

Responsabilité du promoteur d'un projet de recherche sur les maladies humaines à l'égard des patients y participant

Art. 18, 97 et 398 CO

Dans le cadre d'une étude clinique, un patient (le recourant), atteint d'une tumeur maligne, a été placé dans un groupe qui a suivi le traitement prescrit, mais **sans** pour autant se voir administrer un anticorps intitulé bévacizumab, **objet d'étude de l'essai clinique**. Son état de santé s'est détérioré durant ladite étude en développant une neurotoxicité sensitive. Il fait valoir principalement l'existence d'un tort moral.

Le TF rappelle que le patient qui accepte de se soumettre à un traitement dans le cadre d'une étude clinique conclut, avec le promoteur du projet, un contrat de soins médicaux, qui doit être qualifié de mandat. Il rappelle également que **seule une loi spéciale peut instaurer une responsabilité objective aggravée, indépendante de toute faute et de tout manque de diligence**. Au moment des faits, la LRH, qui institue une telle responsabilité pour les dommages subis par les participants à un projet de recherche, mais pour autant qu'ils soient « en relation avec le projet », n'était pas en vigueur.

C'est à la lumière de l'art. 18 al. 1 CO et sur la base de la théorie de la confiance que le TF interprète le contrat qui a été soumis aux participants de l'étude expérimentale, en particulier une clause selon laquelle ils étaient assurés d'obtenir une pleine indemnisation pour réparer les dommages qu'ils pourraient subir dans ce contexte. Le TF arrive à la conclusion, sur la base des documents contractuels, que **le recourant devait comprendre de bonne foi que le promoteur du projet ne pouvait assumer une responsabilité objective simple que pour les dommages qui seraient rattachés à l'administration de l'anticorps bévacizumab, objet de l'étude**. Pour les autres dommages, tels ceux provoqués par le traitement conventionnel – que le recourant a reçu – seule la responsabilité contractuelle pour faute, fondée sur l'art. 97 al. 1 CO est susceptible d'entrer en ligne de compte.

En l'espèce, le promoteur du projet n'a pas violé ses obligations de mandataire. Il n'a ni violé son devoir d'information ni commis une faute professionnelle. Sa responsabilité ne saurait être engagée.

Auteur : Rémy Baddour, titulaire du brevet d'avocat à Genève

Recours contre l'arrêt du Tribunal cantonal du canton de Vaud, Cour d'appel civile, du 3 juillet 2015.

Faits :

A.

A.a. La Fondation du Centre pluridisciplinaire d'oncologie (ci-après: la fondation ou la défenderesse), à Lausanne, devenue le 13 novembre 2014 la Fondation pour le soutien de la recherche et du développement de l'oncologie, avait en particulier pour but social la prise en charge médicale des malades cancéreux, l'activité ambulatoire et hospitalière pour les malades en traitement, ainsi que l'accomplissement de missions scientifiques et didactiques en oncologie.

X. (le patient ou le demandeur), né le 2 avril 1938, a été admis le 6 juin 2005 aux urgences du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) en raison de rectorragies d'origine hémorroïdale. Les examens effectués ont révélé la présence d'un adénocarcinome du côlon descendant. Le 23 juin

2005, le patient a subi une hémicolectomie droite; il a dû être hospitalisé à nouveau entre le 3 et le 4 juillet 2005 à la suite de complications et a quitté l'hôpital le 18 juillet 2005.

Le 21 juillet 2005, le patient a été adressé à la consultation du Centre pluridisciplinaire d'oncologie géré par la fondation afin d'évaluer la nécessité d'un traitement adjuvant, c'est-à-dire préventif, visant à diminuer son risque de rechute. Lors de cette consultation, il s'est vu proposer de participer à une étude clinique randomisée désignée " AVANT ", mise en oeuvre par la fondation et financée par le groupe pharmaceutique Z.. Cette étude visait notamment à déterminer si l'addition d'un anticorps dénommé " bévacizumab " au mélange dénommé " FOLFOX-4 " était susceptible d'augmenter l'efficacité du traitement adjuvant après résection d'une tumeur colique de stade 3. Environ 3'450 patients devaient prendre part à l'étude clinique.

Le 26 juillet 2005, le patient a accepté de participer à l'étude " AVANT ". Il a ainsi signé un document rédigé par la fondation, qui était intitulé " Participation à une étude clinique: déclaration écrite de consentement du patient " et qui contenait en particulier les phrases suivantes:

" Veuillez lire attentivement ce formulaire.

(...)

Le médecin signataire (i.e. le Dr A.) m'a informé oralement et par écrit des buts de l'étude portant sur le traitement de type " KELOX ", " FOLFOX-4 " associé au bévacizumab comparé au traitement de type " FOLFOX-4 " seul, de son déroulement, des effets attendus, des avantages et inconvénients possibles ainsi que des risques éventuels.

(...)

Je sais qu'une assurance couvre les éventuels dommages qui résulteraient de la participation à l'étude.

(...) "

Le document précité renvoyait à un dossier d'information, également rédigé par la fondation, dont l'intitulé était " Notice d'information destinée au patient ". Cette notice, longue de six pages à interlignes serrés, avait été revue préalablement par le sponsor de l'étude clinique (soit le groupe pharmaceutique Z.), puis par la Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain et enfin par l'Institut Swissmedic qui en avait validé la rédaction et autorisé l'étude; elle comportait, à la dernière page, sous le titre " Coût du traitement et couverture d'assurance ", un paragraphe de neuf lignes renfermant en particulier les phrases suivantes:

" (...)

En cas de dommages subis dans le cadre de l'étude, vous bénéficierez d'une compensation pleine et entière. En vue de couvrir ces dommages, le promoteur a conclu une assurance. Votre médecin entreprendra le cas échéant, toutes les démarches nécessaires "

Conformément à la notice d'information, les participants à l'étude étaient répartis en trois groupes, chacun d'eux recevant une combinaison différente de médicaments, à savoir:

- le groupe A FOLFOX-4 qui bénéficiait d'une chimiothérapie composée de fluorouracil associé à la leucovorine et à l'oxaliplatine et administrée en douze séances, chacune espacée de deux semaines; après la chimiothérapie était prévu un suivi clinique pendant vingt-quatre semaines, à raison d'une

visite toutes les trois semaines;

- le groupe B FOLFOX-4 qui bénéficiait d'une chimiothérapie identique au groupe A avec, en plus, le " bévacizumab ";

- le groupe C XELOX, qui bénéficiait d'une chimiothérapie composée de capécitabine et d'oxaliplatine avec, en plus, le " bévacizumab ".

Par tirage au sort, le demandeur a été rattaché au groupe A, de sorte que c'est le traitement sans l'anticorps " bévacizumab ", objet d'étude dans cet essai clinique, qui lui a été administré.

A.b. Le 3 août 2005, le patient a suivi sa première séance de chimiothérapie. Dès cette date, il s'est rendu régulièrement à la consultation du Centre pluridisciplinaire d'oncologie pour se faire administrer, deux fois par mois, le traitement prévu, qui comprenait douze doses de chimiothérapie.

Lors de la consultation du 21 décembre 2005, menée par les Drs B. et C., soit celle précédant la onzième dose prévue, le patient s'est plaint de la survenance depuis deux semaines de dysesthésies et d'une sensation d'engourdissement au niveau des mains et des pieds sans répercussion sur leur fonctionnalité. Les médecins précités ont diagnostiqué que l'apparition des dysesthésies était probablement due à l'oxaliplatine et ont constaté une neurotoxicité de faible degré (grade 1). D'entente avec le patient, il a été décidé de lui administrer malgré tout la onzième dose de chimiothérapie.

Lors de la consultation du 4 janvier 2006, conduite par deux autres médecins, soit les Drs D. et E., le patient a fait état d'une certaine fatigue ainsi que d'une insensibilité au bout des doigts et des orteils rendant difficile la préhension fine. Le procès-verbal de la consultation relève que le patient avait de la peine à boutonner sa chemise, mais qu'il n'avait pas laissé tomber d'objets. Le médecin a considéré que les symptômes décrits correspondaient à une toxicité de grade 2, selon l'échelle de toxicité utilisée dans le protocole. Le patient et les médecins sont convenus de poursuivre la chimiothérapie. La douzième et dernière dose a été administrée au patient le même jour.

A la suite du dernier traitement chimiothérapeutique, le patient a ressenti une augmentation de l'insensibilité aux pieds et aux mains et des douleurs neuropathiques, sous forme de brûlures, ce qui l'a amené à consulter en janvier 2006 le Dr F., spécialiste FMH en neurologie. Ce praticien, dans un pli adressé le 18 août 2006 à un médecin du Centre pluridisciplinaire d'oncologie, a écrit que le patient souffrait de polyneuropathie sensitive des membres inférieurs et des membres supérieurs, causée par un traitement à l'oxaliplatine. Ce même praticien, dans un courrier envoyé le 22 août 2006 à un juriste du CHUV, a qualifié la neuropathie du demandeur de " sévère et invalidante, avec conséquences psychiatriques ".

Contacté par un médecin du Centre d'oncologie du CHUV, le groupe pharmaceutique Z. lui a répondu, par plis des 18 avril et 7 août 2006, que la notice d'information remise au patient faisait clairement état du risque de neuropathie lié à la prise d'oxaliplatine, si bien que ce dernier ne pouvait pas ignorer cet effet secondaire.

Par écritures des 12 décembre 2006, 5 décembre 2007, 18 décembre 2008, 4 décembre 2009 et 3 décembre 2010, la fondation a déclaré renoncer à invoquer la prescription, la dernière fois jusqu'au 31 décembre 2011.

B.

B.a. Par ordonnance du 31 octobre 2008, le Juge de paix des districts de Lausanne et de l'Ouest

lausannois a fait droit à une requête du demandeur et mis en oeuvre une expertise hors procès, qu'il a confiée au Dr G., médecin à l'unité d'oncochirurgie des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG).

Dans son rapport du 15 mai 2009, l'expert hors procès a expliqué qu'après résection d'une tumeur du côlon, une étude " Mosaic " avait démontré en 2004 qu'une thérapie à base de 5-fluorouracil/Leucovorine additionnés d'oxaliplatine était plus efficace que la même thérapie sans ce dernier médicament. Le traitement prodigué au patient dans le cadre de l'étude " AVANT " était ainsi parfaitement en ligne avec les règles de l'art. Pour l'expert, les symptômes présentés par ce dernier à la consultation du 21 décembre 2005 correspondaient à une toxicité de grade 1 selon l'échelle de toxicité utilisée dans le protocole, laquelle ne requiert aucune adaptation de la dose du médicament. L'attitude adoptée par les médecins lors de cette consultation était parfaitement conforme aux règles de l'art. Des examens neurologiques plus sophistiqués n'auraient pas pu donner d'arguments déterminants sur la décision de continuer ou non la chimiothérapie, ni quant à l'évolution de la neurotoxicité. Pour l'expert, dans le cadre d'un traitement au 5-fluorouracil et à la leucovorine (sans oxaliplatine), il est très rare qu'une neurotoxicité sensitive se développe. Il est donc hautement probable que la neuropathie périphérique présentée par le patient soit due à l'oxaliplatine, le taux de probabilité du lien de causalité dépassant les 95%. Il a estimé plus plausible de supposer qu'une diminution de la neurotoxicité aurait été observée si le traitement avait été interrompu le 21 décembre 2005 (i. e. avant l'administration de la onzième dose). Toutefois, singulièrement au vu de la littérature et de l'aggravation rapide présentée par le patient, très difficilement prévisible le jour précité, il n'est pas exclu que la neurotoxicité aurait pu continuer à évoluer défavorablement malgré l'arrêt du traitement à ce stade.

Dans son rapport complémentaire du 17 mai 2010, l'expert hors procès a affirmé qu'au cours de la consultation du 4 janvier 2006, la description de l'anamnèse correspond à un niveau de toxicité de grade 2, le médecin ayant spécifié que le patient n'a pas laissé tomber d'objet. Selon les recommandations indiquées dans le protocole, une réduction de dose de 85 mg/m² à 75 mg/m² pouvait être reconnue, ce qui aurait entraîné une diminution de la dose cumulative totale d'oxaliplatine reçue par le patient de moins de 2%, quantité qu'il tient pour négligeable. S'il avait été considéré que le fait d'avoir de la peine à boutonner sa chemise était une atteinte fonctionnelle interférant avec la vie quotidienne, une toxicité neurologique de grade 3 aurait pu être admise. Dans ce cas de figure, on aurait pu envisager de renoncer à donner la dernière dose d'oxaliplatine et de n'administrer au patient durant le dernier cycle de chimiothérapie que le 5-fluorouracil et la leucovorine.

Les frais d'expertise hors procès mis à la charge du demandeur se sont élevés à 17'100 fr.20.

B.b. La procédure de conciliation, introduite le 7 mars 2011, ayant échoué et une autorisation de procéder ayant été délivrée, X. a déposé le 21 avril 2011 une demande devant le Tribunal civil de l'arrondissement de Lausanne, concluant à ce que la fondation lui doive paiement de 50'000 fr. avec intérêts à 5% l'an dès le 5 janvier 2006 pour réparer le tort moral qu'il a éprouvé et de 17'100 fr.20 avec intérêts à 5% l'an dès le 4 août 2010 correspondant aux frais d'expertise hors procès mis à sa charge.

La défenderesse a conclu à sa libération.

B.c. Une expertise judiciaire a été ordonnée, dont s'est chargé le Dr H., médecin auprès de la division d'hématologie des HUG. L'expert a déposé un rapport principal le 14 juin 2012 et un rapport complémentaire le 9 janvier 2013.

Il résulte de ces deux rapports que l'enrôlement dans une étude clinique est généralement considéré comme un facteur de bon pronostic dans la mesure où les thérapeutes adhèrent à une norme

contraignante, admise au sein de la communauté scientifique. Si le demandeur avait été traité hors protocole, le traitement qu'on lui aurait administré aurait certainement été identique à celui de l'étude clinique, soit un traitement par douze cycles d'oxaliplatine, lequel reste le traitement de référence. Des études sont en cours pour étudier la sécurité d'une réduction du nombre de cycles, mais on en ignore encore le résultat.

L'oxaliplatine est bien connu pour entraîner des anomalies quantitatives de la perception (diminution de la sensation du toucher) et surtout qualitatives (paresthésies, dysesthésies, décharges spontanées douloureuses). Cet effet toxique principal limite la dose d'utilisation de cette molécule en clinique, la neuropathie (atteinte pathologique de la fibre nerveuse) provoquée par l'oxaliplatine étant liée à la dose totale administrée de la substance. Le lien de causalité entre l'administration d'oxaliplatine (qui s'est déroulée entre le 3 août 2005 et le 4 janvier 2006) et la neuropathie dont souffre le demandeur confine à la certitude, le patient n'ayant présenté aucun facteur de risque pour cette affection au moment où il a été opéré.

La description de la note de suite du 21 décembre 2005 indique clairement une atteinte neurologique de grade 1 d'après l'échelle du protocole également utilisée dans une autre étude. Le protocole ne commandait pourtant pas dans ce cas d'envisager une modification des doses. Il n'est pas exclu, mais cependant peu vraisemblable, que la neuropathie ne se serait pas manifestée ou qu'elle n'aurait pas été égale au degré atteint actuellement si le traitement à l'oxaliplatine avait été interrompu le 21 décembre 2005. Jusqu'à cette date, l'administration de la onzième dose incluse, le traitement a donc été conduit selon le protocole.

Au cas où le traitement aurait été interrompu le 4 janvier 2006, soit avant l'injection de la douzième dose, la dose cumulée d'oxaliplatine n'aurait été diminuée que de 1%; cette différence minime rend très peu plausible une modification sensible de l'évolution ultérieure du patient et ne permet pas d'affirmer avec certitude qu'avec cette douzième dose un seuil d'irréversibilité a été dépassé. L'appréciation de la neuropathie présentée par le demandeur le 4 janvier 2006 était difficile, car il a développé une neuropathie tardive, progressant au-delà de la fin de l'administration des traitements d'oxaliplatine. Si, à cette date, un diagnostic de toxicité de grade 3 avait pu être posé, l'oxaliplatine aurait dû être "omis entièrement".

B.d. Répondant à un questionnaire soumis par le Président du Tribunal d'arrondissement, le neurologue F. a répondu, par courrier du 21 juin 2013, qu'il avait vu le patient à vingt-deux reprises entre janvier 2006 et mars 2013, que la polyneuropathie qu'il avait diagnostiquée se traduisait par une composante douloureuse permanente et une maladresse des mains (p. ex. difficulté à boutonner une chemise), sans aucune répercussion sur l'écriture, l'aptitude à marcher ou l'accomplissement des autres tâches de la vie quotidienne; présentes depuis sept ans, les anomalies sensibles peuvent être considérées comme irréversibles, la composante douloureuse et les importantes répercussions au niveau thymique étant cependant potentiellement réversibles; supportant très mal les troubles sensitifs et douloureux de ses quatre membres, le demandeur est atteint d'un état dépressif, étant rappelé qu'il avait déjà été traité pour dépression avant son cancer; les importantes répercussions psychiques et les douleurs dont se plaint le demandeur sont inhabituelles.

Plusieurs témoins ont été entendus, dont le Dr I., qui est le médecin psychiatre consulté par le demandeur depuis le mois de mars 2012. Ce praticien a déclaré que le demandeur avait par le passé présenté des épisodes dépressifs, en 1994 et 2001, dans des circonstances stressantes, mais que son état psychique était désormais stabilisé par une médication anti-dépressive.

B.e. Par jugement du 25 septembre 2014, le Tribunal civil de l'arrondissement de Lausanne a entièrement rejeté les conclusions de la demande. Cette autorité a jugé que la défenderesse n'a pas

violé son devoir d'information ni commis une faute professionnelle, de sorte que l'indemnisation du demandeur sur la base des règles contractuelles devait être écartée. A propos de l'existence alléguée par le patient de clauses extensives de responsabilité, le Tribunal a considéré que l'interprétation littérale des clauses contractuelles invoquées ne permettait pas de déduire une responsabilité illimitée de la défenderesse dans le cadre du contrat de mandat passé avec le demandeur.

Le demandeur a formé un appel contre ce jugement, reprenant ses conclusions de première instance.

Par arrêt du 3 juillet 2015, la Cour d'appel civile du Tribunal cantonal vaudois a rejeté l'appel et confirmé le jugement du 25 septembre 2014. La cour cantonale a retenu qu'à défaut d'une relation de causalité entre la participation du demandeur à l'étude clinique et le dommage invoqué, la responsabilité de la défenderesse n'est pas engagée. Comme la défenderesse a en outre satisfait tant à son devoir d'information qu'au respect des règles de l'art, cela pour les raisons indiquées par les premiers juges, la défenderesse n'a pas à répondre du préjudice allégué par le patient.

C.

Le demandeur exerce un recours en matière civile au Tribunal fédéral contre l'arrêt cantonal. Il conclut à la réforme de cette décision et à l'admission de ses conclusions de première instance.

L'intimée propose le rejet du recours.

Considérant en droit :

1.

1.1. Interjeté en temps utile (art. 100 al. 1 LTF) par le demandeur, qui a entièrement succombé sur ses conclusions en paiement et qui a ainsi la qualité pour recourir (art. 76 al. 1 LTF), dirigé contre un arrêt final (art. 90 LTF) rendu en matière civile (art. 72 al. 1 LTF) par un tribunal supérieur statuant sur recours (art. 75 LTF) dans une affaire pécuniaire dont la valeur litigieuse dépasse la somme de 30'000 fr. (art. 74 al. 1 let. b LTF), le recours en matière civile est recevable au regard de ces dispositions.

1.2. Le Tribunal fédéral statue sur la base des faits établis par l'autorité précédente (art. 105 al. 1 LTF). Il ne peut s'en écarter que si ces faits ont été établis de façon manifestement inexacte - ce qui correspond à la notion d'arbitraire au sens de l'art. 9 Cst. (ATF 140 III 264 consid. 2.3 p. 266; 137 I 58 consid. 4.1.2) - ou en violation du droit au sens de l'art. 95 LTF (art. 105 al. 2 LTF), et si la correction du vice est susceptible d'influer sur le sort de la cause (art. 97 al. 1 LTF).

Saisi d'un recours en matière civile, le Tribunal fédéral applique d'office le droit (art. 106 al. 1 LTF) à l'état de fait constaté dans l'arrêt cantonal (art. 105 al. 1 LTF). Il n'est pas limité par les arguments soulevés dans le recours, ni par la motivation retenue par l'autorité précédente; il peut donc admettre un recours pour d'autres motifs que ceux qui ont été articulés ou, à l'inverse, rejeter un recours en adoptant une argumentation différente de celle de l'autorité précédente (ATF 138 II 331 consid. 1.3 p. 336). Il s'en tient cependant aux questions juridiques que la partie recourante soulève dans la motivation du recours et ne traite donc pas celles qui ne sont plus discutées par les parties (art. 42 al. 2 LTF; ATF 137 III 580 consid. 1.3 p. 584)

2.

2.1. Il a été retenu en fait (art. 105 al. 1 LTF) que le recourant a subi en juin 2005 une hémicolectomie droite, soit une ablation chirurgicale de la partie droite du côlon, après que des examens ont révélé

la présence d'une tumeur maligne sur le côlon descendant. Afin de prévenir le risque de rechute, il lui a été conseillé de se soumettre à un traitement adjuvant dans le cadre d'une étude clinique dénommée " AVANT " mise en oeuvre par l'intimée et financée par un grand groupe pharmaceutique. Ayant accepté le 26 juillet 2005 d'y participer en apposant sa signature sur un document rédigé par la défenderesse, le demandeur, par tirage au sort, a été rattaché au groupe A FOLFOX-4. Les patients de ce groupe devaient recevoir douze doses de chimiothérapie, chacune espacée de deux semaines et composée de fluorouracil associé à la leucovorine et à l'oxaliplatine, mais pas l'anticorps bévacizumab, objet d'étude de l'essai clinique.

Entre le 3 août 2005 et le 4 janvier 2006, le recourant s'est vu administrer, par des médecins rattachés au Centre pluridisciplinaire d'oncologie de l'intimée, douze doses de la chimiothérapie susdécrite.

Le demandeur et la défenderesse ont ainsi conclu un contrat de soins médicaux, qui doit être qualifié de mandat au sens de l'art. 394 CO (ATF 133 III 121 consid. 3.1 p. 123; 132 III 359 consid. 3.1 p. 362 s.; MONIKA GATTIKER, Schaden und Kompensation im Bereich der medizinischen Forschung: welche Modelle für die Zukunft ? in Medizinische Forschung - Haftung und Versicherung, Zurich 2006, p. 45-46). Cette qualification ne fait désormais plus débat.

2.2. Le mandataire est responsable envers le mandant de la bonne et fidèle exécution du mandat (art. 398 al. 2 CO). En cas d'inexécution ou de mauvaise exécution de son obligation de diligence, le mandataire est tenu de réparer le dommage qui en résulte, à moins qu'il ne prouve qu'aucune faute ne lui est imputable (art. 97 al. 1 CO). La responsabilité du mandataire suppose donc la réunion de quatre conditions qui sont cumulatives: une violation d'un devoir de diligence, une faute, un préjudice et une relation de causalité (naturelle et adéquate) entre la violation fautive du devoir de diligence et le préjudice survenu (cf. ATF 133 III 121 consid. 3.1 p. 124; 132 III 379 consid. 3.1 p. 381).

3.

Le recourant fait grief à la Cour d'appel d'avoir transgressé l'art. 18 CO en interprétant de manière erronée le contrat de soins médicaux conclu par les plaideurs. Il soutient que le texte clair de cet accord impliquait pour l'intimée une extension de sa responsabilité contractuelle en ce sens qu'elle assumait une responsabilité objective aggravée, indépendante de toute faute et de tout manque de diligence, à l'égard des patients ayant participé à l'étude clinique susrappelée. La liberté contractuelle autorisait indiscutablement l'intimée à offrir au recourant l'assurance que le dommage qu'il pourrait subir en participant à cette étude expérimentale lui serait pleinement indemnisé. Il affirme que l'art. 7 al. 1 de l'ancienne Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les essais cliniques de produits thérapeutiques [aOClin] instaurait à charge de l'organisateur de l'étude clinique une responsabilité aggravée pour risque.

Le recourant prétend qu'en toute bonne foi il ne pouvait pas donner un autre sens à la clause qui stipulait qu'"en cas de dommages subis dans le cadre de l'étude, vous bénéficierez d'une compensation pleine et entière ". Qu'il ait été attribué, par tirage au sort, au groupe de patients ayant reçu un traitement standard n'y changerait rien. Il se prévaut de la systématique du contrat et de son but, lequel doit tendre à rassurer les patients cobayes s'exposant délibérément à se voir prodiguer des traitements non conformes aux préceptes de la science médicale.

3.1. Pour les premiers juges, il est difficile de penser que la défenderesse ait voulu engager sa responsabilité pour des événements totalement imprévisibles dont elle n'était pas à même d'envisager l'apparition et couvrir l'éventualité d'un échec de la chimiothérapie. Au surplus, ils sont d'avis qu'un tel engagement porterait une atteinte excessive à la liberté économique de la fondation.

Pour la cour cantonale, il est exclu de déduire de l'art. 7 al. 1 aOClin une responsabilité plus sévère

que la responsabilité contractuelle de l'art. 97 al. 1 CO. En outre, du seul fait de sa participation au projet de recherche " AVANT ", le demandeur n'était pas en droit de considérer de bonne foi que la défenderesse devait assumer une responsabilité allant au-delà de la responsabilité contractuelle ordinaire.

3.2. Sous le titre " Conditions et obligation d'annoncer ", l'art. 54 al. 1 de la loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPT_h; RS 812.21), dans sa teneur en vigueur jusqu'au 31 décembre 2013, disposait que, pour que des essais cliniques puissent être effectués, il faut notamment: (let. a) que les sujets de recherche aient donné leur consentement libre, exprès et éclairé, par écrit ou attesté par écrit, après avoir été informés notamment (ch. 5) sur leur droit à une compensation en cas de dommages imputables à l'essai; (let b) qu'une compensation pleine et entière des dommages subis dans le cadre de l'essai soit garantie aux sujets de recherche.

L'art. 6 al. 1 de l'Ordonnance du 17 octobre 2001 sur les essais cliniques de produits thérapeutiques [aOClin, RO 2001 3511, ordonnance abrogée le 1er janvier 2014 en vertu de l'art. 69 ch. 2 de l'Ordonnance du 20 septembre 2013 sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (OClin; RS 810.305)], énonçait que, dans le cadre d'un essai clinique, la protection des sujets de recherche doit être garantie au sens des art. 54 à 56 de la LPT_h.

L'art. 7 al. 1 aOClin disposait que le promoteur (défini à l'art. 5 let. b aOClin comme toute personne ou organisation qui assume la responsabilité du lancement, de la gestion ou du financement d'un essai clinique) répond des dommages subis par un sujet de recherche dans le cadre d'un essai clinique. L'art. 7 al. 2 aOClin prescrivait que le promoteur doit garantir cette responsabilité; à cet effet il peut conclure pour lui-même et pour l'investigateur (i. e toute personne responsable de la réalisation pratique d'un essai clinique ainsi que de la protection de la santé et du bien-être des sujets de recherche, cf. art. 5 let. c aOClin) une assurance couvrant leur responsabilité civile contractuelle et extra-contractuelle à l'endroit des sujets de recherche.

Seule une loi spéciale peut instaurer une responsabilité objective aggravée, dite aussi responsabilité à raison du risque, dès l'instant où il n'existe pas en droit suisse de clause générale de responsabilité pour risque couvrant l'ensemble des activités créant des dangers particuliers (HEINZ REY, *Ausservertragliches Haftpflichtrecht*, 4e éd. 2008, ch. 1247 et 1250, p. 289; FELLMANN/KOTTMANN, *Schweizerisches Haftpflichtrecht*, 2012, vol. 1, ch. 22, p. 8-9; FRANZ WERRO, *La responsabilité civile*, 2e éd. 2011, ch. 31 p. 14).

Le Message du 1er mars 1999 concernant une loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (FF 1999 3151, spéc. 3230-3231) ne précise nullement que l'art. 54 LPT_h instaure une responsabilité objective aggravée. Quant à l'art. 7 al. 2 aOClin, il est significatif qu'il fait allusion à la possibilité pour le promoteur de contracter une assurance couvrant sa responsabilité civile contractuelle et extra-contractuelle, sans spécifier à quel type de responsabilité civile (responsabilité subjective, responsabilité objective simple, responsabilité objective aggravée) il est ainsi fait allusion.

Quoi qu'en pense le recourant, aucune responsabilité pour risque ne découlait ainsi de l'ancien art. 54 LPT_h, et encore moins de l'art. 7 aOClin, qui n'a pas de portée pratique pour la victime d'un dommage (DENIS PIOTET, *Quelle obligation d'assurance pour les essais cliniques de lege lata ?*, in *Medizinische Forschung - Haftung und Versicherung*, Zurich 2006, p. 87).

3.3.

3.3.1. Il sied maintenant de procéder à l'interprétation de la clause relative à la couverture d'assurance qui est insérée dans la " Notice d'information destinée au patient ", à laquelle renvoie le document signé le 26 juillet 2005 par le recourant, intitulé " Participation à une étude clinique:

déclaration écrite de consentement du patient ". Il n'est pas contesté que tous ces documents ont été remis au demandeur et qu'ils faisaient partie intégrante du contrat de soins conclu par les parties le 26 juillet 2005.

Cette clause a la teneur suivante: " En cas de dommages subis dans le cadre de l'étude, vous bénéficierez d'une compensation pleine et entière. En vue de couvrir ces dommages, le promoteur a conclu une assurance. Votre médecin entreprendra le cas échéant, toutes les démarches nécessaires ".

3.3.2. Lorsqu'il est amené à qualifier ou interpréter un contrat, le juge doit tout d'abord s'efforcer de déterminer la commune et réelle intention des parties (art. 18 al. 1 CO).

In casu, la cour cantonale n'a pas pu établir une volonté réelle concordante des parties. Il faut donc se livrer à une interprétation objective, fondée sur le principe de la confiance, des déclarations de celles-ci.

Par l'interprétation selon la théorie de la confiance, le juge recherche comment une manifestation de volonté pouvait être comprise de bonne foi en fonction de l'ensemble des circonstances (ATF 140 III 134 consid. 3.2 p. 138 s.; 138 III 29 consid. 2.2.3 p. 35 s.; 135 III 295 consid. 5.2 p. 302). Cette interprétation dite objective s'effectue non seulement d'après le texte et le contexte des déclarations, mais également sur le vu des circonstances qui les ont précédées et accompagnées (ATF 131 III 377 consid. 4.2.1; 119 II 449 consid. 3a), à l'exclusion des circonstances postérieures (ATF 132 III 626 consid. 3.1).

3.3.3. Le texte de la clause en question assurait au participant à l'étude clinique " AVANT" une pleine indemnisation pour réparer les dommages qu'il pourrait subir " dans le cadre de l'étude ". La déclaration écrite de consentement que le recourant a signée le 26 juillet 2005 précisait que le but de l'étude portait en particulier sur la comparaison du traitement " FOLFOX 4 " auquel était associé du bévacizumab avec le traitement " FOLFOX 4 " seul, à savoir sans l'addition de cet anticorps. La " Notice d'information destinée au patient " qui lui a été remise le même jour expliquait pour sa part que les participants à l'étude seraient répartis en trois groupes, dont le premier recevrait le traitement standard (fluorouracil associé à la leucovorine et à l'oxaliplatine), le deuxième groupe le traitement susmentionné avec, en plus, le bévacizumab, et le troisième, un traitement composé de capécitabine et d'oxaliplatine avec, en plus, derechef le bévacizumab.

A la lecture de ces documents, la restriction " dans le cadre de l'étude " ne pouvait pas raisonnablement signifier pour le recourant que l'obligation d'indemnisation assumée par l'intimée se rapportait à toutes les réactions et intolérances qu'il pourrait présenter lors de sa participation à l'étude, même si elles résultaient de l'administration du traitement standard. Il devait comprendre de bonne foi que n'étaient couverts que les dommages qui pourraient survenir spécifiquement en raison de l'injection (en complément au traitement standard et au traitement capécitabine/oxaliplatine) de la substance étudiée, soit le bévacizumab. D'un point de vue objectif, il n'est pas possible d'admettre que l'intimée s'est obligée à indemniser les dommages qui n'auraient aucun rapport avec l'introduction dans l'organisme du patient de l'anticorps objet de l'étude, tels ceux qu'aurait pu provoquer n'importe quelle atteinte à la santé subie par ce dernier tout au long de l'essai clinique, lequel s'est étendu sur plusieurs mois. Une obligation d'indemniser si large aurait dû être détaillée et formulée avec des termes précis.

Depuis le 1er janvier 2014, l'art. 19 de la loi fédérale du 30 septembre 2011 relative à la recherche sur l'être humain (LRH; RS 810.30) a d'ailleurs institué de manière impérative une responsabilité causale très stricte, c'est-à-dire une responsabilité objective aggravée, pour les dommages subis par les participants à un projet de recherche, mais pour autant qu'ils soient " en relation avec le projet ".

Selon le Message du 21 octobre 2009 sur la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (FF 2009 7259, spéc. 7324), ces termes signifient que la responsabilité s'étend à l'ensemble des dommages ayant un lien causal adéquat avec la participation au projet de recherche. L'art. 10 al. 2 let. a OClin prévoit ainsi qu'est libéré de la responsabilité instaurée par l'art. 19 LRH celui qui prouve tout à la fois que le dommage ne dépasse pas l'ampleur qui est à prévoir en fonction de l'état de la science et qu'un dommage équivalent aurait également pu survenir si la personne lésée avait subi la thérapie utilisée habituellement pour le traitement de sa maladie.

Ces normes n'étaient certes pas en vigueur lors des faits litigieux. Mais, on cherche vainement les raisons pour lesquelles l'intimée en juillet 2005 aurait voulu s'engager par la clause incriminée à indemniser le participant à l'étude plus largement que ce qui est prévu par le régime légal actuel dans le cadre d'une responsabilité objective aggravée.

En conclusion, sur la base des documents contractuels, le recourant devait comprendre de bonne foi que l'intimée n'assumait une responsabilité objective simple que pour les dommages qui seraient rattachés à l'administration de l'anticorps bévacizumab.

Pour les autres dommages, tels ceux provoqués par le traitement conventionnel - que le recourant a reçu de par son rattachement au groupe A de l'étude -, seule la responsabilité contractuelle pour faute de l'intimée, fondée sur l'art. 97 al. 1 CO, est susceptible d'entrer en ligne de compte. Le grief de violation de l'art. 18 CO n'est pas fondé.

4.

4.1. Dans le jugement du 25 septembre 2014, le Tribunal d'arrondissement a considéré que le médecin a notamment l'obligation contractuelle de donner au patient, en termes clairs, intelligibles et aussi complets que possible, une information en particulier sur le diagnostic, la thérapie et les risques encourus (ATF 133 III 212 consid. 4.1.2 p. 129). Passant à l'examen du cas concret, il a admis que le demandeur a été informé des risques de la prise d'oxaliplatine avant sa participation à l'étude clinique, puis, à nouveau, lorsqu'il a fait état de différents troubles en décembre 2005. La documentation et les renseignements qui lui ont été fournis étaient suffisants sous cet angle, de sorte que la défenderesse n'a pas violé le devoir d'information qui lui incombait. La cour cantonale a fait siennes ces considérations juridiques.

Le recourant ne prétend plus que l'intimée a enfreint son devoir de renseigner le patient sur le genre et les risques du traitement envisagé. Il n'y a pas à revenir là-dessus (art. 42 al. 1 et 2 LTF).

4.2. Dans cette même décision, les premiers juges ont rappelé à bon droit que le comportement du médecin, lorsqu'il n'est pas conforme aux règles de l'art médical, constitue une inexécution ou une mauvaise exécution de son obligation de mandataire (ATF 120 Ib 411 consid. 4a p. 413; 120 II 248 consid. 2c p. 250).

Se rapportant au jugement de première instance, les magistrats vaudois ont retenu que l'intimée a respecté les règles de l'art médical dans le cadre du traitement qui a été administré au recourant entre le 3 août 2005 et le 4 janvier 2006, en particulier en n'ayant pas renoncé à lui injecter les onzième et douzième doses de chimiothérapie après qu'il s'est plaint de dysesthésies et d'une sensation d'engourdissement au niveau des mains et des pieds.

Le recourant ne formule aucun grief à ce propos, de sorte que la question n'a pas à être examinée (art. 42 al. 1 et 2 LTF).

4.3. L'intimée n'ayant pas violé ses obligations de mandataire, la question du lien de causalité n'a pas

à être revue.

5.

En définitive, le recours doit être rejeté.

Le recourant, qui succombe entièrement, versera l'émolument de justice (art. 66 al. 1 LTF) et payera à l'intimée une indemnité à titre de dépens (art. 68 al. 1 et 2 LTF).

Par ces motifs, le Tribunal fédéral prononce :

1. Le recours est rejeté.
2. Les frais judiciaires, arrêtés à 3'500 fr., sont mis à la charge du recourant.
3. Le recourant versera à l'intimée une indemnité de 4'000 fr. à titre de dépens.
4. Le présent arrêt est communiqué aux parties et au Tribunal cantonal du canton de Vaud, Cour d'appel civile.