

Protocole LEIBOWITZ

Chers Camarades,

Beaucoup d'entre vous ainsi que quelques médecins me demandent des informations sur le protocole LEIBOWITZ. J'ai pu refaire le point en rencontrant lors du dernier congrès de Milan, des patients qui bénéficient de ce traitement.

Le protocole mis en place depuis 1992 par le « Docteur Bob » (LEIBOWITZ) et son assistant Steven TUCKER, consiste à faire pendant 13 mois un triple blocage androgénique (antagoniste de la LHRH + antiandrogène + inhibiteur de la 5 alpha-réductase). Une des nombreuses originalités de ce traitement est qu'il est aussi indiqué pour les cancers de la prostate localisés. Ce pourquoi, il est combattu et critiqué par beaucoup d'urologues. La description du traitement et la traduction de l'étude sont présentes sur le site.

Le Pr Olivier CUSSENOT en a donné l'explication médicale par référence au traitement hormonal du cancer du sein. (cf. page 46 de la rubrique « Vos questions / Nos réponses » en réponse à la question de Daniel). Les résultats que présente le Dr Bob quant aux taux de survie spécifiques de ses cohortes et de ses patients, sont extraordinaires. La stratégie consiste non plus à éradiquer ou à tuer le cancer, mais à le chroniciser à long terme. Quelques spécialistes français à la demande expresse de leurs patients pratiquent ce traitement.

Ce qui est surtout discuté, est la position à tenir après 13 mois du traitement hormonal initial. Dans l'orthodoxie du protocole, l'inhibiteur de la 5 alpha-réductase, finastéride ou mieux dutastéride est prescrit à titre viager. Mais que se passe-t-il si après le traitement, le PSA vient à grimper.

Trois stratégies :

- 1) Le Docteur BOB préconise d'attendre que le PSA se stabilise sur un plateau (entre 3 et 9 ng/ml). Ce n'est qu'en cas de rising PSA au-delà de cette limite qu'il initie une nouvelle thérapie hormonale. Dans la pratique peu de secondes lignes hormonales ont été lancées car la plupart des cas sont contrôlés par le blocage androgénique initial et par un traitement dit « antiangiogénique » pendant la période « off » c'est-à-dire lorsque la maladie est sous contrôle.
- 2) Le traitement antiangiogénique est personnalisé et peut s'étager du minimum (proscar et/ou avodart) au cas qui suit. (Patient diagnostiqué en 1997 avec PSA à 27 ng/ml et gleason 7 (4+3). - Protocole pendant 13 mois – Puis traitement antiangiogénique qui aboutit aujourd'hui à un PSA à 3,9 ng/ml (aucun effet secondaire) :

- ⊗ Proscar (1 pill)
- ⊗ Avodart (1 pill)
- ⊗ Vit D3 (2800 vi/jour)
- ⊗ Vit D1 (100 mg/jour)
- ⊗ Vit E (200 mg/jour)
- ⊗ Atorvastatin (60 mg/jour)
- ⊗ Thalidomide (50 mg/jour : 5 j/semaine)
- ⊗ Cymbalta (≠ effets secondaires de la thalidomide)
- ⊗ Selenium (200 mg/jour)
- ⊗ GM-CSF (175 mg/jour)
- ⊗ Celebrex (200 mg/jour)
- ⊗ Interféron (300.000 ui/jour)
- ⊗ Cytosan 12,5 mcg/jour
- ⊗ Aredia 30/mg/3 mois
- ⊗ Dhoxametasone 16 mg/3 mois

- 3) Beaucoup de patients ne supportent pas l'ascension du PSA vers le plateau sans bouger. Confortée par la position de beaucoup d'oncologues (Dr STRUM) ils initient un second traitement hormonal parfois couplé à de la chimiothérapie métronomique pour éviter l'apparition de clones réfractaires.

Dans les trois situations, une hygiène de vie est recommandée.

Elle se compose :

- **d'une « diet » :**
 - pas de produits laitiers
 - pas de viande rouge
 - thé vert, vin rouge, jus de grenade
 - fruits, légumes, épices
 - poissons gras
- **d'une activité physique :** le patient du cas N°2 effectue 1 h 30 de footing chaque matin (il a 72 ans)
- **d'une gestion du stress :** vie sociale, amoureuse, religieuse

A partir de ce protocole, les oncologues américains les plus connus (STRUM-LAM-SCHOLL-MYERS) ont peaufiné la stratégie. La compétition des ego n'étant pas que française, on ne parle plus de protocole Leibowitz mais d'IADT : Intermittent Androgen Deprivation Therapy. Et on ajoute des numéros, 1 pour l'antagoniste de la LHRH, 2 pour l'antiandrogène, 3 pour l'inhibiteur de la 5 alpha-réductase.

Le but à atteindre avec IADT3 est de parvenir à un PSA « unmeasurable » ($PSA \leq 0,05$ ng/ml) et de le maintenir à ce niveau pendant un an. Puis interruption du traitement hormonal et maintien du proscar ou/et de l'avodart. Pour atteindre ce niveau de PSA, ces médecins vérifient le niveau de testostérone et adaptent les 3 composantes de l'IADT (Zoladex, Lupron ou autres pour le 1 – Casodex 50 ou 150 pour le 2, proscar et/ou avodart pour le 3).

En outre ils ajoutent une quatrième composante à l'IADT, donc IADT 4, dostinex, si l'analyse de la prolactine est ≥ 5 .

Normalement, le PSA s'effondre à un niveau indétectable. Si ce n'est pas le cas, la stratégie s'oriente vers un autre traitement hormonal (estrogène ou HDK) ou/et chimiothérapeutique.

Pour les anglophones, tout ceci est très bien expliqué sur le site prostatepointers.org.

La présente note que je signe est une information à destination des adhérents de l'Anamacap sur les traitements de pointe du cancer de la prostate dans le monde : elle peut aussi susciter l'intérêt de nos médecins pour avancer et sortir des sentiers battus. Elle ne doit en aucun cas être considérée comme un conseil médical. Je dois même avouer que le patient N°2 que je connais personnellement devient à mes yeux un « guinea pig » (cochon d'Inde) bien qu'il soit dans une forme resplendissante. Il faut savoir ce que l'on veut. Un malade jeune (<65 ans) atteint par un cancer de la prostate agressif ne sera pas sauvé par le jus de grenades. Il a le droit de faire autre chose que d'attendre que l'heure sonne avant son heure. Le problème réside dans cet « autre chose » puisqu'au jour d'aujourd'hui, on ne le connaît pas.

Le Président - Roland MUNTZ - 15/04/2008