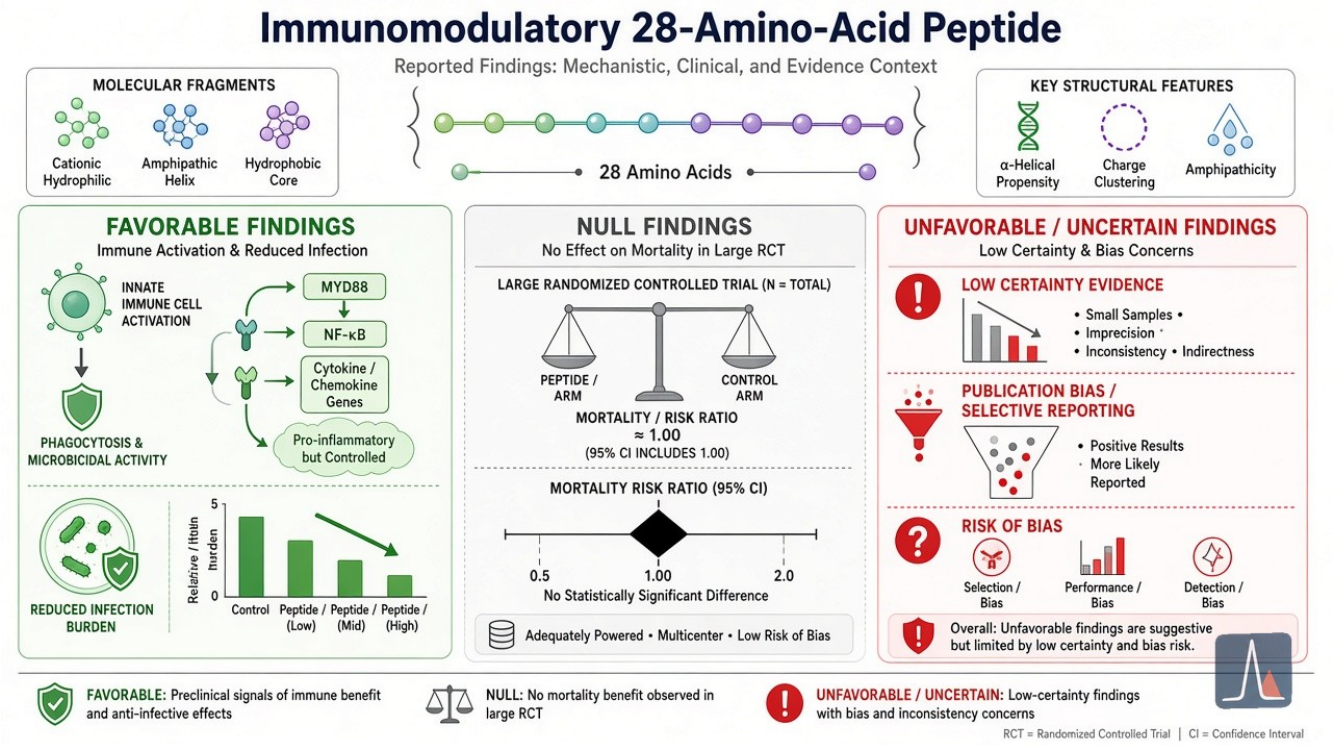
Résultats favorables et défavorables concernant Thymosin alpha-1

10 novembre 2026

Les essais randomisés et les méta-analyses publiés sur thymosin alpha-1, un peptide immunomodulateur de 28 acides aminés fourni pour la recherche en laboratoire, font état d’améliorations des sous-populations de lymphocytes T, d’une réduction des infections et de certains paramètres cliniques dans des



Identité chimique et contexte du catalogue

Thymosin alpha-1 (Tα1, thymalfasin) est un peptide synthétique N-acétylé de 28 acides aminés (séquence Ac-SDAAVDTSSEITTKDLKEKKEVVEEAEN) correspondant aux résidus 2–29 de la prothymosine α humaine. Il est fourni sous forme de poudre lyophilisée de recherche de haute pureté destinée à l’investigation en laboratoire de la modulation immunitaire. Comme l’ensemble des matériaux du catalogue, il est destiné uniquement à la recherche en laboratoire et n’est pas un médicament. Le fait de rapporter des résultats issus d’essais chez l’humain ou de revues ne constitue pas une orientation pour utiliser le matériau de recherche chez l’humain ou l’animal.

Données mécanistiques fondamentales et preuves in vitro

Des études in vitro démontrent que le Tα1 agit principalement comme agoniste des récepteurs de type Toll (TLR2 et TLR9) sur les cellules dendritiques et les macrophages. Cela active des voies en aval, notamment NF-κB, MAPK et IRF, conduisant à une production accrue d’IL-2, d’IFN-γ et d’autres cytokines Th1, à la maturation de précurseurs de lymphocytes T en cellules CD4+ et

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.

CD8+, à une régulation positive de l'expression du CMH de classe I/II et de HLA-DR, ainsi qu'à une cytotoxicité accrue des cellules NK. Il peut également atténuer une inflammation excessive dans certains modèles en modulant l'équilibre des cytokines et en augmentant le glutathion intracellulaire. Ces effets sont observés dans des cellules provenant de donneurs immunodéprimés ou infectés par un virus, ce qui étaye un rôle de restauration plutôt que de simple stimulation de l'immunité. Aucun récepteur unique de haute affinité n'a été identifié ; le peptide est intrinsèquement désordonné en solution aqueuse et interagit avec des régions membranaires chargées négativement. !Schéma abstrait en triptyque des résultats favorables, nuls et défavorables concernant Thymosin alpha-1 Séparation abstraite des résultats rapportés sur Thymosin alpha-1 (biomarqueurs immunitaires favorables et certains signaux cliniques, par opposition aux données de mortalité nulles issues de grands essais contrôlés randomisés et aux synthèses de preuves de faible certitude).

Données issues de modèles animaux précliniques

Des modèles murins et d'autres modèles animaux d'infection virale (hépatite, grippe), bactérienne et fongique, ainsi que d'immunosuppression induite chimiquement ou d'états de type sepsis, ont montré que l'administration de Tα1 peut améliorer la survie, réduire la charge pathogène, restaurer les numérations lymphocytaires et limiter les lésions organiques. Les bénéfices sont les plus marqués chez les animaux immunodéprimés ou âgés. Les modèles de cancer font état d'une immunité antitumorale renforcée lorsqu'il est utilisé comme adjuvant. Ces données précliniques apportent une plausibilité mécanistique à la restauration immunitaire, mais ne prédisent pas les résultats cliniques chez l'humain.

Résultats rapportés favorables

De multiples essais contrôlés randomisés (ECR) et méta-analyses, principalement issus de Chine, rapportent des effets favorables sur des biomarqueurs immunitaires et certains paramètres cliniques. Une méta-analyse de 2025 portant sur cinq ECR (n=706) dans la pancréatite aiguë sévère a constaté que Tα1 augmentait le pourcentage de CD4+ (MD 4.53) et le rapport CD4+/CD8+ (MD 0.42), réduisait les infections extrapancréatiques (RR 0.56, en particulier abdominales et sanguines), abaissait les scores APACHE II et (à des doses plus faibles) réduisait la CRP. Une méta-analyse de 2024 portant sur 39 ECR (n=3,329) dans les exacerbations aiguës de la BPCO a rapporté des gains significatifs de FEV1, de FEV1/FVC et de PaO2, des réductions de PaCO2 et de la durée d'hospitalisation, ainsi qu'une amélioration des numérations de CD4+ et du rapport CD4+/CD8+. Des méta-analyses antérieures sur le sepsis (méta-analyse de 2016 portant sur 19 ECR et une analyse de 2015) ont rapporté des réductions de la mortalité (RR ~0.59–0.68) et des améliorations des scores APACHE II, de HLA-DR et des profils cytokiniques. Une méta-analyse de 2025 sur le sepsis portant sur 11 ECR (n=1,927) a constaté un bénéfice global sur la mortalité à 28 jours (OR 0.73), porté par des sous-groupes présentant un cancer, un diabète ou une maladie coronarienne. Dans l'hépatite B chronique, une revue Cochrane de 2026 portant sur 10 essais a noté de possibles réductions de la mortalité toutes causes et des événements indésirables graves (certitude faible à très faible). Dans des contextes adjuvants en oncologie (gastrique, colorectal, mélanome), certaines méta-analyses ont montré une amélioration des taux de réponse objective, un meilleur indice de performance de Karnofsky, une réduction des toxicités de la chimiothérapie et des évolutions favorables des marqueurs immunitaires. Certaines données observationnelles sur la COVID-19 et des méta-analyses de

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.

sous-groupes ont suggéré un bénéfice sur la mortalité chez les patients sévères ou âgés. Ces résultats rendent théoriquement plausible que Tα1 puisse soutenir la récupération immunitaire dans certains états d'immunosuppression sélectionnés, bien que la théorie ne soit pas équivalente à un bénéfice clinique prouvé chez l'humain. !Schéma mécanistique de la modulation immunitaire par Thymosin alpha-1 Mécanisme fondateur in vitro de la restauration immunitaire médiée par les TLR.

Résultats rapportés nuls, mitigés, incohérents et défavorables

L'essai le plus vaste et de la plus haute qualité, l'ECR multicentrique de phase 3 TESTS de 2025, en double aveugle et contrôlé par placebo (n=1,106 adultes atteints de sepsis-3, 22 centres chinois), n'a constaté aucune différence de mortalité toutes causes à 28 jours (23.4 % thymosin alpha-1 vs 24.1 % placebo ; HR 0.97, IC à 95 % 0.76–1.24, p=0.82) ni de mortalité à 90 jours. Aucun critère secondaire (nouvelles infections, soutien d'organe, qualité de vie, récupération de mHLA-DR) ni critère de sécurité n'a différé de façon significative. Des analyses de sous-groupes préspécifiées ont suggéré une hétérogénéité de l'effet du traitement (possible effet délétère chez les patients <60 ans, HR 1.67 ; possible bénéfice chez les diabétiques), mais celles-ci sont uniquement génératrices d'hypothèses. La méta-analyse de 2025 sur le sepsis a montré que le signal global de mortalité disparaissait dans les sous-groupes de haute qualité (OR 0.82, p=0.09) et multicentriques ; l'analyse séquentielle des essais a indiqué une taille d'information insuffisante, et le test d'Egger a suggéré un biais de publication. La revue Cochrane de 2026 sur l'hépatite B a jugé les données de certitude très faible pour la mortalité, l'amélioration histologique, la qualité de vie et les affections liées au VHB ; de nombreux essais utilisaient des comparateurs obsolètes. Une méta-analyse de 2023 sur la COVID-19 (9 études, n=5,352) n'a constaté aucun bénéfice global sur la mortalité (RR 1.03, p=0.92, hétérogénéité élevée) et n'a explicitement pas soutenu un usage systématique. Dans le mélanome, un essai de 488 patients a montré davantage de réponses tumorales et une tendance non significative sur la survie (médiane de SG 9.4 vs 6.6 mois, HR 0.80, p=0.08). De nombreux signaux positifs proviennent d'études de petite taille, monocentriques et de moindre qualité, à risque élevé de biais ; des analyses plus vastes ou de meilleure qualité annulent ou atténuent fréquemment les bénéfices. Les améliorations des marqueurs immunitaires de substitution ne se traduisent pas de façon fiable par des critères cliniques durs. !Diagramme de séparation de la qualité des données pour Thymosin alpha-1 Synthèse visuelle des signaux favorables sur les biomarqueurs face aux résultats nuls des essais de haute qualité et aux limites des données.

Profil de sécurité, événements indésirables et contexte réglementaire

Dans des essais portant sur des milliers de patients, thymosin alpha-1 a été généralement bien toléré. Dans l'essai TESTS, les événements indésirables (66.4 % vs 67.6 %) et les événements indésirables graves (26.8 % vs 29.3 %) étaient comparables au placebo ; aucun événement grave inattendu lié au médicament n'est survenu. L'inconfort au site d'injection est l'effet léger le plus fréquemment rapporté. Une revue Cochrane de 2026 a constaté une possible réduction des événements indésirables graves avec thymosin alpha-1 dans l'hépatite B (certitude faible). Aucune augmentation constante des poussées auto-immunes ou d'autres toxicités sévères n'a été établie dans la littérature publiée. Le statut réglementaire est mitigé : approuvé dans environ 35 pays (y compris en Chine sous le nom de Zadaxin pour l'hépatite B chronique et

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.

certains cancers), mais il n'a jamais reçu d'approbation complète de la FDA aux États-Unis malgré une désignation orpheline pour l'hépatite B en 1991. En 2024, le Pharmacy Compounding Advisory Committee de la FDA a voté contre l'inclusion sur la liste des substances de charge 503A, invoquant l'insuffisance de données convaincantes de sécurité et d'efficacité pour les usages examinés. Les versions préparées en officine peuvent comporter des risques d'immunogénicité ou d'impuretés. Il ne figure pas sur la liste des substances interdites de la WADA de 2026.

Contexte des données, limites récurrentes et implications pour le catalogue

La littérature publiée sur thymosin alpha-1 est étendue (>11,000 patients dans >30 essais et de nombreuses méta-analyses) mais polarisée par la qualité des études. Les signaux favorables sur les biomarqueurs immunitaires et les critères secondaires dans la pancréatite, les exacerbations de BPCO et les études de moindre qualité sur le sepsis ou l'oncologie contrastent nettement avec les résultats nuls sur la mortalité et les critères durs dans l'essai rigoureux le plus vaste (TESTS) et les analyses de sous-groupes de haute qualité. Les limites récurrentes comprennent une concentration géographique en Chine, de faibles effectifs dans de nombreux essais positifs, un aveugle ou un compte rendu insuffisant (faible respect de CONSORT), l'usage de comparateurs correspondant à des standards de soins obsolètes dans les études sur l'hépatite virale, une hétérogénéité élevée, un biais de publication et le recours à des marqueurs de substitution dont la pertinence clinique est incertaine. Les analyses séquentielles des essais indiquent que les données actuelles n'ont pas atteint la taille d'information requise pour des conclusions fermes sur la mortalité. L'hétérogénéité de l'effet du traitement selon les sous-groupes (âge, diabète, comorbidité cancéreuse) suggère une possible utilité personnalisée, mais celle-ci demeure non prouvée et exige des essais prospectifs dédiés. Pour les chercheurs de laboratoire, thymosin alpha-1 demeure un outil précieux pour l'étude de la restauration immunitaire, de la signalisation TLR et de la biologie des lymphocytes T in vitro et dans des modèles animaux. Le dossier clinique humain illustre l'écart entre la promesse mécanistique, les modifications des biomarqueurs et un bénéfice clinique dur reproductible. De futurs essais de haute qualité, suffisamment puissants et conduits à l'international, ciblant des populations immunodéprimées bien définies, pourraient clarifier son utilité. !Pyramide des données et équilibre pour le dossier clinique de Thymosin alpha-1 Schéma récurrent d'amélioration des critères de substitution dans les données de moindre qualité, contrasté avec des critères durs nuls dans les essais rigoureux.

Sources

• Wu J et al. The efficacy and safety of thymosin α1 for sepsis (TESTS): multicentre, double blinded, randomised, placebo controlled, phase 3 trial. BMJ. 2025. (PMID 39814420)
• Gu B et al. Efficacy of thymosin α1 for sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cell Infect Microbiol. 2025. doi:10.3389/fcimb.2025.1673959
• Méta-analyses pertinentes sur le SAP et l'AECOPD (Front Immunol 2025; J Coll Physicians Surg Pak 2024).
• Naing C et al. Thymosin-α1 for people with chronic hepatitis B. Cochrane Database Syst Rev. 2026.
• Shang W et al. Thymosin alpha1 use in adult COVID-19 patients: A systematic review 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.

meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2023. (PMID 36527881)
• Revues complémentaires et méta-analyses antérieures (PMC5025565, méta-analyse sepsis 2016 ; méta-analyses adjuvantes en oncologie ; revues mécanistiques sur la signalisation TLR).

Toutes les allégations sont tirées de la littérature primaire indexée ou de revues systématiques. Aucune posologie, aucune modalité d'administration ni aucun conseil thérapeutique n'est fourni. Les matériels de Rierink Compounds sont strictement destinés à la recherche en laboratoire.

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