

Se réinventer
sans cesse

01

Valorisation, science et société, les atouts gagnants du SCK•CEN

À sa longue tradition d'excellence scientifique, le SCK•CEN a toujours associé une solide contribution à la société. Valoriser et pérenniser ses activités sans trahir cet ADN est aujourd'hui une préoccupation majeure pour notre institution.

Créé au départ pour asseoir notre maîtrise de l'atome et lancer la Belgique sur la voie de l'énergie nucléaire, le SCK•CEN a vu ses missions s'ouvrir à un éventail d'applications toujours plus larges des rayonnements ionisants : médecine nucléaire, dosimétrie de pointe, recherche fondamentale ou conquête spatiale. Le financement du centre a en même temps évolué d'un soutien purement étatique vers un mélange de financement public, de subventions à la recherche (régionales, nationales et internationales) et de prestation de services.

« Les bourses et fonds européens d'aide à la recherche sont par exemple une source de financement importante. Dans ce domaine, le taux de réussite de nos scientifiques lors des soumissions est assez impressionnant, de l'ordre de 75% pour les programmes Horizon 2020, ce qui est très élevé », explique Yves Boland, Business Development & Support Director au SCK•CEN. « Aujourd'hui, les sources de financement étatiques ne suffisent plus. Il faut se diversifier. »

Si dans le modèle classique, ce sont les équipes de recherche et de développement qui sont au service du business development, au SCK•CEN, c'est l'inverse. « C'est nous qui supportons les scientifiques », poursuit Yves Boland. « Nous faisons en sorte que le centre puisse continuer à générer les ressources qui vont lui permettre de pérenniser ses activités de recherche, de créer de la valeur ajoutée, d'investir en moyens humains et matériels. Ce qui rend ce travail si gratifiant, c'est la somme d'innovations de haut niveau qui est créée ici. Le plus difficile au final est de

choisir ce sur quoi on va se focaliser. Mais nous avons heureusement des outils qui nous permettent d'évaluer le potentiel des différentes activités du centre. »



S'ouvrir au monde

Pour une institution comme le SCK•CEN, la valorisation de ses activités passe donc autant par la création de revenus propres que par la maximisation de son impact sur la société. « Si l'on veut faire sortir l'innovation et la recherche hors des laboratoires, si l'on souhaite avoir un impact sur la société, il est également nécessaire de nouer des partenariats avec l'extérieur, que ce soit des partenaires privés ou des institutions. C'est primordial si l'on veut que les connaissances puissent servir à créer de nouveaux biens ou services utiles à la société », affirme Yves Boland.



Le réacteur de recherche BR2 est un bel exemple de cette combinaison entre développement des connaissances, applications à forte vocation sociétale et ouverture au monde. « Il faut savoir que la première étape de production d'une grande partie des radioisotopes utilisés en médecine nucléaire se fait au sein de ce réacteur, qui était au départ conçu pour l'étude des matériaux et des combustibles nucléaires. Grâce à cela, une partie des frais de fonctionnement du réacteur est absorbée, ce qui permet de continuer à faire de la recherche », souligne Yves Boland.

Cette mission de recherche sur les matériaux n'est d'ailleurs pas non plus dénuée de retombées positives pour la société. « Après Fukushima, on s'est rendu compte qu'il était important de disposer de matériaux susceptibles de faire gagner du temps en cas d'accident nucléaire. D'où l'intérêt d'un réacteur de recherche comme le BR2 qui est l'un des rares à permettre la simulation en un temps relativement court des conditions opératoires s'étendant sur plusieurs années. »

« Les bourses et fonds européens d'aide à la recherche sont une source de financement importante. Le taux de réussite de nos scientifiques lors des soumissions est assez impressionnant, de l'ordre de 75% pour les programmes Horizon 2020, ce qui est très élevé. »



À la conquête du marché radiopharmaceutique

Ces dernières années, le SCK·CEN s'est aussi tout particulièrement intéressé au domaine prometteur de la radiopharmaceutique. Ce marché en plein développement, qui promeut l'utilisation d'isotopes radioactifs à des fins médicales, affiche à l'heure actuelle un chiffre d'affaires mondial estimé à 1 milliard d'euros. Mais les projections montrent qu'il pourrait grimper à 14 milliards d'euros dans les dix ans à venir. « Il y a un changement de paradigme à l'œuvre. Les radioéléments ne sont plus seulement destinés à l'imagerie médicale. Les nouvelles générations de radioisotopes sont utilisées aussi pour guérir des maladies comme les cancers et de manière très efficace. Il s'agit d'un axe majeur de développement pour notre centre de recherche, et cela d'autant plus que certains réacteurs de production étrangers ont dû fermer leurs portes et que nous sommes bien positionnés pour reprendre leurs activités », se félicite Yves Boland.

« Ce qui rend notre travail si gratifiant, c'est la somme d'innovations de haut niveau qui est créée ici. Le plus difficile au final est de choisir ce sur quoi on va se focaliser. »

Démantèlement : une expertise reconnue

L'expertise internationalement reconnue du SCK·CEN en matière de démantèlement et de décontamination d'installations nucléaires est une autre source de revenus appréciable pour le centre. « Historiquement, le SCK·CEN est le premier acteur en Europe à avoir démantelé un réacteur du même type que celui des centrales belges. Nous avons développé à cette occasion une série de techniques originales. Cette expertise nous permet de proposer nos services en tant que consultant à d'autres opérateurs, sur des projets de démantèlement actuels ou futurs, que ce soit par exemple en Allemagne ou en Belgique. »

Conjurer innovation et valorisation

Ce savoir-faire reconnu, cette maîtrise technologique et cette tradition d'excellence scientifique ne tiennent évidemment pas du hasard. Ils sont profondément enracinés dans la culture d'entreprise du centre. Yves Boland en est d'ailleurs persuadé. « Tous nos scientifiques et nos employés sont extrêmement motivés par leur travail. Beaucoup ont su garder un ancrage fort avec le monde académique et celui de la recherche fondamentale. C'est un esprit qu'il est important de préserver. Il ne serait pas sain de ne faire porter nos efforts que sur la valorisation de nos activités. Nous avons des missions à remplir pour la société, ce qui rend le centre unique en son genre. »



SCK•CEN – ANMI : un partenariat à haute valeur médicale ajoutée

Le récent partenariat conclu avec la prometteuse start-up liégeoise ANMI réaffirme la présence du SCK•CEN dans le domaine des applications médicales. Tout particulièrement dans le champ de la médecine nucléaire, dont le potentiel diagnostique et thérapeutique est en plein développement.

C'est une révolution médicale qui s'annonce dans le domaine des médicaments nucléaires. Historiquement dominé par les applications diagnostiques, le marché de composés radiopharmaceutiques connaît aujourd'hui des avancées marquantes, plus particulièrement dans le domaine de la thérapie ciblée du cancer où des résultats spectaculaires ont été enregistrés. Ces nouveaux traitements nécessitent des outils de simultanés de diagnostic et de thérapie (théranostiques), abordables et faciles à utiliser, mais aussi un développement à la hauteur des espoirs qu'ils suscitent.

Un kit « théranostique » innovant

C'est toute la raison d'être du récent partenariat qui a été conclu entre le SCK•CEN et ANMI (*Advanced Nuclear Medicine Ingredients*). Cette jeune et prometteuse start-up belge basée à Liège propose des précurseurs radiopharmaceutiques et radiomarqués. Elle se profile comme un fournisseur de services mondial dans le domaine de la médecine nucléaire. « Elle est surtout à l'origine d'une technologie innovante de diagnostic du cancer de la prostate qui est en passe de recevoir les autorisations nécessaires pour être utilisée à large échelle », révèle Yves Boland, Business Development & Support Director du SCK•CEN. Toute l'ingéniosité d'ANMI est d'avoir réussi à mettre au point un kit combinant une charge radioactive à un vecteur biologique ciblant spécifiquement les cellules cancéreuses de la prostate. Atout supplémentaire, ce procédé peut être utilisé pour le diagnostic, mais aussi, dans le futur, pour la thérapie. Les résultats préliminaires sont d'ailleurs très encourageants (lire notre article en page 14).

Un partenariat qui coule de source

Rien d'étonnant à ce que le SCK•CEN ait choisi de s'associer à cette start-up au fort potentiel de développement. « La médecine nucléaire est une des priorités du SCK•CEN. Les outils que propose et développe ANMI mettent de surcroît en oeuvre des radioéléments dont une étape clé de la production se fait grâce aux infrastructures uniques de notre centre de recherche. Nous avons donc tout intérêt à voir ces solutions arriver sur le marché. Cela assure un débouché aux radioisotopes à vocation médicale que nous produisons », souligne Yves Boland. Fin 2017, le SCK•CEN

concrétisait ce partenariat par un prêt convertible destiné au développement d'ANMI. « Nous sommes également en train de finaliser l'investissement pour la levée de capital de cette start-up qui finance par ailleurs aussi une thèse de doctorat au SCK•CEN portant sur l'innovation et le développement de composés radiopharmaceutiques. »

Des développements prometteurs

Si cette collaboration est pour le SCK•CEN une belle reconnaissance du savoir-faire qu'il cultive depuis sa création, elle s'avère aussi un tremplin vers d'autres débouchés tout aussi prometteurs. « Cette participation va nous permettre de renforcer nos compétences en matière de recherche sur les mécanismes d'action des médicaments radiopharmaceutiques pour lesquels nous sommes déjà bien placés. Dans le futur, nous pourrions également nous positionner pour pouvoir mener des études précliniques à partir de molécules radioactives utilisant les infrastructures accréditées du SCK•CEN », se réjouit Yves Boland.

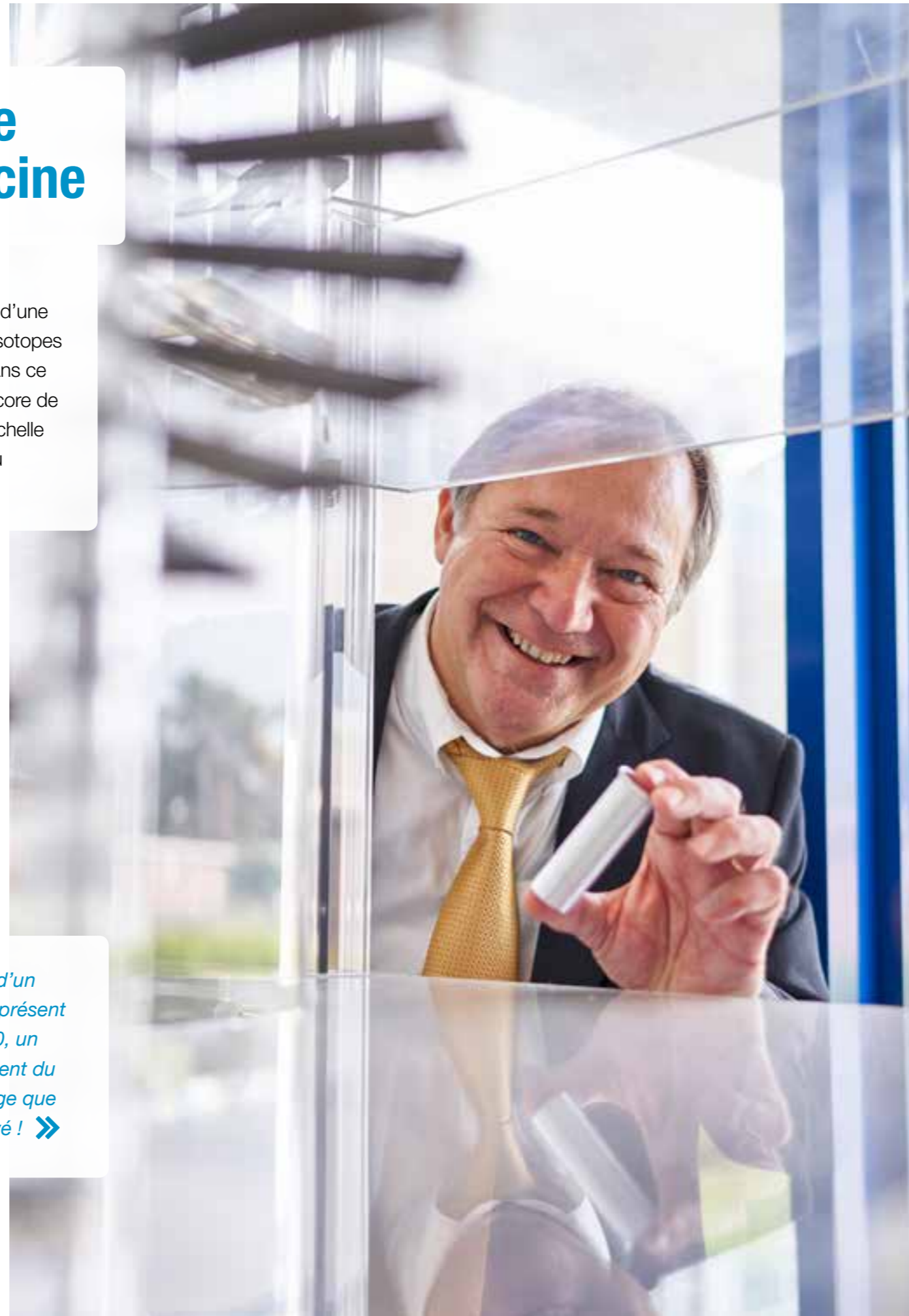


Le réacteur BR2, source d'innovations en médecine

Soyons pour une fois chauvins. La Belgique peut s'enorgueillir d'une véritable expertise dans la recherche et la production de radioisotopes utilisés en médecine nucléaire. Acteur mondialement réputé dans ce domaine, le réacteur de recherche BR2 du SCK•CEN vient encore de le démontrer, en lançant la toute première production à large échelle d'un isotope du lutécium, très prometteur pour le traitement du cancer de la prostate.

Le réacteur de recherche BR2 est depuis de nombreuses années un pilier essentiel de la médecine nucléaire tant belge qu'internationale. Il produit de nombreux radioisotopes destinés à l'imagerie médicale et la thérapie du cancer. Le BR2 dispose par exemple de la plus grande capacité mondiale d'irradiation de cibles pour la production de Mo-99, un isotope du molybdène. « *C'est le principal isotope que nous produisons* », confirme Bernard Ponsard, Radioisotopes Project Manager au SCK•CEN. En période de fonctionnement, pas moins de 65% de la demande mondiale de Mo-99 est ainsi produite à Mol, et 25% en moyenne annuelle. Une fois élaboré, ce même Mo-99 permet d'obtenir par décroissance

« Pour anticiper la fermeture récente d'un réacteur canadien, nous sommes à présent capables de produire de l'yttrium-90, un radio isotope crucial dans le traitement du cancer du foie. Un véritable challenge que nous sommes très fiers d'avoir relevé ! »

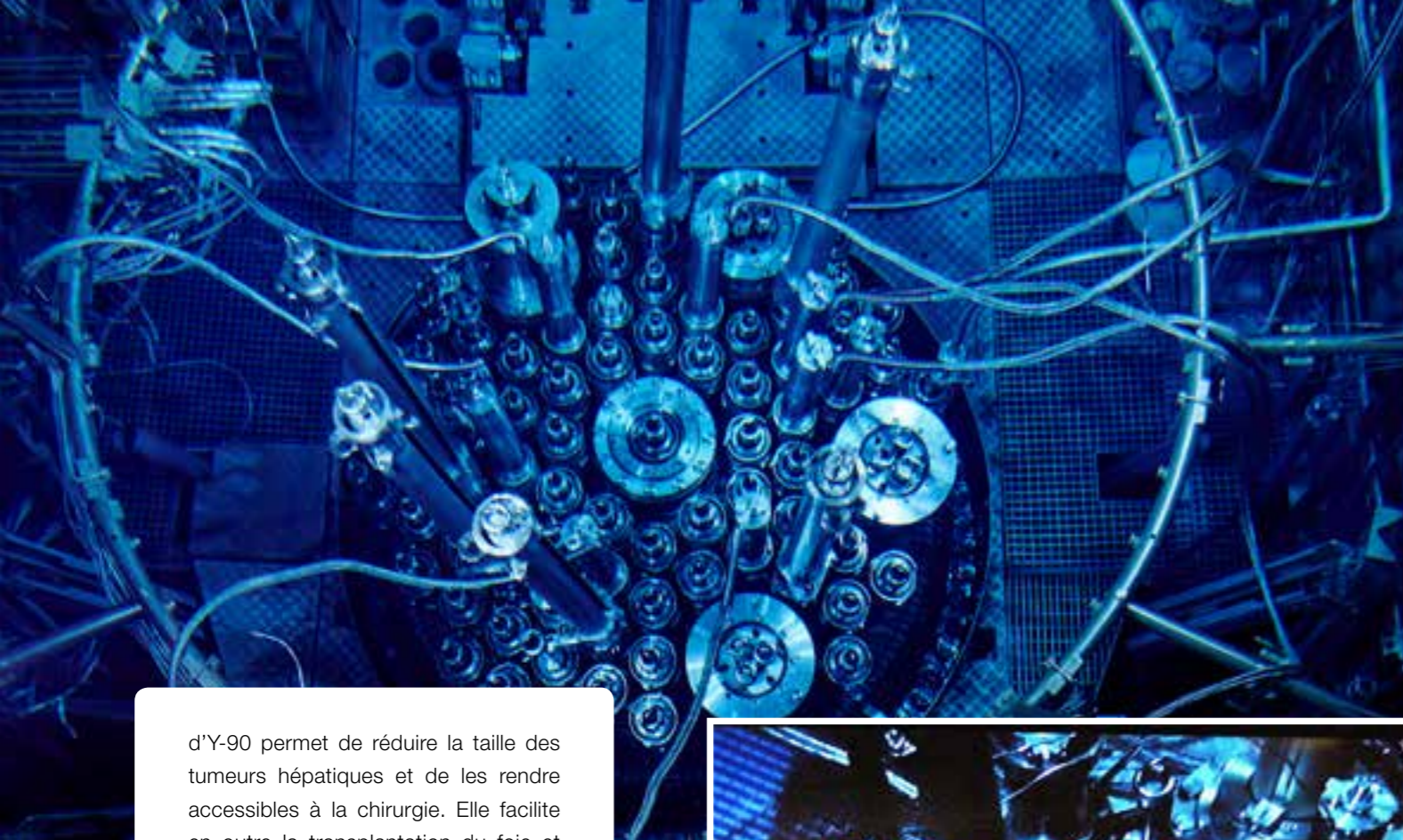


un isotope du technétium, le Tc-99m, qui est utilisé dans 80% des procédures de radiodiagnostic sur le globe. « *Cela correspond à environ 30 millions d'exams annuels !* », souligne Bernard Ponsard.

Mais au BR2, on ne se repose certainement pas sur ses lauriers. Les dispositifs d'irradiation du réacteur ont par exemple été adaptés en 2017, pour permettre l'irradiation d'un nouveau type de cibles. Cette modification autorise désormais le réacteur à produire le Mo-99 à partir d'uranium faiblement enrichi (concentration en U-235 inférieure à 20%) en remplacement d'uranium hautement enrichi (concentration en U-235 supérieure à 20%), en accord avec le traité de non-prolifération nucléaire. Une étape essentielle franchie avec succès.

De l'yttrium-90 pour prolonger la vie des patients

Des efforts supplémentaires ont également été consentis en 2017 pour développer la production d'autres radioisotopes, en particulier pour le traitement du cancer du foie. Le réacteur BR2 va ainsi être validé pour la production de microsphères d'yttrium-90 (Y-90). « *Cet isotope est déjà utilisé depuis un certain temps, mais pour nous il s'agit d'une nouvelle production, qui fait suite à la fermeture toute récente d'un réacteur canadien que nous avons pu anticiper. Il s'agissait d'un challenge et nous sommes très fiers d'y être parvenus* », se félicite Bernard Ponsard. Assez innovante et en développement, l'approche faisant appel à ces microsphères »



d'Y-90 permet de réduire la taille des tumeurs hépatiques et de les rendre accessibles à la chirurgie. Elle facilite en outre la transplantation du foie et prolonge considérablement la survie des patients en améliorant leur qualité de vie.

Un projet visant à produire des microsphères d'holmium-166 (Ho-166) est également en cours de développement, toujours pour le cancer du foie. Contrairement à l'Y-90, le Ho-166 n'a pas qu'un effet purement thérapeutique. Il permet aussi de réaliser les procédures d'imagerie médicale et de dosimétrie pour optimiser les doses administrées aux patients et préserver au maximum les tissus sains. « *Nous sommes en train de tester et d'adapter sa production* », précise Bernard Ponsard.

Une demande multipliée par trois

Mais le développement le plus spectaculaire enregistré en 2017 dans le réacteur BR2, en termes de production de radioisotopes, est lié à la production d'un isotope de lutécium, le Lu-177. Ce radioélément - qui pour l'anecdote tire son nom de Lutèce, l'ancienne dénomination de la ville de

Paris - est en passe d'être autorisé à la commercialisation par l'UE pour le traitement du cancer de la prostate, le deuxième cancer par ordre de fréquence chez l'homme. L'originalité de cette nouvelle approche, qui combine diagnostic et thérapie, est de faire appel à un couple de radioisotopes, le Lu-177 et le gallium-68 (Ga-68), qui permet un meilleur diagnostic, une localisation plus précise des tumeurs et de leur taille et un traitement plus efficace.

Les résultats enregistrés lors des études cliniques sont en tout cas très encourageants. Et les demandes d'irradiation pour la production de Lu-177 « *carrier free* » (par irradiation de Ytterbium-176) et « *carrier added* » (par irradiation de Lu-176) ont littéralement explosé. Et ce n'est qu'un début. « *On parle*



LE LU-177, UN ESPOIR POUR LE CANCER DE LA PROSTATE

Très meurtrier, le cancer de la prostate est responsable d'environ 90 000 décès par an en Europe. L'une des voies les plus prometteuses pour son traitement est la combinaison d'un émetteur bêta (Lu-177) et d'un ligand sur lequel il est greffé, en l'occurrence un anticorps ou une petite molécule qui va se fixer à l'antigène membranaire spécifique de la prostate, appelé PSMA (*Prostate Specific Membrane Antigen*). Cet antigène, présent à la surface des cellules cancéreuses, semble être d'autant plus abondant que la tumeur est agressive. Il constitue donc une cible idéale pour réaliser dans un premier temps une imagerie médicale, à l'aide du ligand Ga-68-PSMA. Cette première procédure permet de visualiser l'étendue de la tumeur de la prostate et de déterminer la dose du ligand Lu-177-PSMA à administrer au patient lors de la seconde procédure pour le traitement des cellules cancéreuses.

d'une augmentation d'un facteur trois dans les années à venir », souligne Bernard Ponsard. Heureusement, le réacteur BR2 est d'ores et déjà en mesure de faire face à ce boom. « *Nous avons vu venir cette demande et nous avons pu l'anticiper suffisamment pour entamer la construction de dispositifs supplémentaires nous permettant d'augmenter notre capacité d'irradiation. Nous sommes aujourd'hui tout à fait capables de répondre à la demande actuelle et même future.* » D'autres dispositifs d'irradiation sont en effet en cours de conception afin d'augmenter considérablement la capacité d'irradiation actuelle. Le BR2 n'a visiblement pas fini de nous étonner.

Cancer

Innové encore et toujours

Chaque jour, notre réacteur BR2 joue un rôle crucial dans la lutte contre le cancer au niveau mondial. Sa production de radio-isotopes médicaux permet de diagnostiquer quelque 250 000 patients par semaine, mais également de fournir des traitements moins invasifs. Nos chercheurs concentrent leurs efforts pour faire progresser la médecine nucléaire et faire reculer le cancer, qui peut tous nous toucher de près ou de loin à un moment donné de notre vie.

Sven Van den Berghe

Directeur de l'Institut Science des Matériaux nucléaires



ICERR : une reconnaissance d'exception pour le SCK•CEN

En septembre 2017, le SCK•CEN s'est vu décerner le certificat ICERR (*International Centre based on Research Reactors*) par l'Agence internationale de l'énergie atomique. Le centre de recherche belge est le troisième institut au monde à recevoir ce label prestigieux pour son excellence scientifique et ses infrastructures uniques mises au service des autres Etats membres de l'AIEA.

Lancée en 2014, la certification ICERR est attribuée par l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) aux instituts disposant de réacteurs de recherche et d'équipements technologiques de pointe. Ce projet vise à aider les États membres de l'AIEA, en particulier ceux qui ne disposent pas de réacteurs de recherche, à accéder rapidement à des infrastructures performantes, à mener des activités de recherche et développement, à renforcer leurs capacités dans le domaine nucléaire et à améliorer leur culture de sûreté nucléaire.



Un centre de classe mondiale

En septembre 2017, le SCK•CEN a eu le privilège de rejoindre le club très fermé des centres de recherche à se voir attribuer ce label ICERR, après la France et la Russie. Cette reconnaissance récompense l'expertise de haut niveau et les connaissances développées par le centre belge, ainsi que le caractère unique de ses infrastructures, à commencer par exemple par son réacteur de recherche BR2, l'un des plus puissants et flexibles de la planète.

« Cette reconnaissance est un honneur pour la Belgique », affirme Eric van Walle, directeur général du SCK•CEN. « Elle nous confie le statut de centre de recherche modèle pour les années à venir et nous permet de mettre notre expertise au service d'autres pays et d'intensifier nos partenariats à l'international. Nous sommes fiers que notre infrastructure, unique en son genre, puisse aider l'AIEA à atteindre ses objectifs. »

Nuclear Academy

Le SCK•CEN n'a certes pas attendu cette récompense pour partager le fruit de ses nombreuses années d'expérience. En 2017, via son Académie, quelque 1600 étudiants et professionnels ont suivi un programme d'éducation ou de formation au sein de cette académie. Près de cent étudiants, bachelier et master, ont également effectué un stage ou achevé une thèse dans les laboratoires du SCK•CEN. Enfin, 87 doctorants ont été choisis pour lancer leur projet de recherche au centre nucléaire de Mol.

« Le certificat ICERR reconnaît également notre excellence dans l'éducation et la formation », ajoute Michèle Coeck, responsable de la SCK•CEN Academy. « Grâce à un large catalogue de formations personnalisées, nous transmettons l'expérience acquises via nos activités de R&D aux générations actuelles et futures. Nos installations nucléaires, et plus particulièrement nos réacteurs de recherche, représentent un atout indispensable à cet égard. » Dans le monde de la recherche nucléaire, la Belgique brille désormais d'une nouvelle aura.



« Nous sommes fiers que notre infrastructure, unique en son genre, puisse aider l'AIEA à atteindre ses objectifs. »



Willem Van de Voorde - Ambassadeur de Belgique en Autriche
Yukiya Amano - Directeur général de l'AIEA
Eric van Walle - Directeur général du SCK•CEN