
CLINIC TERRAIN

Monographie scientifique

CJC-1295 avec DAC : un analogue à action prolongée de l'hormone de libération de l'hormone de croissance

Cette monographie porte exclusivement sur le CJC-1295 comportant le complexe d'affinité médicamenteuse (DAC). Elle ne traite pas une variante sans DAC comme s'il s'agissait de la même molécule, et ne porte ni sur un mélange de CJC-1295 et d'ipamoreline ni sur un cocktail de laboratoire.

Version 5.0

4 références

Structure avec DAC définie

Données arrêtées au 2026-08-23

www.clinicterrain.com/fr/recherche/peptides/cjc-1295-with-dac

Résumé

Cette monographie porte exclusivement sur le CJC-1295 comportant le complexe d'affinité médicamenteuse (DAC). Elle ne traite pas une variante sans DAC comme s'il s'agissait de la même molécule, et ne porte ni sur un mélange de CJC-1295 et d'ipamoréline ni sur un cocktail de laboratoire.

Points essentiels

01 · Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Le terme CJC-1295 désigne ici la structure avec DAC : un analogue tétrasubstitué du GRF(1-29), doté d'un complexe d'affinité médicamenteuse qui se lie à l'albumine. Une structure sans DAC, à action plus courte, est une autre entité et ne peut en hériter la pharmacocinétique.

02 · Épreuve finale chez l'humain

Les études humaines établissent une activation prolongée de l'axe de la GH et la préservation de la pulsatilité. Elles n'établissent pas de bénéfices pertinents pour le patient sur la récupération, la composition corporelle ou le vieillissement en bonne santé.

03 · Données contraires et limites causales

Une hausse d'IGF-1 est un signal pharmacodynamique, pas un succès clinique. Les œdèmes, paresthésies, arthralgies, la dégradation glycémique, le contexte d'apnée du sommeil et la signalisation de croissance restent des limites biologiquement pertinentes.

Sommaire

Position scientifique

Dossier moléculaire

Force du lien causal et limites de la traduction

Corpus historique et international

Filiation GHRH · La physiologie endocrine historique définit l'axe, pas le produit

2005-2009 · Un programme restreint, mais directement consacré à cette structure

Raisonnement mécanistique et biochimique

CONTRAINTE · Le DAC change l'entité pharmacologique

MESURÉ · L'exposition et la réponse endocrine suivent des temporalités distinctes

NON RÉSOLU · L'activation endocrine ne détermine pas mathématiquement le résultat

Le DAC modifie le temps de présence de la molécule

La stimulation hypophysaire reste située en amont

L'IGF-1 est un médiateur en aval et une limite d'interprétation

La pulsatilité ne signifie pas équivalence physiologique

Ce qui est établi

Ce qui reste à établir

Sept niveaux de preuve

Application de la règle d'identité

Application de la règle d'accessibilité du mécanisme

Application de la règle de force causale

Application de la règle d'évaluation par les études humaines

Application de la règle de traduction du mécanisme au résultat

Application de la règle de réfutation

Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Mécanisme biochimique et architecture des cibles

Pharmacologie in vivo et exposition

Physiologie intégrée et terrain individuel

Épreuve finale chez l'humain

Données contraires et limites causales

Conclusion scientifique

Identification de l'entité et affinité pour l'albumine

Mécanisme hypophysaire et dynamique endocrine

Pharmacocinétique humaine et activation de la cible

Réponse protéomique et interprétation

Limites de l'inférence clinique

Méthode, couverture et traçabilité

Qu'est-ce qui pourrait réfuter la proposition ?

Programme de recherche

Auteurs et responsabilités

Position scientifique

Cette monographie part de la molécule et suit la chaîne causale à travers la biochimie, le mécanisme cellulaire, l'exposition et la physiologie intégrée. Les études de population interviennent seulement à l'épreuve finale : elles éclairent la proposition effectivement testée, sans pouvoir définir la molécule ni remplacer le modèle causal.

L'identité établit ce qui existe. La biochimie établit ce qui peut réagir. La pharmacologie établit si la réaction peut être atteinte. La physiologie établit ce qu'en fait le système. L'observation statistique chez l'humain vient en dernier et ne statue que sur la voie, l'exposition, la population et le résultat effectivement étudiés.

Une moyenne de population ne peut identifier une molécule, créer un mécanisme ni déterminer une réponse individuelle. Un mécanisme démontré reste limité à l'étape causale établie ; une étude finale peut confirmer ou réfuter sa traduction dans des conditions définies, jamais réécrire la chimie sous-jacente.

Dossier moléculaire

Analogue tétrasubstitué du GRF(1-29), doté d'un complexe d'affinité médicamenteuse

Agoniste du récepteur de la GHRH se liant à l'albumine

GHRHR → sécrétion pulsatile de GH → axe IGF-1

Le CJC-1295 avec DAC se distingue d'un analogue du GRF sans DAC et de tout produit associant plusieurs molécules. Le groupement réactif envers l'albumine fait partie de son identité pharmacologique. La nomenclature doit donc mentionner à la fois l'analogue de l'hormone de libération et le complexe d'affinité : omettre le DAC revient à réunir sous un même nom deux profils concentration-temps différents et fragilise l'attribution scientifique des effets observés en aval.

Force du lien causal et limites de la traduction

La liaison à l'albumine permise par le DAC transforme un bref signal hypothalamique de libération en une stimulation hypophysaire de plusieurs jours, tout en conservant une pulsatilité détectable.

Niveaux I-III établis pour la structure avec DAC et l'activation de l'axe GH/IGF-1

Classe D/E au-delà de la pharmacodynamie endocrine ; les bénéfices pertinents pour le patient ne sont pas établis

Le passage d'une modification durable de GH/IGF-1 à un bénéfice net, plutôt qu'à des effets défavorables sur la glycémie, la rétention hydrique ou la prolifération.

Une hausse de GH ou d'IGF-1 prouve l'activation de la cible, mais ne démontre ni récupération, ni amélioration de la composition corporelle, du sommeil ou de la longévité.

Ce descripteur s'applique uniquement à la voie, à la population et au résultat désignés. Il ne classe ni ne fonde les connaissances biochimiques sur la molécule.

Le bénéfice est un jugement clinique en aval. L'objet scientifique est l'action elle-même : ce qui change, sous quelle exposition, dans quel état biologique et jusqu'où porte l'inférence.

Corpus historique et international

Le CJC-1295 avec DAC est une molécule conçue dans les années 2000 à partir de connaissances plus anciennes sur la physiologie de la GHRH. Les observations pharmacocinétiques et endocrines sur plusieurs jours concernent exclusivement la structure avec DAC.

La littérature étaye solidement l'identité de la structure, la liaison à l'albumine, l'exposition et l'activation de l'axe GH/IGF-1, mais reste limitée concernant les résultats importants pour le patient.

Filiation GHRH · La physiologie endocrine historique définit l'axe, pas le produit

La physiologie hypothalamo-hypophysaire de la GH était connue avant le CJC-1295. Le complexe d'affinité médicamenteuse modifie si profondément le temps de présence que les anciens fragments courts de GHRH ne permettent pas de présumer son exposition. [2,3]

2005–2009 · Un programme restreint, mais directement consacré à cette structure

Les publications fondatrices ont établi la persistance liée à l'albumine, les réponses hormonales sur plusieurs jours et les modifications des protéines sériques en aval. Un petit corpus peut être solide sur le plan mécanistique lorsqu'il caractérise directement l'identité et l'exposition. [1,2,3,4]

Raisonnement mécanistique et biochimique

Une proposition biochimique peut être solide sans essai clinique, mais ses prémisses, l'exposition et son domaine d'application doivent rester explicites. Chaque énoncé ci-dessous porte une qualification correspondant à l'opération qui le soutient.

CONTRAINTE · Le DAC change l'entité pharmacologique

La liaison covalente à l'albumine modifie la taille moléculaire effective, la clairance et le profil concentration-temps. Un peptide sans DAC ne peut hériter de la demi-vie rapportée par le seul jeu de la nomenclature. [1,3]

MESURÉ · L'exposition et la réponse endocrine suivent des temporalités distinctes

La demi-vie apparente rapportée était d'environ 5,8 à 8,1 jours ; les réponses de GH et d'IGF-1 persistaient sur des intervalles différents de plusieurs jours. Ces temporalités doivent être modélisées séparément, plutôt que réunies sous une unique durée d'action. [1]

NON RÉSOLU · L'activation endocrine ne détermine pas mathématiquement le résultat

Aucune équation ne convertit une hausse donnée de GH ou d'IGF-1 en récupération, sommeil, composition corporelle ou longévité. La rétroaction, l'âge, l'état glycémique et la sensibilité tissulaire empêchent encore d'établir cette correspondance. [1,4]

Le DAC modifie le temps de présence de la molécule

Le complexe d'affinité réactif se lie à l'albumine circulante et protège l'analogue du GRF de l'élimination rapide attendue pour le fragment de libération non modifié. Cette modification crée le profil d'exposition sur plusieurs jours et fait du peptide sans DAC une autre entité pharmacologique. [1,3]

La stimulation hypophysaire reste située en amont

L'activation de GHRHR sur les cellules somatotropes augmente la libération endogène de GH, au lieu d'apporter de la GH exogène. La rétroaction hypothalamo-hypophysaire, la réserve initiale, le sommeil et l'état métabolique restent donc des composantes du système causal. [1,2]

L'IGF-1 est un médiateur en aval et une limite d'interprétation

La GH modifie la signalisation hépatique et tissulaire de l'IGF-1, l'utilisation des substrats, l'équilibre hydrique et le renouvellement des protéines. Ces voies peuvent soutenir l'anabolisme tout en créant des tensions glycémiques et prolifératives. Le sens de variation d'un biomarqueur ne suffit pas à déterminer l'effet net sur l'organisme. [1,4]

La pulsatilité ne signifie pas équivalence physiologique

La présence de pics détectables de GH sous stimulation prolongée présente un intérêt mécanistique, mais leur amplitude, l'exposition intégrée et la rétroaction peuvent différer de la physiologie initiale. Le maintien de la structure temporelle ne permet pas d'affirmer une restauration de l'homéostasie endocrine sans mesure directe. [1,2]

Ce qui est établi

Structure avec DAC définie

Liaison à l'albumine

Pharmacodynamie humaine de GH/IGF-1

Ce qui reste à établir

Efficacité pertinente pour le patient

Conséquences métaboliques à long terme

Schéma posologique adapté à chaque résultat recherché

Sept niveaux de preuve

Les niveaux I-V construisent le modèle causal et translationnel. Les observations humaines et les essais cliniques contrôlés testent ensuite la proposition complète selon la voie, l'exposition, la population et le résultat effectivement étudiés. L'essai constitue l'épreuve finale de la proposition, pas la source de la vérité moléculaire.

I. Identité moléculaire et chimie : quelles séquence exacte, chimie des extrémités, formulation et voie d'administration existent ?

II. Biochimie et architecture des cibles : quelles réactions, liaisons et étapes de signalisation sont physiquement possibles ?

III. Cellules et tissus ex vivo : qu'est-ce qui change dans le système cellulaire ou tissulaire isolé pertinent ?

IV. Pharmacologie animale et in vivo : l'exposition atteint-elle le mécanisme dans un organisme intégré ?

V. Physiologie intégrée et traduction : comment l'état des tissus, les rétroactions, la dose et le terrain individuel modifient-ils la réponse ?

VI. Pharmacocinétique humaine et signal observationnel : l'entité est-elle présente, tolérée et associée à un signal chez l'humain ?

VII. Essais cliniques contrôlés : le protocole défini modifie-t-il un résultat prédéfini pertinent pour le patient ?

Application de la règle d'identité

Le CJC-1295 avec DAC se distingue d'un analogue du GRF sans DAC et de tout produit associant plusieurs molécules. Le groupement réactif envers l'albumine fait partie de son identité pharmacologique. La nomenclature doit donc mentionner à la fois l'analogue de l'hormone de libération et le complexe d'affinité : omettre le DAC revient à réunir sous un même nom deux profils concentration-temps différents et fragilise l'attribution scientifique des effets observés en aval.

Application de la règle d'accessibilité du mécanisme

Des études randomisées à doses croissantes chez des adultes sains ont estimé la demi-vie à environ 5,8 à 8,1 jours. Une injection unique augmentait la GH moyenne pendant au moins six jours et l'IGF-1 pendant environ neuf à onze jours. La limite d'exposition déterminante pour le CJC-1295 avec DAC reste donc propre à la molécule, à la formulation et à la voie d'administration.

Application de la règle de force causale

La liaison à l'albumine permise par le DAC transforme un bref signal hypothalamique de libération en une stimulation hypophysaire de plusieurs jours, tout en conservant une pulsatilité détectable. La profondeur causale actuellement établie correspond donc aux niveaux I-III pour la structure avec DAC et l'activation de l'axe GH/IGF-1. Cette classification précise quels maillons du mécanisme ont été démontrés ; elle ne constitue pas une note destinée au consommateur et ne peut devenir une promesse générale de bénéfice.

Application de la règle d'évaluation par les études humaines

Classe D/E au-delà de la pharmacodynamie endocrine ; les bénéfices pertinents pour le patient ne sont pas établis. Ce descripteur final ne concerne que la population, la voie, l'exposition et le résultat effectivement observés ; il ne rehausse ni n'annule un autre maillon de la chaîne causale du CJC-1295 avec DAC.

Application de la règle de traduction du mécanisme au résultat

Le passage d'une modification durable de GH/IGF-1 à un bénéfice net, plutôt qu'à des effets défavorables sur la glycémie, la rétention hydrique ou la prolifération. Une hausse de GH ou d'IGF-1 prouve l'activation de la cible, mais ne démontre ni récupération, ni amélioration de la composition corporelle, du sommeil ou de la longévité.

Application de la règle de réfutation

L'interprétation doit changer si l'une des propositions décisives ne se vérifie pas. Pour le CJC-1295 avec DAC, les tests définis à l'avance sont les suivants : l'absence de liaison à l'albumine ou d'exposition sur plusieurs jours invaliderait l'attribution au DAC. Une hausse d'IGF-1 sans bénéfice fonctionnel défini au préalable réfuterait l'assimilation du biomarqueur au bénéfice. Une dégradation de la glycémie, des œdèmes ou des troubles respiratoires du sommeil réfuteraient l'affirmation d'un bénéfice net pour le phénotype concerné. Ces conditions bornent effectivement la conclusion ; ce ne sont pas des questions de recherche ajoutées après un récit favorable.

Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Le terme CJC-1295 désigne ici la structure avec DAC : un analogue tétrasubstitué du GRF(1-29), doté d'un complexe d'affinité médicamenteuse qui se lie à l'albumine. Une structure sans DAC, à action plus courte, est une autre entité et ne peut en hériter la pharmacocinétique.

Mécanisme biochimique et architecture des cibles

Le CJC-1295 avec DAC active le récepteur de la GHRH et prolonge la stimulation de la sécrétion pulsatile d'hormone de croissance, avec une hausse d'IGF-1 en aval. L'activation de la cible ne démontre pas, à elle seule, un bénéfice sur la récupération, la composition corporelle, le sommeil ou la longévité.

Pharmacologie in vivo et exposition

Des études randomisées à doses croissantes chez des adultes sains ont estimé la demi-vie à environ 5,8 à 8,1 jours. Une injection unique augmentait la GH moyenne pendant au moins six jours et l'IGF-1 pendant environ neuf à onze jours.

Physiologie intégrée et terrain individuel

La stimulation prolongée du récepteur de la GHRH modifie un axe endocrinien régulé, plutôt que d'apporter un simple signal de substitution. La pulsatilité, la production hépatique d'IGF-1, la gestion du glucose, l'équilibre hydrique, les troubles respiratoires du sommeil et la rétroaction négative déterminent les conséquences pour l'organisme. Une hausse d'IGF-1 établit l'activation de l'axe ; elle ne démontre pas, à elle seule, une réparation ou une composition corporelle favorable.

Épreuve finale chez l'humain

Les études humaines établissent une activation prolongée de l'axe de la GH et la préservation de la pulsatilité. Elles n'établissent pas de bénéfices pertinents pour le patient sur la récupération, la composition corporelle ou le vieillissement en bonne santé.

Données contraires et limites causales

Une hausse d'IGF-1 est un signal pharmacodynamique, pas un succès clinique. Les œdèmes, paresthésies, arthralgies, la dégradation glycémique, le contexte d'apnée du sommeil et la signalisation de croissance restent des limites biologiquement pertinentes.

Conclusion scientifique

Le CJC-1295 avec DAC possède une identité définie et une pharmacodynamie humaine crédible. Les affirmations cliniques doivent rester en deçà de l'activation vérifiée de l'axe GH/IGF-1 et ne doivent jamais être transférées à une structure sans DAC.

Identification de l'entité et affinité pour l'albumine

Le CJC-1295 avec DAC est un analogue tétrasubstitué du GRF(1-29), portant un complexe réactif d'affinité médicamenteuse. La liaison covalente à l'albumine n'est pas une modification cosmétique : elle transforme le temps de présence et distingue pharmacologiquement la structure avec DAC des analogues du GRF à action plus courte commercialisés sous des noms proches. [1,3]

L'attribution des preuves commence par la structure employée dans les études humaines. La demi-vie prolongée, l'élévation de GH sur plusieurs jours et la réponse durable d'IGF-1 appartiennent au CJC-1295 avec DAC. Elles ne peuvent être héritées par un peptide sans DAC ni extrapolées à un produit combiné. [1,2]

Mécanisme hypophysaire et dynamique endocrine

Le peptide active le récepteur de l'hormone de libération de l'hormone de croissance sur les cellules somatotropes hypophysaires. Il augmente ainsi la sécrétion endogène de GH et, en aval, la signalisation hépatique et tissulaire de l'IGF-1. Le programme biologique reste médié par un axe hypothalamo-hypophysaire intact, plutôt que par l'administration directe de GH exogène. [1,2]

La pulsatilité restait détectable malgré l'exposition prolongée. Cette observation importe sur le plan mécanistique, mais la préservation des pics ne prouve pas une équivalence physiologique. Leur amplitude, l'exposition intégrée, la rétroaction, le sommeil, le glucose et l'état endocrinien initial peuvent tous modifier le phénotype en aval. [1,2]

Pharmacocinétique humaine et activation de la cible

Des études à doses croissantes chez des adultes sains ont estimé une demi-vie apparente d'environ 5,8 à 8,1 jours. Une injection sous-cutanée unique augmentait la GH moyenne pendant au moins six jours et l'IGF-1 pendant environ neuf à onze jours ; des administrations répétées entraînaient une élévation cumulative d'IGF-1. [1]

Ces résultats établissent l'exposition et l'activation de la cible endocrine. Ils ne démontrent pas une amélioration du sommeil, de la récupération, de la composition corporelle, de la cognition ou de la longévité. GH et IGF-1 sont des signaux biologiques intermédiaires dont la relation aux bénéfices et aux dommages dépend de l'âge, de l'état métabolique, de la sensibilité tissulaire et de la durée. [1,4]

Réponse protéomique et interprétation

Une petite étude protéomique a examiné les sérums de onze jeunes hommes sains avant l'administration de CJC-1295 et une semaine après. Plusieurs spots protéiques avaient changé, notamment des isoformes de l'apolipoprotéine A1 et de la transthyrétine. Cela démontre une modification biologique en aval, sans établir d'utilité clinique ni de biomarqueur validé de réponse. [4]

Les observations protéomiques montrent pourquoi une hausse d'IGF-1 ne doit pas résumer tout le mécanisme. La signalisation de croissance réorganise de nombreux processus protéiques et tissulaires. Le sens et la portée clinique de cette réorganisation nécessitent des études propres à chaque résultat recherché. [4]

Limites de l'inférence clinique

Les limites potentielles proviennent du même axe que les effets pharmacologiques recherchés : œdèmes, paresthésies, arthralgies, détérioration de la régulation glycémique, contexte d'apnée du sommeil et signalisation proliférative. Ce sont des domaines de surveillance fondés sur le mécanisme, et non la preuve qu'un dommage surviendra chez chaque personne exposée. [1,4]

Le programme humain étaye solidement l'identité, l'exposition et la pharmacodynamie de GH/IGF-1, mais reste limité sur les résultats importants pour le patient. Toute proposition dépassant l'activation de la cible exige donc un phénotype défini, un comparateur, un critère fonctionnel et une règle d'arrêt, plutôt qu'un discours général d'optimisation. [1,2,4]

Méthode, couverture et traçabilité

Cette monographie mécanistique repose sur une sélection raisonnée de publications primaires. Elle ne revendique pas l'exhaustivité d'une revue systématique. L'absence d'un résultat retrouvé ne constitue pas la preuve de l'absence d'un effet.

Publications primaires de PubMed/MEDLINE, résumés indexés en russe et remontée des références pour les études définissant l'entité, son histoire et sa traduction. La langue, la géographie, le statut réglementaire et la popularité d'une revue ne constituent pas des niveaux de preuve.

10 unités d'argumentation développées, auxquelles s'ajoutent 2 éléments historiques et 3 analyses mécanistiques ; 4 références citées dans le corpus complet.

Identité → contrainte physique → réaction ou liaison mesurée → exposition accessible → réponse du système → résultat. Une signification statistique ne fabrique pas un mécanisme ; une plausibilité mécanistique ne fabrique pas un résultat pour le patient.

Les numéros de référence renvoient directement aux publications indexées. Ce corpus documente les assertions formulées ici ; il n'est pas présenté comme une recherche exhaustive de revue systématique. L'accès à un index ne rehausse pas le niveau de preuve d'une étude.

Qu'est-ce qui pourrait réfuter la proposition ?

Une monographie scientifique doit préciser non seulement pourquoi un mécanisme pourrait être valide, mais aussi quelle observation affaiblirait ou renverserait l'inférence.

L'absence de liaison à l'albumine ou d'exposition sur plusieurs jours invaliderait l'attribution au DAC.

Une hausse d'IGF-1 sans bénéfice fonctionnel défini au préalable réfuterait l'assimilation du biomarqueur au bénéfice.

Une dégradation de la glycémie, des œdèmes ou des troubles respiratoires du sommeil réfuteraient l'affirmation d'un bénéfice net pour le phénotype concerné.

Programme de recherche

Un programme de recherche utile résout le maillon le plus faible de la chaîne allant de l'identité au résultat. Il ne se contente pas d'ajouter des observations du même type.

Essais portant sur des résultats précis et utilisant la structure exacte avec DAC

Effets longitudinaux sur la glycémie et l'apnée du sommeil

Modélisation dose-exposition-réponse au-delà de l'IGF-1

Critères de composition corporelle et de fonction

Rétroaction à long terme et récupération endocrine après l'arrêt

Auteurs et responsabilités

Valentine Wibowo, chercheur clinique au sein de la Clinic Terrain Clinical Intelligence Unit, a assuré la conceptualisation, la synthèse des données, l'interprétation scientifique et la rédaction. Le dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPH, a réalisé la révision médicale et approuvé la publication anglaise originale. Cette révision médicale interne n'est pas présentée comme une évaluation indépendante par les pairs.

Aucune nouvelle donnée de patient n'a été recueillie et aucune recherche sur l'être humain n'a été réalisée. L'auteur et le réviseur déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêts financier personnel. Clinic Terrain et Klinik Pratama Cepat Sehat fournissent des services cliniques ; ce lien institutionnel est déclaré.

Références bibliographiques

[1] Teichman et al. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:799-805.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16352683/>

[2] Ionescu & Frohman. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:4792-4797.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17018654/>

[3] Jetté et al. Endocrinology. 2005;146:3052-3058.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15817669/>

[4] Chung et al. Activation of the GH/IGF-1 axis by CJC-1295 results in serum protein profile changes. Growth Horm IGF Res. 2009.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19386527/>