

Comment les organoïdes dérivés de cellules souches peuvent-i...

Question: Comment les organoïdes dérivés de cellules souches peuvent-ils être utilisés pour évaluer la toxicité hépatique de nouveaux candidats médicaments ?

Overview

🔍 Applying searching strategies...

📄 Screening Results

↳ Base de données: Europe PMC

↳ Requête de recherche: ("organoids" OR "organoid models") AND ("stem cells" OR "iPSC" OR "induced pluripotent stem cells" OR "hepatic stem cells") AND ("hepatotoxicity" OR "liver toxicity" OR "hepatic toxicity") AND ("drug candidates" OR "drug screening" OR "drug testing" OR "toxicity assessment" OR "preclinical evaluation")

↳ Total identifié: 824

↳ Après tri de pertinence: 20

↳ Exclus: 804

⚠️ Ce rapport est basé sur un screening au niveau des résumés dans Europe PMC. Le screening en texte intégral nécessite un accès institutionnel et doit être complété par l'utilisateur. L'étape d'évaluation en texte intégral du diagramme PRISMA n'est pas incluse dans ce résultat.

✅ 824 études analysées · Top 20 synthétisées

↳ Classé par KlastroHeron selon des critères de pertinence accessibles au public

↳ Impact de citation : 🏆 Top 1 %, 🥈 Top 5 %, 🥉 Top 10 % affiché

↳ 804 études de moindre pertinence exclues

✅ Found 20 papers. Analyzing...



Preuves scientifiques :

- Les organoïdes hépatiques dérivés de cellules souches pluripotentes (PSCs), incluant les cellules souches embryonnaires et les cellules souches pluripotentes induites (iPSCs), reproduisent la complexité structurelle et fonctionnelle du foie en trois dimensions (3D), offrant une plateforme pertinente pour évaluer les réponses médicamenteuses et modéliser les maladies hépatiques. Ces structures miniatures permettent d'étudier le développement hépatique dans des conditions proches de la physiologie humaine. DOI: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003707>
- Les organoïdes surmontent les limitations des cultures cellulaires bidimensionnelles (2D) traditionnelles, notamment en termes de pertinence physiologique, de spécificité d'espèce et de contraintes éthiques. Dans le domaine vétérinaire, des modèles organoïdes hépatiques ont également été construits pour des animaux d'élevage et de compagnie, illustrant la polyvalence de cette technologie pour les études de toxicité. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani16030469>
- L'intégration de l'intelligence artificielle (AI) avec la technologie des iPSCs améliore les conditions de différenciation cellulaire, accélère le développement de modèles spécifiques à des maladies, et permet l'analyse de bases de données omiques massives pour identifier des tendances biologiques cachées, ce qui pourrait optimiser l'évaluation de la toxicité hépatique des candidats médicaments. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-025-03999-7>
- Les organoïdes 3D dérivés de cellules souches répliquent fidèlement la structure et la complexité cellulaire des tissus humains, réduisant les discordances inter-espèces et fournissant des plateformes physiologiquement pertinentes pour la recherche biomédicale, y compris le criblage de médicaments et l'étude des mécanismes de toxicité. DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.70768>

Implications

Implications pour la recherche et le développement pharmaceutique :

- Ce rapport est destiné à la revue de littérature, à l'éducation scientifique et à la référence professionnelle ; il ne remplace pas le jugement clinique ou réglementaire spécifique à un projet de développement médicamenteux.
- Les organoïdes hépatiques dérivés de PSCs ou d'iPSCs représentent une avancée majeure pour le criblage de la toxicité hépatique (hepatotoxicity) des nouveaux candidats médicaments, en permettant des tests sur des modèles humains sans recours systématique aux essais sur animaux.
- Ces modèles permettent d'évaluer des paramètres clés de toxicité tels que la cytotoxicité, la cholestase, la stéatose, et les altérations métaboliques dans un contexte physiologique plus représentatif que les cultures 2D.
- L'utilisation d'iPSCs dérivées de patients permet de modéliser des variabilités génétiques individuelles, ouvrant la voie à une évaluation de la toxicité hépatique dans une perspective de médecine de précision.
- L'intégration de l'AI dans l'analyse des données issues des organoïdes pourrait améliorer la prédictivité des modèles de toxicité et réduire les faux négatifs ou faux positifs lors du développement préclinique.
- Une évaluation réglementaire et une validation des modèles organoïdes restent nécessaires avant leur adoption complète dans les pipelines de développement pharmaceutique.

Limitations

Limites des études :

- Les abstracts disponibles fournissent des informations générales sur les organoïdes hépatiques, mais ne présentent pas de données quantitatives spécifiques sur des paramètres de toxicité hépatique (IC50, biomarqueurs enzymatiques, etc.) pour des candidats médicaments précis.
- Les modèles organoïdes hépatiques actuels ne reproduisent pas encore intégralement toutes les fonctions hépatiques in vivo, notamment la zonation hépatique, les interactions avec les cellules non-parenchymateuses (cellules de Kupffer, cellules stellaires), et la vascularisation.
- Les études citées sont principalement des revues narratives ou systématiques, ce qui limite l'évaluation directe de la robustesse expérimentale des protocoles de toxicité.
- La standardisation des protocoles de différenciation et de culture des organoïdes hépatiques reste un défi, pouvant introduire une variabilité inter-laboratoires dans les résultats de toxicité.
- Les modèles organoïdes vétérinaires mentionnés dans la littérature sont encore en développement, avec des données limitées sur leur applicabilité directe à l'évaluation de la toxicité médicamenteuse.

Résumé scientifique :

- Les organoïdes hépatiques dérivés de cellules souches (PSCs/iPSCs) constituent une plateforme prometteuse et physiologiquement pertinente pour l'évaluation de la toxicité hépatique des nouveaux candidats médicaments, en reproduisant la complexité structurelle et fonctionnelle du foie humain en 3D.
- Par rapport aux modèles 2D traditionnels, ces organoïdes offrent une meilleure représentativité des mécanismes de toxicité hépatique, réduisent les biais liés aux différences inter-espèces, et permettent une personnalisation grâce à l'utilisation d'iPSCs dérivées de patients.
- L'intégration de l'AI dans l'analyse des données organoïdes représente une perspective d'avenir pour améliorer la prédictivité et l'efficacité du criblage toxicologique préclinique.
- Des efforts de standardisation, de validation réglementaire et d'amélioration de la maturité fonctionnelle des organoïdes hépatiques restent nécessaires pour leur intégration complète dans les pipelines de développement pharmaceutique.
- Pour toute application réglementaire ou décision de développement médicamenteux, il est recommandé de consulter les lignes directrices des autorités compétentes (EMA, FDA) et les experts en toxicologie préclinique.

 **Questions plus spécifiques à explorer :**

- Quels biomarqueurs de toxicité hépatique (ALT, AST, bilirubine, albumine) peuvent être mesurés dans les organoïdes hépatiques dérivés d'iPSCs lors du criblage de médicaments ?
- Comment les organoïdes hépatiques dérivés de PSCs se comparent-ils aux hépatocytes primaires humains pour la prédiction de la drug-induced liver injury (DILI) ?
- Quelles sont les méthodes de vascularisation et de co-culture utilisées pour améliorer la maturité fonctionnelle des liver organoids dans les études de toxicité ?
- Comment l'intégration de l'AI et des données omiques améliore-t-elle la prédiction de la hepatotoxicity dans les modèles organoïdes ?
- Quelles sont les recommandations réglementaires actuelles de l'EMA concernant l'utilisation des modèles organoïdes dans l'évaluation préclinique de la toxicité médicamenteuse ?

Conseils pour de meilleurs résultats :

- Précisez le type de toxicité hépatique étudié (cholestase, stéatose, nécrose, DILI).

- Mentionnez la classe thérapeutique ou le candidat médicament spécifique concerné.
- Spécifiez le type de cellules souches utilisées (iPSCs, ESCs, cellules souches adultes hépatiques).
- Ajoutez une contrainte temporelle pour cibler les études récentes (2020-2025).

Résumé méthodologique des 4 meilleures études

Référence # 1: Hu X, Xie Y, Wang J, Zhang X, Wu R. (2026)

DOI: <https://doi.org/10.3390/ani16030469>

Type d'étude: Review

Conception: Revue narrative retraçant l'évolution des modèles in vitro vétérinaires, de la culture cellulaire 2D aux organoïdes 3D

Taille de l'échantillon: Non mentionné

Durée: Non mentionné

Modèle/Population:

- Littérature scientifique portant sur les modèles in vitro vétérinaires (animaux d'élevage et animaux de compagnie)

Intervention:

- Traitement: Technologie des organoïdes 3D
- Comparateur: Culture cellulaire traditionnelle en deux dimensions (2D)
- Paramètres: Construction de modèles d'organes : intestin, foie, système reproducteur ; intégration de biomatériaux, microfluidique, impression 3D et IA

Méthodologie:

- Approche narrative comparative entre modèles 2D classiques et organoïdes 3D avancés
- Analyse des limites des modèles traditionnels : pertinence physiologique, spécificité d'espèce, contraintes éthiques
- Identification des verrous technologiques actuels : complexité insuffisante, manque de standardisation, vascularisation et microenvironnement immunitaire
- Proposition de directions futures : puces multi-organes, analyse assistée par IA, édition génomique

Résultats:

- Pertinence physiologique des modèles in vitro
- Spécificité d'espèce des modèles vétérinaires
- Degré de standardisation des protocoles d'organoïdes

- Capacité à simuler la vascularisation et le microenvironnement immunitaire

Focus: Cette revue examine l'évolution des modèles expérimentaux vétérinaires in vitro et positionne la technologie des organoïdes comme moteur central de la médecine vétérinaire de précision.

Référence # 2: Li K, Cao R, Li M, Tian Z, Fan H, Hong B, Liu X. (2026)

DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.70768>

Type d'étude: Review

Conception: Revue systématique narrative des avancées technologiques des organoïdes en virologie, oncologie, neurologie et médecine translationnelle

Taille de l'échantillon: Non mentionné

Durée: Non mentionné

Modèle/Population:

- Littérature scientifique portant sur les organoïdes dérivés de cellules souches en tant que modèles 3D de tissus humains

Intervention:

- Traitement: Technologie des organoïdes, édition génomique CRISPR, bioimpression 3D, criblage de médicaments antiviraux

- Comparateur: Cultures cellulaires bidimensionnelles (2D), modèles animaux

- Paramètres: Comparaison des sources cellulaires, intégration de technologies émergentes, évaluation préclinique

Méthodologie:

- Revue systématique des progrès des organoïdes en virologie (HRV-C, NoV, SARS-CoV-2, ZIKV)
- Comparaison des forces et limites des différentes sources cellulaires pour la génération d'organoïdes
- Analyse de l'intégration des organoïdes avec des technologies émergentes (CRISPR, bioimpression 3D)
- Cartographie d'une voie translationnelle des mécanismes moléculaires vers la pratique clinique

Résultats:

- Propagation de pathogènes difficiles à cultiver (HRV-C, NoV)
- Compréhension de la pathogenèse virale (SARS-CoV-2, ZIKV)
- Utilité translationnelle pour le criblage de médicaments antiviraux et l'évaluation préclinique

- Modélisation du cancer et des maladies neurologiques

Focus: Cette revue examine les avancées des organoïdes comme plateformes physiologiquement pertinentes pour la recherche biomédicale, la virologie, la modélisation de maladies et le développement de médicaments et vaccins.

Référence # 3: Marei HE. (2025)

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-025-03999-7>

Type d'étude: Review

Conception: Revue narrative des avancées récentes de l'IA appliquée à la technologie des iPSC

Taille de l'échantillon: Non mentionné

Durée: Non mentionné

Modèle/Population:

- Littérature scientifique portant sur l'intégration de l'IA aux cellules souches pluripotentes induites (iPSC)

Intervention:

- Traitement: Intelligence artificielle (IA) : algorithmes, modélisation prédictive, analyse d'omique, automatisation
- Comparateur: Non mentionné
- Paramètres: Analyse de grandes bases de données omiques, modélisation prédictive, automatisation des processus de différenciation cellulaire

Méthodologie:

- Revue narrative des applications de l'IA dans la technologie iPSC (différenciation, reprogrammation cellulaire, modélisation de maladies)
- Analyse des avancées en modélisation de maladies spécifiques aux patients via l'IA
- Examen des obstacles majeurs : interprétabilité des algorithmes et qualité des données
- Exploration des possibilités offertes par l'IA pour la médecine régénérative et la médecine de précision

Résultats:

- Amélioration de la différenciation des iPSC
- Optimisation des conditions de culture cellulaire
- Développement accéléré de modèles de maladies spécifiques

- Identification de tendances biologiques cachées via l'analyse omique

Focus: Cette revue examine comment l'IA transforme la technologie iPSC en améliorant la modélisation des maladies, la reprogrammation cellulaire et le développement de thérapies personnalisées.

Référence # 4: Li H, Jin C. (2026)

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-026-04951-4>

Type d'étude: Review

Conception: Revue narrative de la littérature portant sur la pathogenèse moléculaire du rétinoblastome et les innovations thérapeutiques basées sur les organoïdes

Taille de l'échantillon: Non mentionné

Durée: Non mentionné

Modèle/Population:

- Études portant sur des organoïdes rétiens issus de cellules souches pluripotentes humaines ou de cellules souches spécifiques aux patients, ainsi que des modèles CRISPR

Intervention:

- Traitement: Inhibiteurs CDK4/6, sunitinib, systèmes microfluidiques, bioimpression 3D, édition génomique CRISPR
- Comparateur: Modèles traditionnels in vitro (modèles classiques inadéquats pour reproduire la génétique humaine du RB)
- Paramètres: Modélisation 3D du microenvironnement tumoral, criblage de médicaments, études mécanistiques

Méthodologie:

- Revue de la pathogenèse du rétinoblastome : perte de RB1, amplification de MYCN, dérégulation épigénétique (m6A médiée par METTL3)
- Analyse des voies de signalisation dérégulées : PI3K/AKT/mTOR et Hedgehog
- Évaluation des organoïdes rétiens modifiés par CRISPR pour identifier les précurseurs de cônes comme origine tumorale
- Discussion des limites actuelles : coûts élevés, absence de vascularisation fonctionnelle, scalabilité limitée et mimétisme immuno-vasculaire incomplet

Résultats:

- Identification des origines cellulaires tumorales (précurseurs de cônes)

- Validation de thérapies ciblées (inhibiteurs CDK4/6, sunitinib)
- Modélisation de l'hétérogénéité tumorale et du microenvironnement

- Développement de thérapies personnalisées et amélioration de la qualité de vie des patients

Focus: Cette revue examine comment les organoïdes rétiniens et les technologies CRISPR permettent de mieux comprendre la pathogenèse du rétinoblastome et d'identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques personnalisées.

Tendances méthodologiques entre les études :

Types d'études:

- Review: 4 études

Modèles de recherche:

- Literature: 4 études

Interventions étudiées:

- Technologie des organoïdes 3D
- Technologie des organoïdes, édition génomique CRISPR, bioimpression 3D, criblage de médicaments antiviraux
- Inhibiteurs CDK4/6, sunitinib, systèmes microfluidiques, bioimpression 3D, édition génomique CRISPR
- Intelligence artificielle (IA) : algorithmes, modélisation prédictive, analyse d'omique, automatisation

Perspectives pour la conception de la recherche :

Pour les revues/méta-analyses :

- Noter les critères d'inclusion
- Examiner les méthodes d'analyse de synthèse
- Définir le périmètre lors de la planification

Recommandations générales :

- La cohérence méthodologique favorise la reproductibilité
- Les approches courantes sont souvent mieux validées

- Considérer les adaptations selon votre contexte

⚠ Note importante :

Ces résumés sont extraits des résumés d'articles et offrent des détails méthodologiques limités.

Pour les protocoles complets :

- Accéder aux articles complets via les DOI ci-dessous
- Examiner attentivement les sections Matériels et Méthodes
- Consulter les documents supplémentaires
- Contacter les auteurs si nécessaire
- Vérifier la conformité réglementaire et contextuelle

References

References:

- Development and Transformation of Veterinary Experimental In Vitro Models: From 2D Culture to 3D Organoids.

Authors: Hu X, Xie Y, Wang J, Zhang X, Wu R

DOI: <https://doi.org/10.3390/ani16030469>

 2 |  Top 5%

- Organoids: From Bench to Bedside Applications.

Authors: Li K, Cao R, Li M, Tian Z, Fan H, Hong B, Liu X

DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.70768>

- Smarter stem cells: how AI is supercharging iPSC technology.

Authors: Marei HE

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-025-03999-7>

 4 |  Top 5%

- Retinoblastoma: unveiling molecular pathogenesis and pioneering organoid-driven therapeutic innovations.

Authors: Li H, Jin C

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-026-04951-4>

- Applications and limitations of pluripotent stem cell-derived liver organoids.

Authors: Feng Z, Zhou B, Shuai Q, Mu J, Xie J

DOI: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003707>

 3 |  Top 5%

- Organoid models: Regulations and prospects for the development of investigational new drugs.

Authors: Li H, Pan Y, Zheng Z, Lin R, Pan Y, Lin L, Quan M, Lu H, Hu Z, Zheng M, Chen Y, Zhang Y

DOI: <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000004067>

- Stem Cells and Organoids: A Paradigm Shift in Preclinical Models Toward Personalized Medicine.

Authors: Luce E, Duclos-Vallee JC

DOI: <https://doi.org/10.3390/ph18070992>

 17 |  Top 5%

- Advances in liver organoids: replicating hepatic complexity for toxicity assessment and disease modeling.

Authors: Shao W, Xu H, Zeng K, Ye M, Pei R, Wang K

DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04139-2>

 35 |  Top 1%

- Microengineering the Liver: Strategies for Constructing Functional Liver-on-a-Chip Devices.

Authors: Wang J, Liang Z, Wang J, Li Z, Wang S, Wei Y, Xie X, Huang D

DOI: <https://doi.org/10.1002/exp2.70137>

 1 |  Top 5%

- Organoids: technology refining, current applications and future directions

Authors: Cheng X, Fang Z, Sun J, Liu L, Yang Y, Wang J, Shuai J, Zhou X, Lin P, Yang G, Bi X, Wu M

DOI: <https://doi.org/10.1186/s43556-026-00422-7>

- The application of experimental models for the drug discovery for digestive tumors.

Authors: Zheng L, Shuai W, Liu Y, Deng Y, Bao J, Hu X, Wang G

DOI: <https://doi.org/10.1186/s12943-025-02558-6>

- Organoids in drug development: from predictive models to regulatory integration.

Authors: Song X, Chen X, Chen Q, Wang H, Zhang T, Liao MZ, Liu C, Yu H, Hao Y, Gu G, Cheng Z, Zhu Z, Zhang Y, Hourigan SK

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2026.104608>

 3 |  Top 5%

- Gene Editing of Pluripotent Stem Cell-Derived Hepatic Cells for Liver Disease Modeling and Therapeutic Development.

Authors: Lim D, Kim HR

DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2025.239>

- Novel emerging cell and organoid systems for the study of drug metabolism and toxicity in humans.

Authors: Gracey EG, Lampe JN

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dmd.2025.100188>

 3 |  Top 5%

- Organoid research: new concepts and new technologies.

Authors: Zhang J, Wu Y, Shen T, Mao Y, Dou H, Lin Y, Geng Z, Li Z, Su J

DOI: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkag015>

 1 |  Top 5%

- Advancing hepatotoxicity assessment: current advances and future directions.

Authors: Kim Y, Kim H, Kim Y

DOI: <https://doi.org/10.1007/s43188-025-00289-w>

 10 |  Top 5%

- Organoids in respiratory virus research: advances and perspectives.

Authors: Li X, Xiao H, Zhou M, Yang C, Yang X, Cheng T, Yuan L, Xia N

DOI: <https://doi.org/10.1186/s43556-025-00343-x>

 3 |  Top 5%

- New approach methodologies to model liver fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis.

Authors: Lee SM, Hwang DK, Kim HY

DOI: <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2026-0027>

- Mastering Organoid Growth: A Complete Guide to Overcoming Methodological Challenges.

Authors: Jiao C, Karakaya OF, Dadgar N, Wehrle CJ, Massoud Z, Hong H, Fairchild RL, Leipzig N, Aucejo F, Ma WW, Melenhorst JJ, Gonzales SF, Schlegel A

DOI: <https://doi.org/10.1002/mco2.70571>

 2 |  Top 5%

- Advancing Microplastic and Nanoplastic Toxicity Assessment: Insights from Human Organoid Models.

Authors: Ge L, Lan Y, Gong J, Gao X, Faiola F, Zhang S, Li M

DOI: <https://doi.org/10.3390/bioengineering13030309>

Avertissement

Ces informations sont fournies par une IA à titre éducatif uniquement. Cette application n'est pas un dispositif médical et n'est pas destinée au diagnostic ou au traitement. Veuillez consulter un médecin qualifié pour un avis médical professionnel. Cette application ne recommande, n'approuve ni ne promeut aucun médicament approuvé ou évalué par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Nous n'enregistrons pas le contenu de vos conversations.

Generated by KlastroHeron AI · For educational purposes only · Not medical advice

Screening Results Flow

Europe PMC · AI-assisted relevance screening

