

REVENDICATIONS

- 1- Système de culture cellulaire en bioréacteur comprenant une enceinte close contenant une pluralité de microcompartiments cellulaires en suspension, dans lequel les microcompartiments
5 comprennent chacun une couche externe en hydrogel ménageant une cavité contenant un ensemble de cellules autoorganisées et de la matrice extracellulaire ou un substitut de matrice extra-cellulaire.
- 2- Système de culture cellulaire en bioréacteur selon la revendication 1, dans lequel le ratio volume convectif à l'extérieur des microcompartiments sur volume diffusif à l'intérieur des
10 microcompartiments est compris entre 1 et 10000.
- 3- Système de culture cellulaire en bioréacteur selon l'une des revendications précédentes, dans lequel tout ou partie des microcompartiments comprennent des cellules autoorganisées en cyste.
- 4- Système de culture cellulaire en bioréacteur selon l'une des revendications précédentes, dans lequel tout ou partie des microcompartiments comprennent des cellules autoorganisées en
15 organoïdes
- 5- Système de culture cellulaire en bioréacteur selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le bioréacteur est choisi parmi les bioréacteurs en mode d'alimentation par batch, les bioréacteurs en mode d'alimentation par fed batch et les bioréacteurs en mode d'alimentation continu, préférentiellement parmi les bioréacteurs en mode d'alimentation continu (perfusion).
- 20 6- Système de culture cellulaire en bioréacteur selon l'une des revendications précédentes, dans lequel l'enceinte présente un volume compris entre 1 mL et 10.000L.
- 7- Système de culture cellulaire en bioréacteur selon l'une des revendications précédentes, dans lequel les microcompartiments comprennent entre 0,01% et 98% en volume de cellules.
- 8- Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel les cellules d'un
25 microcompartiment sont toutes du même type cellulaire, ou inversement sont d'au moins deux types cellulaires différents.
- 9- Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel les microcompartiments comprennent tous les mêmes types cellulaires, ou inversement présentent au moins partiellement des types cellulaires différents.

- 10- Utilisation du système de culture cellulaire en bioréacteur selon l'une des revendications 1 à 9, pour la production et/ou amplification de cellules d'intérêt, préférentiellement d'un facteur 2 à 100.000 entre chaque passage.
- 5 11- Utilisation du système de culture cellulaire en bioréacteur selon l'une des revendications 1 à 9 pour la production de molécules d'intérêt ou d'assemblages moléculaires complexes, lesdits molécules ou assemblages étant excrétés par les cellules des microcompartiments hors desdits microcompartiments jusque dans le milieu de culture ou inversement accumulées à l'intérieur du microcompartiment pour une récolte ultérieure.
- 10 12- Procédé de production d'organoïdes ou de cellules d'intérêt comprenant les étapes selon lesquelles :
- on introduit une pluralité de microcompartiments cellulaires dans un bioréacteur, lesdits microcompartiments comprenant chacun une couche externe en hydrogel encapsulant des cellules et de la matrice extracellulaire ou un substitut de matrice extra-cellulaire ;
 - on cultive les microcompartiments dans des conditions permettant la multiplication des
15 cellules à l'intérieur des microcompartiments, et/ou l'auto organisation des cellules en organoïdes ;
 - on récupère les microcompartiments cellulaires
 - et optionnellement, on hydrolyse la couche d'hydrogel pour récupérer les organoïdes ou les cellules.
- 20 13- Procédé selon la revendication 12, dans lequel les microcompartiments cellulaires introduits contiennent des cellules pluripotentes, ledit procédé comprenant, à l'intérieur du bioréacteur, une étape de différenciation cellulaire en au moins un type cellulaire d'intérêt et optionnellement une étape de multiplication desdites cellules différenciées dans les microcompartiments.
- 25 14- Procédé selon la revendication 12, dans lequel les microcompartiments cellulaires introduits contiennent des cellules déjà différenciées ou des progéniteurs, ledit procédé comprenant, à l'intérieur du bioréacteur, une étape de multiplication et/ou de maturation desdites cellules différenciées dans les microcompartiments.
- 30 15- Procédé selon l'une des revendications 12 à 14, dans lequel les microcompartiments introduits dans le bioréacteur ont une densité cellulaire initiale inférieure à 10% d'occupation

du volume interne des microcompartiments, préférentiellement inférieure à 1% encore plus préférentiellement inférieure à 0.1%.

- 16- Procédé selon l'une des revendications 12 à 15, dans lequel les microcompartiments récupérés à l'issue de l'étape de culture dans le bioréacteur ont une densité cellulaire supérieure à 10% d'occupation du volume interne des microcompartiments.
- 5