

Radiothérapie

7

Jerickson Abbie S. Flores and Jaffar C. Pineda

Résumé

La radiothérapie est une modalité établie dans le traitement du cancer, seule ou en combinaison avec d'autres modalités telles que la chirurgie et la chimiothérapie. Bien que la radiothérapie soit utilisée pour améliorer la qualité de vie, son association à plusieurs effets secondaires reste un défi clinique. Plusieurs études ont montré que les symptômes et les effets secondaires liés au traitement augmentaient en général pendant la radiothérapie en raison de l'inflammation et des dommages cytotoxiques, ce qui entraîne éventuellement des interruptions ou des retards de traitement inutiles. Des études ont montré qu'une durée prolongée de traitement par radiothérapie est associée à une survie globale plus faible et à une mauvaise qualité de vie chez les patients cancéreux en cours de traitement. Ce chapitre explore les avantages de l'utilisation de l'arabinoxylane de son de riz (ImunoBran) comme traitement de soutien pour les patients cancéreux sous radiothérapie. Ce chapitre vise également à analyser son impact sur les résultats cliniques en fonction de plusieurs facteurs, y compris, mais sans s'y limiter, les paramètres hématologiques, l'état nutritionnel, les toxicités liées au traitement et la qualité de vie. Au moment de la rédaction, seuls quelques articles ont été publiés sur les effets de l'arabinoxylane de son de riz sur les patients cancéreux sous radiothérapie.

Mots clés

Radiothérapie · Traitement du cancer · Arabinoxylane de son de riz · ImunoBran

J. A. S. Flores · J. C. Pineda

Département de radiothérapie, Centre médical Jose R. Reyes Memorial, Manille, Philippines

© Le(s) auteur(s), sous licence exclusive de Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2023

S. C. Pak et al. (eds.), *Arabinoxylane de son de riz modifié*,
https://doi.org/10.1007/978-981-19-5735-2_7

7.1 Introduction

La radiothérapie est une modalité établie dans la prise en charge de nombreuses tumeurs malignes, que ce soit en traitement définitif, néoadjuvant ou adjuvant (Halperin et al. [2019](#)). Bien que la radiothérapie soit utilisée pour améliorer la qualité de vie, son association à plusieurs effets secondaires reste une limitation clinique (Bese et al. [2007](#)). Plusieurs études ont montré que les symptômes et les effets secondaires liés au traitement augmentaient en général pendant la radiothérapie en raison de l'inflammation et des dommages cytotoxiques, ce qui entraîne finalement des interruptions ou des retards de traitement inutiles (Astrup et al. [2017](#)). Les effets indésirables inutiles du traitement affecteront également les résultats oncologiques du traitement du cancer. De nombreuses études ont montré qu'une radiothérapie prolongée était associée à une diminution de la survie globale des patients cancéreux (Shaikh et al. [2016](#)). De nombreux essais cliniques ont montré que la qualité de vie des patients cancéreux était fortement affectée pendant la radiothérapie en raison des effets secondaires associés au traitement (Astrup et al. [2017](#)). Ce chapitre explore les avantages de l'utilisation de l'arabinoxylane de son de riz (ImunoBran) comme traitement de soutien pour les patients cancéreux sous radiothérapie. Ce chapitre vise également à analyser son impact sur les résultats cliniques en fonction de plusieurs facteurs tels que, mais sans s'y limiter, les paramètres hématologiques, l'état nutritionnel, les toxicités liées au traitement et la qualité de vie. Au moment de la rédaction, seuls quelques articles ont été publiés sur les effets de l'arabinoxylane de son de riz chez les patients cancéreux sous radiothérapie.

7.2 Effets biologiques de l'arabinoxylane de son de riz et de la radiothérapie

Le principal effet biologique de la radiothérapie est une conséquence des dommages causés à l'acide désoxyribonucléique (ADN) en tant que cible critique. Cette action des rayonnements peut être directe ou indirecte. L'action directe des rayonnements résulte de l'interaction avec la cible critique de l'ADN cellulaire, soit par excitation, soit par ionisation, ce qui entraîne finalement des dommages biologiques. En revanche, dans le cas de l'action indirecte, le rayonnement interagit avec d'autres atomes ou molécules tels que l'eau (qui représente 80 % de la composition cellulaire) pour produire des radicaux libres, causant finalement des dommages oxydatifs à l'ADN cible critique. L'action indirecte du rayonnement peut être modifiée par différents facteurs, regroupés en radioprotecteurs ou radiosensibilisateurs. Les radiations peuvent affecter à la fois les cellules tumorales et les cellules normales voisines, ce qui entraîne une activité tumoricide clinique et des effets secondaires. Ainsi, l'objectif du traitement est d'obtenir de bons résultats oncologiques (contrôle local, survie sans récidive et survie globale) tout en minimisant les effets secondaires liés au traitement (Hall et Giaccia [2019](#)). L'arabinoxylane de son de riz, également connu sous le nom d'ImunoBran, est un mélange naturel d'hémicellulose produit à partir de son de riz partiellement hydrolysé à l'aide d'enzymes de champignons shiitake (extrait de mycélium de *Lentinus edodes*), dont l'ingrédient principal est le composé arabinoxylane ou hémicellulose β -1,4-xylophyllosidase (Maeda, [2003](#)). Ses propriétés

immunomodulatrices et son activité antitumorale ont été attribuées à sa structure complexe d'hétéropolysaccharides (arabinogalactane, arabinoxylane, arabinane, β -1,3:1,4-glucane) (Miura et al. [2013](#)). L'ImunoBran est également biologiquement attribué à son mécanisme radioprotecteur grâce à ses propriétés antioxydantes qui minimisent les effets secondaires liés aux radiations sans affecter l'efficacité et le succès du traitement (Ghoneum et al. [2013](#)).

7.3 Études animales sur l'arabinoxylane de son de riz et la radiothérapie

Plusieurs études animales ont montré les effets bénéfiques de l'utilisation d'ImunoBran en association avec la radiothérapie. Ghoneum et al. ([2013](#)) ont examiné les effets radioprotecteurs d'ImunoBran sur les tissus hématopoïétiques après une irradiation gamma chez la souris. Le prétraitement par l'ImunoBran a permis de protéger les paramètres hématologiques, en particulier les modifications de la cellularité de la moelle osseuse contre les dommages induits par l'irradiation. Il a également montré une protection splénique avec l'ImunoBran. L'étude a démontré l'activité antioxydante chez les souris irradiées sur l'ensemble du corps et l'a attribuée à la protection contre la perte de poids corporel et organique induite par les radiations. L'étude a conclu que l'ImunoBran a le potentiel d'avoir des effets radioprotecteurs sur les cellules progénitrices de la moelle osseuse, ce qui suggère l'utilisation possible d'ImunoBran comme traitement de soutien pour minimiser les effets secondaires graves induits par les radiations.

Une autre étude de Badr El-Din et al. ([2019](#)) ouvre la possibilité d'utiliser ImunoBran pour améliorer l'efficacité des traitements par radiothérapie. Les effets radiosensibilisants/radio-améliorants ont été attribués à l'induction accrue observée de l'apoptose des cellules tumorales tout en conservant le poids du corps et des organes et en maintenant des niveaux normaux d'enzymes hépatiques. Ces résultats suggèrent que l'ImunoBran peut être utilisé pour améliorer l'effet thérapeutique des rayonnements ionisants dans le traitement des tumeurs solides tout en minimisant ses effets secondaires sur les cellules normales.

Dans une étude de Zhao et al. ([2020](#)), l'ImunoBran s'est révélé être un excellent antioxydant et radioprotecteur. L'étude a démontré qu'il pouvait protéger efficacement les souris contre le dysfonctionnement de la barrière intestinale induit par les radiations. Ces résultats suggèrent que l'ImunoBran peut atténuer les lésions intestinales induites par les radiations.

Ces études animales montrent les possibilités d'explorer le mécanisme d'ImunoBran en tant que complément à la radiothérapie. Cependant, des études biologiques futures sont nécessaires pour explorer plus en détail le mécanisme exact d'ImunoBran au niveau moléculaire, à la fois en tant que radiosensibilisateur/radio-amplificateur pour favoriser la destruction des cellules tumorales et en tant que radioprotecteur puissant pour minimiser les effets secondaires indésirables liés au traitement sur les tissus normaux.

7.4 Études cliniques sur l'arabinoxylane de son de riz et la radiothérapie

Actuellement, seuls quelques articles ont été publiés sur les effets d'ImunoBran chez les patients cancéreux sous radiothérapie.

Dans une étude sur les expériences cliniques des patients menée par Tsunekawa (2004), parmi 16 patients atteints d'un cancer évolutif ayant subi des traitements conventionnels, notamment la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, l'administration à long terme d'ImunoBran en tant que soutien nutritionnel immunomodulateur s'est avérée sûre et sans effets indésirables, comme l'ont noté les patients. En outre, le nombre de leucocytes, de neutrophiles et de lymphocytes ainsi que l'activité des cellules tueuses naturelles se sont normalisés, voire améliorés, après l'administration d'ImunoBran. Une étude en double aveugle contrôlée par placebo publiée en 2015 par Itoh et al. (2015) sur des femmes atteintes d'un cancer du col de l'utérus et subissant une chimioradiothérapie a montré une diminution des scores d'évaluation des effets secondaires diarrhéiques avec l'administration d'ImunoBran. Les résultats de l'étude suggèrent les effets radioprotecteurs possibles d'ImunoBran sur la gastro-entérite aiguë chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus et subissant une chimioradiothérapie concomitante (Itoh et al. 2015). Dans une étude de Hajtó et al. (2016), 35 patients cancéreux (pour la plupart à un stade avancé, de II à IV) ont reçu un traitement immunomodulateur, comprenant de la lectine de gui et d'ImunoBran, pendant au moins 6 mois en association avec un traitement oncologique standard. Des questionnaires sur la qualité de vie ont été remplis et les résultats ont montré certains avantages en termes de scores de qualité de vie, les résultats les plus importants étant l'amélioration de l'activité physique (71 %) et de l'appétit (66 %). L'étude met particulièrement l'accent sur le rôle possible des processus immunologiques dans la détérioration de la qualité de vie des patients atteints de cancer. Elle suggère des effets synergiques possibles d'ImunoBran et de la lectine de gui sur l'immunomodulation, en particulier sur les cellules tueuses naturelles et les activités phagocytaires (Hajtó et al. 2016).

Une étude factuelle sur l'ImunoBran en tant que thérapie complémentaire au traitement conventionnel du cancer a été publiée en 2018 (Ooi et al. 2018). L'étude vise principalement à examiner de manière exhaustive les preuves disponibles sur les effets et l'efficacité d'ImunoBran en tant que thérapie complémentaire au traitement conventionnel du cancer. Selon l'analyse, des essais cliniques antérieurs ont montré que l'ImunoBran a des effets prometteurs en tant que thérapie d'appoint pendant le traitement conventionnel du cancer, qui comprend la radiothérapie. Les avantages comprennent des effets immunomodulateurs, une réduction des effets secondaires liés au traitement (diarrhée, anorexie, nausées, vomissements et autres), une amélioration de la qualité de vie et de meilleurs résultats du traitement oncologique. Bien que l'amélioration des résultats et la réduction des effets secondaires du traitement soient attribuées à l'activité immunomodulatrice d'ImunoBran, comme proposé et mentionné dans les études animales et cliniques précédentes, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer l'ImunoBran en tant que traitement complémentaire à la thérapie conventionnelle contre le cancer (Ooi et al. 2018).

Dans la dernière étude (Tan et Flores 2020) menée par une équipe de radio-oncologues, 65 patients atteints d'un cancer de la tête et du cou et soumis à une radiochimiothérapie ont été inclus dans un essai clinique randomisé en double

aveugle et ont reçu soit de l'ImunoBran, soit un placebo. Les résultats ont montré qu'à la fin de la radiochimiothérapie, les patients traités par l'ImunoBran présentaient des paramètres hématologiques moyens significativement plus élevés, notamment l'hémoglobine, l'hématocrite, les globules rouges et les plaquettes, ainsi qu'un nombre significativement plus élevé de neutrophiles et de lymphocytes. Le groupe ImunoBran a également montré une qualité de vie significativement meilleure et des toxicités liées au traitement significativement plus faibles par rapport au groupe placebo. Une analyse de sous-groupe de l'étude a également montré que les patients ayant reçu de l'ImunoBran présentaient des taux plus faibles de transfusion sanguine et d'hospitalisation et aucune incidence de progression tumorale, d'infection et de métastases par rapport au placebo. Cela a permis de réduire les retards de traitement, évité la mortalité et la morbidité liées au traitement, permis à un plus grand nombre de patients de terminer le traitement et amélioré la qualité de vie des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou et soumis à une radiochimiothérapie. Cette étude suggère que l'ImunoBran peut être un complément potentiel dans la prévention des effets secondaires induits par les radiations chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou (Tan et Flores [2020](#)).

7.5 Orientations futures

Des études cliniques et des revues systématiques antérieures ont montré que l'ImunoBran a un effet bénéfique sur les paramètres hématologiques, l'état nutritionnel, les toxicités liées au traitement, la qualité de vie et les résultats oncologiques. Bien que ces articles et études présentent des résultats prometteurs, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour explorer d'autres effets potentiels et l'efficacité d'ImunoBran en tant que traitement d'appoint à la thérapie conventionnelle contre le cancer, telle que la radiothérapie. D'autres essais cliniques contrôlés randomisés avec des suivis de traitement plus longs (idéalement 5 à 10 ans) et d'autres types de cancer spécifiques sont nécessaires pour explorer plus avant les avantages d'ImunoBran en tant que traitement de soutien et complémentaire pour les patients cancéreux subissant une radiothérapie avec ou sans autres thérapies conventionnelles contre le cancer.

Références

- Astrup GL, Rustøen T, Hofso K, Gran JM, Bjordal K (2017) Symptom burden and patient characteristics: association with quality of life in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck* 39:2114–2126
- Badr El-Din NK, Areida SK, Ahmed KO, Ghoneum M (2019) Arabinoxylan rice bran (MGN-3/ ImunoBran) enhances radiotherapy in animals bearing Ehrlich ascites carcinoma. *J Radiat Res* 60: 747–758
- Bese NS, Hendry J, Jeremic B (2007) Effects of prolongation of overall treatment time due to unplanned interruptions during radiotherapy of different tumor sites and practical methods for compensation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 68:654–661
- Ghoneum M, Badr El-Din NK, Fattah SMA, Tolentino L (2013) Arabinoxylan rice bran (MGN-3/ ImunoBran) provides protection against whole-body γ -irradiation in mice via restoration of hematopoietic tissues. *J Radiat Res* 54:419
- Hajtó T, Horvath A, Papp S (2016) Improvement of quality of life in tumor patients after an immunomodulatory treatment with standardized mistletoe lectin and arabinoxylan plant extracts. *Int J Neurorehabil* 3:2–4
- Hall EJ, Giaccia AJ (2019) Radiobiology for the radiologist, 8th edn. Wolters Kluwer, Philadelphia, PA
- Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW (2019) The discipline of radiation oncology. In: Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW (eds) *Perez & Brady's principles and practice of radiation oncology*, 7th edn. Wolters Kluwer, Philadelphia, PA, pp 94–96
- Itoh Y, Mizuno M, Ikeda M, Nakahara R, Kubota S, Ito J et al (2015) A randomized, double-blind pilot trial of hydrolyzed rice bran versus placebo for radioprotective effect on acute gastroenteritis secondary to chemoradiotherapy in patients with cervical cancer. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015:974390
- Maeda H (2003) Scientific studies on the effectiveness and mechanism of ImunoBran MGN-3 [Internet]. [cited 2020 Nov 25]. <https://www.ImunoBran.org/overview#overview-for-practitioners>
- Miura T, Chiba M, Miyazaki Y, Kato Y, Maeda H (2013) Chemical structure of the component involved in immunoregulation. ImunoBran/MGN-3 (Rice bran Arab compound) *Basic Clin Appl to Integr Med*, 2nd edn. ImunoBran Research Foundation, Tokyo, pp 14–22
- Ooi SL, McMullen D, Golombick T, Pak SC (2018) Evidence-based review of ImunoBran/MGN-3 arabinoxylan compound as a complementary therapy for conventional cancer treatment. *Integr Cancer Ther* 17:165–178
- Shaikh T, Handorf EA, Murphy CT, Mehra R, Ridge JA, Galloway TJ (2016) The impact of radiation treatment time on survival in patients with head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 96:967–975
- Tan DFS, Flores JAS (2020) The immunomodulating effects of arabinoxylan rice bran (Lentin) on hematologic profile, nutritional status and quality of life among head and neck carcinoma patients undergoing radiation therapy: a double blind randomized control trial. *Radiol J* 12: 11–16
- Tsunekawa H (2004) Effect of long-term administration of immunomodulatory food on cancer patients completing conventional treatments. *Clin Pharmacol Ther* 14:295–302
- Zhao Z, Cheng W, Qu W, Wang K (2020) Arabinoxylan rice bran (MGN-3/ImunoBran) alleviates radiation-induced intestinal barrier dysfunction of mice in a mitochondrion-dependent manner. *Biomed Pharmacother* 124:109855

Le produit étudié sous le nom de BioBran/MGN-3 est identique à ImunoBran ; seule la dénomination commerciale diffère d'un pays à l'autre. En France, au Luxembourg, il est distribué sous le nom d'ImunoBran.

ImunoBran Luxembourg et France

MSA-LUX, S.à r.l.-S, Luxembourg

GSM : +352 661 666 878

e-mail : imuno@imunobran.lu

www.imunobran.lu

Droits d'auteur : toute réimpression, reproduction, duplication et distribution de cet ouvrage, y compris des parties d'illustrations, ou l'utilisation dans des conférences, ne sont pas autorisées sans l'autorisation expresse de l'auteur.