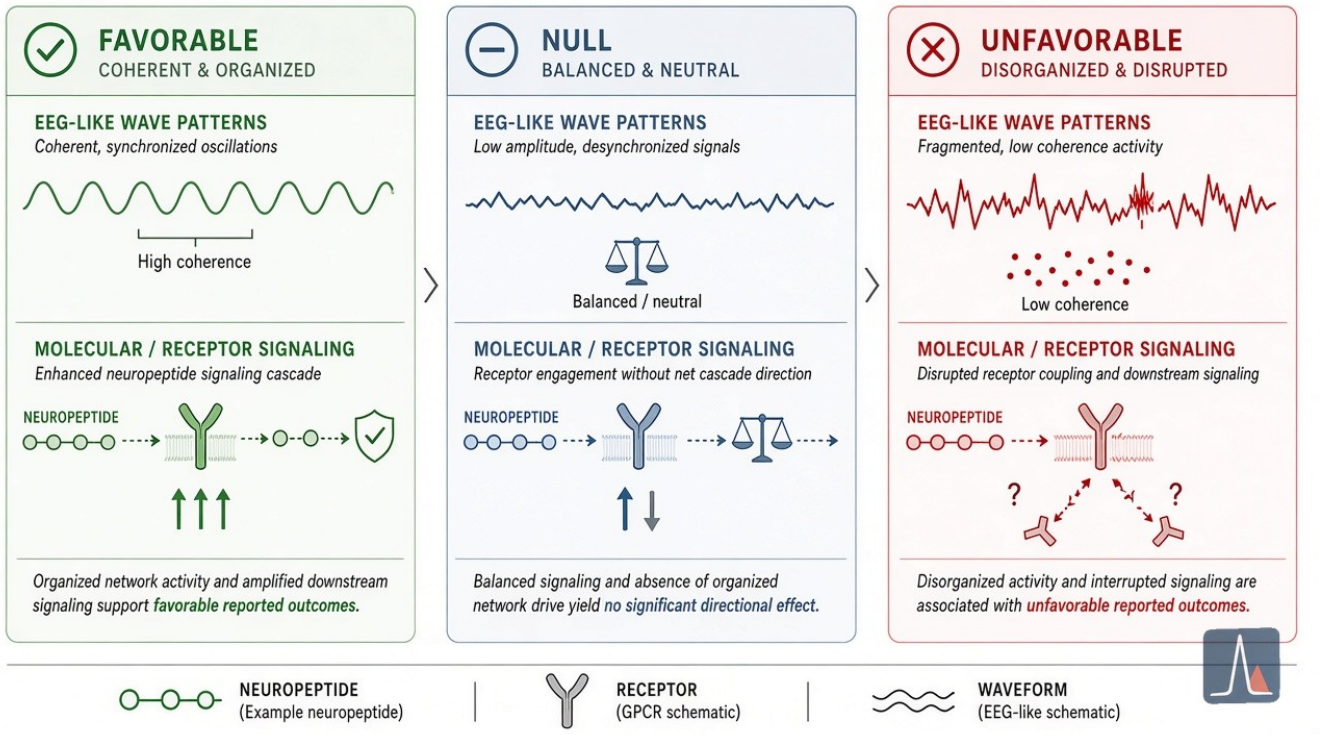
Résultats favorables et défavorables concernant le DSIP

4 novembre 2026

De petites études cliniques des années 1980 portant sur le DSIP administré par voie intraveineuse chez des personnes souffrant d’insomnie ont rapporté une amélioration de la continuité du sommeil, de l’efficacité et du fonctionnement diurne dans certains essais provenant principalement d’un seul groupe de recherche, tandis que des travaux indépendants do



Identité chimique et contexte du catalogue

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, également connu sous le nom d’emideltide) est un nonapeptide synthétique dont la séquence d’acides aminés est Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE). Il est fourni sous forme de substance chimique de recherche lyophilisée de haute pureté destinée à l’investigation en laboratoire de la biologie des neuropeptides, de l’architecture du sommeil, des réponses au stress et des voies associées. Les matériels présentés sur ce site sont destinés exclusivement à la recherche en laboratoire et ne sont pas des médicaments. Rapporter les résultats d’essais humains publiés ne constitue pas une indication d’utiliser des matériels de recherche dans un quelconque système vivant.

Découverte, données mécanistiques précliniques et statut endogène

Le DSIP a été isolé en 1977 à partir du sang veineux cérébral de lapins chez lesquels le sommeil avait été induit électriquement. Les premières expériences chez le lapin ont décrit une augmentation de l’activité EEG delta (ondes lentes) et des fuseaux après administration

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

intraventriculaire, ce qui a donné son nom à la molécule. Des études animales ultérieures ont exploré les effets sur les stades du sommeil, les seuils de douleur, l'activité épileptique, la thermorégulation et les marqueurs de stress chez le lapin, le rat, le chat et la souris. Les résultats ont été incohérents selon les laboratoires, les espèces et les modèles ; certains rapports ont noté des augmentations du sommeil à ondes lentes ou du sommeil non-REM, tandis que d'autres ont observé des effets limités ou opposés. Une étude de 2024 chez la souris utilisant un peptide de fusion du DSIP comportant des éléments de franchissement de la barrière hémato-encéphalique a rapporté une modulation de neurotransmetteurs (sérotonine, glutamate, dopamine, mélatonine) et des améliorations comportementales dans un modèle d'insomnie induite par le PCPA ; les effets du DSIP natif étaient plus faibles dans ce paradigme.

Sur le plan mécanistique, le DSIP demeure mal caractérisé. Aucun gène codant une protéine précurseur du DSIP, aucune séquence peptidique mature endogène confirmée correspondant au nonapeptide isolé chez l'humain, et aucun récepteur spécifique n'ont été identifiés malgré des décennies de recherche. La demi-vie plasmatique est courte (environ 5–10 minutes dans le sérum humain en raison de la dégradation enzymatique). Une revue de 2006 publiée dans le *Journal of Neurochemistry* a décrit l'hypothèse du DSIP en tant que facteur de sommeil endogène comme « extremely poorly documented and still weak » et a intitulé le peptide « a still unresolved riddle ». L'immunoréactivité détectée dans les noyaux hypothalamiques, l'hypophyse, l'intestin et le lait maternel peut refléter une réactivité croisée avec une molécule apparentée mais non identifiée. Certains travaux in vitro ont exploré des interactions avec des systèmes de type opioïde, la monoamine oxydase ou les voies MAPK, mais celles-ci demeurent associatives plutôt que causales. !Schéma abstrait en trois panneaux de l'équilibre des résultats de recherche sur le DSIP Représentation abstraite séparant les catégories de résultats rapportés sur le DSIP dans la littérature préclinique et clinique.

Résultats favorables rapportés dans des études humaines

Early clinical reports, largely from the Swiss group that isolated the peptide, described positive changes in sleep parameters and daytime function. In a 1981 double-blind crossover study in six healthy volunteers (PMID 6895513), a single morning intravenous infusion was associated with a 59% median increase in sleep time within approximately two hours compared with placebo, without classic pharmacologic sedation on EEG or behavioral measures; subsequent night sleep showed shorter latency, reduced stage 1, and improved efficiency.

In middle-aged and elderly patients with severe chronic insomnia, open and partially controlled polysomnographic assessments (Schneider-Helmert, 1986, PMID 3792404; 1987, PMID 3622582) reported normalization of sleep efficiency to levels comparable with healthy controls after repeated nightly intravenous administration over one week. Improvements were described as appearing from the first dose, with reduced awakenings, increased total sleep time, and better daytime alertness, psychological performance, and mood that persisted into a post-treatment placebo night in one report. A 1983 summary of five small human studies (PMID 6689058) noted latency of sleep induction around one hour with effects lasting up to 20 hours, improved stress tolerance, and modulation of "local vigilance" conceptualized as programming of behavior.

Des observations exploratoires en ouvert, menées dans de petites cohortes de patients présentant une douleur chronique (n=7), ont décrit une réduction de l'intensité douloureuse chez six participants et une amélioration de l'humeur après une série d'injections intraveineuses. Des séries non contrôlées chez des patients présentant un sevrage alcoolique ou aux opiacés

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

(1983–1984, n total d'environ 170 évaluables) ont rapporté une résolution rapide ou une amélioration marquée des symptômes somatiques dans la grande majorité des cas, avec une résolution plus lente de l'anxiété et de l'insomnie ; des céphalées ont été occasionnellement notées. Ces rapports ont contribué à des hypothèses d'effets antinociceptifs, d'atténuation du stress ou de normalisation d'une physiologie perturbée. Les éléments précliniques comprenaient certains modèles animaux montrant des seuils douloureux élevés ou une activité anticonvulsivante. !Schéma d'équilibre des données relatives aux résultats sur le DSIP Schéma illustrant la répartition des observations favorables, nulles et défavorables dans la littérature sur le DSIP.

Résultats humains nuls, mitigés, incohérents et défavorables

Independent double-blind placebo-controlled polysomnography trials produced weaker or null conclusions. A 1987 crossover study (Monti et al.) in patients with insomnia found increases in total sleep time and stage 2 non-REM sleep, but these differences were already present at baseline, slow-wave sleep was unmodified, and the authors judged the improvement to be of "little clinical significance." A 1992 double-blind, matched-pairs, parallel-group study in 16 chronic insomniacs (Bes et al., PMID 1299794) reported statistically higher sleep efficiency and shorter sleep latency with DSIP versus placebo across three treatment nights, yet the effects were characterized as weak, partly attributable to an incidental change in the placebo arm, and unaccompanied by improvement in subjective sleep quality. The authors concluded that short-term treatment "is not likely to be of major therapeutic benefit."

Une étude randomisée chez 24 patients sous anesthésie (2009) a constaté que le DSIP, utilisé comme adjuvant, allégeait paradoxalement la profondeur anesthésique (augmentation de l'indice BIS, modification de l'activité delta à l'EEG et variabilité de la fréquence cardiaque dans le sens opposé à l'hypothèse du sommeil delta). Des investigations contrôlées chez des hommes en bonne santé n'ont mis en évidence aucun effet significatif du DSIP sur la sécrétion d'ACTH ou de cortisol stimulée par la CRH ou par un repas, ce qui ne permet pas d'étayer les actions inhibitrices hypothétiques sur l'axe HPA. Les mesures de l'immunoréactivité de type DSIP dans le plasma ont été incohérentes et n'ont pas été corrélées de façon fiable aux stades du sommeil ni aux résultats cliniques d'une étude à l'autre.

Le schéma d'ensemble relevé par plusieurs synthèses de 2026 est que les essais plus rigoureusement contrôlés ont tendu à produire des résultats plus modestes, plus faibles ou nuls par rapport aux rapports antérieurs du groupe à l'origine de la découverte. Aucun essai contrôlé randomisé moderne de grande échelle, recourant aux normes polysomnographiques contemporaines, n'a été publié. Aucune étude chez l'humain n'a examiné la voie sous-cutanée utilisée dans certains contextes de laboratoire ou de préparation magistrale ; toutes les données d'efficacité sont intraveineuses. !Triptyque abstrait des données favorables, nulles et défavorables sur le DSIP Séparation géométrique des résultats publiés favorables, nuls et défavorables concernant le DSIP.

Synthèses des données, évaluations réglementaires, profil de sécurité et limites récurrentes

A 2006 *Journal of Neurochemistry* review (Kovalzon & Strekalova, PMID 16539679) highlighted the absence of a DSIP gene, precursor, or receptor and questioned whether measured immunoreactivity represents the isolated nonapeptide or a related entity. Narrative reviews and

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

2026 regulatory briefings reached similar conclusions: the human evidence base consists of approximately 200 participants across small, dated studies with heterogeneous methodologies, frequent lack of adequate placebo controls in positive reports, and no replication under current standards. The U.S. FDA 2026 Pharmacy Compounding Advisory Committee briefing described the intravenous insomnia data as “inconclusive and at best preliminary,” noted that even positive responses left unclear whether changes were clinically meaningful, found insufficient evidence for proposed indications (chronic insomnia, narcolepsy, opioid withdrawal), and highlighted the complete absence of effectiveness or safety data for non-intravenous routes. The advisory committee voted against recommending DSIP for the 503A bulking list—the only peptide among several reviewed to receive this outcome.

Les signalements de sécurité dans les petits essais publiés ont décrit le DSIP comme généralement bien toléré lorsqu’il est administré lentement par perfusion intraveineuse, sans effets indésirables psychologiques, physiologiques ou biochimiques majeurs et sans sédation diurne dans les études sur le sommeil. Des céphalées transitoires, des nausées, une sudation ou une hypotension légère sont apparues dans certaines observations en contexte de sevrage ; des événements indésirables graves n’ont pas été rapportés de façon notable dans la littérature sur le sommeil. Toutefois, la minceur de la base de données, la courte demi-vie, le potentiel d’immunogénicité ou d’impuretés dans les formes de recherche ou magistrales, et l’absence de données à long terme limitent les conclusions de sécurité. Il n’existe pas de méta-analyses d’essais randomisés en raison de l’hétérogénéité et de l’ancienneté des études.

Les limites récurrentes comprennent des effectifs très faibles (excluant une puissance statistique robuste), l’absence de réplication moderne, des données propres à la voie d’administration (IV uniquement dans les essais d’efficacité), une cible moléculaire inconnue, une dégradation rapide, et la possibilité que l’immunoréactivité observée reflète un ligand endogène différent. Les résultats positifs n’ont pas été confirmés de façon indépendante à grande échelle, tandis que des résultats nuls ou faibles apparaissent dans des plans mieux contrôlés. Ces facteurs rendent les allégations mécanistiques et translationnelles théoriques plutôt qu’établies chez l’humain. !Schéma en voies ramifiées des issues de la recherche sur le DSIP Schéma abstrait ramifié délimitant les catégories de résultats des études sur le DSIP.

Implications pour le catalogue

Dans le catalogue Rierink, DSIP est positionné comme un outil destiné à l’investigation contrôlée en laboratoire de la signalisation neuropeptidique, des patterns EEG, de la biologie du stress ou de la pharmacologie des récepteurs in vitro. Les chercheurs peuvent explorer les relations structure-activité, des analogues à stabilité améliorée ou des constructions de fusion, comme dans l’étude murine de 2024. La littérature humaine, hétérogène, datée et non résolue sur le plan mécanistique, souligne l’intérêt d’un travail rigoureux in vitro et sur modèles animaux afin de clarifier si l’activité de type DSIP provient de cette séquence exacte ou de molécules apparentées. De futures études pourraient porter sur l’identification du récepteur, la biologie du précurseur ou des résultats polysomnographiques standardisés selon des protocoles contemporains. Tant que ces lacunes fondamentales ne seront pas comblées, le DSIP demeure un sujet de recherche intrigant mais non résolu, plutôt qu’une entité thérapeutique caractérisée.

Sources

• Schneider-Helmert D, et al. (1981). Acute and delayed effects of DSIP on human sleep

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

behavior. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. PMID: 6895513.
• Schneider-Helmert D (1986, 1987). Efficacy of DSIP to normalize sleep; Effects on 24-hour sleep-wake behaviour. *Eur Neurol*. PMIDs: 3792404, 3622582.
• Bes F, et al. (1992). Effects of DSIP on sleep of chronic insomniac patients. A double-blind study. *Neuropsychobiology*. PMID: 1299794.
• Monti JM, et al. (1987). Sleep improvement under DSIP treatment. *Eur Neurol* (données croisées connexes).
• Kovalzon VM, Strekalova TV (2006). Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle. *J Neurochem*. PMID: 16539679. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.03693.x.
• Document d'information du U.S. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee sur l'emideltide (DSIP), juillet 2026 (résumé dans plusieurs sources secondaires de 2026).
• Articles complémentaires chez l'animal et articles de revue cités dans la revue riddle de 2006 et dans l'étude de 2024 publiée dans *Frontiers in Pharmacology* sur un peptide de fusion chez la souris.

L'ensemble des données demeure limité, non répliqué à grande échelle et caractérisé par des résultats contradictoires entre les rapports du groupe à l'origine de la découverte et les essais contrôlés indépendants. Les chercheurs de laboratoire sont invités à privilégier la clarification mécanistique plutôt que des hypothèses translationnelles prématurées.

Sources

• Acute and delayed effects of DSIP (delta sleep-inducing peptide) on human sleep behavior, 1981. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6895513/
• Effects of Delta-Sleep-Inducing Peptide on 24-Hour Sleep-Wake Behaviour in Severe Chronic Insomnia, 1987. https://doi.org/10.1159/000116143
• Effects of delta sleep-inducing peptide on sleep of chronic insomniac patients. A double-blind study, 1992. https://doi.org/10.1159/000118919
• Amélioration du sommeil sous traitement par DSIP (données croisées associées à Monti et al.), 1987. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Monti+DSIP+1987
• Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle, 2006. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03693.x
• FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee briefing on emideltide (DSIP), 2026. https://www.fda.gov/

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.