

Dysprosium metallicum, un médicament homéopathique pour la prévention des effets secondaires de l'immunothérapie



Dysprosium metallicum, an homeopathic medicine in oncological supportive care for the prevention of side effects of immunotherapy

Bagot Jean-Lionel
(médecin homéopathe)^{a,b,c}

Moonen Resie (médecin homéopathe)^d

^aCabinet de Médecine Générale, 5, place des Halles, 67000 Strasbourg, France

^bDépartement de médecine intégrative, Clinique Sainte Barbe, Groupe Hospitalier Saint Vincent, 29 rue du Faubourg National, 67000 Strasbourg, France

^cCentre de Radiothérapie de la Robertsau, Clinique Sainte Anne, 184 route de la Wantzenau, 67000 Strasbourg, France

^dGeneral Medical Practice, Sint Servasklooster 36, 6211 TE Maastricht, Pays-Bas

Disponible en ligne sur [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com) le 26 juillet 2019

RÉSUMÉ

Contexte. – Avec l'arrivée de l'immunothérapie en cancérologie, ce n'est plus le médicament qui détruit la tumeur, mais le patient lui-même, grâce à son système immunitaire. Cependant, 20 à 30 % seulement des patients répondent à ce traitement quand d'autres basculent parfois dans l'auto-immunité.

Méthode. – En étudiant les mécanismes immunitaires exacts mis en jeu par l'immunothérapie, nous avons recherché, en respectant le principe de similitude, les médicaments homéopathiques permettant d'accompagner les réactions immunitaires induites par l'immunothérapie.

Résultats. – Si *Silicea* est le plus fiable immuno modulateur de la matière médicale homéopathique, *Dysprosium metallicum*, nouveau médicament appartenant au groupe des Lanthanides est également très intéressant. En moyenne dilution, ils nous apparaissent être les deux meilleurs candidats-médicaments. Le remède constitutionnel du patient (*similimum*), lorsqu'il est connu, peut également être envisagé. Nous avons obtenu en clinique de bons résultats préliminaires sur la réponse immunitaire. La survenue de réactions auto-immunes a été également moins fréquente qu'attendue dans la littérature.

Conclusion. – L'enjeu d'une bonne réponse et d'une bonne tolérance à l'immunothérapie est un véritable défi. Des protocoles d'accompagnement homéopathiques innovants, tels que *Silicea* et *Dysprosium metallicum*, pourraient être capables de favoriser les mécanismes d'action de l'immunothérapie et d'en prévenir les effets secondaires. Des études cliniques sont maintenant nécessaires pour évaluer nos propositions.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

MOTS CLÉS

Cancer
Dysprosium metallicum
Homéopathie
Immunothérapie
Inhibiteurs de points de contrôle
Silicea

KEYWORDS

Cancer
Check-point inhibitors
Dysprosium metallicum
Homeopathy
Immunotherapy
Silicea

Auteur correspondant :

B. Jean-Lionel,
Cabinet de Médecine Générale,
5, place des Halles, 67000
Strasbourg, France.
Adresse e-mail :
jlbagot@orange.fr

SUMMARY

Context. – *with the arrival of immunotherapy in cancer care, it is no longer the drug that will destroy the tumour, but the patient himself, thanks to his immune system. We do, however, encounter two important problems. Why do only 20 to 30 % of patients respond to this treatment? Why do some patients switch to autoimmunity.*

Method. – *by studying the exact immune mechanisms involved in immunotherapy, we sought, respecting the principle of similarity, homeopathic medicines able to support and modulate the immune responses induced by immunotherapy.*

Results. – *Of course, Silicea is the traditional and reliable immune modulator, but there is also a new interesting medicine which belongs to the Lanthanides group: Dysprosium metallicum. In medium dilution they appear to be the two best medicine-candidates. The constitutional remedy of the patient, when it is known, can also be considered in this situation. Clinically, we obtained good preliminary results on the immune response and less autoimmune side effects compared to the figures expected in scientific literature.*

Conclusion. – *The challenge of a good response and a good tolerance to immunotherapy is real. This should prompt us to propose innovative homeopathic support protocols, such as Silicea and Dysprosium metallicum, which can encourage the mechanisms of action of immunotherapy, while preventing side effects. Clinical studies are now needed to evaluate our propositions.*

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

INTRODUCTION

Nous assistons aujourd'hui à un changement complet de paradigme en cancérologie. L'arrivée récente de l'immunothérapie modifie radicalement la stratégie et l'approche thérapeutique du cancer.

La chimiothérapie en détruisant les cellules cancéreuses endommage également les cellules saines limitant son utilisation. Les thérapies ciblées en visant en priorité les cellules cancéreuses épargne davantage l'organisme mais l'apparition de résistance est source d'échappement thérapeutique. Avec l'immunothérapie, le mode d'action est totalement différent. Ce n'est plus le médicament qui va détruire la tumeur, mais le patient lui-même, grâce à son système immunitaire. L'immunothérapie va permettre à l'organisme de reconnaître les cellules cancéreuses comme étrangères pour les détruire comme il le fait des bactéries ou des virus. Il s'agit ici d'une véritable innovation de rupture dans le champ de l'oncologie.

En étudiant le mécanisme d'action précis de l'immunothérapie, nous essayerons de définir la place de l'homéopathie tant pour la potentialisation de la réponse immunitaire que pour la prévention des effets secondaires auto-immuns.

TROIS TYPES D'IMMUNOTHÉRAPIE, TROIS MODES D'ACTION DIFFÉRENTS

Ces nouvelles thérapeutiques n'agissent plus directement sur le cancer, mais sur notre système immunitaire, soit en le stimulant spécifiquement, soit en lui dévoilant l'origine étrangère des cellules cancéreuses. Elles agissent par l'intermédiaire des lymphocytes T cytotoxiques, capables de reconnaître puis de détruire toute cellule étrangère à l'organisme. Le lymphocyte T cytotoxique en se transformant en lymphocyte T mémoire permettra une réponse immunitaire durable.

La vaccination thérapeutique

Elle stimule la fabrication de lymphocytes T mémoire reconnaissant spécifiquement les cellules cancéreuses du patient

préalablement identifiées. Ces lymphocytes se souviennent du caractère étranger de ces cellules et se réactivent rapidement en cas de récurrence tumorale. Cette technique prometteuse est encore très peu utilisée. Elle cible surtout les cancers viraux-induits et ceux de la prostate métastatique devenus hormono-résistants (autorisation en cours aux États-Unis).

La thérapie cellulaire

Elle utilise des lymphocytes T du malade lui-même qui après avoir été prélevés sont génétiquement modifiés pour être équipés d'un récepteur capable de reconnaître l'antigène spécifique exprimé par les cellules tumorales. Ils sont ensuite cultivés, multipliés puis réinjectés. Ces lymphocytes T « initiés », appelés cellules CAR-T (Cart-cells), se dirigeront directement sur les cellules tumorales pour les détruire. Première thérapie génique contre le cancer approuvée aux États-Unis, ces « médicaments vivants » (living-drugs), sont actuellement utilisés dans le traitement de leucémies réfractaires à tout autre thérapie mais coûtent 385 000 € la séance ! La recherche travaille actuellement à la création de lymphocytes CAR-T universels capables d'être perfusés à tous les patients ce qui simplifierait la préparation et en réduirait le coût. En effet, ces voies thérapeutiques innovantes excessivement chères sont encore très peu utilisables en pratique courante.

L'immunothérapie par inhibition des points de contrôle du système immunitaire

C'est la plus répandue des trois et sa prescription est en plein essor. Elle utilise des anticorps monoclonaux, injectés par perfusion toutes les deux ou trois semaines, pour venir démasquer les cellules cancéreuses et les rendre visibles à notre système immunitaire.

D'abord prescrite dans le mélanome métastatique, l'immunothérapie est maintenant de pratique courante dans les cancers métastatiques du poumon, du rein, de la vessie, les cancers ORL et les lymphomes de Hodgkin récidivants. Des essais sont actuellement en cours dans le traitement du cancer du cerveau (glioblastome) et du cancer du sein triple négatif

métastatique. A terme, tous les cancers devraient pouvoir bénéficier potentiellement de cette thérapeutique... à condition que le prix de ces traitements diminue !

MODE D'ACTION DES INHIBITEURS DES POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRE

Comment se fait-il que le système immunitaire ait pu laisser se développer sans réagir ces milliards de cellules cancéreuses qui constituent une tumeur ?

Pour le comprendre, intéressons-nous particulièrement aux lymphocytes T activés. Ce sont des cellules qui sont équipées de récepteurs destinés à dépister tout ce qui est étranger à l'organisme grâce à l'analyse du complexe majeur d'histocompatibilité véritable « code-barres » présent à la surface de toutes nos cellules. Si ce code-barres est inconnu, la cellule indésirable est immédiatement détruite et le système immunitaire en est informé, fabricant des anticorps spécifiques pour compléter la destruction et prévenir toute tentative de récurrence. Alors comment se fait-il que certaines cellules cancéreuses aient pu échapper à ce mécanisme de défense si efficace et se multiplier en toute impunité ?

Afin de réguler leur fonctionnement, il existe à la surface des lymphocytes T, en plus des lecteurs « code-barres », des sortes d'interrupteur « on-off » que l'on appelle les points de contrôle (check-point en anglais). La position « On » permet de stimuler l'activité du lymphocyte T, la position « Off » permet de la freiner afin d'éviter tout emballement inutile.

L'accélérateur, encore appelé CD 28, va activer et stimuler la réaction immunitaire pour faciliter la destruction en se mettant en position « On ».

Des freins, comme CTLA-4 (réaction immunitaire primaire) ou PD-1 (réaction immunitaire secondaire), peuvent stopper la réaction immunitaire afin d'éviter tout emballement inutile et dangereux en se mettant en position « Off ».

C'est de ces différents interrupteurs que les cellules cancéreuses vont jouer pour échapper à la vigilance de notre système immunitaire et se développer en toute impunité.

Elles sont en effet capables d'exprimer à leur surface de petites molécules appelées « ligands » qui, en se liant à une protéine-cible, lui transmettent un message. Les ligands viennent alors se fixer sur les interrupteurs pour les mettre sur « Off » et empêcher les lymphocytes T de s'activer. Les codes-barres ne sont plus lus et les cellules cancéreuses peuvent proliférer en toute impunité.

Un des ligands exprimés par les cellules tumorales est le PD-L1 qui en se fixant sur le récepteur PD-1 des lymphocytes T va permettre « l'échappement immunitaire » de la tumeur.

Le génie génétique a permis la fabrication d'anticorps monoclonaux anti CTLA-4 (ipilimumab), première immunothérapie à être commercialisée en 2011, destinée à débloquent les points de contrôle CTLA-4. Les premiers résultats dans le traitement du mélanome métastatique furent prometteurs, bien que tintés d'effets secondaires auto-immuns inattendus et parfois violents. Vint ensuite la production d'anticorps anti-PD1 ou anti-PD-L1 (nivolumab, pembrolizumab, durvalumab, atezolizumab), pour débloquent les points de contrôle PD-1/PD-L1. Les résultats dans le mélanome métastatique furent également concluants permettant d'étendre leur utilisation à d'autres cancers, le poumon d'abord puis le rein, les voies urinaires et le lymphome d'Hodgkin avec des résultats inespérés chez certains patients.

Mais attention, l'interrupteur « Off » étant inactivé, les réactions immunitaires n'ont plus de frein et peuvent, après quelques semaines ou quelques mois, s'emballer et s'en prendre également aux cellules saines par auto-immunité. Les lymphocytes T cytotoxiques pourront ainsi s'attaquer aux pigments de la peau qu'ils confondront avec les cellules du mélanome, provoquant des plaques de dépigmentation (vitiligo). Dans le cancer du poumon, ils pourront prendre pour cible les cellules pulmonaires et provoquer une toux sèche épuisante, symptomatique d'une pneumopathie auto-immune. D'autres pathologies auto-immunes peuvent se développer (pathologies rhumatologiques, coliques auto-immunes, hypophysites...). Si l'immunothérapie est souvent très bien tolérée, ces phénomènes auto-immuns imprévisibles sont la source essentielle des effets secondaires.

CETTE RÉVOLUTION THÉRAPEUTIQUE POSE DE NOMBREUSES QUESTIONS

Pourquoi tous les malades ne répondent-ils pas à ce traitement ?

Seulement 10 % à 40 % des patients répondent à l'immunothérapie. Cela dépend à la fois du type de cancer (le mélanome est plus sensible à l'immunité), de la tumeur elle-même (plus elle est porteuse d'antigènes, plus l'immunothérapie sera efficace) et du système immunitaire (la tumeur doit contenir des lymphocytes T pour que l'immunothérapie soit efficace). Il n'y a pas à l'heure actuelle de biomarqueur robuste permettant de prédire la réponse à l'immunothérapie. Néanmoins, plus la tumeur exprimerait de « ligands » pour inhiber le système immunitaire, plus les anticorps monoclonaux anti-ligands seraient efficaces. Des tests existent aujourd'hui pour essayer de quantifier ces ligands PD-L1 et prédire l'activité possible de l'immunothérapie. Cependant, les résultats actuels sont controversés et les recherches se poursuivent pour tenter de découvrir d'autres marqueurs prédictifs plus fiables (charge mutationnelle, analyse du microenvironnement tumoral).

Une partie de la réponse se trouve également dans la qualité du microbiote intestinal. Les bons répondants ont une meilleure flore que les autres. On évitera par conséquent, l'utilisation d'antibiotiques lorsque ce n'est pas indispensable afin de ne pas abimer ce microbiote intestinal et l'on prescrira des pré et probiotiques de qualité pourensemencer en permanence l'intestin grêle.

Enfin, l'autre partie de la réponse se trouve dans la capacité ou non du système immunitaire à détruire les cellules cancéreuses. On sait maintenant que certains patients n'ont pas suffisamment de lymphocytes anti-tumoraux autour de la tumeur qui est qualifiée de « froide ». En attendant, cela justifie pleinement l'utilisation d'un traitement de terrain homéopathique pour soutenir et accompagner la réponse immunitaire. On conseillera également au patient une excellente hygiène de vie, tant physique que mentale et spirituelle. Il faut plus que jamais l'aider à développer son « self empowerment » pour lui permettre d'être pleinement acteur de sa santé.

Pourquoi certains patients font plus de réactions auto-immunes que d'autres ?

Pas de réponse pour le moment mais peut-être une prédisposition du terrain à cette auto-immunité.

Quelle est la durée nécessaire du traitement d'immunothérapie ?

Nul ne le sait et les études ne sont pas encore terminées sur ce sujet. Pour le moment, on conseille de poursuivre le nivolumab pendant environ 2 ans ou jusqu'à l'apparition d'une récurrence ou d'une toxicité trop importante. L'expérience a montré, qu'une fois arrêtée, l'immunothérapie continue d'agir pendant plusieurs mois, grâce aux lymphocytes T mémoire.

Est-ce que des combinaisons thérapeutiques sont possibles ?

L'association avec la radiothérapie est possible et utilisée lorsque l'on veut détruire une métastase cérébrale par exemple. L'association avec des thérapies ciblées (anti-BRAF, anti-MEK) donne également d'excellents résultats dans le mélanome métastatique.

L'association chimiothérapie et immunothérapie semble prometteuse dans le cancer du poumon, la lyse tumorale induite par les cytotoxiques pouvant exposer les antigènes tumoraux au système immunitaire et par là-même favoriser la réaction immunitaire.

A quel prix ?

La question du coût pour la société reste posée. Elle est pudiquement rarement abordée dans les articles scientifiques mais risque de venir participer au débat très rapidement. Avec un coût par patient, s'élevant entre 60 000 à 100 000€ par an selon le poids du patient, cela risque de déséquilibrer dangereusement notre système de solidarité national pour la santé.

LES EFFETS SECONDAIRES [1,2]

Bonne nouvelle, les perfusions d'immunothérapie sont très bien tolérées. Il n'y a quasiment pas d'effets secondaires en dehors du risque allergique rare et d'une fatigue modérée comme pour tous les anti-corps monoclonaux et de démanagements cutanés possibles.

Cinq à 15 semaines après le début du traitement, peuvent apparaître des manifestations auto-immunes. Souvent modérées voire uniquement biologiques, elles peuvent être parfois très graves si on les laisse évoluer, il ne faut pas hésiter à les traiter rapidement. Leur prise en charge est aujourd'hui bien codifiée et s'appuie sur la prescription de corticoïdes pour arrêter l'emballement immunitaire.

On retiendra la nécessité de prévenir rapidement l'oncologue en cas de problèmes.

Le traitement homéopathique ne peut s'envisager que dans les effets secondaires de grade 1.

La survenue d'un effet secondaire de grade 2 nécessite la suspension provisoire de l'immunothérapie et une corticothérapie brève à 1 à 2 mg/kg de prednisone.

La survenue d'un effet secondaire de grade 3 ou 4 nécessite, le plus souvent, l'arrêt définitif de l'immunothérapie et une corticothérapie de 1 à 4 mg/kg avec une décroissance progressive. Quelles sont les réactions auto-immunes possibles ?

- **Cutanées**, ce sont les plus précoces. Elles surviennent 5 à 6 semaines après la première injection sous la forme de prurit, d'éruptions cutanées, de desquamation. Un vitiligo survient chez presque 25 % des patients et traduit une réaction immunitaire de bon pronostic dans le traitement du mélanome [3].
- **Digestives**, avec des diarrhées, des douleurs abdominales, la présence de sang ou de mucus dans les selles (colites pseudo-membraneuses auto-immune). Une élévation des enzymes hépatiques et de la bilirubine est possible traduisant le commencement d'une hépatite auto-immune.
- **Endocriniennes**, avec une hypothyroïdie auto-immune définitive, souvent précédée d'une phase d'hyperthyroïdie transitoire. Atteintes hypophysaire, pancréatique ou surrénalienne moins fréquentes, engendrant fatigue, maux de tête, troubles psychiques, diabète et/ou hypotension.
- **Pulmonaires**, avec une toux sèche et un essoufflement révélateur d'une pneumopathie immuno-allergique.
- **Rénales**, avec une insuffisance rénale. Ce sont les plus tardifs. Les effets secondaires peuvent survenir 3 à 4 mois après la première injection.

Cardiaques, articulaires, ophtalmiques et neurologiques très rares et toujours d'origine auto-immune.

Ces symptômes, lorsqu'ils apparaissent, nécessitent une prise en charge médicalisée dans les plus brefs délais. Dans les grades 3, une hospitalisation courte est parfois nécessaire pour instaurer le traitement et surveiller l'évolution des symptômes.

QUELLE PLACE POUR L'ACCOMPAGNEMENT HOMÉOPATHIQUE ?

En préventif

Il faudra à la fois soutenir l'immunité pour permettre une bonne réponse immunitaire tout en essayant d'éviter le passage vers l'auto-immunité (*Encadré 1*).

Silicea

Excellent immuno-modulateur, il nous paraît le médicament idéal pour « encadrer » l'activité de l'immunothérapie. Il permettra de stimuler l'immunité tout en limitant le risque de passage vers l'auto-immunité. Nous prescrivons *Silicea*

Encadré 1

Protocole type à débiter dès le début de l'immunothérapie.

Dysprosium metallicum 9 CH, 3 granules à jeun les lundis, mercredis et vendredis

Silicea 9 CH, 3 granules à jeun les mardis, jeudis et samedis

Le médicament constitutionnel en 15 CH le dimanche
Probiotiques dosés à 10 milliards de lactobacillus tous les jours.

9 CH une dose par semaine ou 3 granules tous les deux jours, dès le début de l'immunothérapie.

Le médicament constitutionnel du patient

Appuyé par le biothérapeutique de son mode réactionnel chronique (diathèse) le *simillimum* du patient s'il est connu peut être également envisagé.

Dysprosium metallicum

Ce métal, de numéro atomique 66, appartient aux « terres rares ». Il est classé dans le tableau périodique des éléments de Mendeleïev dans la série des Lanthanides à la douzième colonne. D'après Jan Scholten [4], la douzième colonne ou « étape » correspond au stade de la surenchère, de la réaction exagérée, de la défense et de l'attaque. Ce sont exactement les situations que provoque l'immunothérapie dans notre système immunitaire lorsque celui-ci s'emballe et réagit trop fortement.

Le mot clé de *Dysprosium* est le « combat ». En tant que métal de la famille des Lanthanides, cette agressivité peut surprendre car le caractère général des lanthanides est de laisser les autres libres. Cependant, il ne cherche pas à détruire, il se bat pour sa propre autonomie. De tous les métaux de la douzième étape, il est celui qui exprime le plus clairement cette qualité combative, parce qu'il est autonome. Il l'exprime sans aucune inhibition. C'est ainsi que nous pourrions le différencier des deux autres métaux de cette colonne 12 que sont *Cadmium sulfuricum* et *Mercurius solubilis* également fréquemment indiqués en soins de support oncologiques.

Jan Scholten dit encore des patients nécessitant *Dysprosium metallicum* qu'ils ont peur d'être attaqués dans leur indépendance, aussi sont-ils toujours sur leur garde. Ils se battent pour conserver leur liberté et contre ce qu'ils considèrent être des atteintes à leur indépendance. Ils font des rêves de bagarres, soit à mains nues, soit au couteau jusqu'à ce que le sang coule, jusqu'à tuer. Ils se battent pour être eux-mêmes, pour leur respect. Ils ont une aversion pour les gens qui abusent de leur faiblesse. Ils veulent avoir tout sous leur contrôle.

Comment ne pas voir dans cette description de *Dysprosium metallicum*, le fonctionnement de notre système immunitaire et tout particulièrement des lymphocytes T cytotoxiques. S'il s'agit là bien entendu d'une vision anthropomorphique de la chose, le comportement des lymphocytes T cytotoxiques, lorsqu'ils découvrent grâce à l'action de l'immunothérapie à quel point ils ont été trompés par les cellules cancéreuses, ressemble étrangement à celui du patient de type *Dysprosium metallicum*. Ces lymphocytes T qui sont toujours sur le qui-vive pour tout contrôler et détruire tout agresseur ou tout ennemi de l'organisme, réalisent une fois les check-points ouverts par les anti-PD1 et PD-L1, à quel point ils ont été bernés et à quel point il va falloir maintenant se battre, « à mains nues » pour reconquérir son « indépendance » et « contrôler » la situation.

La réaction excessive caractérisée par le passage à l'auto-immunité correspond à une situation que les homéopathes masistes pourraient qualifier d'égotrophie. En effet, tout se passe comme si le système immunitaire faisait tout pour *augmenter et prouver sa capacité, d'agir et de réussir* [5]. *Dysprosium metallicum* sera alors prescrit en haute dilution, pour calmer et équilibrer la réaction exagérée des lymphocytes T cytotoxiques.

Nous prescrivons à titre systématique *Dysprosium metallicum* 9 CH, 3 granules 3 fois par semaine pour équilibrer le système immunitaire et prévenir les risques d'auto-immunité dès le début de l'immunothérapie. *Dysprosium metallicum* 30 CH, 1 dose par semaine, sera ajouté en cas de réaction auto-immune avérée. Si le patient a une tendance à saigner facilement et possède un caractère extraverti, on choisira plutôt *Dysprosium phosphoricum* qui n'est malheureusement pas disponible en France. Nous avons déjà prescrit ce protocole à une trentaine de patients. Il y a eu moins de réactions auto-immunes qu'attendues statistiquement. Aucune modification de l'activité de l'immunothérapie n'a été observée et la prise de *Dysprosium metallicum* a toujours été bien tolérée.

EN CURATIF DES EFFETS SECONDAIRES

Au début des traitements, la tolérance aux perfusions est bonne, peu de nausées, peu de troubles digestifs contrairement aux chimiothérapies ; une fatigue peut apparaître progressivement et de façon variable selon les patients. Quelques frissons ou un état fébrile peuvent néanmoins se rencontrer en cas de réaction allergique avec l'anticorps monoclonal. *Apis mellifica* 9 CH et *Poumon histamine* 15 CH, 2 granules de chaque 3 fois par jour, la veille, le jour et le lendemain du traitement, pourront s'avérer utile pour prévenir une réaction de type allergique à la perfusion des anticorps monoclonaux. En cas de nausées, *Nux vomica* en première intention et *Ipeca* en cas d'insuffisance d'action pourront être utilisés. Pour la fatigue, le protocole *Phosphoricum acidum* 5, 7, 9, 12, 15 CH en dose échelle quotidienne sera appliqué tous les dix jours conformément aux recommandations de la Société Homéopathique Internationale de Soins de support en Oncologie [6]. Pour les effets secondaires auto-immuns, l'homéopathie seule n'interviendra qu'en cas d'atteinte débutante (grade 1), en cas de grade 2 à 4, elle ne pourra être que complémentaire de la corticothérapie. La stratégie thérapeutique devra être personnalisée et tiendra compte de l'origine auto-immune de la maladie et de l'ensemble des symptômes que présentera le patient. Seule une bonne similitude de la globalité des symptômes permettra de déterminer le traitement le plus efficace. Les médicaments les plus fréquemment indiqués sont *Arsenicum album* ou *Arsenicum iodatum*, *Mercurius solubilis*, *Hepar sulfur*, *Nux vomica*, *Calcarea carbonica*, *Phosphorus*, *Lachesis*...

Si aucun *simillimum* net ne se dégage, nous conseillons de débiter le plus tôt possible *Dysprosium metallicum* 30 CH. En cas de thyroïdite, *Lycopus* 5 CH 3 fois 3 granules par jour en cas de palpitations, *Iodum* 30 CH 2 fois par jour si nervosité, sensation de chaleur, perte de poids et fort appétit, *Graphites* 30 CH 2 fois par jour si frilosité, fatigue, prise de poids et perte de cheveux.

En cas d'élévation des constantes hépatiques (1 à 2 mois après la première perfusion), il faut associer un traitement homéopathique hépato-protecteur et anti-inflammatoire avec *Phosphorus* 15 CH, 3 granules 2 fois par jour.

En cas de diarrhées douloureuses, *Podophyllum* 5 CH 3 granules 3 à 5 fois par jour associé à *Argentum nitricum* 30 CH 2 fois par jour.

En cas de toux sèche irritante, *Bryonia* 5 CH 3 granules 3 fois par jour, *Phosphorus* 15 CH 3 granules 2 fois par jour.

CONCLUSION

Pour un certain nombre de malades, réputés jusqu'alors incurables, la guérison semble aujourd'hui un objectif possible grâce à l'immunothérapie. De nombreux essais cliniques sont en cours avec de nouvelles molécules. De nouveaux protocoles laissent entrevoir davantage de résultats et un formidable espoir de guérison.

Début 2019, il existe déjà 5 immunothérapies différentes disponibles en France. Huit autres sont en cours d'évaluation à travers 61 essais cliniques, étudiant différents médicaments et différents types de cancer. La Food and Drug Administration américaine a créé récemment le terme de « breakthrough therapy », que l'on pourrait traduire par « thérapie innovante », pour qualifier les nouveaux médicaments dont les études préliminaires indiquent une amélioration importante des résultats thérapeutiques par rapport aux traitements existants. En conséquence, ils bénéficient d'une procédure de mise sur le marché accélérée.

Cependant, l'augmentation de l'espérance de vie des patients doit pouvoir s'accompagner d'une qualité de vie maintenue. L'enjeu d'une bonne réponse et d'une bonne tolérance à ces nouveaux médicaments est un véritable défi. Il nous pousse à déterminer de nouveaux protocoles d'accompagnement homéopathiques et à utiliser des médicaments innovants tels que *Dysprosium metallicum*. Gageons que l'homéopathie, en tenant compte du terrain de chaque individu, saura accompagner l'immunothérapie pour que l'organisme puisse trouver naturellement le chemin de sa guérison.

Déclaration de liens d'intérêts

Bagot J.L. déclare participer à des interventions ponctuelles (rapports d'expertise, activités de conseil, conférences et actions de formation) pour le laboratoire BOIRON et des activités d'expertise pour les laboratoires Weleda et Lehning.

L'autre auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Haanen JBAG, Carbone F, Robert C, Kerr KM, Peters S, Larkin J, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28:iv119–42.
- [2] Puzanov I, Diab A, Abdallah K, Bingham CO, Brogdon C, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J Immunother Cancer* 2017;5:95.
- [3] Hua C, Boussemart L, Mateus C, et al. Association of vitiligo with tumor response in patients with metastatic melanoma treated with pembrolizumab. *JAMA Dermatol* 2016;152:45–51.
- [4] Scholten J. Dysprosium. In: *L'odyssée des Lanthanides, le chemin vers l'indépendance*. Kandern: Ed. Narayana; 2012; 277–98.
- [5] AFADH. In: *L'homéopathie nouménale du Dr Masi* [en ligne]; 2017. http://afadh.free.fr/?page_id=55 [page consultée le 02/06/2019].
- [6] Bagot JL, Karp JC, Messerschmitt C, Lavallée V, Blajman H, Veron F, et al. Recommandations thérapeutiques de la Société Homéopathique Internationale de Soins de Support en Oncologie (SHISSO). *Revhom* 2017;8:183–91.