

Rapport 2025

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

Jean-Marc Decressonnière

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 Editorial**
Prof. Stephan Baumgartner
- 4 La culture du gui face au changement climatique**
Dr Hartmut Ramm
- 9 La substance liposoluble du gui – plus de 100 composés chimiques**
Dr Konrad Urech, Dr Jakob Maier
- 13 Découverte de nouvelles substances biologiquement actives dans Helleborus foetidus**
Devika Shah
- 15 Découvrir les propriétés des mélanges complexes grâce à la méthode par évaporation de gouttes**
Dr Johannes Fahrentrapp, Dr Maria Olga Kokornaczyk
- 18 Entretien avec l'experte en biologie tumorale et pharmacologie**
Dr Petra Kern, Dr Ulrike Weissenstein
- 21 Publications de l'Association pour la Recherche sur le Cancer 2025**

Editorial



Chers membres, amis et donateurs de l'Association pour la Recherche sur le Cancer

Le présent rapport annuel a pour objectif, cette année encore, de vous donner un aperçu de nos travaux de recherche, riches et variés, à l'image de l'oncologie anthroposophique et intégrative à laquelle nous nous consacrons.

Notre département botanique peut se prévaloir de plus de 50 ans d'expérience dans la culture du gui. Dans son article, Hartmut Ramm explique comment, malgré cette longue expérience, nous devons néanmoins rester flexibles, car le changement climatique pose à nos peuplements de gui des défis jusqu'ici inconnus. Avec plus de 14 hectares de terres en propriété et bien plus de 600 chênes porteurs de gui, nous avons une responsabilité : celle

de la sécurité d'approvisionnement, de la qualité du gui et d'une relation durable avec la nature.

L'analyse des composants du gui a toujours été et reste un défi scientifique. Konrad Urech et Jakob Maier présentent les résultats d'une collaboration internationale avec l'université de Rio de Janeiro : grâce à des méthodes analytiques de pointe, plus de 100 composés chimiques différents ont pu être identifiés dans la résine liposoluble du gui. Ces découvertes constituent la base fondamentale pour le développement de nouvelles préparations – et nous rappellent tout ce que recèle cette plante en apparence si simple.

Notre regard scientifique s'étend au-delà du gui. Devika Shah présente des travaux de recherche sur *Helleborus foetidus* – une autre plante à floraison hivernale dotée de propriétés biologiques remarquables et d'un possible potentiel pour la thérapie intégrative du cancer. Dans leur étude méthodologique, Johannes Fahrentropp et Maria Olga Kokornaczyk démontrent quant à eux, que les mélanges homéopathiques à composants multiples peuvent être caractérisés qualitativement à l'aide de la méthode d'évaporation de gouttes – et que le tout est effectivement plus que la somme de ses parties.

Enfin, nous sommes heureux de donner la parole à une voix personnelle dans ce rapport : Ulrike Weissenstein, responsable de notre groupe de recherche en biologie

tumorale et pharmacologie, revient dans une interview sur ses 20 années d'activités de recherche au sein de l'Association pour la Recherche sur le Cancer. Son parcours – de la recherche fondamentale à l'accompagnement de jeunes scientifiques, en passant par des questions cliniques pertinentes – incarne l'esprit qui anime notre travail : curieux, rigoureux et toujours centré sur l'humain.

Nous vous remercions chaleureusement pour votre fidélité et votre confiance. La recherche que vous rendez possible contribue à une médecine qui entend accompagner les personnes – au sens large du terme.

Prof. Stephan Baumgartner



Directeur de recherche et développement
Association pour la Recherche sur le
Cancer



La culture du gui face au changement climatique

DR HARTMUT RAMM

50 ans de recherche appliquée constituent la base d'une culture du gui réussie, garantissent l'approvisionnement des variétés rares de gui et aident à relever les nouveaux défis posés par le changement climatique.

L'Association pour la Recherche contre le Cancer est pionnière dans le domaine de la culture pharmaceutique du gui. Le projet a été lancé en 1976 afin de garantir l'approvisionnement à long terme du gui provenant de variétés d'arbres rares. Le département botanique a étudié les facteurs nécessaires à une croissance durable du gui.

Au départ, nous avons découvert que les ormes et les chênes porteurs de gui sont génétiquement prédisposés au gui et que cette caractéristique peut être transmise à la descendance : de manière plus sûre par voie végétative via des greffons – de manière plus durable, mais plus coûteuse, par voie générative via des graines sauvages. Aujourd'hui, nous nous appuyons sur des graines issues de nos propres peuplements de chênes et d'ormes, dont la prédisposition au gui est renforcée par la pollinisation croisée.

La culture du gui est un projet à long terme qui nécessite de disposer de ses propres terrains pour les arbres porteurs de gui. Au départ, le critère principal était le prix d'achat du terrain, puis leur distance et leur taille ont pris de l'importance. Mais très vite, la qualité du sol est également devenue une priorité : en effet, les chênes préfèrent les sols acides et riches en fer !

Aujourd'hui, l'Association dispose de plus de 14 ha de terres propres pour la culture du gui, sur lesquelles poussent plus de 600 chênes porteurs de gui.

Dès que les arbres sont suffisamment grands, nous testons leur aptitude à accueillir le gui. La réussite de l'implantation dépend des graines, dont nous garantissons la qualité grâce à une préparation efficace et rapide et à un hivernage soigné des grosses graines de gui (fig. 1). L'implantation nécessite des conditions météorologiques favorables : les graines de gui déposées trop tôt sont souvent mangées par les mésanges bleues en cas de gelées tardives, tandis que les averses de neige ou de pluie compliquent leur fixation. Si l'implantation a lieu trop tard et que les tiges germinatives sont trop allongées, les embryons de gui ne peuvent plus se fixer sur l'écorce. Les semaines idéales s'étendent de début mars à mi-avril.

Lors des essais, les premières graines de gui sont implantées sur le tronc, ce qui nuit toutefois à la croissance des jeunes arbres. Pour la récolte, on préfère ensuite disperser les graines de gui dans la partie supérieure de la couronne de l'arbre. Et ce, toujours sur des rameaux d'un an, dont l'écorce fine permet aux embryons



Fig. 1 : Chaque hiver, nous préparons jusqu'à 40 000 graines de gui en les séparant de leur peau et de leur chair (à gauche) et en les laissant sécher dans des boîtes de Pétri (à droite), afin de les stocker dans un endroit frais et lumineux jusqu'au moment de l'implantation.

de gui de la traverser facilement. À cet endroit, le cambium actif favorise également l'ancrage de l'haustorium du gui et sa connexion avec l'arbre.

Un fauchage régulier entre et sous les arbres éloigne les limaces, qui se nourrissent des jeunes pousses de gui, et perturbe les campagnols, qui s'installent à l'abri de la cime des arbres.

Le type d'arbre influence la croissance du gui : sur l'orme et le pommier, les buissons de gui atteignent plus rapidement la maturité que sur le chêne, le pin et le sapin. Lors de la planification de la culture, il faut toutefois également tenir compte de la culture des arbres hôtes. Nous estimons donc qu'il faut compter 10 à 12 ans pour le gui de l'orme, 20 à 25 ans pour le gui du chêne et 30 à 40 ans pour le gui du sapin avant de pouvoir récolter des quantités suffisantes.

Pour nous, la récolte du gui est aussi synonyme d'entretien du gui. Lorsque nous travaillons longtemps sur le même buisson de gui afin d'y cueillir les baies, nous pouvons intervenir de manière ciblée en supprimant certaines branches dont les baies restent petites et immatures. Tout comme les arbres fruitiers, le gui bénéficie d'une taille ciblée.

Plus un terrain offre des baies de gui en hiver, plus il devient attractif pour les oiseaux qui se nourrissent du gui et qui peuvent ainsi nous aider à le propager. Cela vaut en particulier pour les fauvettes à tête noire, qui collent souvent soigneusement les graines de gui sur les fines branches de l'arbre.

Malgré certains obstacles tels que la résistance des chênes et le dépérissement des ormes, nous pouvons désormais assurer l'approvisionnement en gui à partir



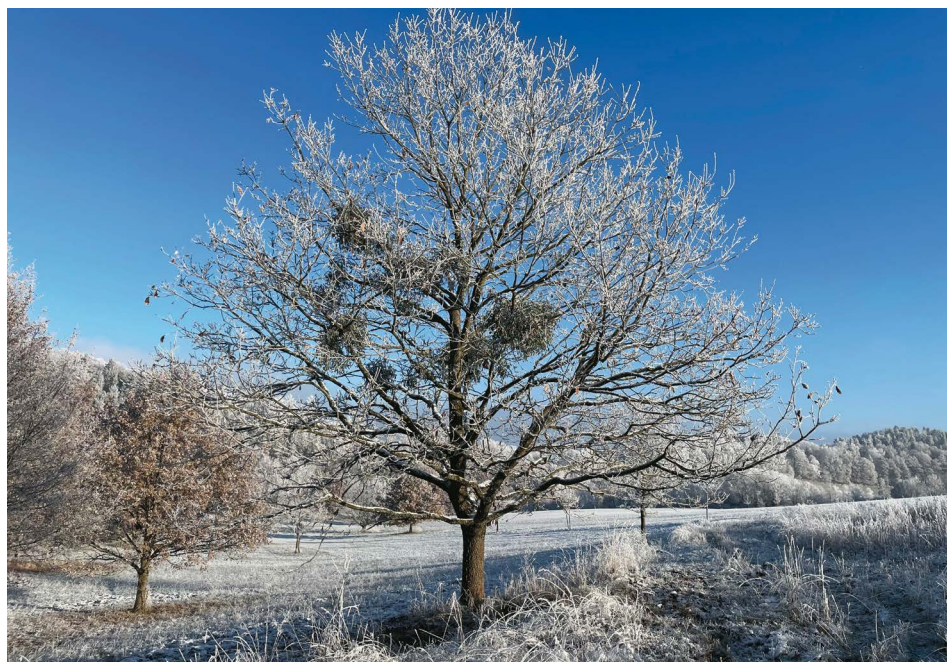


Fig. 2 : Ce chêne de récolte porteur de gui a poussé à partir d'un gland semé directement dans le champ en 1990.

de nos propres peuplements (fig. 2). Par rapport aux récoltes sauvages, qui nécessitent parfois des autorisations fastidieuses, cela simplifie considérablement la planification du nombre d'arbres et de gui nécessaires pour les récoltes futures. De plus, disposer de ses propres terrains permet d'améliorer la qualité du gui de manière ciblée, par exemple en utilisant des préparations biodynamiques.

Les maladies des arbres, telles que le flétrissement de l'orme, peuvent anéantir les peuplements de gui en peu de temps. En assurant la reproduction continue de jeunes ormes porteurs de gui, nous favorisons la résilience de cette espèce menacée. Le changement climatique pose désormais de nouveaux défis. Les conifères étant particulièrement touchés, nous cultivons désormais le gui également sur nos propres sapins.

Une sécheresse persistante au printemps, période de croissance maximale des arbres et du gui, freine leur développement et peut entraîner leur dépérissement. À plusieurs reprises, de telles sécheresses soudaines ont déjà nécessité un arrosage supplémentaire ciblé. Afin d'être parés à toute éventualité, nous installons des réservoirs d'eau mobiles et optimisons la logistique d'arrosage. Forts de 50 ans de recherche botanique et d'expérience pratique, nous sommes convaincus de pouvoir relever ces nouveaux défis. ■

Souhaitez-vous obtenir plus d'informations à ce sujet ?
Veuillez contacter Hartmut Ramm :
h.ramm@vfk.ch

Bibliographie :

Ramm H (2025) Was Misteln erfolgreicher macht. Obst & Garten, Januar: 18-20.



La substance liposoluble du gui – plus de 100 composés chimiques

DR KONRAD URECH, DR JAKOB MAIER

L'Association pour la Recherche sur le Cancer a fait analyser la composition de la « résine de gui » en collaboration avec un groupe de travail de l'université de Rio de Janeiro.

Rudolf Steiner avait déjà souligné l'importance de la substance liposoluble du gui en proposant de transformer cette « substance visqueuse » en une préparation à base de gui destinée au traitement des patients atteints de cancer. Nous avons découvert que cette « substance visqueuse » liposoluble contient une grande proportion de composés apparentés aux stéroïdes, à savoir des triterpènes pentacycliques, dont les effets antitumoraux sont connus depuis longtemps. Ainsi, les travaux sur cette substance liposoluble – historiquement appelée « colle de gui » – sont devenus un axe prioritaire de la recherche au sein du département de développement pharmaceutique de l'Association pour la Recherche sur le Cancer.

Grâce à une extraction au CO₂, cette recherche a abouti à l'obtention d'un extrait résineux (ci-après dénommée « résine

de gui ») et à la mise au point d'un premier médicament : une crème à base de résine de gui destinée au traitement local du cancer clair de la peau. Elle a déjà obtenu l'autorisation de l'Institut suisse des produits thérapeutiques Swissmedic en tant que médicament anthroposopique destiné à la thérapie individuelle et a trouvé sa place dans la pratique médicale. Une première étude de série de cas souligne l'efficacité de cette préparation (Königsberger et al. 2024).

Notre prochaine étape vise la fabrication d'une préparation injectable à base de résine de gui. Cela a nécessité une analyse plus approfondie de la composition de cette résine. Grâce à la collaboration avec le Metabolomics Laboratory et la Faculté de pharmacie de l'Université de Rio de Janeiro (Brésil), nous disposons désormais de résultats sur la diversité des composés chimiques présents dans cette résine de



gui (de Souza et al. 2025). Grâce à des méthodes analytiques modernes (spectrométrie de masse couplée à des séparations par chromatographie en phase gazeuse et liquide des substances), ce groupe de travail a pu recueillir les données de 103 composés chimiques différents. Parmi celles-ci figurent les six triterpènes pentacycliques que nous avons déjà identifiés en 2005 (Urech et al. 2005) et qui se sont avérés être les composés pharmacologiquement actifs dans la « colle de gui » obtenue par extraction mécanique. À ce groupe de triterpènes pentacycliques s'ajoutent désormais un triterpène tétracyclique et un composé diterpénique récemment découverts. Ce groupe des terpènes du gui, associé à deux phytostérols, constituaient le composant principal de la résine de gui. Divers acides gras, flavonoïdes, composés alcooliques,

hydrocarbures, acides aminés et autres composés chimiques ont également pu être identifiés. Parmi les plus de 100 substances présentes, il convient de noter la présence de vitamine E, une substance liposoluble à fort pouvoir antioxydant.

Nous considérons donc la résine de gui comme un mélange hautement complexe de nombreuses substances, avec une prédominance marquée des terpènes. Nous souhaitons approfondir l'étude de ce potentiel d'actions multiples et le rendre disponible dans de nouvelles préparations. ■

Souhaitez-vous obtenir plus d'informations à ce sujet ?
Veuillez contacter Jakob Maier :
j.maier@vfk.ch

Bibliographie :

Königsberger K, Urech K, Reif M, Baumgartner S, Martin D, Tröger W (2024) *Viscum album* lipophilic extract in actinic keratosis, cutaneous squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma: a retrospective case series. Complementary Medicine Research 31(3): 241-252. Doi: 10.1159/000537979.

De Souza HMR, de Carvalho AGA, Nonato de Oliveira Melo M, Maier J, Holandino C, Baumgartner S, Garrett R (2025) Gas and liquid chromatography-mass spectrometry investigation of *Viscum album* lipophilic extracts. Analytical Letters. [19 pp.]. Doi: 10.1080/00032719.2025.2565255.

Urech K, Scher JM, Hostanska K, Becker H (2005) Apoptosis inducing activity of viscin, a lipophilic extract from *Viscum album* L. Journal of Pharmacy and Pharmacology 57(1): 101-109. Doi: 10.1211/0022357055083.





Fig. 1 : *Helleborus foetidus* – plantes en fleur au mois de février.

Découverte de nouvelles substances biologiquement actives dans *Helleborus foetidus*

DEVIKA SHAH

L'hellébore fétide (*Helleborus foetidus*), une plante à floraison hivernale, recèle un grand potentiel dans la lutte contre le cancer grâce à certains composés qu'elle contient (les bufadiénolides).

Outre le gui, il existe d'autres plantes à floraison hivernale qui peuvent être utilisées en médecine anthroposophique pour le traitement intégratif du cancer. L'une d'entre elles est *Helleborus foetidus* L., communément appelé « l'hellébore fétide » (fig. 1), que Rudolf Steiner avait déjà recommandée lors d'une réunion de médecins pour le traitement de patients atteints de cancer.

D'un point de vue anthroposophique, une particularité des plantes à floraison hivernale réside dans le fait que leur processus de floraison, chaud et métabolique, se déroule dans le froid profond et rigide de l'hiver ; cela contraste avec le processus cancéreux, où un processus froid se propage dans une zone chaude et métaboliquement active de l'organisme. Cette antitendance des plantes à floraison hivernale constitue donc un contrepoids aux maladies tumorales.

Outre diverses études anthroposophiques-goethéanistes sur le développement morphologique de *H. foetidus*,

des analyses biologiques et des analyses de composants ont été réalisées sur différents extraits de *H. foetidus* en collaboration avec la Haute École spécialisée du nord-ouest de la Suisse et le Département des sciences pharmaceutiques de l'Université de Bâle.

Les extraits de *H. foetidus* provenaient de différentes parties de la plante (feuilles, tiges, fleurs, etc.) et de différentes périodes de récolte. Dans un premier temps, les activités biologiques de divers extraits aqueux de *H. foetidus* ont été étudiées. Il est apparu que les différents extraits avaient un fort effet cytotoxique (destructeur de cellules) sur les cellules de cancer du sein (cellules MCF-7). Dans un deuxième temps, les extraits d'*H. foetidus* ont été fractionnés à l'aide d'une méthode d'analyse chimique (HPLC) et leur activité antitumorale a été évaluée dans des cultures cellulaires. Il est ainsi apparu clairement que le fort effet cytotoxique des fractions pouvait être attribué aux bufadiénolides qu'elles contenaient. Les bufadiénolides sont des substances cardiotoniques que l'on ne trouve que dans quelques genres végétaux (par exemple *Helleborus*, *Bryophyllum*, *Drimia*) ainsi que dans la peau des crapauds (*Bufo*).

Dans le cadre de deux travaux de master à l'université de Bâle, des analyses

chimiques approfondies des bufadiénolides présents dans nos plantes de *H. foetidus* ont été réalisées. Ces analyses ont permis d'isoler et de caractériser 18 bufadiénolides. Parmi ceux-ci figuraient huit glycosides de bufadiénolide (bufadiénolides liés à une molécule de sucre) ainsi que dix aglycones de bufadiénolide (bufadiénolides sans molécule de sucre). Neuf de ces 18 bufadiénolides ont été décrits pour la première fois lors de cette recherche et un autre a été isolé pour la première fois dans une plante. Toutes ces nouvelles substances, découvertes pour la première fois ici dans *Helleborus foetidus*, ont reçu un nom les reliant à la plante : *Hellefoétine A, B, C*, etc. pour les aglycones de bufadiénolide, ainsi que *Hellefoétinoside A, B, C* pour les glycosides de bufadiénolide.

Dans un deuxième temps, les effets de ces 18 bufadiénolides différents ont été mesurés individuellement sur les cellules de cancer du sein susmentionnées, et il est apparu que ces molécules présentaient des effets cytotoxiques très variés : certains bufadiénolides sont fortement cytotoxiques même en faible quantité, tandis que d'autres ne présentaient que peu de cytotoxicité. Il est intéressant de noter que tous les bufadiénolides très cytotoxiques présentent une caractéristique chimique commune : un groupe aldéhyde à un endroit précis de la molécule de bufadiénolide.

La diversité des bufadiénolides chez *H. foetidus* ainsi que leur puissante action

biologique reflètent l'importance de ces substances chez cette plante intéressante. Comme déjà mentionné, les bufadiénolides sont également présents en abondance dans les glandes cutanées des crapauds. Il est révélateur que le crapaud ait été recommandé par R. Steiner comme un autre remède contre le cancer. De même, un tel remède animal est utilisé depuis longtemps pour traiter les tumeurs en médecine traditionnelle chinoise (par exemple, le remède à base de crapaud HuaChanSu).

C'est avec beaucoup de joie et de curiosité que nous souhaitons poursuivre nos recherches sur cette plante remarquable qu'est *Helleborus foetidus*, afin d'intégrer ensuite les connaissances acquises dans le développement d'une préparation innovante. ■

Souhaitez-vous obtenir plus d'informations à ce sujet ?
Veuillez contacter Devika Shah :
d.shah@vfk.ch

Bibliographie :

Potterat O, Kaufmann M, Tschopp C, Caj M, Reinhardt JK, Prescimone A, Shah D, Baumgartner S, Sciotti M-A, Suter-Dick L (2025) Bufadienolides from *Helleborus foetidus* and their cytotoxic properties on MCF-7 breast cancer cells. *Phytochemistry* 230:114329. 10 pp. Doi: 10.1016/j.phytochem.2024.114329.

Découvrir les propriétés des mélanges complexes grâce à la méthode par évaporation de gouttes

DR JOHANNES FAHRENTTRAPP, DR MARIA OLGA KOKORNACZYK

Dans cette étude, des mélanges complexes dilués et dynamisés, composés d'extraits végétaux et de solutions salines, ont été analysés avec la méthode par évaporation de gouttes. Les mélanges ont révélé de nouvelles structures plus riches, qui ne peuvent être déduites des structures de leurs composants individuels. Cela confirme qu'un mélange peut être qualitativement plus que la somme de ses parties et que la méthode par évaporation de gouttes présente un potentiel pour la caractérisation des mélanges contenant plusieurs composants.

Les médicaments de phytothérapie se composent souvent de plusieurs composants. Outre les extraits végétaux, qui, contrairement aux substances de synthèse, se composent d'une multitude de molécules différentes, les médicaments de phytothérapie peuvent également contenir des solutions salines et d'autres principes actifs. C'est pourquoi on parle de « mélanges de substances multiples ». Il est difficile de décrire l'effet et la qualité de ces mélanges moléculaires. En règle générale, seuls les effets des substances actives qu'ils contiennent sont décrits et étudiés, mais rarement « l'ensemble » de ces extraits à composants multiples. Nous présentons ici une étude qualitative dans

laquelle nous avons comparé les extraits végétaux seuls, les solutions salines seules et les mélanges de ces deux composants.

Pour ce faire, nous avons utilisé la méthode dite « par évaporation de gouttes ». Cette méthode consiste à faire sécher des gouttes du liquide à analyser sur des lames de verre. Les motifs cristallins ainsi formés peuvent être observés, analysés et comparés au microscope. Ces motifs, qui se forment dans les gouttes séchées, ont déjà permis par le passé de caractériser qualitativement des préparations homéopathiques à base de différentes substances. L'objectif de l'étude décrite ici était d'examiner des mélanges de dif-

Extraits végétaux	Gousse de teinturier (<i>Baptisia</i>)
	Actée à grappes noires (<i>Cimicifuga</i>)
	Sabot de Vénus (<i>Cypripedium</i>)
	Échinacée (<i>Echinacea</i>)
	Prêle (<i>Equisetum</i>)
	Passiflore (<i>Passiflora</i>)
	Ortie (<i>Urtica</i>)
Solutions salines	Chlorure de cuivre
	Sulfate de cuivre
	Nitrate de potassium
	Sulfate de sodium
	Chlorure de sodium

Tableau 1 : Extraits végétaux et solutions salines étudiés.

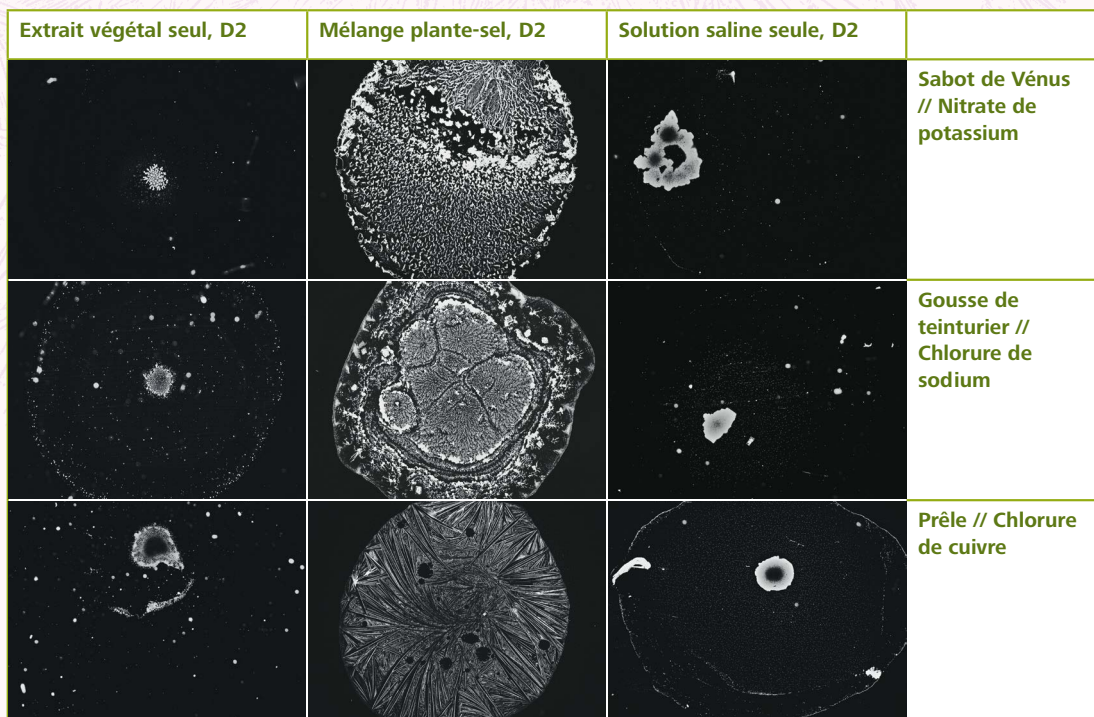


Fig. 1 : L'illustration montre les images cristallines qui se forment pendant l'évaporation pour les dilutions D2 d'extraits végétaux seuls, de solutions salines et de leurs mélanges 1 : 1. Chaque image représente une goutte agrandie 25 fois, et observée au microscope à fond noir.

férents extraits végétaux et de solutions salines à des dilutions D2 et D3 (dilutions centuples et milliaires) et de déterminer l'influence des composants végétaux et salins sur les motifs cristallins de ces mélanges qui se forment lors du séchage des gouttes.

En utilisant la méthode par évaporation de gouttes, nous avons analysé à titre illustratif sept extraits végétaux et cinq solutions salines (voir tableau 1) ainsi que leurs mélanges 1 : 1, aux dynamisations D2 et D3. Des gouttes de chaque échantillon ont été déposées sur une lame de verre et soumise à évaporation. Les motifs cristallins ainsi formés ont été photographiés à l'aide d'un microscope à fond noir avec des grossissements de 25 fois et 100 fois. Des exemples de ces photos sont présentés à la figure 1.

Comme on pouvait s'y attendre, les structures cristallines des échantillons avec la dilution et la dynamisation la plus faible (D2) présentaient des formes nettement plus variées et plus nombreuses que celles des échantillons en D3. Il est intéressant de noter que les mélanges d'extraits végétaux et de solutions salines ont donné lieu, pour les deux dynamisations testées, à des formes entièrement nouvelles qui ne pouvaient être déduites de la simple addition des formes de leurs

composants individuels. Dans la plupart des cas, les formes des mélanges étaient également beaucoup plus riches que celles des composants individuels. Nous avons pu constater ici, sur le plan qualitatif, la véracité de la célèbre citation d'Aristote : « Le tout est plus que la somme de ses parties ».

Cette étude montre que la méthode par évaporation de gouttes a le potentiel de caractériser qualitativement les mélanges de plusieurs substances et de décrire les différences par rapport à leurs composants individuels. Elle constitue un point de départ solide pour des recherches ultérieures sur les remèdes homéopathiques complexes et sur d'autres mélanges à plusieurs composants. ■

Souhaitez-vous obtenir plus d'informations à ce sujet ?

Veuillez contacter

Johannes Fahrentrapp :

j.fahrentrapp@vfk.ch

Bibliographie :

Fahrentrapp J, Baumgartner S, Würtenberger S, Doesburg P, Kokornaczyk MO (2025) Emergence of novel patterns in dried droplets of combinations of low potencies of plant extracts and salts compared to single substances: a pilot study. Homeopathy. 10 pp. Doi: 10.1055/s-0045-1802598.

Entretien avec l'experte en biologie tumorale et pharmacologie

DR PETRA KERN, DR ULRIKE WEISSENSTEIN

La Dre Ulrike Weissenstein travaille depuis 20 ans à l'Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC). Elle revient ici sur ses activités de recherche et ses succès.

Dr Weissenstein, comment êtes-vous arrivée à l'ARC?

Après mes études de biologie et mon doctorat à l'université Martin-Luther de Halle-Wittenberg, mon parcours m'a d'abord conduite en Suisse, où j'ai pu acquérir une précieuse expérience scientifique en tant que post-doctorante chez Sandoz à Bâle. Étant très intéressée par la recherche sur les tumeurs et les possibilités d'un traitement intégratif du cancer, j'étais ravie de pouvoir ensuite commencer mon premier poste à l'ARC. Après un congé maternité et plusieurs postes dans d'autres instituts de recherche, je suis revenue à l'ARC – cette fois-ci avec mon propre projet de recherche sur les cellules tumorales circulantes. Peu après, j'ai pris la direction du groupe de recherche en biologie tumorale et pharmacologie.

Quelles ont été les premières questions sur lesquelles vous vous êtes penchée ?

Dans l'un de nos premiers projets, mon groupe de recherche s'est intéressé aux cellules tumorales circulant dans le sang des patients atteints de cancer, et nous avons mis au point une méthode pour



Dr Ulrike Weissenstein lors de la préparation d'échantillons dans le laboratoire de culture cellulaire.

rendre ces cellules visibles au microscope. En dehors de notre étude, cette méthode assez complexe n'a toutefois pas été réutilisée.

Un autre thème de recherche nous a conduit à examiner l'effet de l'extrait lipophile de gui VALE (*Viscum album* lipophilic extract) sur les cellules immunitaires humaines. Dans le cadre de travaux de master et de thèses de doctorat, nous avons analysé comment le VALE influence la migration de certains types de cellules présentes dans la peau (fibroblastes et

kératinocytes), et des expériences ont été menées pour étudier les processus de cicatrisation. Une doctorante a cherché à déterminer si le VALE avait une influence sur le fonctionnement de certaines cellules immunitaires (les macrophages) qui ont été cultivées avec des cellules tumorales. Ces travaux ont montré comment l'extrait lipophile de gui module les mécanismes immunitaires et de régénération, et quelle importance cela pourrait avoir pour de futures approches thérapeutiques.

L'encadrement et l'accompagnement des jeunes chercheurs et chercheuses tout au long de leurs travaux de bachelor, de master et de thèse me tiennent particulièrement à cœur. C'est un plaisir de voir ces jeunes s'attaquer à une problématique avec enthousiasme, et nous avons toujours obtenu d'excellents résultats qui ont fait avancer nos recherches.

Avez-vous également travaillé avec la préparation à base de gui Iscador ?

Oui, mon groupe a étudié la préparation à base de gui Iscador dans des modèles précliniques de cellules tumorales. Dans le cadre d'une série de projets et de publications, nous avons systématiquement étudié les interactions entre des extraits standardisés de gui et des médicaments anticancéreux conventionnels afin d'identifier les interactions positives et négatives et d'évaluer la sécurité des utilisations combinées. Nos résultats ont montré que les préparations à base de gui ne réduisent pas l'efficacité des médicaments anticancéreux testés (agents chimiothérapeutiques, Herceptin et tamoxifène), mais qu'elles produisent parfois des effets complémentaires. Nous n'avons pas non

plus constaté d'inhibition par l'IsCADOR des enzymes du cytochrome P450 impliquées dans le métabolisme des médicaments au niveau du foie. Dans l'ensemble, les données issues des cultures cellulaires indiquent que les préparations à base de gui peuvent être associées en toute sécurité aux médicaments anticancéreux étudiés et présentent parfois des effets complémentaires. Tout cela renforce l'importance du traitement par le gui en tant qu'approche complémentaire en oncologie, notamment en ce qui concerne sa sécurité lors d'une utilisation concomitante avec les traitements oncologiques standards.

Votre groupe collabore-t-il également avec des groupes externes ?

Oui. Parmi les exemples de collaborations fructueuses avec des partenaires externes, on peut citer les travaux de bachelor, de master et de doctorat réalisés en collaboration avec les universités de Bâle et de Witten-Herdecke, ainsi qu'avec la Haute École spécialisée du nord-ouest de la Suisse.

Un autre exemple est notre collaboration avec des scientifiques de l'université de Rio de Janeiro au Brésil sur des projets portant sur un hydrogel à base de gui destiné à une application cutanée et sur des analyses phytochimiques d'extraits alcooliques de gui.

Quel a été votre dernier résultat de recherche ?

Au cours des dernières années, de nouvelles immunothérapies ont été développées et autorisées, ce qui m'a amené à me demander quel rôle un traitement à base de gui pourrait jouer dans le contexte

de ces formes de traitement modernes. La littérature spécialisée décrit que certains traitements d'immunothérapie déclenchent ce qu'on appelle une mort cellulaire immunogène (en anglais : *immunogenic cell death*, ICD) – une forme de mort cellulaire capable d'activer une réponse immunitaire antitumorale spécifique dans l'organisme. Parallèlement, la question se pose de savoir si une administration intratumorale de telles substances déclenchant l'ICD pourrait renforcer l'efficacité des immunothérapies systémiques ou réduire leur dosage, ce qui atténuerait potentiellement les effets secondaires graves. Étant donné qu'il existe de nombreux cas cliniques où une application intratumorale avec un extrait de gui a été couronné de succès, je me suis demandée si les préparations à base de gui pouvaient également déclencher une mort cellulaire immunogène. Nous avons testé cette hypothèse dans notre laboratoire sur différentes lignées de cellules cancéreuses et avons récemment mené à bien ce projet en publiant un article scientifique. Notre étude a montré pour la première fois qu'un extrait de gui fermenté peut déclencher, en culture cellulaire, les signaux typiques d'une mort cellulaire immunogène – c'est-à-dire une forme de mort des cellules tumorales qui active le système immunitaire. Cela inclut des réactions de stress à l'intérieur de la cellule, l'apparition de molécules d'alarme caractéristiques à la surface cellulaire ainsi que la libération de substances messagères telles que l'ATP.

Quelle question allez-vous aborder ensuite ?

Nos résultats constituent une première étape importante, car ils suggèrent que

les extraits de gui pourraient en principe être capables de stimuler une réponse immunitaire contre les cellules tumorales. Il reste toutefois à déterminer si cet effet se produit également dans le corps humain. Nos prochaines recherches viseront à déterminer si les cellules cancéreuses en phase terminale traitées avec les extraits de gui activent effectivement des cellules immunitaires, telles que les cellules dendritiques ou les lymphocytes T, et pourraient ainsi stimuler les défenses anticancéreuses de l'organisme. Si cet effet pouvait être confirmé lors d'essais en laboratoire, cela indiquerait qu'une application intratumorale du gui pourrait constituer une approche prometteuse – en particulier en complément des immunothérapies existantes.

Merci beaucoup pour cet entretien et bonne chance pour la suite de vos recherches, Dr Weissenstein ! ■

Souhaitez-vous obtenir plus d'informations à ce sujet ?

Veuillez contacter Ulrike Weissenstein :
u.weissenstein@vfk.ch

Bibliographie :

Weissenstein U, Tschumi S, Leonhard B, Baumgartner S (2025) A fermented mistletoe (*Viscum album* L.) extract elicits markers characteristic for immunogenic cell death driven by endoplasmic reticulum stress in vitro. BMC Complementary Medicine and Therapies 25 (1):175. 18 pp. Doi: 10.1186/s12906-025-04909-8.

Publications de l'Association pour la Recherche sur le Cancer 2025

de Souza HMR, de Carvalho AGA, Nonato de Oliveira Melo M, Maier J, Holandino C, Baumgartner S, Garrett R (2025) *Gas and liquid chromatography–mass spectrometry investigation of Viscum album lipophilic extracts*. **Analytical Letters**. [19 pp]. Doi: 10.1080/00032719.2025.2565255.

Doesburg P (2025) *Metabolomic fingerprinting based on pattern formation as a complement to an in vitro Lepidium sativum bioassay applied to potentised preparations*. Dissertation, Universität Witten/Herdecke.

Doesburg P (2025) *Metabolomic fingerprinting: revealing the formative forces at play in homeopathic preparations*. **Allgemeine Homöopathische Zeitung** 270: 16-20. Doi: 10.1055/a-2654-8263.

Doesburg P, Andersen JO, Scherr C, Kokornaczyk MO, Baumgartner S (2025) *Multidimensional outcome parameters in a cress seedling-CuCl₂ crystallization assay to corroborate specific effects of Stannum metallicum 30x compared to lactose 30x*. **Homeopathy** 114 (2): 117-129. Doi: 10.1055/s-0044-1785517.

Dombrowsky C, Klein SD, Würtenberger S, Baumgartner S, Tournier AL (2025) *Mapping the theories and models on the mode of action of homeopathy: A scoping review*. **Journal of Integrative and Complementary Medicine** Nov; 31 (11): 937-945. Doi: 10.1089/jicm.2024.1007.

dos Santos Pinto Duarte R, Nonato de Oliveira Melo M, da Costa Batista JV, Gomes Martins G, Passos Oliveira A, Taveira da Silva R, Einicker Lamas M, Baumgartner S, Holandino C (2025) *In vitro antihypertensive effects of Viscum album mother tinctures in kidney proximal tubule cells*. **Phytochemistry Letters** 69: 386-386. Doi: 10.1016/j.phytol.2025.103826.

Fahrentrapp J, Baumgartner S, Würtenberger S, Doesburg P, Kokornaczyk MO (2025) *Emergence of novel patterns in dried droplets of combinations of low potencies of plant extracts and salts compared to single substances: A pilot study*. **Homeopathy**. [10 pp]. Doi: 10.1055/s-0045-1802598.

Holandino C, Passos Oliveira A, Valverde RHF, Einecker-Lamas M, Villano Bonamin L, Pérez EC, Baumgartner S (2025) *Viscum album homeopathic preparations and biological effects: phytochemical markers and seasonal aspects in in vitro models*. **International Journal of High Dilution Research** 42-43. Doi: 10.51910/ijhdr.v25i1.1649.

Imbimbo P, Fontanarosa C, Amoresano A, Monti DM, Battaglia G, Nicoletti M, Spinelli M, Schaller G, Rocco V (2025) *Phytochemical composition and antioxidant activity of a Viscum album mother tincture*. **Plants** 14 (17):2762. [22 pp]. Doi: 10.3390/plants14172762.

Inhauser Baltuille do Prado P, Holandino C, Baumgartner S, Moraes C, Villano Bonamin L, Pérez Hurtado EC (2025) *Evaluation of epigenetic alterations induced by treatment with ultradilutions of Viscum album in murine melanoma cells*. **International Journal of High Dilution Research** 25 (1): 46-46. Doi: 10.51910/ijhdr.v25i1.1660.

Kokornaczyk MO (2025) *Formgebende Verfahren in der Homöopathieforschung*. **Allgemeine Homöopathische Zeitung** 270 (05): 21-25. Doi: 10.1055/a-2654-8331.

Kokornaczyk MO, Reif M, Loef M, Walach H, Bodrova NB, Doesburg P, da Costa Batista JV, Pannek J, Shah D, Castelan M, Baumgartner S (2025) *Multi-cancer detection using pattern formation in drying body fluids: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies*. **Technology in Cancer Research and Treatment** 24. [15 pp]. Doi: 10.1177/15330338251333994.

Krüerke D, Sasselli C, Winkler S, Beerli T, Simões-Wüst AP (2025) *Rhythmic foot embrocation administered to adults with disabilities living in residential facilities: A survey among users*. **Integrative and Complementary Therapies** 31 (2): 75-84. Doi: 10.1089/ict.2025.28105.dk.

Morais C, Inhauser Baltuille do Prado P, Holandino C, de Oliveira Santos IA, Guimarães do Nascimento J, Villano Bonamin L, Pérez Hurtado EC (2025) *High-diluted preparations from Viscum album decrease nitric oxide levels produced by murine melanoma cells*. **International Journal of High Dilution Research** 25 (1): 44-45. Doi: 10.51910/ijhdr.v25i1.1666.

Potterat O, Kaufmann M, Tschopp C, Caj M, Reinhardt JK, Prescimone A, Shah D, Baumgartner S, Sciotti M-A, Suter-Dick L (2025) *Bufadienolides from Helleborus foetidus and their cytotoxic properties on MCF-7 breast cancer cells*. **Phytochemistry** 230:114329. [10 pp]. Doi: 10.1016/j.phytochem.2024.114329.

Ramm H (2025) *Begegnung und Erfahrungen mit chinesischer Yams*. In: Hartkemeyer T, Hartkemeyer J (Hrsg) *Die Chinesische Yams Dioscorea batatas. Geschichtliche, botanische und gesundheitliche Aspekte zur Lichtwurzel*. Kap. 8, 88-96. Books on Demand. ISBN 978-3-7597-9446-8.

Ramm H (2025) *Was Misteln erfolgreicher macht*. **Obst und Garten** Januar; 18-20.

Schulz VM, Scherr C, Baumgartner S, Tournier A (2025) *A versatile Lepidium sativum bioassay for use in ecotoxicological studies*. **Scientific Reports** 15 (1):32653. [13 pp]. Doi: 10.1038/s41598-025-17215-7.

Tröger W, Galun D (2025) *Diskussion zu dem Beitrag: Mistelextrakt beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom*. **Deutsches Ärzteblatt international** 122 (4, Zusatzmaterial): I-II. Doi: 10.3238/arztebl.m2024.0189.

Verdi R, Faedo LF, Scherr C, Wright J, Rayns F, Boff P (2025) *Bioassay of rice (Oryza sativa L.) seedlings in response to dynamized high dilutions of Calcareo carbonica and Silicea terra*. **International Journal of High Dilution Research** 25: 402-416. Doi: 10.51910/ijhdr.v25icf.1719.

Weissenstein U, Tschumi S, Leonhard B, Baumgartner S (2025) *A fermented mistletoe (Viscum album L.) extract elicits markers characteristic for immunogenic cell death driven by endoplasmic reticulum stress in vitro*. **BMC Complementary Medicine and Therapies** 25 (1):175. [18 pp]. Doi: 10.1186/s12906-025-04909-8.



Mentions légales

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

Tél. +41 (0) 61 706 29 29

Fax. +41 (0) 61 706 72 00

Rédaction:

Petra Kern, Stephan Baumgartner

Traduction / Relecture:

Corina Caminada, Devika Shah

Composition & Illustration:

Franziska Mbarga-Hohl, framba-design.ch

Impression:

Druckerei Bloch AG, Arlesheim

Copyright © Verein für Krebsforschung

Crédit des illustrations:

FotoGraf & Graf, Arlesheim: 2

Hartmut Ramm: 5, 7

Jürg Buess: 6, 8, 10, 11

Devika Shah: 12

Johannes Fahrentropp: 16

Petra Kern: 18

Changements d'adresses et mutations:

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

E-mail: info@vfk.ch

www.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 pour la Suisse

Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim

Postfinance AG
3030 Bern
IBAN: CH80 0900 0000 4000 4988 9
BIC: POFICHBEXXX

Coordonnées bancaires pour l'Allemagne et l'Union Européenne

Verein für Krebsforschung e.V.
Reutackerstrasse 10
DE-79591 Eimeldingen

Sparkasse Markgräflerland
Am Messeplatz 1
79576 Weil am Rhein
IBAN: DE09 6835 1865 0108 7848 51
BIC/SWIFT: SOLADES1MGL

