

Fiche de synthèse – Congrès 2026

Congrès : ERA EDTA 2026

Auteur / rédacteur : Cabezas Lara, Docteur junior, CHU Grenoble Alpes

Titre de la session ou de la présentation : Human iPSC derived progenitor cells for the treatment of kidney disease

Référence de la publication (si applicable) :

Lien vers l'article ou la présentation (si disponible) :

Résumé de la session / communication

Contexte et objectif : Les cellules souches pluripotentes induites (induced pluripotent stem cells, iPSC) possèdent deux propriétés majeures : une capacité d'expansion théoriquement illimitée et un potentiel de différenciation vers de multiples lignages cellulaires. Depuis leur découverte, elles ont suscité un intérêt considérable dans le domaine de la médecine régénérative. Au Japon, de nombreux programmes de recherche et de développement clinique reposant sur les iPSC ont été menés dans diverses pathologies, notamment le diabète de type 1, certaines maladies hépatiques congénitales ou encore la maladie de Parkinson. Ces approches reposent sur la génération de cellules spécialisées adaptées à chaque organe cible, telles que les hépatocytes, les cardiomyocytes ou les neurones dopaminergiques. À ce jour, certaines applications cliniques basées sur les iPSC ont déjà été approuvées au Japon, notamment dans la maladie de Parkinson et l'insuffisance cardiaque. Dans le domaine de la néphrologie, l'objectif est de développer des cellules rénales fonctionnelles et des organoïdes permettant à la fois d'améliorer la compréhension des maladies rénales, de tester de nouvelles stratégies thérapeutiques et, à plus long terme, de proposer des approches de thérapie cellulaire ou de bio-ingénierie rénale.

Méthodologie / Contenu présenté : Les travaux présentés se sont concentrés sur la différenciation des iPSC vers différents lignages rénaux, en particulier les cellules progénitrices néphroniques (Nephron Progenitor Cells, NPC) et les cellules dérivées du bourgeon urétéral (Ureteric Bud, UB), qui jouent un rôle essentiel au cours du développement embryonnaire du rein. Une méthode robuste a été développée afin de différencier les iPSC en cellules progénitrices néphroniques puis en organoïdes rénaux. Ces organoïdes reproduisent une partie de l'architecture rénale en générant des structures intégrées comprenant des glomérules, des segments tubulaires et des cellules interstitielles. Les chercheurs ont également obtenu la différenciation de plusieurs types

cellulaires spécialisés, notamment : des cellules mésangiales ; des cellules productrices d'érythropoïétine (EPO) capables de répondre aux variations de l'oxygénation tissulaire.

Résultats ou messages principaux : Différentes applications des ces cellules ont été présentées. L'une des applications envisagées est la transplantation de cellules dérivées des iPSC dans l'espace sous-capsulaire rénal, aussi bien chez les patients transplantés rénaux que chez les patients atteints de maladie rénale chronique à un stade précoce de sorte à ralentir la progression de la maladie rénale chronique. Dans des modèles murins de néphropathie tubulo-interstitielle, l'injection de cellules progénitrices dérivées des iPSC a permis de ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique. Cet effet protecteur semble principalement lié à la sécrétion de facteurs trophiques, notamment le VEGF-A, favorisant la préservation du microenvironnement rénal. Un dispositif spécifique permettant l'injection sous-capsulaire a également été développé et testé dans un modèle porcin, sans altération significative du parenchyme rénal. Il n'y a pas encore d'application chez l'homme.

Des approches plus ambitieuses de bio-ingénierie rénale ont également été présentées. Dans un modèle porcin porteur d'une anomalie congénitale du développement rénal, l'injection de cellules progénitrices au stade embryonnaire a permis la naissance d'animaux présentant un rein modifié intégrant les cellules injectées, démontrant la faisabilité de stratégies de reconstruction rénale à grande échelle. Les organoïdes rénaux constituent également des outils puissants pour la modélisation des maladies génétiques et le développement de nouvelles thérapeutiques. Dans la polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD), des organoïdes dérivés du tube collecteur ont permis de reproduire la formation des kystes. L'utilisation de ce modèle a conduit à l'identification de la voie du récepteur de l'acide rétinoïque comme cible thérapeutique potentielle, ouvrant la voie au développement d'un essai clinique de phase II. Dans le syndrome d'Alport, des organoïdes spécifiques ont été générés afin de reproduire l'absence de la chaîne $\alpha 5$ du collagène IV, permettant d'étudier les mécanismes pathogéniques et d'évaluer de nouvelles approches thérapeutiques.

Points clés à retenir : Des méthodes robustes de différenciation des iPSC en cellules progénitrices néphroniques et en organoïdes rénaux ont été développées. Les organoïdes rénaux reproduisent une partie de l'architecture et des fonctions du rein humain, constituant des modèles pertinents pour la recherche translationnelle. Les cellules dérivées des iPSC représentent une approche prometteuse de thérapie cellulaire visant à ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique. Les organoïdes permettent de modéliser des maladies rénales rares et favorisent l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques et l'évaluation préclinique de médicaments. À plus long terme, les technologies basées sur les iPSC pourraient contribuer au développement de stratégies de régénération rénale et de bio-ingénierie d'organes destinées à la transplantation.

Intérêt pour la communauté ORKiD / maladies rares rénales

Cette thématique présente un intérêt majeur pour la communauté ORKiD car elle illustre le potentiel des iPSC et des organoïdes rénaux comme outils de recherche et de médecine translationnelle dans les maladies rénales rares. Ces modèles permettent de reproduire des pathologies génétiques humaines complexes, d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et de tester rapidement des molécules candidates. Par ailleurs, le développement de stratégies de thérapie cellulaire fondées sur les cellules progénitrices néphroniques ouvre des perspectives innovantes pour ralentir l'évolution de la maladie rénale chronique et, à plus long terme, pour la régénération ou la reconstruction d'un tissu rénal fonctionnel.

Traduction de l'abstract :