

Jacques Leibowitch in Wikipedia (version française)

" 'Jacques Leibowitch'" ((1er Août né en 1942) est un médecin et chercheur clinique connu pour ses contributions à la connaissance et le traitement des [[VIH]] et [[sida]], en commençant par sa désignation initiale de un être humain [[rétrovirus]] comme la cause du SIDA, et son utilisation de la révolutionnaire [[trithérapie]] pour le contrôle efficace du VIH chez le patient. Un médecin exerçant dans le département d'infectiologie de la [[Raymond hôpital Poincaré]] de [[Garches]] (dirigé par le professeur Christian Perronne, AP-HP), professeur d'université émérite, il dirige actuellement le ICCARRE de programme de traitement qui propose une réduction spectaculaire de la consommation hebdomadaire de médicaments anti-VIH, en baisse de 2-3 pilules anti-viraux un jour pris 2 ou 3 ou 4 jours par semaine, par opposition aux présentement recommandées sept jours par semaine, comme toujours universellement prescrit. Ces dosages médicaux réduits sont adéquates, nécessaires et suffisantes, selon les résultats de sa recherche clinique exploratoire réalisée depuis 2003.

Il est l'auteur des livres "Un virus étrange Venu d'ailleurs" (" Un étrange virus d'origine inconnue") <ref> [<http://www.plon.fr/ouvrage/pour-en-finir-avec-le-sida/9782259207591> " Verser en finir Avec le sida", Jacques Leibowitch 2011, sur le site de de l'édition Plon. Consulté le 10/01/2013] </ ref>, et «Pour en finir Avec le sida" (" Mettre fin au sida") <ref> [<http://www.decitre.fr/livres/un-virus-etrange-venu-d-ailleurs-9782246333319.html> "Un étrange virus Venu d'ailleurs", Grasset 1984] </ ref>.

Biographie == ==

Jacques Leibowitch fait ses études de médecine à Paris (1960-1968), et a fait sa formation de médecin des hôpitaux de l'AP-HP (1969-1979), où il s'est spécialisé en immunologie clinique, notamment à l'hôpital Necker avec le professeur Jean Hamburger.

Il a acquis sa première expérience dans la recherche en 1962 à l'hôpital Bellevue de New York, pour revenir plus tard aux Etats-Unis pour un programme de recherche post-doctoral à la Harvard Medical School (Pr John David, Hôpital Robert Brigham, Boston, 1970-1972), où il a étudié cellulaire immunology<ref>[http://www.histrecmed.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=64:eibowitch-jacques&catid=8:entretiens&Itemid=101 Entretien Avec Jacques Leibowitch Réalisé par J.-F. Picard en mai 2001 sur le site de histrecmed] </ ref>. A son retour à Paris, il a terminé son stage et a continué à la recherche Biologie du complément humain à l'Hôpital Hammersmith Royal, Londres post-universitaire registraire médicale (Pr Keith Peters, 1973-1974), avant d'entreprendre sa résidence principal en néphrologie à Necker , entrée à l'hôpital Raymond Poincaré de Garches en tant que chargé de cours

d'immunologie (1980).

Jacques Leibowitch a publié de nombreux [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=leibowitch+j>] articles dans des revues scientifiques internationales] qui peuvent être consultés sur Pubmed.

== Contributions scientifiques et médicaux ==

Les contributions de Jacques Leibowitch ont marqué l'histoire du VIH et du sida et leur <ref> de traitement [<http://www.valas.fr/Jacques-Leibowitch-Pour-en-finir-avec-le-SIDA,230> Les contributions de Jacques Leibowitch" Verser en finir Avec le sida", sur le site de Patrick de Vallas. Consulté le 10/01/2013] </ref>:

- * En 1982, il a exposé l'hypothèse qu'une CD4 tropé rétro-virus exotique pourrait être à l'origine de l'épidémie de sida et de mettre les équipes Montagnier et de Gallo sur la piste du virus
- * En 1984-1985, il a enlevé du centre de transfusion sanguine de l'hôpital Cochin le VIH contaminé des échantillons de sang, en utilisant un test rapidement développé sous l'urgence de la situation par le Dr Dominique Mathez, principal collaborateur de Leibowitch à l'hôpital Raymond Poincaré de Garches, en anticipant l' tests de dépistage à grande échelle.
- * Leibowitch et le Dr Mathez a développé un système de dosage biologique fait maison pour mesurer précisément les niveaux de virus actif dans le patient avant et sous traitement, ce qui démontre l'efficacité à la fois maigre et transitoire de la AZT antiviral en monothérapie.
- * Il est le père de l'Europe des premiers traitements anti-VIH combinant trois molécules anti-virales (traitement tri-thérapie) pour le contrôle à long terme du VIH chez le patient correctement traité.
- * De 2003 à 2014, il a montré que, après une période minimale de six mois sur sept jours par semaine de traitement "d'attaque" classique, la prise de médicaments anti-virale hebdomadaire pourrait être réduite de 40 à 80%, tout en maintenant un contrôle optimal sur HIV du patient.

=== Découverte du rétro-virus VIH ===

Jacques Leibowitch est au centre de la recherche sur le sida depuis le début de l'épidémie d'origine, à partir du moment même où l'enquête sur son agent causal a été lancée. Lorsque la première série de cas de sida aux États-Unis ont été publiés dans le New England Journal of Medicine et le Lancet en Décembre 1981 Leibowitch remarqué la similitude entre les cas décrits dans les États-Unis et le cas historique d'un syndrome d'infection multiples opportuniste chez un résident du Portugal à Paris qui avait passé du temps en Angola et au Mozambique entre 1973 -76. Il a ensuite été contacté par Willy Rozenbaum in Mars 1982 à mettre en place le Groupe de travail informel français SIDA, un organisme d'auto-désigné pour analyser les cas qui apparaissent en France.

Quand en Juillet 1982, les premiers cas de sida apparaissent chez les hémophiles recevant des échantillons de sang très filtrés, la communauté scientifique s'est rendu compte que l'agent causal du sida a été probablement causée par un virus. Jacques Leibowitch remarqué quelques similitudes intéressantes entre le sida et la pathologie liée à HTLV (Human T Cell Leukemia Lymphoma Virus), le rétro-virus humain connu seulement à ce moment-là. Les deux situations affectent les cellules T CD4 aide de lymphocytes. HTLV induit la prolifération massive d'un ou plusieurs clones et de leur cancérisation, tandis que l'autre virus, le virus du VIH apparaît tend à éliminer ces cellules sans discrimination apparente <ref> Un Entretien avec le Docteur J. Leibowitch, " Le Panorama du Médecin " 'n ° 1507, 8 octobre 1982 </ ref>. Sinon, ces deux descriptions pathologiques sont présents en Afrique et dans les Caraïbes (cf. Un étrange virus d'origine inconnue Jacques Leibowitch, Ballantine Books, New York, 1985, traduit de l'Un Virus Etrange Venu d'Ailleurs, Grasset Paris 1984). En effet, à Paris et à Bruxelles, les médecins ont vu des cas de patients ayant vécu ou séjourné en Afrique francophone ou en Haïti qui souffrait d'une maladie avec une ressemblance indéniable à celle qui résulte à la fois aux Etats-Unis dans les «homosexuels immunodéficientes ". Leibowitch, informé par l'auteur littéraire franco-américaine Gilles Barbedette de l'annonce faite par Robert Gallo dans médicale Nouvelles du monde (1er Août 1982) qu'un rétro-virus de type HTLV pourrait être à l'origine du sida, a trouvé dans ce mémoire la plus succincte le profil correspondant à son suspect de CD4 tropisme exotique virale (dans Grasset, Ballantine Books, fonctionne S citée). L'inspiration rétro-virale a donc été consolidée et ouverte entre Bethesda (Gallo) et Paris (Leibowitch et al.) à partir de Août 1982.

A défaut de trouver dans l'équipe du Professeur Jean Paris-Paul Lévy <ref>[http://www.histrecmed.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=65:levy-jean-paul&catid=8:entretiens Entretien avec Jean-Paul Lévy Réalisé par Anne Lévy-Viet et Jean-François Picard, janvier 1992-décembre 2001, paragraphe »Maïs vous-Même, Vous aviez receipt la visite des cliniciens à Cochin" sur le site de histrecmed] </ ref> ou Lille équipe de Dominique Stehelin un spécialiste rétro-virus français désireux de poursuivre cette ligne d'enquête, il a contacté suite à une recommandation de Jean-Paul Lévy professeur [[Robert Gallo]] <ref> [http://history.nih.gov/NIHInOwnWords/docs/gallo2_02.html Entretien avec Robert Gallo Réalisé par Victoria A. Harden et Dennis Rodrigues le 4 novembre 1994 sur le site de de l'exercice du NIH Histoire] </ ref> à Bethesda, alors virologue de renommée mondiale sur HTLV. Il était alors en Novembre 1982, que Gallo a informé de Bethesda de ses conclusions initiales de virologie en accord avec les hypothèses de virus de type HTLV sida. Pour sa part, Willy Rozenbaum, a averti en privé par Leibowitch qu'un Qué exotique de type HTLV rétrovirus pourrait bien être la cause du sida, se lance dans une collaboration discrète avec l'équipe Luc Montagnier de l'Institut Pasteur.

Montagnier, avec son collaborateur Jean-Claude Chermann, avait récemment reçu des nouvelles de l'HTLV et hypothèses SIDA par le Dr Paul Prunet, alors directeur de «Recherche & Développement» chez Sanofi-Pasteur-Marnes La Coquette, où Leibowitch avait donné un discours à la fin de Novembre 1982 <ref> [http://www.valas.fr/IMG/pdf/6-Prunet_Paul_2.pdf Paul Prunet, "Comprendre la Vie et nous Comprendre Les maladies. Avec petit retour sur l'histoire de la Recherche sur le sida en France" sur le site de de Patrick Valas] </ ref>. L'équipe Montagnier a été détectée ultérieurement dans la culture de cellules de patients BRU les traces du premier rétrovirus HTLV non en Janvier 1983, un virus éventuellement reconnu comme la cause de la lutte contre le sida grâce à des ajouts concluants par Robert Gallo et son groupe (avril 1984) [<http://quod.lib.umich.edu/c/cohen/5571095.0541.047/1?page=root;rgn=full+text;size=100;view=image>"Memo Regarding Résumé chronologique des expériences menant à l'isolement de HTLV-III du SIDA et ARC" sur le site de la Collection de la recherche Jon Cohen sida, 2 pages] </ ref>. [[Luc Montagnier]] et Françoise Barré-Sinoussi a reçu le prix Nobel de médecine en 2008 pour leur travail. Dans une lettre à la prestigieuse revue Nature Medicine en 2003, ainsi que dans son discours d'acceptation du prix Nobel en 2008, Luc Montagnier reconnaît Jacques Leibowitch comme étant l'initiateur de l'hypothèse de rétro-virus en France <ref> [<http://www.nature.com/nm/journal/v9/n10/full/nm1003-1235a.html> Luc Montagnier, 2003, " l'exactitude historique de l'isolement du VIH", Nature Medicine 9]</ref>{{,}}<ref>[http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/montagnier_lecture.pdf Luc Montagnier, prix Nobel" conférence", 2008] </ ref>. Toutefois, la liste breveté des découvreurs du sida et du VIH ne prennent pas Jacques Leibowitch en compte pour sa contribution dans les phases initiales de la découverte. L'historien scientifique [[Mirko Grmek]] réfléchit sur les détails des étapes qui ont mené à la découverte du virus du sida dans son ouvrage "l'histoire du sida» et la [http://www.joncohen.org/Jon_Cohen/archive.html collection de recherche de Jon Cohen SIDA] contient de nombreux documents d'archives sur le sujet. Le livre "Sida.O" (AIDS.O) écrit par D. Lestrade et G.Pialoux contient aussi beaucoup de détails sur l'histoire de <ref> sida [http://www.fleuvenoir.fr/site/sida_20_&100&9782265094529.html Didier Lestrade et Gilles Pialoux, " Sida 2.0, Regards croisés sur 30 ans d'pandémie juin"] </ ref>.

=== Détection et élimination de sang contaminé au VIH positif à Garches et à Cochin ===

En 1984, tandis que Luc Montagnier travaille à l'Institut Pasteur sur un test industriel des anticorps du VIH, Dominique Mathez et Jacques Leibowitch

travaillent à Garches pour élaborer un test de travail sur les cellules tumorales infectées par le HTLV-III qui leur est donnée par le Pr Daniel Zagury à l'Université de Paris au nom de Robert Gallo. L'utilisation de ce test artisan, Mathez et Leibowitch découvrir une fréquence inquiétante de personnes contaminées par le rétro-virus parmi les bénéficiaires de polytransfusion, et plus tard, en collaboration avec le Dr François Pinon, responsable des transfusions à l'hôpital Cochin, vont à la découverte, la alarmant proportion des donneurs de sang positifs HT (1 à 200) dans une étude pilote menée sur {{formatnum: 10000}} donateurs dans le Paris et la région Ile-de-France. Les autorités de santé ont été alertés sur cette question avec leurs conséquences dramatiques pour les hémophiles («si l'étude hôpital Cochin est correcte, alors toutes les actions anti-hémophiles sont contaminés ...», Jean-Baptiste Brunet à l'Annuaire général français de la Santé, Mars 1985 13<ref>[<http://www.larecherche.fr/actualite/aussi/retour-affaire-du-sang-contamine-01-06-1996-77500> "Retour sur l'affaire du sang-contaminé" par Catherine Manuel et Pascal Auquier, 06/01/1996, le site de " La Recherche"] </ ref>). C'est grâce à ce test artisanale que 50 dons de sang séropositifs, alors établis à 100% contamination, ont été retirés du processus de transfusion, et 150 récepteurs potentiels de ce sang ont été protégés de la contamination <ref>[http://www.liberation.fr/societe/1999/02/17/le-proces-du-sang-contamine-5e-jour-des-lenteurs-organisees-par-nos-ministres-contaminee-par-transfu_265222 "Le procès du sang contaminé. 5e jour" par Eric Favereau et Armelle Thoraval," Libération" le 17/02/1999] </ ref>.

=== Mesure de la charge virale chez les patients et l'évaluation de l'efficacité du traitement ===

A Garches, Dominique Mathez et Jacques Leibowitch point un test biologique sophistiquée et fiable leur permettant de quantifier les niveaux de virus VIH actifs chez les patients avant et pendant leur traitement antiviral. En effet, à partir de 1987, les patients en France les plus touchées par le virus reçoivent un traitement AZT dans l'espoir que cette molécule pourrait bloquer la reproduction du virus. C'était dans le but de surveiller la baisse progressive des niveaux de virus chez le patient traité que l'équipe de Garches travaille sur leur méthode. Leibowitch présente à des spécialistes mondiaux réunis pour la conférence à Marnes la Coquette (Pasteur-les Cent Gardes colloque, Novembre 1989) ses résultats montrant que la monothérapie AZT devient rapidement inefficace comme en témoigne le retour des niveaux viraux chez le patient traité, bien que dans le premier mois ces niveaux étaient significativement, mais uniquement de façon transitoire, réduits. La mesure de la charge virale du VIH est plus tard pour devenir, dans sa version commerciale et industrielle, le test universellement utilisé pour suivre l'évolution du virus et l'efficacité des différents traitements. En outre, Jacques Leibowitch est le premier en France à recueillir des échantillons de cellules séquentielles de patients à suivre, de conservation des échantillons de cellules

vivantes à des températures extrêmement basses depuis 1982. Cette banque en direct congelé cellule deviendra plus tard un précieux pour les enquêtes scientifiques rétrospectives.

=== essais tri-thérapie Premières fonction des niveaux viraux point final, "essais Stalingrad, les rétrovirus assiégées» (Libération, Août 2013) === Jacques Leibowitch est le père des traitements tri-thérapie dans l'Europe [http://www.liberation.fr/culture/2013/08/02/essai-stalingrad-le-virus-assiege_922481 " Essai "Stalingrad" , le virus assiégé par Eric Favereau", " Libération" du 3 et 4 août 2013] </ ref>. Après l'échec de monothérapie à l'AZT pour contrôler le VIH chez le patient, le traitement antiviral double (bi-thérapie) se révèle bientôt dans Mathez et essai pionnier Leibowitch être à peine plus efficace, grâce à la preuve présentée par le test de charge virale à Garches. C'est à ce moment, en 1994, une nouvelle famille de médicaments anti-VIH émerge: les anti-protéases.

Ayant observé in vitro les résultats spectaculaires de trois analogues combinés anti-VIH nucléosidiques (AZT +3 TC + DDI) disponibles pour une utilisation clinique au moment (juillet 1994) et vu dans les patients de l'impact antiviral le plus efficace d'une première combinaison triple jamais de nucléoside analogues (comme le montre sa virale système de quantification de la charge de maison), Jacques Leibowitch a continué à tester l'efficacité d'une nouvelle famille de médicaments anti-VIH- les anti-protéases ... combinés avec des paires d'analogues nucléosidiques à former un type mixte trithérapie. Sur cette base, Leibowitch lance le Stalingrad de première instance sur la base de l'AZT + DDC + ritonavir, un essai réalisé en collaboration avec Abbott, la production industrielle de l'anti-protéase ritonavir, sous la protection de ministre de la Santé Philippe Douste Blazy, à l'extérieur l'influence de l'Agence Nationale de Recherches contre le SIDA (ANRS) <ref> [<http://editions.ehess.fr/ouvrages/ouvrage/sida-la-course-aux-molecules/> " Sida: la Course aux Molécules ". Sébastien Dalgalarondo, 2004; éditions EHESS] </ ref>. Les résultats de l'essai Stalingrad ont souligné la grande importance de mesurer la charge virale en temps réel chez le patient afin d'évaluer l'impact d'un traitement antiviral donné. Le succès de ce premier traitement tri-thérapie dans le monde est présenté, ainsi que celle d'un autre tri-thérapie réalisée par le groupe Merck, lors du Congrès de Washington en Février 1996. Les résultats sont publiés dans une revue scientifique en 1997 <ref> [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11322272> réductions de la charge virale et une augmentation du nombre de lymphocytes T chez des patients naïfs de traitement à un stade avancé du VIH- 1 infection traitée avec le ritonavir, zidovudine et la trithérapie zalcitabine," Antivir Ther 1997" juillet;. 2 (3) :175-83] </ ref>.

Le traitement tri-thérapie a depuis été annoncé un tournant majeur dans l'histoire du traitement de l'infection à VIH.

=== Vers un ajustement des traitements d'entretien à des doses adéquates et suffisantes avec le programme de ICCARRE ===

Depuis 2003, Jacques Leibowitch a mené une étude pilote visant à diminuer les doses anti-VIH dans les cycles hebdomadaires. Avec ICCARRE <ref> [<http://www.iccarre.org/> En savoir plus sur le protocole ICCARRE sur le site de Dédié] </ref> (abréviation française: intermittent, en cycles courts, la lutte contre Rétroviraux peut conserver l'efficacité), un peu moins d'une centaine de patients séropositifs à l'hôpital Raymond Poincaré ont subi la réduction du traitement d'entretien de traitement réduit de 4, ou 3, ou 2, ou même un jour par semaine, au lieu de les dosages actuellement universellement obligatoire de 7 jours sur 7, sans la virus réapparaître. ICCARRE doit encore être validée par les organismes de réglementation comme un régime anti-VIH préconisé; ont été ses dosages et des recommandations à confirmer dans les futurs essais cliniques prospectifs, l'étude de ICCARRE ouvrirait une nouvelle voie dans le traitement à long terme de lutte contre le VIH.

Selon le régime de ICCARRE: après une période initiale au début de laquelle le contrôle de niveaux rétro-virale nécessite 7 jours par semaine "traitement d'attaque" pendant un semestre ou plus, des doses anti-virales hebdomadaires, nécessaire et suffisante pour parvenir efficace à long contrôle à long terme du virus, peut être administré en dose hebdomadaire réduit, un tel régime offre un certain nombre d'avantages, y compris: l'adhésion à la principale déontologique de ne pas dépasser les doses de médicaments nécessaires; minimisation des effets toxiques de ces traitements chimiques lourds sur une longue période terme, l'amélioration de l'acceptation du patient désireux d'un traitement efficace grâce à un programme physiologiquement et psychologiquement plus acceptable, la réduction de 40 à 80% des traitements qui deviennent exorbitants coûteuse sur le long terme. Les premiers résultats de l'étude de ICCARRE sur 48 patients de Garches ont été publiés en 2010 [<ref> <http://www.fasebj.org/content/24/6/1649.long#ref-7> courts cycles de médicaments antirétroviraux fournissent intermittent traitement encore efficace: une étude pilote chez 48 patients atteints d'une infection chronique par le VIH," FASEB J., 2010, Leibowitch" et al"] </ref>, comme étaient ceux de trois autres essais de retrait de ce type. avec des shorts cycles effectués avec succès par [[Anthony Fauci]]" et al." <ref> [<http://www.pnas.org/content/98/26/15161.abstract> cycle court traitement intermittent structuré de infection chronique par le VIH sous traitement antirétroviral hautement actif. effets sur virologique, immunologique, et les paramètres de toxicité," PNAS, 2001, Dybul" et al"] </ref> {{,}} <ref> [<http://www.jstor.org/stable/30076801> Une étude de cycle court traitement antirétroviral intermittent preuve de concept avec un régime une fois par jour de la didanosine, la lamivudine et l'éfavirenz pour le traitement de l'infection chronique par le VIH," JID " 2004, Dybul" et al."] </ref> {{,}} <ref> [

<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0010307> Une étude randomisée, contrôlée, procès de cycle court intermittent par rapport à la thérapie antirétrovirale continue pour le traitement de l'infection à VIH en Ouganda, " Plos One", 2010, Reynolds" et al."] </ ref>, au NIH NIAID aux États-Unis.

Dans son interview du 1er Décembre 2011 sur BFM Business, et ses apparitions dans l'émission de télévision de Michel Drucker (24" Vivement dimanche" mai 2013 <ref> [http://www.france2.fr/emissions/vivement-dimanche/diffusions/19-05-2013_58693 émission" Vivement dimanche du 24 mai 2013" sur le site de France2 de] </ ref>) et Laurent Ruquier (" sur les aires protégées de N'Est couchés" 15th Juin 2013 <ref>[<http://lemediascope.fr/video-france-2-ruquier-le-pr-jacques-leibowitch-on-nest-pas-couches-15-juin-2013/> Video " France 2-Ruquier/le Pr Jacques Leibowitch" "On N'Est couchés de pas" (15 JUIN 2013), sur le site de Le Mediascope, consulté le 10/01/2013] </ ref>), Jacques Leibowitch a a présenté son programme de «cycles courts» futés, qui se distinguent des recommandations actuelles, qui prônent la consommation de médicaments sur 7 jours sur 7 <ref> [<http://www.podcasters.fr/episodes/bfm-business-professeur-jacques-leibowitch-16524674.html> BFM Business: Professeur Jacques Leibowitch] </ ref> {{,}} {{<ref> Lien web | auteur = | titre = Leibowitch chez Drucker. Retranscription sur le site de séro-on-line | url = <http://www.sero-on-line.org/forum/viewtopic.php?t=11151> | consulté le = 7 août 2013}} </ ref>.

Distinctions == ==

* Chevalier de la Légion d'honneur 1993

Publications == ==

* Un étrange virus Venu d'Ailleurs Jacques Leibowitch, Grasset, 1984; traduit pour Ballentine Books, New York, 1985 comme: Un étrange virus d'origine inconnue),

* Verser En Finir Avec Le SIDA (Mettre fin au sida), Jacques Leibowitch, Plon, 2011

Références == ==

{{Reflist}}