

Chers lecteurs et lectrices de Wikipédia : Nous sommes une petite association à but non lucratif qui gère le 5ème site internet le plus consulté du monde. Nous n'avons que 175 employés, mais nous rendons service à 500 millions d'utilisateurs, et nous avons des charges, comme n'importe quel autre site important : serveurs, énergie, emprunts, développement et salaires. Wikipédia est unique. C'est comme une bibliothèque ou un espace vert public. C'est un temple du savoir, un lieu que chacun peut visiter pour réfléchir et apprendre. Afin de protéger notre indépendance, nous n'aurons jamais recours à la publicité. Nous ne sommes pas non plus financés par un quelconque gouvernement. Nous fonctionnons grâce aux dons, d'un montant moyen de \$30. C'est aujourd'hui que nous vous demandons. **Si chaque personne lisant ce texte faisait un don équivalent au prix d'un café, notre collecte de fonds serait terminée en une heure.** Si Wikipédia vous est utile, prenez une minute de votre temps pour permettre de perpétuer cette institution une année de plus. Aidez-nous à oublier la collecte de fonds et revenez à Wikipédia. *Merci.*

SOUTENEZ-NOUS !

[Créer un compte](#)  [Connexion](#)



WIKIPÉDIA
L'encyclopédie libre

[Accueil](#)
[Portails thématiques](#)
[Index alphabétique](#)
[Article au hasard](#)
[Contacter Wikipédia](#)

▼ [Contribuer](#)
[Premiers pas](#)
[Aide](#)
[Communauté](#)
[Modifications récentes](#)
[Faire un don](#)

► [Imprimer / exporter](#)
► [Boîte à outils](#)

▼ [Autres langues](#) 
[English](#)
 [Modifier les liens](#)

Article [Discussion](#)

Lire [Modifier le code](#) [Afficher l'historique](#)

Rechercher 

Jacques Leibowitch

Jacques Leibowitch (né 1^{er} août 1942) est médecin clinicien et chercheur reconnu pour ses contributions à la connaissance du VIH SIDA et de son traitement, dont la première trithérapie anti-VIH effective et la désignation d'un rétrovirus comme cause présumée du SIDA. Actuellement vacataire dans le service d'infectiologie de l'Hôpital Raymond Poincaré de Garches (dirigé par le Pr Christian Perronne, AP-HP), maître de conférence émérite des Universités, il anime le programme thérapeutique ICCARRE qui propose une réduction drastique des traitements anti-VIH limités à quelques pilules par jour prises deux, trois ou quatre jours par semaine au lieu des sept jours universellement prescrits. Ces posologies médicamenteuses réduites sont sans doute adéquates, nécessaires et suffisantes à en juger par ses observations cumulées depuis 2003.

Il est l'auteur des livres *Pour en finir avec le sida*¹, et *Un virus étrange venu d'ailleurs*².

Sommaire [masquer]

- Biographie
- Parcours scientifique et médical
 - Découverte du rétrovirus VIH
 - Détection et élimination des sangs contaminants séropositifs pour le virus du sida à Garches et à Cochin
 - Mesure de la charge virale chez les patients et évaluation de l'efficacité des traitements
 - 1er essai de trithérapie ajustée sur la charge virale. "Essai "Stalingrad", le virus assiégé" (*Libération*, août 2013)

Jacques Leibowitch

Naissance 1^{er} août 1942 (71 ans)
Nationalité Français
Pays de résidence  France
Profession Clinicien du sida et chercheur

Compléments

- allègement des traitements antirétroviraux

[modifier](#)



2.5 Vers l'ajustement des traitements d'entretien à leur posologie adéquate et suffisante : le programme ICCARRE

3 Distinction

4 Ouvrages

5 Notes et références

6 notes

Biographie [modifier le code]

Jacques Leibowitch a fait ses études de médecine à Paris (1960-1968), interne des hôpitaux AP-HP (1967) pendant lesquelles il a acquis une spécialité d'immunologie notamment à l'hôpital Necker dans le service du Pr Jean Hamburger.

Il connaît sa première expérience de chercheur pendant l'été 1962 au Bellevue Hospital de New York. Il retournera aux États-Unis pour un stage de recherche post-doctorale à Harvard (Boston, 1970-1972) où il se forme à l'immunologie cellulaire naissante. De retour à Paris, il finit son internat, entreprend un clinicat de néphrologie à Necker puis rejoint l'hôpital Raymond Poincaré de Garches en qualité de maître-assistant en immunologie ³.

Jacques Leibowitch a publié de très nombreux [articles dans des revues scientifiques internationales](#) ↗ consultables sur Pubmed.

Parcours scientifique et médical [modifier le code]

Les contributions de Jacques Leibowitch ont marqué l'histoire VIH/sida et de son traitement ⁴ :

- en 1982, il émet l'hypothèse qu'un rétrovirus exotique CD4 tropé pourrait être à l'origine de l'épidémie naissante de sida et lance les équipes de Montagnier et de Gallo sur la piste du virus ;
- il écarte les lots sanguins contaminés par le VIH du centre de transfusion sanguine de Cochin en 1984-1985 grâce à un test artisanal fiable mis au point dans l'urgence par le Dr Dominique Mathez, sa collaboratrice principale à l'hôpital Raymond Poincaré à Garches, anticipant les tests de dépistage industriels ;
- le Dr Mathez et lui-même mettent au point un test biologique maison appréciant précisément les quantités de virus en activité chez un patient et démontrent ainsi l'inefficacité antivirale de la monothérapie AZT;
- il est le père en France des traitements anti-VIH combinant trois molécules antivirales (trithérapie) comme modalité efficace de contrôle à long terme du VIH chez le patient correctement traité ;
- De 2003 à ce jour, il montre que les prises d'antiviraux hebdomadaires peuvent être réduites de 40 à 80% sans perte d'efficacité chez le plus grand nombre des patients sous thérapies effectives depuis au moins un semestre.

Découverte du rétrovirus VIH [modifier le code]

Jacques Leibowitch est au cœur de la recherche sur le sida depuis l'origine de l'épidémie à commencer par l'enquête sur son agent causal. Lorsque les premières séries de cas de sida aux États-Unis sont publiées au *New England Journal of Medicine* et au *Lancet* de décembre 1981, il se remémore le cas historique d'un syndrome d'infections opportunistes multiples, similaire aux syndromes décrits aux États-Unis, chez un portugais parisien qui avait vécu en Angola et au Mozambique dans les années 1973 -76. Il contacte alors [Willy Rozenbaum](#) en mars 1982 pour former avec lui le groupe de travail français SIDA se donnant pour charge auto-proclamée d'analyser les cas survenant en France.

Lorsqu'en juillet 1982, les premiers cas de SIDA émergent chez des hémophiles receveurs de fractions sanguines ultrafiltrées, la communauté scientifique prend conscience que l'agent causal du sida ne peut être qu'un virus. Jacques Leibowitch remarque des homologues intrigantes entre sida et pathologie liée au HTLV (Human T Cell Leukemia Virus), seul rétrovirus humain alors connu : les deux situations affectent la catégorie TCD4 + des lymphocytes. HTLV y induit la prolifération massive d'un ou de quelques clones et leur cancérisation, tandis que l'autre virus, celui du sida, tend à éradiquer cette population sans discrimination apparente. Par ailleurs, l'une et l'autre de ces pathologies sont présentes en Afrique et aux Caraïbes (cf. *Un Virus étrange venu d'ailleurs*, Jacques Leibowitch, éditions Grasset, Paris, 1984). En effet, à Paris et à Bruxelles, les médecins ont eu à connaître dans les années 1970 des patients et des patientes vivant ou ayant séjourné en Afrique francophone ou en Haïti, qui souffraient d'une maladie ressemblant sans équivoque à celle émergeant aux États-Unis chez des « homosexuels immunodéficients ». Leibowitch, informé par l'écrivain franco-américain Gilles Barbedette de l'annonce par Robert Gallo à *Medical World News* (1er août 1982) qu'un rétrovirus de type HTLV pourrait être l'agent du SIDA, retrouve dans cette proposition le portrait-type de son suspect : virus CD4-trope exotique (in Grasset, opus cité). La piste rétrovirale était alors ouverte entre Bethesda (Gallo) et Paris (Leibowitch *et al.*) à partir d'août 1982.

N'ayant pas trouvé auprès des équipes du Professeur Jean-Paul Lévy à Paris ⁵ et de Dominique Stéhelin à Lille un spécialiste français des rétrovirus désireux d'explorer cette piste, il contacte [Robert Gallo](#) ⁶, spécialiste mondial du HTLV, qu'on lui avait recommandé. C'est en novembre 1982 que Gallo l'informe par téléphone de ses premières observations virologiques qui confortent l'hypothèse SIDA et rétrovirus de type HTLV. De son côté, Willy Rozenbaum - spécialement averti par Leibowitch qu'un rétrovirus HTLV-like exotique pourrait bien être à l'origine du SIDA - engage une collaboration discrète avec l'équipe de Luc Montagnier à l'Institut Pasteur. Ce dernier, ainsi que son collaborateur Jean-Claude Chermann, venait d'être sensibilisé à l'hypothèse rétrovirus HTLV et SIDA par Paul Prunet, directeur Recherche&Développement à Sanofi-Pasteur-Marnes La Coquette – où Leibowitch en avait fait l'exposé fin novembre 1982 ⁷. L'équipe de Montagnier fera émerger de la culture de cellules du patient BRU les traces d'un premier rétrovirus non HTLV en janvier 1983, virus reconnu cause du SIDA grâce aux contributions démonstratives de Robert Gallo en avril 1984 ⁸. [Luc Montagnier](#) et Françoise Barré-Sinoussi recevront le Prix Nobel de médecine en 2008 pour leurs travaux. Dans une lettre à la prestigieuse revue scientifique *Nature Medicine* (2003) comme dans son discours du Nobel (2008), Luc Montagnier reconnaîtra à Jacques Leibowitch la place d'initiateur de l'hypothèse rétrovirale en France ^{9 10}. Pour autant, la liste patentée des découvreurs du HIV SIDA n'aura pas inscrit Jacques Leibowitch pour sa contribution initiatrice. L'historien des sciences [Mirko Grmek](#) revient dans les détails sur les étapes qui ont conduit à la découverte du virus du sida dans son ouvrage *Histoire du sida*, et la [Jon Cohen AIDS Research Collection](#)  comporte de nombreux documents d'archives sur ce sujet. Le livre *Sida.0*, écrit par D. Lestrade et G. Pialoux, propose également de nombreux éléments sur l'histoire du Sida ¹¹.

Détection et élimination des sangs contaminants séropositifs pour le virus du sida à Garches et à Cochin

[\[modifier le code\]](#)

En 1984, tandis que l'équipe de Luc Montagnier s'efforce de mettre au point pour l'Institut Pasteur un test industriel de détection des anticorps anti-VIH, Dominique Mathez élabore avec Jacques Leibowitch à Garches un test artisanal utilisant des cellules tumorales infectées par le virus HTLV-III de Robert Gallo. Grâce à ce test-maison, Mathez et Leibowitch constatent la fréquence inquiétante des personnes contaminées par le rétrovirus chez les polytransfusés, puis, en collaboration avec le Dr François Pinon, chef de la transfusion à l'hôpital Cochin, l'effarante proportion de donneurs de sang séropositifs (1 sur 200) dans une étude pilote historique menée sur 10 000 donneurs de la région Paris et Île de France. Les autorités sanitaires auront été dument mises en alerte sur ces questions et leurs conséquences pour les fractions anti-hémophiles (« *si l'étude de Cochin est vraie, alors tous les lots sont contaminés...* », Jean Baptiste Brunet, DGS, Mars 1985 ¹²). Grâce à ce test artisanal, 50 donneurs de sang séropositifs. assurément contaminants. auront été écartés de la transfusion. et 150 receveurs potentiels de ces sangs auront

été protégés d'une contamination autrement inéluctable ¹³.

Mesure de la charge virale chez les patients et évaluation de l'efficacité des traitements [\[modifier le code\]](#)

Dominique Mathez et Jacques Leibowitch mettent au point à Garches un test biologique sophistiqué et fiable permettant de quantifier le virus actif chez les patients VIH+ avant et pendant leur traitement antiviral. En effet à partir de 1987, les patients français les plus atteints reçoivent de l'AZT avec l'espoir que cette molécule bloque la reproduction du virus. Et c'est dans l'intention de suivre l'évolution de la quantité de virus au cours de la maladie sous traitement que l'équipe de Garches travaille à la mesure de la charge virale. Leibowitch présentera aux spécialistes mondiaux réunis en congrès à Marnes la Coquette (colloque Pasteur-les Cent Gardes, novembre 1989) ses résultats montrant que la monothérapie par AZT devient rapidement inefficace puisque la quantité de virus en activité chez le patient traité, après une baisse sensible d'un mois, ré-augmente ensuite malgré la présence continue d'AZT. La mesure de la charge virale VIH en clinique deviendra à partir de 1996, dans sa version industrielle et commerciale, l'outil de référence pour suivre l'évolution de la maladie et l'efficacité des traitements. Jacques Leibowitch est le premier en France à accumuler des spécimens séquentiels de cellules du sang de patients (lymphothèque) et à les conserver vivantes au grand froid à partir de 1982. Cette banque de cellules se révélera précieuse et prisée par la communauté scientifique.

1er essai de trithérapie ajustée sur la charge virale. "Essai "Stalingrad", le virus assiégé" (*Libération*, août 2013) [\[modifier le code\]](#)

Jacques Leibowitch est le père de la trithérapie en France ¹⁴. La bithérapie succède à la monothérapie AZT et se révèle aux investigateurs comme rapidement inefficace grâce au test de charge virale de Garches quand émerge en clinique (1984) une nouvelle famille de drogues anti-VIH : les anti-protéases. Auparavant et depuis juillet 1984, ayant apprécié *in vitro* l'effet spectaculaire de trois analogues de nucléosides anti-VIH combinés (AZT +3TC +DDI) alors disponibles, et ayant obtenu en clinique des résultats prometteurs, Jacques Leibowitch a l'idée d'associer anti-protéase et analogues de nucléosides des bithérapies. Il lance l'essai Stalingrad avec AZT+DDC+Ritonavir, un essai conduit sous l'égide et la protection du Ministre de la santé Philippe Douste Blazy, en dehors de l'Agence Nationale de Recherches contre le SIDA (ANRS) ¹⁵. Cet essai est mené en collaboration avec Abbott, producteur industriel de l'anti-protéase ritonavir. Les résultats de l'essai établissent définitivement l'intérêt de la mesure de la charge virale pour suivre en temps réel l'activité du virus et sa disparition sous traitement effectif. Le succès de ce premier essai mondial de trithérapie est présenté, conjointement avec celui d'une autre tri-thérapie de la firme Merck, au Congrès de Washington en février 1996. Ils ont été publiés dans un journal scientifique en 1997 ¹⁶.

La trithérapie aura indiscutablement constitué un tournant majeur absolu dans le traitement du VIH sida.

Vers l'ajustement des traitements d'entretien à leur posologie adéquate et suffisante : le programme ICCARRE [\[modifier le code\]](#)

Depuis 2003, Jacques Leibowitch mène une étude clinique pilote visant à diminuer les prises hebdomadaires de médicaments anti VIH. Avec ICCARRE (pour Intermittent, en Cycles Courts, les Anti Rétroviraux Restent Efficaces) ¹⁷, une petite centaine de patients séropositifs suivis à l'hôpital Raymond Poincaré ont vu progressivement leurs prises médicamenteuses réduites de 3, 4, 5 ou même 6 jours par semaine au lieu des prises obligatoires universelles de 7 jours sur 7, sans que l'activité virale ne réapparaisse. Cette modalité de prescription n'est pas encore validée ; elle a été engagée conformément à l'article VIII bis du Code de Déontologie médicale qui encadre la possibilité pour le médecin averti de prescrire hors recommandation réglementaire (hors AMM) des médicaments enregistrés. S'ils doivent être confirmés par des essais cliniques prospectifs d'envergure, les résultats de cette étude ouvrent en grand une ère nouvelle dans les thérapies anti-VIH SIDA.

Limiter les prises d'antiviraux au nécessaire et suffisant, une fois l'activité rétrovirale contrôlée depuis plusieurs mois, suite à un traitement d'attaque continue d'un ou plusieurs semestres, présente tous les avantages qu'on peut en attendre : et d'abord une déférence déontologique obligée à la juste posologie ; ensuite, réduire les effets toxiques de ces chimiothérapies lourdes sur le long terme ; accroître l'adhésion volontaire des patients pour un traitement efficace parce que psychologiquement et physiologiquement moins contraignant ; réduire aussi de 40 à 80 % les coûts exorbitants de ces traitements sur la longue durée. Les premiers résultats de l'étude ICCARRE sur 48 patients de Garches ont été publiés en 2010¹⁸ ; ainsi que ceux de 3 autres essais d'interruption de ce type en cycles courts menés avec succès par [Anthony Fauci et al.](#)¹⁹²⁰²¹ au NIH NIAID aux États-Unis.

Dans son interview notamment du 1^{er} décembre 2011 sur BFM Business, et ses passages aux émissions de télévision de Michel Drucker (*Vivement dimanche* du 24 mai 2013²²), et de Laurent Ruquier (*On n'est pas couchés* du 15 juin 2013²³), Jacques Leibowitch a présenté son protocole de traitement « rusé cycle court », qui diffère des recommandations en vigueur prônant la prise médicamenteuse 7 jours sur 7²⁴²⁵.

Distinction [modifier le code]

- Chevalier dans l'ordre de la Légion d'Honneur, 1993

Ouvrages [modifier le code]

- *Un virus étrange venu d'ailleurs*, Jacques Leibowitch, Grasset, 1984
- *Pour en finir avec le sida*, Jacques Leibowitch, Plon, 2011

Notes et références [modifier le code]

- ↑ *Pour en finir avec le sida*, Jacques Leibowitch, 2011, sur le site de l'édition Plon. Consulté le 1/10/2013 [archive]
- ↑ *Un virus étrange venu d'ailleurs*, Jacques Leibowitch, 1984, sur le site de l'édition Grasset. Consulté le 1/10/2013 [archive]
- ↑ Entretien avec Jacques Leibowitch réalisé par J.-F. Picard en mai 2001 sur le site histrecmed [archive]
- ↑ Les contributions de Jacques Leibowitch *Pour en finir avec le sida*, sur le site de Patrick Vallas. Consulté le 1/10/2013 [archive]
- ↑ Entretien avec Jean-Paul Lévy réalisé par Anne Lévy-Viet&Jean-François Picard, janvier 1992-décembre 2001, paragraphe "Mais vous-même, vous aviez reçu la visite des cliniciens à Cochin" sur le site histrecmed [archive]
- ↑ Interview with Robert Gallo réalisé par Victoria A. Harden et Dennis Rodrigues le 4 novembre 1994 sur le site de l'Office of NIH History [archive]
- ↑ Paul Prunet,*Comprendre la vie et ou comprendre les maladies. Avec petit retour sur l'histoire de la recherche sur le sida en France* sur le site de Patrick Valas [http://www.valas.fr/IMG/pdf/6-Prunet_Paul_2.pdf [archive]
- ↑ En février 1983, les spécimens cellulaires - apportés vivants en azote liquide à Robert Gallo par Jacques Leibowitch – obtenus de trois patients SIDA en France - donnaient les mêmes résultats : surnageants de culture Reverse Transcriptase positifs, protéines p24 et p19 HTLV négatifs, dans le laboratoire de R. Gallo à Bethesda. Consulter le *Memo Regarding Chronological Summary of Experiments Leading to the Isolation of HTLV-III from AIDS and ARC* sur le site de la Jon Cohen AIDS Research Collection, 2 pages [archive]
- ↑ Luc Montagnier, 2003, *Historical accuracy of HIV isolation*, Nature Medicine 9 [archive]
- ↑ Luc Montagnier, *Nobel lecture*, 2008 [archive]
- ↑ Didier Lestrade et Gilles Pialoux, *Sida 2.0, Regards croisés sur 30 ans d'une pandémie* [archive]
- ↑ *Retour sur l'affaire du sang contaminé* par Catherine Manuel et Pascal Auquier, 1/06/1996, site de *La recherche* [archive]
- ↑ *Le procès du sang contaminé. 5e jour* par Eric Favereau et Armelle Thoraval, *Libération* le 17/02/1999 [archive]
- ↑ *Essai "Stalingrad", le virus assiégé* par Eric Favereau, *Libération* du 3 et 4 août 2013 [archive]
- ↑ *Sida : la course aux molécules*. Sébastien Dalgalarro,2004; Editions EHESS [archive]

16. ↑ Reductions in viral load and increases in T lymphocyte numbers in treatment-naive patients with advanced HIV-1 infection treated with zalcitabine triple therapy, *Antivir Ther.* 1997 Jul;2(3):175-83  [archive]
17. ↑ En savoir plus sur le protocole ICCARRE sur le site dédié  [archive]
18. ↑ Short cycles of antiretroviral drugs provide intermittent yet effective therapy: a pilot study in 48 patients with chronic HIV infection, *FASEB J.*, 2010, Leibowitch *et al.*  [archive]
19. ↑ Short-cycle structured intermittent treatment of chronic HIV infection with highly active antiretroviral therapy: effects on virologic, immunologic, and toxicity parameters, *PNAS*, 2001, Dybul *et al.*  [archive]
20. ↑ A proof-of-concept study of short-cycle intermittent antiretroviral therapy with a once-daily regimen of didanosine, lamivudine, and efavirenz for the treatment of chronic HIV infection, *JID*, 2004, Dybul *et al.*  [archive]
21. ↑ A randomized, controlled, trial of short cycle intermittent compared to continuous antiretroviral therapy for the treatment of HIV infection in Uganda, *Plos One*, 2010, Reynolds *et al.*  [archive]
22. ↑ Emission *Vivement dimanche* du 24 mai 2013 sur le site de France2  [archive]
23. ↑ Video *France 2-Ruquier/Le Pr Jacques Leibowitch "On n'est pas couchés"* (15 juin 2013), sur le site Le mediascope, consulté le 1/10/2013  [archive]
24. ↑ BFM Business : Professeur Jacques Leibowitch  [archive]
25. ↑ Leibowitch chez Drucker. Retranscription sur le site sero-on-line  [archive]. Consulté le 7 août 2013

notes [modifier le code]

- (en) Cet article est partiellement ou en totalité issu de l’article de Wikipédia en anglais intitulé « Jacques Leibowitch » (voir la liste des auteurs)



Portail de la médecine



Portail de la virologie



Portail des maladies infectieuses

Catégories : Naissance en 1942 | Médecin français | [+]

Dernière modification de cette page le 30 octobre 2013 à 15:06.

Droit d'auteur : les textes sont disponibles sous licence Creative Commons paternité partage à l'identique ; d'autres conditions peuvent s'appliquer. Voyez les conditions d'utilisation pour plus de détails, ainsi que les crédits graphiques. En cas de réutilisation des textes de cette page, voyez comment citer les auteurs et mentionner la licence.
Wikipedia® est une marque déposée de la Wikimedia Foundation, Inc., organisation de bienfaisance régie par le paragraphe 501(c)(3) du code fiscal des États-Unis.

Politique de confidentialité À propos de Wikipédia Avertissements Développeurs Version mobile

