés étaient conformes au profil de sécurité connu de l'enzalutamide.



Il faut noter enfin que dans cette étude, plus de la moitié des patients avaient présenté des métastases d'emblée, plus de la moitié souffrait d'un cancer avec un haut volume tumoral, ces deux critères signant une forme de cancer plus agressive.

Etude EMBARK : 87 % de patients sans métastase à 5 ans après rechute biologique

EMBARK est un essai de phase III, qui a évalué l'enzalutamide chez des patients atteints de cancer de la prostate hormono-sensible non métastatique en récurrence biochimique à haut risque après traitement local par chirurgie et/ou radiothérapie.

Une récurrence biochimique de haut risque est définie dans cet essai par un PSA supérieur ou égal à 1ng/ml après prostatectomie radicale (avec ou sans radiothérapie) ou d'au moins 2 ng/ml supérieur au nadir après radiothérapie, avec un temps de doublement du PSA inférieur ou égal à 9 mois.

Au total, 1 068 patients ont été randomisés pour recevoir soit de l'enzalutamide associé au leuprolide (n = 355), soit du leuprolide seul (n = 358), soit de l'enzalutamide en monothérapie (n = 355). Le traitement était donné pour une durée de 9 mois, puis arrêté si les patients présentaient une bonne réponse biologique, c'est-à-dire un PSA inférieur à 0,2ng/ml. Le traitement était repris lorsque le PSA dépassait, 2 ng/mL pour ceux ayant eu une chirurgie et 5 ng/mL pour ceux n'ayant pas eu de chirurgie.

« Le critère de jugement principal dans cet essai était la survie sans métastase, expose le **docteur Véronique Achard, onco-radiothérapeute spécialisé dans les cancers génito-urinaires, à l'Institut Bergonié de Bordeaux**. « Au bout de 5 ans, dans le groupe enzalutamide associé au leuprolide, la survie sans métastase est de 87,3% contre 71,4% pour les patients recevant seulement le leuprolide ($p < 0,001$). La survie sans métastase à 5 ans des patients recevant seulement l'enzalutamide est également meilleure (80%) que celle des patients recevant seulement le leuprolide ($p = 0,005$) ».

Les effets indésirables les plus fréquents (survenant chez ≥ 10 % des patients) dans le groupe enzalutamide + leuprolide et dans le groupe leuprolide seul étaient les bouffées de chaleur et la fatigue, qui ont été considérés comme liés au traitement par l'investigateur ; la plupart étaient d'une gravité inférieure au grade 3.

Les effets indésirables les plus fréquents (survenant chez ≥ 30 % des patients) dans le groupe sous monothérapie à l'enzalutamide étaient la gynécomastie, les bouffées de chaleur et la fatigue, qui ont été considérés comme liés au traitement par l'investigateur ; la plupart étaient de gravité inférieure au grade 3.

Récemment, les données à 8 ans concernant la survie globale ont été présentées à l'ESMO 2025. **L'association enzalutamide/ADT augmente la survie globale des patients à 8 ans d'environ 10% (78,9% avec l'association, 69,5% avec leuprolide seul ($p < 0,001$)).**

Cette association est désormais une option thérapeutique de référence pour les patients atteints de cancer de la prostate hormonosensible non métastatique en



récidive biochimique à haut risque chez les hommes adultes non éligibles à une radiothérapie de rattrapage.

Une survie prolongée qui nécessite un suivi au long cours

Les ARPI dans le cancer de la prostate métastatiques ou à haut risque améliorent la survie. Ils peuvent cependant présenter certains effets secondaires. **Afin de minimiser ces effets secondaires, ces patients peuvent être pris en charge par des équipes multidisciplinaires, pour mettre en place des soins de supports, exercices physiques et alimentation adaptée notamment, afin d'améliorer la qualité de vie.**

Evolution de la stratégie de prise en charge

Dès la publication des premiers résultats d'étude avec les inhibiteurs de la voie du récepteur aux androgènes (ARPI) en 2017, les recommandations des sociétés savantes, qu'il s'agisse de l'Association Française d'Urologie, de l'Association Européenne d'Urologie, ou de l'ESMO (European Society of Medical Oncology) pour ces cancers de la prostate hormonosensibles et métastatiques ont été modifiées.

Depuis 2020, il est recommandé de prescrire d'emblée l'association hormonothérapie de première génération (agonistes ou antagonistes de la LH-RH) et ARPI. Les données à long terme publiées récemment avec cette association confirment la pertinence de ces recommandations.

L'essai Embark a permis de faire évoluer les recommandations de prise en charge pour les patients ayant un cancer de la prostate hormonosensible non métastatique en récidive biochimique à haut risque. **Il est désormais recommandé de les traiter par une association d'enzalutamide et d'un traitement de suppression androgénique.**

Pour connaître les informations de sécurité importantes sur l'enzalutamide, veuillez consulter le résumé des caractéristiques du produit dans son intégralité, disponible à l'adresse suivante : https://www.ema.europa.eu/fr/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_fr.pdf

A propos d'Astellas

Astellas est une entreprise pharmaceutique mondiale des sciences de la vie qui s'engage à transformer la recherche en VALEUR pour les patients. Nous proposons des thérapies innovantes dans des domaines tels que l'oncologie, l'ophtalmologie, l'urologie, l'immunologie et la santé des femmes. Grâce à nos programmes de recherche et de développement, nous sommes à l'avant-garde de nouvelles solutions thérapeutiques pour les pathologies dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. Pour en savoir plus, consultez le site www.astellas.com.

Ce communiqué de presse est destiné aux journalistes de la presse professionnelle médicale.

Contact presse :

Laurence de la Touche – laurence@agencethedesk.com - 06 09 11 11 32
Léonie Kuschnick – leonie@agencethedesk.com – 06 40 55 60 28

Références

- 1) Sweeney CJ, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Cheung L, Chi KN, Chowdhury S, Frydenberg M, Horvath LG, Joshua AM, Lawrence NJ, Marx G, McCaffrey J, McDermott R, McJannett M, North SA, Parnis F, Parulekar W, Pook DW, Reaume MN, Sandhu SK, Tan A, Tan TH, Thomson A, Vera-Badillo F, Williams SG, Winter D, Yip S, Zhang AY, Zielinski RR, Davis ID; ENZAMET trial investigators and Australian and New Zealand Urogenital and Prostate Cancer Trials Group. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2023 Apr;24(4):323-334. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00063-3. PMID: 36990608.
- 2) Armstrong AJ, Azad AA, Iguchi T, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Alcaraz A, Alekseev B, Shore ND, Gomez-Veiga F, Rosbrook B, Zohren F, Yamada S, Haas GP, Stenzl A. Improved Survival With Enzalutamide in Patients With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2022 May 20;40(15):1616-1622. doi: 10.1200/JCO.22.00193. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35420921; PMCID: PMC9113211.
- 3) Freedland SJ, de Almeida Luz M, De Giorgi U, Gleave M, Gotto GT, Pieczonka CM, Haas GP, Kim CS, Ramirez-Backhaus M, Rannikko A, Tarazi J, Sridharan S, Sugg J, Tang Y, Tutrone RF Jr, Venugopal B, Villers A, Woo HH, Zohren F, Shore ND; EMBARK Study. Improved Outcomes with Enzalutamide in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2023 Oct 19;389(16):1453-1465. doi: 10.1056/NEJMoa2303974. Erratum in: *N Engl J Med.* 2025 Aug 21;393(8):832. doi: 10.1056/NEJMs250003. PMID: 37851874.
- 4) Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU (Association Française d'Urologie)– Actualisation 2024–2026 : cancer de la prostate – traitement de la récurrence et de la maladie métastatique, Progrès FMC, 2024, 7, 34, F442
- 5) EAU (Association européenne d'Urologie) GUIDELINES ON PROSTATE CANCER (Limited text update March 2025) P. Cornford (Chair), D. Tilki (Vice-chair), R.C.N. van den Bergh, D. Eberli, G. De Meerleer, M. De Santis, S. Gillessen, A.M. Henry, G.J.L.H. van Leenders, J. Oldenburg, D.E. Oprea-Lager, M. Roberts, O. Rouvière, I.G. Schoots, J. Stranne, T. Wiegel Patient Advocate: E. Briers Guidelines Associates: P. Chiu, A. Farolfi, G. Gandaglia, N. Grivas, E. Linares Espinós, A. Sachdeva Guidelines Office: E.J. Smith, C. Bezuidenhout
- 6) Fizazi K, Attard G, Azad AA, Baciarello G, Beltran H and colleagues, ESMO Guidelines Committee. Advanced and metastatic prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2026 Feb 10:S0923-7534(26)00042-6. doi: 10.1016/j.annonc.2026.01.015. Epub ahead of print. PMID: 41679466.