Rapport 2022

Association pour la Recherche sur le Cancer
Arlesheim • Suisse

Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia

Association pour la Recherche sur le Cancer
Les buts principaux de l'Association pour la Recherche sur le Cancer sont d'assurer, d'optimiser et de développer une thérapie holistique contre le cancer, basée sur la médecine et la pharmacie anthroposophiques.

Membres du Comité
Prof. Stephan Baumgartner
Dr Hartmut Ramm
Dr Gerhard Schaller

Association pour la Recherche sur le Cancer
Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim
Suisse

Site : www.vfk.ch
e-mail : info@vfk.ch
Tél. : +41 (0) 61 706 29 29
Fax : +41 (0) 61 706 72 00

Sommaire

2 **Éditorial**

4 **Premières expériences du projet pionnier «Paysages Thérapeutiques»**
Annika Mascher, Hartmut Ramm

10 **Récolte de résine de mélèze dans le Tyrol oriental**
Bettina Leonhard

14 **La résine de mélèze comme principe actif dans un futur traitement des plaies chroniques**
João Batista

18 **Apprendre de chaque dossier médical**
Daniel Krüerke

22 **Utilisation d'une crème à base de résine de gui :**
Daniel Krüerke, Karolina Königsberger

26 **Analyses chromatographiques et cellulaires pour le développement de médicaments visant à traiter les plaies**
Ulrike Weissenstein, João Batista

29 **Publications 2022 de l'Association pour la Recherche sur le Cancer**

Éditorial

Chères lectrices, chers lecteurs,

L'un des principaux objectifs de l'Association pour la Recherche sur le Cancer est de développer des thérapies destinées aux personnes touchées par cette maladie. L'Association se base pour ce faire sur le lien inné entre l'humain et la nature, leur entremêlement et leur interdépendance. Cette connexion est souvent exposée à des risques, notamment en raison de certains aspects de notre mode de vie moderne et de l'idée que la nature contient une quantité inépuisable de ressources qui peuvent être exploitées à l'infini.

Les collaboratrices et collaborateurs de l'Association pour la Recherche sur le Cancer empruntent ici d'autres voies. Le nouveau projet «Paysages Thérapeutiques» en est un premier exemple. Annika Mascher et Hartmut Ramm livrent des informations sur un projet pilote dont l'objectif est de faire émerger une nouvelle connexion entre l'être humain et la nature en collaboration avec des personnes atteintes de cancer. L'élément crucial ici est de ne pas simplement consommer la nature, mais de l'approcher de manière attentionnée afin qu'elle puisse stimuler notre conscience intérieure et nos processus de développement. L'objectif de cette rencontre est non seulement de guérir le corps, mais aussi de redéfinir le lien entre l'humain et la nature, afin de pouvoir contribuer à la santé de cette dernière.

La pharmacie anthroposophique offre de nombreuses pistes pour développer de nouveaux médicaments destinés à l'oncologie intégrative. Dans leur article, Daniel Krüerke et Karolina Königsberger présentent une évaluation de l'application clinique d'une crème à base de résine de gui. Cette crème de l'Association pour la Recherche sur le Cancer, utilisée pour traiter des kératoses actiniques, des carcinomes basocellulaires et épidermoïdes, affiche des résultats prometteurs. Trois autres articles (de Bettina Leonhard, João Batista et Ulrike Weissenstein) explorent les différents aspects d'un projet de développement pharmaceutique, qui analyse le potentiel thérapeutique de la résine de mélèze. Des matières premières jusqu'au produit fini, la route est longue. Les auteurs se sont chacun penchés sur un aspect différent: les forêts de mélèze du Tyrol oriental, les analyses de laboratoire et les études chimiques nécessaires.

La médecine anthroposophique se compose de diverses thérapies, souvent complexes et avec de multiples facettes. Son évaluation, et notamment celle de l'oncologie anthroposophique, doit donc tenir compte de la pluralité de ces thérapies; car en analysant les effets d'une seule thérapie, le risque est de sous-estimer le potentiel de guérison des thérapies combinées, en raison des effets additifs ou synergétiques. Dans son article, Daniel Krüerke montre que les patient·e·s traité·e·s sur une longue période dans les cliniques anthroposophiques affichent un temps de survie supérieur à la moyenne. Documenter ce phénomène de manière encore plus précise et développer davantage le potentiel de la médecine anthroposophique dans le domaine de l'oncologie font partie des objectifs essentiels de l'Association pour la Recherche sur le Cancer.

Prof. Stephan Baumgartner

Membre du Comité de l'Association pour la Recherche sur le Cancer

Prof. Stephan Baumgartner
e-mail : st.baumgartner@vfk.ch

Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim

Premières expériences du projet pionnier «Paysages Thérapeutiques»

ANNIKA MASCHER, HARTMUT RAMM

Dans un premier travail de groupe guidé, des patient·e·s atteints de cancer ont été invité·e·s à entrer en connexion de manière nouvelle avec leur médicament, le gui. Une plongée attentive dans un paysage extérieur les a aidé·e·s à mieux connaître le paysage intérieur de leur âme, faisant ainsi de la nature un véritable «coach vert».

L'idée d'utiliser la nature, le paysage, comme thérapie n'est pas nouvelle. Elle est néanmoins arrivée dans le monde académique il y a 30 ans seulement, et a donné naissance à un vaste champ de recherche [1-3]. Dans la littérature, on ne trouve que peu d'études avec des patient·e·s atteints de cancer qui traitent des thérapies basées sur la nature [4-9] – allant des effets psycho-neuro-immunologiques jusqu'aux itinéraires spirituels. Contrairement aux bains de forêt et autres, notre projet «Paysages Thérapeutiques» se penche non seulement sur l'effet de la nature sur les participants en tant que telle, mais vise aussi à stimuler les processus intérieurs grâce à un environnement imprégné par le gui. Ce que nous nous exerçons à mettre en mouvement ensemble permet ensuite un approfondissement autonome chez chacun. La médecine conventionnelle n'est pour l'heure pas en mesure de couvrir de tels aspects, ou seulement très peu. Leur prise en considération est néanmoins urgemment nécessaires, afin de soutenir l'être humain de manière holistique lors de sa guérison.

En 2022, dans le cadre de ce projet, nous avons pu rassembler de premières expériences avec un petit groupe de personnes. Au cours de l'année, nous nous sommes rendus par six fois dans la nature avec cinq patient·e·s atteint·e·s de cancer. Nous avons commencé et terminé dans le jardin de l'Institut Hiscia, où poussent de nombreuses plantes de gui; entre ces deux sessions, nous avons réalisé un entraînement commun au «Disli», notre plus vieux site, sur lequel l'Association pour la Recherche sur le Cancer cultive du gui depuis 1976. Les rencontres ont montré qu'il y avait là pour les patient·e·s des conditions optimales, qui favorisaient la perception ciblée

En route vers le lieu de culture du gui – protégés par une vallée idyllique

Modelage thérapeutique avec l'argile naturellement présente sur le lieu

et la pleine conscience du moment, les processus intérieurs ainsi que le dialogue avec soi-même, la nature, la Terre, le gui et le groupe. Une participante l'a formulé ainsi: *«La maladie n'est plus au premier plan, nous avons véritablement communié avec vous, avec le site du Disli et le gui.»* Et un participant de résumer: *«Je suis un homme différent depuis le printemps. J'ai un autre rapport au gui et à l'Iscador.»*

Les exercices de perception (par le biais de différents sens, de réflexions autour de la nature, d'exercices de groupe), la méditation (au repos et en mouvement) ainsi que le modelage thérapeutique avec l'argile collecté sur le site du Disli, se sont avérés être tout à fait complémentaires. Dans le mouvement et le calme de la nature, si particulière en ce lieu de culture du gui, le travail de groupe guidé a donné lieu à quelque chose de profondément poignant, qui a su instaurer la paix et faire écho aux aspects fondamentaux de la guérison et du développement personnel. En témoignent les déclarations de certaines personnes, qui ont pu *«se reconnecter avec elles-mêmes, loin du bruit»*, ou d'autres qui, lors d'une marche méditative, ont réussi à «ancrer leur être par les pieds». Une participante a tenté de décrire ce moment: *«Il y a immédiatement eu un silence impressionnant, avec en même temps un sentiment d'éveil. Avoir le gui tout autour de moi, ce lien entre le céleste et le tellurique, bien ancré sur les arbres verticaux, m'irradiait d'un sentiment de sécurité. Fouler le sol les pieds nus m'a aussi permis d'entrer en*

La marche méditative – la nature externe et la connexion intérieure avec soi-même

connexion avec ce qui pousse et ce qui se flétrit. Cela m'a simplement empli d'une douce sensation de vitalité.»

Les participants ont développé de nouveaux points de vue sur eux-mêmes et une nouvelle manière de vivre avec ce qui les entoure – leur paysage intérieur est devenu aussi concret que le paysage extérieur. L'ensemble du groupe a pris part aux exercices pratiques et à la recherche intérieure et n'a eu de cesse de se rapprocher tout au long des rencontres, ce qui a permis d'approfondir encore davantage le processus.

Que se passe-t-il lorsque des individus développent une relation avec leur remède? Au lieu de simplement «*consommer la santé*», comme l'a décrit avec pertinence une participante. Ce sont des questions que nous allons continuer à étudier ensemble. Ce premier groupe « pionnier » a vécu ce travail commun non seulement avec une «*énorme gratitude*», il s'est aussi fixé comme objectif de continuer à développer sa relation avec le gui. C'est-à-dire *«ne pas seulement prendre un médicament, mais le faire de manière consciente».* Ainsi, après le gui d'hiver, notre groupe pionnier va aussi récolter le gui d'été sur les ormes et accompagner la production de l'Iscador.

À l'avenir, nous aimerions, en collaboration avec la Clinique Arlesheim, aider encore davantage les patient·e·s atteints de cancer à prendre conscience de leur paysage intérieur comme extérieur, afin de renforcer leur autorégulation et leur résilience. ■

Littérature

1. Bell SL, Foley R, Houghton F, Maddrell A, Williams AM. From therapeutic landscapes to healthy spaces, places and practices: A scoping review. Soc Sci Med. 2018;196:123-130.
2. Gebhard U, Kistemann T. Landschaft, Identität und Gesundheit: Zum Konzept der Therapeutischen Landschaften. Wiesbaden: Springer; 2016.
3. Park S, Kim E, Kim G, Kim S, Choi Y, Paek D. What activities in forests are beneficial for human health? A systematic review. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(5):2692.
4. Blaschke S. The role of nature in cancer patients'lives: a systematic review and qualitative meta-synthesis. BMC Cancer. 2017;17(1):370.
5. Cimprich B, Ronis DL. An environmental intervention to restore attention in women with newly diagnosed breast cancer. Cancer nursing. 2003;26(4):284-292.
6. English J, Wilson K, Keller-Olaman S. Health, healing and recovery: therapeutic landscapes and the everyday lives of breast cancer survivors. Soc Sci Med. 2008;67(1):68-78.
7. Li Q, Morimoto K, Kobayashi M, et al. Visiting a forest, but not a city, increases human natural killer activity and expression of anti-cancer proteins. International journal of immunopathology and pharmacology. 2008;21(1):117-127.
8. Pascal J. Space, Place, and Psychosocial Well-Being: Women's Experience of Breast Cancer at an Environmental Retreat. Illness, Crisis & Loss. 2010;18(3):201-216.
9. Adevi AA, Breznik M. Naturbasierte Therapie (NBT): Stressfolgeerkrankungen landschafts-und kindheitsorientiert behandeln. Bern: Hogrefe AG; 2022.

Dre med. univ. Annika Mascher
Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Département de recherche clinique
e-mail : a.mascher@vfk.ch

Dr Hartmut Ramm
Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Département de botanique
e-mail : h.ramm@vfk.ch

Récolte de résine de mélèze dans le Tyrol oriental

BETTINA LEONHARD

Découvrir le mélèze dans son milieu naturel et la récolte traditionnelle de sa résine n'a fait que renforcer le profond respect que nous éprouvons pour cette substance pharmaceutique, sa production et son utilisation.

L'une des missions centrales de l'Institut Hiscia de l'Association pour la Recherche sur le Cancer est de développer de nouvelles préparations pharmaceutiques pour traiter les patient·e·s. Notre département responsable du développement pharmaceutique a ainsi créé une nouvelle forme galénique en suivant les instructions de Rudolf Steiner spécifiques au traitement des tumeurs ulcéreuses: une crème à base de résine de mélèze (térébenthine de mélèze; *Larix decidua* L.), de lysimaque nummulaire (*Lysimachia nummularia* L.), de thym (*Thymus vulgaris* L.) et de cire d'abeille. Comme décrit dans l'article de João Batista, la résine de mélèze est au centre d'un projet de recherche. Une part considérable de ce projet consiste à choisir soigneusement la résine de mélèze qui sera utilisée. Ainsi, nous analysons entre autres des résines de plusieurs provenances et fournisseurs afin d'obtenir des informations sur

Illustration du haut : *Dolomites de Lienz*
Illustration de droite : *Bosquet de mélèzes de la vallée du Villgraten*

Mélèze avec trou percé

J. Batista tenant une cuillère à résine

Résine fraîchement récoltée

leur composition ainsi que sur leurs propriétés antimicrobiennes et cicatrisantes.

Dans le cadre de ce projet, nous nous sommes rendus en Autriche, dans le Tyrol oriental, afin de voir comment la résine de mélèze était récoltée dans son environnement naturel et d'examiner le rôle de la provenance de cette matière première. C'est dans les grandes mélèzeraies naturelles de la région que la résine est récoltée. Nous avons pu obtenir un précieux aperçu de l'art de sa collecte grâce à une distillerie locale riche de traditions. L'excursion auprès des mélèzes de la pittoresque vallée du Villgraten (illustration 2) à 1400 m d'altitude s'est non seulement avérée être une expérience naturelle très agréable, mais nous a aussi montré l'importance d'entretenir avec les arbres une relation basée sur le respect afin qu'ils puissent être une source durable de cet «or liquide».

Dès lors qu'un tronc atteint une circonférence de 40 à 50 cm, on y perce un trou (illustration 3), qui est ensuite rebouché à l'aide d'un cône en bois de mélèze avant d'être rouvert un à deux ans plus tard, entre les mois de mai et septembre, pour collecter la résine. Pour ce faire, le trou est ouvert et la résine qui s'est formée est prélevée avec une cuillère métallique spéciale en réalisant des mouvements circulaires (illustration 4).

La résine collectée (illustration 5) est chauffée en grande quantité dans l'usine locale et est débarassée des impuretés par filtration. Un arbre produit environ 200 à 300 g de résine chaque année pendant 10 à 15 ans en moyenne. Pour les des raisons de contrôle qualité et pour la certification de la résine, une partie est soumise à une distillation à la vapeur afin de pouvoir caractériser les huiles essentielles obtenues au moyen d'une chromatographie en phase gazeuse.

Nous remercions les collaboratrices et collaborateurs de la distillerie pour leur générosité, leur ouverture et leur cordialité, pour nous avoir offert un aperçu de leur exploitation écologique et nous avoir laissé assister à la beauté de la nature – cette dernière étant une base non négligeable pour la résine, mais aussi pour notre crème.

Cette excursion sous les mélèzes, dans leur environnement naturel, source de la précieuse résine qui s'écoule des troncs tel du miel, a contribué à ce que nous nous rapprochions de l'essence de cet arbre et de sa substance. Cela a renforcé notre respect déjà immense pour la résine, ainsi que notre ambition de l'utiliser dans des processus pharmaceutiques, afin qu'en associant la résine à d'autres composants, de nouveaux médicaments holistiques soient créés. ■

Bettina Leonhard
Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Département du développement pharmaceutique
e-mail : b.leonhard@vfk.ch

La résine de mélèze comme principe actif dans un futur traitement des plaies chroniques

JOÃO BATISTA

La résine du mélèze d'Europe est le sujet principal d'une thèse en cours. Plusieurs lots de cette substance ont fait l'objet d'une analyse chimique afin d'examiner les diterpènes non volatils et les monoterpènes volatils. L'objectif est de développer une nouvelle forme galénique à base de résine de mélèze pour le traitement des plaies chroniques.

Pour le bien-être des personnes atteintes de cancer, il est crucial de développer de nouvelles formes galéniques et d'améliorer celles qui existent. Comme évoqué dans le précédent article [1], nous avons commencé à développer une nouvelle forme galénique à quatre composants afin de traiter les plaies ulcéreuses. Pour les patient·e·s souffrant d'un cancer à un stade avancé, ces plaies chroniques sont souvent associées à une baisse de la qualité de vie et ce, tant au niveau physique que psychologique et social [2]. La forme galénique actuelle, à savoir une crème (Resina laricis, Lysimachia comp. Crème), est disponible sous forme de préparation magistrale à la pharmacie de la Clinique Arlesheim. Bien que les premières expériences avec cette crème soient prometteuses, une nouvelle forme galénique est nécessaire, étant donné que les plaies complexes sont difficiles à traiter et qu'il n'est pas toujours facile d'appliquer une crème sur toute la surface de la plaie. C'est la raison pour laquelle je rédige ma thèse de doctorat sur une forme galénique plus simple d'emploi (p. ex. un spray), qui soit utile aux patient·e·s et qui offre au personnel médical davantage de choix pour traiter les plaies purulentes et chroniques telles que les escarres et les ulcères diabétiques.

Un composant important proposé par Rudolf Steiner pour cette forme galénique[3] est la résine du mélèze d'Europe (*Larix decidua* Mill.) (illustration 1), une substance jaunâtre, translucide et visqueuse, issue d'un conifère des régions alpines de la famille des Pinaceae. Dans notre article de synthèse paru il y a peu[4], nous avions trouvé deux publications sur l'utilisation ethnobotanique de cette résine dans le traitement de plusieurs affections, dont les plaies et les ulcères. Par ailleurs, elle est déjà autorisée comme application topique [5], p. ex. sous forme de crème contenant 10 à 20% de résine de mélèze, pour le traitement des plaies animales [6]. Bien que cette utilisation clinique ait déjà été proposée par Paracelse [7], nous n'avons pas été en mesure de trouver des données scientifiques sur ce sujet. Cela est d'autant plus étonnant que, d'un point de vue chimique, la résine de mélèze contient de nombreux

Illustration 1: *Mélèzes dans leur environnement naturel. A. Jeunes rameaux en été. B. En automne, les aiguilles passent du vert au jaune. C. Aiguilles en automne avec cône à maturité D. En été, aiguilles vertes et jeune cône avec résine.*

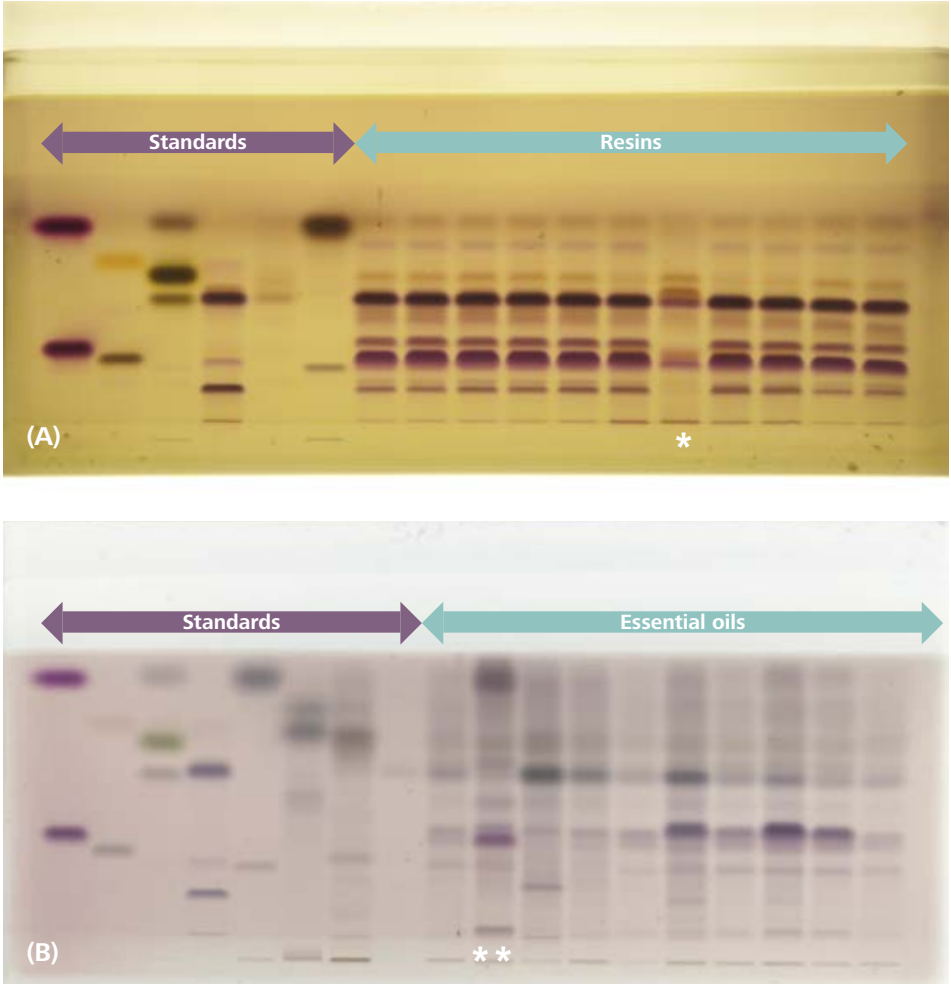

Illustration 2: *(A) Profil chromatographique de différents lots de résines (« Resins »), et (B) profil de leurs huiles essentielles (« Essential oils »). * Résine mixte falsifiée. ** Huile essentielle issue des aiguilles de mélèze. « Standards » = Substances de référence.*

composés intéressants, notamment des diterpènes et des monoterpènes aux vertus anti-inflammatoires et antimicrobiennes. En tenant compte de l'utilisation populaire de la résine et des données scientifiques, nous analysons en ce moment différents lots de résine de diverses provenances, tant au niveau de leur variabilité chimique que de leur action cytotoxique et antimicrobienne. Nous pouvons ainsi étudier le lien entre les propriétés de la résine et son efficacité thérapeutique pour les plaies. En outre, nous développons une nano-émulsion avec cette résine, en vue d'obtenir une forme galénique aqueuse pouvant être vaporisée et couvrir ainsi la majorité de la surface de la plaie.

Un moyen d'analyser la composition chimique d'une résine de mélèze consiste à la distiller afin d'obtenir ses huiles essentielles. Tandis que la méthode chromatographique (HPTLC) a donné un résultat pratiquement identique pour les résines de différentes provenances, le résultat pour les huiles essentielles de ces mêmes résines présentaient de grandes différences (illustration 2). Ces résultats suggèrent une composition stable des molécules non volatiles (diterpènes) mais une composition variable de molécules volatiles (monoterpènes), ces dernières pouvant être liées aux différences d'effets médicinaux. Autre point intéressant: la viscosité de chaque résine se laisse corréler à sa teneur en huile essentielle.

Ces résultats posent les bases du développement d'une forme galénique à base de résine de mélèze (évoquée plus haut) dans un contexte académique. Ils sont aussi des éléments essentiels qui contribuent à améliorer notre compréhension des effets de cette substance complexe. Dans ce contexte, nous intégrons aussi les concepts thérapeutiques de la médecine anthroposophique. ■

Littérature

1. Leonhard B: Récolte de résine de mélèze dans le Tyrol oriental, dans ce dossier, p. 10.
2. Falanga V, Isseroff RR, Soulika AM, Romanelli M, Margolis D, Kapp S, Granick M, Harding K (2022) Chronic wounds. Nature Reviews Disease Primers 8(1):50. DOI: 10.1038/s41572-022-00377-3.
3. Krüger H (1969) Resina laricis / Larix decidua. In: Medizinische Sektion der Freien Hochschule für Geisteswissenschaft am Goetheanum (Hrsg.) Heilmittelangaben Rudolf Steiners. Dornach.
4. Batista JVC, Uecker A, Holandino C, Boylan F, Maier J, Huwyler J, Baumgartner S (2022) A scoping review on the therapeutic potential of resin from the species Larix decidua Mill. [Pinaceae] to treat ulcerating wounds. Frontiers in Pharmacology 13:895838. DOI: 10.3389/fphar.2022.895838.
5. L'application de substances médicales actives à la surface du corps, c'est-à-dire sur la peau ou sur la face interne de la bouche.
6. Comité des médicaments à usage vétérinaire (1998) Terebinthinae laricina, summary report. Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, EMEA/MRL/398/98: Londres: Agence européenne des médicaments
7. Rippe O, Madejsky M (2006, Hrsg.) Die Kräuterkunde des Paracelsus. AT-Verlag, München.

João V. C. Batista, M.Sc.
Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Département du développement pharmaceutique
e-mail : j.dacostabatista@vfk.ch

Apprendre de chaque dossier médical

DANIEL KRÜERKE

Depuis 1949 déjà, l'évolution clinique des patient·e·s est documentée par la Clinique St-Luc et la Clinique Ita Wegman (réunies aujourd'hui sous le nom de Clinique Arlesheim), grâce à l'accord des patient·e·s. Avec le temps, cela a permis de constituer une importante archive de données qui peut aujourd'hui être exploitée au moyen de méthodes statistiques modernes.

Afin d'en apprendre davantage sur les maladies cancéreuses et sur l'impact des traitements thérapeutique, des registres spéciaux ont été créé, rassemblant différentes informations sur chaque nouveau cas, p. ex. le stade de la maladie, les traitements appliqués ainsi que le temps de survie. Les premiers registres locaux répertoriant les cas de cancer datent déjà du XIXe siècle. Aujourd'hui, il existe des vastes registres, très complets, nationaux et internationaux. Les données qu'ils contiennent peuvent servir à valider des thérapies, mais aussi à identifier des caractéristiques spécifiques des patients pouvant prolonger leurs temps de survie.

Afin de mieux évaluer et valider le traitement par le gui, il était tout naturel pour la Clinique St-Luc et la Clinique Ita Wegman de documenter l'évolution clinique de leurs patients atteints de cancer. A la demande expresse des médecins, l'élaboration d'un registre des cas de cancer a débuté en 1949. Grâce à un formulaire de consentement pour les patients, les données ainsi obtenues peuvent être utilisées ultérieurement à des fins de recherche et être mises à disposition des médecins et des scientifiques. Les données collectées au sein de ces archives s'agrandissent constamment. Le système d'archivage a commencé avec un système de fiches simples qui par la suite a été automatisé (illustration 1).

À partir des années 1990, on a eu recours à des ordinateurs. Un chercheur de l'Association pour la Recherche sur le Cancer a programmé pour la Clinique St Luc une «base de données de suivi», qui a été alimentée jusqu'en 2017. Elle contient une sélection de données issues des dossiers médicaux de plus de 38 000 patient·e·s, dont les plus anciens datent du début des années 1950. Par ailleurs, entre 2008 et 2019, plus de 8000 patient·e·s ont été enregistré·e·s dans la base de données oncologique «QuaDoSta» (Qualité, Documentation et Statistique) et leur évolution clinique a ainsi été documentée, parfois de manière très détaillée. Cette base de données spéciale a été développée par l'institut de recherche Havelhöhe de Berlin et était gérée dans le cadre d'une collaboration de longue date avec l'Association pour la Recherche sur le Cancer[1]. Avec la fusion de la Clinique St-Luc et de la Clinique Ita Wegman (qui forme maintenant

Illustration 1: *Structure de l'ancien registre suspendu, avec système de « paternoster », utilisé à la Clinique St-Luc jusqu'en 1990 environ. Sur le registre étaient inscrits les organes atteints de cancer, les récidives ainsi que les traitements thérapeutiques.*

la Clinique Arlesheim), avec l'entrée en vigueur de la nouvelle loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (2014), ainsi qu'avec l'entrée en vigueur des dossiers électroniques pour les patient·e·s dans les hôpitaux (2016), beaucoup de choses ont changé. Depuis, toutes les données cliniques disposant d'une autorisation spéciale (un «consentement général») de la part des patient·e·s sont disponibles pour la recherche sous forme numérique, rendant ainsi le transfert des fiches en papier vers un autre système inutile, car peu commode et sujet aux erreurs.

Par conséquent, il existe aujourd'hui des données très complètes provenant d'une part des archives et d'autre part du système numérique actuel de la clinique, qui, lui, s'accroît rapidement. Ces sources fournissent des données de taille et de qualité variables, susceptibles d'apporter des réponses à certaines questions scientifiques en lien avec des traitements réels ayant eu lieu par le passé.

L'année dernière, nous avons publié une étude de faisabilité d'analyses de survie avec ces données[2]. Dans ce but, nous avons utilisé des données relatives aux diagnostics, aux admissions et au temps de survie des patient·e·s souffrant de cancers du sein et du pancréas. Il s'est avéré que les temps de survie de ces patient·e·s étaient dans l'ensemble comparables à ceux du registre national allemand sur le cancer de l'Institut Robert Koch. Néanmoins, plus le temps de traitement passé dans la Clinique St-Luc ou la Clinique Ita Wegman était long (par rapport au temps qui s'était écoulé depuis la pose du diagnostic) plus le temps de survie des patients était élevé. Cela suggère qu'il y a peut-être dans ces cliniques un élément susceptible de prolonger la durée de vie des patient·e·s. Nous aimerions maintenant nous pencher davantage sur cette découverte intéressante grâce à une analyse avancée de données. Les résultats de ce genre de travaux pourraient livrer de précieux indices pour la future conception d'études d'efficacité et ainsi nous permettre d'améliorer nos médicaments et nos thérapies.

Pour conclure, rappelons une chose: depuis que ces sources de données existent, elles ont toujours su se montrer utiles. Elles ont été intégrées à des travaux de recherche, ont mené à plusieurs publications scientifiques et la numérisation (malgré toutes les critiques que celle-ci soulève) renforcera encore l'utilité de ces données. ■

Littérature

1. Jeschke E, Schad F, Pissarek J, Matthes B, Albrecht U, Matthes H (2007). QuaDoSta - ein frei konfigurierbares System zur Unterstützung multizentrischer Datenerhebungen in medizinischer Versorgung und Forschung. GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie 3(2):Doc10.
2. Ostermann T, Appelbaum S, Baumgartner S, Rist L, Krüerke D (2022). Using merged cancer registry data for survival analysis in patients treated with integrative oncology: Conceptual framework and first results of a feasibility study. In: Proceedings of the 15th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies 5 – HEALTHINF, 463-468. DOI: 10.5220/0010826400003123.

Dr Daniel Krüerke
Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Département de recherche clinique
e-mail : d.krueerke@vfk.ch

Utilisation d'une crème à base de résine de gui

Une série de cas rétrospective sur le traitement de kératoses actiniques, de carcinomes épidermoïdes et basocellulaires

DANIEL KRÜERKE, KAROLINA KÖNIGSBERGER

Une thèse de doctorat s'est penchée sur les effets d'une crème à base de résine de gui, employée pour le traitement topique de la kératose actinique ainsi que des carcinomes épidermoïde et basocellulaire. Une analyse rétrospective des cas donne une première indication selon laquelle le traitement peut entraîner une rémission partielle ou complète de jusqu'à 71% des lésions cutanées traitées. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

La kératose actinique est une lésion cutanée provoquée par l'exposition aux rayons UV et qui peut évoluer vers un carcinome épidermoïde. Ce dernier est, après le carcinome basocellulaire, le deuxième cancer cutané malin non mélanocytaire le plus fréquent. Ces deux types de tumeurs appartiennent au groupe des cancers blancs de la peau, et le traitement standard reste l'ablation chirurgicale. Il y a cependant des patient·e·s pour lesquels une opération n'est pas possible, p. ex. en raison de comorbidités, d'un âge avancé ou d'un souhait personnel. De même, lorsque les lésions sont étendues, mal délimitées ou qu'elles apparaissent à des endroits sensibles, une opération n'est pas toujours envisageable. Dans de tels cas, lorsque la maladie est à un stade avancé, la radiothérapie ou les traitements médicamenteux sont envisagés.

Jusqu'à présent, ce sont surtout les carcinomes basocellulaires superficiels et, dans de rares cas, les carcinomes épidermoïdes non infiltrants qui ont été traités de manière topique. Les autres types de cancers blancs de la peau ont rarement fait l'objet d'un traitement externe. Il existe un besoin de traitements externes bien tolérés et efficaces pour un large éventail de ces tumeurs cutanées.

Dans le rapport annuel 2018, une nouvelle crème à base de résine de gui a été présentée. Sa fabrication requiert des composants liposolubles du gui à baies blanches (*Viscum album* L.). La méthode d'extraction utilisée à cet effet est un procédé moderne d'extraction au moyen de dioxyde de carbone supercritique, qui permet d'obtenir l'extrait total liposoluble du gui de manière délicate, avec un bon ren-

Figure 1: *Exemple de l'évolution des lésions pour la kératose actinique (a), les carcinomes épidermoïde (b) et basocellulaire (c) avec utilisation de la nouvelle crème à base de résine de gui. Photographie : Dre med. Dorothea Schläpfer, Salzburg.*

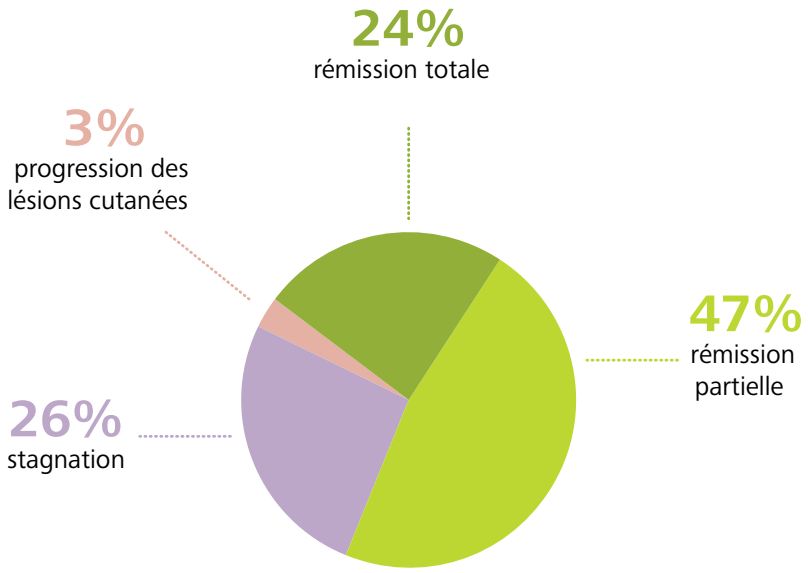

Figure 2: *Effet thérapeutique de la crème à base de résine de gui pour le traitement de 74 lésions cutanées (48 kératoses actiniques, 9 carcinomes épidermoïdes et 17 basocellulaires)*

dement et entièrement sans solvant. Selon les observations des médecins ayant utilisé cette crème pour le traitement des tumeurs susmentionnées chez leurs patients, l'évolution clinique de ces affections s'avère favorable.

Depuis, une étude rétrospective de cette crème a été menée sur une série de cas. Pour cela, 55 rapports médicaux ont été examinés, avec un total de 74 lésions cutanées dues à des kératoses actiniques, des carcinomes épidermoïdes et des carcinomes basocellulaires, tous traités avec cette crème (illustration 1).

Les résultats concernant ces 74 lésions traitées font état d'une rémission totale dans 24% des cas, une rémission partielle dans 47% des cas, d'une stagnation dans 26% des cas et d'une progression des lésions cutanées dans 3% des cas (illustration 2). Ces premiers résultats doivent encore être confirmés par d'autres études. La probabilité moyenne d'obtenir la meilleure réponse clinique se situe dans une durée de traitement allant de 25 à 55 semaines.

Des effets indésirables ont été signalés chez cinq patient·e·s. Ils ont présenté des rougeurs cutanées et des réactions inflammatoires de gravité généralement modérée, qui se sont entièrement résorbées. Dans un cas, le traitement a été temporairement interrompu, dans quatre cas, il a été poursuivis sans interruption.

Les résultats de cette étude indiquent que l'utilisation d'une telle crème est sûre et bien tolérée lorsqu'elle est utilisée sous contrôle médical. Des évolutions thérapeutiques favorables ont été observées lors de son utilisation. Un manuscrit présentant les résultats a été soumis pour publication dans une revue scientifique internationale. Dans sa thèse de doctorat, Karolina Königsberger - qui a entre-temps obtenu son doctorat avec succès - recommande comme prochaine étape une étude clinique contrôlée qui pourrait démontrer l'efficacité et la non-infériorité d'une telle crème par rapport à d'autres médicaments à application externe. ■

Littérature

Königsberger KM (2022) Anwendung eines Harz-Extraktes aus Viscum album bei aktinischer Keratose, kutanem Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom – eine multinationale, retrospektive Fallserienstudie. Thèse doctorale de médecine, université Witten/Herdecke.

Urech K, Schaller G, Maier J (2018) Zwei neue Präparate zur Anwendung in der onkologischen Praxis – aus der Abteilung Pharmazeutische Entwicklung des Forschungsinstitutes Hiscia. Bericht Verein für Krebsforschung 38-43.

Urech K, Maier J (2021) Mistelharz: Zukunftspotenzial der onkologischen Misteltherapie. Der Merkurstab 74(6), 499-505. DOI: 10.14271/DMS-21429-DE.

Dr Daniel Krüerke
Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Département de recherche clinique
e-mail : d.krueerke@vfk.ch

Dre med. Karolina Königsberger
Clinique Arlesheim
Départememt de médecine interne
e-mail : karolina.koenigsberger@klinik-arlesheim.ch
www.klinik-arlesheim.ch

Analyses chromatographiques et cellulaires pour le développement de médicaments visant à traiter les plaies

ULRIKE WEISSENSTEIN, JOÃO BATISTA

Dans le cadre de son travail de master, un étudiant en pharmacie a développé une méthode d'analyse spécifique des composés volatils de la résine de mélèze et s'est penché sur les effets de cette dernière, ainsi que d'un extrait de thym, sur les cellules cutanées.

Rudolf Steiner avait proposé, pour le traitement des plaies tumorales, un médicament topique à quatre composants, à base de thym (*Thymus vulgaris* L.), de lysimaque nummulaire (*Lysimachia nummularia* L.), de résine de mélèze (*Larix decidua* Mill.) et de cire d'abeille[1]. Pour son master en pharmacie, Alain Bugnon a mené des tests analytiques et des expériences de cultures cellulaires avec deux extraits lipophiles, issus de la résine de mélèze et du thym, et a ainsi contribué au développement d'un futur médicament.

Ce travail de recherche fait suite à une série de travaux de master sur le sujet rédigé auprès de l'Association pour la Recherche sur le Cancer: d'autres étudiants avaient déjà compilé des articles scientifiques, ou développé de premières formes galéniques expérimentales pour le traitement des tumeurs ulcéreusess. Ces dernières ont ensuite été optimisées et mises à la disposition des médecins en tant que préparation magistrale. Les effets antitumoraux de la lysimaque nummulaire et du thym ont aussi été analysé (cf. rapport 2021 de l'Association pour la Recherche sur le Cancer).

Pour la mise sur le marché d'un nouveau médicament topique, les autorités compétentes exigent des méthodes d'analyse validées à des fins de contrôle de qualité. Le but de ce procédé analytique est d'établir une méthode fournissant des résultats fiables et précis, permettant de déterminer la résine de mélèze avec la meilleure composition en vue d'une nouvelle forme galénique. Alain Bugnon a développé une méthode par chromatographie en phase gazeuse (CPG) afin de quantifier deux composés volatils (alpha-pinène et 3-carène) et a tenté de valider cette méthode. Alpha-pinène et 3-carène sont obtenus par

Photo de droite : *Mélèzes européens (Larix decidua Mill.)*

une distillation à la vapeur d'huiles essentielles de résine de mélèze, comme décrit dans le texte de Bettina Leonhard. La méthode par CPG développée est sélective, linéaire et sensible aux composés analysés, la précision et la fiabilité sont acceptables. Néanmoins, le taux de récupération pour les deux substances analysées est en deçà des limites acceptables, c'est pourquoi ces méthodes n'ont pu être que partiellement validées.

La méthode par CPG développée ici doit encore être améliorée, de sorte à reposer sur l'utilisation de substances de références « internes » et non « externes ». À l'heure actuelle, d'autres expériences sont en cours. Leurs résultats devraient aider à définir la composition des huiles essentielles provenant de différentes résines de mélèze.

Les expériences de cultures cellulaires d'Alain Bugnon ont servi à analyser les effets antiprolifératifs et cytotoxiques des composants lipophiles de la résine de mélèze et du thym. Les cellules cutanées utilisés pour ces expériences, les fibroblastes (lignée cellulaire murine NIH/3T3) et les kératinocytes (lignée cellulaire humaine HaCaT) jouent un rôle essentiel dans le traitement des plaies. Il est ainsi important de démontrer que le futur médicament topique est sans danger pour elles. Les fibroblastes – le type de cellule prévalent dans le tissu conjonctif – participent à toutes les phases de la guérison des plaies. Dans le tissu de la plaie, ils forment une nouvelle matrice extracellulaire, ainsi que des structures collagéniques, et soutiennent d'autres types de cellule[2]. Les kératinocytes migrent à travers le tissu pendant la phase de reconstruction tissulaire, afin de recouvrir la surface cutanée de la plaie.

Les résultats des expériences ont montré que les deux extraits analysés présentaient des effets pro-apoptotiques et antiprolifératifs dépendant de la concentration. Ces résultats seront pris en compte lors du développement de nouvelles formes galéniques pour le traitement des plaies tumorales. Par le biais d'analyses cliniques, il convient de garantir pour tout nouveau médicament que les composants ne sont responsables d'aucune irritation, ni d'aucun dommage cutané.

D'autres analyses sont prévues prochainement afin de corroborer la pertinence des quatre composants proposés par Rudolf Steiner pour le traitement des plaies. Cela inclut des expériences sur la cicatrisation et une analyse des propriétés antimicrobiennes. ■

Littérature

1. Krüger H (1969) Resina laricis / Larix decidua. In: Medizinische Sektion der Freien Hochschule für Geisteswissenschaft am Goetheanum (Hrsg.) Heilmittelangaben Rudolf Steiners. Dornach.
2. Bainbridge P (2013) Wound healing and the role of fibroblasts. Journal of Wound Care 22(8), 407-408, 410-412. DOI: 10.12968/jowc.2013.22.8.407.

Dre Ulrike Weissenstein
Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Département de biologie des tumeurs
e-mail : u.weissenstein@vfk.ch

João V. C. Batista, M.Sc.
Association pour la Recherche sur le Cancer
Institut de Recherche Hiscia
Département du développement pharmaceutique
e-mail : j.dacostabatista@vfk.ch

Publications 2022 de l'Association pour la Recherche sur le Cancer

Acuña C, Mier y Terán A, Kokornaczyk MO, Baumgartner S, Castelán M	(2022) Deep learning applied to analyze patterns from evaporated droplets of Viscum album extracts. Scientific Reports 12(1):15332. DOI: 10.1038/s41598-022-19217-1.
Batista JVC, Uecker A, Holandino C, Boylan F, Maier J, Huwyler J, Baumgartner S	(2022) A scoping review on the therapeutic potential of resin from the species Larix decidua Mill. [Pinaceae] to treat ulcerating wounds. Frontiers in Pharmacology 13:895838. DOI: 10.3389/fphar.2022.895838.
Batista JVC, Bugnon A, de Moura P, Carvalho A, Leal I, Garrett R, Maier J, Boylan F, Holandino C, Huwyler J, Baumgartner S	(2022) Antimicrobial and phytochemical analyses of European Larch resins and essential oils. Planta Medica 88(15):1485. DOI: 10.1055/s-0042-1759122.
Bugnon A	(2022) Antiproliferative and apoptotic activity of larch resin and thyme extract. Development and validation of a GC-FID method to analyse larch essential oil. Master thesis, Philosophisch-Naturwissenschaftliche Fakultät Universität Basel.
De Oliveira Melo MN, Clavelland Ochioni A, Zancan P, Passos Oliveira A, Garrett R, Baumgartner S, Holandino C	(2022) Viscum album ethanolic extract promotes MDA-MB-231 cell death by glycolytic enzymes inhibition. Planta Medica 88(15): 1496-1497. DOI: 10.1055/s-0042-1759148.
Fritz J, Athmann M, Bornhütter R, Busscher N, Geier U, Mergardt G, Scherr C, Doesburg P	(2022) Analytical perception and kinesthetic engagement in evaluation of copper chloride crystallization patterns of wheat, grape juice and rocket samples from conventional, organic and biodynamic cultivation. Chemical and Biological Technologies in Agriculture 9:103. DOI: 10.1186/s40538-022-00361-9.

Gaertner K, Baumgartner S, Walach H	(2022) Is homeopathic Arnica effective for postoperative recovery? A meta-analysis of placebo-controlled and active comparator trials. Frontiers in Surgery 8:680930. DOI: 10.3389/fsurg.2021.680930.
Gannon C, Jäggy C	(2022) Goldener König und schwarzer Wolf. Alchemistische Bildsprache und Laborpraxis. Anzeiger EAS 26, 4-15.
Holandino C, Souza Rocha M, da Costa Batista JV, Emerich Bucco de Campos V, Passos Oliveira A, Baumgartner S	(2022) Viscum album hydrogel: physico-chemical evaluation and antiproliferative assay. Planta Medica 88(15): 1497. DOI: 10.1055/s-0042-1759149.
Königsberger KM	(2022) Anwendung eines Harz-Extraktes aus Viscum album bei aktinischer Keratose, kutanem Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom – eine multinationale, retrospektive Fallserienstudie. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin, Universität Witten/Herdecke.
Melo MNO, Ochioni AC, Zancan P, Oliveira AP, Grazi M, Garrett R, Holandino C, Baumgartner S	(2022) Viscum album mother tinctures: Harvest conditions and host trees influence the plant metabolome and the glycolytic pathway of breast cancer cells. Frontiers in Pharmacology 13:1027931. DOI: 10.3389/fphar.2022.1027931.
Ostermann T, Appelbaum S, Baumgartner S, Rist L, Krüerke D	(2022) Using merged cancer registry data for survival analysis in patients treated with integrative oncology: Conceptual framework and first results of a feasibility study. In: Proceedings of the 15th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies 5 – HEALTHINF, 463-468. DOI: 10.5220/0010826400003123.
Pelzer F, Loef M, Martin DD, Baumgartner S	(2022) Cancer-related fatigue in patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. Supportive Care in Cancer 30(8): 6405-6418. DOI: 10.1007/s00520-022-06921-x.

Rocha MS, Batista JVC, Melo MNO, Campos VEB de, Toledo ALMM, Oliveira AP, Picciani PHS, Baumgartner S, Holandino C	(2022) Pluronic F127 thermoresponsive Viscum album hydrogel: Physicochemical features and cellular in vitro evaluation. Pharmaceutics 14(12):2775. DOI: 10.3390/pharmaceutics14122775.
Ücker A, Baumgartner S, Martin D, Jäger T	(2022) Critical evaluation of specific efficacy of preparations produced according to European Pharmacopeia Monograph 2371. Biomedicines 10(3):552. DOI: 10.3390/biomedicines10030552.
Yousefvand S, Fattahi F, Hosseini SM, Urech K, Schaller G:	Viscotoxin and lectin content in foliage and fruit of Viscum album L. on the main host trees of Hyrcanian forests. Scientific Reports 12(1):10383. DOI: 10.1038/s41598-022-14504-3.
Zurbriggen L, Baumgartner S, Schaub N, Kokornaczyk MO	(2022) Influence of temperature and relative humidity on patterns formed in dried plasma and serum droplets. Colloid and Interface Science Communications 49:100645. DOI: 10.1016/j.colcom.2022.100645.

Mentions légales

Association pour la Recherche sur le Cancer
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim
Suisse

Tel. +41 (0) 61 706 29 29
Fax. +41 (0) 61 706 72 00

Rédaction :
Devika Shah

Traduction :
Supertext AG, Zürich

Relecture :
Florian Pelzer

Composition :
Franziska Mbarga

Impression :
bc medien ag, Münchenstein

Copyright © Association pour la Recherche sur le Cancer 2023

Crédit des illustrations :
Hartmut Ramm: 5
Jürg Buess: 6, 21
Christoph Jäggy: 7, 8
Bettina Leonhard: 10, 11, 12
João Batista: 15, 16, 27
Daniel Krüerke: 19
Dorothea Schläpfer: 23

Changements d'adresses et mutations :
Association pour la Recherche sur le Cancer
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim
Suisse

e-mail : info@vfk.ch

Dons et subventions

L'Association pour la Recherche sur le Cancer définit sa mission au service de l'intérêt public.
Vos dons et donations sont utilisés avec le plus grand soin afin de continuer à développer un traitement holistique du cancer, efficace et bien toléré, sur une base naturelle.
Nous vous remercions de votre soutien.
L'Association pour la Recherche sur le Cancer est reconnue d'utilité publique dans le canton de Bâle-Campagne, Suisse.
Dans le cadre des dispositions légales, les dons effectués au profit de l'Association pour la Recherche sur le Cancer sont déductibles des impôts en Suisse.
Tous les dons sont attestés.

Coordonnées bancaires
Association pour la Recherche sur le Cancer
Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim

Basellandschaftliche Kantonalbank
IBAN: CH07 0076 9050 7004 3200 1
BIC/SWIFT: BLKBCH22

www.vfk.ch