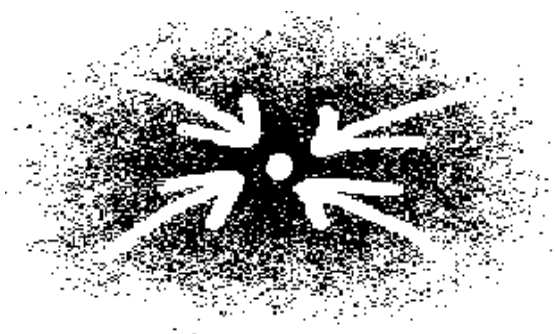


# **Fondation du Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie**

## **Rapport d'Activité 2004**



**Centre Hospitalier Universitaire Vaudois  
Rue du Bugnon 46  
CH-1011 Lausanne - Suisse  
Tel +41-21-314.01.50 - Fax +41-21-314.01.81  
e-mail : Serge.Leyvraz@chuv.hospvd.ch**

**Table des Matières**

	<u>Page</u>
<b>1. Introduction</b> .....	4
<b>2. Activité clinique</b> .....	5
2.1 Consultations ambulatoires .....	5
2.2 Activité hospitalière.....	10
2.3 Soins infirmiers .....	13
2.4 Assistantes de Recherche Clinique .....	15
2.5 Assistance sociale .....	16
<b>3. Recherche clinique</b> .....	17
Mélanome cutané .....	18
Mélanome oculaire.....	19
Carcinome pulmonaire à petites cellules.....	19
Tumeur du rectum.....	19
Lymphome malin non hodgkinien .....	19
Sarcome .....	19
Tumeurs cérébrales .....	20
Etudes de phase I/II .....	20
<b>4. Recherche translationnelle</b> .....	21
Immunothérapie .....	21
Le laboratoire des cellules souches hématopoïétiques.....	21
Neuro-oncologie.....	21
Pharmacologie .....	22
Angiogenèse tumorale .....	22
<b>5. Recherche fondamentale</b> .....	23
A. L'angiogenèse tumorale .....	23
B. La progression du mélanome .....	25
<b>6. Publications du CePO en 2004</b> .....	25
<b>7. Perspectives futures</b> .....	30
<b>8. Organes du CEPO</b> .....	31
8.1 Conseil de Fondation du CEPO.....	31
8.2 Commission scientifique du CEPO .....	32
8.3 Commission médicale du CEPO .....	32
8.4 Bureau de direction du CePO.....	33
8.5 Personnel .....	34
<b>9. Rapport annuel du secteur logistique</b> .....	34
Faits significatifs de l'année écoulée.....	34
Personnel.....	35
Statistiques .....	36
Organisation interne.....	37

Collaboration avec nos partenaires des Hospices cantonaux.....	37
Accueil et secrétariat médical .....	37
Facturation .....	38
Informatique .....	38
Liens financiers avec le CHUV.....	38
Contrôle de gestion et Qualité.....	38
Comptabilité .....	39
Statistiques .....	39
Comptabilité : comptes 2004.....	39
<b>10. Remerciements .....</b>	<b>46</b>

\*\*\*\*\*

# 1. Introduction

Au revoir Prof. Ferdy Lejeune ! Le Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie vous remercie de ces 12 années de direction. Grâce à vous, Lausanne est maintenant un des centres européens réputé dans la prise en charge des patients souffrant de mélanome malin. Vous avez été le pionnier des perfusions de membre isolé associant l'administration de TNF à celle de chimiothérapie classique. En ce sens, vous avez été l'initiateur des thérapies anti-angiogéniques. Cela a été le départ, et maintenant le CePO est reconnu comme un des centres de compétences dans l'étude de l'angiogenèse tumorale et le développement de thérapies anti-angiogéniques. De par votre esprit de collaboration, vous avez su faire du CePO un des partenaires privilégiés de l'Institut Suisse de Recherche contre le Cancer (ISREC) et de l'Institut Ludwig de Recherche contre le Cancer (LICR), concrétisé dans le cadre du programme « Molecular Oncology » du NCCR (National Center for Competence in Cancer).

Si une page se tourne, c'est pour ouvrir un nouveau chapitre de l'oncologie lausannoise. Les ambitions sont grandes. Le CePO va subir une mutation importante pour devenir le Centre lausannois de cancérologie clinique et de recherche appliquée. La nouvelle structure est maintenant en place et présente une grande originalité par rapport à tous les autres services d'oncologie de Suisse. Elle allie, sous le même toit, un service d'oncologie clinique fort et, des groupes de recherche appliquée, et de transfert entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. L'ambition est présente de faire de ce nouveau centre du cancer un des meilleurs de Suisse et d'Europe.

Bienvenue aux nouvelles équipes.

Prof. Serge Leyvraz

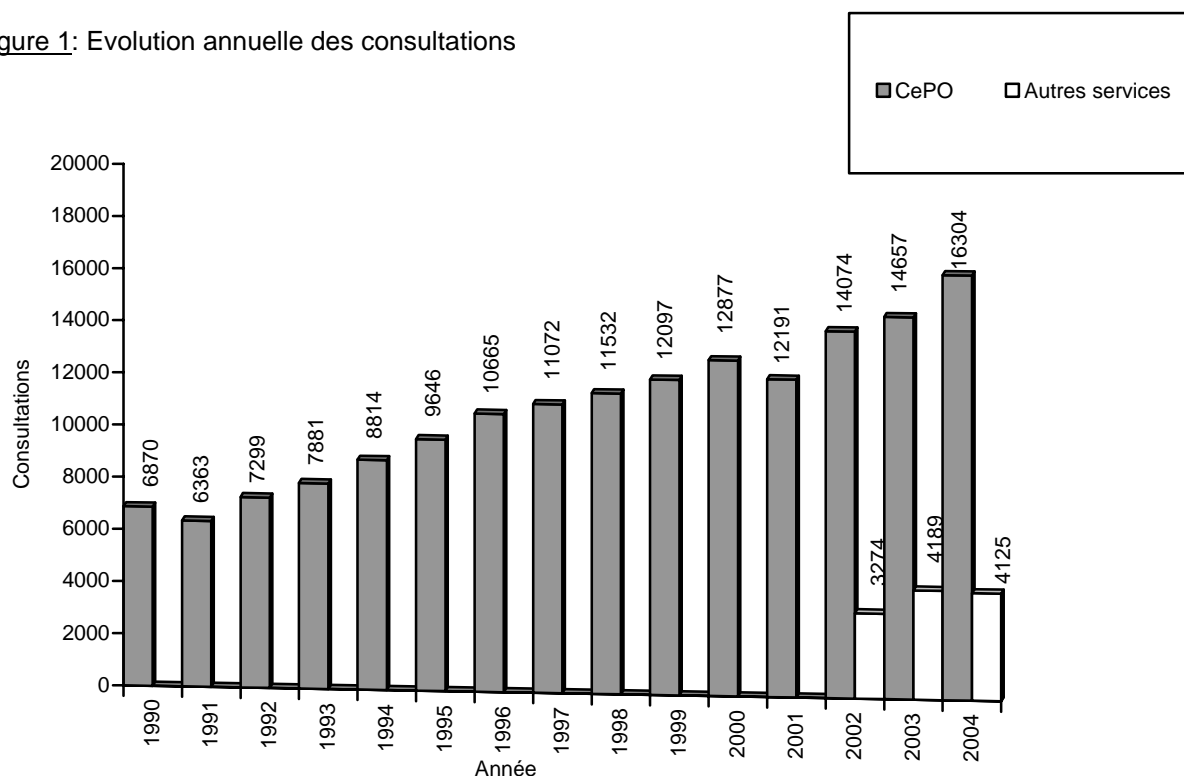
## 2. Activité Clinique

L'activité clinique tient compte de l'activité ambulatoire dans le cadre du Centre Coordonné d'Oncologie ambulatoire (CCO), l'activité hospitalière à l'Unité de Traitements Oncologiques (UTO) ainsi que du nombre de consiliiums en présence ou en l'absence du patient.

### 2.1 Consultations ambulatoires

La figure 1 rapporte l'évolution annuelle des consultations avec un total de **20'340** en 2004, soit en augmentation de 8,4 % par rapport à 2003. L'augmentation des consultations a surtout été due à plus de patients pris en charge par le CePO. Le nombre de consultations par les partenaires est resté stable.

Figure 1: Evolution annuelle des consultations



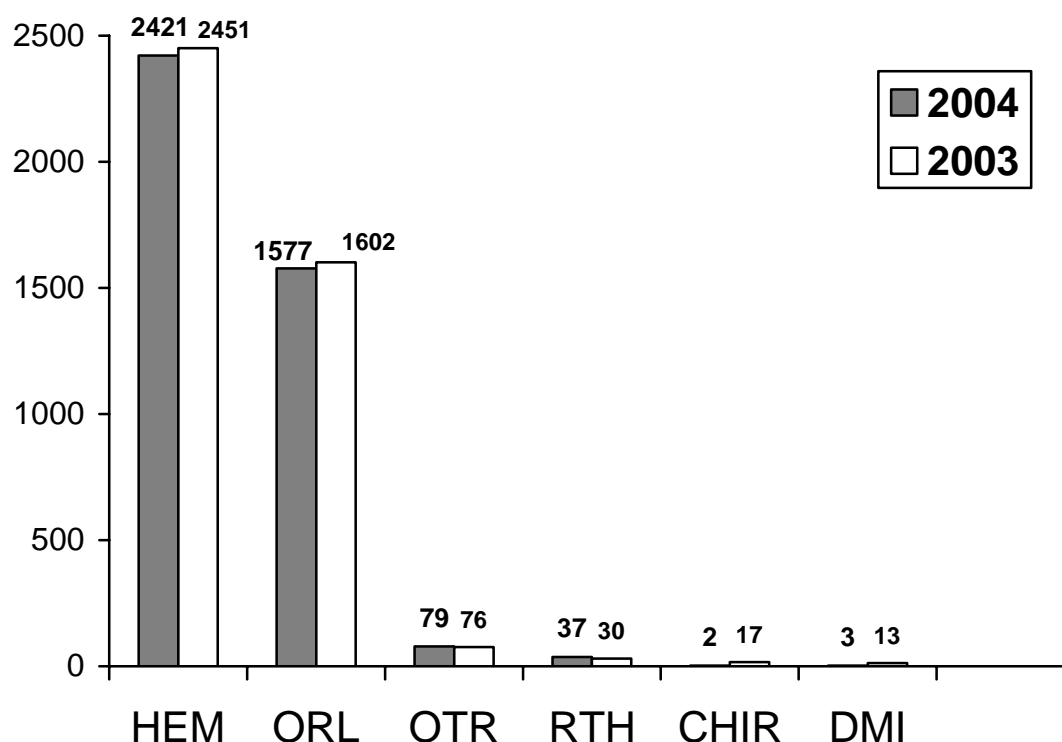
Le nombre de nouveaux cas a augmenté de 12,3 % pour le CePO et sont restés globalement stables pour les partenaires. Il y a eu au CCO **1'076** nouveaux cas en 2004 (Table 1).

Table 1

	2004	2003	2002	2001
Nouveaux cas (total)	1'076	1'016	904	-
Nouveaux cas (CePO)	750	668	625	639
Nouveaux cas (partenaires)	326	348	279	-
Patients ayant consulté	3'285	3'328	3'010	-

Si on regarde l'activité des consultations des partenaires dans le CCO, 79,8 % correspondent aux cas d'oncologie médicale. L'activité hématologique représente 11,5 %, celle de l'ORL 7,7 %, celle de l'orthopédie 3,9 % et celle de la radiothérapie 1,7 % (Fig 2). Ces chiffres montrent qu'à part quelques partenaires privilégiés que sont l'hématologie, l'ORL et la chirurgie orthopédique, la plupart des autres services n'utilisent pas du tout la structure du CCO pour voir leurs patients oncologiques de manière multidisciplinaire. Ils ont privilégié soit les consiliums interdisciplinaires en présence du patient (tumor boards), soit en l'absence du patient.

Figure 2 : consultations des partenaires (n = 4'189)



Si l'on veut que la prise en charge oncologique soit optimale, il faudrait généraliser les consultations multidisciplinaires dans le CCO. Un obstacle majeur reste cependant la possibilité de certains services de déménager leurs consultations dans le cadre du CCO avec les problèmes logistiques et de personnel, notamment de cadres, que cela implique. Un second obstacle est un manque de place actuellement au sein du CCO pour accueillir les éventuels futurs partenaires.

Pour 2005, il est prévu l'ouverture d'une consultation mélanome avec le service de dermatologie.

Une consultation d'onco-génétique est assurée par le Dr Christian Monnerat dans le cadre du service de génétique médicale. En 2004, **35** nouvelles familles ont été vues pour un total de 73 consultations, 22 tests génétiques, dont 8 se sont révélés informatifs.

Les pathologies des nouveaux cas sont rapportées dans la Table 2.

Table 2

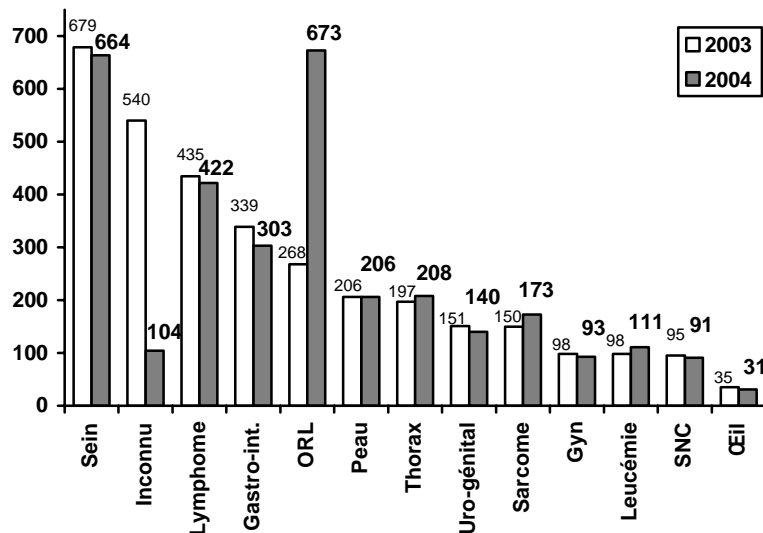
**Pathologie des nouveaux patients 2004 (n=1'076)**

<b>Localisation</b>		<b>Histologie</b>	
Poumon	111	adénocarcinome	47
		épidermoïde	26
		anaplasique	13
		indifférencié	9
		Sarcomes	2
		autres	3
Trachée	3	Épidermoïde	2
		Anaplasique	1
Plèvre	8	mésothéliome	8
Thymus	6	thymome malin	5
		Teratocarcinome	1
ORL	188	épidermoïde - indifférencié	176
		autres	6
		lympho-épithéliome	1
		adénocarcinome (salivaire)	5
Thyroïde	11	Adénocarcinome	6
		Anaplasique	2
		Médullaire	3
Oesophage	30	épidermoïde	17
		adénocarcinome	12
		autres	1
Estomac	12	adénocarcinome	7
		GIST	4
		autres	1
Foie + voies biliaires	15	hépatocarcinome	6
		cholangiocarcinome	5
		autres	4
Pancréas	12	Adénocarcinome	10
		Carcinoïde	2
Grêle	7	GIST	5
		Carcinoïde	1
Côlon-rectum	55	adénocarcinome	54
		carcinoïde	1
Canal anal	4	épidermoïde	2
		adénocarcinome	2
Péritoine	7	adénocarcinome	7
Sein	99	canalaire invasif	80
		lobulaire invasif	9
		médullaire	2
		tubulaire	3
		sarcome	1
		autres	4

Ovaire	12	adénocarcinome autres	11 1
Utérus + vulve	15	Adénocarcinome épidermoïde leiomyosarcome autres	8 3 2 2
Vessie	7	Ca à épithélium de transition Ca anaplasique autres	2 2 3
Rein + voies urinaires	8	adénocarcinome à cellules claires autres	7 1
Prostate	27	adénocarcinome	27
Testicule	5	séminome tératome malin autres	3 1 1
Peau	60	mélanome lymphome Kaposi autres	55 1 1 3
Oeil	15	mélanome autres	14 1
Cerveau	42	glioblastome astrocytome médulloblastome Oligodendrogliome tumeur bénigne	24 11 1 1 1
Tissus mous	32	sarcome autres	25 7
Os	15	ostéosarcome chondrosarcome chrodome tumeur d'Ewing autres fibrosarcome	3 2 2 2 5 1
Ganglions lymphatiques	69	lymphome non hodgkinien maladie de Hodgkin tumeur bénigne	56 10 3
Tissus hématopoïétiques	45	myélome leucémie aiguë leucémie chronique	30 7 8
Origine inconnue	10	indifférencié adénocarcinome autres	3 3 4
Pas de tumeur/pas de pathologie	23/100		

Globalement, il y a eu **3'285** patients qui sont venus en consultation au CCO en 2004 et leurs pathologies se présentent comme suit (Fig 3) :

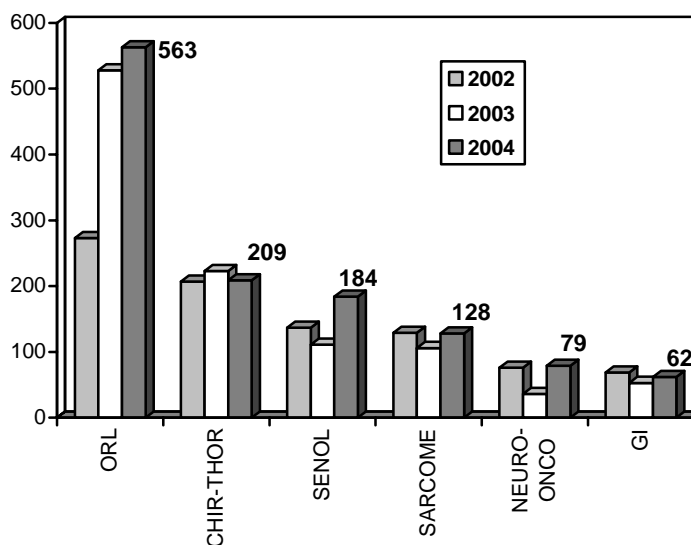
Figure 3 : patients ayant consulté en 2004 (n=3'285)



### Tumor-board

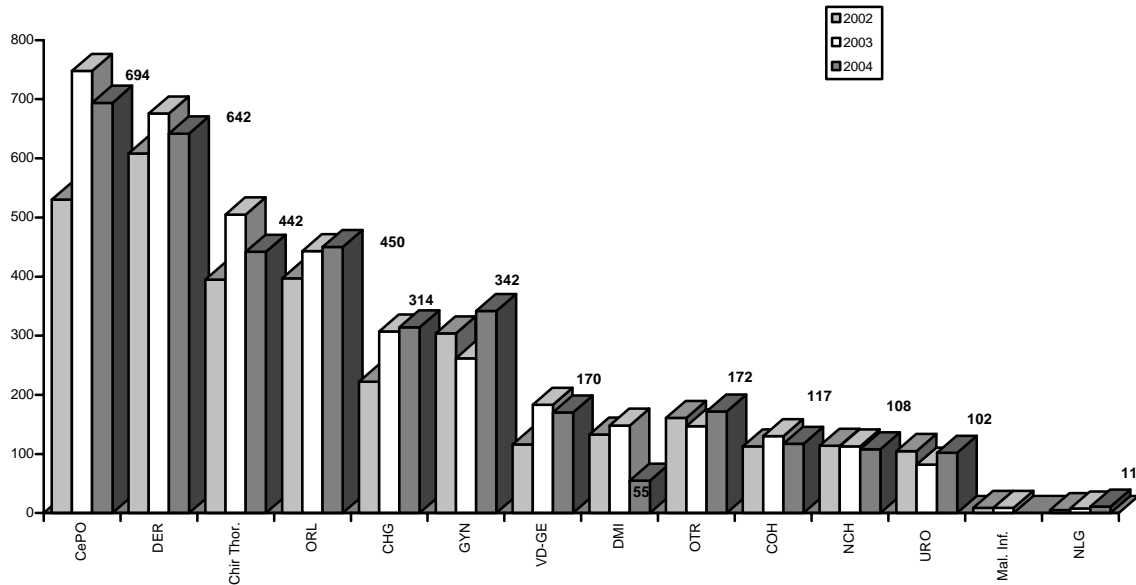
L'oncologie moderne se doit d'être multidisciplinaire. Le patient apprécie de voir de manière coordonnée l'ensemble des spécialistes prendre une décision thérapeutique avec lui. Cela a été le cas pour **1'225** patients en 2004, soit 15,7 % de plus que l'année précédente (Fig 4).

Figure 4 : Consiliums interdisciplinaires en 2004 (Tumor-boards) (n = 1'225)



Cependant, une grande partie des patients, s'ils ne sont pas vus directement par une équipe multidisciplinaire auront leur cas présenté en leur absence et discuté pour une prise en charge coordonnée (Fig 5).

Figure 5 : Colloques internes en 2004 (3'719)



## 2.2 Activité hospitalière

La table 3 montre l'activité de l'Unité des Traitements Oncologiques (UTO). En 2003, il y a eu 1'258 patients hospitalisés, et **1'336** patients en 2004, dont 79 % sous la responsabilité du CePO, 11,5 % de l'Hématologie, 4,6 % de la Médecine nucléaire/endocrinologie et 1,3 % de la Radiothérapie.

Table 3 : occupation de l'UTO en 2004

Bilan 2004							
Responsabilité Médicale	CePO	HEM	EDM	NUC	RTH	AUTRES	TOTAL
Patients HOSP/an	845	148	38	24	17	40	1'112
Patients HDJ/an	214	6	3	0	0	0	223
Patients AMB/an	1	0	0	0	0	0	1
<b>Total Patients</b>	<b>1060</b>	<b>154</b>	<b>41</b>	<b>24</b>	<b>17</b>	<b>40</b>	<b>1'336</b>
Patients traités en 2004							
Patients de 16 - 29 ans	63	22	2	1	0	7	95
Patients de 30 - 59 ans	597	84	23	11	5	5	725
Patients de 60 - 80 ans	382	44	14	11	9	23	483
Patients > 80 ans	18	4	2	1	3	5	33

Répartition							
Homme	679	98	15	8	12	16	828
Femme	381	56	26	16	5	24	508
Classe administrative							
Service général	899	140	38	19	14		1'110
Service mi privé	86	4	2	2	1		95
Service privé	75	10	1	3	2		91

	2003	2004
Taux d'occupation moyen (%)	76,47	<b>80,13</b>
Nombre de décès	8	9
Durée moyenne de séjour	4,24 jours	3,90 jours

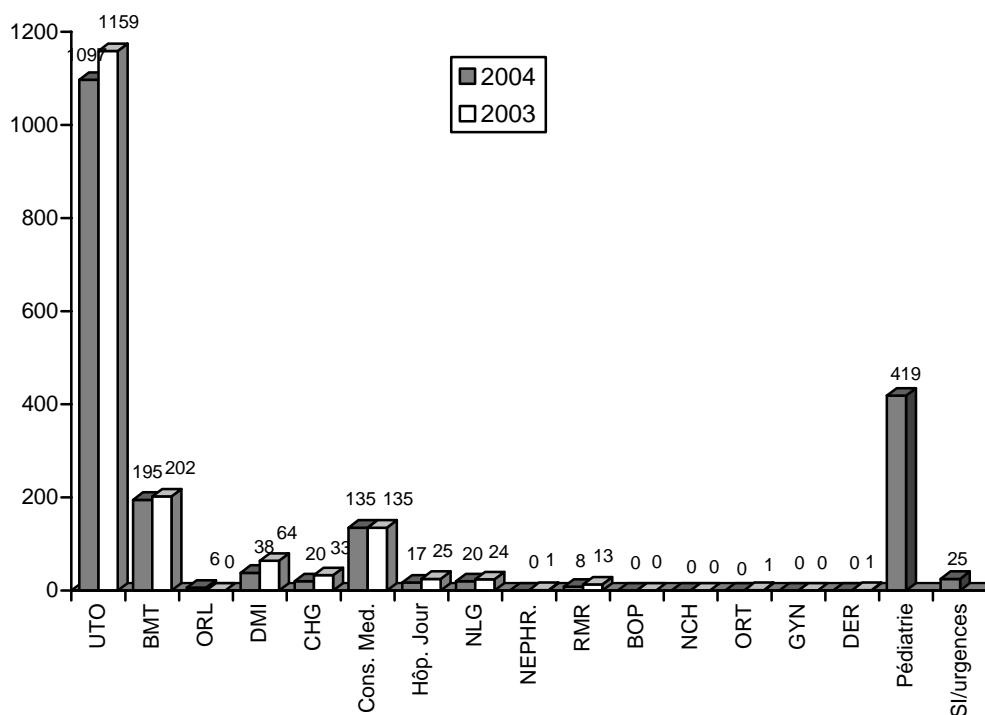
Tous les patients autogreffés ne l'ont pas été dans le service des maladies infectieuses de Beaumont (BMT07), certains patients ont été traités par hautes doses de chimiothérapie et réinjection de cellules souches, dans le cadre du programme de transplantation CSHA à l'UTO. A noter que ce programme a reçu une accréditation JACIE.

Table 4 : intensifications et réinjection de cellules souches

	Réinjections			Nbre de patients		
	2004	2003	2002	2004	2003	2002
CA sein	0	0	3	0	0	1
Small cell lung CA	0	1	9	0	1	3
LNH/Hodgkin/MM	26	17	17	23	16	16
Germ cell	2	2	10	2	2	4
TU cérébrales	0	0	0	0	0	0
Autres	0	5	1	0	4	1
Ovaires	0	1	0	0	1	0
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>26</b>	<b>40</b>	<b>25</b>	<b>24</b>	<b>25</b>

L'activité de chimiothérapie dans le CHUV se concentre à l'UTO

Figure 6 : Traitements de chimiothérapie en 2004 (nombre de patients = 1'984)



### Activité chirurgicale

Tableau 4 : Activité chirurgicale en 2004

	2001	2002	2003	2004
Bloc opératoire	94	99	110	91
Salle d'op. Dermatologie	32	29	34	38
Chirurgie ambulatoire	117	15	13	13
<b>Total</b>	<b>137</b>	<b>135</b>	<b>159</b>	<b>142</b>

La majorité des interventions chirurgicales sous la responsabilité du CePO concerne les perfusions de membre isolé (17 interventions), soit pour le traitement des mélanomes (11 cas), soit pour le traitement de sarcomes avancés (6 cas).

Le reste des interventions chirurgicales concerne la recherche des ganglions sentinelles pour le traitement du mélanome. Les autres activités sont réalisées soit en chirurgie ambulatoire, soit en dermatologie et concernent la résection de mélanomes primaires, des biopsies chirurgicales ou des curages ganglionnaires (tableau 4).

### 2.3 Soins infirmiers

L'activité du CCO durant l'année 2004 (**20'422** consultations) a augmenté de **8,4 %** (+ 1'576) respectivement à l'année précédente. Il en est de même du nombre de traitements administrés (**6'752**) avec une progression de **8,4 %** (+ 677). Nous avons renforcé la dotation infirmière qui est passée de 8,8 à **9,9 EPT** en septembre 2004.

#### Activité

Le secteur des soins a assumé **6'752 traitements oncologiques** (+ 8,4 %), à cela s'ajoutent environ 6'800 prestations de soins infirmiers non associées à un traitement. Au total, près de **13'550** personnes ont bénéficié d'une prise en charge infirmière.

	2003	2004	Diff en %
Traitements courts (jusqu'à 1h30)	3287	3861	17.5
Traitements longs (de 1h30 à 4h)	1505	1482	-1.5
Traitements en lit (de 4h à 8h)	819	797	-2.7
Autres (env 15min)	615	612	-0.5
<b>Total prestations traitements</b>	<b>6226</b>	<b>6752</b>	<b>8.4</b>
Prélèvements biologiques	6300	6800	7.9
<b>Total prestations infirmières</b>	<b>12526</b>	<b>13552</b>	<b>8.2</b>

#### Hôpital de jour :

La demande de prestations de soins nécessitant un lit étant toujours très forte, nous avons pris la décision d'ouvrir définitivement un lit supplémentaire (total 4) tout en adaptant la dotation soignante. Sur cette nouvelle base, les 797 hospitalisations de jour représentent un **taux d'occupation de 79 %** en 2004 (-21 journées respectivement à 2003).

Traitements de chimiothérapies/immunothérapies	509
Transfusions	159
Ponctions biopsie de moelle	74
Ponctions lombaires	11
Ponction d'ascite	8
Repos	36
	<b>797</b>

### Traitements à domicile

Les traitements de chimiothérapies par pompes portables initiées au CCO et poursuivies à domicile, totalisent **3'631 journées** (+ 28 %). Le suivi de ces patients sur le plan des soins infirmiers a été réalisé en collaboration avec les centres médico-sociaux.

### Recherche clinique : pharmacocinétiques

188 patients, inclus dans 27 études (dont 7 études ouvertes en 2004), ont été suivis par les infirmières de recherche clinique durant l'année 2004. Le nombre de journées ETP de pharmacocinétiques est de 42. Le temps administratif (gestion protocoles, gestion pharmacie, colloques, ...) est de 25 journées ETP.

## **Projets infirmiers**

### I. Pôle oncologie

Renforcer les soins de support oncologiques en améliorant la prise en charge des patients et de leur famille en intégrant soins somatiques et prise en charge psychiatrique, psychologique et sociale.

Dans le contexte suisse, les attentes de développements formulées pour le pôle oncologie rejoignent par bien des aspects les objectifs définis dans le programme National Contre le Cancer. En effet, ce programme relève, entre autres, l'importance de la coordination et de la mise en réseau des différents partenaires impliqués dans la prise en charge des personnes avec une affection oncologique, tant au niveau des soins que du maintien et de la promotion de la qualité de vie. Il souligne également la nécessité de développer la recherche à plusieurs niveaux et en particulier en clinique, en médecine psychosociale et en médecine palliative. Ce programme repose sur des principes auxquels nous pouvons nous rallier sans réserve : il nous rappelle que toute action ou projet que nous envisagerions de mettre sur pied vise à venir en aide à des êtres humains et qu'en conséquence l'individu doit être placé au centre de nos préoccupations. C'est dans ce contexte que la direction des soins du CePO a été sollicitée afin de concevoir un pré-projet qui peut se résumer à :

- Renforcer, améliorer et développer l'offre de soins de support en oncologie dans le domaine clinique, psychologique, social et spirituel au sein de l'institution hospitalière.
- Développer la recherche dans les domaines des soins infirmiers et psychosociaux centrée sur les problématiques oncologiques et publier.
- Reconnaître les services spécialisés comme lieux de formation en psycho-oncologie pour le personnel médical et infirmier.

### II. Concept de soins

Ce projet se décline en trois volets :

1. L'équipe infirmière identifie sa propre conception de soins (en cours).
2. L'équipe infirmière explore, repère et choisit un modèle conceptuel de soins existant correspondant à sa conception des soins.
3. L'équipe infirmière intègre et applique le modèle conceptuel de soins choisi.

### III. Programme de dépistage précoce de la dénutrition et suivi nutritionnel des patients oncologique au CCO

La prise en charge des problématiques nutritionnelles des patients oncologiques en secteur ambulatoire était parfois lacunaire, en particulier du point de vue du dépistage des situations à risque : pathologies types, programme de chimiothérapies intensifs planifiés, status initial de dénutrition modérée due à la maladie. Afin de palier à cette situation, un groupe de travail a été constitué : une infirmière spécialisée en oncologie (CePO), deux diététiciennes, deux médecins (oncologue et nutritionniste). Il a pour objectif de définir un programme standard de dépistage des patients à risques, de définir un modèle de prise en charge coordonné entre les deux services ainsi que les besoins en formation du personnel soignant en oncologie.

### IV. Création d'un site Web (CePO et CCO), en collaboration avec l'équipe médicale

#### **Formation continue**

Treize membres de l'équipe de soins infirmiers ont suivi une formation continue, ce qui correspond à la grande majorité de l'équipe.

#### **Formation professionnelle**

Maxime Coté, ID suit une formation de spécialisation en soins oncologiques (niveau certificat) au Bon Secours à Genève.

Hans Peter Roth, ID, a fini sa formation de clinicien volée 2002-2004 et de praticien formateur, dans le service de la Formation Continue du CHUV à Lausanne.

#### **Cours et conférences**

Gisèle Locher, infirmière spécialisée, a donné des cours aux étudiants en soins infirmiers de l'Ecole de St-Loup, 25 mai 2004 et 3 juin (8 h).

Nadia Fucina, ICS, a participé, en tant que modératrice et présentatrice au « Forum rencontre ; le cancer du sein, prévention, traitements, reconstruction, soutien », dans le cadre du mois du cancer du sein, 29 octobre 2005. Modératrice et présentation.

## **2.4 Assistantes de Recherche Clinique (ARC)**

Suite aux grands changements intervenus en 2003 (modification du cahier des charges suite aux exigences accrues des autorités réglementaires et à l'application plus stricte des « Good Clinical Practice »), l'année 2004 a vu les Attachées de Recherche Clinique (ARCs) (anciennement appelées Data Manager) participer activement aux différents aspects de la gestion des études cliniques, de la mise en place des nouvelles études à la fermeture du site. La prise en charge d'activités plus administratives (rédaction des informations au patient et des résumé en français du protocole, correspondance avec la commission d'éthique, ...), en parallèle aux activités de data management, s'avère positive. L'enthousiasme, la solidarité et la polyvalence de l'équipe sont à la base de son efficacité.

Ce service, employant 7 personnes à temps partiel représentant 4 EPT, assure la gestion de 122 études cliniques d'Oncologie et d'Onco-hématologie, dont 15 études en

préparation (12 %), 53 études en cours d'inclusion (43 %) et 54 études fermées (45 %), nécessitant toutefois un suivi du patient. Un tiers de ces études sont monitorées (vérification des données par des tiers). 20 % des études gérées (30 % des études ouvertes) proviennent de l'industrie pharmaceutique, 75 % (64 %) de divers groupes coopératifs et 5 % (6 %) sont des études qui ont été entièrement développées par des membres du CePO. La première édition d'un rapport d'activité des Associés de Recherche Clinique a vu le jour. Une analyse détaillée de ce dernier permettra notamment d'optimiser le choix des études sélectionnées par le CePO. Par ailleurs, dans l'optique de favoriser les inclusions de patients dans le panel d'études cliniques en cours, un guide des protocoles ouverts, à destination des médecins du service, est maintenant à disposition.

## Formation continue

5 ARC ont participé à des cours de formation continue.

## 2.5 Assistance sociale

4 assistantes sociales faisant un total de 2,6 EPT sont rattachées aux services suivants : CCO (Centre Coordonné d'Oncologie ambulatoire), UTOH (Unité de Traitements Oncologiques, hospitalisatino), HEM (Hématologie), ORL (Otorhinolaryngologie).

L'accompagnement s'effectue auprès des patients et de leurs proches et débute dès l'annonce d'un diagnostic et peut continuer pendant toute la durée du traitement et souvent jusqu'à 5 ans après les traitements ou jusqu'à 2 ans après le décès du patient.

Avec l'évolution du contexte socio-économique, on constate une augmentation de la complexité des problématiques rencontrées par les patients. Cet état de fait les oblige non seulement à faire face à la maladie, mais dans le même temps à être confrontés à des difficultés majeures qui peuvent fragiliser leur environnement de manière significative. Il y a plusieurs composantes à considérer :

- **Patient** (doute, incompréhension, peur, appréhension, colère).
- **Famille** (repositionnement des membres de la famille, répartition nouvelle des rôles de chacun, période de crise, émergence d'anciens problèmes, conflits, ...).
- **Aspect social** (isolement, réorganisation des liens sociaux, mobilisation de toutes les ressources extérieures).
- **Aspect asséurologique** (complexité des démarches à entreprendre, p.ex. AI, assurance maladie, droit du travail, droits de succession, ...).
- **Aspect professionnel** (identité remise en question, gestion du temps, réinsertion).
- **Aspect financier** (augmentation des frais, diminution des revenus).

### 3. Recherche clinique

La recherche clinique du CePO est intégrée dans Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV). Au plan national, le CePO participe activement aux programmes de la SAKK, et, sur le plan international, à ceux de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), du GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte), de l'IBCSG (International Breast Cancer Study Group) de l'EBMT (l'European Group for Blood and Marrow Transplantation), de l'IFM (Intergroupe Francophone du Myélome) et du SENDO (Southern Europe New Drug Organization), de l'Euro Ewing, du NCBTSG (Nordic Clinical Brain Tumour Study Group).

Il a également une collaboration suivie avec l'industrie pharmaceutique.

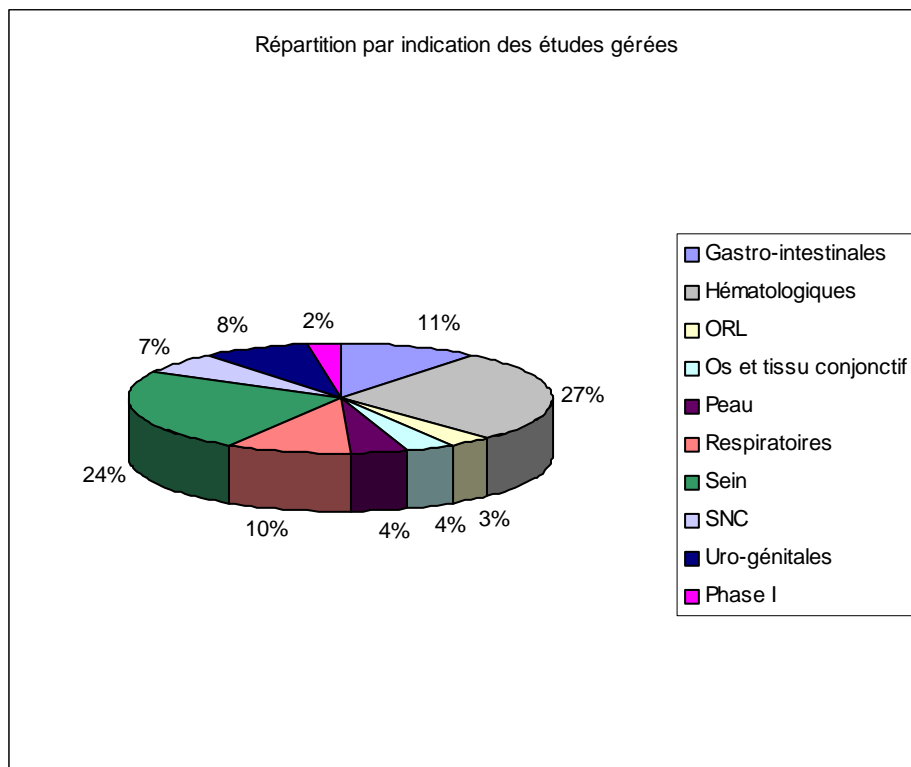
Au niveau international, la relation la plus forte existe avec l'EORTC. Parmi plus de 300 institutions collaborant activement au sein de l'EORTC, 56 ont été reconnues comme **institutions affiliées**, et le CHUV en fait partie. Cependant, 18 - dont le CHUV est le seul centre suisse - ont été identifiés comme pouvant faire partie du **Network of Core Institution** (NOCI). Le Dr R. Stupp est secrétaire du groupe des tumeurs cérébrales et le Prof. S. Leyvraz et la Dresse D. Liénard font partie du comité scientifique du groupe mélanome. Les Drs R. Stupp et S. Leyvraz sont les investigateurs principaux de deux grandes études randomisées de l'EORTC.

Le Prof. S. Leyvraz fait également partie du comité scientifique et du comité d'administration de l'IFM (Intergroupe Francophone du Myélome). Il fait aussi partie du comité de direction du « Solid Tumour Working Party » de l'EBMT.

Le Dr. Nicolas Ketterer fait partie du comité scientifique et du comité administratif du GELA. Il dirige une étude randomisée en tant qu'investigateur principal.

La recherche clinique se fait soit à travers des études en phase I, II ou III et touche l'ensemble des pathologies les plus fréquentes. Ainsi, sur les 122 études du CePO, 27 % touchent les cancers hématologiques, 24 % les cancers du sein, 11 % les tumeurs digestives, 10 % les tumeurs thoraciques, 7 % celles du système nerveux central, entre autres (Fig 7). Cette répartition homogène reflète assez bien la manière dont l'oncologie médicale fonctionne sur le plan thérapeutique. De principe, tout patient devrait participer à la recherche clinique et donc être inclus dans un protocole d'étude. Il y a donc, dans un service comme le CePO, beaucoup d'études ouvertes par rapport au nombre de patients et de situations cliniques. Le but est de pouvoir le plus souvent possible proposer une participation à la recherche clinique à tout patient.

Figure 7 : Répartition par indication des études cliniques gérées



Les sujets de recherche clinique plus spécifiques sont résumés ci-dessous :

### Mélanome cutané

En partenariat étroit avec le LICR, un programme de vaccination contre les antigènes du mélanome associés à différents adjuvants (Montanide, CpG) est en cours, sous la direction de la Dresse D. Liénard. Le développement de ce programme a permis de mettre en évidence l'avantage du CpG pour l'obtention d'une réponse immunitaire de qualité. [Speiser DE, Liénard D, Rufer N, Rubio-Godoy V, Rimoldi D, Lejeune F, Krieg AM, Cerottini JC, Romero P. Rapid and strong human CD8(+) T cell responses to vaccination with peptide, IFA, and CpG oligodeoxynucleotide 7909. *J. Clin Invest*, 2005]

Un programme combinant vaccination et immunothérapie adoptive spécifique a débuté en 2004, aussi en collaboration avec le LICR et l'ISREC. Ce programme est dirigé conjointement par les Drs V. Voelter, V. Appay et S. Leyvraz. Les résultats seront présentés en 2005 au Keystone symposium aux USA [V. Voelter, V. Appay, S. Reynard, N. Rufer, D. Liénard, J.C. Cerottini, d.E. Speiser, P. Romero, S. Leyvraz : Phase I clinical trial of adoptive-cell-transfert (ACT) following transient lymphodepletion combined with peptide vaccination to amplify Melan-A specific CD8+ T cells in patients with advanced melanoma. *Keystone Symposia "Basic Aspects of Tumor Immunology" March 19-24, 2005]*

Mélanome oculaire

La région lausannoise est reconnue pour la prise en charge des patients avec un mélanome oculaire, soit primaire, avec le Prof. L. Zografos, soit métastatique avec le Prof. S. Leyvraz. Pour les mélanomes oculaires métastatiques, le CePO est actuellement investigateur principal d'une étude randomisée de l'EORTC dans laquelle il est prévu d'inclure plus de 250 malades. Cette étude vient de débiter. Un groupe de recherche translationnelle lausannoise a été créé avec les Profs F. Bosman, L. Zografos, D. Schorderet, P. Romero, S. Leyvraz, C. Rüegg et les Drs D. Rimoldi, D. Speiser, J. Prior, V. Voelter, D. Liénard, S. Mormile et A. Moulin pour établir des protocoles d'étude biologique et radiologique sur ces tumeurs.

Carcinome pulmonaire à petites cellules

Suite aux études premières dirigées à Lausanne sur le rôle de la chimiothérapie intensive dans le traitement des carcinomes anaplasiques à petites cellules, une première étude en phase II a pu être finalisée au niveau de l'EBMT. Actuellement, une étude en phase III randomisée, comparant un traitement classique à un traitement intensif, est en cours à l'EBMT dont le principal investigateur est le Prof. S. Leyvraz.

Tumeur du rectum

En collaboration étroite avec le service de radio-oncologie, les Drs V. Voelter et R. Stupp dirigent une étude originale sur l'association pré-opératoire de chimiothérapie et radiothérapie, pour la prise en charge des tumeurs du rectum. Ces travaux ont été présentés par la Dresse Voelter en 2004 et une publication est en préparation. [*Verena Voelter, Abderrahim Zouhair, Christine Thuerig, Maurice Matter, Henri Vuilleumier, Hanifa Bouzourene, Serge Leyvraz and Roger Stupp: Distant Failure Remains a Major Concern in Treating Locally Advanced Rectal Cancer: Results of Preoperative Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy (HART) and Concomitant CPT-11.*]

Lymphome malin non hodgkinien

Le Dr Nicolas Ketterer est l'investigateur principal d'une étude du GELA qui pose la question de manière randomisée du rôle du Rituximab dans la prise en charge des patients souffrant d'un lymphome non hodgkinien localisé de bas grade. Il est prévu l'inclusion de 400 malades

Sarcome

Lausanne est reconnue en Suisse comme un centre important de prise en charge multidisciplinaire des sarcomes. La rareté de cette pathologie fait qu'il est difficile de diriger une étude uniquement lausannoise. Cependant, Lausanne a été le seul centre suisse à pouvoir participer à deux études importantes dans le traitement des tumeurs gastro-intestinales stromales malignes (GIST). Nous avons participé à l'étude randomisée EORTC 62005 sur l'administration du Glivec à la dose de 400 et 800 mg/jour. En parallèle, l'étude sur le Glivec a permis d'établir une collaboration fructueuse avec le service de pharmacologie clinique, particulièrement avec le Dr Laurent Decosterd. Une étude de pharmacologie translationnelle est en cours. L'expérience unique développée dans le traitement des GIST a permis que le CePO soit un des rares centres européens ayant accès à une nouvelle molécule, le SU11248, inhibiteur de multiples tyrosine-kinases (PDGFR, FLT3, VGFR). Cette étude randomise le SU11248 contre placebo chez des

patients résistant au Glivec. [Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, LeCesne A, Reichardt P, Blay JY, Issels R, van Oosterom A, Hogendoorn PC, Van Glabbeke M, Bertulli R, Judson I. (Lausanne S. Leyvraz). Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib : randomised trial. *Lancet*. 2004 Sep 25;364(9440):1127-34.]

### Tumeurs cérébrales

Au cours des années, le Dr R. Stupp a construit d'une part une collaboration fructueuse avec l'HUG (Hôpitaux Universitaires de Genève) mais aussi a su s'imposer comme leader au sein de l'EORTC. Il a conduit, comme investigateur principal, une étude testant l'utilisation concomittante de chimiothérapie (témozolomide) et de radiothérapie comparée à la radiothérapie seule pour le traitement des glioblastomes multiformes. Cette étude a été analysée en 2004 et a démontré l'avantage de survie à long terme de 3 à 5 fois supérieur pour les patients ayant le traitement combiné. Cette étude a été présentée à la session plénière de l'ASCO et a été publiée dans le *New England Journal of Medicine* en mars 2005. Elle établit un nouveau standard pour le traitement de ce type de tumeur. [R. Stupp, W.P. Mason, J.J. van den Brent, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, 352 : 987-96, 2005.]

A côté de l'étude clinique, une étude de recherche translationnelle a été conduite avec le laboratoire de biologie et génétique des tumeurs, dirigé par la Dresse M. Hegi du service de neuro-chirurgie. Il a pu être établi l'importance de l'état d'activation du gène réparateur du DNA MGMT comme facteur pronostic à la réponse à ces nouveaux traitements. Cette étude a également été publiée dans le *New England Journal of Medicine* en mars 2005 et établit l'importance de la recherche translationnelle pour améliorer la compréhension des stratégies thérapeutiques. [M.E. Hegi, A.-Cl. Diserens, Th. Gorlia, M.-F. Hamou, N. de Tribolet, M. Weller, J.M. Kros, J.A. Hainfellner, W. Mason, L. Mariani, Jacoline EC Bromberg, P. Hau, R.-O. Mirimanoff, G Cairncross, R.C. Janzer, R. Stupp. MGMT Gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, 352, 997-1003, 2005.]

Le Dr R. Stupp est l'investigateur principal d'une étude EORTC sur le traitement des tumeurs cérébrales de bas grade avec la chimiothérapie.

### Etudes de phase I/II

Le Dr Jean Bauer est investigateur principal d'une étude du SENDO testant l'utilisation du Yondelis (ET743, Pharmamar) en association avec la doxorubicine dans les tumeurs solides. [A Phase I/II study to evaluate i.v. vinflunine in combination with doxorubicin as first line treatment of metastatic breast cancer. Study coordinator : Dr Jean Bauer.]

## 4. Recherche translationnelle

### Immunothérapie

Le Dr Victor Appay et la laborantine Severine Reynard travaillent sur un programme d'immunothérapie adoptive spécifique chez les patients répondant immunologiquement à une vaccination contre Melan-A. Les patients atteints d'un mélanome sont initialement vaccinés dans le cadre des programmes d'immunothérapie de l'Institut Ludwig. Actuellement 5 malades ont été inclus dans cette étude de faisabilité. Les résultats préliminaires ont été présentés au Keystone symposium dans le Colorado. Le programme est soutenu activement par la fondation Fond'Action contre le Cancer.

### Le laboratoire des cellules souches hématopoïétiques

Le Dr Pierre Rollini et la laborantine, Mme Evelyne Faes, continuent l'étude des cellules souches hématopoïétiques dans le cadre des programmes d'intensification des patients souffrants de lymphome ou de tumeurs solides. Différentes sources de cellules hématopoïétiques ont été étudiées : celles en provenance du sang périphérique, de la moelle osseuse, du sang de cordon ombilical et du foie fœtal humain. Dans des travaux préalables, nous avons démontré la capacité d'expansion *ex vivo* exceptionnelle de ces cellules issues de foie fœtal. [Rollini P, Kaiser S, Faes-van't Hull E, Kapp U, Leyvraz S. Long-term expansion of transplantable human fetal liver hematopoietic stem cells. *Blood*. 2004 Feb 1;103(3):1166-70. L'analyse fonctionnelle phénotypique de ces cellules est en cours [Phenotypic and functional analysis of human foetal liver hematopoietic stem cells in culture. P. Rollini, E. Faes, S. Kaiser, S. Leyvraz, in preparation].

### Neuro-oncologie

Le laboratoire de biologie et de génétique des tumeurs, du service de neuro-chirurgie, dirigé par la PD Dresse M. Hegi, a établi un programme de recherche translationnelle avec le PD Dr Roger Stupp, démontrant l'importance de la valeur prédictive de la méthylation du gène de réparation de l'ADN, la MGMT chez les patients avec un glioblastome traité par témozolomide [M. Hegi, M.-E. Diserens, S. Godard, P.-Y. Dietrich, L. Regli, S. Oostermann, E. Domany, N. de Tribolet, R. Stupp, *Clinical Cancer Research*, 10 : 1871-74, 2004]. Ce travail a pu être substantié par une étude prospective de l'EORTC publiée dans le *New England Journal of Medicine* en mars 2005. [Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M, Kros JM, Hainfellner JA, Mason W, Mariani L, Bromberg JE, Hau P, Mirimanoff RO, Cairncross JG, Janzer RC, Stupp R. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005 Mar 10;352(10):997-1003].

Par ailleurs, le laboratoire a pu identifier un profil d'expression génique des gliomes qui corrèle bien avec les spécificités biologiques et les types de différenciation ; il a également pu démontrer l'importance de certains gènes impliqués dans l'angiogenèse [S. Godard, G. Getz, M. Delorenzi, P. Farmer, H. Kobayashi, I. Desbaillets, M. Nozaki, A.-Cl. Diserens,

*M.-F. Hamou, P.-Y. Dietrich, L. Regli, R.C. Janzer, P. Bucher, R. Stupp, N. de Tribolet, E. Domany, M. Hegi, Cancer Research, 63 : 6613-6625, 2003]*

### Pharmacologie

Le laboratoire de la Division de Pharmacologie Clinique collabore étroitement avec le CePO pour des études pharmacocinétiques de nouveaux médicaments. Ainsi a été développée la pharmacocinétique d'un nouveau platine oral, le satraplatine [*S. Vouillamoz-lorenz, T. Buclin, F. Lejeune, J. Bauer, S. Leyvraz, L.A. Decosterd, Anticancer Research, 23 (3C) : 2757-65, 2003.*].

Une pharmacocinétique comparative a aussi pu être conduite chez des patients souffrant de glioblastome et recevant du témozolomide [*S. Oostermann, L.A. Decosterd, R. Stupp, Clinical Cancer Research, 10 : 2728-36, 2004.*].

Actuellement, des études sur l'utilisation du Glivec dans les sarcomes et les leucémies chroniques ont été présentées à plusieurs congrès sous forme d'abstracts. [*N. Widmer, L.A. Decosterd, S. Leyvraz, M. Duchosal, C. Csajka, J. Biollaz, T. Buclin : Population pharmacokinetics of Imatinib in CML and GIST patients under long-term Glivec treatment. Société Suisse de Médecine Interne, Session Pharmacologie et Toxicologie Cliniques, 26-27 mai 2005, Basel.*].

### Angiogenèse tumorale

Prof. Curzio Rüegg a poursuivi le développement de programmes de recherche translationnelle originaux impliquant à la fois le laboratoire et la clinique

Un premier projet s'occupe du monitoring de l'angiogénèse tumorale. Il n'y a pas de test établi pour évaluer le status angiogénique des patients. Nous avons étudié neuf molécules associées à l'angiogénèse dans le sang des patients avant et après un traitement local (VEGF-A, PlGF, CSF, MMP-9, 9-EDB<sup>+</sup>, EDB-fibronectine, sVEGFR-2, sVEGFR-1, s $\alpha$ V $\beta$ 3, sTie-2). Il a été possible de montrer une corrélation entre la masse tumorale et VEGF-A et MMP-9 et une corrélation inverse entre sFlt-1 après traitement [*K. Zaman, R. Driscoll, D. Hahn, P. Werffeli, S.L. Goodman, J. Bauer, S. Leyvraz, F. Lejeune, R. Stupp, C. Rüegg. Monitoring nine circulating angiogenesis-associated molecules in cancer patients : correlation between tumor bulk, VEGF-A and MMP-9, and inverse behavior of sFlt-1 after treatment, submitted*].

Ce travail s'est actuellement étendu à un groupe plus important de patients souffrant de tumeur colique, avant et après l'opération et recevant ou pas un traitement de chimiothérapie adjuvante. Ce projet se fait en collaboration avec le Dr Martin Zweifel et les services de pathologie et de chirurgie. [*Analyse de molécules associées à l'angiogénèse dans le sang de patients avec un cancer du côlon avant et après la chirurgie ou la chimiothérapie. Martin Zweifel, Roger Stupp, Jean Bauer, Serge Leyvraz, Walter Seelentag, Jean-Claude Givel, Henri Vuilleumier, Robert Driscoll, Curzio Rüegg.*].

Un deuxième programme de recherche translationnelle a été préparé en collaboration avec le Dr François Luthi et les services de pathologie et d'ORL. Le but de ce programme est de valider les effets anti-angiogéniques et anti-tumoraux des inhibiteurs de COX-2 en a niveaux tissulaire et moléculaire et d'identifier des gènes cibles des inhibiteurs de COX-2 en étudiant l'expression de gènes dans les tumeurs avant et après traitement, en utilisant des puces à ADN. Ce programme est développé dans le cadre du NCCR Molecular Oncology Program, dont le CePO est partenaire. *[Evaluation of the effect of Celecoxib on angiogenesis markers in patients with operable head and neck cell carcinoma. F. Luthi, Ph. Monnier, Ph. Pasche, L. Bron, C. Rüegg, W. Seelentag, S. Leyvraz, R. Stupp]*

## **5. Recherche fondamentale**

La recherche fondamentale est dirigée par le Prof Curzio Rüegg et suit plusieurs axes, dont l'étude de l'angiogenèse tumorale et de la progression du mélanome.

### **A. L'angiogenèse tumorale**

Les responsables de cette recherche sont le Prof. Curzio Rüegg, les Drs Gian-Carlo Alghisi, PhD, Jelena Zaric, PhD, Yan Monnier, MD/PhD student, Natsuko Imaizumi et Meriem Hasmim, PhD students, Gregory Bieler, associé de recherche, Lionel Ponsonnet, Patricia Werffeli, techniciens, et, sur le plan clinique, les Drs Khalil Zaman et Martin Zweifel.

L'angiogenèse tumorale est un événement critique apparaissant dans le stroma de l'hôte et est induit par les cellules tumorales. Elle permet de favoriser la croissance, la progression et la métastatisation tumorale. En revanche, la destruction des vaisseaux angiogéniques entraîne la mort des cellules tumorale qu'en dépendent. L'angiogenèse tumorale représente donc un cible thérapeutique relevante.

Plusieurs lignes de recherche sont poursuivies :

**Le rôle des intégrines et des voies de signalisation des intégrines dans la régulation de la survie des cellules endothéliales.**

**L'affinité des intégrines induite par le manganèse favorise le recrutement de l'alphaVβ 3 dans l'adhésion focale des cellules endothéliales à travers les voies de signalisation dépendantes du phosphatidylinositol 3-kinase.** *[Olivier Dormond, Lionel Ponsonnet, Meriem Hasmim, Alessandro Foletti and Curzio Rüegg]*

**Recrutement des sous-unités des intégrines  $\beta 1$  et  $\beta 3$  cytoplasmiques avec complexe d'adhésion des cellules endothéliales. Nécessité d'une liaison membranaire et manque de discrimination entre les complexes  $\beta 1$  et  $\beta 3$ .** [Alessandro Foletti, Gian Carlo Alghisi, Lionel Ponsonnet and Curzio Rüegg]

**La mort des cellules endothéliales est induite par la sous-unité cytoplasmique de l'intégrine  $\beta 1$  provenant du détachement cellulaire.** [Meriem Hasmim, Giuseppe Vassalli, Jeannine Bamat, Lionel Ponsonnet, Grégory Bieler, Claude Bonnard, Cécile Paroz, Delphine Oguey and Curzio Rüegg]

**Identification des gènes dépendant de PKB pour la survie des cellules endothéliales et l'angiogénèse.** [G. Bieler, P. Farmer, J. Wyniger, M. Delorenzi, and C. Rüegg]

**L'adhésion cellulaire dépendante des intégrines est améliorée par les peptides synthétiques contenant la séquence RGD.** [V. Villard, O. Riccio, S. Potekhin, T. N. Melnik, A. V. Kajava, C. Rüegg and G. Corradin]

**Les mécanismes régulant la sensibilité des cellules endothéliales à la mort cellulaire due au TNF : rôle essentiel des intégrines dépendant de l'activation de Akt dans la suppression de l'apoptose des cellules endothéliales induites par le TNF** [Grégory Bieler, Timo L.M. ten Hagen, Jeanine Bamat, Maya Ameyar, Salem Chouaib, Alexander M.M. Eggermont, Matthias Grell, Simon L. Goodman, Ferdy Lejeune and Curzio Rüegg]

**Rôle des leucocytes, de l'inflammation et des COX-2 dans la promotion de l'angiogénèse**

**L'adhésion liée aux intégrines et la liaison de ligands solubles stabilise le taux de COX-2 dans les cellules endothéliales par une induction de leur expression et l'imitation de leur dégradation.** [Jelena Zaric and Curzio Rüegg]

**Caractérisation des effets de la radiothérapie sur le stroma tumoral et les conséquences sur la croissance tumorale, l'invasion et les métastases.** [Yan Monnier, Isabelle Desbaillets-Hakimi, Raffaël Moeckli, René-Olivier Mirimanoff and Curzio Rüegg]

**Rôle des cellules inflammatoires et du COX-2 dans la progression tumorale et les métastases, dans un modèle de tumeur *N-CAM*<sup>-/-</sup> *Rip1Tag2*** [Natsuko Imaizumi, Gerhard Christofori, and Curzio Rüegg]

#### Monitoring de l'angiogénèse tumorale

**Mesure du changement de la perfusion des micro-vaisseaux de tumeur du rat en utilisant le système d'imagerie SonoVue<sup>TM</sup> pour monitorer les effets de différentes thérapies anti-angiogéniques.** [A. Broillet, J. Hantson, C. Ruegg\*, T. Messenger, M. Schneider]

## **B. La progression du mélanome**

Cette partie de recherches est sous la direction de la Dresse Agnese Mariotti avec Laetitia Pansier et Frédérique Baruthio, PhD, students, en collaboration avec le Prof. Curzio Rüegg.

**Régulation et voie de signalisation par les micro-domaines membranaires durant la progression du mélanome malin** [*Agnese Mariotti, Laetitia Pansier, Curzio Rüegg*]

**Analyse différentielle des protéines dans les micro-domaines membranaires par LC-MS et MSIGHT** [*Manfredo Quadroni, Frederique Baruthio, Daniel Walther, Ron Appel, Curzio Ruegg and Agnese Mariotti*]

## **6. Publications du CEPO en 2004**

Agazzi S, Pampallona S, Pica A, Vernet O, Regli L, Porchet F, Villemure JG, Leyvraz S. (2004). "The origin of brain metastases in patients with an undiagnosed primary tumour." *Acta Neurochir (Wien)* 146(2): 153-7.

Anastrozole ('Arimidex') versus tamoxifen as first-line therapy in postmenopausal women with advanced breast cancer: results of the double-blind cross-over SAKK trial 21/95--a sub-study of the TARGET (Tamoxifen or 'Arimidex' Randomized Group Efficacy and Tolerability) trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2004 Jun;85(3):247-54.

Ataman F, Poortmans P, Stupp R, Fisher B, Mirimanoff RO. (2004). "Quality assurance of the EORTC 26981/22981; NCIC CE3 intergroup trial on radiotherapy with or without temozolomide for newly-diagnosed glioblastoma multiforme: the individual case review." *Eur J Cancer* 40(11): 1724-30.

Bauer J. *Cancer de la Vessie Médecine&Hygiène* 2482,12 mai 2004 1049-52

Bernhard J, Zahrieh D, Coates AS, Gelber RD, Castiglione-Gertsch M, Murray E, Forbes JF, Perey L, Collins J, Snyder R, Rudenstam CM, Crivellari D, Veronesi A, Thurlimann B, Fey MF, Price KN, Goldhirsch A, Hurny C. Quantifying trade-offs: quality of life and quality-adjusted survival in a randomised trial of chemotherapy in postmenopausal patients with lymph node-negative breast cancer. *Br J Cancer.* 2004 Nov 29;91(11):1893-901.

Broillet, J. Hantson, C. Ruegg, T. Messenger, and M. Schneider. Assessment of microvascular perfusion changes in a rat breast tumor model using SonoVue™ to monitor the effects of different anti-angiogenic therapies *Acad. Radiol.*, In press

Calzascia T, W. Besson, F. Masson, E. Contasso, R. Wilmotte, A. Aurrand-Lions, C. Rüegg, P-Y. Dietrich and P. Walker. Brain infiltrating tumor-specific CD8 T cells exhibit a unique phenotype imprinted in cervical lymph nodes and modulated in the cerebral parenchyma. *Immunity*, In press

Delaloye J, Merlani G, Petignat C, Wenger A, Zaman K, Monnerat C, Matzinger O, Nenadov Beck M, Vuichard P, Ketterer N, Tarr PE. Nosocomial Nontyphoidal Salmonellosis after Antineoplastic Chemotherapy: Reactivation of asymptomatic colonization? *Eur J Clin Microb Infect Dis* 2004;23:751-8

Dormond O., M. Hasmim, L. Ponsonnet, A. Foletti and C. Rüegg (2004) Manganese-induced integrin affinity maturation promotes  $\alpha V\beta 3$  recruitment to focal adhesions in endothelial cells through phosphatidylinositol 3-kinase-dependent signaling *Thromb. Haemost.*, 92:151-61.

Dormond O., M. Hasmim, L. Ponsonnet, A. Foletti and C. Rüegg (2004) Manganese-induced integrin affinity maturation promotes  $\alpha V\beta 3$  recruitment to focal adhesions in endothelial cells through phosphatidylinositol 3-kinase-dependent signaling *Thromb. Haemost.*, 92:151-61.

Foletti A., G-C. Alghisi, L. Ponsonnet and C. Rüegg. Isolated integrin  $\beta 1$  and  $\beta 3$  subunit cytoplasmic domains require membrane anchorage to recruit to adhesion complexes but cannot discriminate between  $\beta 1+$ -fibrillar adhesions and  $\beta 3+$ -focal adhesions *Thromb. Haemost.*, In revision

Ghielmini M, Schmitz SF, Cogliatti SB, Pichert G, Hummerjohann J, Waltzer U, Fey MF, Betticher DC, Martinelli G, Peccatori F, Hess U, Zucca E, Stupp R, Kovacsovics T, Helg C, Lohri A, Bargetzi M, Vorobiof D, Cerny T. (2004). "Prolonged treatment with rituximab in patients with follicular lymphoma significantly increases event-free survival and response duration compared with the standard weekly x 4 schedule." *Blood* 103(12): 4416-23.

Ghielmini M, Schmitz SF, Cogliatti S, Bertoni F, Waltzer U, Fey MF, Betticher DC, Schefer H, Pichert G, Stahel R, Ketterer N, Bargetzi M, Cerny T; Swiss Group for Clinical Cancer Research. (2005). "Effect of Single-Agent Rituximab Given at the Standard Schedule or As Prolonged Treatment in Patients With Mantle Cell Lymphoma: A Study of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)." *J Clin Oncol* 23(4): 705-11.

Goerres GW, Stupp R, Barghouth G, Hany TF, Pestalozzi B, Dizendorf E, Schnyder P, Luthi F, von Schulthess GK, Leyvraz S. (2005). "The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate." *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 32(2): 153-62.

Hasmim M., G. Vassalli, L. Ponsonnet, G. Vassalli, J. Bamat, C. Bieler, J. Paroz, D. Oguey, and C. Rüegg. Endothelial cell death induced by expression of isolated integrin  $\beta 1$  subunit cytoplasmic domain in vitro and in vivo is secondary to cell detachment (Submitted)

Hauert J, Fernandez-Carneado J, Michielin O, Mathieu S, Grell D, Schapira M, Spertini O, Mutter M, Tuchscherer G, Kovacsovics T. A template-assembled synthetic protein surface mimetic of the von Willebrand factor A1 domain inhibits botrocetin-induced platelet aggregation. *Chembiochem*. 2004 Jun 7;5(6):856-64.

Hegi ME, Diserens AC, Godard S, Dietrich PY, Regli L, Ostermann S, Otten P, Van Melle G, de Tribolet N, Stupp R.. (2004). "Clinical trial substantiates the predictive value of O-6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation in glioblastoma patients treated with temozolomide." *Clin Cancer Res* 10(6): 1871-4.

Hegi M.E., A.-Cl. Diserens, Th. Gorlia, M.-F. Hamou, N. de Tribolet, M. Weller, J.M. Kros, J.A. Hainfellner, W. Mason, L. Mariani, Jacqueline EC Bromberg, P. Hau, R.-O. Mirimanoff, G Cairncross, R.C. Janzer, R. Stupp. *MGMT Gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma*. *New England Journal of Medicine*, 352, 997-1003, 2005.

Horisberger JD, Kharoubi-Hess S, Guennoun S, Michielin O. The fourth transmembrane segment of the Na,K-ATPase alpha subunit: a systematic mutagenesis study. *J Biol Chem*. 2004 Jul 9;279(28):29542-50. Epub 2004 Apr 28.

Jermann M, Stahel R, Salzberg M, Cerny T, Jorger M, Gillessen S, Morant R, Egli F, Rhyner K, Bauer JA et al. A phase II, open-label study of Gefitinib (Iressa) in patients with locally advanced, metastatic, or relapsed renal carcinoma. (submitted)

Kalyuzhnyi O.S., S. Potekhin, G. Corradin, A. Kayawa and C. Rüegg. A novel RGD-containing coiled-coils self assembling fibril peptide support s cell adhesion. (Submitted)

Kleeberg UR, Suciú S, Brocker EB, Ruiter DJ, Chartier C, Lienard D, Marsden J, Schadendorf D, Eggermont AM; EORTC Melanoma Group in cooperation with the German Cancer Society (DKG). (2004). "Final results of the EORTC 18871/DKG 80-1 randomised phase III trial. rIFN-alpha2b versus rIFN-gamma versus ISCADOR M versus observation after surgery in melanoma patients with either high-risk primary (thickness >3 mm) or regional lymph node metastasis." *Eur J Cancer* 40(3): 390-402.

Koeberle D, Perey L, Thuerlimann B; Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Re: Playing the old piano: another tune for endocrine therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Apr 7;96(7):555-6; author reply 556-7.

Kutter J, Ozsahin M, Monnier P, Stupp R. (2004). "Combined modality treatment with full-dose chemotherapy and concomitant boost radiotherapy for advanced head and neck carcinoma." *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 262 : 1-7, 2005

Lamy O, Elmiger H, Fiche M, Bauer J, Livio F. Acquired hemophilia as first manifestation of breast carcinoma in a man under long-term spironolactone therapy. [Case Reports. Journal Article] *International Journal of Clinical Oncology*. 9(2):130-3, 2004 Apr. *Le traitement médicamenteux des Cancers. Actualisation de la brochure de la ligue suisse contre le cancer 2004*

Lejeune FJ, Leyvraz S. Quelle est la place des traitements intravasculaires hépatiques pour métastases ? *Médecine et Hygiène*, 62 : 1219-24, 2004.

Li C, Grosdidier A, Crambert G, Horisberger JD, Michielin O, Geering K. Structural and functional interaction sites between Na,K-ATPase and FXYD proteins. *J Biol Chem*. 2004 Sep 10;279(37):38895-902. Epub 2004 Jul 2.

Lienard D, Rimoldi D, Marchand M, Dietrich PY, van Baren N, Geldhof C, Batard P, Guillaume P, Ayyoub M, Pittet MJ, Zippelius A, Fleischhauer K, Lejeune F, Cerottini JC, Romero P, Speiser DE. (2004). "Ex vivo detectable activation of Melan-A-specific T cells correlating with inflammatory skin reactions in melanoma patients vaccinated with peptides in IFA." *Cancer Immun* 4: 4.

Michielin O, Udry E, Periard D, Matzinger O, Lobrinus JA, Stupp R. (2004). "Irinotecan-induced interstitial pneumonia." *Lancet Oncol* 5(5): 322-4.

Monnier Y., J. Zaric and C. Rüegg Inhibition of Angiogenesis by Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: From the bench to the bedside and back. *Curr Drug Targets*, In press

Morant,R, Bernhard, J, Dietrich D, Gillessen S, Bonomo M, Borner M, Bauer J Capecitabine in Hormone-resistant metastatic prostatic carcinoma a Phase II trial. et al *British J Cancer* 2004 90,1312-1317

Movassagh M, Spatz A, Davoust J, Lebecque S, Romero P, Pittet M, Rimoldi D, Lienard D, Gugerli O, Ferradini L, Robert C, Avril MF, Zitvogel L, Angevin E. (2004). "Selective accumulation of mature DC-Lamp+ dendritic cells in tumor sites is associated with efficient T-cell-mediated antitumor response and control of metastatic dissemination in melanoma." *Cancer Res* 64(6): 2192-8.

Ostermann S, Csajka C, Buclin T, Leyvraz S, Lejeune F, Decosterd LA, Stupp R. (2004). "Plasma and cerebrospinal fluid population pharmacokinetics of temozolomide in malignant glioma patients." *Clin Cancer Res* 10(11): 3728-36.

Rollini, P., S. Kaiser, et al. (2004). "Long-term expansion of transplantable human fetal liver hematopoietic stem cells." *Blood* 103(3): 1166-70.

Rossi CR, Testori A, Mocellin S, Campana L, Lejeune F. (2004). "Melanoma - what is new in sentinel node biopsy and locoregional treatments in 2003? Report of a workshop at the Third Research Meeting on Melanoma, Milan, Italy, May 2003." *Melanoma Res* 14(5): 329-32.

Rosti G, De Giorgi U, Wandt H, Lioure B, Leyvraz S, Kolbe K, Papiani G, Ballardini M, Kulekci A, Demirer T; Solid Tumours Working Party. (2004). "First-line high-dose chemotherapy for patients with poor prognosis extragonadal germ cell tumors: the experience of the European Bone Marrow Transplantation (EBMT) Solid Tumors Working Party." *Bone Marrow Transplant* 34(12): 1033-7.

Roth AD, Maibach R, Fazio N, Sessa C, Stupp R, Morant R, Herrmann R, Borner MM, Goldhirsch A, de Braud F.. (2004). "5-Fluorouracil as protracted continuous intravenous infusion can be added to full-dose docetaxel (Taxotere)-cisplatin in advanced gastric carcinoma: a phase I-II trial." *Ann Oncol* 15(5): 759-64.

Rüegg C., O. Dormond and A. Mariotti (2004) Endothelial cell integrins and COX-2: Mediators and therapeutic targets of tumor angiogenesis. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 1654, 51-67

Sabbioni ME, Bernhard J, Siegrist HP, Schmitz SF, Gertsch MC, Thurlimann B, Bonnefoi H, Perey L, Herrmann R, Goldhirsch A, Hurny C; Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). Does subjective burden of early breast cancer and its treatment affect immune measures during adjuvant therapy? *Breast Cancer Res Treat.* 2004 Sep;87(1):75-86.

Sessa C, De Braud F, Perotti A, Bauer J, Curigliano G, Noberasco C, Zanaboni F, Gianni L, Marsoni S, Jimeno J, D'Incalci M, Dall'o E, Colombo N. Trabectedin (ET743) for women with ovarian cancer after failure of platinum-taxane. *JCO* (accepted for publication)

Siegenthaler MA, Vu DH, Ebnother M, Ketterer N, Luthi F, Schmid P, Bargetzi M, Gasparini D, Tissot JD. 'Agglutination and flocculation' of stem cells collected by apheresis due to cryofibrinogen. *Bone Marrow Transplant.* 2004;33:765-7

Siegenthaler MA, Vu DH, Ebnother M, Ketterer N, Luthi F, Schmid P, Bargetzi M, Gasparini D, Tissot JD. (2004). "'Agglutination and flocculation' of stem cells collected by apheresis due to cryofibrinogen." *Bone Marrow Transplant* 33(7): 765-7.

Stupp, R., C. Monnerat, et al. (2004). "Small cell lung cancer: state of the art and future perspectives." *Lung Cancer* 45(1): 105-17.

Stupp R, W.P. Mason, J.J. van den Brent, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*, 352 : 987-96, 2005

Thurlimann B, Hess D, Koberle D, Senn I, Ballabeni P, Pagani O, Perey L, Aebi S, Rochlitz C, Goldhirsch A., van den Bent, M. J., R. Stupp. (2004). "Current and future trials of the EORTC brain tumor group." *Onkologie* 27(3): 246-50.

Wasserfallen JB, Ostermann S, Pica A, Mirimanoff RO, Leyvraz S, Villemure JG, Stupp R. (2004). "Can we afford to add chemotherapy to radiotherapy for glioblastoma multiforme? Cost-identification analysis of concomitant and adjuvant treatment with temozolomide until patient death." *Cancer* 101(9): 2098-105.

Wasserfallen JB, Ostermann S, Pica A, Mirimanoff RO, Leyvraz S, Villemure JG, Stupp R : Cost of temozolomide therapy and global care for recurrent malignant glioma followed until death. *Neuro-Oncology*, 2005, in press.

Wasserfallen JB, Ostermann S, Pica A, Mirimanoff RO, Leyvraz S, Villemure JG, Stupp R : Can we afford to add chemotherapy to radiotherapy for glioblastoma multiforme. Cost identification analysis of concomitant and adjuvant treatment with temozolomide until patient death. *Cancer* 101 : 2098-105, 2004

Widmer N, Beguin A, Rochat B, Buclin T, Kovacsovic T, Duchosal MA, Leyvraz S, Rosselet A, Biollaz J, Decosterd LA. (2004). "Determination of imatinib (Gleevec) in human plasma by solid-phase extraction-liquid chromatography-ultraviolet absorbance detection." *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 803(2): 285-92.

Zaman K., R. Driscoll, P. Werffeli, J. Bauer, S. Leyvraz, F. Lejeune, R. Stupp, and C. Rüegg. Monitoring multiple angiogenesis-related molecules in the blood of cancer patients before and after treatment reveals differential patterns and behaviors and association between VEGF and MMP-9. *Clin. Cancer Res.*, In revision

Zaric J., and C. Rüegg. Integrin-mediated adhesion induces COX-2 activity by promoting COX-2 protein stability (2005) *J. Biol. Chem.*, 14;280: 1077-85 Epub 4 Nov 2004

Zippelius A, Batard P, Rubio-Godoy V, Bioley G, Lienard D, Lejeune F, Rimoldi D, Guillaume P, Meidenbauer N, Mackensen A, Rufer N, Lubenow N, Speiser D, Cerottini JC, Romero P, Pittet MJ. (2004). "Effector function of human tumor-specific CD8 T cells in melanoma lesions: a state of local functional tolerance." *Cancer Res* 64(8): 2865-73.

Zoete V, Michielin O, Karplus M. Protein-ligand binding free energy estimation using molecular mechanics and continuum electrostatics. Application to HIV-1 protease inhibitors. *J Comput Aided Mol Des.* 2003 Dec;17(12):861-80.

Zouhair A, Azria D, Pasche P, Stupp R, Chevalier J, Betz M, Mirimanoff RO, Ozsahin M.. "Accelerated postoperative radiotherapy with weekly concomitant boost in patients with locally advanced head and neck cancer." *Radiother Oncol* 70(2): 183-8.

## **7. Perspectives futures**

L'avenir de l'oncologie lausannoise s'annonce sous les meilleurs auspices. Pour la première fois en Suisse, un Centre du Cancer va être créé, localisé sur deux sites. A Dorigny, l'EPFL et l'ISREC vont former un centre de recherche fondamentale et technologique. La mise en oeuvre devrait se concrétiser dans les années à venir. Cependant, sur le site du Bugnon, plusieurs acteurs ont uni leurs forces pour créer un centre du cancer clinique et de recherche translationnelle, auquel sera étroitement associé l'Institut Ludwig de Recherche contre le Cancer. Ainsi, les Hospices/CHUV, le CePO, la Faculté de Biologie et de Médecine et l'Institut Ludwig de Recherche contre le cancer ont défini ensemble la structure qui devrait faire de Lausanne un des centres européens reconnu pour sa compétence dans la prise en charge thérapeutique des malades souffrant d'une affection maligne. Mais l'ambition est plus grande. Ce centre veut développer, au-delà de ce qui est déjà fait maintenant, une recherche clinique originale et des programmes de recherche translationnelle supplémentaires. De nouveaux groupes seront créés en 2005. Ce centre devrait se profiler aussi comme un des centres de formation en oncologie médicale, en technique de soins, et aussi en formation d'une relève académique de MD-PhD.

Sans attendre, mais en fonction de cette nouvelle structure, le programme du Pôle Oncologie des Hospices/CHUV s'est aussi mis en place. Plusieurs projets transversaux intéressant l'ensemble des services du CHUV ont démarré. L'un des plus ambitieux concerne la reconnaissance de l'importance des soins de soutien aux patients et aux familles, non seulement sur un plan somatique mais aussi sur un plan psychologique, psychiatrique et social. Un deuxième projet, fortement supporté par l'Office Informatique des Hospices, est la création d'un dossier informatisé pour tous les patients oncologiques du CHUV. Cet outil informatique central permettra une meilleure communication des problématiques oncologiques entre les services, mais aussi de créer une base de données cliniques importante, nécessaire à une interaction fructueuse dans le domaine de la recherche clinique et translationnelle. Le troisième projet qui est en partie associé concerne la création d'une biobanque de matériel pathologique et sanguin de l'ensemble des cas oncologiques CHUV. Un tel outil est actuellement absolument nécessaire pour la mise en place de programmes de recherche de qualité, où sont corrélées des observations cliniques et biologiques.

L'année 2005 s'annonce extrêmement active et fructueuse pour le développement de l'oncologie lausannoise. Nous remercions l'ensemble des partenaires qui, tant sur le plan médical que facultaire ou politique, savent nous faire confiance et permettre ainsi à ce que le Centre du Cancer de Lausanne devienne un des centres de compétence reconnu en Europe dans les prochaines années.

## **8. Organes du CEPO**

### **8.1 Conseil de Fondation du CEPO**

<b>M. André Kudelski</b> Cheseaux/Lausanne	Président
<b>M. José Rohrer</b> Administrateur CHUV - Lausanne	Secrétaire-Trésorier hors Conseil
<b>Prof. Michel Aguet</b> Directeur de l'Institut Suisse de Recherche Expérimentale contre le Cancer (ISREC) Epalinges	<b>Madame M. Tavel</b> Lausanne
<b>Prof. Jean-Charles Cerottini</b> Directeur de l'Institut Ludwig de Recherche sur le Cancer, Epalinges Lausanne	<b>M. Bernard Decrauzat</b> Directeur Général Hospices/CHUV Lausanne
<b>Prof. Jacques Diezi</b> Vice-recteur de l'Université de l'Université de Lausanne	<b>Prof. Bernard Fulpius</b> Fondation Brocher Genève

**M. Jacques Besson**  
Vice-Recteur de l'Unil  
Lausanne

**Prof. Patrice Mangin**  
Doyen de la Faculté de médecine  
de Lausanne

**M. Georges Müller**  
Président du Conseil de Fondation de  
l'Institut Suisse de Recherches sur le Cancer  
(ISREC) - Epalinges

**M. Jacques Perrin**  
Industriel, Député  
Lausanne

**M. Pierre Languetin**  
Président du Comité de la Branche  
lausannoise de l'Institut Ludwig de  
recherches sur le cancer – Bern

**Prof. Alain Pecoud**  
Directeur de la Policlinique Médicale  
Universitaire - Lausanne

**Dr Nicolas Paschoud**  
Président du comité de direction  
Ligue Vaudoise contre le Cancer

## **8.2 Commission Scientifique du CEPO**

**Prof. Gianni Bonnadonna**  
Istituto Nazionale per la Cura  
dei Tumori, Milano, Italie

**Prof. Fritz Melchers**  
Institut d'Immunologie  
Bâle

**Prof. Thomas Tursz**  
Institut Gustave Roussy  
Villejuif, France

**Prof. F. Cavalli**  
Hôpital San Giovanni  
Bellinzona

**Prof. Pascal Nicod**  
Président du DMI, CHUV  
Lausanne

**Prof. Michael Whitehouse**  
Imperial College of Medicine  
London, United Kingdom

## **8.3 Commission médicale du CEPO**

**Prof. R.-O. Mirimanoff**, Président  
Radio-Oncologie, CHUV  
Lausanne

**Prof. J.-C. Cerottini**  
Institut Ludwig  
Epalinges

**Dr P. Cornu**  
Vevey

**Prof. H.-B. Ris**  
Chirurgie Thoracique et Vasculaire  
CHUV, Lausanne

**Prof. F. Bosman**  
Institut Universitaire de Pathologie  
Lausanne CHUV, Lausanne

**Prof. M. Schapira** (Vice-Président)  
Hématologie  
CHUV, Lausanne

**Prof. J.-P. Mach**  
ISREC et Institut de Biochimie, Epalinges

**Ex-Officio :**  
Prof. Ferdy Lejeune  
Prof. Serge Leyvraz

## 8.4 Bureau de direction du CePO

M. José Rohrer  
 Prof. Ferdy J. Lejeune  
 Prof. associé Serge Leyvraz  
 Prof. associé Curzio Rüegg  
 Dr Jean Bauer  
 Mme Nadia Fucina  
 M. Philippe Dosne

Secrétaire-trésorier de la Fondation  
 Directeur  
 Médecin-Chef  
 Chef des laboratoires  
 Médecin adjoint  
 Infirmière cheffe de service  
 Responsable Gestion Administrative des  
 Patients (GAP)

## 8.5 Personnel

<u>Fonction</u>	<u>Nom</u>	<u>Fonction</u>	<u>Nom</u>
<u>Médecins cadres</u>		<u>Personnel scientifique et de recherche</u>	
Directeur	Prof. Ferdy J. Lejeune	Chef du Laboratoire	Prof. associé Curzio Rüegg
Médecin-Chef	Prof. associé Serge Leyvraz	Rüegg	
Médecin Adjoint	Dr. Jean Bauer	Cheffe de Projet	Dr. Agnese Mariotti
Médecin Associé	Dr. Danielle Liénard	Chef de Projet	Dr. Pierre Rollini
Médecin Associé	Dr. Roger Stupp	Chef de Projet	Dr Victor Appay
Chef de Clinique	Dr. Nicolas Ketterer	Post-doctorante	Jelen Zaric
Chef de Clinique	Dr. Christian Monnerat	Post-doctorant	Gian Carlo Alghisi
Chef de Clinique	Dr François Luthi	Post-doctorant	Monica Montes
Chef de Clinique	Dr Khalil Zaman	Doctorante	Meriem Hasmim
Cheffe de Clin adj	Dr. Christine Thuerig	Doctorante	Laetitia Pensier
Cheffe de Clin adj	Dr Verena Voelter	Associé de rech.	Gregory Bieler
		Investigateur clin.	Dr Khalil Zaman
<u>Personnel infirmier</u>		<u>Personnel administratif</u>	
Infirmière Cheffe	Mme Nadia Fucina	Responsable GAP	M. Philippe Dosne
1 <sup>ère</sup> Infirmière	Mme Marie-Laure Moine	Comptabilité/ Service personnel	Mme Ch. Vonlanthen
		Secrétaire directeur	Mme Evelyne Parent
		Secrétaire Médecin-chef	Mme Marianne Gonin

Membre affilié : Prof. Jean-Charles Cerottini, Directeur de la branche lausannoise de l'Institut Ludwig de Recherche sur le Cancer.

### Médecins adjoints et consultants extérieurs bénévoles

Dr Michèle Stalder (H. de Sierre)  
 Dr Patricia Vuichard (H. de Riaz)  
 Dr Geneviève Michel  
 Dr Albéric Bressoud (H. des Cadolles)  
 Dr Sandro Anchisi (H. de Sion)  
 Dr Marc Gander  
 Dr Lucien Perey

## 9. Rapport annuel du secteur logistique

### *Faits significatifs de l'année écoulée*

Les directeurs d'hôpitaux européens parlent actuellement de créer l'événement afin de promouvoir un sentiment de sympathie autour de leur Institution. Pour le CePO plus que les mots, nous sommes passés à l'action.

Nos 15 premières années d'activité ont été fêtées dignement au début 2004. La mise sur pied d'une conférence ainsi que d'une journée portes ouvertes a eu pour but de faire le point sur les traitements d'actualité dans les principaux domaines où le cancer frappe le plus. La journée organisée pour le public a été centrée sur le patient. Parler ouvertement de son ressenti, de son vécu au quotidien, de la relation que nous pouvons avoir avec les professionnels de soins, de surcroît devant une caméra n'est pas chose aisée. Nous avons tous pu observer des moments d'intenses émotions et des regards attentionnés entre patients et soignants qui témoignent tous de la richesse des échanges verbaux et non verbaux vécus et ressentis au CePO. Quelques prises de vues et clins d'œil uniques nous rappellent à chaque instant que, sans l'aide de nos patients et la confiance qu'ils nous témoignent, nous ne pouvons pas participer au soulagement de leurs maux.

Fêter son existence, montrer et valoriser ce que l'on fait, c'est également découvrir ou redécouvrir la multitude de professionnels qui chaque jour dans leurs domaines de connaissances et compétences oeuvrent pour le bien-être de nos patients. Quoi de mieux pour créer de la motivation, de la connivence et accroître la compréhension interdisciplinaire. Une meilleure connaissance de son collègue, de son domaine de compétence, de ses contraintes participe globalement à l'amélioration de notre propre prise en charge. Notre journée portes ouvertes a aussi servi cette cause.

L'expérience est à renouveler tant elle a été appréciée par nos patients ainsi que par le personnel.

Le CePO connaît depuis plusieurs années une augmentation de ses activités. 2004 n'a pas échappé à cette progression. Les ressources à notre disposition ont été mises à contribution pour nous adapter progressivement en personnel, toutes compétences confondues, pour faire face à cette évolution. Il s'agit de relever à cet égard que nos patients apprécient tout le contact personnalisé qu'ils ont au cours de l'ensemble du cursus de prise en charge. L'accroissement du nombre de prestations délivrées aux patients ne va pas sans poser la problématique des locaux à disposition. Tout au long de l'année 2004, l'équipe soignante et administrative a dû recourir à son imagination pour regrouper les bureaux et augmenter la disponibilité des box de consultation. A court terme, il s'agira de définir une politique de prise en charge intégrant à la fois le partenariat avec d'autres instances hospitalières, qui peinent encore à se développer et l'agrandissement du centre de consultations.

La mise en œuvre des projets liés au plan stratégique des Hospices-CHUV OPTIC a pris du retard. L'élaboration détaillée des plans d'actions, de même que la mise en place de structures de pilotage, ont pris plus de temps qu'initialement prévu. Dès la fin de l'année, les préavis de principe ont pu être donnés par la Direction Générale des Hospices-CHUV et les projets ont pu démarrer.

Une institution vivante, plein de dynamisme où patients et personnel se sentent à l'aise, telle sera l'image que nous utiliserons pour qualifier en quelques mots l'année 2004.

## **Personnel**

Le CePO a fait face à un manque de médecins assistants et de chefs de clinique en quasi permanence. Plusieurs départs inattendus de chefs de clinique et de médecins assistants ainsi que des congés maternités sont à la base de cette situation. Les efforts faits pour la recherche de candidats suisses se sont avérés infructueux. A cela s'ajoute la difficulté d'obtenir des permis de travail pour des médecins assistants ne provenant pas de l'Europe des 15.

Nous remercions vivement tous celles et ceux qui ont fourni les efforts nécessaires pour accueillir nos patients, dont le nombre n'a malheureusement pas diminué, en contribuant ainsi encore plus à la bonne marche du service.

Cette même année fut également difficile pour le personnel administratif. Nous avons dû affronter des absences maladies de longue durée et le remplacement par du personnel intérimaire ne se fait pas toujours sans conséquences.

L'adaptation de l'équipe infirmière s'est faite progressivement en tenant compte des activités et des ressources à disposition. Il faut encore relever qu'un effort complémentaire de formation a été consenti pour assurer un fonctionnement harmonieux de l'équipe.

Le départ en retraite de notre directeur le professeur Ferdy Lejeune au 1<sup>er</sup> septembre 2004 a bien sûr marqué cette année 2004 avec comme corollaire, un nouvel intérim de Serge Leyvraz, que nous remercions de son aimable collaboration et que nous soutiendrons dans ce rôle délicat.

La mise en place progressive du système de gestion des horaires (Polypoint) pour l'ensemble du personnel est en cours de réalisation. En effet, après les équipes administratives et les attachés de recherche clinique, nous avons introduit la gestion des horaires pour le personnel infirmier en 2004.

Le progiciel Polypoint (PEP) permet non seulement de gérer les horaires, mais également de planifier les présences et absences du personnel. Il s'agit en effet de gérer optimalement les ressources en personnel sur les différents sites et dans les différentes activités réalisées.

Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, nous intégrerons également les médecins dans le système ainsi que les chercheurs.

Le travail lié à l'administration du personnel a fait l'objet d'une description et d'une mise à jour des processus de travail. Un certain nombre de règles sont encore à valider et doivent être mises en place dans le cadre de la préparation d'une certification qualité.

Nous félicitons Mme Chantal Vonlanthen pour la réussite du diplôme fédéral d'Expert en finance et en controlling.

Le personnel s'établit comme suit à fin décembre 2004 :

Médecins cadres	:	5.00	EPT
Médecins chefs de clinique et adjoint	:	4.00	EPT
Médecins assistants	:	12.00	EPT
Personnel infirmier	:	9.83	EPT
Aides hospitalières	:	1.50	EPT
Recherche	:	10.15	EPT
Data manager	:	5.10	EPT
Personnel laborant de recherche	:	4.40	EPT
Personnel administratif	:	14.30	EPT

## Statistiques

Le tableau ci-dessous montre l'évolution des entrées et sorties en 2004

	<u>Entrées</u> <b>2002</b>	Entrées 2003	<u>Entrées</u> <b>2004</b>	<u>Départs</u> <b>2002</b>	Départs 2003	<b>Départs</b> <b>2004</b>
<b>Personnel médical</b>	9	12	<b>16</b>	7	9	<b>18</b>
<b>Personnel infirmier</b>	2	3	<b>2</b>	2	2	<b>1</b>
<b>Personnel de recherche</b>	3	3	<b>7</b>	3	1	<b>1</b>
<b>Personnel administratif</b>	8	10	<b>11</b>	7	5	<b>9</b>

Le tableau ci-dessous montre l'évolution de nombre de salaires et variables traitées

	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
<b>Nombre de salaires annuels</b>	581	611	679	684	763	787
<b>Nombre de variables saisies</b>	379	430	448	650	564	478

## **Organisation interne**

Le comité de direction élargi fonctionne bien. Il permet à chaque représentant de faire valoir les besoins et thématiques de toutes les équipes du CePO. Il s'agit de relever qu'il existe une entente cordiale et respectueuse entre les membres du conseil de direction qui facilite le travail de tout un chacun.

## **Collaboration avec nos partenaires des Hospices Cantonaux**

Le plateau technique CCO, incluant accueil et support aux soins, est toujours financé en utilisant les produits de la facturation de prestations dispensées par les partenaires à nos patients. Ce mode de financement qui n'est pas aisé à comprendre est à la source de nombreuses interrogations. De nouvelles modalités de financement, intégrant notamment le système de facturation TarMed devront être mises sur pied afin d'éviter des conflits à l'avenir.

La collaboration avec les offices centraux des Hospices-CHUV est de qualité et permet de résoudre les questions qui se posent à nos équipes. Il est cependant relevé que les demandes formulées dans le cadre des reporting internes de même que le budget deviennent de plus en plus importantes et par conséquent lourdes. Une adaptation du plan comptable, de même que la mise en œuvre d'un logiciel pourront pallier quelque peu à cette problématique.

## **Accueil et Secrétariat médical**

L'année 2004 a été distinctement marquée par la création d'un nouveau secrétariat médical consacré aux médecins assistants. La mise en place de ce secrétariat a été fait par Mme Nicod que nous remercions tout particulièrement. Ce secrétariat est maintenant constitué de deux secrétaires qui allègent le travail administratif des médecins assistants. Leurs tâches consistent principalement à la frappe des feuilles de suivi des patients et à la prise des rendez-vous radiologiques. Ce dispositif a permis de réduire les activités et de respecter en principe l'horaire de 50 heures.

Au niveau du desk d'accueil, les procédures mises en place en 2003 ont permis de stabiliser les tâches de secrétariat de desk en 2004. De nouvelles responsabilités ont été mises en place. Il s'agit notamment de l'inventaire et la gestion des fournitures de bureau, l'aménagement et le suivi de la bibliothèque médicale ou l'acheminement des demandes de réparations. Ces nouvelles activités sont une source de motivation supplémentaire pour nos collaboratrices et collaborateurs. Malgré une augmentation invariable du nombre de patients et de consultations, l'effort de maintenir un accueil de qualité reste une priorité. Le résultat de ces efforts est remarqué par les patients et également la direction.

Les secrétaires ont organisé pour la première fois le cours francophone des secrétaires en oncologie. Accueillir cette manifestation à Lausanne pour le « 10<sup>ème</sup> cours des secrétaires en Oncologie » au mois de mai a constitué un moment fort. C'est en effet l'équipe administrative au grand complet en collaboration avec L'EFEC (L'Ecole de Formation Européenne en Cancérologie) qui a œuvré pour la réussite de l'événement. Ce sont 140 secrétaires spécialisées en Oncologie et venant de tous pays francophones qui ont participé à cette formation de 3 jours à Lausanne.

Les thèmes abordés ont été autant médicaux qu'administratifs comme l'imagerie du nouveau millénaire, le droit au choix de fin de vie, l'histopathologie ou l'annonce du diagnostic. Cette expérience d'organisation a été enrichissante pour tous. Cette action doit être reconduite puisqu'elle permet aussi de renforcer l'équipe administrative et de la valoriser.

### **Facturation**

La transition avec Tarmed s'est bien déroulée. L'investissement consenti par Mme N. Fucina et M. Dr J. Bauer se doit d'être saluée.

Les procédures de saisie n'ont pour ainsi dire pas changé. Seuls les chaînages de facturation ont été modifiés avec l'entrée en vigueur du nouveau tarif. L'impact Tarmed sur le retour de factures ne peut pas encore être estimé avec exactitude à ce jour. Les assureurs maladie commencent en effet leurs contrôles avec du retard. Nous relevons cependant que pour l'instant le retour de factures est peu important, ce qui est réjouissant.

Le contrôle renforcé des fiches de prestations mis en place permet de fiabiliser le relevé et la saisie des prestations. L'exhaustivité de la facturation peut être garantie de manière raisonnable.

### **Informatique**

Un effort particulier de mise à jour du parc informatique des assistants a été consenti. La vétusté du parc a été mise en exergue. Les finances saines du CePO ont permis de remédier rapidement à la situation.

### **Liens financiers avec le CHUV**

L'évaluation effectuée en 2004 confirme l'hypothèse de travail formulée en 2003. Le forfait de Sfr. 650'000.-- dévolu à la couverture des dépenses dans le cadre hospitalier ne couvre pas les frais. Ce financement devra par conséquent être révisé et discuté avec les Hospices-CHUV dans le cadre du budget 2006.

### **Contrôle de Gestion et Qualité**

La description des différentes activités et la rédaction des procédures de travail, en particulier pour l'administration du personnel et la comptabilité, ont été réalisées avec l'aide de M. Germanier en 2004. Ce travail a été élaboré sur la base du modèle de document Hospices/CHUV afin de garantir la compatibilité avec les démarches entreprises et de faciliter les questions d'interface par la suite.

Notre fiduciaire a été mandatée pour un contrôle de ces des processus de travail, afin de garantir un contrôle opérationnel de routine conforme aux exigences en la matière.

Pour la comptabilité, ce contrôle a eu lieu en décembre 2004 et pour les ressources humaines, il sera effectué courant 2005.

Cette démarche se poursuivra en 2005 par la mise en place de guides pratiques à l'intention des cadres et des collaborateurs concernés.

### **Comptabilité**

Notre fiduciaire a effectué 2 contrôles durant l'année 2004. Ces audits ont mis en exergue l'exactitude des comptes et nous ont permis de procéder à quelques ajustements qui touchent notamment :

- au suivi de nos procédures administratives
- à la documentation des comptes ouverts

L'ensemble des points constatés a fait l'objet de réponses à l'organe de contrôle.

### **Statistiques**

Quelques chiffres pour illustrer le travail administratif effectué:

	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>
<u>Factures débiteurs</u>	5772	7271	10272*	**	**	**
<b>Factures fournisseurs</b>	1602	1806	2024	1500	1650	<b>1600</b>
<b>Opérations comptables</b>	635	682	945	590	650	<b>460</b>

\* dont factures débiteurs par le nouveau système CHUV

\*\* intégré à la facturation du CHUV

La prise en charge par le CHUV de la facturation des prestations du CePO et par conséquent de la gestion des débiteurs qui en découle a pour effet de faire diminuer le nombre d'opérations comptables enregistrées.

### **Comptabilité : Comptes 2004**

#### **Trésorerie (Sfr. 6'126'922.44)**

Le transfert de liquidités doit faire l'objet de demandes régulières de la part de la comptabilité du CePO auprès de celle des Hospices/CHUV. Le manque de régularité dans les versements opérés par la comptabilité des Hospices-CHUV ne facilite pas les placements avec comme conséquence une possibilité moins importante de générer des intérêts.

**Débiteurs (Sfr. 51'137.70)**

Les débiteurs sont intégralement gérés par les Hospices/CHUV de même que le recouvrement des factures.

**Provision pour perte sur débiteurs (Sfr. 500'000.--)**

La provision pour pertes sur débiteurs de Sfr. 500'000.-- représente 5.39 % des produits de l'année.

**Actifs transitoires (Sfr. 31'288.44)**

Les actifs transitoires sont constitués pour l'essentiel des montants suivants :

■ Divers abonnements journaux	Sfr. 1'105.80
■ Diverses cotisations	Sfr. 1'843.04
■ Diverses charges payées d'avance	Sfr.13'843.30
■ Prime RC 2005	<u>Sfr.14'445. 30</u>
■ Total	<u>Sfr.31'228. 44</u>

**Titres (Sfr.553'769.19)**

Les titres enregistrent une plus-value de Sfr. 3'363.19 par rapport à fin 2004. Les placements sont constitués des titres suivants :

		<b>2003</b>	<b>2004</b>
- Part Fds placement : Obligation	EURO	Sfr.123'744.00	Sfr.125'734.19
- Part Fds monétaire : mixte	CHF	Sfr.84'564.00	Sfr. 84'816.00
- Part Fds universels	CHF	Sfr.76'092.00	Sfr. 76'758.00
- Part Fds placement : mixte action/obl.	CHF	Sfr.142'181.00	Sfr.142'376.00
- Part Fds placement :Obligation	CHF	<u>Sfr.123'825.00</u>	Sfr. <u>124'085.00</u>
- <b>Total</b>	<b>CHF</b>	<b><u>Sfr.550'406.00</u></b>	<b>CHF <u>Sfr.553'769.19</u></b>

Les placements actuels sont conformes à la législation en vigueur. Les pourcentages en monnaies sont les suivants :

- Euro 22.70 %
- CHF 77.30 %

**Charges sociales**

Un contrôle approfondi a été effectué pour valider les soldes. Tous les comptes sont à jour et correspondent aux décomptes des différentes caisses.

**Passifs transitoires (Sfr. 72'197.10)**

Les passifs transitoires sont constitués pour l'essentiel des postes suivants :

■ Provision pour factures diverses à recevoir	Sfr. 67'758.60
■ Diverses charges d'honoraires	<u>Sfr. 4'438.50</u>
■ Total	<u>Sfr. 72'197.10</u>

Gestion des fonds**Dons (Sfr. 182'128.29)**

Le montant des dons perçus en 2004 s'élève à Sfr. 15'099.94. Nous remercions tous nos donateurs.

**Fonds d'investissement (Sfr. 314'029.75)**

Les investissements budgétés ont été réalisés.

Résultat hors exploitation**Recettes exceptionnelles (Sfr. 15'003.83)**

Les recettes exceptionnelles sont constituées pour l'essentiel des montants suivants :

■ Produits extraordinaires (année précédente) *	Sfr. 4929.73
■ Produits exceptionnels **	<u>Sfr. 10'074.10</u>
	<u>Sfr. 15'003.83</u>

\* diverses recettes provenant de chiffres d'affaire CEESV HJCV du 31.12.2003, ainsi que des notes de crédit de l'année précédente

\*\* diverses recettes provenant de rabais octroyé par ACI pour l'impôt source et l'AVS pour affiliation et décompte informatique.

**Autres charges exceptionnelles (Sfr. 17'797.77)**

Les dépenses exceptionnelles sont constituées pour l'essentiel des montants suivants :

■ Charges extraordinaires (année précédente) *	Sfr. 676.67
■ Charges exceptionnelles **	<u>Sfr. 17'121.10</u>
	<u>Sfr. 17'797.77</u>

\* facturation complémentaire AVS sur année 2000 y compris intérêts de retard

\*\* prise en charges de matériel CEMCAV afin d'obtenir la libération des locaux : bureau 624 et 625.

**Produits et charges hors exploitation (Sfr. 14'560.64)**

Les recettes hors exploitation sont constituées pour l'essentiel des montants suivants :

■ Produits des titres	Sfr. 15'149.39
■ Charges des titres	<u>Sfr. 588.75</u>
	<u>Sfr. 14'560.64</u>

**Résultat de l'exercice 2004**

■ Le résultat net de l'exercice 2004 présente un excédent de recettes de **Sfr. 987'031.71**. Il se décompose comme suit :

• Résultat d'exploitation	Sfr. 975'265.51
• Résultat hors exploitation	<u>Sfr. 11'766.20</u>
• Total excédent de recettes	<u>Sfr. 987'031.71</u>

Nous vous proposons d'affecter le résultat comme suit :

1. alimentation de la réserve pour exercices déficitaires	Sfr. 170'000.00
2. alimentation du fonds d'investissement	Sfr. 185'970.25
3. alimentation de la provision pour le développement OPTIC	Sfr. 470'000.00
4. alimentation à une réserve pour le projet Qualité	Sfr. 160'000.00
5. alimentation au fonds de service du CCO	Sfr. 1'061.46

**Compte d'exploitation**

Le passage de la facturation avec le Tarmed nous a été moins favorable que prévu. En effet, nous avons constaté en 2004 une augmentation d'activité de 11,2%, des nouveaux cas de 12,4% et des traitements de 11.6%, ce qui justifie pour une partie notre résultat. Nous avons réalisé une économie sur charges salariales de Sfr 416'167.-- malgré le dépassement de budget des honoraires de médecins de Sfr 302'071.--, ce qui justifie pour une partie notre résultat. Le dépassement de budget des autres charges est principalement imputable aux charges financées par des fonds de recherche (Médic Cancer du Sein) pour Sfr 304'031.-- qui se retrouve dans nos recettes des fonds. Vous trouvez ci-dessous une comparaison budgétaire 2004 :

## Comparaison budgétaire 2004 :

Réalisé 2004	Budgété 2004	Ecart	Réalisé 2004	Budgété 2004	Ecart
<b>Charges Salariales</b>			<b>Revenus d'exploitation</b>		
8'150'833	8'567'000	-416'167	16'800'671	15'256'000	1'544'671
<b>Autres Charges</b>					
7'674'573	6'689'000	985'573			
15'825'406			16'800'671		
<b>975'265</b>	<b>Résultat d'exploitation</b>				
			975'265	Résultat d'exploitation, report	
<b>Charges des titres</b>			<b>Produit des titres</b>		
589			15'149		
<b>Charges extraordinaires</b>			<b>Revenus extraordinaires</b>		
677			4'930		
<b>Charges exceptionnelles</b>			<b>Revenus exceptionnelle</b>		
17'121			10'074		
18'387			1'005'418		
<b>987'032</b>	<b>Résultat 2004</b>				

## Comparatifs des charges et revenus de 2000 à 2004 (en millier)

	2000	2001	2002	2003	<b>2004</b>	Ecart 2004/20 03
Salaires	4'778	5'250	6'281	7'475	<b>8'151</b>	676
Autres charges	2'311	3'092	5'108	7'490	<b>7'675</b>	185
Revenus	7'090	8'347	11'393	15'529	<b>16'801</b>	1'272
Résultat d'exploitation	2	31	4	564	<b>975</b>	411
Charges hors exploitation		68	61	11	<b>18</b>	7
Produits hors exploitation		43	107	45	<b>30</b>	15
Pertes et profits	2	6	50	598	<b>987</b>	389

## Recettes d'exploitation

Les recettes d'exploitation s'élèvent à Sfr. 9'277'242.36, soit une augmentation de Sfr. 1'118'527.36 (10,13%) par rapport au budget prévu. Les principaux postes présentant une augmentation sont les suivants :

■ Médicaments	Sfr. -747'673.00
■ Matériel médical et autres petites interventions	Sfr. 764'125.00
■ Honoraires médecins	Sfr. 658'283.00
■ Services spécialisés	Sfr. -33'287.00
■ Facturation des activités de soins infirmiers	Sfr. 416'396.00
■ Honoraires médicaux,	Sfr. 63'640.00
■ Autres prestations, escomptes et pertes sur débiteurs	Sfr. 1'310.00
■ Intérêts	Sfr. -1'646.00

	Recettes 2002	Recettes 2003	<b>Recettes 2004</b>	Ecart 2004/2003	Recettes de consultation CCO	Evolution recettes CePO
<b>Honoraires, rapport et consiliums</b>	551'014	608'222	<b>1'258'283</b>	650'061	300	649761
<b>Autres prestations médicales</b>	4'000'617	5'462'932	<b>5'676'452</b>	213'520	226'771	616
<b>Prestations spécialisées</b>	430'403	529'797	<b>16'713</b>	-513'084	0	-488'057
<b>Consultations</b>	1'520'596	1'512'051	<b>2'313'037</b>	800'986	247'541	759'370
<b>Escomptes/Prov. s/Déb.</b>	-100'030	-249'431	<b>-1310</b>	248'121	-413	248'534
<b>Intérêts</b>	9'990	9'882	<b>14'069</b>	4'187	0	4'187
<b>Prestations à des tiers</b>	2'567'709	3'402'828	<b>3'558'365</b>	155'537	0	155'537
<b>Participations et subventions</b>	2'412'442	4'252'786	<b>3'965'371</b>	-287'415	0	-287'415

Les recettes des partenaires CCO avaient été estimées à Sfr 195'000.-- et ont été réalisées à hauteur de Sfr. 243'662.-- dont 47.9 % de l'ORL et 48.8 % de l'hématologie. Elles vous sont présentées ci-dessus.

Il s'agit encore de relever que les activités liées à des médecins cadres ne figurent pas dans les chiffres présentés. Elles sont directement comptabilisées dans les fonds des honoraires de chaque spécialité sous rubrique établissement 70 AXYA.

<b>Partenaires</b>	Recettes 2002	Recettes 2003	<b>Recettes 2004</b>	<b>Ecart 2003/2004</b>
Hématologie	120'740	96'596	<b>119'130</b>	22'534
Oto-rhino-laryngologie	78'758	127'593	<b>116'691</b>	-10'902
Radiothérapie	17'727	17'566	<b>9'851</b>	-7'715
Chirurgie	10'140	1'917	<b>815</b>	-1'102
Gynécologie	3'897	370	<b>646</b>	276
Neurochirurgie	1'003	243	<b>227</b>	-16
Traumatologie	532	186	<b>181</b>	-5
Dermatologie	474	347	<b>0</b>	-347
<b>Total</b>	<b>233'271</b>	<b>244'818</b>	<b>247'541</b>	<b>2'723</b>

### **Salaires**

Les dépenses salariales s'élèvent à Sfr. 8'150'833.-- soit un écart favorable de Sfr. 416'167.-- ( 4.85 %) par rapport au budget.

L'écart au budget s'explique essentiellement pour les raisons suivantes :

- Départ en retraite du prof directeur, engagement nouveau retardé Sfr. 90'049.00
- Départ de chefs de clinique, engagement difficile et retardé Sfr. 161'075.00
- Engagement tardif de médecins assistants (manque) Sfr. 179'475.00
- Engagement tardif de chercheur Sfr. 75'897.00
- Engagement progressif de personnel infirmier et médico-technique Sfr. 91'682.00
- Remplacement de personnel administratif par personnel temporaire Sfr. -26'662.00
- Adaptation des charges salariales Sfr. 182'660.00
- Adaptation des charges d'honoraires privés Sfr. -302'071.00
- Adaptation des autres charges de personnel Sfr. -37'648.00

### **Autres charges d'exploitation**

Les dépenses d'autres charges d'exploitation s'élèvent à Sfr. 7'674'573.-- soit un écart défavorable de Sfr. 985'573.— (14.73 %) par rapport au budget. Le dépassement est lié principalement aux postes suivants :

- Médicaments Sfr.-192'506.00
- Autres matériels liés aux activités Sfr. -54'091.00
- Produits alimentaires Sfr. -1'587.00
- Autres charges ménagères Sfr. -2'140.00
- Entretien et réparation locaux équipements Sfr. 22'515.00
- Achats / amortissements d'équipement Sfr. 91'230.00
- Charges d'énergie Sfr. 17'189.00
- frais de bureau et d'administration Sfr. 36'402.00
- autres charges des fonds (*Cancer du Sein*) Sfr.-902'585.00

## **En conclusion**

L'année 2004 se révèle avoir été finalement très positive. Cet excédent est dû principalement aux difficultés de recrutement des médecins assistants et chef de clinique et au départ en retraite de M. le Prof. Ferdy Lejeune au 31.08.04 soit une économie totale sur salaire de Sfr 416'167.--, y compris la charge d'honoraires des médecins cadres dont le dépassement de budget est de Sfr 302'071.--, à une plus grande prise en charges des Fonds soit Sfr 304'031.--, principalement concernant Médic Cancer du Sein, et à l'augmentation d'activité médicale de Sfr 480'037.--. Nous déplorons également une diminution de notre marge sur les médicaments, soit 15,56% en 2004 pour 22,66% en 2003.

Le budget 2005 a été finalisé, la subvention de l'Etat s'élève à Sfr 2'150'700.-- pour les charges d'exploitation soit une diminution de Sfr 321'600.-- par rapport à 2004. Cette diminution devra être compensée par une augmentation du chiffre d'affaire.

Pour conclure, nous devons être prudents en 2005 tenant compte des faits ci-dessus ainsi que d'une diminution du prix du point TARMED annoncée.

## **10. Remerciements**

Nous tenons à remercier l'ensemble des patients qui ont témoigné leur confiance dans l'équipe du Centre Pluridisciplinaire d'Oncologie et qui, pour bonne partie d'entre eux, ont accepté de participer aux programmes de recherche clinique et translationnelle.

Nous remercions l'ensemble de nos partenaires qui ont permis à la Fondation du Centre Pluridisciplinaire de continuer de se développer et d'être un centre d'excellence dans la prise en charge des patients souffrant d'un cancer, mais aussi dans la recherche clinique, dans la recherche de translation et dans la recherche fondamentale.

Dans cet esprit, nous remercions le CHUV et l'ensemble des services avec lesquels nous travaillons de manière collaborative, l'ISREC, le LICR et l'EPFL.

Nous remercions les hôpitaux périphériques du canton de Vaud et des autres cantons qui ont établi des collaborations avec nous, particulièrement l'Hôpital de Zone de Morges, l'Hôpital de Riaz, l'Hôpital de Sion, l'Hôpital de la Riviera et les médecins praticiens de la ville de Lausanne et du canton de Vaud.

Nous remercions tout particulièrement l'ensemble des firmes pharmaceutiques qui, en 2004, ont fait un effort très particulier pour être les partenaires privilégiés du CePO.

Les travaux réalisés par le CEPO ont été soutenus sur un plan financier par les institutions et firmes suivantes :

<i>Amgen Switzerland</i>	<i>Janssen Cilag AG</i>
<i>Astra Zeneca AG</i>	<i>Merck AG</i>
<i>Aventis Pharma AG</i>	<i>Mundipharma Medical</i>
<i>Bristol-Myers Squibb</i>	<i>Novartis Pharma AG</i>
<i>CBX Introgen</i>	<i>Pfizer AG</i>
<i>Eli Lilly SA</i>	<i>Pharmanet AG Zumikon</i>
<i>EORTC Melanome</i>	<i>Robapharm AG</i>
<i>Essex Chemie AG</i>	<i>Roche Pharma AG</i>
<i>Fond'Action contre le cancer</i>	<i>Roche Research Foundation</i>
<i>Fondatin Pierre Kramer</i>	<i>SAKK, ( Institut Suisse de Recherche</i>
<i>Fondation Medic</i>	<i>Appliquée sur le Cancer )</i>
<i>Fondation Michel Tossizza</i>	<i>Sanofi</i>
<i>GlaxoSmithKline AG</i>	<i>Schering Pough Research</i>
<i>IBCSG Berne</i>	<i>Wyeth Pharma</i>
<i>Institut recherche P. Fabre</i>	<i>Wyeth Pharmaceuticals</i>

\*\*\*\*\*