
CLINIC TERRAIN

Monographie scientifique

Semax : signalisation neuroactive dérivée de l'ACTH et preuves liées à la voie

Cette monographie évalue Semax en tant qu'heptapeptide Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro. Elle cartographie son identité dérivée de l'ACTH, la biologie BDNF/TrkB, les modèles d'ischémie et les données limitées de neurophysiologie humaine par voie intranasale, sans transférer ces résultats à l'injection.

Version 5.0

10 références

Séquence heptapeptidique exacte

Données arrêtées au 2026-08-23

www.clinicterrain.com/fr/recherche/peptides/semax

Résumé

Cette monographie évalue Semax en tant qu'heptapeptide Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro. Elle cartographie son identité dérivée de l'ACTH, la biologie BDNF/TrkB, les modèles d'ischémie et les données limitées de neurophysiologie humaine par voie intranasale, sans transférer ces résultats à l'injection.

Points essentiels

01 · Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Semax est l'heptapeptide défini Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, dérivé d'un motif ACTH(4-7) avec une extension Pro-Gly-Pro. Ce n'est pas « Samax » et ce n'est pas une association.

02 · Épreuve finale chez l'humain

Une petite étude d'IRMf au repos a inclus 24 participants sains et rapporté un changement à l'échelle du réseau. Des cohortes d'AVC petites ou méthodologiquement limitées ont rapporté des signaux cliniques dans des contextes thérapeutiques qui nécessitent une comparaison avec les soins modernes de l'AVC.

03 · Données contraires et limites causales

Une modification d'imagerie n'établit pas un bénéfice cognitif, et des témoins historiques non équivalents ne soutiennent pas une allégation universelle de neuroprotection. La sécurité à long terme et celle de l'injection restent non résolues.

Sommaire

Position scientifique

Dossier moléculaire

Force du lien causal et limites de la traduction

Corpus historique et international

1989 · Le programme expérimental ACTH(4-7)-PGP précède les habitudes modernes d'indexation

1999-2001 · Premier programme russe de neuroprotection humaine

Raisonnement mécanistique et biochimique

CONTRAINTE · L'ascendance ACTH n'implique pas l'action endocrine de l'ACTH

MESURÉ · Plusieurs niveaux moléculaires convergent après l'exposition nasale

NON RÉSOLU · Le signal clinique historique nécessite un contrefactuel moderne

L'ascendance ACTH ne définit pas la pharmacologie actuelle

BDNF/TrkB constitue un axe mécanistique développé

L'ischémie mobilise les réseaux neuro-immunitaires

L'imagerie humaine fournit des données de type engagement de cible

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

Identité moléculaire

Programme BDNF et TrkB

Ischémie et mécanismes neuro-immunitaires

Neuroimagerie humaine

Littérature clinique sur l'AVC

Frontière de la transposition

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

Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, un heptapeptide apparenté à l'ACTH(4-7)

Analogue peptidique neuroactif dérivé des mélanocortines

BDNF/TrkB · transcription neuro-immunitaire · connectivité aiguë des réseaux

Semax n'est ni l'ACTH ni « Samax ». Les données intranasales ne peuvent établir l'exposition injectable, et un signal neuronal aigu ne peut être rebaptisé neuroprotection clinique.

Force du lien causal et limites de la traduction

Semax intranasal modifie la biologie associée à BDNF/TrkB chez l'animal et produit des effets aigus mesurables sur la connectivité humaine.

I-II développés en préclinique ; III partiel pour la neurophysiologie humaine intranasale

Classe C/D dans les rapports neurologiques intranasaux limités ; E pour les allégations parentérales

Une pharmacocinétique humaine et des essais indépendants reliant l'engagement de la cible, moléculaire ou en imagerie, à une fonction durable importante pour le patient.

Une variation du BDNF, une modification transcriptomique ou une connectivité en IRMf ne prouve pas à elle seule une amélioration cognitive, une récupération après AVC ou une régénération systémique.

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

Semax est un analogue soviétique/russe de fragment d'ACTH étudié depuis au moins la fin des années 1980, avec des publications humaines sur l'AVC depuis les années 1990. L'entité exacte n'est pas centenaire, mais son histoire translationnelle est bien plus profonde que ne le suggère une revue contemporaine limitée à l'anglais.

Le corpus russe doit être intégré avec sa voie et sa dose d'origine, le contexte thérapeutique de l'époque et ses méthodes. L'usage historique n'est ni une preuve par la longévité ni un motif de suppression.

1989 · Le programme expérimental ACTH(4-7)-PGP précède les habitudes modernes d'indexation

Une expérience primaire russe rapportait des effets de l'ACTH(4-7)-PGP sur l'apprentissage spatial, propres à la dose. Cela établit que la lignée de la séquence exacte faisait l'objet d'expériences des décennies avant les articles récents de transcriptomique et d'imagerie. [7]

1999-2001 · Premier programme russe de neuroprotection humaine

Des publications cliniques ont examiné l'AVC ischémique aigu et l'encéphalopathie post-hypoxique, avec des observations posologiques, neurologiques et électrophysiologiques. Leurs comparateurs historiques et normes de compte rendu limitent l'estimation moderne des effets, mais elles constituent des données humaines directes qui doivent rester dans la cartographie. [8,9,10]

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.

CONTRAIT · L'ascendance ACTH n'implique pas l'action endocrine de l'ACTH

Semax conserve un noyau court dérivé de l'ACTH et ajoute Pro-Gly-Pro, mais ne contient pas l'hormone complète. La parenté de séquence justifie l'origine de la conception, pas une équivalence automatique mélanocortinique ou surrénalienne. [1,7]

MESURÉ · Plusieurs niveaux moléculaires convergent après l'exposition nasale

La protéine BDNF, la phosphorylation de TrkB, les transcrits neuro-immunitaires et les changements aigus de connectivité ont été mesurés dans différents systèmes. Leur convergence renforce l'activité biologique, tandis que la cible de liaison proximale reste incomplètement identifiée. [1,2,4,5,6]

NON RÉSOLU · Le signal clinique historique nécessite un contrefactuel moderne

Une amélioration observée dans le contexte thérapeutique d'une époque ne peut être transportée sans modification dans les parcours actuels de l'AVC. La reperfusion, l'imagerie, la rééducation contemporaines et les résultats fonctionnels prédéfinis définissent une autre comparaison causale. [3,8,9,10]

L'ascendance ACTH ne définit pas la pharmacologie actuelle

Semax conserve un noyau apparenté à l'ACTH(4-7) et ajoute Pro-Gly-Pro, sans contenir la séquence ACTH complète. Cette architecture soutient un profil neuroactif distinct et empêche d'hériter automatiquement des effets endocrines de l'ACTH. [1,2]

BDNF/TrkB constitue un axe mécanistique développé

Les études animales montrent des variations de la protéine BDNF, la phosphorylation de TrkB et des modifications de transcrits associés après exposition intranasale. Ces observations relient séquence, voie et cascade de signalisation neurotrophique. [1,4]

L'ischémie mobilise les réseaux neuro-immunitaires

L'ischémie focale expérimentale produit des modifications associées à Semax dans les programmes de cytokines, de réponse immunitaire et de stress. Cet environnement lésionnel dépendant du temps ne peut être assimilé à la fatigue, à l'attention ou à la cognition dans un cerveau non ischémique. [5]

L'imagerie humaine fournit des données de type engagement de cible

Les modifications aiguës de connectivité après administration intranasale démontrent une réponse neuronale dans les conditions étudiées. Elles situent un effet biologique, mais n'en établissent ni l'amplitude, ni la persistance, ni le bénéfice pour le patient. [2,6]

Ce qui est établi

Séquence heptapeptidique exacte

Signaux précliniques BDNF/TrkB

Neurophysiologie humaine intranasale

Ce qui reste à établir

Efficacité contemporaine contrôlée

Pharmacocinétique et résultats injectables

Sécurité à long terme

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

Semax n'est ni l'ACTH ni « Samax ». Les données intranasales ne peuvent établir l'exposition injectable, et un signal neuronal aigu ne peut être rebaptisé neuroprotection clinique.

Application de la règle d'accessibilité du mécanisme

Les rapports neurophysiologiques et cliniques humains concernent principalement la voie intranasale. Ils ne peuvent être transférés automatiquement à une voie injectable. La frontière décisive de l'exposition à Semax reste donc propre à la molécule, à la formulation et à la voie.

Application de la règle de force causale

Semax intranasal modifie la biologie associée à BDNF/TrkB chez l'animal et produit des effets aigus mesurables sur la connectivité humaine. La profondeur causale actuelle est donc : I-II développés en préclinique ; III partiel pour la neurophysiologie humaine intranasale. Ce niveau décrit les liens mécanistiques démontrés ; ce n'est pas une note destinée au consommateur et il ne peut être converti en promesse générale de bénéfice.

Application de la règle d'évaluation par les études humaines

Classe C/D dans les rapports neurologiques intranasaux limités ; E pour les allégations parentérales. Ce descripteur terminal ne répond que pour la population, la voie, l'exposition et le résultat effectivement observés ; il ne rehausse ni n'annule un autre maillon de la chaîne causale de Semax.

Application de la règle de traduction du mécanisme au résultat

Une pharmacocinétique humaine et des essais indépendants reliant l'engagement de la cible, moléculaire ou en imagerie, à une fonction durable importante pour le patient. Une variation du BDNF, une modification transcriptomique ou une connectivité en IRMf ne prouve pas à elle seule une amélioration cognitive, une récupération après AVC ou une régénération systémique.

Application de la règle de réfutation

L'interprétation doit changer si une proposition décisive échoue. Pour Semax, les tests annoncés sont les suivants : l'échec de reproduction des variations BDNF/TrkB avec un matériel authentifié affaiblirait le modèle neurotrophique. L'absence d'exposition humaine propre à la voie fragiliserait l'interprétation pharmacologique de l'administration intranasale. Un changement de connectivité sans fonction durable réfuterait l'inférence assimilant imagerie et bénéfice clinique. Il s'agit de limites actives de la conclusion, pas de questions de recherche ajoutées après un récit favorable.

Identité moléculaire et définition exacte de l'entité

Semax est l'heptapeptide défini Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, dérivé d'un motif ACTH(4-7) avec une extension Pro-Gly-Pro. Ce n'est pas « Samax » et ce n'est pas une association.

Mécanisme biochimique et architecture des cibles

Les études précliniques rapportent des changements liés à BDNF/TrkB et à la neuroplasticité. Une modulation moléculaire ou du réseau témoigne d'un engagement de cible, pas d'un bénéfice cognitif ou clinique prouvé.

Pharmacologie in vivo et exposition

Les rapports neurophysiologiques et cliniques humains concernent principalement la voie intranasale. Ils ne peuvent être transférés automatiquement à une voie injectable.

Physiologie intégrée et terrain individuel

La signalisation BDNF/TrkB, la transcription neuro-immunitaire et la connectivité des réseaux dépendent de l'état et du temps. Leur signification diffère entre ischémie aiguë, récupération, fatigue et cerveau par ailleurs sain. Une réponse neurophysiologique établit que le système a changé ; une cognition ou une fonction neurologique durable exige une trajectoire cohérente en aval, pas seulement un signal de biomarqueur plus élevé.

Épreuve finale chez l'humain

Une petite étude d'IRMf au repos a inclus 24 participants sains et rapporté un changement à l'échelle du réseau. Des cohortes d'AVC petites ou méthodologiquement limitées ont rapporté des signaux cliniques dans des contextes thérapeutiques qui nécessitent une comparaison avec les soins modernes de l'AVC.

Données contraires et limites causales

Une modification d'imagerie n'établit pas un bénéfice cognitif, et des témoins historiques non équivalents ne soutiennent pas une allégation universelle de neuroprotection. La sécurité à long terme et celle de l'injection restent non résolues.

Conclusion scientifique

Semax possède une identité moléculaire définie, des données précliniques biologiquement cohérentes et des signaux humains intranasaux limités. La voie, le critère de jugement et le comparateur contemporain définissent les inférences permises.

Identité moléculaire

Semax est Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro : un tétrapeptide apparenté à l'ACTH(4-7), prolongé par Pro-Gly-Pro. Ce n'est ni Samax, ni l'ACTH, ni un mélange. L'extension et l'absence de séquence ACTH complète sont centrales dans son profil endocrine et neuroactif distinct. [1,2]

La plupart des travaux humains utilisent l'administration intranasale. Les études mécanistiques animales emploient aussi fréquemment l'exposition intranasale. Cela crée une chaîne de voie plus cohérente que pour l'usage injectable, mais la pharmacocinétique nasale humaine et l'exposition tissulaire restent incomplètement caractérisées. [1,2,3]

Programme BDNF et TrkB

Dans l'hippocampe du rat, une dose intranasale unique a augmenté la protéine BDNF, la phosphorylation de TrkB et certains transcrits de BDNF et TrkB. L'expérience rapportait aussi une amélioration du comportement d'évitement conditionné. Elle relie ainsi signalisation moléculaire et critère comportemental dans la même espèce. [1]

Des travaux distincts sur le prosencéphale basal du rat ont identifié une liaison spécifique et réversible ainsi qu'une augmentation du BDNF après administration intranasale. Ces résultats soutiennent un mécanisme neurotrophique, tandis que la cible moléculaire proximale humaine et la relation exposition-réponse thérapeutique restent à établir. [4]

Ischémie et mécanismes neuro-immunitaires

La transcriptomique de l'ischémie focale chez les rongeurs a montré que Semax modifiait les programmes géniques de réponse immunitaire, de cytokines, de réponse au stress et des ribosomes. Les données suggèrent que la neuroprotection, lorsqu'elle existe, peut impliquer une coordination neuro-immunitaire plutôt qu'une voie trophique isolée. [5]

Un modèle d'ischémie crée un environnement biologique particulier, sensible au temps. On ne peut présumer que les mécanismes observés après une occlusion expérimentale améliorent la cognition, la fatigue ou l'attention dans un cerveau sain. [5]

Neuroimagerie humaine

Une petite étude d'IRMf au repos a inclus 24 participants sains, dont 14 ont reçu Semax intranasal et 10 un placebo. Les chercheurs ont rapporté des changements de la sous-composante rostrale du réseau du mode par défaut dans les minutes suivant l'administration. [2]

Une expérience connectomique plus grande comparant Selank, Semax et un placebo a rapporté des changements aigus de connectivité fonctionnelle impliquant les réseaux amygdalo-temporaux. Ce sont des signaux neurophysiologiques de type engagement de cible, pas des preuves directes d'amélioration de la mémoire ou de récupération après AVC. [6]

Littérature clinique sur l'AVC

Des rapports cliniques historiques ont décrit des signaux neurologiques lorsque Semax était ajouté aux soins de l'AVC. Les rapports accessibles sont petits, souvent incomplets et inscrits dans des contextes thérapeutiques pouvant différer des normes modernes de reperfusion, d'imagerie et de rééducation. [3]

Une allégation contemporaine exige un comparateur contemporain. Un signal face à des soins historiques ou non équivalents ne peut définir le bénéfice supplémentaire aux côtés de la thrombolyse, de la thrombectomie, de la prise en charge antithrombotique et de la rééducation structurée actuelles. [3]

Frontière de la transposition

Semax possède une molécule définie, des données précliniques biologiquement cohérentes et une neurophysiologie humaine intranasale aiguë mesurable. Il lui manque un programme clinique abouti, répliqué indépendamment, avec pharmacocinétique propre à la voie, critères importants pour le patient prédéfinis et sécurité à long terme. [1,2,3,6]

Les changements d'imagerie, les variations du BDNF et la réponse transcriptomique démontrent chacun un niveau de biologie. Aucun n'établit seul une efficacité nootrope ou neuroprotectrice

générale. L'usage injectable exigerait une chaîne de preuves distincte commençant par l'exposition. [1,2,5]

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.

12 unités d'allégations approfondies, plus 2 notices historiques et 3 notices de raisonnement mécanistique ; 10 publications 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'échec de reproduction des variations BDNF/TrkB avec un matériel authentifié affaiblirait le modèle neurotrophique.

L'absence d'exposition humaine propre à la voie fragiliserait l'interprétation pharmacologique de l'administration intranasale.

Un changement de connectivité sans fonction durable réfuterait l'inférence assimilant imagerie et bénéfice clinique.

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.

Études de pharmacocinétique intranasale et d'exposition tissulaire humaines

Essais contrôlés modernes comme traitement complémentaire de l'AVC

Essais cognitifs avec critères fonctionnels prédéfinis

Réplication indépendante des résultats d'imagerie

Tolérabilité nasale à long terme

Pharmacocinétique injectable distincte avant les allégations parentérales

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] Dolotov et al. Brain Res. 2006;1117:54–60.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16996037/>
- [2] Lebedeva et al. Bull Exp Biol Med. 2018;165:653–656.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30225715/>
- [3] Gusev et al. Zh Nevrol Psikhiatr. 2018;118:61–68.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29798983/>
- [4] Dolotov et al. Semax binding and BDNF increase in rat basal forebrain. J Neurochem. 2006.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16635254/>
- [5] Dmitrieva et al. Semax regulates immune-response genes during ischemic brain injury in rats. BMC Genomics. 2017.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28255762/>
- [6] Panikratova et al. Functional connectomic approach to Selank and Semax effects. Dokl Biol Sci. 2020.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32342318/>
- [7] Chepurnova et al. ACTH(4-7)-PGP and spatial learning in rats. Fiziol Zh SSSR. 1989. Russian-language primary study.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2548895/>
- [8] Miasoedova et al. Mechanisms of Semax neuroprotection in acute ischaemic stroke. Zh Nevrol Psikhiatr. 1999. Russian-language comparative study.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10358912/>
- [9] Alekseeva et al. Semax in post-hypoxic encephalopathy follow-up. Anesteziol Reanimatol. 1999. Russian-language comparative study.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10199046/>
- [10] Skvortsova et al. Semax in acute hemispheric ischaemic stroke: clinical and electrophysiological study. Zh Nevrol Psikhiatr. 2001.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11517472/>