

Oncologie intégrative

5

Romulo Jacinto S. de Villa

Résumé

L'oncologie intégrative est une branche de la médecine intégrative qui combine le traitement des patients atteints de cancer avec des modalités complémentaires et conventionnelles. Elle vise à renforcer l'effet des traitements conventionnels et à optimiser la qualité de vie et la santé émotionnelle des patients atteints de cancer. La carcinogenèse implique la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses par l'intermédiaire de dommages aléatoires aux gènes de contrôle, conduisant à une croissance incontrôlée, à la prolifération et à l'invasion des cellules cancéreuses dans les tissus normaux. Alors que la chimiothérapie et la thérapie biothérapeutique ciblée s'attaquent à la propagation du cancer à partir de la tumeur initiale, la chirurgie et la radiothérapie s'occupent de la masse croissante, et l'immunothérapie s'attaque aux cellules cancéreuses qui neutralisent la capacité du système immunitaire à les reconnaître. La prise en charge conventionnelle du cancer cible le cancer à un stade précoce dans un but curatif et le cancer à un stade avancé dans un but palliatif. Les modalités complémentaires de la prise en charge du cancer englobent les pratiques corps/esprit, les produits naturels et la modification du mode de vie. Lorsque la diétothérapie et la médecine nutraceutique sont utilisées dans la prise en charge du cancer, on parle d'oncologie nutritionnelle. L'arabinoxylane de son de riz modifié est un nutraceutique qui s'est avéré améliorer la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein, réduire les effets secondaires de la chimiothérapie, améliorer le taux de réponse à la chimiothérapie dans le cancer du foie, fournir des effets radioprotecteurs dans le cancer du col de l'utérus, augmenter l'immunité dans le myélome multiple et prolonger la survie des patients dans de nombreuses études de cas. L'oncologie intégrative est apparue comme un nouveau domaine de la pratique médicale visant à améliorer la survie et la qualité de vie des patients atteints de cancer.

R. J. S. de Villa

Institut national des reins et des transplantations, Quezon City, Metro Manila, 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_5

Médecine intégrative · Thérapie complémentaire · Produits naturels ·
Modification du mode de vie · Oncologie nutritionnelle · Intégration fondée sur
des preuves

5.1 Définition de l'oncologie intégrative

L'oncologie intégrative est une branche de la médecine intégrative, qui combine des modalités de médecine complémentaire avec la médecine conventionnelle. L'oncologie intégrative se concentre sur le traitement des patients atteints de cancer avec des modalités complémentaires et conventionnelles. Les modalités conventionnelles de traitement du cancer comprennent la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, les biothérapies ciblées et l'immunothérapie. Les modalités complémentaires comprennent les pratiques mentales et corporelles, les produits naturels et les modifications du mode de vie.

L'oncologie intégrative est apparue en réponse au désir des patients atteints de cancer de recevoir des soins holistiques (Leis et al. [2008](#)). Les patients atteints de cancer demandent souvent des soins qui non seulement se concentrent sur le traitement de leur maladie, mais qui prennent également en compte la source de leur maladie, optimisent leur santé et améliorent leur bien-être. Sur la base des preuves croissantes de l'innocuité et de l'efficacité de nombreuses modalités complémentaires dans le traitement du cancer, plusieurs hôpitaux et centres médicaux appliquent ces modalités complémentaires pour répondre aux besoins des patients atteints de cancer (Cramer et al. [2013](#)) ; Grant et al. [2019](#)).

L'oncologie intégrative est un domaine relativement nouveau. Une définition consensuelle complète a été élaborée, qui stipule que « l'oncologie intégrative est un domaine de soins contre le cancer centré sur le patient et fondé sur des preuves, qui utilise des pratiques mentales et corporelles, des produits naturels et/ou des modifications du mode de vie issues de différentes traditions parallèlement aux traitements conventionnels contre le cancer. L'oncologie intégrative vise à optimiser la santé, la qualité de vie et les résultats cliniques tout au long du continuum des soins contre le cancer et à donner aux patients les moyens de prévenir le cancer et de devenir des participants actifs avant, pendant et après le traitement du cancer » (Witt et al. [2017](#)).

5.2 Le principe d'intégration dans la prise en charge des patients atteints de cancer

Pour comprendre le principe d'intégration, il faut comprendre la cancérogenèse dans le corps du patient. La cancérogenèse implique le processus d'initiation, de promotion et de progression (Yamagiwa et Ichikawa [en 1918](#)). L'initiation implique des dommages aléatoires aux gènes. La promotion implique la stimulation de la croissance et de la prolifération incontrôlées des cellules, soit directement, soit indirectement en provoquant une inflammation. Pendant

l'inflammation, plusieurs facteurs de croissance sont libérés. Par conséquent, l'inflammation chronique est un facteur de développement et de progression ou d'aggravation des cancers (Coussens et Werb [2002](#)). La progression implique le développement d'un comportement plus agressif, destructeur et invasif des cellules cancéreuses.

Les initiateurs endommagent les gènes qui contrôlent le comportement d'une cellule. Lorsque plusieurs points de contrôle au sein d'une cellule ont été endommagés, la cellule perd le contrôle et adopte continuellement ce comportement. Lorsqu'une cellule perd le contrôle de sa croissance et de sa prolifération, elle se transforme en tumeur ou en masse cellulaire en croissance. La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements qui s'attaquent à cette masse cellulaire en croissance.

Ce comportement cellulaire incontrôlé est transmis à la génération suivante de cellules car les gènes endommagés sont copiés ou dupliqués pendant la croissance cellulaire avant la prolifération. Ainsi, lorsqu'un initiateur endommage les gènes, une cellule normale se transforme en cellule tumorale. Lorsque les gènes contrôlant le comportement de mobilité et d'invasivité sont endommagés, la cellule tumorale se transforme en cellule cancéreuse (Cooper et Hausman [2013](#)). La chimiothérapie et la thérapie biothérapeutique ciblée s'attaquent au cancer qui s'est propagé à partir de la masse tumorale initiale.

Une exposition continue aux initiateurs entraînera une progression supplémentaire de la maladie, car d'autres gènes contrôlant le comportement peuvent être endommagés. Une variété de comportements émergent dans les différentes cellules cancéreuses, leur permettant de devenir intelligentes pour survivre. La modification du régime alimentaire et du mode de vie peut réduire la charge d'initiateurs entrant dans l'organisme et modérer leur intelligence de survie.

Les cellules cancéreuses induisent la ramification des vaisseaux sanguins qui s'étendent jusqu'à la masse tumorale, fournissant ainsi de la nutrition même aux cellules cancéreuses situées dans les régions internes de la masse. Cette capacité permet au cancer de se développer en une masse plus importante. La chirurgie et la radiothérapie peuvent s'attaquer à cette masse croissante. Il existe des thérapies ciblées et des produits naturels qui peuvent bloquer la capacité des cellules cancéreuses à faire croître les vaisseaux sanguins.

Certaines cellules cancéreuses neutralisent la capacité du système immunitaire à les reconnaître (Cornel et al. [2020](#)). L'immunothérapie s'attaquera à ces types de cellules cancéreuses. La modification du mode de vie par l'activité physique contribue à améliorer l'immunité. Certaines cellules cancéreuses rendent la surveillance immunitaire aveugle. Il existe des produits naturels qui peuvent rétablir la reconnaissance immunitaire des cellules cancéreuses. Certaines cellules cancéreuses se camouflent du système immunitaire lorsqu'elles voyagent dans le sang, se rendant dans des zones éloignées du corps. Il existe des produits naturels qui peuvent dissoudre le camouflage.

Certaines cellules cancéreuses induisent la dégradation des protéines musculaires en acides aminés. D'autres forcent le foie à produire du glucose à partir d'acides aminés. Il existe des compléments nutritionnels oraux qui peuvent bloquer ces capacités des cellules cancéreuses.

Parmi les initiateurs, on trouve les rayonnements ionisants qui endommagent les gènes, les agents infectieux qui perturbent les gènes de contrôle et surtout les polluants chimiques d'origine humaine qui endommagent et tuent les cellules. La pollution est un facteur majeur qui a influencé le développement du cancer. Ces

polluants initiateurs s'accumulent dans certaines régions géographiques où les eaux polluées se rassemblent, comme les rivières, les embouchures de rivières, les eaux peu profondes de la mer et les animaux situés plus haut dans la chaîne alimentaire. La transformation des aliments ajoute d'autres produits chimiques initiateurs dans l'approvisionnement alimentaire, comme dans les viandes rouges transformées (Santarelli et al. [2008](#)). Il est donc conseillé d'éviter les viandes rouges transformées et de réduire la consommation de viande rouge pour diminuer le risque de cancer.

Les promoteurs permettent l'accumulation de multiples gènes endommagés, ce qui réduit le temps nécessaire à la cellule pour perdre le contrôle de son comportement. C'est pourquoi il ne suffit généralement pas de cibler un seul gène défectueux dans les voies de contrôle du comportement. Il faut cibler plusieurs points de contrôle pour arrêter un comportement incontrôlé.

La chimiothérapie est généralement plus efficace lorsqu'elle est associée à d'autres médicaments de chimiothérapie et à des thérapies biologiques ciblées (Bayat Mokhtari et al. [2017](#)).

Le stress est un autre facteur qui entre en jeu chez un patient atteint d'un cancer. Le stress augmente le taux de cortisol, ce qui augmente la production de glucose par le foie et diminue l'immunité. Le glucose alimente le cancer en énergie et en matériaux pour sa croissance. Une immunité affaiblie permet au cancer de s'échapper. Il a été démontré que la modalité complémentaire des pratiques de l'esprit et du corps réduit le niveau de stress (Kim et al. [2013](#)).

5.3 Rôle des modalités conventionnelles dans la prise en charge du cancer

Les cellules cancéreuses se développent et prolifèrent ou se multiplient en nombre de manière continue et incontrôlable. Leur nombre augmente de manière exponentielle. Au moment où le cancer est symptomatique, détecté et diagnostiqué, leur nombre se compte déjà en milliards. Ainsi, la lutte contre le cancer est un jeu de chiffres. Pour traiter le cancer, il peut être nécessaire de réduire considérablement le nombre de cellules cancéreuses, ce qui est le rôle des thérapies conventionnelles telles que la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, la thérapie biothérapeutique et l'immunothérapie.

La prise en charge conventionnelle du cancer utilise des modalités de traitement dont l'efficacité est étayée par des études cliniques atteignant le niveau d'un essai clinique contrôlé randomisé (RCT) en double aveugle sur des centaines, voire des milliers de sujets. Les modalités de la médecine conventionnelle ont des effets indésirables ou secondaires bien décrits, qui sont souvent pris en charge.

Les modalités de traitement conventionnelles sont conçues pour traiter le cancer à un stade précoce (stades 0, I et II) dans un but curatif et les maladies à un stade avancé (stades III et IV) et terminales dans un but palliatif, en ralentissant la croissance du cancer. Dans le passé, le cancer était classé en stades précoces et avancés. Actuellement, le cancer est classé en maladie métastatique et non métastatique, le stade IV étant une maladie métastatique et les stades I, II et III une maladie non métastatique (American Cancer Society [2020](#)).

Les rôles de la chirurgie dans la prise en charge des patients atteints de cancer sont les suivants (Société canadienne du cancer [2020](#)) :

1. Obtenir des tissus pour le diagnostic et la stadification.
2. Éliminer le cancer à un stade très précoce pour obtenir une guérison possible.
3. Soulager les symptômes d'une grosse tumeur cancéreuse.
4. Éliminer les sites de récurrence.
5. Reconstruire les tissus endommagés par le cancer.
6. Prévenir le cancer chez les personnes à haut risque.

Le rôle de la chimiothérapie est de réduire le nombre de cellules cancéreuses qui se sont propagées dans tout l'organisme et de prolonger la survie des patients atteints de cancer (Lee et al. [2018](#)). Le rôle de la thérapie biothérapeutique est de cibler des gènes et des protéines spécifiques impliqués dans la croissance et la survie des cellules cancéreuses, affectant l'environnement tissulaire des cellules cancéreuses ou des cellules cibles liées à la croissance du cancer comme les cellules des vaisseaux sanguins (Cancer.Net Editorial Board [2020a](#)).

Le rôle de l'immunothérapie est de permettre aux cellules cancéreuses d'être reconnues et ciblées par le système immunitaire de l'organisme et de prolonger la survie (Cancer Research Institute [2020](#)).

5.4 Rôle des modalités complémentaires dans la prise en charge du cancer

5.4.1 Pratiques de l'esprit et du corps

Les pratiques de l'esprit et du corps ne sont pas thérapeutiques, mais elles concernent le bien-être, la qualité de vie, la douleur et l'énergie d'une personne. Les pratiques de l'esprit et du corps comprennent l'hypnose (esprit), les techniques de relaxation (esprit), la thérapie par la parole, la méditation, la visualisation, la musicothérapie, l'art-thérapie, l'aromathérapie, Le Qigong (corps et esprit), l'acupuncture (corps), la réflexologie (corps) et la massothérapie (corps).

Le stress alimente le cancer en raison du cortisol, l'hormone du stress, qui amène le foie à produire du glucose (Lecavalier et al. [1990](#)) et à diminuer l'immunité (Brzozowski et al. [2016](#)). Ainsi, les pratiques mentales et corporelles telles que les techniques de relaxation, la méditation et le yoga aident à réduire les niveaux d'hormones de stress et à améliorer l'immunité (Smith [2013](#)).

Les états d'esprit et de corps influencent le système immunitaire, qui défend l'organisme contre le cancer. Une activité physique régulière et modérée renforce l'immunosurveillance et peut contribuer à réduire le risque de cancer (Niemann et Pence [2020](#)). Les pratiques mentales et physiques améliorent également les taux d'immunoglobuline A salivaire et ont un effet positif sur les résultats immunitaires (Wahbeh et al. [2009](#)).

5.4.2 Produits naturels

Les produits naturels comprennent les compléments alimentaires, la phytothérapie et les nutraceutiques.

Produits naturels :

1. Ils aident les traitements conventionnels à tuer les cellules cancéreuses par apoptose, privant ainsi le cancer de son apport sanguin et soutenant la fonctionnalité du système immunitaire.
2. Ils aident à protéger les cellules saines normales des dommages collatéraux causés par les traitements conventionnels.
3. Ils bloquent la capacité des cellules cancéreuses à se nourrir du corps.

5.4.2.1 Compléments alimentaires

Les personnes atteintes d'un cancer prennent des compléments alimentaires dans l'espoir de guérir. Un complément alimentaire est une vitamine, un minéral, une substance d'origine végétale, des enzymes, des acides aminés ou tout autre ingrédient alimentaire pris par voie orale et ajouté à un régime alimentaire. Aux États-Unis, il n'est pas nécessaire de prouver l'innocuité ou l'efficacité d'un complément alimentaire lorsqu'il est enregistré auprès de la Food and Drug Administration. La seule exigence est d'apposer une étiquette indiquant « Aucune allégation thérapeutique approuvée » (Dwyer et al. [2018](#)).

5.4.2.2 Phytothérapie

La phytothérapie peut être considérée comme traditionnelle ou moderne (Wikipedia, [2020](#)). La phytothérapie traditionnelle est également appelée phytothérapie, qui implique des préparations végétales brutes, tandis que la phytothérapie moderne consiste en des extraits purifiés dont la sécurité et l'efficacité ont été testées cliniquement. La phytothérapie moderne fait partie d'une classe de produits naturels appelés nutraceutiques. La phytothérapie peut jouer un rôle dans l'atténuation des espèces réactives de l'oxygène et de l'autophagie dans le traitement du cancer (Marzvanyan et al. [2018](#)).

5.4.2.3 Médecine nutraceutique, médicaments à base de produits naturels et médicaments à base de plantes

Le domaine des nutraceutiques est un autre secteur émergent qui fait l'objet de diverses définitions. Stephen de Felice a été le premier à inventer le mot « nutraceutique », qui est la contraction de « nutrition » et de « pharmaceutique ». Il l'a défini comme un aliment ou une partie d'aliment qui procure des bienfaits médicaux ou sanitaires, notamment en matière de prévention et de traitement des maladies (Kalra [2003](#)). Sous forme d'aliment, le nutraceutique est appelé à juste

titre aliment fonctionnel. Un autre terme pourrait être la médecine nutraceutique, qui serait définie comme un produit naturel

1. Obtenu principalement à partir de plantes et d'herbes.
2. Formulé en poudre ou en liquide, placé sous forme de capsule, de sachet ou de comprimé.
3. Évalué pour son innocuité et son efficacité dans des essais cliniques sur l'homme.

Les autres termes utilisés qui entrent dans cette définition de la médecine nutraceutique sont les médicaments à base de produits naturels ou les médicaments botaniques. Nutraceutique est un terme de marketing, tandis que médicaments botaniques et médicaments à base de produits naturels sont des termes utilisés par les autorités réglementaires. Les nutraceutiques sont enregistrés en tant que compléments alimentaires, tandis que les médicaments à base de produits naturels et les médicaments botaniques sont enregistrés en tant que médicaments.

L'une des principales sources de découverte de médicaments provient des plantes (Katiyar et al. [2012](#)). Les plantes médicinales ont été la source de composés convertis en médicaments pharmaceutiques fondés sur des preuves, appelés médicaments botaniques. L'utilisation des médicaments botaniques est en augmentation dans le monde entier, avec une croissance annuelle de 8 à 10 % (Ahn [2017](#)). Des essais cliniques contrôlés en double aveugle sont nécessaires pour déterminer l'innocuité et l'efficacité des plantes avant qu'elles puissent être recommandées pour un usage médical (Vickers [2007](#)).

Ces médicaments nutraceutiques, produits naturels ou médicaments botaniques sont :

1. Extraits de la nature (bien que la pureté puisse être faible, modérée ou élevée. Certains produits atteignent une pureté de 97 % (Grkovic et al. [2020](#)). Cependant, aucun composé d'origine naturelle n'atteindra une équivalence de 100 % avec un médicament synthétique).
2. Purifié pour obtenir le composé actif (bien qu'il existe des extraits dont le composé actif n'a pas été identifié).
3. Standardisé pour contenir une quantité constante de composé actif (la quantité de composés actifs présents dans les plantes varie en fonction des conditions climatiques, des nutriments disponibles dans le sol et de la variété végétale).
4. Étudié pour son innocuité pour le corps humain.
5. Étudié pour son efficacité dans le traitement des maladies et pour la structure et le fonctionnement sains du corps humain.

5.5 La modification du mode de vie en tant que modalité complémentaire

Les modifications du mode de vie ont pour but de :

1. Réduire le risque de cancer, qui est accru par une alimentation malsaine et le manque d'activité physique.

2. Soutenir les besoins nutritionnels du patient sans favoriser la nutrition des cellules cancéreuses.
3. Améliorer la force musculaire et la forme physique, que le cancer affaiblit.

La malnutrition est une caractéristique du cancer. Les patients doivent se remettre de leur mauvais état nutritionnel, qui résulte du fait que le cancer absorbe les nutriments de l'organisme. Par exemple, le cancer peut utiliser le glucose plus que les cellules normales car il rend l'organisme relativement résistant à l'insuline (Dev et al. [2018](#)). Lorsqu'on dit à un patient de manger et de manger plus de n'importe quoi, le glucose provenant de la nourriture nourrit davantage le cancer que les cellules normales. Parmi les trois sources d'énergie que sont les glucides, les lipides et les protéines, le cancer préfère le glucose, comme en témoigne l'utilisation du glucose marqué pour détecter le cancer dans les scanners par tomographie par émission de positons et les scanners par tomomodensitométrie (Croteau et al. [2016](#)). Nous devons trouver un moyen de priver le cancer de sa source d'énergie sans affamer le corps.

5.5.1 Oncologie nutritionnelle

L'oncologie nutritionnelle consiste à utiliser la diététique et la médecine nutraceutique/botanique dans la prise en charge du cancer. En oncologie nutritionnelle, il existe un moyen de nourrir le patient sans nourrir le cancer et d'affamer le cancer sans affamer le patient. Les cellules cancéreuses tirent leur énergie exclusivement du glucose et non des graisses et des protéines, tandis que les cellules normales de l'organisme peuvent tirer leur énergie des glucides, des graisses et même des protéines. Si le patient réduit ou arrête de manger des glucides et mange principalement des graisses et des protéines, le cancer sera privé d'énergie, mais pas le corps du patient. Actuellement, il existe de nombreux essais cliniques sur les interventions diététiques pour le traitement du cancer (Lévesque et al. [2019](#)).

5.5.2 Activité physique

Des études suggèrent que toute activité physique qui réduit le temps passé en position assise peut contribuer à réduire le risque de cancer (Cancer.Net Editorial Board [2020b](#)). L'exercice régulier dans les limites de chacun améliore la santé physique et mentale pendant le traitement conventionnel du cancer (Cancer.Net Editorial Board [2020c](#)).

5.6 Intégration fondée sur des preuves

Des études sont nécessaires pour soutenir l'intégration de modalités complémentaires à la prise en charge conventionnelle des patients atteints de cancer, de manière collaborative et synergique.

Les RCT sont la « référence absolue » en matière de recherche clinique en raison de la forte validité inhérente qui découle de la capacité de la conception à contrôler

les biais, les facteurs de confusion et les erreurs. Cependant, pour les études sur les thérapies complémentaires en oncologie intégrative, la validité des RCT peut ne pas être possible à atteindre pour de nombreuses modalités complémentaires. Pour les produits naturels, comme les nutraceutiques, qui peuvent être standardisés en ce qui concerne la quantité de composant actif, des RCT peuvent être réalisés. Les mesures des résultats de ces études peuvent être objectives, telles que les données de survie ou les taux de réponse, ou subjectives, telles que les désirs des patients (par exemple, contrôle de la douleur, amélioration de la capacité à vivre au quotidien, qualité de vie). Cependant, ces études ne portent généralement que sur de petits échantillons, car les RCT sont coûteux et les produits naturels ne peuvent pas être brevetés. Une autre entreprise peut simplement utiliser les résultats de l'étude pour commercialiser le même produit naturel.

L'un des nutraceutiques qui a atteint le niveau des RCT est l'arabinoxylane de son de riz modifié (ImunoBran/MGN-3/Lentin plus). Dans un article de synthèse (Ooi et al. [2018](#)), il a été démontré que l'arabinoxylane de son de riz :

1. Améliore la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein (Masood et al. [2013](#)).
2. Réduit les effets secondaires de la chimiothérapie dans le cancer du sein (Masood et al. [2013](#)) et dans divers cancers (Petrovics et al. [2016](#)).
3. Améliore le taux de réponse à la chimiothérapie dans le carcinome hépatocellulaire (Bang et al. [2010](#)).
4. Fournit des effets radioprotecteurs dans le cancer du col de l'utérus (Itoh et al. [2015](#)).
5. Améliore l'immunité dans le myélome multiple (Cholujova et al. [2013](#)).
6. Prolonge la survie dans le carcinome hépatocellulaire et divers cancers (Takahara et Sano [2004](#)).

Un essai est en cours sur l'effet de l'arabinoxylane de son de riz sur la qualité de vie des patients atteints de cancer (Ooi et al. [2020](#)).

Vous trouverez ci-dessous quelques-uns des essais cliniques d'oncologie intégrative qui associent régime alimentaire, vitamines et produits naturels aux thérapies conventionnelles.

1. Une étude de phase III sur les perfusions d'acide ascorbique associées au FOLFOX ± bevacizumab par rapport au traitement par FOLFOX ± seul en tant que traitement de première intention chez les patients atteints d'un cancer colorectal récurrent ou avancé (Xu [2019](#)).
2. L'efficacité de l'association d'un régime cétogène et d'une chimiothérapie pour influencer la réapparition du cancer chez les patientes atteintes d'un cancer du sein de stade IV (Volek [2018](#)).
3. Étude pilote sur le traitement par régime cétogène en complément de la radiothérapie et de la chimiothérapie pour le glioblastome nouvellement diagnostiqué (Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center LLC [en 2014](#)).

L'oncologie intégrative est apparue comme un nouveau domaine de pratique médicale qui répond aux diverses préoccupations des patients avec des modalités conventionnelles et complémentaires ancrées dans les principes de l'intégration, chacune ayant son rôle à jouer pour améliorer la survie et la qualité de vie des patients.

Références

- Ahn K (2017) The worldwide trend of using botanical drugs and strategies for developing global drugs. *BMB Rep* 50:111–116
- American Cancer Society (2020) Understanding advanced and metastatic cancer [Internet]. [cited 2020 Nov 30]. <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/advanced-cancer/what-is.html>
- Bang MH, Van Riep T, Thinh NT, Song LH, Dung TT, Van Troung L et al (2010) Arabinoxylan rice bran (MGN-3) enhances the effects of interventional therapies for the treatment of hepatocellular carcinoma: a three-year randomized clinical trial. *Anticancer Res* 30:5145–5151
- Bayat Mokhtari R, Homayouni TS, Baluch N, Morgatskaya E, Kumar S, Das B et al (2017) Combination therapy in combating cancer. *Oncotarget* 8:38022–38043
- Brzozowski B, Mazur-Bialy A, Pajdo R, Kwiecien S, Bilski J, Zwolinska-Wcislo M et al (2016) Mechanisms by which stress affects the experimental and clinical inflammatory bowel disease (ibd): role of brain-gut axis. *Curr Neuropharmacol* 14:892–900
- Canadian Cancer Society (2020) Surgery in cancer treatment [Internet]. [cited 2020 Nov 30]. <https://www.cancer.ca/en/cancer-information/diagnosis-and-treatment/surgery>
- Cancer Research Institute (2020) Benefits of cancer immunotherapy [Internet]. [cited 2020 Nov 30]. <https://www.cancerresearch.org/immunotherapy/why-immunotherapy>
- Cancer.Net Editorial Board (2020a) Understanding targeted therapy [Internet]. Cancer.net. [cited 2020 Nov 30]. <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/personalized-and-targeted-therapies/understanding-targeted-therapy>
- Cancer.Net Editorial Board (2020b) Physical activity and cancer risk [Internet]. Cancer.Net. [cited 2020 Nov 30]. <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/prevention-and-healthy-living/physical-activity-and-cancer-risk>
- Cancer.Net Editorial Board (2020c) Exercise during cancer treatment [Internet]. Cancer.net. [cited 2020 Nov 30]. <https://www.cancer.net/survivorship/healthy-living/exercise-during-cancer-treatment>
- Cholujova D, Jakubikova J, Czako B, Martisova M, Hunakova L, Duraj J et al (2013) MGN-3 arabinoxylan rice bran modulates innate immunity in multiple myeloma patients. *Cancer Immunol Immunother* 62:437–445
- Cooper GM, Hausman RE (2013) The cell: a molecular approach, 6th edn. Sinauer Associates, Sunderland, MA
- Cornel AM, Mimpfen IL, Nierkens S (2020) MHC class I downregulation in cancer: underlying mechanisms and potential targets for cancer immunotherapy. *Cancers (Basel)* 12:1760
- Coussens LM, Werb Z (2002) Inflammation and cancer. *Nature* 420:860–867
- Cramer H, Cohen L, Dobos G, Witt CM (2013) Integrative oncology: best of both worlds-theoretical, practical, and research issues. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013:383142
- Croteau E, Renaud JM, Richard MA, Ruddy TD, Bénard F, DeKemp RA (2016) PET metabolic biomarkers for cancer. *Biomark Cancer* 8:61–69
- Dev R, Bruera E, Dalal S (2018) Insulin resistance and body composition in cancer patients. *Ann Oncol* 29:ii18–ii26
- Dwyer JT, Coates PM, Smith MJ (2018) Dietary supplements: regulatory challenges and research resources. *Nutrients* 10:41
- Grant SJ, Marthick M, Lacey J (2019) Establishing an integrative oncology service in the Australian healthcare setting-the Chris O'Brien Lifehouse Hospital experience. *Support Care Cancer* 27: 2069–2076
- Grkovic T, Akee RK, Thornburg CC, Trinh SK, Britt JR, Harris MJ et al (2020) National Cancer Institute (NCI) program for natural products discovery: rapid isolation and identification of biologically active natural products from the NCI prefractionated library. *ACS Chem Biol* 15: 1104–1114
- 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
- Kalra EK (2003) Nutraceutical-definition and introduction. *AAPS PharmSci* 5:E25

- Katiyar C, Gupta A, Kanjilal S, Katiyar S (2012) Drug discovery from plant sources: an integrated approach. *Ayu* 33:10-19
- Kim SH, Schneider SM, Kravitz L, Mermier C, Burge MR (2013) Mind-body practices for posttraumatic stress disorder. *J Investig Med* 61:827-834
- Lecavalier L, Bolli G, Gerich J (1990) Glucagon-cortisol interactions on glucose turnover and lactate gluconeogenesis in normal humans. *Am J Physiol Metab* 258:E569-E575
- Lee SB, Sohn G, Kim J, Chung IY, Kim HJ, Ko BS et al (2018) Chronological improvement in survival of patients with breast cancer: a large-scale, single-center study. *J Breast Cancer* 21:70- 79
- Leis AM, Weeks LC, Verhoef MJ (2008) Principles to guide integrative oncology and the development of an evidence base. *Curr Oncol* 15(Suppl 2):s83-s87
- Lévesque S, Pol JG, Ferrere G, Galluzzi L, Zitvogel L, Kroemer G (2019) Trial watch: dietary interventions for cancer therapy. *Onco Targets Ther* 8:1591878
- Marzvanyan A, Chen V, Zhang B, Asatryan G (2018) Herbal medicine in the mitigation of reactive oxygen species, autophagy, and cancer: a review. *Crit Rev Oncog* 23:333-346
- Masood AI, Sheikh R, Anwer RA (2013) "ImunoBran/MGN-3"; effect of reducing side effects of chemotherapy in breast cancer patients. *Prof Med J* 20:13-16
- Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center LLC (2014) Ketogenic diet treatment adjunctive to radiation and chemotherapy in glioblastoma multiforme: a pilot study (GBMXRT) [Internet]. *ClinicalTrials.gov*. [cited 2020 Nov 30]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302235>
- Nieman DC, Pence BD (2020) Exercise immunology: future directions. *J Sport Health Sci* 9:432- 445
- Ooi SL, McMullen D, Golombick T, Pak SC (2018) Evidence-based review of ImunoBran/MGN-3 arabinoside compound as a complementary therapy for conventional cancer treatment. *Integr Cancer Ther* 17:165-178
- Ooi SL, Pak SC, Micalos PS, Schupfer E, Zielinski R, Jeffries T et al (2020) Rice bran arabinoside compound and quality of life of cancer patients (RBAC-QoL): study protocol for a randomized pilot feasibility trial. *Contemp Clin Trials Commun* 19:100580
- Petrovics G, Szigeti G, Hamvas S, Máté Á, Betlehem J, Hegyi G (2016) Controlled pilot study for cancer patients suffering from chronic fatigue syndrome due to chemotherapy treated with ImunoBran (MGN-3-Arabinoside) and targeted radiofrequency heat therapy. *Eur J Integr Med* 8:29-35
- Santarelli RL, Pierre F, Corpet DE (2008) Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence. *Nutr Cancer* 60:131-144
- Smith S (2013) Mind-body intervention helps regulate stress hormone levels in nurses. *EHS Today* [Internet]. <https://www.ehstoday.com/health/article/21918246/mindbody-intervention-helps-regulate-stress-hormone-levels-in-nurses>
- Takahara K, Sano K (2004) Life prolongation and QOL improvement effect of modified arabinoside from rice bran (ImunoBran/MGN-3) for progressive cancer. *Clin Pharmacol Ther* 14:267-271
- Vickers AJ (2007) Which botanicals or other unconventional anticancer agents should we take to clinical trial? *J Soc Integr Oncol* 5:125-129
- Volek J (2018) Ketogenic diet and chemotherapy in affecting recurrence in patients with stage iv breast cancer (keto-care) [Internet]. *ClinicalTrials.gov*. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03535701>
- Wahbeh H, Haywood A, Kaufman K, Zwickey H (2009) Mind-body medicine and immune system outcomes: a systematic review. *Open Complement Med J* 1:25-34
- Wikipedia (2020) Herbal medicine [Internet]. [cited 2020 Nov 30]. <https://en.m.wikipedia.org/wiki/Herbalism>
- Witt CM, Balneaves LG, Cardoso MJ, Cohen L, Greenlee H, Johnstone P et al (2017) A comprehensive definition for integrative oncology. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2017
- Xu R (2019) Vitamin C intravenously with chemotherapy in advanced colorectal cancer [Internet]. *ClinicalTrials.gov*. [cited 2020 Nov 30]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02969681>
- Yamagiwa K, Ichikawa K (1918) Experimental study of the pathogenesis of carcinoma. *J Cancer Res* 3:1-29

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.