

B.E.T. est une S.A.S. créée le 2 Janvier 1996 par Jean-Claude LAURENT qui occupe la fonction de PDG. Dans le cadre de son activité de services, la société propose différents types de co-cultures cellulaires impliquant les cellules de la peau, les cellules musculaires et les cellules nerveuses...

Une entreprise en pleine évolution

La société est localisée à Marseille dans 2 bâtiments. Elle comporte un bâtiment de bureaux de 120 m² et un bâtiment technique de 250 m² avec 4 laboratoires :

- Laboratoire de biologie cellulaire
- Laboratoire d'histologie
- Laboratoire de biologie moléculaire
- Laboratoire de chimie analytique

L'actionnariat de B.E.T. est réparti entre :

- **Jean-Claude LAURENT**, actionnaire à 25 %, est Docteur en Biologie, spécialiste de la culture cellulaire et du développement des anticorps monoclonaux. De formation universitaire avec spécialisation en immunologie, il a exercé pendant quinze ans différents postes de responsabilité technique dans respectivement un centre anti-cancéreux (4 ans. Centre Léon Bérard) à Lyon, un centre de recherche pharmaceutique (10 ans. SANOFI Recherche) à Montpellier et un centre de transfusion sanguine (5 ans. Marseille). Après avoir créé une première société à Marseille (BIOCYTEX S.A.R.L.) en 1991, avec un ancien responsable de SANOFI Recherche, il a créé BioEnviroTech en 1996 S.A.R.L. devenue BET Analyses S.A.R.L. le 21 Juin 1999 et Bio Expertise Technologies S.A.S. en décembre 2000.

- **Michel DELAAGE**, 27 % actionnaire depuis juin 1999. Polytechnicien, il est à l'origine de la création et de la réussite de la société marseillaise IMMUNOTECH S.A.

- **COMEX S.A.** (44 %) actionnaire depuis Décembre 2000. Il s'agit d'une société marseillaise créée par Henri DELAUZE.

Ces 3 dernières années, le CA est en progression constante.

Chiffre d'affaire 2000 : 320 143 Euros avec un nombre moyen de salariés de 4,

Chiffre d'affaire 2001 : 371 717 Euros avec un nombre moyen de salariés de 6,4,

En 2002 avec un CA de 710 873 Euros, B.E.T. dégageait un résultat net de 100 000 Euros avec un nombre moyen de salariés de 8,2.

L'effectif de B.E.T. est de 9 personnes. Autour de son PDG, l'équipe scientifique est composée de 6 docteurs ou ingénieurs, d'un DESS et d'un technicien supérieur. Le responsable de l'activité commerciale et de la communication est docteur en Biochimie.

Co-cultures cellulaires et activité de service de B.E.T

B.E.T. développe des modèles de cultures de cellules humaines ou animales soit sur support classique en monocouche soit sous forme de modèles tri-dimensionnels en chambre de culture (brevet B.E.T.). Le développement et la mise en œuvre de systèmes in vitro capables de remplacer l'expérimentation animale dans le processus de validation de molécules, pour l'industrie cosmétique et l'industrie pharmaceutique, demande un savoir-faire très spécialisé, que B.E.T. a su réunir.

La première originalité de l'approche de B.E.T. a été d'utiliser des neurones co-cultivés avec leurs cellules cibles. La seconde originalité a été de développer ces modèles en 3 dimensions dans une chambre de culture brevetée. A partir de ces premiers modèles validés par différentes techniques d'analyses (chromatographie, histologie, immunologie, biologie moléculaire et électrophysiologie) B.E.T. propose des services à haute valeur ajoutée. Cette expérience de développement de cultures en 3 dimensions sur un support à 2 compartiments permet à

l'entreprise de répondre à différentes autres demandes de co-cultures ne faisant pas intervenir les cellules nerveuses mais différents types de cellules, permettant alors de reconstruire des " mini-organes ".

Les systèmes proposés sont des mini-organes reconstruits correspondant aux organes cibles des molécules d'intérêt pour les industriels demandeurs. Ces systèmes peuvent être exploités dans le cadre d'une activité de service ou être produits en kits et commercialisés auprès de clients équipés pour les mettre en oeuvre.

Les premiers modèles développés par B.E.T. ont été 2 modèles d'épidermes reconstruits dans une chambre de culture B.E.T. soit sur un derme équivalent contenant des fibroblastes (BET'skinDE), soit sur un derme désépidermisé (BET'skin3D). Les modèles transportables dans un milieu de culture gélifié sont utilisés pour réaliser des contrôles de produits (contrôle d'irritation cutanée, de pénétration cutanée et d'activités diverses).

Un modèle d'épiderme reconstruit avec innervation par des neurones sensitifs a été développé et breveté (No 01 03813) ainsi qu'un modèle de culture nerf-muscle contractile (brevet No PCT/FR02/03794). Ce dernier modèle de co-culture a été développé en puits de microplaques de différents formats de 12 puits, 24 puits et 48 puits, et en chambre bi-compartmentée permettant la séparation des cellules nerveuses et musculaires. Les co-cultures sont présentées dans un format de kit avec un système de fermeture étanche permettant le transport du modèle.

Comme les muscles se contractent spontanément après innervation, cette co-culture nerf-muscle est un modèle parfaitement adapté pour étudier l'influence de différentes molécules sur la mise en place et le fonctionnement de l'unité motrice, en mesurant par exemple, la fréquence de contractions musculaires, la superficie des zones d'innervation au niveau des muscles, le dénombrement et la longueur des neurites. Cette co-culture en microplaque de culture est un modèle parfaitement adapté pour le criblage de produits ayant des propriétés myostimulantes ou myorelaxantes. Cette étude est réalisée en comptant, sous microscope inversé la fréquence de contractions, manuellement ou grâce à un logiciel d'analyse vidéo (Log Pilot) développé par B.E.T.:

Plusieurs autres modèles sont en cours de développement avec des cellules pathologiques musculaires en collaboration avec des banques européennes de cellules et avec l'AFM.

Les principaux clients de B.E.T. sont les industriels de la dermo-cosmétique et de la pharmacie auxquels sont proposés des services d'analyse d'activité de molécules utilisant des méthodes de dosage chromatographiques, biochimiques, immunologiques, des méthodes d'analyses d'images et vidéo en microscopie. Dans le cadre du développement de l'activité de services, l'entreprise a mis en place, depuis le mois d'août 2003, un laboratoire de biologie moléculaire avec 1 chercheur B.E.T. à plein temps sous les conseils de Philippe Benech de la société GenSodi. Elle a également mis en place une collaboration avec le laboratoire ITIS (CNRS-UMR 6150) à Marseille, sous la direction du Dr Marcel Crest dans le cadre d'une bourse de thèse doctorale pour effectuer des études électrophysiologiques par la technique du patch-clamp sur nos différents modèles impliquant des cellules nerveuses.

Ces modèles devraient être fortement valorisés dans les prochaines années ainsi que l'activité de service générée. L'objectif de B.E.T. est de devenir un des tout premiers producteurs de modèles de co-cultures cellulaires. Pour se faire, B.E.T s'est appuyée sur une équipe scientifique et entrepreneuriale expérimentée, et sur des connections avec la recherche universitaire et le monde hospitalier. B.E.T. est reconnue depuis 1998 comme société de recherche par le ministère de la recherche et des nouvelles technologies.