

Revendications

- [Revendication 1] Unité de tissu rétinien tridimensionnelle creuse, comprenant, organisée autour d'une lumière interne, au moins une couche de cellules d'épithélium pigmentaire rétinien humaines vivantes différenciées dont la face basale de chaque cellule d'épithélium pigmentaire rétinien est positionnée vers l'extérieur et la face apicale vers la lumière interne.
- 5 [Revendication 2] Unité de tissu rétinien selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend également une couche externe de matrice extracellulaire située au niveau de la face basale des cellules d'épithélium pigmentaire rétinien.
- [Revendication 3] Unité de tissu rétinien selon l'une des précédentes revendications, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'un ovoïde creux, d'un cylindre creux,
- 10 d'un sphéroïde creux ou d'une sphère creuse.
- [Revendication 4] Unité de tissu rétinien selon la précédente revendication, caractérisée en ce que sa plus grande dimension est comprise entre 100 et 1000µm.
- [Revendication 5] Unité de tissu rétinien selon la précédente revendication, caractérisée en ce que sa plus petite dimension est comprise entre 10 et 1000µm.
- 15 [Revendication 6] Unité de tissu rétinien selon l'une des précédentes revendications, caractérisée en ce que les cellules d'épithélium pigmentaire rétinien juxtaposées sont liées entre elles sur leurs faces latérales par des jonctions serrées.
- [Revendication 7] Unité de tissu rétinien selon l'une des précédentes revendications, caractérisée en ce qu'elle comprend également, au niveau de la face apicale des cellules
- 20 d'épithélium pigmentaire rétinien, organisée autour de la lumière interne, au moins une couche de cellules rétiniennes humaines vivantes différenciées autres que des cellules d'épithélium pigmentaire rétinien.
- [Revendication 8] Unité de tissu rétinien selon la précédente revendication, caractérisée en ce que les cellules rétiniennes humaines vivantes différenciées autres que des cellules
- 25 d'épithélium pigmentaire rétinien sont choisies parmi les bâtonnets, les cônes, les cellules ganglionnaires, les cellules amacrines, les cellules bipolaires et les cellules horizontales.
- [Revendication 9] Unité de tissu rétinien selon l'une des précédentes revendications, caractérisée en ce qu'elle contient de 10 à 100 000 cellules rétiniennes.
- [Revendication 10] Unité de tissu rétinien selon l'une des précédentes revendications,
- 30 caractérisée en ce que les cellules d'épithélium pigmentaire rétinien et/ou les éventuelles

autres cellules rétinienne ont été obtenues à partir de cellules souches induites à la pluripotence (IPS).

[Revendication 11] Unité de tissu rétinien selon l'une des précédentes revendications, caractérisée en ce qu'elle est encapsulée dans une capsule d'hydrogel.

5 [Revendication 12] Unité de tissu rétinien selon l'une des précédentes revendications, pour son utilisation dans le traitement d'une maladie de la rétine.

[Revendication 13] Unité de tissu rétinien pour son utilisation selon la précédente revendication, dans le traitement d'une maladie dégénérative de la rétine.

10 [Revendication 14] Unité de tissu rétinien pour son utilisation selon la précédente revendication, dans le traitement d'une maladie de la rétine choisie parmi la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la rétinopathie diabétique, les rétinopathies liées à un traumatisme de l'œil et les rétinopathies héréditaires.

[Revendication 15] Procédé de préparation d'une unité de tissu rétinien selon l'une des revendications 1 à 11, comprenant les étapes consistant à :

15 - produire un microcompartiment cellulaire comprenant, à l'intérieur d'une capsule en hydrogel :

* éventuellement au moins des éléments de la matrice extracellulaire, sécrétés par les cellules ou ajoutés,

20 * des cellules aptes à se différencier au moins en cellules d'épithélium pigmentaire rétinien, ou au moins des cellules d'épithélium pigmentaire rétinien différenciées,

- si les cellules introduites dans le microcompartiment sont des cellules aptes à se différencier au moins en cellules d'épithélium pigmentaire rétinien : induire la différenciation cellulaire au sein du microcompartiment cellulaire, de manière à obtenir au moins des cellules
25 d'épithélium pigmentaire rétinien et éventuellement d'autres cellules rétiniennes,

- éliminer les capsules d'hydrogel pour récupérer les cellules d'épithélium pigmentaire rétinien et les éventuelles autres cellules rétiniennes sous forme d'une unité de tissu rétinien tridimensionnelle creuse.

30 [Revendication 16] Procédé selon la précédente revendication, caractérisé en ce qu'il comprend une étape d'amplification des cellules d'épithélium pigmentaire rétinien

[Revendication 17] Procédé selon l'une des revendications 15 ou 16, caractérisé en ce que les cellules aptes à se différencier au moins en cellules d'épithélium pigmentaire rétinien sont des cellules souches pluripotentes.

5 [Revendication 18] Procédé selon la précédente revendication, caractérisé en ce que les cellules souches pluripotentes sont des cellules souches induites à la pluripotence (IPS).

[Revendication 19] Procédé de préparation d'unité de tissu rétinien selon l'une des revendications 15 à 18, caractérisé en ce qu'il comprend une étape supplémentaire consistant à charger un dispositif d'implantation chirurgical adapté à une injection dans l'œil, avec ladite unité de tissu.

10 [Revendication 20] Kit d'implantation dans l'œil d'unités de tissu selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend :

- entre 1 et 10 000 unités de tissu selon l'une des revendications 1 à 11,
- un dispositif d'implantation chirurgical apte à implanter la ou lesdites unité(s) tissu(s) dans un œil humain.

15 [Revendication 21] Kit d'implantation dans l'œil d'unités de tissu selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il comprend :

- entre 1 et 10 000 unités de tissu selon la revendication 11,
- des moyens d'élimination de capsule d'hydrogel,
- un dispositif d'implantation chirurgical apte à implanter la ou lesdites unité(s) tissu(s) dans

20 un œil humain.