

EXPOSE DES MOTIFS ET PROJET DE DECRET

- **accordant au Conseil d'Etat un crédit d'investissement de CHF 18.5 millions pour la création d'un laboratoire de production cellulaire pour l'immunothérapie**
 - **accordant au Conseil d'Etat un crédit d'investissement de CHF 22.3 millions pour le relogement des laboratoires du Centre des neurosciences psychiatriques du site de Cery (Département de psychiatrie du CHUV)**

1 ABBREVIATIONS ET LISTE DES EMPD

LEXIQUE

BH	Bâtiment hospitalier
BIO	Institut de biomédecine
BIO3	Bâtiment du Biopôle 3
CCO	Centre coordonné d'oncologie
CEC	Centre d'études du comportement
CePO	Centre pluridisciplinaire d'oncologie
CFC	Codes des frais de construction
CIBM	Centre d'imagerie biomédicale
CHUV	Centre hospitalier universitaire vaudois
CLE	Centre laboratoire d'Epalinges
CMF	<i>Cellular manufacturing facility</i> (=CTE en français)
CNP	Centre de neurosciences psychiatriques
CTE	Centre de thérapies expérimentales (=CMF en anglais)
DO	Département d'oncologie
DOPHIN	Dossier patient informatisé et intégré du CHUV
DP	Département de psychiatrie
ECA	Etablissement cantonal d'assurances
EPFL	Ecole polytechnique fédérale de Lausanne
ETP	Equivalent temps plein
FBM	Faculté de biologie et de médecine
FDA	<i>Food and drug administration</i>
FNRS	Fonds national de la recherche scientifique
GMP	<i>Good manufacturing practice</i>
HO	Hôpital orthopédique
HUG	Hôpitaux universitaire de Genève
ISREC	Institut suisse de recherche expérimentable sur le cancer
LAC	Loi sur les activités culturelles
LHC	Loi sur les Hospices cantonaux
LICR	<i>Ludwig Institute for cancer research</i> / Institut Ludwig pour la recherche sur le cancer
LPFES	Exposé des motifs et projets de lois - Financements des établissements sanitaires
MHS	Médecine hautement spécialisée
NCI	<i>National Cancer Institut</i>
OPAS	Ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie
PRN	Pôle de recherche national
RAABE	Règlement concernant l'animation artistique des bâtiments de l'Etat
SEFRI	Secrétariat d'Etat à la formation, à la recherche et à l'innovation
SIPAL	Service immeubles, patrimoine et logistique – Canton de Vaud
SPECo	Service de la promotion économique et du commerce – Canton de Vaud
UNIGE	Université de Genève
UNIL	Université de Lausanne

LISTE DES EXPOSE DES MOTIFS ET PROJETS DE DECRETS CITES

- EMPD n° 46 Exposé des motifs et projet de décret (EMPD) accordant un crédit d'investissement de CHF 106.6 millions pour la construction d'un nouveau bâtiment et la rénovation partielle du bâtiment 20 (bâtiment actuel de psychiatrie de l'âge avancé) sur le site de Cery, permettant le relogement des services psychiatriques de l'adulte et de l'âge avancé ainsi que la création de trois nouvelles entités (Etablissement de réhabilitation sécurisé pour adultes [ERS], Unité de soins psychiatriques fermée pour mineurs [USPFM], Unité d'hospitalisation psychiatrique de crise pour patients souffrant d'un handicap mental [UPCHM]) – février 2013
- EMPD n° 233 Exposé des motifs et projet de décret (EMPD) accordant un crédit-cadre de CHF 30'000'000.- pour financer les transformations et la rénovation des laboratoires de la Cité hospitalière et du Centre des laboratoires d'Epalinges, nécessitées par le regroupement des activités de recherche biomédicale par thématique ainsi que pour l'amélioration de la prise en charge des patients au CHUV – septembre 2009
- EMPD n° 396 Exposé des motifs et projet de décret (EMPD) accordant un crédit d'investissement de CHF 12'240'000.- pour les travaux d'aménagement et d'adaptation liés à l'activité du CHUV dans des locaux loués – mai 2011
- EMPD n° 420 Exposé des motifs et projet de décret (EMPD) accordant un crédit d'investissement de CHF 16'990'000.- pour l'extension du Centre coordonné d'oncologie ambulatoire (CCO) aux niveaux 06 et 07 du bâtiment hospitalier du CHUV – août 2011
- EMPD n° 471 Exposé des motifs et projet de décret (EMPD) accordant au Conseil d'Etat un crédit d'investissement de CHF 47'060'000.- pour financer les rénovations et les transformations urgentes dans le bâtiment hospitalier axées sur le renforcement de l'hygiène hospitalière, les besoins d'isolement grâce à un secteur d'hospitalisation individualisée, la transformation des soins continus et la mise en conformité technique des soins intensifs – mars 2012

2 RAPPEL DES FAITS ET DU CONTEXTE

2.1 Le plan stratégique du CHUV

Le plan stratégique 2009-2013 du CHUV reposait sur le principe "d'un hôpital universitaire de référence, accessible à toutes et tous, ancré dans sa région et au cœur d'un réseau académique d'exception" et s'inscrivait dans la continuité du plan stratégique antérieur. Dans le nouveau plan 2014-2018 (adopté par le Grand Conseil le 11 décembre 2013), le CHUV réaffirme vouloir placer le bien-être de ses patients au centre de ses préoccupations en fixant les objectifs prioritaires suivants:

- Le développement de cinq programmes transversaux : vieillissement et personnes âgées, nutrition et troubles du comportement alimentaire, santé mentale, populations vulnérables et formation postgraduée
- La constitution de cinq pôles d'excellence dans les domaines des maladies cardio-vasculaires et métaboliques, du cancer, des neurosciences cliniques, de l'immunologie et des maladies infectieuses, et enfin du bioengineering et de l'ingénierie médicale.
- La conduite de huit chantiers prioritaires d'amélioration des conditions cadre dont le rapprochement des structures de gouvernance UNIL-CHUV, la réorganisation de la prise en charge des patients (programme de gouvernance clinique), le développement des systèmes d'information (dossier patient informatisé - projet DOPHIN).

Les deux projets de décrets du présent EMPD s'inscrivent en cohérence avec les plans précités à savoir que:

- Dans le domaine du cancer, l'objectif global est de créer un "centre du cancer" qui intègre le CHUV, l'UNIL et la Fondation du Centre pluridisciplinaire d'oncologie (CePO) afin de développer un programme clinique et un programme de recherche sur la thématique oncologique. Les bénéficiaires visés sont une meilleure prise en charge des patients, une meilleure intégration de la clinique et de la recherche ainsi qu'une meilleure visibilité nationale, comme internationale.
- Dans le domaine des neurosciences cliniques, l'objectif est de promouvoir l'excellence des soins, de la recherche et de la formation en étroite collaboration avec l'UNIL, avec le "Brain and Mind Institute" de l'EPFL et avec le Centre d'imagerie biomédicale (CIBM). Le but est de viser une meilleure coordination de la prise en charge des pathologies aiguës en introduisant de nouvelles procédures diagnostiques et thérapeutiques dans un but de stabiliser le plus précocement possible les affections neurologiques.

Concernant les deux projets de décret du présent EMPD, le Conseil d'Etat souhaite rappeler les éléments importants qui fondent ces demandes d'investissement:

- D'une part, que l'EMPD n°46 (relatif aux travaux de rénovation et d'extension du site de Cery) ne traitait pas du financement de la relocalisation du laboratoire des neurosciences cliniques sur le site. Cet EMPD adopté par le Grand Conseil mentionnait, à cet égard, que le "financement de cette opération fera l'objet d'une demande d'investissement spécifique".
- D'autre part, l'EMPD n°233 dans lequel la stratégie de regroupement des laboratoires de recherche UNIL/CHUV par thématique au Biopôle à Epalinges était clairement présentée.

2.2 L'intégration du CePO et la création d'un nouveau Département d'oncologie

Le Conseil d'Etat rappelle que l'EMPD n° 420 concernant notamment l'extension du Centre coordonné d'oncologie ambulatoire (CCO) aux niveaux 06 et 07 du bâtiment hospitalier du CHUV présente de manière détaillée le contexte de l'oncologie au sein du CHUV ainsi que l'intégration du CePO à la structure du CHUV afin de créer un nouveau département d'oncologie cohérent. Cet EMPD répondait à l'intention de la direction générale du CHUV exprimée dès 2004, d'entente avec la FBM, de concentrer ses efforts dans le domaine de la médecine de pointe en créant un certain nombre de pôles dont un dédié spécifiquement à l'oncologie. Les objectifs de développement de ce pôle sont, d'une part le développement d'une prise en charge intégrée des soins aux malades et, d'autre part, la recherche clinique et la recherche translationnelle pour améliorer la prise en charge des patients.

Afin d'atteindre ces objectifs, il était important de pouvoir fédérer au sein d'un "Centre du cancer" les cliniciens et chercheurs pour créer un Département d'oncologie CHUV/UNIL. Ce dernier a vu le jour le 1^{er} janvier 2013. Il comprend dorénavant les services d'oncologie médicale, de radio-oncologie et d'hématologie, les plateformes interdisciplinaires et transversales (unité d'investigations cliniques, centre du sein, des tumeurs thoraciques, etc.), ainsi que l'Institut de recherche du cancer LICR (Ludwig Institute for Cancer Research) rattaché à l'UNIL. Pour son implémentation, le CHUV a ainsi engagé à sa tête, dès août 2012, le Prof. George Coukos en tant que chef de département. Sa mission est de développer la prise en charge clinique mais également de développer une plateforme de recherche translationnelle au service de cette première.

2.3 Le regroupement des laboratoires de recherche au Biopôle à Epalinges

En septembre 2009, un crédit-cadre de CHF 30 millions (EMPD n° 233) a été accordé par le Grand Conseil au Conseil d'Etat pour regrouper les laboratoires par thématique suite à l'acquisition, par l'Etat, des bâtiments de l'ISREC. Cet achat et ce crédit d'investissement ont permis de réaliser la majeure partie des synergies escomptées. Le bouclage de ce crédit-cadre fera l'objet d'une proposition au Conseil d'Etat (PCE). Eu égard aux enjeux traités dans le présent EMPD, le Conseil d'Etat se limite à apporter au Grand Conseil des éléments de contexte relatifs à la problématique des laboratoires avant de développer ses demandes d'investissement complémentaires.

Présentée déjà en 2007 par la FBM, les regroupements susmentionnés font partie d'une stratégie plus vaste et à long terme qui englobe la Cité hospitalo-universitaire du Bugnon, les sites d'Epalinges, de Dorigny et de Cery.

Les étapes réalisées et futures sur les trois sites principaux (Epalinges, Bugnon 27 et Cité hospitalière) sont rappelées ci-après en tentant de rester le plus simple possible malgré l'enchevêtrement des différentes activités. En préalable, les bénéfices principaux visés par ces démarches sont

- Pour les soins: de permettre la création d'une nouvelle unité de soins (lits privés et lits d'isolement) au niveau 19 du Bâtiment hospitalier (BH) au lieu de laboratoires de recherche, permettant ainsi la libération de lits dans les services des étages inférieurs. Le financement nécessaire aux travaux de réhabilitation de cette zone a été accordé dans le cadre de l'EMPD n° 471.
- Pour la recherche: de regrouper les activités de recherche par thématique et augmenter globalement les surfaces dédiées à ces activités.
- Pour le diagnostic: de regrouper les activités de diagnostic par thématique et créer des plateformes.

Alors que la stratégie générale est restée stable, les activités de recherche de l'UNIL et du CHUV dans les domaines de la biologie et de la médecine ont quant à elles poursuivi leur croissance. Dès lors, le scénario de base a dû intégrer la nouvelle composante de l'accroissement rapide du nombre de chercheurs.

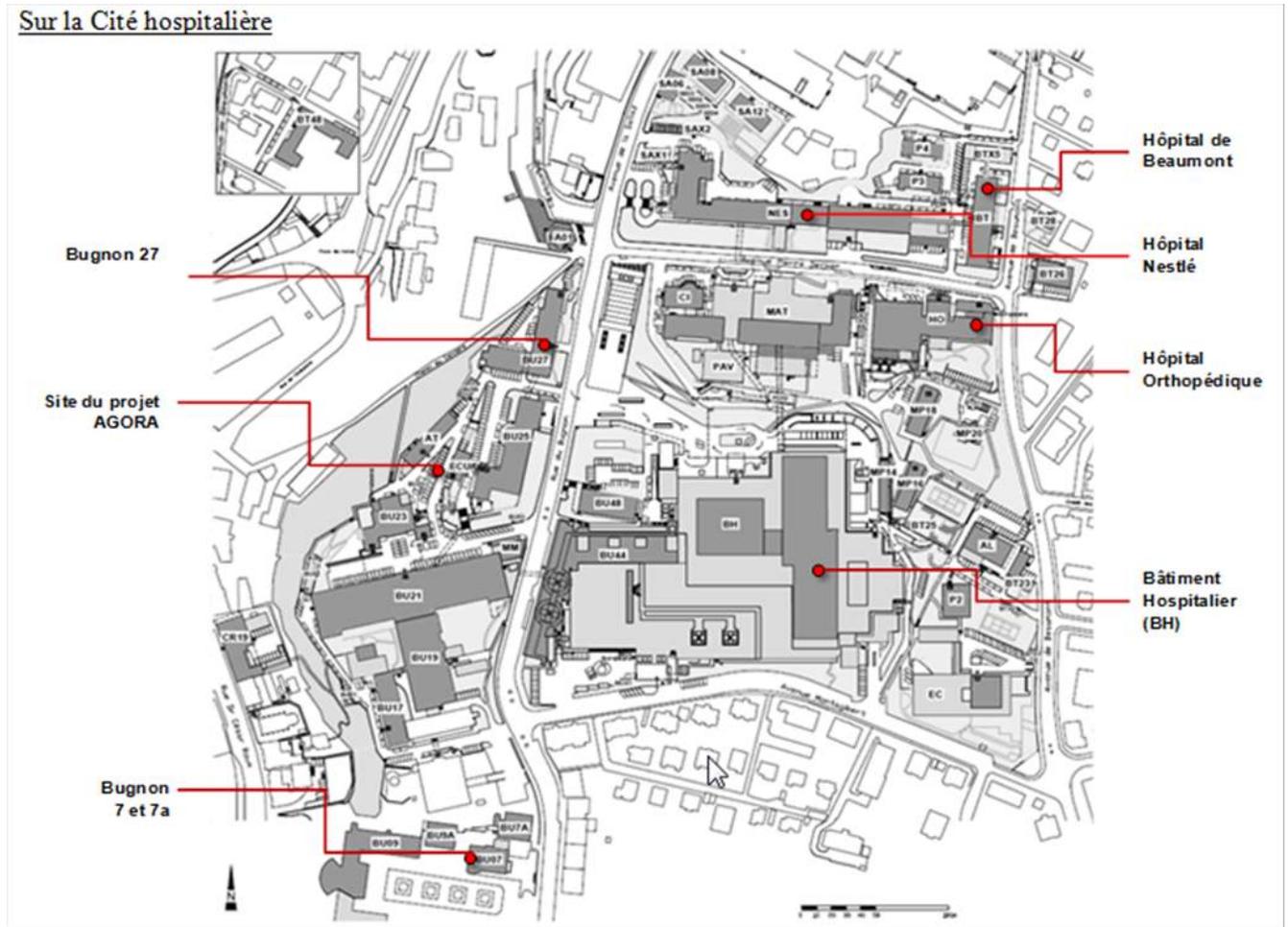
2.3.1 Bref récapitulatif du projet de regroupement des laboratoires présenté en 2009

Comme exprimé dans l'EMPD n°233, l'acquisition des anciens bâtiments de l'ISREC à Epalinges vise la réalisation de cinq objectifs principaux qui sont précisés ci-après.

Sur le site d'Epalinges



Dans les bâtiments CLEC et CLED, l'objectif premier est la création d'un Centre d'immunologie, d'infectiologie et de vaccinologie qui se positionnera comme le leader suisse dans ce domaine. La visibilité de chacun des partenaires rassemblés au CLE est ainsi augmentée par ce regroupement.



Le deuxième objectif, possible grâce au départ du Centre de transfusion sanguine au Biopôle, est le développement, dans les bâtiments du Bugnon 27, 7 et 7a et de Nestlé, de la première étape pour la mise en place du Centre d'oncologie. Cette étape a permis de recruter, dès mars 2010, deux équipes de recherche translationnelle en oncologie de l'ISREC/EPFL collaborant étroitement avec les cliniciens du site. Le but final reste la construction d'un bâtiment dédié à la recherche translationnelle (projet "Agora").

Le troisième objectif est le renforcement du pôle cardiovasculaire et métabolisme, autre axe prioritaire du CHUV et de la FBM. Cette étape peut se réaliser par le désengorgement du Département de pharmacologie et toxicologie ainsi que par le regroupement de groupes de chirurgie thoracique et vasculaire à Nestlé avec le service d'angiologie. La thématique du métabolisme, est quant à elle regroupée dans les bâtiments Bugnon 7 et 7a.

Le quatrième objectif est le regroupement à l'Hôpital Beaumont des laboratoires de diagnostic de la génétique médicale, actuellement éclaté sur trois sites, et la mise à disposition des locaux supplémentaires de recherche à l'Hôpital orthopédique pour cette thématique en plein essor.

Le cinquième objectif est la libération de surfaces actuellement occupées par des laboratoires de recherche aux niveaux 18 et 19 du Bâtiment hospitalier (BH), qui permettra de mettre en œuvre d'autres éléments du plan stratégique du CHUV à savoir le désengorgement des surfaces d'hospitalisation (cf. EMPD n° 471).

2.3.2 Bilan des étapes réalisées, des éléments adaptés en cours de route ainsi que des travaux à finir

Malgré la complexité des rocadés nécessaires, les lignes principales du projet ont été tenues. Il a aussi été possible d'adapter les espaces pour accueillir la croissance dans les domaines d'immunologie et d'oncologie, mais également de surmonter des problèmes liés à la planification de travaux en absence de surfaces de dégagement, comme prévu initialement.

A noter également que trois éléments à prendre en compte sont apparus et ont dû être intégrés dans l'organisation de ce projet:

- L'intégration de l'Institut Ludwig (LICR) situé à Epalinges au sein de la FBM de l'UNIL, au 1^{er} janvier 2011.
- La possibilité de réaliser un programme plus ambitieux dans le domaine de l'oncologie suite au recrutement du Prof. Coukos regroupant à la fois les programmes de recherche translationnelle et l'activité clinique.
- L'impossibilité d'effectuer des transformations lourdes au Bugnon 27 en présence des activités de recherche.

A ce jour, les travaux ci-après ont été menés à termes:

- A Epalinges, pour les bâtiments CLEC et CLED, les travaux de rénovation ont été achevés, comme planifiés, au 1^{er} juin 2014.
- La principale modification par rapport au plan de base proposé dans l'EMPD n° 233 est intervenue au Bugnon 27. En effet, les premiers travaux effectués au rez-de-chaussée ont montré qu'il serait impossible d'effectuer des travaux lourds (transformation complète des infrastructures) tout en gardant dans ce bâtiment les activités de recherche dans le domaine du cardiovasculaire ainsi que l'exploitation de l'animalerie de proximité. Ainsi, ce sont des transformations légères de laboratoires et de bureaux existants qui ont permis de néanmoins réaliser le regroupement de la thématique de recherche en génétique médicale.
- Dans le bâtiment hospitalier BH 18 sud, différentes rocadés et regroupements ont été réalisés pour concentrer les activités du laboratoire de biomédecine (BIO). Les travaux ont permis de modifier la configuration des locaux, notamment en décroissant les laboratoires. Le processus de réorganisation du BIO se poursuit avec les travaux nécessaires à l'installation des nouveaux automates d'analyse "24/24-365j/365j". Toutefois, s'agissant du renouvellement d'équipements, ces travaux ne sont pas financés par le crédit-cadre des laboratoires.
- Au BH 19 nord (laboratoires de génétique), l'objectif a été de regrouper la génétique médicale. Après quelques adaptations mineures, le groupe de cytogénétique du cancer a pu quitter la Clinique infantile pour s'installer au BH. Des travaux plus conséquents ont permis d'accueillir le groupe d'analyse moléculaire précédemment aux Falaises. A l'image de ce qui a été réalisé au BH18, les espaces ont été adaptés aux besoins de la nouvelle affectation de même, la mise en conformité des installations techniques et des prescriptions ECA ont été réalisées. Le dernier groupe à avoir rejoint ces équipes est le laboratoire cytogénétique constitutionnelle qui était installé à la Clinique infantile.

De plus, les activités ci-après ont pu être stabilisées:

- L'activité cardiovasculaire au Bugnon 27.
- L'antenne administrative du pôle d'oncologie près de l'hôpital.
- Le regroupement de la thématique de recherche en génétique, originalement prévue dans le bâtiment de l'Hôpital orthopédique (HO).
- Le regroupement des activités de recherche en oncologie au Biopôle 3.

- Les surfaces initialement prévues pour la recherche en génétique à l'HO permettront le regroupement des plateformes de récolte et transformation des tumeurs pour la recherche comme pour les traitements en oncologie.

Toutefois, un 2^{ème} lot de transformations n'a pas abouti à ce jour:

- Au sein de l'Hôpital Beaumont, les travaux ne pourront débuter qu'après le départ des groupes de recherche vers Epalinges (CLEC, niveau 02) en été 2014. Les surfaces rénovées de l'Hôpital Beaumont (niveaux 01 et 02) permettront alors de finaliser les regroupements par thématique sur la Cité hospitalière.
- Les transformations prévues au 5^{ème} étage de l'HO n'ont pas encore été entreprises car elles nécessitent également le départ des équipes de recherche sur le site d'Epalinges.

2.3.3 Suite et fin des rocadés sur la Cité hospitalière

Le bâtiment des Falaises, loué par le CHUV, était prévu pour accueillir des laboratoires du pôle d'oncologie en lieu et place des laboratoires de génétique. Comme les laboratoires du pôle d'oncologie seront regroupés au Biopôle 3, il n'est plus nécessaire d'y entreprendre des travaux pour les laboratoires et ceci d'autant plus que ces surfaces ne sont pas optimales pour ce type d'activité elles seront ainsi réhabilitées pour accueillir des services de la logistique hospitalière.

Comme prévu initialement, il n'y aura que très peu de transformations à l'HO car ces laboratoires ont été rénovés en 2000 et sont adaptés aux activités de recherche. Quelques travaux seront toutefois nécessaires dans la zone attenante de bureaux pour que les chercheurs bénéficient de places de travail nécessaires à leur activité. En 2009, il était prévu d'installer à l'HO la recherche en génétique médicale ces activités s'étant développées au Bugnon 27, les surfaces de laboratoire de l'HO seront destinées à la récolte et à la transformation des tumeurs. Cet ensemble de plateformes formera la première étape pour la caractérisation des tumeurs permettant par la suite la production de traitements oncologiques d'immunothérapie personnalisés, comme décrit plus loin dans cet EMPD.

Les niveaux 01 et 02 de l'Hôpital de Beaumont (723 m²) seront libérés en été 2014 avec le départ du groupe IAL (Prof. Pantaleo) vers Epalinges (CLEC, niveau 02). Des travaux seront alors engagés pour assurer les modifications nécessaires au changement d'activité et à la mise en conformité des locaux.

Le bâtiment hospitalier doit poursuivre son processus de regroupement thématique et de mise en conformité. A terme, l'objectif est de réunir autour de la réception des laboratoires du BH18 les trois grandes unités de diagnostic, soit les laboratoires de biochimie, d'hématologie et de microbiologie

2.3.4 Financement

L'EMPD n°233 précise que la durée de validité d'un crédit-cadre est limitée dans le sens où le crédit est octroyé pour couvrir les dépenses d'investissement engagées durant une période de 4 ans dès l'adoption du décret. Une estimation a donc été faite du montant qu'il est techniquement possible d'engager au vu de la complexité des rocade et de la durée de chaque étape. Ainsi, l'engagement des dépenses sur la période du crédit-cadre a été évalué à CHF 33.68 mios alors que les besoins identifiés recensaient un montant de CHF 36.62 mios. Toutefois, l'expérience montre que ces prévisions d'engagement sont toujours un peu trop optimistes, et qu'il tient lieu de pondérer les dépenses en les diminuant de 10%, portant ainsi la demande d'investissement à CHF 30 mios comme indiqué ci-dessous :

Estimation des coûts		36'621'560.-
Dépenses susceptibles d'être engagées sur 4 ans		33'681'764.-
Pondération	10%	3'368'176.-
Total		30'313'588.-
Arrondi inférieur		30'000'000.-

Aujourd'hui, le délai d'engagement du crédit-cadre est échu et la situation financière est la suivante :

N° EOTP	N° affaire	Libellé affaire	BMPD	Modification	Devis actualisé	Total engagements	Total paiements	Solde à payer sur engagements
I.000117.01	8267/08-029	Bugnon 27, transformations rez	2773800.00	104982.00	2'878'782.00	2'878'781.32	2'878'781.32	0.00
I.000117.01	8349/09-084	Bugnon 27, transformations 1er étage	12641700.00	-8'848'944.00	3'900'141.15	3'665'202.50	3'665'202.50	0.00
I.000117.02	8350/10-051	Transformation CLE	9824800.00	11'081'000.00	21'323'548.70	20'286'117.55	13'481'100.80	6'805'016.75
I.000117.02	8421/10-048	CLE, augmentation puissance froid et ELI	225'000.00	682.00	227'000.60	215'603.35	215'603.35	0.00
I.000117.02		Total transformation CLE	10'049'800.00	11'081'682.00	21'550'549.30	20'501'720.90	13'696'704.15	6'805'016.75
I.000117.02	8351/10-087	Falaises 01, niveau 02	400'000.00	-400'000.00	0.00	0.00	0.00	0.00
I.000117.02	8352/10-078	Clinique infantile	250'000.00	-250'000.00	0.00	0.00	0.00	0.00
I.000117.02	8353/10-090	BH18 Laboratoires	250'000.00	305'000.00	562'007.90	555'561.40	555'561.40	0.00
I.000117.02	8518/12-017	BH18 Automate LCC	250'000.00	270'000.00	522'860.95	522'503.09	517'187.09	5'316.00
I.000117.02	8519/12-106	BH18 Inst. du pré-analytique connecté	100'000.00	130'000.00	229'737.90	227'466.45	214'678.60	12'787.85
		Total BH18 laboratoires	600'000.00	705'000.00	1'314'606.75	1'305'530.94	1'287'427.09	18'103.85
I.000117.02	8354/10-091	BH19 Laboratoires	330'000.00	575'000.00	910'183.85	905'438.65	905'438.65	0.00
I.000117.02	8355/10-081	Hôpital orthopédique	600'000.00	-600'000.00	0.00	0.00	0.00	0.00
I.000117.02	8356/10-079	Hôpital de Beaumont	2'000'000.00	-2'000'000.00	0.00	0.00	0.00	0.00
I.000117.02	8357/10-080	Hôpital de Nestlé	150'000.00	-150'000.00	0.00	0.00	0.00	0.00
I.000117.02	8358/10-082	CC labos commun général	204'700.00	-199'700.00	5'000.00	4'949.60	4'949.60	0.00
TOTAL EOTP I.000117 Crédit cadre s labos			30'000'000.00	0.00	30'559'263.05	29'261'623.91	22'438'503.31	6'823'120.60

Le tableau démontre que l'enveloppe du crédit a été respectée. Les engagements précisés dans le

tableau, soit CHF 29'261'623.91, ne représenteront pas les dépenses effectives. Ils sont le reflet des contrats conclus sur la base des prestations et des travaux effectifs un décompte final, fixant le montant réel des dépenses, sera établi. Par ailleurs, le crédit-cadre mentionnait des prix au m2 sans indice de référence de valeur. Ainsi, les hausses légales et contractuelles n'ont pas été activées. Toujours dans le crédit-cadre initial, les montants estimés afin de réaliser l'ensemble des rocares, était de CHF36'621'560.-.

Dans le cadre de la demande de crédit-cadre, et comme le permet ce dernier, les investissements touchent une même problématique, dans ce cas, celle des laboratoires. Cette demande a été formulée en uniformisant un prix au m2 par surface à rénover ou à transformer. Il s'est avéré, dans le cas du CLE, que les travaux touchaient l'ensemble du bâtiment et qu'ils ne pouvaient pas être considérés comme rénovation partielle dans un complexe. Dès lors, très vite la nécessité de remise aux normes de l'ensemble de la production et de la distribution des énergies s'est avérée indispensable. Les coûts de cette opération ne pouvaient ainsi plus être en concordance avec le ratio établi au m2.

La spécificité du crédit-cadre veut que les engagements ne puissent se faire que sur une période de 4 ans. La complexité des rocares a conduit le CHUV à organiser les travaux de manière à pouvoir finaliser ces derniers par secteur dans les délais impartis. Trois mouvements ont été identifiés à l'interne desquels des enchaînements étaient interdépendants. Ils ont été priorisés avec le principe précité et avec l'objectif de ne pas devoir arrêter le chantier dans l'attente de l'obtention d'un nouvel investissement.

Par ailleurs, le fonds d'investissement du CHUV permet de procéder à des travaux jusqu'à CHF 8 millions sur ses fonds propres. Afin de terminer les rocares sur la Cité hospitalière, le CHUV procédera encore aux travaux suivants sur ses fonds propres:

- Transformation des laboratoires de l'Hôpital de Beaumont
- Adaptation des laboratoires de l'Hôpital orthopédique
- Rénovation des laboratoires de l'Hôpital Nestlé
- Fin des regroupements entre les étages 18 et 19 du BH.

Fort de ce qui précède, le Conseil d'Etat soumet au Grand Conseil les deux projets de décret cités en introduction concernant respectivement:

- la création d'un laboratoire de production cellulaire pour l'immunothérapie, et
- le relogement des laboratoires du Centre des neurosciences psychiatriques du site de Cery.

3 DEMANDE DE CREDIT POUR LA CREATION D'UN LABORATOIRE DE PRODUCTION CELLULAIRE POUR L'IMMUNOTHERAPIE

3.1 Les enjeux

La mission du Département d'oncologie du CHUV est d'apporter au canton de Vaud et à la Suisse Romande de nouvelles thérapies restaurant la capacité du système immunitaire pour combattre le cancer. Les approches qui y seront développées impliquent la transformation ou la manipulation de cellules du système immunitaire permettant de détruire les cellules tumorales de manière efficace avant d'être ré-administrées aux patients. Ce processus est dénommé "immunothérapie cellulaire ou immunothérapie à base de cellules". Ces manipulations de cellules doivent se réaliser dans un laboratoire hautement spécialisé et répondre aux normes de l'industrie pour la fabrication de cellules, soit de *Swissmedic*.

Présent dans le Canton de Vaud depuis des décennies, l'Institut Ludwig pour la recherche sur le cancer (LICR) est une organisation internationale à but non lucratif dotée d'un capital supérieur à 1 milliard US\$. Le revenu annuel généré par cette dotation est entièrement consacré à la recherche. Jusqu'à

récemment, le LICR gérait 12 filiales dans le monde, dont une branche lausannoise rattachée à l'UNIL et bénéficiaire d'un soutien annuel à hauteur de CHF 3 millions. Le LICR a fait part en 2012 de sa volonté de fermer progressivement toutes ses filiales à l'exception de trois afin d'y concentrer ses activités de recherche. Ces centres seront agrandis pour devenir les principaux centres mondiaux de la recherche fondamentale et translationnelle dans le domaine oncologique. Les deux premiers centres ont déjà été annoncés. Il s'agit, respectivement, de San Diego aux États-Unis, et d'Oxford, au Royaume-Uni. La création d'un 3^{ème} centre à Lausanne serait une opportunité supplémentaire de synergies et de collaborations au niveau de la recherche et de la clinique avec le nouveau Centre de thérapies expérimentales (CTE) et qui fait l'objet de cette demande de crédit.

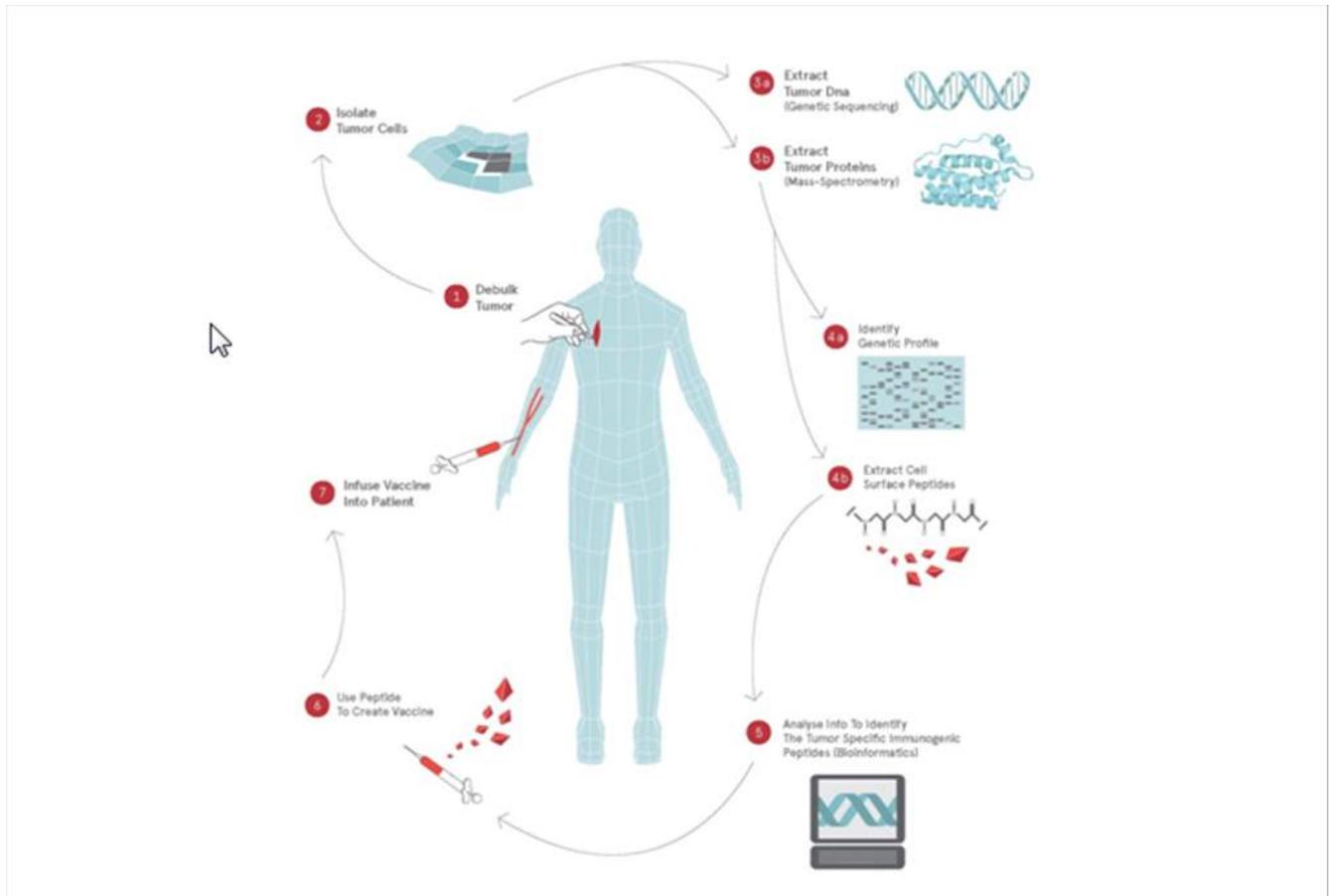
3.2 Nouvelles stratégies d'immunothérapie utilisant des lymphocytes " T " pour le traitement de cancers à des stades avancés

Au cours des dix dernières années, des progrès majeurs ont été accomplis dans la lutte contre le cancer. Grâce aux avancées récentes de la recherche, de nouvelles approches thérapeutiques permettent désormais de cibler directement les tumeurs. Le système immunitaire peut naturellement reconnaître et attaquer les tumeurs chez certains patients souffrant de cancer permettant ainsi une espérance de vie plus longue. Les cellules tumorales peuvent être potentiellement reconnues comme "non- soi" (ou étrangères) par le système immunitaire de l'hôte qui les détruira car elles contiennent des marqueurs moléculaires différents par rapport aux autres cellules. Cependant, chez les patients atteints de cancer à un stade avancé, le système immunitaire n'est pas assez fort pour éradiquer toutes les cellules tumorales.

L'immunothérapie est considérée comme étant l'avancée scientifique la plus significative en 2013 et devient le quatrième traitement contre le cancer après la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Elle a pour but de stimuler le système immunitaire, notamment les lymphocytes "T" pour qu'ils s'attaquent aux tumeurs soit pour combattre le cancer. C'est un procédé qui peut être personnalisé (en utilisant la propre tumeur et les cellules sanguines du patient) ou être universel (en utilisant des molécules ciblant différentes entités du système immunitaire, tel que les télomères). Il a donné d'excellents résultats cliniques contre des cancers agressifs tels que les leucémies et les tumeurs solides.

L'équipe du Prof. Coukos du Département d'oncologie (DO) du CHUV et les partenaires de l'Université de Pennsylvanie ont déjà développé des techniques d'immunothérapie avec des lymphocytes "T" qui permettent de fabriquer de très grandes quantités de cellules en laboratoire. Certains lymphocytes "T", avec une spécificité tumorale, peuvent être trouvés dans le sang ou dans les tumeurs des patients. Ils peuvent être récoltés directement auprès de ces derniers pour leur préparer une thérapie. Pour ce faire, il convient d'activer et de faciliter l'expansion des lymphocytes en laboratoire afin d'obtenir des milliards de lymphocytes "T" pour combattre le cancer. Comme précisé, ces cellules sont ensuite réinjectées au patient.

Lorsque les lymphocytes avec une spécificité tumorale ne peuvent être trouvés, on peut récolter des lymphocytes "T" du sang du patient. Ces derniers, bien que de spécificité inconnue, peuvent être modifiés dans un laboratoire spécialisé en génie génétique. Par l'introduction de nouveaux gènes, ils peuvent acquérir une spécificité tumorale. Après manipulation, une expansion de ces lymphocytes peut être effectuée afin d'en obtenir la quantité requise pour être réinjectée au patient.



3.3 Des résultats probants

Cette approche personnalisée est extrêmement efficace : elle a permis d'obtenir jusqu'ici des avancées majeures contre les leucémies, les lymphomes, les sarcomes et les mélanomes l'immunothérapie utilisant des lymphocytes "T" a été le traitement le plus efficace à ce jour pour les patients pour lesquels les chimiothérapies ne répondaient plus.

Le Dr Rosenberg et son équipe à l'Institut national du cancer aux Etats-Unis ont été capables de développer les lymphocytes "T" dérivés des tumeurs de mélanomes pour lutter contre le cancer. Ils ont montré une régression objective du cancer allant jusqu'à 72% des patients ayant reçu l'injection de lymphocytes "T". Des résultats similaires ont également été obtenus au Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, où 3 enfants sur 3, âgés de 11 à 16 ans, atteints de leucémie lymphoïde aigue, ont obtenu des réponses cliniques qui n'ont jamais été observées jusqu'à ce jour dans cette population d'âges.

Lors de ses anciennes fonctions à l'Université de Pennsylvanie, le Prof. Coukos et son équipe ont également déjà montré qu'une telle approche peut probablement être couronnée de succès dans de nombreux autres types de tumeurs, notamment du poumon, du sein, du cerveau, gastro-intestinales et gynécologiques. L'application la plus réussie à ce jour a été l'utilisation de cellules génétiquement modifiées qui ciblent l'antigène CD19 des lymphocytes "B". Cet antigène est fortement présent dans plus de 80% des patients atteints de lymphome non hodgkinien de leucémie lymphoïde chronique et de leucémie lymphoïde aiguë. Une régression des lymphomes a été observée chez des patients réfractaires

au traitement standard. De plus, des guérisons ont été observées, chez plusieurs adultes ainsi que deux enfants de 9 ans, ces derniers étaient en rémission depuis plus d'un an. Le Prof. Coukos et la Drsse Kandalafit ont démontré, lors d'une étude clinique menée au Etats-Unis avec des patients atteints d'un cancer de l'ovaire à un stade avancé, que les patients ayant bénéficié d'un traitement d'immunothérapie combiné à la chimiothérapie ont augmenté de façon significative leur taux de survie comparé aux patients qui ont uniquement reçu un traitement de chimiothérapie standard. En effet, le National Cancer Institut (NCI) a été innovateur dans le traitement du mélanome de stade IV avec des approches basées sur l'infusion des lymphocytes réactifs contre la tumeur. Ces études ont démontré un effet bénéfique chez 50%-70% des patients en combinaison avec d'autres types de traitements tels que la chimiothérapie ou la radiothérapie. De plus, 13% des patients ayant reçu un traitement sous forme d'immunothérapie ont bénéficié d'une régression complète de la tumeur pendant au moins 5 ans (*Ruella et al, Immunological Reviews 2013*). Un taux de réponses cliniques positives encore plus élevé a été observé chez les patients adultes ou enfants atteints de leucémie myéloïde aiguë en utilisant une autre forme d'immunothérapie (des cellules immunitaires génétiquement modifiées) (Université de Pennsylvanie et Memorial Sloan Kettering New York, Etats-Unis). Le dernier rapport datant de février 2014 indique qu'une réponse complète a été observée chez 88% des patients après traitement.

En conclusion, l'immunothérapie est actuellement le traitement du cancer le plus innovant au monde. La mise en place d'un laboratoire permettra de développer ses techniques à Lausanne il apportera des avantages cliniques indéniables aux patients du CHUV et fera de Lausanne un centre de référence pour le traitement des cancers au niveau de la Suisse romande.

3.4 Nouveaux vaccins pour la prévention de cancers secondaires

Les approches ci-dessus sont efficaces et applicables à la plupart des patients atteints de tumeurs incurables. Cependant, il convient également de développer des approches plus douces pour traiter des cancers à des stades précoces. Par exemple, après un traitement "standard" (chirurgie, chimiothérapies ou radiothérapies), le risque de rechute est généralement de 30% à 50% en fonction du type de cancer et de son stade. Actuellement, aucun moyen efficace n'existe pour prévenir ces rechutes. Des immunothérapies sous forme de vaccination pourraient offrir un outil puissant pour la "prévention de cancers secondaires", et ainsi réduire le risque de rechute après le traitement initial.

Les cellules dendritiques sont un type très spécialisé de cellules sanguines elles induisent une réponse immunitaire contre les agents pathogènes en activant des lymphocytes "T" existant dans le corps. C'est ainsi que l'équipe du Prof. George Coukos a développé, toujours à l'Université de Pennsylvanie, un vaccin personnalisé pour le cancer de l'ovaire, préparé avec des protéines extraites de la tumeur et exprimées à la surface des cellules dendritiques prélevées à partir du sang du même patient. Selon les spécialistes, le taux de survie à 5 ans des patientes atteintes de cancer de l'ovaire à un stade avancé est généralement de moins de 30%. Avec un tel vaccin personnalisé, le taux de survie à 5 ans est de 100%. Ce résultat, très prometteur, a été attribué à l'activation du système immunitaire par le vaccin contre le cancer développé à l'Université de Pennsylvanie.

3.5 Vers une facturation des prestations

Les résultats obtenus par ces essais cliniques ont déjà conduit certains pays à inclure ces traitements dans les prestations remboursées par l'assurance-maladie c'est le cas récemment d'un vaccin immunothérapeutique contre le cancer de la prostate (Provenge) qui a obtenu l'approbation de la Food and Drug Administration (FDA) et est désormais remboursé par les assurances maladie aux Etats-Unis. Depuis mars 2014, les autorités allemandes ont approuvé le DCVax-L, un vaccin développé par *Northwest Biotherapeutics* pour le traitement d'un type de cancer du cerveau et fabriqué à partir de cellules tumorales et sanguines du patient. Le vaccin DCVax-L est le premier produit d'immunothérapie du genre à avoir reçu une approbation des autorités allemandes pour son utilisation dans les hôpitaux ce traitement sera accessible en dehors des études cliniques et de plus seront éligibles pour le remboursement par le système de santé allemand.

Aux Etats-Unis, le centre MD Anderson et la Food and Drug Administration (FDA) travaillent en étroite collaboration afin d'obtenir le remboursement d'un traitement d'immunothérapie "Lymphocytes isolés à partir de la tumeur du patient" par les assurances maladie.

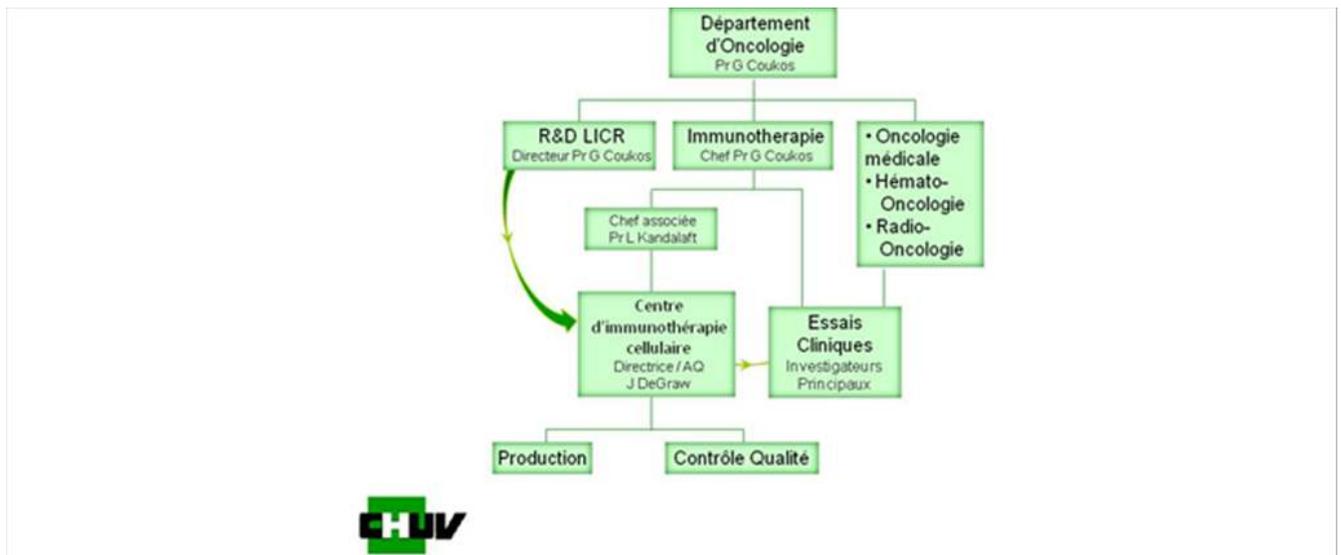
Ainsi, dans quelques années, il sera donc fort probable que les traitements d'immunothérapie soient pris en charge par les assurances dans le cadre de LAMal (cf. chapitre 5.5.6).

3.6 Un laboratoire de production cellulaire

Les traitements présentés ci-dessus nécessitent des centres spécialisés de productions cellulaires avec un savoir-faire pointu, un personnel hautement qualifié et des instruments de laboratoire sophistiqués, situés et intégrés au sein d'un hôpital universitaire. La fabrication de produits à base de cellules, comme médicaments expérimentaux, doit se conformer aux règles de bonnes pratiques de fabrication GMP (*good manufacturing practice*) et respecter les règlements et directives prévues par *Swissmedic*. Cette pratique s'applique au centre d'immunothérapie cellulaire, à l'équipement, au personnel et au processus, y compris à la fabrication de produits et à leur libération. La mise en œuvre de systèmes robustes de gestion de la qualité (SMQ) fournit le guide interne et veille à ce que les contrôles appropriés soient en place pour la fabrication et la libération d'un produit de haute qualité qui soit sans danger pour la perfusion au patient.

Compte tenu de l'utilisation très spécialisée des cellules manufacturées pour l'oncologie, de l'extraordinaire niveau de complexité et d'expertise technique requis par la fabrication, le centre d'immunothérapie cellulaire fera administrativement partie du Département d'oncologie. Pour être en mesure de construire cet ambitieux programme d'innovation clinique, le Prof. Coukos a recruté la Drsse Lana Kandalajt de l'Université de Pennsylvanie (Philadelphie, Pennsylvanie, Etats-Unis) pour construire et diriger ce laboratoire, et Madame Juli De Graw de Johnson & Johnson (San Diego, Californie, Etats-Unis) pour construire et diriger l'installation du "Cellular Manufacturing Facility" (CMF), soit le Centre de thérapies expérimentales(CTE).

Cette installation est essentielle pour favoriser l'innovation clinique. De plus, comme dit précédemment, elle fournira aux patients du canton de Vaud et de la Suisse Romande des traitements de cancers les plus avancés au monde. Parallèlement à la mise en place du Centre de thérapies expérimentales (CTE), le Département d'oncologie va préparer une équipe clinique de médecins et d'infirmières, qui seront en mesure de gérer les patients traités avec ces thérapies de pointe. En outre, le CHUV a l'intention de créer des nouvelles unités de consultations et de traitements dédiées à des essais cliniques de "phases I" d'immunothérapie qui permettront de suivre et de traiter des patients atteints de certains types de cancers incurables (leucémies, lymphomes, mélanomes, sarcomes, cancers de l'ovaire, du poumon, du pancréas, et autres tumeurs).



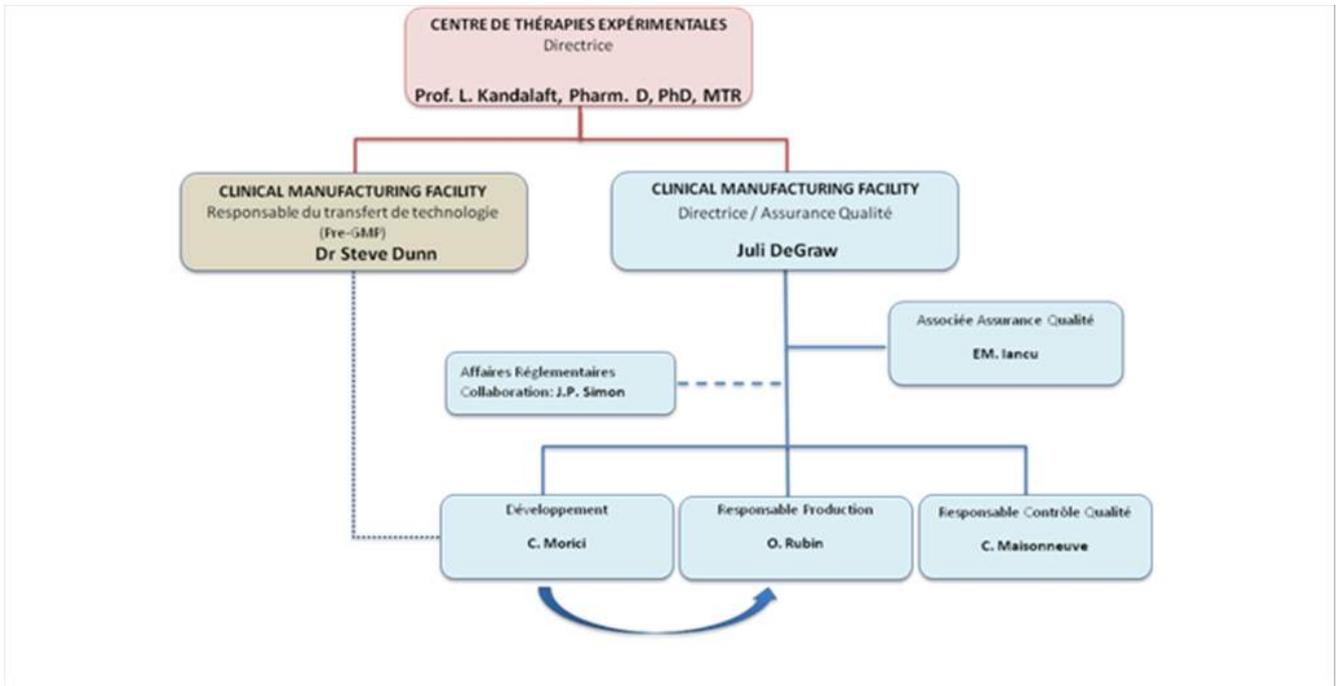
Le Département d'oncologie, dirigé par le Prof George Coukos, supervise les trois piliers de cette structure il fera en sorte que ces piliers conservent le pouvoir de décision et d'indépendance les uns par rapport aux autres. Cette structure a été acceptée par *Swissmedic* lors d'une réunion en 2013.

Le potentiel du CTE et son impact sur l'innovation clinique, la recherche et les traitements aux patients dépasseront largement le CHUV. L'expansion future à d'autres hôpitaux suisses, à des partenaires ou des collaborateurs externes, à la fois académiques et de l'industrie, est envisageable au cours des prochaines années.

3.7 La gestion du centre de thérapies expérimentales (CTE)

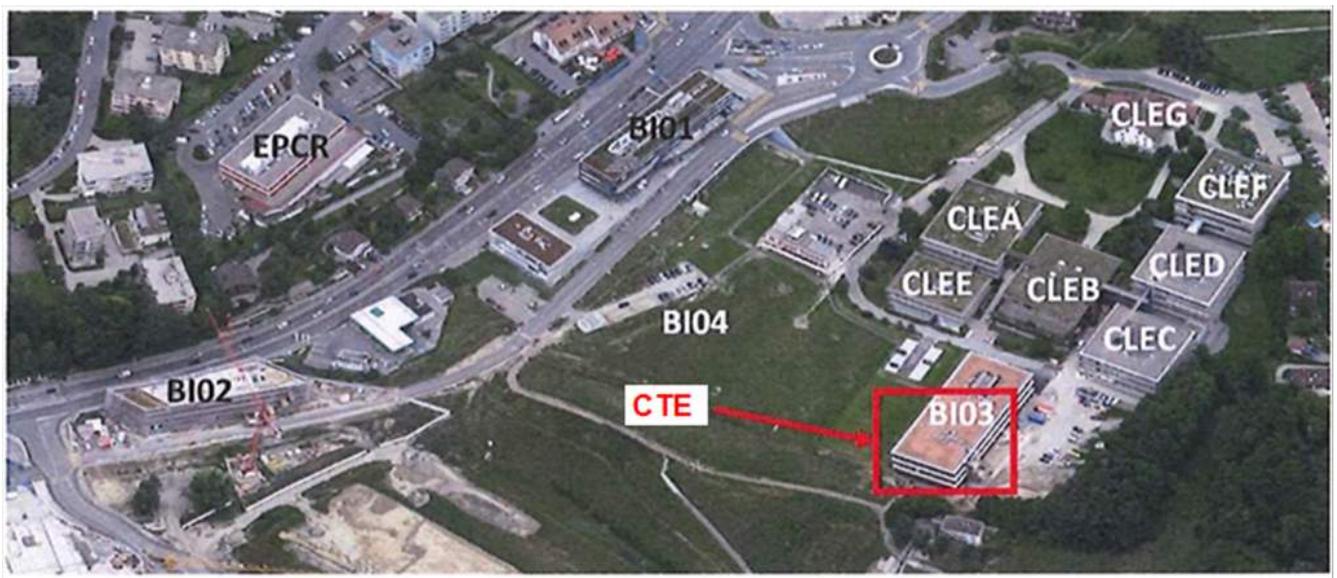
Le CTE a pour mission de soutenir deux axes majeurs d'innovation, le premier étant l'immunothérapie et le second celui des thérapies moléculaires ciblées et du développement de médicaments Phase I (*Early drug development*).

La directrice du centre d'immunothérapie cellulaire du département d'oncologie du CHUV, Juli DeGraw, sera responsable de la supervision et de la gestion de l'ensemble de l'opération, ainsi que de l'assurance qualité. Deux cadres supérieurs lui rendront compte directement à savoir un responsable de la production et un responsable du contrôle qualité. La production du CTE et le contrôle qualité fonctionnent de manière indépendante et devront renseigner le responsable de l'assurance de la qualité. Cette structure a également été acceptée par *Swissmedic* en 2013.



3.8 Les travaux planifiés

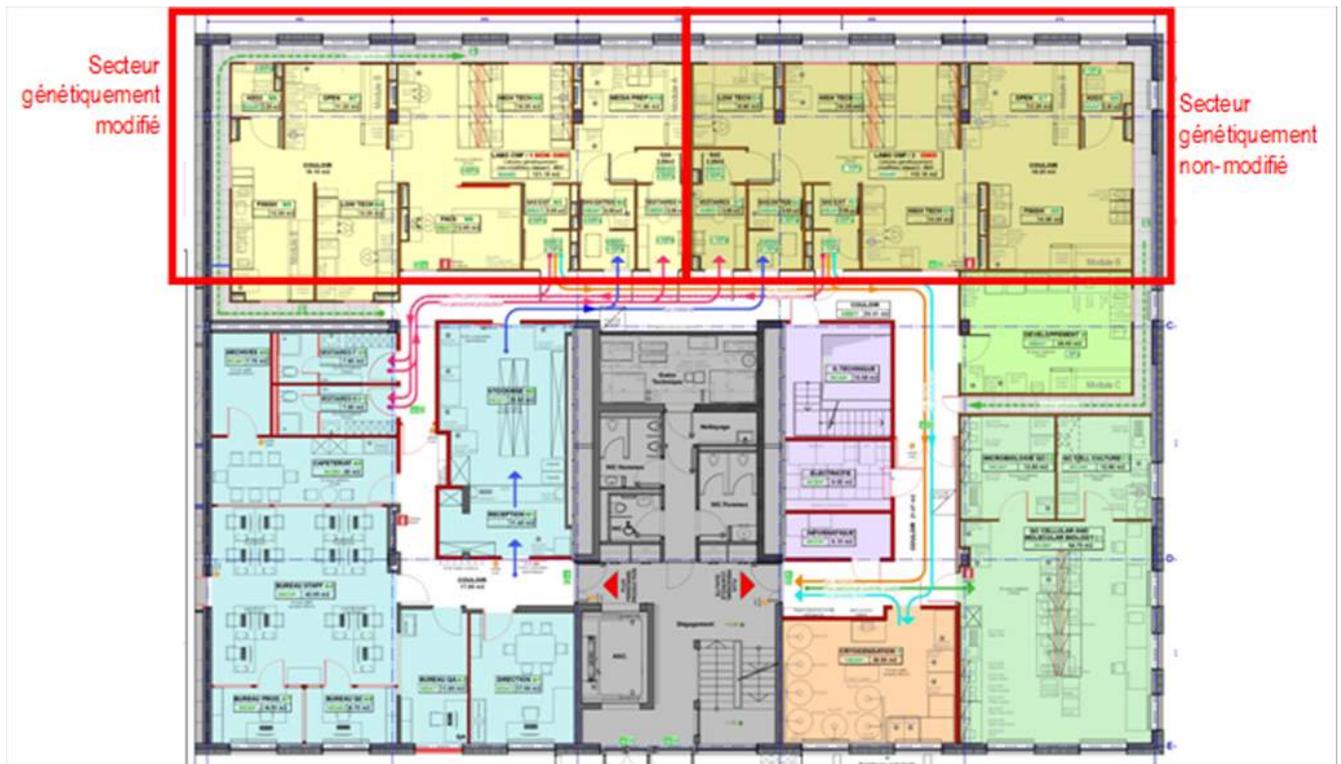
Cette infrastructure de pointe sera installée au rez-de-chaussée du bâtiment du Biopôle 3 à Epalinges. La localisation du futur laboratoire de production cellulaire spécifique au Biopôle 3 est optimale car cela permettra de bénéficier des compétences des équipes sur le site des laboratoires d'Epalinges en particulier des groupes du Prof. Pantaleo en vaccinologie et immunologie.



Les espaces à disposition sont de 750 m² et sont composés de trois grands secteurs d'activité : la production, le contrôle qualité (CQ) et l'administration. Les autres domaines fonctionnels comprennent le développement des procédés, les matériaux de réception, la quarantaine et l'acceptation des matières premières, la cryopréservation, le stockage et l'archive de la documentation.

Comme précisé, un certain nombre de procédés de fabrication ont été identifiés. Il s'agit notamment de l'expansion de lymphocytes infiltrant les tumeurs, ainsi que la production de lymphocytes "T" génétiquement modifiés et de vaccins de cellules dendritiques. Ces processus peuvent différer en fonction des matières premières, de la durée de fabrication et de la libération du produit. Cependant, ils partagent des technologies et des équipements similaires pour générer un traitement à base de cellules autologues pour la réinjection au patient.

Certains procédés utilisent des cellules humaines qui sont traitées sans génie génétique. Par ailleurs, d'autres comprennent l'utilisation de vecteurs viraux spécifiques compétents et non-réplicatifs (vecteurs lentiviraux) qui sont des outils génétiques pouvant être utilisés pour modifier des cellules immunitaires humaines. Ces produits sont classés comme produits génétiquement modifiés.



Le dispositif étudié fournit un environnement de fabrication contrôlé pour l'ensemble des flux (personnel, matériel, produits, déchets, etc.). Un traitement d'air séparé ainsi que des filtres à air fourniront une qualité d'air adaptée à l'activité (classe D 100,000/ISO 8) dans la zone de fabrication. L'entrée du personnel et des matériaux dans la zone de production sera contrôlée avec des sas afin de mesurer les écarts de pression, d'éviter l'introduction de contaminants ainsi que pour maintenir un environnement stérile.

Par ailleurs, il est nécessaire de garantir la sécurité de l'exploitation en tout temps dès lors, un groupe électrogène de secours sera créé (dans les bâtiments du CLE) pour assurer l'approvisionnement de l'électricité en cas de coupure ce dernier servira également de secours à l'animalerie du CLE.

3.9 Construction ou location ?

Eu égard à l'opportunité de faire construire par l'Etat les surfaces nécessaires plutôt que de les louer, force est de constater que les surfaces dont l'Etat est aujourd'hui propriétaire sont totalement saturées. Par ailleurs, les crédits de construction très conséquents votés par le Grand Conseil en faveur du développement du CHUV sont destinés à la construction de surfaces dédiées à des activités spécifiques (psychiatrie, pédiatrie, plateaux techniques, etc.). De plus, les développements escomptés, afin de renforcer les échanges en recherche, se trouvent sur le site d'Epalinges. L'Etat est bel et bien propriétaire du CLE mais les développements s'y feront uniquement sur le moyen à long terme.

En conséquence, le CHUV a opté pour louer des locaux pour gagner de précieuses surfaces dans des délais relativement courts. Conformément à l'article 30 de la Loi sur les Finances, il est important de préciser que ce crédit sollicite les montants nécessaires à la réalisation de travaux et d'adaptations (à la charge du locataire, soit le CHUV) pour réaliser des activités (laboratoire de production cellulaire) dans des locaux loués qui, initialement, ne sont pas prévus pour cette affectation par leur propriétaire. Nous pouvons ainsi considérer que ces travaux sont des investissements permettant la constitution d'actifs administratifs qui seront durablement affectés à l'exécution d'une tâche publique.

Le CHUV est en train de négocier les conditions de location de l'ensemble du Biopôle 3 avec le propriétaire. Dans le cas d'une reprise de l'ensemble des baux par le CHUV, celui-ci sollicitera l'inscription d'un droit d'emption, ce qui lui permettrait à terme et en fonction de conditions fixées au préalable, de faire valoir son intention d'acquérir le bâtiment en question.

Il convient encore de préciser que cette réalisation s'inscrit sur le long terme car, malgré la réalisation du projet "Agora", le CTE restera au Biopôle 3.

4 CREDIT D'OUVRAGE

4.1 Animation artistique

Le règlement concernant l'animation artistique des bâtiments de l'Etat (RAABE, RSV 442.31.1) intègre, au montant d'investissement, une part (calculée sur la base du montant CFC 2, sans les honoraires) pour l'animation artistique. Cependant s'agissant de locaux de tiers et ayant des contraintes techniques lourdes, il n'est pas prévu de réaliser une œuvre au sens de "Kunst am Bau". Toutefois, la loi sur les activités culturelles (LAC, RSV 446.11) prévoit le versement de la somme afférente à l'animation artistique au Fonds cantonal des activités culturelles en l'espèce. L'article 36, alinéa 4 de la LAC dispose : "Le solde non utilisé du montant prévu pour l'animation artistique d'un bâtiment ou l'entier de ce montant lorsqu'il s'agit d'un bâtiment qui ne se prête pas à une telle animation est versé sans destination particulière au Fonds cantonal des activités culturelles (art. 33. et suivants)". Dès lors un montant de CHF 93'500.- y sera produit.

4.2 Investissement des équipements et du mobilier

Sur la base de l'inventaire des besoins, les équipements se montent à CHF 7.5 mios. S'agissant d'une activité nouvelle, la présente demande intègre les isolateurs pour un montant de CHF 3mios. Ces équipements évitent de réaliser des salles blanches et réduisent dès lors le montant des travaux. Les autres équipements sont estimés à CHF 4.5 mios.

Les équipements font partie intégrante du budget d'investissement et ne sont pas financés par le biais du crédit d'inventaire du CHUV qui à la mission d'assurer essentiellement le renouvellement d'équipements. Toutefois, le mobilier (bureau, postes informatiques, etc.) seront pris en charge dans les frais de l'exploitation courante du département.

4.3 Montant des études

Les frais relatifs aux études ont été financés transitoirement par le Fonds d'entretien du CHUV, rubrique "Locaux de tiers". Ils sont composés pour CHF 605'000.- TTC des études des mandataires architectes et techniques et pour CHF 35'000.- TTC des consultations externes relatives à la définition des processus. Dès lors, le CHUV sollicite uniquement le remboursement des études lié à la part infrastructures et bâtiments (soit de CHF 605'000.-) dans le crédit d'investissement présenté. Les expertises liées aux processus précités ainsi que la part future pour l'accréditation des processus seront financés sur les budgets d'exploitation du CHUV.

4.4 Montant de l'ouvrage sollicité

Le devis général du crédit d'ouvrage présenté ci-après est basé sur l'indice des coûts de construction d'octobre 2013 soit 137.8 (TVA à 8% et calcul de l'indice OFS débuté à octobre 1998). Ils sont ventilés selon les "Codes des Frais de Construction" (CFC). L'indexation des prix se fera sur la base de l'indice d'octobre 2013.

CFC	Libellé	Groupe de secours		GMP		TOTAL	
		CHF	%	CHF	%	CHF	%
1	Travaux préparatoires	CHF 94'352	8.2%	CHF 622'037	7.0%	CHF 716'389	7.1%
2	Bâtiment	CHF 573'014	49.5%	CHF 7'296'481	81.6%	CHF 7'869'495	77.9%
3	Equipements d'exploitation	CHF 377'129	32.6%	CHF -	0.0%	CHF 377'129	3.7%
4	Aménagements extérieurs	CHF -	0.0%	CHF 64'815	0.7%	CHF 64'815	0.6%
5	Frais secondaires, taxes	CHF 112'912	9.8%	CHF 550'463	6.2%	CHF 663'375	6.6%
7	Equipement d'exploitation médicale	CHF -	0.0%	CHF 407'407	4.6%	CHF 407'407	4.0%
9	Ameublement et décoration	CHF -	0.0%	CHF -	0.0%	CHF -	0.0%
TOTAL GENERAL HT		CHF 1'157'407	100.0%	CHF 8'941'203	100.0%	CHF 10'098'610	100.0%
<i>(Dont honoraires HT)</i>		CHF 166'625	14.4%	CHF -	0.0%	CHF 166'625	1.6%
TVA		CHF 92'593	8.00%	CHF 715'297	8.00%	CHF 807'890	8.00%
TOTAL GENERAL TTC Sans animation artistique		CHF 1'250'000		CHF 9'656'500		CHF 10'906'500	
Animation artistique (1.2% du CFC 2 [entre CHF 5-10 mio], sans le montant des honoraires), TTC				CHF 93'500		CHF 93'500	
TOTAL GENERAL TTC AVEC ANIMATION ARTISTIQUE		CHF 1'250'000		CHF 9'750'000		CHF 11'000'000	
Isolateurs		CHF -		CHF 3'000'000		CHF 3'000'000	
Equipements		CHF -		CHF 4'500'000		CHF 4'500'000	
TOTAL GENERAL TTC		CHF 1'250'000		CHF 17'250'000		CHF 18'500'000	

4.5 Calendrier d'intention et financement transitoire

Toutefois, étant dans des locaux de tiers, le CHUV a d'ores et déjà anticipé les études. L'hôpital n'est pas parvenu à synchroniser la libération des locaux, soit la possibilité de démarrer les travaux avec l'obtention du crédit d'investissement, la clarification des besoins et des équipements. Le corollaire est donc de devoir payer durant 6 mois les loyers sans pouvoir exploiter les locaux.

Afin de ne pas péjorer la situation sur le plan locatif et de permettre au CHUV d'aller de l'avant dans la réalisation de cet important projet pour la santé publique vaudoise et romande, le Conseil d'Etat a pris bonne note du fait que le CHUV a engagé sur ses ressources propres les montants nécessaires à l'acquisition des isolateurs, pièces maîtresses du futur CTE et qui demandent un délai de l'ordre d'une année pour leur réalisation en usine.

Par contre, au niveau des travaux proprement dit, le CHUV surseoira la date du début du chantier à la votation du Grand Conseil.

Obtention du permis de construire	Octobre 2013
Libération des locaux	Février 2014
Adjudication des isolateurs	Avril 2014
Coordination technique suite à l'adjudication des isolateurs	Mai 2014
Retour des appels d'offres	Août 2014
Obtention du crédit d'investissement	Octobre 2014
Chantier	Novembre 2014
Fin du chantier	Juin 2015
Accréditation et mise en service	Janvier 2016

5 MODE DE CONDUITE DU PROJET

Conformément au DRUIDE n° 9.2.3, la réalisation de toute construction est confiée, par le Conseil d'Etat, à une commission de projet composée des représentants du CHUV. La commission de projet pour les différents travaux du futur centre est en charge d'assurer la qualité, les coûts et les délais de la réalisation elle est constituée de:

Présidence	
	Architecte, cheffe de projet, à la Direction du CIT-S
Membres	
	Ingénieur technique, Directeur adjoint du CIT-S
	Logisticien, Chef de service multisites et mobilité
	Ingénieur biomédical au CHUV
	Responsable biosafety et de la sécurité à la Direction du CIT-S
	Cheffe associée du département d'oncologie
	Directrice du centre d'immunothérapie cellulaire
	Directrice administrative, Département d'oncologie
	Cheffe de projet, Département d'oncologie
	Architectes mandataires

De plus, un comité de pilotage (COPIL) sera actif pour coordonner la mise en œuvre du CTE sur les aspects organisationnels, les ressources, les accréditations et les travaux. Le COPIL est composé comme suit:

Présidence	
	Directeur général du CHUV
Membres	
	Chef du Département d'oncologie
	Directeur administratif et financier
	Directrice des constructions, ingénierie, technique et sécurité
	Directeur administratif et financier adjoint
	Directeur administratif du département de la formation et de la recherche
	Directeur du centre de production cellulaire
	Directrice du centre d'immunothérapie cellulaire
	Chef du service ingénierie biomédicale
	Directrice administrative, Département d'oncologie
	Cheffe de projet, Département d'oncologie

6 CONSEQUENCES DU PROJET DE DECRET

6.1 Conséquences sur le budget d'investissement

Un crédit d'investissement de CHF 18.5 millions est sollicité et prélevé sur le budget d'investissement de l'Etat de Vaud (DDI 300 103) avec la répartition temporelle suivante :

En milliers de francs						
Intitulé	Année 2014	Année 2015	Année 2016	Année 2017	Année 2018	Total
a) Transformations immobilières : dépenses brutes	5'160	8'042	4'816	482	0	18'500
a) Transformations immobilières : recettes de tiers	-	-	-	-	-	-
a) Transformations immobilières : dépenses nettes à charge de l'Etat	5'160	8'042	4'816	482	0	18'500
b) Informatique : dépenses brutes	-	-	-	-	-	-
b) Informatique : recettes de tiers	-	-	-	-	-	-
b) Informatique : dépenses nettes à charge de l'Etat	-	-	-	-	-	-
c) Investissement total : dépenses brutes	5'160	8'042	4'816	482	0	18'500
c) Investissement total : recettes de tiers	-	-	-	-	-	-
c) Investissement total : dépenses nettes à la charge de l'Etat	5'160	8'042	4'816	482	0	18'500

Les montants seront révisés lors du prochain plan.

6.2 Amortissement annuel

A compter que le décret sera accepté au 2^e semestre 2014, les amortissements débuteront à n+2, soit en 2016 à inscrire à la rubrique 053.3300. Les charges des amortissements seront imputées par le Département des finances et des relations extérieures au compte du CHUV qui recevra en contrepartie une subvention à l'investissement du Service de la santé publique.

La cadence d'amortissement des travaux de transformation est de 10 ans, tandis que celle pour les isolateurs et les équipements sont de 5 ans:

		Montant Investissement	Amortissement annuel	
10 ans	Amortissement annuel du coût des travaux	11'000'000.-	1'100'000.-	2'600'000.-
5 ans	Amortissement annuel du coût des équipements & isolateurs	7'500'000.-	1'500'000.-	
	Charges annuelles d'intérêt		508'750.-	508'800.-
	Annuité annuelle		3'108'750.-	

6.3 Charges d'intérêt

La charge annuelle d'intérêt se montera à CHF 508'800.-. Les charges d'intérêts seront imputées par le Département des finances et des relations extérieures au compte du CHUV qui recevra en contrepartie une subvention à l'investissement du Service de la santé publique.

6.4 Conséquences sur l'effectif du personnel

Les dotations en personnel nécessaires pour développer et faire fonctionner le CTE et les unités qui lui sont rattachées sont les suivantes:

- Une directrice et responsable assurance qualité (RAQ).
- Une personne responsable du transfert de technologie.
- Une responsable qualité opérationnelle.
- Un chef de production (responsable de la réception, de la fabrication et de la distribution du produit final) et une assistante de production.
- Une responsable du groupe de contrôle qualité. Cette personne s'occupe également des

méthodes d'essais, de la qualification de ces méthodes ainsi que les méthodes d'essais utilisées pour la libération des produits finaux (interne et externe).

- Des techniciens en laboratoire : un technicien sera engagé pour l'année 2015, puis en 2016, 2017 et 2018, deux techniciens supplémentaires seront engagés annuellement, pour un total final de 7 techniciens.

La charge totale en personnel (salaires et charges sociales) est estimée à CHF 868'517.- (6 ETP) en 2014 et passera à CHF 1'638'517.- en 2018 (13 ETP).

Dans le cadre du budget d'exploitation du Département d'oncologie, un montant pérenne de CHF 1 mio a déjà été inclus pour faire face aux charges pérennes en personnel liés à l'équipe de base nécessaire à la mise en place et au fonctionnement du CTE. Ce montant est donc inscrit dans le récapitulatif (5.5.4) en déduction de la charge totale.

6.5 Autres conséquences sur le budget de fonctionnement

6.5.1 Charges de fonctionnement du CTE

Outre la charge en lien avec le personnel mentionné au chapitre ci-dessus, les charges suivantes doivent également être prises en compte comme charges de fonctionnement du CTE:

Biens et services médicaux, frais de gestion

Ce montant représente le coût minimum d'exploitation incluant les frais d'honoraires des différents experts dans des domaines spécifiques selon nos besoins. Ce budget comprend également du matériel de laboratoires, des consommables, de la formation continue et les frais d'affranchissement.

Il s'élève à CHF 156'000.- en 2014 et passe à CHF 196'000.- en 2018 avec le développement de l'activité.

Contrats de maintenance des équipements

Le coût d'un contrat de maintenance varie en fonction du prix de l'équipement, de la technologie et du contexte d'utilisation (environnement réglementaire par exemple). Pour les équipements de ce projet, le coût d'un contrat de maintenance est estimé à 10% de leur prix d'achat, soit CHF 750'000.- par année dès la 2^{ème} année. Par ailleurs, il y a toujours au moins une année de garantie durant laquelle le correctif est pris en charge. Cependant, il reste à l'utilisateur à prendre en charge les maintenances préventives ou les différentes qualifications "qualité". Nous pourrions estimer un coût de l'ordre de 3% de la valeur du parc acquis soit CHF 210'000 pour l'année de mise en service.

Certification Qualité du CTE

Les salles blanches du CTE nécessiteront une accréditation ISO. Cette certification nécessite la préparation de tous les différents processus, documents et le recours à des ressources complémentaires pour y arriver. Ce montant comprend la charge d'expertises externes et la charge en personnel ponctuel pour le développement des documents. La majeure partie des travaux se fera pour le démarrage (2015 : CHF 300'000.-) de l'activité afin de faire reconnaître et d'obtenir dans les meilleurs délais les accréditations nécessaires puis se finalisera en 2016 (2016 : CHF 100'000.-) après une période de "rodage".

Contrats de service pour le calibrage standard

Outre les frais de maintenance des équipements, des contrôles réguliers et spécifiques, indispensables pour faire reconnaître l'activité du CTE par *Swissmedic*, doivent être effectués pour assurer la qualité du calibrage des équipements. Ces procédures doivent être faites annuellement avec l'aide de consultants externes et de matériel spécifique et demanderont des qualifications de départ importantes en lien avec leur insertion dans le nouveau laboratoire. Ce coût est évalué à CHF 472'000.- au démarrage du CTE en 2015, à CHF 338'000.- en 2016, à CHF 288'000.- en 2017 et à CHF 268'000.-

en 2018.

6.5.2 Charges logistiques

Entretien des locaux

Les coûts de nettoyage, les dotations en personnel et en matériel pour le nettoyage, la livraison du linge et des vêtements professionnels sont de CHF 149'708.- (TTC). La 1 année, un montant de CHF 15'410.- supplémentaire est à investir pour le matériel de base nécessaire à ce travail (total 2015 : CHF 165'118.-).

Déchets

L'installation d'un autoclaveur a été prévue dans le cadre des travaux. Le coût d'élimination d'une tonne de déchets industriels banaux (DIB) est d'environ 250.- transport inclus. Ce coût marginal a été inclus dans le cadre des frais courants d'exploitation.

Transports de courrier et d'approvisionnement

Il s'agit des frais généraux liés à l'affranchissement. En matière de transport de courrier et d'approvisionnement, une tournée régulière est déjà organisée entre le Bâtiment hospitalier et le CLE ainsi, nous partons du principe qu'il n'y aura pas de coût supplémentaire pour les transports car les demandes se grefferont sur les tournées prévues et qu'elles ne nécessiteront pas de capacités supplémentaires.

6.5.3 Immeuble : charges locatives et d'entretien

Loyer et charges

L'équipe technique qui s'occupe déjà des locaux du CHUV au CLE s'occupera de l'entretien des nouveaux locaux sans coût supplémentaire.

Le CHUV a coordonné avec SIPAL et le SPECo la reprise des baux du Biopôle 3. Le CHUV est actuellement en train de négocier les conditions de location de l'ensemble du Biopôle 3 auprès du propriétaire en inscrivant un droit de préemption lui permettant, en cas de vente par le propriétaire, de pouvoir être prioritaire dans l'éventuel rachat. Actuellement, la durée du bail pour la location de ces surfaces a été fixée à 17 ans.

Consommations d'énergie et fluides

L'activité du CTE nécessitera une consommation d'énergie (électricité, ventilation, chauffage, eau, fluides) relativement importante compte tenu de l'activité qui y sera réalisée elle représente un coût annuel de CHF 401'274.- :

Désignation	Consommation	Coût unitaire [TTC]	Coût annuel
Consommation électrique pour les équipements, les prises et l'éclairage	281'760 kWh	CHF 0.25	CHF 70'440
Consommation électrique liée aux équipements de ventilation	1'064'232 kWh	CHF 0.25	CHF 266'058
Consommation chauffage liée aux équipements de ventilation et terminaux	451'968 kWh	CHF 0.13	CHF 58'756
Consommation mazout utilisée pour les essais mensuels de groupes	3'600 litres	CHF 0.95	CHF 3'420
Consommation eau chaude et eau froide	180 m3	CHF 3.20	CHF 576
Consommation CO2 en cadre (12 x 636.00)	600 m3		CHF 700
Consommation O2 en cadre (12 x 636.00)	600 m3		CHF 700
Consommation N2 en vrac	520 m3	CHF 1.20	CHF 624
Total			CHF 401'274

Coûts d'entretien des infrastructures techniques

L'activité spécifique du CTE demande des infrastructures techniques spécifiques nécessitant un suivi annuel qui est chiffré à CHF 89'328.-

Désignation	Coût annuel [TTC]
Contrat d'entretien groupe de secours 630 KVA, partagé avec l'animalerie du CLE C, pour une visite par année, soit 2'400.- HT x 0.33	CHF 855
Révision décennale de la cuve de stockage de mazout Soit 4'800.- HT x 0.33 x 0.1	CHF 173
Contrat d'entretien onduleur 1'00 KVA pour une visite annuelle.	CHF 1'800
Remplacement des batteries tous les 5 ans pour un coût de 20'000.-	CHF 4'000
Maintenance monoblocs et remplacement annuels des filtres F9 et F7	CHF 35'000
Contrôle annuel des groupes de production d'eau glacée	CHF 7'500
Maintenance et remplacement des filtres H14 lors de décontamination	CHF 40'000
Total	CHF 89'328

6.5.4 Récapitulatif

	2014	2015	2016	2017	2018
Engagement d'ETP	6	1	2	2	2
1. Charges de fonctionnement du CTE					
Salaires et charges sociales	868'517	978'517	1'198'517	1'418'517	1'638'517
Biens et services médicaux, frais de gestion	156'000	166'000	176'000	186'000	196'000
Contrats de maintenance des équipements		210'000	750'000	750'000	750'000
Certification Qualité du CTE		300'000	100'000	-	-
Contrats de service pour le calibrage standard		472'000	338'000	288'000	268'000
Sous-Total	1'024'517	2'126'517	2'562'517	2'642'517	2'852'517
2. Charges logistiques					
Entretien et nettoyage		165'118	149'708	149'708	149'708
Sous-Total		165'118	149'708	149'708	149'708
3. Charges locatives & entretien					
Loyer et charges	322'310	322'310	322'310	322'310	322'310
Consommations d'énergie et de fluides		401'274	401'274	401'274	401'274
Contrats d'entretien		89'328	89'328	89'328	89'328
Sous-Total	322'310	812'912	812'912	812'912	812'912
4. Charges intégrées dans les charges d'exploitation du Département d'oncologie	1'000'000	1'000'000	1'000'000	1'000'000	1'000'000
TOTAL (1+2+3)-4	346'827	2'104'547	2'525'137	2'605'137	2'815'137

6.5.5 Charges variables

En fonction de l'évolution du nombre de patients pris en charge dans le cadre des études cliniques (études cliniques de phase I et II), des ressources et des coûts supplémentaires devront être évalués. Ces charges variables seront directement en lien avec l'évolution du nombre de patients inclus dans les protocoles d'études cliniques et donc avec l'évolution de l'activité de production cellulaire (ou produits) qu'il sera possible de fabriquer pour le traitement des patients du CHUV lorsque le CTE sera opérationnel. Les ressources nécessaires pour couvrir ces charges variables seront alors priorisées dans le cadre des ressources du CHUV au travers des processus d'allocation budgétaire entre le Département d'oncologie et la Direction générale du CHUV.

6.5.6 Revenus

D'ici à 5 ans au minimum, aucun revenu de l'entreprise ou des assurances ne sont envisageables pour couvrir les charges présentées ci-dessus.

Actuellement, les prestations correspondantes ne font pas partie des prestations à charge de l'assurance obligatoire de soins et ne sont ainsi pas remboursées par les assureurs.

Le CHUV va dès lors soumettre un dossier à la "Commission fédérale des prestations et des principes", instance chargée d'évaluer l'inscription de nouveaux traitements dans le catalogue des prestations remboursables par l'assurance obligatoire des soins, avec pour objectif l'obtention du remboursement des prestations en question au moment de l'ouverture du CTE, soit à partir de l'année 2016.

6.6 Conséquences sur les communes

Néant

6.7 Conséquences sur l'environnement, le développement durable et la consommation d'énergie

Les choix relatifs à l'enveloppe du bâtiment sont de la compétence du propriétaire et non du CHUV mais répondent au standard Minergie. Par contre, pour l'aménagement intérieur, le choix de matériaux se fera essentiellement pour répondre aux exigences accrues en termes d'hygiène pour un laboratoire de ce type.

6.8 Programme de législature et PDCn (conformité, mise en œuvre, autres incidences)

Le développement proposé est conforme au concept prévu par la ville de Lausanne et l'Etat de Vaud de dédier le site du Biopôle au développement des sciences de la vie et plus spécifiquement aux activités dans les domaines biotechnologiques et médicaux.

Un des axes du plan stratégique 2014-2018 du CHUV (en cohérence avec le plan stratégique de la FBM), adopté par le Grand Conseil le 11 décembre 2013, est de renforcer le poids de la médecine universitaire en poursuivant le développement "des pôles prioritaires où des investissements ont déjà été consentis, afin d'affirmer l'excellence et un leadership de la médecine universitaire au niveau suisse". Ceci se traduit dans la réalisation de l'objectif 2.1 "Poursuivre le développement de l'oncologie" et la mise en place des mesures suivantes:

- Mettre en œuvre le Département d'oncologie UNIL-CHUV.
- Fédérer et coordonner l'activité oncologique du CHUV autour du Département d'oncologie en favorisant les approches multidisciplinaires (Centres du sein, de la prostate, des tumeurs thoraciques, neuro-oncologiques, ...).
- Développer l'onco-génétique dans le cadre de la Chaire de génétique.
- Créer un Centre de protonthérapie (sous réserve des décisions de la MHS).
- Créer les conditions pour le développement de pratiques diagnostiques et thérapeutiques innovantes (laboratoire CTE en oncologie, biobanque oncologique, financement des études cliniques phases I et II, unité de dermato-oncologie, plateforme de radiologie interventionnelle mini-invasive, développement d'une radiochimie diagnostique et thérapeutique.
- Participer à la construction du bâtiment de recherche translationnelle (Agora) qui abritera le Centre suisse du cancer – Lausanne (CHUV, UNIL, EPFL, Fondation ISREC).

6.9 Loi sur les subventions (application, conformité) et conséquences fiscales TVA

S'agissant d'une production cellulaire à vocation clinique, les subventions fédérales ne peuvent pas être activées.

6.10 Conformité de l'application de l'article 163 Cst-VD

6.10.1 Examen du projet en regard de l'article 163, 2e alinéa Cst-VD

La nouvelle constitution vaudoise exige du Conseil d'Etat que ce dernier, avant de présenter tout projet de loi ou de décret entraînant des charges nouvelles, s'assure de leur financement et propose, le cas échéant, les mesures fiscales ou compensatoires nécessaires. La notion de charge nouvelle se définit par opposition à la notion de dépense dite "liée".

6.10.2 Rappel des faits

Cette demande de crédit s'inscrit dans la stratégie et dans la continuité des EMPD présentés au cours des dernières années visant à désengorger la Cité hospitalière pour assurer l'évolution des besoins de santé de la population et à regrouper les différentes thématiques de recherches pour permettre leur développement. En effet, la création d'un CTE au CLE a tout son sens car elle poursuit la recherche en termes de vaccinologie et d'immunothérapie en oncologie.

Ce domaine de recherche a démontré que le système immunitaire peut naturellement reconnaître et attaquer les tumeurs chez certains patients souffrant de cancer, permettant à ces derniers une espérance de vie plus longue. Au cours des dix dernières années, des progrès importants ont été accomplis dans la lutte contre le cancer et de nouvelles approches thérapeutiques permettent désormais de cibler directement les tumeurs. Le CHUV est particulièrement bien placé, au niveau suisse et mondial, pour développer un centre d'immunothérapie cellulaire qui sera propice à l'innovation clinique et qui est en ligne droite avec les missions sur la médecine hautement spécialisée (MHS) que doit assurer le CHUV. A cet égard, il convient de rappeler l'orientation de fonds inscrit au plan stratégique 2014-2018 du CHUV. Le plan stratégique évoque que "le renforcement du poids de la *médecine universitaire* au CHUV relativement à la médecine de premier recours est d'autant plus nécessaire qu'au niveau national et régional (romand), la répartition au niveau suisse de la médecine hautement spécialisée (MHS) s'impose comme une nécessité financière et fonctionnelle. En garantissant une masse critique suffisante, elle permet d'assurer une sécurité et une qualité compétitive dans les domaines très spécialisés". L'oncologie en fait notamment partie.

6.10.3 Principe de la dépense

Outre sa mission de soins et d'enseignement, le CHUV, en tant qu'hôpital universitaire, se doit d'être à la pointe des techniques médicales et de répondre aux missions qui lui sont données dans le cadre de la médecine hautement spécialisée (MHS) au niveau fédéral. Les activités de recherche (Art.1. de la Loi sur les Hospices cantonaux [LHC] – 810.11), essentielles pour le développement du CHUV, permettent de favoriser l'innovation clinique pour la mise en application médicale des résultats de la recherche et pour assurer des soins de qualité. C'est en cela que le CHUV peut répondre à la tâche de santé publique qui lui est confiée car ces recherches sont en lien direct avec l'activité clinique pour améliorer les pratiques thérapeutiques au sein du CHUV et plus spécifiquement au sein du Département d'oncologie.

La modification de la LHC du 24 septembre 1996 a introduit d'une part le contrat de prestations annuel (article 13a) et, d'autre part, l'obligation de soumettre au Conseil d'Etat un plan stratégique de développement fait en concertation avec l'Université (article 13b) le Conseil d'Etat transmet le plan stratégique de développement du CHUV au Grand Conseil pour adoption (LHC, article 13b, alinéa 5). Comme dit précédemment, le plan stratégique du CHUV a été validé dans son ensemble par le Grand Conseil le 11 décembre 2013. Il mentionne très clairement qu'un des axes est le renforcement de l'Institution dans le cadre de la médecine universitaire et que le CHUV va poursuivre le développement "des pôles prioritaires où des investissements ont déjà été consentis, afin d'affirmer l'excellence et un leadership de la médecine universitaire au niveau suisse" et offrira à la population du canton de Vaud et à la Suisse Romande de nouvelles thérapies efficaces qui pourront restaurer la capacité du système immunitaire à combattre le cancer voire même de l'éradiquer (immunothérapie). Une des mesures ainsi mentionnée sous l'objectif "2.1 Poursuivre le développement de l'oncologie" est de créer les conditions pour le développement de pratiques diagnostiques et thérapeutiques innovantes tel qu'un laboratoire CTE et le développement d'études cliniques phases I et II. Ainsi, cette nouvelle plateforme jouera un rôle primordial dans la fabrication de produits de thérapies cellulaires pour le CHUV mais plus particulièrement pour les patients.

S'agissant d'une nouvelle activité, les équipements sont considérés dans le crédit d'investissement et non pas dans le crédit d'inventaire du CHUV, destinés uniquement au renouvellement d'équipements. Ce procédé a d'ores et déjà été accepté comme dans l'EMPD n° 396.

En outre, il ressort de l'article premier alinéa 2 de la loi sur la planification et le financement des établissements sanitaires d'intérêt public et des réseaux de soins (LPFES) que l'Etat doit, entre autres, assurer la couverture des besoins et l'accès à des soins de qualité à un coût acceptable par la collectivité. Par ailleurs, en application de l'article 6 ch.1 LPFES, l'Etat finance les investissements des établissements sanitaires d'intérêt public. De son côté, l'article 1er de la loi du 16 novembre 1993 sur les Hospices Cantonaux (LHC) rappelle d'ailleurs que la mission du CHUV est de dispenser des prestations de soins mais également de recherche et de transfert des technologies qui incombent au CHUV.

Nous devons, dès lors, considérer que les investissements rendus nécessaires par lesdites activités constituent des charges liées au sens de l'article 163, 2e alinéa Cst-VD.

6.10.4 Quotité

Le coût des travaux concernant l'adaptation et l'installation des activités dans les locaux loués seront réalisés avec un souci de juste mesure afin d'effectuer le strict nécessaire pour remplir la mission décrite. Chacun des coûts est limité à son minimum, tout en respectant les règles d'hygiène en vigueur pour cette activité spécifique et un laboratoire de haute technicité. Cet investissement concerne uniquement la mission du CHUV de développer et d'améliorer les soins destinés à la population, tandis que la recherche fondamentale, est financée par l'UNIL. Dans ce domaine, l'UNIL a d'ores et déjà investi CHF 700'000.- d'équipements nécessaires pour développer les recherches fondamentales, préalables incontournables à la recherche dite translationnelle.

6.10.5 Moment

La disponibilité des surfaces du Biopôle 3 est l'un des déclencheurs de la mise en place rapide du CTE (cf. explications sur les roades au chapitre 1.3). De plus, la forte croissance des cancers, également pour une population de plus en plus jeune, nécessite de nouveaux moyens pour réduire les taux de mortalité.

L'engorgement de la Cité hospitalière est une limite importante pour le développement de l'hôpital universitaire et un problème récurrent auquel des réponses urgentes doivent être données en attendant des constructions nouvelles sur la Cité hospitalière. Ces locations permettent à court terme de donner une réponse aux demandes urgentes mais elles doivent être associées à moyen-long terme avec des constructions nouvelles pour faire face à l'évolution des besoins dans le futur.

L'arrivée du Prof. G. Coukos et de son équipe est une opportunité pour positionner le CHUV et la Suisse Romande à la pointe des traitements du cancer en mettant en place un laboratoire de production cellulaire pour l'immunothérapie.

6.10.6 Conclusion

Ainsi, les dépenses envisagées pour les travaux permettant la création d'un laboratoire de production cellulaire pour l'immunothérapie visant à mieux prendre en charge différents types de cancer, résultent de l'exercice d'une tâche publique. Il est à espérer que cette installation portera le CHUV à la pointe de l'innovation thérapeutique en oncologie elle permettra à la population d'accéder à des thérapies novatrices dans le domaine de la prise en charge et du traitement des cancers, permettant ainsi d'améliorer la couverture des besoins et l'accès à des soins de qualité à un coût acceptable pour la collectivité.

Au vu de ce qui précède, il découle du caractère nécessaire, et donc lié, de la dépense propre à cette

mission d'intérêt public que cette dernière n'a pas à être compensée. Toutefois, le projet sera soumis au référendum facultatif conformément à l'article 84, alinéa 1, lettre a) de la Constitution cantonale, en raison d'une part de sa spécificité et d'autre part de l'impossibilité pour le Service juridique de l'Etat (S JL) d'établir avec une absolue certitude que, sous l'angle de la quotité, chaque franc dépensé peut être considéré comme lié.

6.11 Découpage territorial (conformité à DecTer)

Néant

6.12 Incidences informatiques

Néant

6.13 RPT (conformité, mise en œuvre, autres incidences)

Néant

6.14 Simplifications administratives

Néant

6.15 Protection des données

La fabrication de produits à base de cellules, comme médicaments expérimentaux, doit se conformer aux règles de bonnes pratiques de fabrication GMP (*Good Manufacturing Practice*) et respecter les règlements et directives pertinentes prévues par *Swissmedic*. Dans ce cadre là, la protection des données sera strictement appliquée.

6.16 Récapitulation des conséquences du projet sur le budget de fonctionnement

En milliers de francs						
Intitulé	Année 2014	Année 2015	Année 2016	Année 2017	Année 2018	Total
Personnel supplémentaire (ETP)	6	1	2	2	2	13
Frais d'exploitation	1'346.8	3'104.5	3'525.1	3'605.1	3'815.1	15'396.6
a. Charges de fonctionnement du GMP	1'024.5	2'126.5	2'562.5	2'642.5	2'852.5	11'208.5
b. Charges logistiques	-	165.1	149.7	149.7	149.7	614.2
c. Charges locatives et immeuble	322.3	812.9	812.9	812.9	812.9	3'573.9
Charge d'intérêt	-	508.8	508.8	508.8	508.8	2'035.2
Amortissement	-	-	2'600.0	2'600.0	2'600.0	7'800.0
Prise en charge du service de la dette *	-	-	-	-	-	-
Autres charges supplémentaires	-	-	-	-	-	-
Total augmentation des charges	1'346.8	3'613.3	6'633.9	6'713.9	6'923.9	25'231.8
Budget d'exploitation pérenne CHUV	1'000.0	1'000.0	1'000.0	1'000.0	1'000.0	5'000.0
Diminution de charges	-	-	-	-	-	-
Revenus supplémentaires	-	-	-	-	-	-
Total net	346.8	2'613.3	5'633.9	5'713.9	5'923.9	20'231.8
* Non application car le financement est cantonal.						

7 LE RELOGEMENT DES LABORATOIRES DE NEUROSCIENCES PSYCHIATRIQUES (CNP) DE CERY

7.1 Contexte

7.1.1 Objet du présent exposé

Actif depuis quatorze ans sur le Site de Cery, le Centre de neurosciences psychiatriques (CNP) est un service de recherche du Département de psychiatrie du CHUV. L'Etat de Vaud, le CHUV et l'UNIL ont joué un rôle de pionnier avec la création du CNP. Ce centre a pour mission de développer de façon coordonnée, et en collaboration avec l'EPFL et l'UNIL, des programmes de recherche en neurosciences translationnelles. Il a débuté informellement en 1998 avec l'établissement de l'Unité de recherche sur la schizophrénie dirigée par la Prof. Kim Do Cuénod, puis formellement inauguré en novembre 2000. Depuis 2004 jusqu'en janvier 2013, il a été dirigé par le Prof. Pierre Magistretti. En février 2013, la Prof. Kim Do Cuénod a été nommée cheffe de Service du CNP.

Actuellement, le CNP compte environ 700 m² de laboratoires ; il est occupé par des équipes de recherche provenant pour l'essentiel du Département de psychiatrie du CHUV (DP) et des Départements de physiologie et de neurosciences fondamentales. Les principaux projets translationnels en cours, ou en développement, entre les chercheurs du CNP et les cliniciens des autres services du DP sont:

1. Vieillesse et Alzheimer, plateforme protéomique (Prof. Beat Riederer)
2. Neurobiologie de l'anxiété et de la peur (Prof. Roon Stoop)
3. Neurobiologie de la dépression (Dr Jean-Luc Martin)
4. Psychiatrie moléculaire et épigénétique (Dr Jean-René Cardinaux)
5. Neurobiologie des troubles addictifs et alimentaires (Dr Benjamin Boutrel)
6. Schizophrénie (Prof. Kim Do Cuénod)
7. Psychopharmacologie et Pharmacogénétique (Prof. Chin Eap)
8. Imagerie et plasticité (Dr Pierre Marquet)
9. Neurogénétique et maladies psychiatriques (Prof. Pierre Magistretti).

Le projet de rénovation et d'extension du dispositif hospitalier de Cery (EMPD n°46) impose la relocalisation du CNP dans un nouveau bâtiment, à l'extérieur de la zone touchée par les travaux.

Ainsi, en cohérence avec le plan directeur du site, il est prévu de l'implanter au Nord de la parcelle. Au-delà de cet impératif architectural, le projet présenté ici répond à la nécessité de maintenir, de renouveler et de développer un secteur de recherche particulièrement porteur en termes de retombées cliniques, scientifiques et économiques pour notre institution.

7.1.2 Les neurosciences : un véritable enjeu de santé publique face à l'augmentation des pathologies du système nerveux et de leur coût de prise en charge

Les remarquables développements du traitement et de la prévention des affections cardiovasculaires, respiratoires, rénales ou infectieuses ont permis une augmentation de la longévité humaines entraînant une vulnérabilité aux atteintes du système nerveux. En effet, ces dernières émergent soit pendant la vieillesse (Parkinson, Alzheimer et autres démences, etc.), soit au début de l'âge adulte (psychoses, dépressions, addictions). Les premières vont donc augmenter avec l'évolution de l'espérance de vie, les deuxièmes vont gravement entraver la qualité de la vie des individus affectés pendant leur plus longue existence. Les coûts occasionnés par ces pathologies sont considérables non seulement pour celles de l'âge avancé (traitements, soins, EMS, etc.), mais aussi pour celles qui débutent au seuil de l'âge adulte, puisqu'ils concernent non seulement les frais médicaux et hospitaliers, mais également les pertes économiques liées à une formation non suivie d'activités professionnelles et à l'assurance invalidité.

On estime que les coûts engendrés par les affections psychotiques se montent à EUR 94 milliards par

année en Europe. En Suisse, ces coûts sont de l'ordre de CHF 4 à 5 milliards par an. Outre l'aspect financier, ces affections sont dévastatrices pour les patients et leur famille. Un investissement de l'ordre de quelques pourcents de ces coûts dans une recherche visant à traiter ces pathologies représente donc une économie potentielle très importante sur le long terme. En effet, entre 25 et 30% des coûts de la santé sont liés à des maladies du système nerveux, et une part importante sont de nature psychiatrique. Une étude de l'OMS, datant de 2010 (*Global Burden of Disease Study 2010*), a révélé que les maladies psychiatriques représentent globalement l'une des causes principales (environ 40%) des années vécues en situation d'invalidité ou d'incapacité (*Years Lived with Disability*), en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes.

7.1.3 Développement spectaculaire des neurosciences fondamentales

Au niveau mondial, les avancées importantes concernant les neurosciences fondamentales portent sur notre compréhension du système nerveux aux différents niveaux génétique, moléculaire, cellulaire, systémique et comportemental, intégrant une grande variété de disciplines biologique, chimique, physique, informatique ainsi que des sciences humaines.

Cette recherche a d'abord été largement réservée aux études chez l'animal. Elle s'est ouverte, ces dernières décennies, aux investigations chez l'homme grâce aux méthodes d'imagerie et d'encéphalographie qui permettent des observations dites "non invasives" tant sur les activités régionales du cerveau humain que sur leur corrélations biochimiques. Grâce à ces développements, une approche biologique des maladies du système nerveux, en particulier les troubles psychiatriques devient possible et permet de compléter les approches psycho-sociales. Les universités suisses, en particulier celles de la région lémanique, ont significativement contribué à ces développements.

7.1.4 Les neurosciences psychiatriques : un axe de développement prioritaire au niveau national et international

A la suite des développements des neurosciences fondamentales, des ponts avec la psychiatrie clinique, qui avait mis plus de temps à s'établir que pour d'autres domaines de la médecine, en raison de leur complexité respective, sont devenus réalité. Dès lors, des institutions ont été créées, en Amérique du Nord, en Europe et au Japon, visant à intégrer une recherche neurobiologique dite "translationnelle" en psychiatrie. La Suisse a participé activement à ces développements, en particulier la région lémanique, comme en témoigne l'octroi récent par le Fonds National de la Recherche Scientifique (FNRS) d'un Pôle de Recherche National (PRN) intitulé "The synaptic bases of mental diseases". Ce PRN dirigé par Prof. Pierre Magistretti a reçu un financement initial de CHF 17.4 millions pour quatre ans. Il regroupe une centaine de chercheurs des cinq institutions lémaniques que sont l'UNIL, le CHUV, l'EPFL, l'UNIGE et les HUG. Plusieurs congrès et revues scientifiques spécialisés de haute qualité assurent la diffusion des résultats (<http://www.nccr-synapsy.ch>).

Il est aussi important de rappeler que le Centre des neurosciences psychiatriques fait partie intégrante du Pôle des neurosciences lausannoises (voir point 2.3.4 du Plan stratégique CHUV) qui est constitué de différentes institutions suivantes : le Centre de neurosciences psychiatriques (CHUV, créé en 2000), le "Brain and Mind Institute" (EPFL, 2002), les Neurosciences cliniques (CHUV, 2009) et le Département des neurosciences fondamentales (FBM, 2011).

7.1.5 La recherche translationnelle : une approche concrète, pragmatique et fructueuse

L'objectif du CNP est d'intégrer une recherche neurobiologique de haute qualité avec des problèmes cliniques de psychiatrie. Il s'agit de stimuler l'orientation de la recherche fondamentale vers des applications cliniques en mettant en relation étroite les fundamentalistes et les cliniciens dans le domaine des neurosciences. En particulier, cela implique de partir de problèmes de santé publique rencontrés dans la clinique quotidienne (par exemple : dépression, anxiété, dépendance aux drogues, schizophrénie) et d'essayer de comprendre les mécanismes physiopathologiques de ces troubles psychiatriques en se basant sur les avancées récentes des neurosciences.

Les avancées importantes faites par la recherche en neurosciences fondamentales, par la génétique moléculaire et par l'imagerie cérébrale au cours des dernières années, permettent, pour la première fois, d'envisager de manière concrète l'étude des mécanismes biologiques qui contribuent au développement de maladies psychiatriques, ainsi que l'exploration de nouvelles approches thérapeutiques pour des pathologies qui touchent un pourcentage important de la population.

Une donnée essentielle fournie par les neurosciences fondamentales est celle du concept de plasticité neuronale. Ce concept, basé sur des preuves expérimentales solides, démontre que les réseaux de neurones sont en remaniement permanent et fortement influencés par l'expérience individuelle. Par des mécanismes moléculaires qui commencent à être identifiés, le bagage génétique de chacun semble donc être modulé par l'expérience. Le concept de plasticité neuronale comme propriété intrinsèque d'un cerveau en devenir et comme élément fondamental dans l'émergence de l'individualité, permet d'établir un dialogue qui est appelé à se révéler très fertile entre neurosciences, psychiatrie et psychanalyse. Une des missions du CNP est avant tout de faciliter ce dialogue.

D'importants efforts sont actuellement consentis dans divers pays industrialisés, pour favoriser ce que l'on définit comme "neurosciences translationnelles", c'est-à-dire la mise en place des programmes qui stimulent l'orientation de la recherche fondamentale vers ses applications cliniques. Cette démarche est d'ailleurs en cours dans d'autres domaines de la médecine. L'objectif visé à travers la création du CNP est ainsi de développer, de façon coordonnée et en collaboration avec l'EPFL et l'UNIL, des programmes de recherche en neurosciences translationnelles.

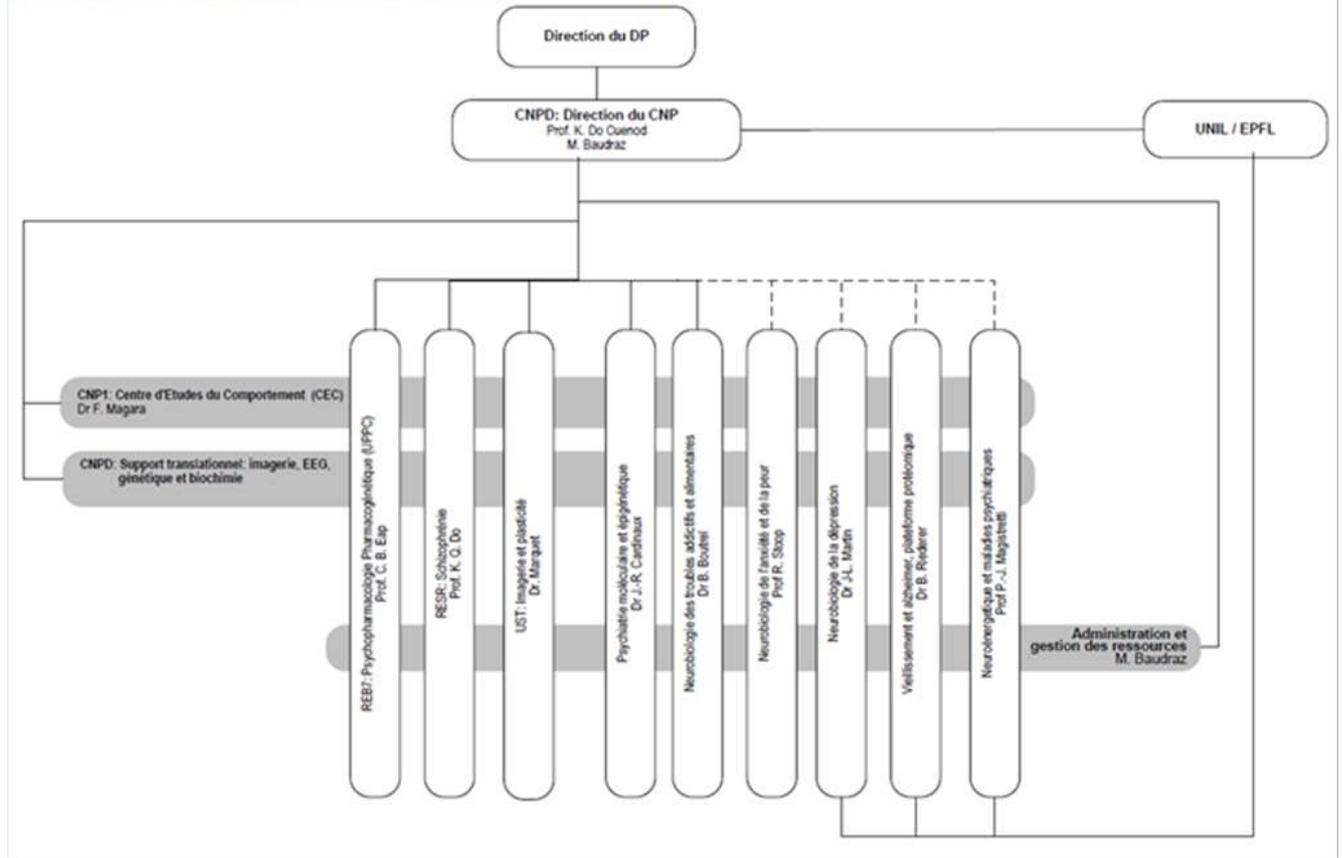
7.1.6 Bilan du CNP : un centre à l'interface de la clinique et de la recherche

Cette mission du CNP a inspiré la mise en place du projet soumis au Fonds national de la recherche scientifique (FNRS) dans le cadre de la mise au concours de la nouvelle série de Pôles de recherche nationaux (PRN). L'octroi récent par le FNRS d'un PRN intitulé comme précisé "The synaptic bases of mental diseases" sélectionné avec sept autres dans différents domaines de la science, peut être pris comme une reconnaissance des objectifs que le CNP s'est fixés.

Au cours de ces dernières années (2007-2010), les chercheurs du CNP ont publié plus de 120 articles parus dans des revues à politique éditoriale, et attiré près de CHF 6 millions de francs de fonds externes pour soutenir leurs projets de recherche. Au total une vingtaine de jeunes chercheurs au niveau doctoral et postdoctoral ont été formés au CNP depuis 2008. Une de ses missions essentielles est de proposer une double formation qui prend en compte l'approche scientifique des neurosciences, sans pour autant perdre de vue la compréhension du patient.

Dans le cadre du programme "clinician-scientist" du PRN, de jeunes médecins devraient alterner des périodes en laboratoire à d'autres en consultations de patients. Ce programme, soutenu financièrement devrait aboutir à l'émergence d'une nouvelle génération de psychiatres familiers des références conceptuelles et pratiques aussi bien des neurosciences que de la psychiatrie. Ainsi, la localisation du CNP à proximité des divisions cliniques est nécessaire pour la mise en place efficace de ce programme.

Organigramme des programmes de recherche CNP 2013



7.1.7 L'interface de la recherche avec les patients

Les infrastructures pour l'interaction avec les patients sont groupées avec le dispositif de l'accueil permettant que ces activités restent à l'extérieur du périmètre des laboratoires avec les parties suivantes:

- Accueil des patients et secrétariat du CNP
- Locaux d'évaluation psychopathologique et neuropsychologique
- Box pour la prise de sang et le prélèvement du matériel biologique
- Local pour les électro-encéphalogrammes (EEG).

7.1.8 Les groupes de recherche, les laboratoires, les plateformes communes et les locaux de support

Les principales infrastructures pour les groupes de recherche se composent des éléments suivants:

- Les divers laboratoires dédiés à chaque groupe de recherche
- Les plateformes pour la mise en commun des technologies telles que la morphologie, les cultures cellulaires, l'électrophysiologie, etc.
- Les locaux de support, chambres frigorifiques et locaux pour congélateurs, laverie, centrifugeuses, blood processing, stockage solvants et produits, etc.

7.1.9 Le site de Cery : une implantation idéale pour le CNP

Son intégration au sein du DP et son implantation sur le site de l'Hôpital de Cery est primordiale car elle permet une interaction quotidienne entre cliniciens et chercheurs en vue de l'élaboration et de la réalisation de projets de recherche communs. Une nouvelle culture de recherche s'est ainsi progressivement instaurée, dans le plein respect des complexités respectives de chaque domaine et des compétences professionnelles des partenaires dans leur interaction.

Par ailleurs, il est essentiel que le CNP atteigne une masse critique suffisante. Il s'agit d'une recherche multidisciplinaire nécessitant de nombreux chercheurs couvrant plusieurs domaines de la neurobiologie, tels que génétique, biologie moléculaire, biochimie, morphologie, électrophysiologie, science du comportement, etc. Cette complémentarité est très importante tant du point de vue conceptuel que méthodologique. A cet égard, le site de Cery offre un contexte propice puisqu'il permet de réunir dans un même lieu des spécialistes d'horizons très divers, dont la collaboration et l'interaction est susceptible de déboucher sur des avancées significatives et des progrès essentiels dans le domaine des neurosciences et de la psychiatrie.

De plus, cette masse critique justifie également les investissements en infrastructure (animalerie, imagerie, EEG, techniques et instrumentations sophistiquées).

7.2 But de l'exposé des motifs et de la demande de décret

Pour rappel, l'EMPD n°46 prévoit la reconstruction complète du:

- Service de psychiatrie générale (PGE) qui s'adresse à la population adulte de 18 à 65 ans (actuellement 95 lits)
- Service de psychiatrie de l'âge avancé (SUPAA) qui s'adresse à une population de plus de 65 ans (actuellement 80 lits).

Et la création de trois nouvelles unités:

- Un établissement de réhabilitation sécurisé pour adultes (ERS, 20 lits) : à l'exception de quelques lits à Bâle, il n'existe actuellement pas dans notre pays d'établissement approprié au sens où l'entendent les articles 59 et 64 du code pénal, c'est-à-dire un établissement pouvant proposer des soins plus ou moins intensifs dans un contexte très sécurisé à des auteurs de délits pour lesquels un tribunal a prononcé des mesures thérapeutiques ou d'internement thérapeutique.
- Une unité de soins psychiatriques fermée pour mineurs (USPFM, 10 lits) : cette unité répond aux exigences de la Loi fédérale régissant la condition pénale des mineurs (DPMIn) qui prévoit que l'autorité de jugement peut prononcer des mesures de placement dans un établissement fermé avec une prise en charge thérapeutique. En outre, le Conseil d'Etat propose que cet établissement puisse accueillir des mineurs placés à fin d'assistance par la justice civile. L'unité, dont la vocation est principalement cantonale, aura pour mission d'offrir des soins individualisés et un projet éducatif spécifique à des mineurs souffrant de troubles psychiques et du comportement importants.
- Une unité d'hospitalisation psychiatrique de crise (14 lits) et d'hospitalisation de jour (16 places) pour des personnes souffrant d'un handicap mental (UPCHM) : la création d'une telle unité répond au besoin de prise en charge en milieu spécialisé de patients handicapés mentaux en situation de crise évolutive provoquant des troubles majeurs du comportement. De plus, elle est une nécessité reconnue par l'ensemble des partenaires concernés (Service de prévoyance et d'aide sociales [SPAS], Service de la santé publique [SSP], établissements socio-éducatifs, structures sanitaires, associations de

parents concernés par le handicap mental, etc.).

Cette réalisation implique le relogement des laboratoires des neurosciences. En effet, lors de leur création, le seul espace disponible était une ancienne unité de soins dans le bâtiment de la clinique appelé aujourd'hui à disparaître dans le cadre des travaux précités. A l'époque, cette localisation avait été souhaitée pour avoir un contact direct avec la clinique de l'adulte. Toutefois, avec l'expérience du fonctionnement, une proximité aussi immédiate avec la clinique n'est pas nécessaire ni même adaptée. De plus, pour maintenir une cohérence de l'activité sur le site, la volonté est de situer les activités des soins au sud des Cèdres et les activités de formation et de recherche au nord. Dans ce cadre, la relocalisation des laboratoires au nord des Cèdres est la plus favorable et permet de plus le développement futur de ces activités. Une première étude d'emplacement sur la base des propositions du concours permet d'envisager le remplacement des surfaces actuelles dans le secteur nord.

Le développement du relogement du CNP n'avait pas été explicité dans l'EMPD n° 46 car les études préalables n'avaient pas pu être conduites dans les temps nécessaires pour définir clairement le projet et son coût. Dès lors, le but de cet exposé des motifs et projet de décret (EMPD) est de solliciter un crédit d'ouvrage qui permettra de créer, sur le site de Cery, un nouveau bâtiment qui aura les atouts ci-après:

- Avec la relocalisation au nord du site, les laboratoires seront en relation directe avec le Centre d'études du comportement (CEC) à travers une liaison au rez-de-chaussée et au premier étage. Cela permettra la mise en œuvre de synergies.
- Cette nouvelle plateforme disposera d'une surface globale équivalente à la surface actuelle. La surface de plancher est de 2'869 m² avec une organisation fonctionnelle et une structure plus adaptée qui permettra de corriger les défaillances actuelles et d'optimiser le dispositif.
- Les neuf groupes de recherche, en plus des surfaces de laboratoires, ont développé des plateformes pour améliorer le partage de ressources communes et de locaux de support. Ce dispositif permettra à une centaine de chercheurs de poursuivre efficacement les travaux en cours et de se doter d'une interface clinique avec les patients.

7.3 Dysfonctionnements actuels du bâtiment du CNP

Le CNP occupe actuellement l'aile sud (18G) du bâtiment de la clinique de psychiatrie adulte datant de 1960, sur 3 niveaux, avec des travaux de rénovation réalisés en 1999. Ces travaux ont mis à niveau les locaux et les infrastructures techniques nécessaires pour accueillir les laboratoires. L'enveloppe du bâtiment et la distribution des espaces intérieurs ont été réalisées avec une économie de moyens pour permettre la première mise en place des neurosciences à Cery. Actuellement, ces laboratoires soulèvent une série de problèmes et de dysfonctionnements liés au bâtiment et l'évolution dans le temps des diverses équipes de recherche, notamment au niveau des points suivants:

- L'organisation des laboratoires s'avère peu flexible en raison de contraintes de la structure et de la distribution du bâtiment.
- Avec l'évolution de normes et l'occupation des couloirs par des équipements, il convient de remédier à ces lacunes au niveau de la sécurité.
- Les besoins croissants en installations frigorifiques nécessitent une rationalisation.
- Actuellement, les plateformes communes et le partage d'équipements spéciaux sont peu structurés.
- Il y a un déficit de places de travail hors laboratoire.
- Le manque d'espaces patients pour l'interface avec la recherche pose une difficulté dans l'organisation.

7.4 Description du projet faisant l'objet de la demande du crédit d'ouvrage

7.4.1 Principes directeurs du projet

Le nouveau bâtiment de neurosciences se veut un bâtiment modulaire et flexible afin de faciliter l'évolution dans le temps des équipes de recherche qui y travaillent. Les principes posés par les chercheurs, et ayant présidé à l'élaboration du projet, sont les suivants:

- Emplacement permettant le regroupement d'activités et les synergies avec le Centre d'études du comportement (CEC).
- Structure modulaire et flexible des espaces.
- Modularité et exploitation commune des infrastructures techniques.
- Mise en place de la structure d'interface entre les patients et la recherche.
- Accessibilité et centre d'accueil pour chercheurs et cliniciens.

7.4.2 Situation

L'emplacement proposé se trouve au nord du secteur nommé "Le quadrilatère des Cèdres". Le terrain est actuellement disponible entre le Centre d'études du comportement (CEC) et les ateliers de réhabilitation. Cette position permet la connexion directe entre le CEC et les laboratoires afin de faciliter le fonctionnement en termes d'interactions et de synergies entre les deux parties actuellement relativement distantes. La passerelle au premier étage permettra notamment le transfert du CEC au CNP des animaux sans passage à l'extérieur.



7.4.3 Solution proposée

En fonction des dimensions du terrain et du programme des surfaces actuelles à repourvoir, le bâtiment est proposé sur trois étages hors-sol et un sous-sol partiel. Les laboratoires sont organisés le long de la façade nord. Dans la façade sud, sont proposés les surfaces de support et les bureaux des chercheurs. L'interface clinique est placée à l'entrée principale, au rez-de-chaussée et au sous-sol, de manière à concentrer ces fonctions ouvertes aux patients et à préserver de l'autre côté les surfaces à l'usage des collaborateurs du CNP.

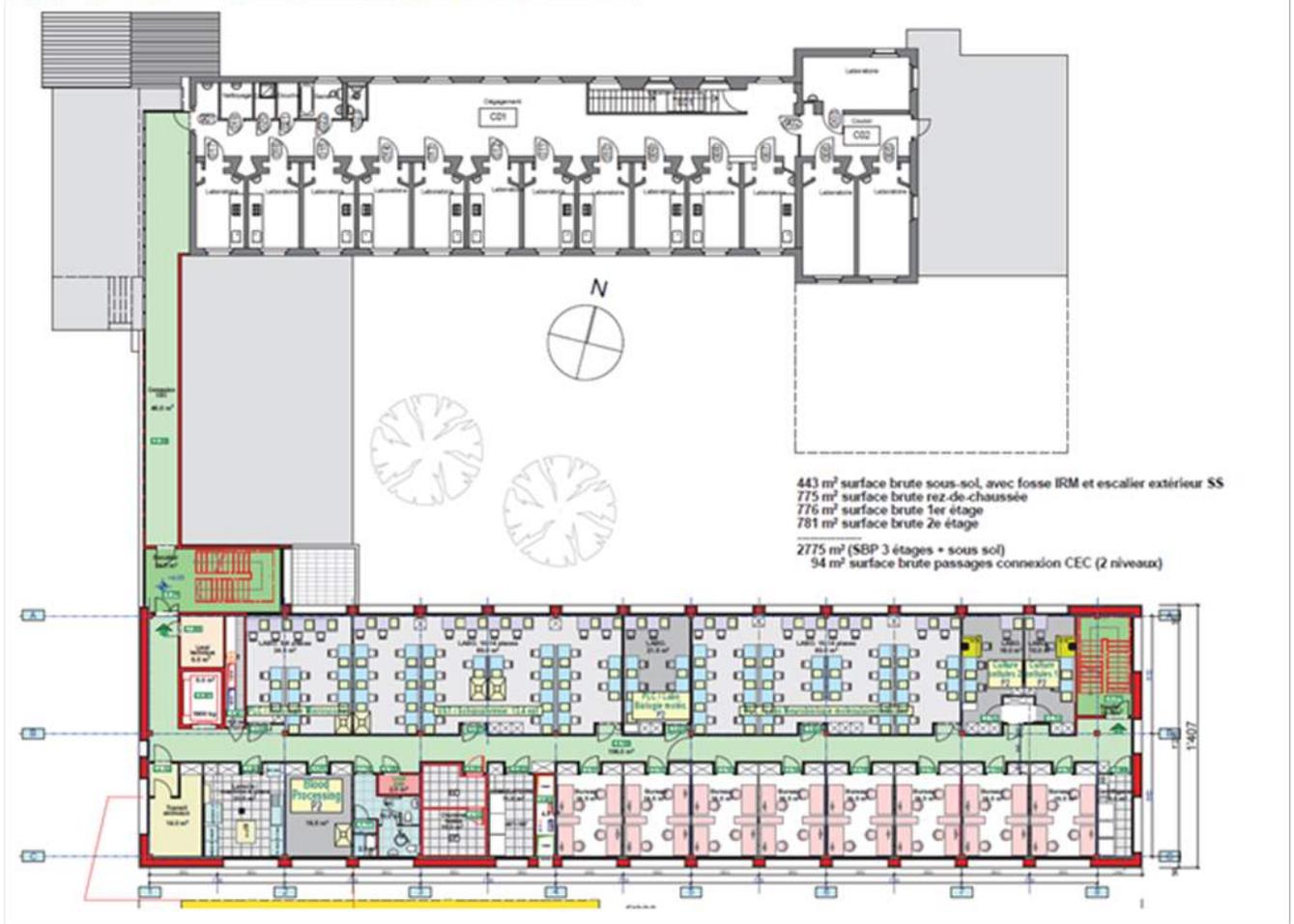
Tableau du programme des espaces:

TABLEAU DU PROGRAMME DES ESPACES		
Interface patients	105	m ²
Laboratoires, plateformes et loc. support	713.5	m ²
Chambres froides et congélateurs	95	m ²
Bureaux	458	m ²
Sanitaires	54	m ²
Salles de réunion	75	m ²
Dépôt	94.5	m ²
Surface utile	1'595	m²
Surface total de plancher (facteur 1.75)	2'785	m²

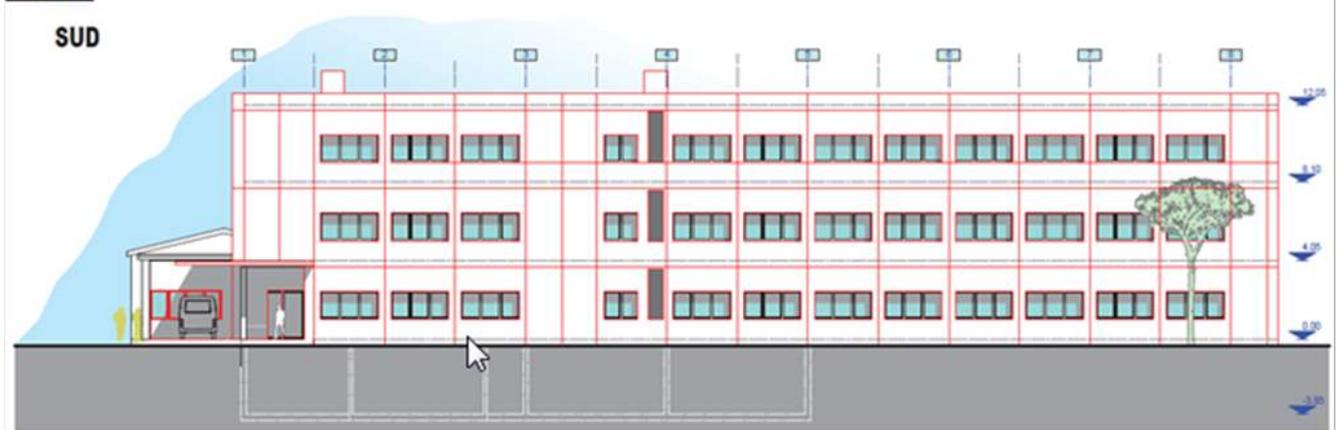
7.4.4 Le nouveau bâtiment

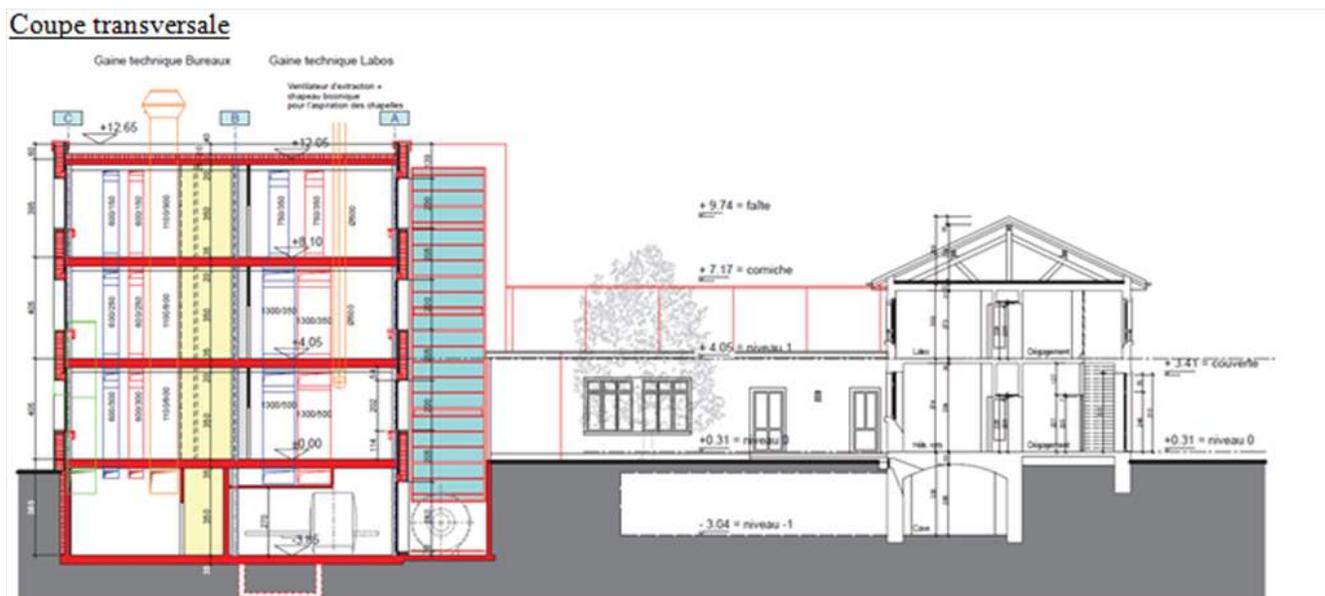
La structure du bâtiment est organisée selon une trame de 7.20m x 7.20m. Ces dimensions permettent la subdivision en deux parties du laboratoire de 3.60m et cela en garantissant une bonne organisation et une souplesse générale pour s'adapter aux évolutions futures de la recherche. Une démolition d'une petite partie de l'entrepôt du bâtiment Castor (13A) sera nécessaire pour le respect des normes de sécurité incendie. Dans le sous-sol, le bâtiment sera relié aux infrastructures techniques générales du site.

Plan du premier étage avec la connexion CNP - CEC



Façade





7.5 Aménagements extérieurs

Seuls les raccordements à la topographie suite aux fouilles sont planifiés

7.6 Calendrier d'intention

ETAPES PRINCIPALES	Dates de fin d'étape
Lancement de l'appel d'offre en entreprise totale (ET)	Avril 2014
Obtention du crédit d'ouvrage	Octobre 2014
Adjudication en ET	Novembre 2014
Début du chantier	Mars 2015
Mise en service	Décembre 2016
Démolition des neurosciences pour le nouvel hôpital	Mars 2017

8 CREDITS D'OUVRAGE

Comme précisé, la demande de crédit d'ouvrage fait suite à l'EMPD n°46 de février 2013, décrété le 17 septembre 2013, et destiné à la construction d'un nouveau bâtiment et à la rénovation d'un des bâtiments existants.

8.1 Animation artistique

Le règlement concernant l'animation artistique des bâtiments de l'Etat (RAABE, RSV 442.31.1) intègre au montant d'investissement une part (calculée sur la base du montant CFC 2, sans les honoraires) pour l'animation artistique. Un concept sera mis en place dans le cadre de ce projet afin qu'il s'intègre le mieux possible au projet architectural. Les ouvrages seront adjugés selon les règles de marchés publics.

8.2 Investissement au niveau des équipements et du mobilier

Le montant des équipements hors de la construction n'est pas sollicité dans le présent EMPD il sera supporté par le CHUV dans le cadre des limites budgétaires qui sont de sa compétence (crédit d'inventaire et budget d'exploitation du département de psychiatrie).

8.3 Montant de l'ouvrage sollicité

Le devis général du crédit d'ouvrage présenté ci-après est basé sur l'indice des coûts de construction d'octobre 2013 soit 137.8 (TVA à 8% et calcul de l'indice OFS débuté à octobre 1998). Ils sont ventilés selon les "Codes des Frais de Construction" (CFC) et n'intègrent pas les crédits d'études précités. L'indexation des prix se fera sur la base de l'indice des coûts d'octobre 2013.

Les frais relatifs aux études, soit CHF 298'000.- TTC des études des mandataires architectes et techniques, ont été pris en charge par le Fonds d'entretien du CHUV. Le CHUV ne sollicite pas son remboursement dans l'octroi du présent crédit d'investissement.

CFC	Libellé	Neurosciences	
			%
1	Travaux préparatoires	CHF 317'700	1.6%
2	Bâtiment	CHF 16'014'290	80.5%
3	Equipements d'exploitation	CHF -	0.0%
4	Aménagements extérieurs	CHF 134'100	0.7%
5	Frais secondaires, taxes	CHF 1'569'137	7.9%
7	Equipement d'exploitation médicale	CHF 1'848'000	9.3%
9	Ameublement et décoration	CHF -	0.0%
TOTAL GENERAL HT		CHF 19'883'227	100.0%
<i>(Dont honoraires HT)</i>		CHF 3'141'000	15.8%
TVA		CHF 1'590'658	8.00%
TOTAL GENERAL TTC Sans animation artistique		CHF 21'473'885	
Animation artistique <i>(1% du CFC 2 [entre CHF10-15 mios], sans le montant des honoraires), TTC</i>		CHF 160'143	
TOTAL GENERAL TTC AVEC ANIMATION ARTISTIQUE		CHF 21'634'028	
Zone de contact		CHF 350'000	
Assistance Maître de l'ouvrage		CHF 348'000	
TOTAL GENERAL TTC		CHF 22'332'028	
TOTAL GENERAL ARRONDI TTC		CHF 22'300'000	

9 MODE DE CONDUITE DU PROJET

Conformément au DRUIDE n° 9.2.3, la réalisation de toute construction est confiée, par le Conseil d'Etat, à une commission de projet composée des représentants du CHUV. La commission de projet pour les différents travaux du futur CNP comprendra les personnes ci-après.

La commission de projet (COMPRO) est en charge d'assurer la qualité, les coûts et les délais de la réalisation et est constituée de:

Présidence	
	Architecte à la Direction du CIT-S
Membres	
	Directeur adjoint du CIT-S
	Chef de service multisites et mobilité
	Directeur administratif du Département de psychiatrie
	Responsable biosafety et de la sécurité à la Direction du CIT-S
	Directrice des Neurosciences du Département de psychiatrie
	Chef de projet à la direction du Département de psychiatrie
	Acheteur, à la centrale d'achat du CHUV
Invités	Architectes mandataires

10 CONSEQUENCES DU PROJET DE DECRET

10.1 Conséquences sur le budget d'investissement

Un crédit d'investissement de CHF 22.3 millions est sollicité et prélevé sur le budget d'investissement de l'Etat de Vaud (DDI 300 100) avec la répartition temporelle suivante:

<i>En milliers de francs</i>						
Intitulé	Année 2014	Année 2015	Année 2016	Année 2017	Année 2018	Total
a) Transformations immobilières : dépenses brutes	1'672	9'478	8'920	1'115	1'115	22'300
a) Transformations immobilières : recettes de tiers	-	-	-	-	-	-
a) Transformations immobilières : dépenses nettes à charge de l'Etat	1'672	9'478	8'920	1'115	1'115	22'300
b) Informatique : dépenses brutes	-	-	-	-	-	-
b) Informatique : recettes de tiers	-	-	-	-	-	-
b) Informatique : dépenses nettes à charge de l'Etat	-	-	-	-	-	-
c) Investissement total : dépenses brutes	1'672	9'478	8'920	1'115	1'115	22'300
c) Investissement total : recettes de tiers	-	-	-	-	-	-
c) Investissement total : dépenses nettes à la charge de l'Etat	1'672	9'478	8'920	1'115	1'115	22'300

Les montants seront révisés lors du prochain plan.

10.2 Amortissement annuel

A compter que le décret sera accepté au 2^e semestre 2014, les amortissements débutent à n+2, soit en 2016 à inscrire à la rubrique 053.3300. Les charges des amortissements seront imputées par le Département des finances et des relations extérieures au compte du CHUV qui recevra en contrepartie une subvention à l'investissement du Service de la santé publique.

S'agissant d'une construction nouvelle, l'amortissement est calculé sur 25 ans, soit un montant annuel de CHF892'000.-.

10.3 Charges d'intérêt

La charge annuelle d'intérêt se montera à CHF 613'300.-. Les charges des intérêts seront imputées par le Département des finances et des relations extérieures au compte du CHUV qui recevra en contrepartie une subvention à l'investissement du Service de la santé publique.

10.4 Conséquences sur l'effectif du personnel

Ce projet concerne le déménagement du CNP, il n'a donc pas d'incidence sur l'effectif en personnel

10.5 Autres conséquences sur le budget de fonctionnement

Entretien des locaux

La surface totale étant de grandeur identique à celle qui est actuellement à disposition, il n'y a pas de coût d'entretien des locaux supérieur à prévoir.

Déménagement

Un budget spécial pour les frais de déménagement doit être pris en compte pour assurer le déménagement des équipements lourds des laboratoires ainsi que des appareils certifiés (UBPC-Chin Eap) qui demanderont une configuration et une préparation spécifique (blocage ou démontage des pièces sensibles, mise en marche et certification des appareils après le déménagement, etc.). A ce stade, et en fonction des équipements, un montant de l'ordre de CHF 50'000 est à prévoir.

Consommations d'énergie et fluides

Le bilan énergétique présenté dans l'EMPD visait les bâtiments concernés par les travaux de Cery donc également les surfaces de CNP. Ainsi, les coûts ci-après sont des coûts supplémentaires à prendre en considération avec cette nouvelle construction. L'activité du CNP nécessitera une consommation d'énergie (électricité, ventilation, chauffage, eau, fluides) représentant un coût annuel de CHF 320'445.-:

Désignation	Consommation	Coût unitaire [TTC]	Coût annuel
Consommation électrique pour les équipements, les prises et l'éclairage	130'500 kWh	CHF 0.18	CHF 23'490
Consommation électrique liée aux équipements de	1'260'593 kWh	CHF 0.18	CHF 226'907
Consommation chauffage liée aux équipements de ventilation et terminaux	674'480 kWh	CHF 0.10	CHF 67'448
Consommation eau chaude et eau froide	180 m3	CHF 3.20	CHF 576
Consommation CO2 en cadre (12 x 636.00)	600 m3		CHF 700
Consommation O2 en cadre (12 x 636.00)	600 m3		CHF 700
Consommation N2 en vrac	520 m3	CHF 1.20	CHF 624
Total			CHF 320'445

Coûts d'entretien des infrastructures techniques

L'activité spécifique du CNP demande des infrastructures techniques spécifiques nécessitant un suivi annuel qui est chiffré à CHF 22'000.-:

Désignation	Coût annuel [TTC]
Remplacement des batteries tous les 5 ans pour un coût de CHF 20'000.-	CHF 4'000
Maintenance monoblocs et remplacement annuels des filtres F9 et F7	CHF 14'000
Contrôle annuel des groupes de production d'eau glacée	CHF 4'000
Total	CHF 22'000

10.6 Conséquences sur les communes

Néant

10.7 Conséquences sur l'environnement, le développement durable et la consommation d'énergie

Conformément aux directives énergétiques de l'Etat de Vaud, le bâtiment répondra aux exigences de base de Minergie-eco. Toutefois, cet objectif dépend du vecteur énergétique. Actuellement le chauffage du site de Cery est réalisé par une centrale au mazout avec laquelle il n'est pas possible d'atteindre l'objectif. Dans un deuxième temps, si la centrale de biométhanisation prévue pour la région lausannoise est réalisée au nord du site (secteur nommé "Le solitaire") et que l'hôpital de Cery y est raccordé, alors la cible sera respectée.

10.8 Programme de législature et PDCn (conformité, mise en œuvre, autres incidences)

Un des axes du plan stratégique 2014-2018 du CHUV (en cohérence avec le plan stratégique de la FBM) adopté par le Grand Conseil le 11 décembre 2013 est de renforcer le poids de la médecine universitaire en poursuivant le développement "des pôles prioritaires où des investissements ont déjà été consentis, afin d'affirmer l'excellence et un leadership de la médecine universitaire au niveau suisse". Ceci se traduit dans la réalisation de l'objectif 2.3, soit "Poursuivre le développement des neurosciences cliniques".

10.9 Loi sur les subventions (application, conformité) et conséquences fiscales TVA

Aucune subvention cantonale n'est à espérer. Mais s'agissant de laboratoires de recherche, des subventions seront sollicitées auprès du Secrétariat d'Etat à la formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI). N'ayant pas encore eu d'entrée en matière, aucune estimation des subventions escomptées ne peut être donnée à ce jour.

10.10 Conformité de l'application de l'article 163 Cst-VD

10.10.1 Examen du projet en regard de l'article 163, 2e alinéa Cst-VD

La nouvelle constitution vaudoise exige du Conseil d'Etat que ce dernier, avant de présenter tout projet de loi ou de décret entraînant des charges nouvelles, s'assure de leur financement et propose, le cas échéant, des mesures fiscales ou compensatoires nécessaires. La notion de charge nouvelle se définit par opposition à la notion de dépense dite "liée".

10.10.2 Rappel des faits

Le Centre de neurosciences psychiatriques (CNP) a pour mission de développer de façon coordonnée, et en collaboration avec l'EPFL et l'UNIL, des programmes de recherche en neurosciences translationnelles. L'Etat de Vaud avec le CHUV et l'UNIL ont joué un rôle de pionnier avec sa création.

Le projet de rénovation et d'extension du dispositif hospitalier de Cery impose la relocalisation du CNP dans un nouveau bâtiment. En cohérence avec le plan directeur du site, il est prévu de l'implanter au nord de la parcelle. Au-delà de cet impératif architectural, le projet présenté dans cet EMPD répond à la nécessité de maintenir, de renouveler et de développer un secteur de recherche particulièrement porteur en termes de retombées cliniques, scientifiques et économiques.

L'objectif du CNP est d'intégrer une recherche neurobiologique de haute qualité avec des problèmes cliniques de psychiatrie. Il s'agit ainsi de stimuler l'orientation de la recherche fondamentale vers des applications cliniques dans le domaine des neurosciences. En particulier, cela implique de partir de problèmes de santé publique rencontrés dans la clinique quotidienne, par exemple, dépression, anxiété, dépendance aux drogues, schizophrénie et d'essayer de comprendre les mécanismes physiopathologiques de ces troubles psychiatriques en se basant sur les avancées récentes des neurosciences.

10.10.3 Principe de la dépense

La mise en œuvre des travaux votés dans l'EMPD n° 46 nécessite la délocalisation du Centre de neurosciences psychiatriques (CNP) mais également la construction d'un nouveau bâtiment dédié à cette activité sur le site de Cery. Cette réalisation permettra de remédier à l'éclatement des activités du centre et de créer un ensemble cohérent capable de renforcer les synergies tout en répondant à l'exigence de localisation nécessaire à la réalisation des travaux de transformation de la psychiatrie et de la psychogériatrie sur le site de Cery. Ainsi, cet EMPD est la conséquence directe de l'EMPD n° 46 approuvé par le Grand Conseil il a été annoncé au chapitre 1.8 de cet exposé des motifs avec l'indication d'une demande de crédit d'investissement à venir. Le projet et les coûts nécessaires à cette relocalisation n'ont pas pu être établis dans le délai de présentation de l'EMPD n° 46 et c'est pour cette raison qu'il fait l'objet d'un EMPD ultérieur.

Les affections psychiatriques sont un problème de santé publique. La création d'un pôle des neurosciences lausannoises, dont fait partie intéressante le CNP, joue un rôle majeur dans le développement de la recherche neurobiologique qui permet, et permettra, de trouver des applications cliniques pour la lutte comme les maladies psychiatriques qui sont dévastatrices du point de vue économique et humain. Les avancées importantes faites par la recherche en neurosciences fondamentales, par la génétique moléculaire et l'imagerie cérébrale au cours des dernières années, permettent, pour la première fois, d'envisager de manière concrète l'étude des mécanismes biologiques qui contribue au développement de maladies psychiatriques, ainsi que l'exploration de nouvelles approches thérapeutiques pour des pathologies qui touchent un pourcentage important de la population.

En outre, il ressort de l'article premier alinéa 2 de la loi sur la planification et le financement des établissements sanitaires d'intérêt public et des réseaux de soins (LPFES) que l'Etat doit, entre autres, assurer la couverture des besoins et l'accès à des soins de qualité à un coût acceptable par la collectivité. Par ailleurs, en application de l'article 6 ch.1 LPFES, l'Etat finance les investissements des établissements sanitaires d'intérêt public. De son côté, l'article 1er de la loi du 16 novembre 1993 sur les Hospices Cantonaux (LHC) rappelle d'ailleurs que ceux-ci dispensent les prestations de soins qui incombent aux institutions sanitaires cantonales.

Nous devons, dès lors, considérer que les investissements rendus nécessaires par lesdites activités constituent des charges liées au sens de l'article 163, 2e alinéa Cst-VD.

10.10.4 Quotité

Le coût de cette nouvelle construction destinée au CNP sera réalisé avec un souci de juste mesure afin d'effectuer le strict nécessaire pour assurer la réalisation des activités. Chacun des coûts est limité à son minimum, tout en respectant les règles d'hygiène pour les activités qui y sont exécutées et le niveau de haute compétence demandé aux mandataires pour ce type de travaux. Ainsi, le choix des partenaires est, et sera, fait avec soin pour retenir des partenaires disposant d'une solide expérience et pouvant assurer le meilleur rapport qualité/prix.

10.10.5 Moment

Comme dit précédemment, cette réalisation doit s'articuler avec le planning des constructions pour le nouveau bâtiment de la psychiatrie adulte et ne peut être reportée.

10.10.6 Conclusion

Ainsi, les dépenses envisagées pour la construction d'un nouveau bâtiment destiné à héberger Centre de neurosciences psychiatriques (CNP) et visant à continuer à développer la recherche dans le domaine des neurosciences psychiatriques résultent de l'exercice d'une tâche publique.

Au vu de ce qui précède, il découle du caractère nécessaire, et donc lié, de la dépense propre à cette mission d'intérêt public que cette dernière n'a pas à être compensée. Toutefois, le projet sera soumis au référendum facultatif conformément à l'article 84, alinéa 1, lettre a) de la Constitution cantonale, en raison d'une part de sa spécificité et d'autre part de l'impossibilité pour le Service juridique de l'Etat (SJL) d'établir avec une absolue certitude que, sous l'angle de la quotité, chaque franc dépensé peut être considéré comme lié.

10.11 Découpage territorial (conformité à DecTer)

Néant.

10.12 Incidences informatiques

Néant.

10.13 RPT (conformité, mise en œuvre, autres incidences)

Néant.

10.14 Simplifications administratives

Néant.

10.15 Protection des données

Néant.

10.16 Récapitulation des conséquences du projet sur le budget de fonctionnement

En milliers de francs						
Intitulé	Année 2015	Année 2016	Année 2017	Année 2018	Année 2019	Total
Personnel supplémentaire (ETP)	-	-	-	-	-	-
Frais d'exploitation	-	50.0	342.4	342.4	342.4	1'077.2
Charge d'intérêt	613.3	613.3	613.3	613.3	613.3	3'066.5
Amortissement	-	892.0	892.0	892.0	892.0	3'568.0
Prise en charge du service de la dette *	-	-	-	-	-	-
Autres charges supplémentaires	-	-	-	-	-	-
Total augmentation des charges	613.3	1'555.3	1'847.7	1'847.7	1'847.7	7'711.7
Diminution de charges	-	-	-	-	-	-
Revenus supplémentaires	-	-	-	-	-	-
Total net	613.3	1'555.3	1'847.7	1'847.7	1'847.7	7'711.7

* Non application car le financement est cantonal.

11 CONCLUSION

Vu ce qui précède, le Conseil d'Etat a l'honneur de proposer au Grand Conseil d'adopter les projets de décrets ci-après:

PROJET DE DÉCRET
accordant au Conseil d'Etat un crédit d'investissement de
CHF 18.5 millions destiné à financer la création d'un laboratoire de
production cellulaire pour l'immunothérapie

du 2 juillet 2014

LE GRAND CONSEIL DU CANTON DE VAUD

vu le projet de décret présenté par le Conseil d'Etat

décète

Art. 1

¹ Un crédit de CHF 18.5 millions est accordé au Conseil d'Etat pour financer la création d'un laboratoire de production cellulaire pour l'immunothérapie.

Art. 2

¹ Ce montant sera prélevé sur le compte *Dépenses d'investissement* et sera amorti conformément aux articles suivants.

Art. 3

¹ Un montant de CHF 11.0 millions est destiné à financer les travaux nécessaires à la mise en place d'un centre de thérapie expérimentales (CTE). Il sera amorti en 10 ans.

Art. 4

¹ Un montant de CHF 7.5 millions est destiné à financer les équipements médicaux nécessaires et les isolateurs du CTE. Il sera amorti en 5 ans.

Art. 5

¹ Le Conseil d'Etat est chargé de l'exécution du présent décret. Il en publiera le texte conformément à l'article 84, alinéa 1, lettre a) de la Constitution cantonale et en fixera, par voie d'arrêté, la date d'entrée en vigueur.

Ainsi adopté, en séance du Conseil d'Etat, à Lausanne, le 2 juillet 2014.

Le président :

P.-Y. Maillard

Le chancelier :

V. Grandjean

PROJET DE DÉCRET
accordant au Conseil d'Etat un crédit d'investissement de
CHF 22.3 millions destiné à financer le relogement des laboratoires du
Centre des neurosciences psychiatriques du site de Cery (Département de
psychiatrie du CHUV)

du 2 juillet 2014

LE GRAND CONSEIL DU CANTON DE VAUD

vu le projet de décret présenté par le Conseil d'Etat

décète

Art. 1

¹ Un crédit de CHF 22.3 millions est accordé au Conseil d'Etat pour financer le relogement des laboratoires du Centre des neurosciences psychiatriques du site de Cery (Département de psychiatrie du CHUV).

Art. 2

¹ Ce montant sera prélevé sur le compte *Dépenses d'investissement* et sera amorti en 25 ans.

Art. 3

¹ Le Conseil d'Etat est chargé de l'exécution du présent décret. Il en publiera le texte conformément à l'article 84, alinéa 1, lettre a) de la Constitution cantonale et en fixera, par voie d'arrêté, la date d'entrée en vigueur.

Ainsi adopté, en séance du Conseil d'Etat, à Lausanne, le 2 juillet 2014.

Le président :

P.-Y. Maillard

Le chancelier :

V. Grandjean