

Qualité de vie liée à la santé

8

Soo Liang Ooi, Sok Cheon Pak, and Peter S. Micalos

Résumé

Recevoir un diagnostic de cancer est un événement émotionnellement traumatisant qui affecte négativement le sentiment de fonctionnement global et de bien-être du patient. L'inflammation est une caractéristique du cancer, le processus inflammatoire favorisant la prolifération et la survie des cellules malignes, supprimant la réponse immunitaire adaptative tout en favorisant les métastases tumorales. Des recherches ont montré que l'augmentation de l'inflammation systémique est inversement proportionnelle à la qualité de vie (QdV) déclarée par les patients et constitue un mécanisme sous-jacent essentiel conduisant à de mauvais résultats pronostiques dans les cancers avancés. L'inflammation chronique associée aux traitements anticancéreux contribue également à l'activation microgliale dans le système nerveux central, provoquant une neuroinflammation. Cela entraîne des comorbidités comportementales telles que la dépression, l'anxiété, la fatigue, les troubles cognitifs et les douleurs neuropathiques, qui ont également un effet négatif sur la QdV. La malnutrition liée au cancer due à l'activation de l'inflammation systémique est également un facteur prédictif d'une mauvaise qualité de vie. Par conséquent, cibler l'inflammation est une approche prometteuse pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancer et les résultats des traitements. L'arabinoxylane de son de riz (RBAC) est utilisé chez les patients atteints de cancer pour soutenir la fonction immunitaire affaiblie pendant et après le traitement conventionnel du cancer. Il a été démontré que le RBAC est un modificateur de la réponse biologique d'origine végétale sûr et efficace, doté de propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires qui peuvent améliorer la qualité de vie. Le RBAC module les réponses immunitaires et inflammatoires par absorption directe dans la circulation sanguine et modulation indirecte du microbiote intestinal. De nombreuses études de cas et essais cliniques ont démontré une amélioration de la qualité de vie grâce à l'utilisation du RBAC chez les patients atteints de cancer. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'effet du RBAC sur la qualité de vie des patients atteints de cancer à l'aide d'instruments validés.

S. L. Ooi · S. C. Pak · P. S. Micalos

École de médecine dentaire et des sciences médicales, Université Charles Sturt, Bathurst,
Nouvelle-Galles du Sud, Australie
e-mail: spak@csu.edu.au

© 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_8

ImunoBran · Immunomodulateur · Inflammation · Comorbidités
comportementales · QLQ- C30 · FACT-G

8.1 Qualité de vie des patients atteints de cancer

L'Organisation Mondiale de la Santé définit la qualité de vie (QdV) comme « la perception qu'a un individu de sa position dans la vie, dans le contexte de la culture et des systèmes de valeurs dans lesquels il vit, et par rapport à ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses préoccupations » (OMS [2021](#)). La QdV liée à la santé fait donc référence à la façon dont la maladie et le traitement affectent le sentiment de fonctionnement global et de bien-être d'un individu. Le diagnostic de cancer est un événement émotionnellement traumatisant qui affecte instantanément la QdV. La qualité de vie d'un patient change à mesure que la maladie progresse au fil du temps. Les patients atteints d'un cancer non métastatique signalent une plus grande gravité des symptômes et une meilleure fonction physique que les patients atteints d'un cancer récurrent ou métastatique (Siddiqi et al. [2009](#)). La toxicité due à la chimiothérapie affecte également la qualité de vie, qui s'aggrave généralement avec l'augmentation des cycles de traitement (Dehkordi et al. [2009](#)). Dans le cas d'un cancer en phase terminale, l'objectif principal du traitement passe de la guérison de la maladie à l'optimisation de la qualité de vie (Jocham et al. [2006](#)). La qualité de vie individuelle est une perception subjective du bien-être physique et mental influencée par les risques et les conditions de santé, l'état fonctionnel, le soutien social et le statut socio-économique (Centers for Disease Control and Prevention [2021](#)). L'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) a élaboré un questionnaire de base de 30 questions sur la qualité de vie (QLQ-C30) pour évaluer la qualité de vie liée à la santé des patients atteints de cancer. Le QLQ-C30 se compose d'échelles à plusieurs items : des échelles fonctionnelles pour le fonctionnement physique, le rôle, l'émotionnel, le cognitif et le social ; des échelles de symptômes pour la fatigue, la douleur, la nausée et le vomissement ; et une échelle de santé globale et de qualité de vie (Fayers et Bottomley [2002](#)). Un autre questionnaire de QdV spécifique au cancer largement utilisé est le Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) (Cella et al. [1993](#)). Ce questionnaire de 27 items évalue différents domaines de la QdV, notamment physique, fonctionnel, familial, social et émotionnel. La somme des items fournit des scores pour chaque domaine et un score global de QdV (Webster et al. [2003](#)). Une méta-analyse de Smith et al. ([2014](#)) a révélé que 55 % des essais contrôlés randomisés (RCT) oncologiques rapportant la qualité de vie des patients atteints de cancer utilisaient soit le QLQ-C30, soit le FACT-G comme instrument de mesure. Ces instruments quantifient la qualité de vie subjective à l'aide des résultats rapportés par les patients pour la recherche sur le cancer.

8.2 Mécanismes pathologiques affectant la qualité de vie

Même si la qualité de vie est une construction subjective basée sur l'expérience du patient, le dysfonctionnement immunologique conduisant à des processus inflammatoires est un mécanisme sous-jacent qui provoque la réduction de l'état physique et émotionnel du patient cancéreux et a un impact indirect sur le fonctionnement social. Par conséquent, il est nécessaire de cibler l'inflammation dans la prévention du cancer et la recherche thérapeutique.

8.2.1 Inflammation systémique

L'inflammation est une caractéristique du cancer, et elle est associée à presque tous les sites tumoraux (Mantovani et al. [2008](#)) ; Colotta et al. [2009](#)). L'inflammation chronique crée un microenvironnement pro-tumorigène par la production de cytokines pro-inflammatoires, l'angiogenèse et le remodelage tissulaire. Le processus inflammatoire favorise la prolifération et la survie des cellules malignes, en supprimant la réponse immunitaire adaptative tout en favorisant les métastases (Liu et al. [2015](#)). La libération de médiateurs pro-inflammatoires dans les tissus environnants stimule le recrutement de leucocytes, de macrophages et de plaquettes pour renforcer la réponse immunitaire locale. Les médiateurs inflammatoires locaux finissent par s'infiltrer dans les voies circulatoires et amorcent une cascade inflammatoire systémique (McAllister et Weinberg [2014](#)). L'inflammation systémique se manifeste par une augmentation du nombre de globules blancs circulants et une élévation des protéines de phase aiguë, notamment la protéine C-réactive (CRP), l'haptoglobine et la sérum-amyloïde A. Une inflammation systémique prolongée peut avoir un impact négatif sur l'issue du traitement, tant pour les cancers précoces qu'avancés (Roxburgh et Mcmillan [2014](#)). Les mesures de la réponse inflammatoire systémique basées sur la CRP et l'albumine, ainsi que le score pronostique de Glasgow modifié et divers indices inflammatoires et nutritionnels, montrent des valeurs prédictives de la survie au cancer indépendamment du site et du stade de la tumeur (Pastore et al. [2013](#)) ; Proctor et al. [2011](#)) ; Peng et al. [2017](#)) ; Li et al. [2018](#)) ; Zhang et al. [2017](#)). Par conséquent, l'inflammation systémique est un mécanisme sous-jacent essentiel conduisant à de mauvais résultats pronostiques dans le cancer avancé (McSorley et al. [2017](#)).

Une analyse des données du QLQ-C30 recueillies auprès d'une vaste cohorte de 1 466 patients atteints d'un cancer avancé à travers l'Europe a démontré une relation claire entre l'inflammation systémique et la qualité de vie (Laird et al. [2013](#)). Une augmentation des taux de CRP était fortement corrélée ($p < 0,001$) au score global de qualité de vie, à l'état général, à la survie, à la douleur, à l'anorexie, aux troubles cognitifs, à la dyspnée et à la fatigue, ainsi qu'aux troubles physiques, sociaux et fonctionnels (Laird et al. [2013](#)). Une analyse plus récente des données du QLQ-C30 provenant de 2 520 patients atteints d'un cancer avancé corrobore en outre une relation cohérente entre l'augmentation de l'inflammation systémique et l'aggravation de tous les paramètres du QLQ-C30 (Laird et al. [2016](#)). Boen et al. ([2018](#)) ont également rapporté que les patients cancéreux ($n = 1004$) qui bénéficiaient d'un soutien social plus important présentaient des niveaux d'inflammation plus faibles, mesurés par la CRP ($p = 0,09$), l'interleukine (IL)-6 ($p = 0,11$) et le facteur de nécrose tumorale (TNF)- α ($p = 0,025$).

Certaines études de moindre envergure ont également fait état de corrélations entre différents biomarqueurs inflammatoires et des symptômes de la qualité de vie, bien que les résultats soient moins concluants. Kwekkeboom et al. (2018) ont examiné le rôle du stress et de l'inflammation dans le groupe de symptômes de la douleur, de la fatigue et des troubles du sommeil dans le cancer avancé ($n = 188$). L'étude n'a révélé aucune relation significative entre la CRP et les groupes de symptômes qui affectent la qualité de vie. Néanmoins, il a mis en évidence une relation positive significative ($\beta = 0,2$, $p = 0,003$) entre la cytokine pro-inflammatoire TNF- α et l'ensemble des symptômes de détresse, dont il a été démontré qu'ils interfèrent indirectement avec la vie quotidienne (Kwekkeboom et al. 2018). Paulsen et al. (2017) ont examiné la relation entre les cytokines pro-inflammatoires et la douleur, l'appétit et la fatigue dans le cancer avancé ($n = 49$). L'étude a révélé que l'IL-6 et la CRP ont des corrélations avec l'appétit ($p < 0,01$). De plus, il a été démontré que l'antagoniste du récepteur de l'IL-1 est corrélé à la fatigue ($p < 0,01$), (Paulsen et al. 2017).

8.2.2 Comorbidités comportementales

Les patients atteints de cancer et les survivants développent souvent des problèmes comportementaux et émotionnels tels que la dépression, l'anxiété, la fatigue, les troubles cognitifs et les douleurs neuropathiques qui nuisent à leur qualité de vie. La dépression et l'anxiété touchent respectivement environ 35 % et 10 % des patients atteints de cancer (Mitchell et al. 2011). Les deux tiers des patients atteints de cancer et de dépression présentent également des symptômes d'anxiété cliniquement significatifs (Mitchell et al. 2011). La dépression et l'anxiété peuvent affecter les patients tout au long de leur parcours contre le cancer, mais surtout pendant la phase aiguë du traitement (Pitman et al. 2018). Étroitement associée à la dépression et à l'anxiété, la fatigue a été signalée par les patients au moment du diagnostic (40 %), sous chimiothérapie (80 %) et pendant la radiothérapie (90 %). Dans les cas de cancer avancé, la fatigue est l'un des symptômes les plus courants et les plus invalidants (Brown et Kroenke 2009).

Des troubles cognitifs, tels que des déficits de mémoire, d'attention, de concentration et de fonctions exécutives, sont signalés chez 30 % des patients avant la chimiothérapie. La prévalence augmente à 70 % chez les patients cancéreux pendant le traitement actif. Ces troubles persistent chez environ 35 % des patients plusieurs années après le traitement (Janelsins et al. 2014) ; Pendergrass et al. (2018). Jusqu'à 40 % des patients ont également souffert de douleurs neuropathiques causées par des lésions nerveuses attribuables au cancer ou à un traitement associé (Bennett et al. 2012). Ensemble, ces comorbidités comportementales peuvent limiter considérablement l'indépendance fonctionnelle, réduire l'observance du traitement anticancéreux, nuire à la vie sociale et générer un stress psychosocial.

La voie inflammatoire des comorbidités comportementales qui conduit à une baisse de la qualité de vie est illustrée à la figure 8.1. La chimiothérapie induit la nécrose des cellules tumorales et des cellules saines. Les cellules mourantes libèrent des protéines, des acides nucléiques, des purines et des espèces réactives de l'oxygène, collectivement appelées « dommages associés aux motifs moléculaires » (DAMPs) (Santos et Pyter 2018). Les DAMP sont des signaux de danger endogènes qui amorcent la formation de lymphocytes CD4+ et CD8+ et déclenchent une réponse immunitaire adaptative robuste contre les antigènes associés aux cellules mortes (Hernandez et al. 2016). Cette réponse immunitaire

augmente encore la libération de cytokines, prolonge l'inflammation et contribue aux effets secondaires (Santos et Pyter [2018](#)) ; Hernandez et al. [2016](#)).

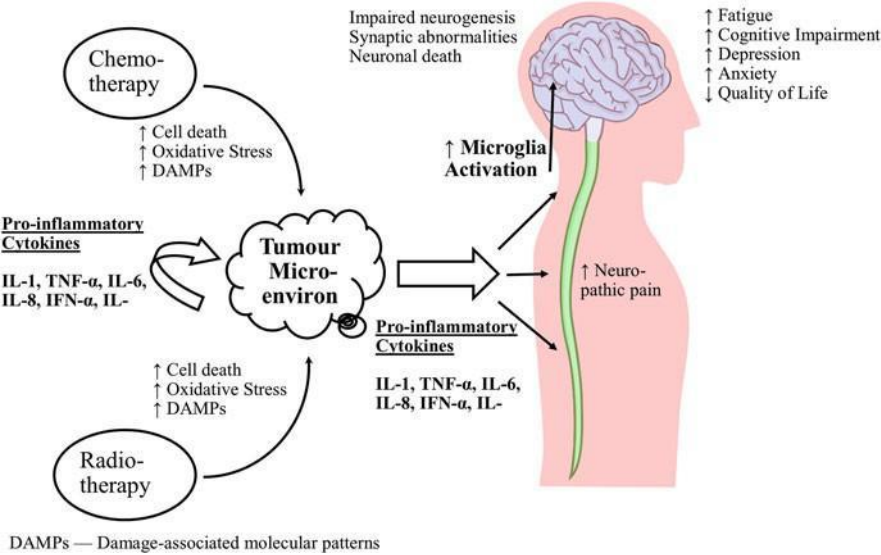


Fig. 8.1 La voie inflammatoire vers les comorbidités comportementales - adapté de (Santos et Pyter [2018](#))

La toxicité de la chimiothérapie peut également affaiblir la barrière hémato-encéphalique, permettant aux cellules immunitaires périphériques de pénétrer dans le cerveau (Wardill et al. [2016](#)). De même, la radiothérapie peut également induire la mort cellulaire, déclencher la libération de DAMP, exacerber l'inflammation et perturber la réponse immunitaire (de Carvalho et Villar [2018](#)).

Les cellules microgliales sont une population spécialisée de macrophages dans le système nerveux central (CNS), et leur activation est la source cellulaire de la neuroinflammation. Les effets inflammatoires cumulés du microenvironnement tumoral, de la chimiothérapie et de la radiothérapie contribuent à l'activation microgliale dans le CNS (Santos et Pyter [2018](#)) ; Sochocka et al. [2017](#)). La neuroinflammation peut entraîner une altération de la neurogenèse, des anomalies synaptiques et la mort neuronale. Les lésions du CNS sont à l'origine de comorbidités comportementales et d'une dégradation de la qualité de vie (Santos et Pyter [2018](#); Sevenich [2018](#)).

8.2.3 État nutritionnel

La malnutrition est un état associé à une perte de poids importante et à une altération de la composition corporelle due à un apport insuffisant en nutriments. Elle est à l'origine d'une diminution des fonctions physiques et mentales, ce qui a également un impact sur l'évolution de la maladie (Cederholm et al. [2017](#)). La prévalence de la malnutrition liée au cancer varie de 20 % à plus de 70 %, en fonction de l'âge du patient, du type de cancer et du stade de la maladie (Arends et al. [2017](#)). En général, les patients plus âgés sont plus à risque que les plus jeunes. La prévalence de la malnutrition est élevée chez les patients atteints de cancers du tractus gastro-intestinal, de la tête et du cou, du foie et du poulmon. La malnutrition est également plus fréquente dans les cancers avancés que dans les tumeurs

malignes à un stade précoce (Arends et al. [2017](#)). Dans les cas graves, la malnutrition peut évoluer vers la cachexie, une forme spécifique de malnutrition caractérisée par une perte continue de masse musculaire squelettique, avec ou sans perte de masse grasseuse (Mattox [2017](#)). La cachexie ne peut pas être inversée par des soins nutritionnels conventionnels et peut avoir un impact considérable sur la qualité de vie, les résultats du traitement et la survie (Mattox [2017](#)). La malnutrition liée au cancer est également due à l'activation d'une inflammation systémique (Zitvogel et al. [2017](#)). La réponse inflammatoire résultant du cancer et de son traitement provoque l'anorexie par l'altération des signaux de l'appétit du CNS (Molfino et al. [2017](#)). L'anorexie, associée à des symptômes tels que les nausées, la diarrhée et la douleur, entraîne une perte d'appétit, une diminution de la prise alimentaire, une diminution des réserves énergétiques dans les tissus adipeux et une perte de poids (Bruggeman et al. [2016](#)). La propagation des cytokines pro-inflammatoires dérivées des tumeurs perturbe davantage le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines dans tout l'organisme et réduit l'absorption des nutriments (Schcolnik-Cabrera et al. [2017](#)). La fonte musculaire est due à un déséquilibre anabolique/catabolique permanent. Ce processus réduit la masse et la force musculaires tout en augmentant le niveau de fatigue (Aversa et al. [2017](#)). L'inflammation stimule également la production de protéines de phase aiguë dans le foie, ce qui réprime la clairance des médicaments et augmente le risque de toxicité du traitement (Robinson et al. [2016](#)). Les cytokines pro-inflammatoires peuvent également déclencher une augmentation de la dégradation des lipides, ce qui entraîne une formation défectueuse des tissus adipeux et une diminution de la masse grasseuse (Han et al. [2018](#)). L'état nutritionnel est un facteur important pour prédire la qualité de vie. Les études épidémiologiques sur le cancer montrent que les patients ayant un meilleur état nutritionnel bénéficient généralement d'une meilleure qualité de vie (Lis et al. [2012](#)). Pour les patients atteints de cancer ne nécessitant qu'un traitement de chimiothérapie, l'anorexie, les troubles fonctionnels, la nature palliative de la chimiothérapie et les taux élevés de CRP sont des facteurs prédictifs indépendants d'une réduction de la qualité de vie (Salas et al. [2017](#)). Une étude transversale portant sur des patients atteints de cancer sous chimiothérapie a comparé l'état nutritionnel à la mesure de la qualité de vie avec le QLQ-C30 (Vergara et al. [2013](#)). Parmi les 97 patients, 58 étaient bien nourris, 32 étaient modérément mal nourris et 7 étaient dans un état de malnutrition sévère. L'étude a révélé des différences statistiquement significatives ($p < 0,05$) entre ces groupes, selon les échelles QLQ-C30 de la qualité de vie globale, du fonctionnement physique, du rôle, émotionnel et cognitif. Le groupe bien nourri a systématiquement obtenu de meilleurs scores de qualité de vie dans ces domaines. De plus, le groupe bien nourri a également présenté des symptômes de fatigue, de nausées et de vomissements, de douleur, d'insomnie et de perte d'appétit significativement plus légers ($p < 0,05$) que les autres groupes (Vergara et al. [2013](#)).

8.2.4 Cibler l'inflammation pour améliorer la qualité de vie

La compréhension du rôle des processus immuno-inflammatoires dans la tumorigenèse a suscité l'intérêt pour l'utilisation de substances naturelles ou biologiques afin de modifier les réponses immunitaires de l'hôte dans le traitement du cancer afin de réduire les effets secondaires, d'améliorer les résultats et d'améliorer la qualité de vie (Schirmacher [2019](#)). Ces substances sont connues sous le nom de modificateurs de la réponse biologique (BRM) ou d'immunomodulateurs en raison de leur capacité à moduler la réponse immunitaire

antitumorale et l'inflammation chronique liée au cancer (Liu et al. [2016](#) ; Liao et Oldham [2018](#) ; Kuroki et al. [2012](#)). Il existe deux groupes de BRM. Le premier fournit des réponses immunitaires spécifiques à l'antigène et peut présenter un effet antitumoral direct, comme les vaccins et les anticorps monoclonaux (Kuroki et al. [2012](#)). Des approches anti-inflammatoires avec des anticorps monoclonaux qui améliorent la spécificité de la chimiothérapie et réduisent les effets secondaires graves sont désormais disponibles. Cependant, des limites, notamment des effets indésirables graves et des coûts de production élevés, entravent l'application clinique (Coulson et al. [2014](#) ; Cruz et Kayser [2019](#)).

Le deuxième groupe d'immunomodulateurs est constitué des BRM non spécifiques, qui augmentent ou stimulent le système immunitaire sans spécificité antigénique (Kuroki et al. [2012](#)). Les cytokines sont les BRM non spécifiques classiques. L'IL-2 et l'interféron- α sont tous deux des immunothérapies approuvées pour de nombreux types de cancer (Lee et Margolin [2011](#)). L'IL-7, l'IL-12, l'IL-15, l'IL-18 et l'IL-21 ont fait l'objet d'essais cliniques avec plus ou moins de succès (Liu et al. [2016](#)). Cependant, l'utilisation de ces BRM n'est pas sans poser de problèmes de sécurité. La plupart des traitements par cytokines entraînent des effets secondaires potentiellement dangereux, tels que des troubles neuropsychiatriques, auto-immuns, ischémiques et infectieux, qui peuvent avoir des effets néfastes sur les résultats du traitement et la qualité de vie du patient (Baldo [2014](#) ; Davis et Ballas [2017](#)). C'est pourquoi la recherche se poursuit pour trouver de nouveaux biomarqueurs de réponse biologiques sûrs et efficaces pour soutenir le traitement du cancer et améliorer la qualité de vie.

8.3 RBAC pour la qualité de vie des patients atteints de cancer

L'arabinoxylane est un polysaccharide non amylicé présent dans de nombreuses céréales. Il est considéré comme une fibre alimentaire pouvant avoir un impact positif sur la croissance microbienne intestinale et le système immunitaire (Mendis et al. [2016](#)). Le composé arabinoxylane de son de riz (RBAC) est un mélange spécifique d'hémicelluloses extraites du son de riz avec des enzymes de champignons shiitake (mycélium de *Lentinus edodes*). Des recherches ont montré que le RBAC possède de fortes propriétés immunomodulatrices avec des applications cliniques dans le traitement du cancer (Ooi et al. [2018](#) ; Ghoneum [2016](#)). En tant que tel, le RBAC est utilisé chez les patients atteints de cancer comme immunomodulateur pour soutenir la fonction immunitaire affaiblie pendant et après le traitement conventionnel du cancer (Paterson [2002](#)). Il a été démontré que le RBAC est un BRM végétal sûr et efficace, doté de propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires, qui peut améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancer (Ooi et al. [2018](#)).

8.3.1 Voies directes et indirectes

En tant que BRM non spécifique, le RBAC module les réponses immunitaires et inflammatoires par des voies à la fois directes et indirectes. Une partie du RBAC ingéré pénètre dans la circulation sanguine par la muqueuse intestinale. Il exerce des effets directs sur les activités immunitaires innées et adaptatives, notamment une immunosurveillance renforcée par les cellules NK, la phagocytose des

macrophages, la maturation des cellules dendritiques et la prolifération des lymphocytes B et T (Ghoneum [2016](#)), dont les détails ont été présentés dans les chapitres précédents.

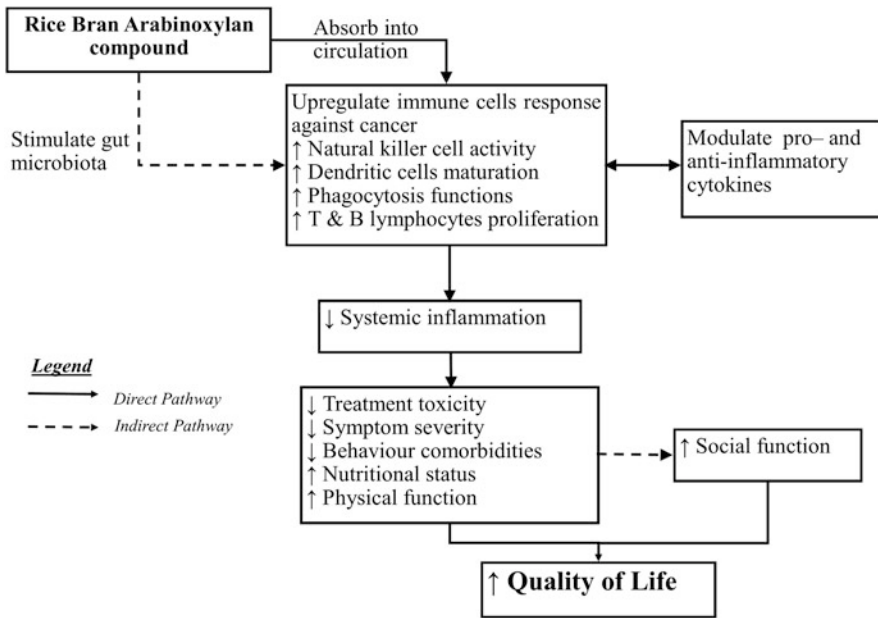


Fig. 8.2 Modèle montrant l'influence du RBAC sur la qualité de vie des patients atteints de cancer par des voies directes (absorption) et indirectes (microbiote intestinal)

La partie restante du RBAC ingéré qui résiste à la digestion sert de prébiotique au microbiote intestinal. Les métabolites libérés par les bactéries intestinales, tels que les acides gras à chaîne courte (Gu et al. [2020](#)), induisent des effets anti-inflammatoires et immunomodulateurs chez l'hôte (Mendis et al. [2016](#)) et affectent les changements de comportement via l'axe intestin-cerveau (Martin et Mayer [2017](#)).

L'amélioration de l'activité des cellules immunitaires contre le cancer par le RBAC se manifeste par des voies directes et indirectes en modulant l'équilibre des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires et en réduisant l'inflammation systémique. Cette amélioration peut avoir des effets bénéfiques sur la réduction de la toxicité du traitement du cancer, de la gravité des symptômes et des comorbidités comportementales. Les patients peuvent constater une amélioration de leur fonctionnement physique, de leur état nutritionnel et, indirectement, de leur fonctionnement social. La qualité de vie globale des patients atteints de cancer s'en trouve ainsi améliorée. La figure [8.2](#) illustre comment le RBAC peut influencer la qualité de vie des patients atteints de cancer.

8.3.2 Preuve actuelle

De nombreuses études de cas ont démontré l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de cancer grâce au RBAC (Ooi et al. [2018](#)). Les avantages rapportés comprennent une amélioration subjective du sommeil, de l'appétit, de la digestion, de l'activité physique, une diminution de l'anxiété et de la douleur, ainsi qu'une réduction des effets indésirables pendant le traitement du cancer.

Néanmoins, la recherche clinique sur le RBAC et la qualité de vie des patients atteints de cancer en est à ses débuts, avec seulement un petit nombre d'essais cliniques disponibles dans la littérature.

L'effet du RBAC sur la qualité de vie des patientes atteintes d'un cancer du sein et suivant une chimiothérapie adjuvante a été étudié par Masood et al. (2013) dans le cadre d'un essai contrôlé randomisé (RCT) portant sur 50 participantes. Cette étude a révélé que le RBAC améliorait la qualité de vie en réduisant la fatigue, les besoins antiémétiques, l'alopécie et en augmentant l'appétit pendant la chimiothérapie.

Takahara et Sano (2004) ont observé l'effet de la supplémentation en RBAC sur la qualité de vie des patients atteints d'un cancer localement avancé et métastatique après une intervention chirurgicale ($n = 205$) dans le cadre d'un RCT de six mois. Le RBAC associé à un ensemble standardisé de thérapies alternatives complémentaires (sCAT) a amélioré l'appétit plus efficacement que le sCAT seul (+24,6 % contre +15,6 %). Après 18 mois de traitement, 54,2 % des patients du groupe RBAC ont survécu, contre seulement 17,4 % dans le groupe sCAT. Cependant, aucun test significatif n'a été rapporté sur ces observations.

Dans l'étude de Hajtő et al. (2016), 35 patients atteints de divers cancers ont été traités par une combinaison de lectine de gui et de RBAC en tant qu'immunomodulateurs pendant une oncothérapie conventionnelle sur 6 mois. Les patients ont évalué leur qualité de vie à l'aide d'un questionnaire personnalisé. Cet essai à un seul groupe a rapporté une amélioration de l'activité physique et une diminution des effets secondaires ($n = 25$, 71 %) comme étant les résultats les plus importants de ce traitement combiné pendant l'oncothérapie conventionnelle.

Petrovics et al. (2016) ont étudié les effets du RBAC (3 g/jour pendant 24 semaines) associée à l'oncothermie chez des patients atteints de différents cancers et souffrant du syndrome de fatigue chronique (CFS) dans le cadre d'un RCT ($n = 50$). Le groupe RBAC associé à l'oncothermie a montré une amélioration des symptômes du CFS avec une réduction significative de l'échelle de fatigue moyenne ($p < 0,05$).

Tan et Flores (2020) ont récemment rapporté les effets du RBAC sur la qualité de vie des patients atteints d'un carcinome de la tête et du cou dans le cadre d'un RCT. Soixante-cinq patients ont été répartis au hasard pour recevoir soit le RBAC, soit un placebo (3 g/jour) en complément de la radiothérapie dans le cadre d'un RCT en double aveugle. Les patients recevant du RBAC ont présenté des paramètres hématologiques significativement plus élevés, un degré de toxicité lié au traitement plus faible et des scores de qualité de vie plus élevés mesurés avec le questionnaire EORTC H & N35 que le groupe témoin ($p = 0,019$). Ces résultats se sont traduits par une diminution des transfusions sanguines, des retards de traitement et des hospitalisations chez les patients recevant du RBAC. L'étude a également noté que 11 patients sont décédés pendant le traitement, dont aucun du groupe RBAC. Par conséquent, la supplémentation en RBAC a permis d'améliorer la qualité de vie et les résultats cliniques.

8.4 Orientations futures

Outre la survie, l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de cancer revêt désormais une importance croissante dans le traitement du cancer. Le RBAC peut améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancer grâce à ses propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires. Les preuves de plus en plus nombreuses de l'effet du RBAC sur la qualité de vie des patients atteints de cancer justifient son utilisation comme thérapie complémentaire dans la prise en charge du cancer. Cependant, les recherches existantes souffrent de plusieurs limites, notamment une conception inadéquate des études avec des risques de biais peu clairs ainsi que l'utilisation de mesures de la qualité de vie non validées (Ooi et al. [2020](#)). En outre, il est bien connu que le traitement par placebo a un effet positif sur la qualité de vie des patients atteints de cancer, notamment en améliorant le contrôle des symptômes tels que la douleur, l'appétit et la fatigue, mais il entraîne rarement une réponse tumorale positive (Hoenemeyer et al. [2018](#)) ; Chvetzoff et Tannock ([2003](#)). La plupart des essais publiés n'ont pas tenté d'exclure l'impact des effets placebo dans l'amélioration de la qualité de vie observée avec la supplémentation en RBAC. Par conséquent, il est essentiel de comparer les effets cliniques du RBAC sur la qualité de vie des patients cancéreux avec un placebo comme comparateur de contrôle pour déterminer les effets réels du RBAC.

En outre, la plupart des études existantes sur le RBAC n'ont pas mesuré l'inflammation systémique, la réponse des cytokines et l'état nutritionnel des patients cancéreux tout en évaluant leur qualité de vie. De plus, la manière dont le RBAC peut affecter la qualité de vie via le microbiote intestinal doit faire l'objet de recherches plus approfondies. Un nouvel essai contrôlé par placebo est actuellement en cours pour remédier à ces limites et évaluer les effets du RBAC sur la qualité de vie des patients cancéreux à l'aide des questionnaires validés QLQ-C30 (Ooi et al. [2020](#)).

Des recherches ont montré que les cellules tumorales circulantes (CTC) peuvent être un marqueur pronostique utile pour les métastases cancéreuses (Lin et al. [2021](#)). Dans une série de cas récemment rapportée, il a été démontré que le RBAC réduit significativement ($p = 0,0047$, $n = 14$) les niveaux de CTC d'un groupe de patients atteints d'un cancer de la prostate, du sein, de l'utérus ou des ovaires (Pescatore et al. [2022](#)). Le cancer métastatique étant le facteur critique influençant la qualité de vie, les recherches futures sur le RBAC et la qualité de vie des patients atteints de cancer pourraient considérer la CTC comme le biomarqueur objectif à corrélérer avec les changements dans les mesures subjectives des résultats rapportés par les patients. Ce sujet continuera d'être un domaine de recherche actif.

Références

- Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP et al (2017) ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* 36:1187–1196
- Aversa Z, Costelli P, Muscaritoli M (2017) Cancer-induced muscle wasting: latest findings in prevention and treatment. *Ther Adv Med Oncol* 9:369–382
- Baldo BA (2014) Side effects of cytokines approved for therapy. *Drug Saf* 37:921–943
- Bennett M, Rayment C, Hjermstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* 153:359–365
- Boen CE, Barrow DA, Bensen JT, Farnan L, Gerstel A, Hendrix LH et al (2018) Social relationships, inflammation, and cancer survival. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 27:541–549
- Brown LF, Kroenke K (2009) Cancer-related fatigue and its associations with depression and anxiety: a systematic review. *Psychosomatics* 50:440–447
- Bruggeman AR, Kamal AH, LeBlanc TW, Ma JD, Baracos VE, Roeland EJ (2016) Cancer cachexia: beyond weight loss. *J Oncol Pract* 12:1163–1171
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC et al (2017) ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 36:49–64
- Cella D, Tulsky D, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A et al (1993) The functional assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 11:570–579
- Centers for Disease Control and Prevention (2021) HRQOL concepts [Internet]. [cited 2021 Feb 22]. <https://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm>
- Chvetzoff G, Tannock I (2003) Placebo effects in oncology. *J Natl Cancer Inst* 95:19–29
- Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A (2009) Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. *Carcinogenesis* 30:1073–1081
- Coulson A, Levy A, Gossell-Williams M (2014) Monoclonal antibodies in cancer therapy: mechanisms, successes and limitations. *West Indian Med J* 63:650–654
- Cruz E, Kayser V (2019) Monoclonal antibody therapy of solid tumors: clinical limitations and novel strategies to enhance treatment efficacy. *Biologics* 13:33–51
- Davis BP, Ballas ZK (2017) Biologic response modifiers: indications, implications, and insights. *J Allergy Clin Immunol* 139:1445–1456
- de Carvalho HA, Villar RC (2018) Radiotherapy and immune response: the systemic effects of a local treatment. *Clinics (Sao Paulo)* 73:e557s
- Dehkordi A, Heydarnejad MS, Fatehi D (2009) Quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Oman Med J* 24:204–207
- Fayers P, Bottomley A (2002) Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer* 38:125–133
- Ghoneum M (2016) From bench to bedside: the growing use of arabinoxylan rice bran (MGN-3/ ImunoBran) in cancer immunotherapy. *Austin Immunol* 1:1006
- Gu I, Lam WS, Marasini D, Brownmiller C, Savary B, Lee JA et al (2020) In vitro fecal fermentation patterns of arabinoxylan from rice bran on gut microbiota in normal weight and overweight/obese subjects. *Curr Dev Nutr* 4:1560
- 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
- Han J, Meng Q, Shen L, Wu G (2018) Interleukin-6 induces fat loss in cancer cachexia by promoting white adipose tissue lipolysis and browning. *Lipids Health Dis* 17:14
- Hernandez C, Huebener P, Schwabe RF (2016) Damage-associated molecular patterns in cancer: a double-edged sword. *Oncogene* 35:5931–5941
- Hoenemeyer TW, Kaptchuk TJ, Mehta TS, Fontaine KR (2018) Open-label placebo treatment for cancer-related fatigue: a randomized-controlled clinical trial. *Sci Rep* 8:2784
- Janelins MC, Kesler SR, Ahles TA, Morrow GR (2014) Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *Int Rev Psychiatry* 26:102–113
- Jocham HR, Dassen T, Widdershoven G, Halfens R (2006) Quality of life in palliative care cancer patients: a literature review. *J Clin Nurs* 15:1188–1195
- Kuroki M, Miyamoto S, Morisaki T, Yotsumoto F, Shirasu N, Taniguchi Y et al (2012) Biological response modifiers used in cancer biotherapy. *Anticancer Res* 32:2229–2233
- Kwekkeboom KL, Tostrud L, Costanzo E, Coe CL, Serlin RC, Ward SE et al (2018) The role of

- inflammation in the pain, fatigue, and sleep disturbance symptom cluster in advanced cancer. *J Pain Symptom Manag* 55:1286–1295
- Laird BJA, McMillan DC, Fayers P, Fearon K, Kaasa S, Fallon MT et al (2013) The systemic inflammatory response and its relationship to pain and other symptoms in advanced cancer. *Oncologist* 18:1050–1055
- Laird BJA, Fallon M, Hjermstad MJ, Tuck S, Kaasa S, Klepstad P et al (2016) Quality of life in patients with advanced cancer: differential association with performance status and systemic inflammatory response. *J Clin Oncol* 34:2769–2775
- Lee S, Margolin K (2011) Cytokines in cancer immunotherapy. *Cancers (Basel)* 3:3856–3893
- Li D, Yuan X, Liu J, Li C, Li W (2018) Prognostic value of prognostic nutritional index in lung cancer: a meta-analysis. *J Thorac Dis* 10:5298–5307
- Liao S-K, Oldham RK (2018) Immunotherapy of cancer is a part of biotherapy. *J Cancer Metastasis Treat* 4:3
- Lin D, Shen L, Luo M et al (2021) Circulating tumor cells: biology and clinical significance. *Signal Transduct Target Ther* 6:404
- Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG (2012) Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J* 11:27
- Liu J, Lin PC, Zhou BP (2015) Inflammation fuels tumor progress and metastasis. *Curr Pharm Des* 21:3032–3040
- Liu R, Luo F, Liu X, Wang L, Yang J, Deng Y et al (2016) Biological response modifier in cancer immunotherapy. *Adv Exp Med Biol* 909:69–138
- Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F (2008) Cancer-related inflammation. *Nature* 454:436–444
- Martin CR, Mayer EA (2017) Gut-brain axis and behavior. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 88:45–53
- 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
- Mattox TW (2017) Cancer cachexia: cause, diagnosis, and treatment. *Nutr Clin Pract* 32:599–606
- McAllister SS, Weinberg RA (2014) The tumour-induced systemic environment as a critical regulator of cancer progression and metastasis. *Nat Cell Biol* 16:717–727
- McSorley ST, Dolan RD, Roxburgh CSD, McMillan DC, Horgan PG (2017) How and why systemic inflammation worsens quality of life in patients with advanced cancer. *Expert Rev Qual Life Cancer Care* 2:167–175
- Mendis M, Leclerc E, Simsek S (2016) Arabinoxylans, gut microbiota and immunity. *Carbohydr Polym* 139:159–166
- Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C et al (2011) Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol* 12:160–174
- Molfino A, Iannace A, Colaiacomo MC, Farcomeni A, Emiliani A, Gualdi G et al (2017) Cancer anorexia: hypothalamic activity and its association with inflammation and appetite-regulating peptides in lung cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 8:40–47
- 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
- Ooi SL, Pak SC, Micalos PS, Schupfer E, Zielinski R, Jeffries T et al (2020) Rice bran arabinoxylan compound and quality of life of cancer patients (RBAC-QoL): study protocol for a randomized pilot feasibility trial. *Contemp Clin Trials Commun* 19:100580
- Pastore CA, González MC, Orlandi SP (2013) Association between an inflammatory-nutritional index and nutritional status in cancer patients. *Nutr Hosp* 28:188–193
- Paterson A (2002) Therapeutic properties of ImunoBran MGN-3. *Posit Heal* [Internet]. <http://www.positivehealth.com/article/nutraceuticals/therapeutic-properties-of-ImunoBran-mgn-3>
- Paulsen Ø, Laird B, Aass N, Lea T, Fayers P, Kaasa S et al (2017) The relationship between pro-inflammatory cytokines and pain, appetite and fatigue in patients with advanced cancer. *PLoS One* 12:e0177620
- Pendergrass JC, Targum SD, Harrison JE (2018) Cognitive impairment associated with cancer: a brief review. *Innov Clin Neurosci* 15:36–44
- Pendergrass JC, Targum SD, Harrison JE (2018) Cognitive impairment associated with cancer: a brief review. *Innov Clin Neurosci* 15:36–44

- Peng J, Zhang R, Zhao Y, Wu X, Chen G, Wan D et al (2017) Prognostic value of preoperative prognostic nutritional index and its associations with systemic inflammatory response markers in patients with stage III colon cancer. *Chin J Cancer* 36:96
- Pescatore F, Prestano C, Kichikova M (2022) RBAC and its role with the immune system. *Altern Ther Health Med* 28:8–10
- 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-Arabinosylane) and targeted radiofrequency heat therapy. *Eur J Integr Med* 8:29–35
- Pitman A, Suleman S, Hyde N, Hodgkiss A (2018) Depression and anxiety in patients with cancer. *BMJ* 361:k1415
- Proctor MJ, Morrison DS, Talwar D, Balmer SM, Fletcher CD, O'Reilly DSJ et al (2011) A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow inflammation outcome study. *Eur J Cancer* 47:2633–2641
- Robinson MW, Harmon C, O'Farrelly C (2016) Liver immunology and its role in inflammation and homeostasis. *Cell Mol Immunol* 13:267–276
- Roxburgh CSD, Mcmillan DC (2014) Cancer and systemic inflammation: treat the tumour and treat the host. *Br J Cancer* 110:1409–1412
- Salas S, Mercier S, Moheng B, Olivet S, Garcia M-E, Hamon S et al (2017) Nutritional status and quality of life of cancer patients needing exclusive chemotherapy: a longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes* 15:85
- Santos JC, Pyter LM (2018) Neuroimmunology of behavioral comorbidities associated with cancer and cancer treatments. *Front Immunol* 9:1195
- Scholnik-Cabrera A, Chávez-Blanco A, Domínguez-Gómez G, Dueñas-González A (2017) Understanding tumor anabolism and patient catabolism in cancer-associated cachexia. *Am J Cancer Res* 7:1107–1135
- Schirmacher V (2019) From chemotherapy to biological therapy: a review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (review). *Int J Oncol* 54:407–419
- Sevenich L (2018) Brain-resident microglia and blood-borne macrophages orchestrate central nervous system inflammation in neurodegenerative disorders and brain cancer. *Front Immunol* 9:697
- Siddiqi A, Given CW, Given B, Sikorskii A (2009) Quality of life among patients with primary, metastatic and recurrent cancer. *Eur J Cancer Care (Engl)* 18:84–96
- Smith A, Cocks K, Parry D, Taylor M (2014) Reporting of health-related quality of life (HRQOL) data in oncology trials: a comparison of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTC QLQ-C30) and the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G). *Qual Life Res* 23:971–976
- Sochocka M, Diniz BS, Leszek J (2017) Inflammatory response in the CNS: friend or foe? *Mol Neurobiol* 54:8071–8089
- Takahara K, Sano K (2004) Life prolongation and QOL improvement effect of modified arabinosylane from rice bran (ImunoBran/MGN-3) for progressive cancer. *Clin Pharmacol Ther* 14:267–271
- Tan DFS, Flores JAS (2020) The immunomodulating effects of arabinosylane 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 Off Publ Philip Coll Radiol* 12(February):11–16
- Vergara N, Montoya JE, Luna HG, Amparo JR, Cristal-Luna G (2013) Quality of life and nutritional status among cancer patients on chemotherapy. *Oman Med J* 28:270–274
- Wardill HR, Mander KA, Van Seville YZA, Gibson RJ, Logan RM, Bowen JM et al (2016) Cytokine-mediated blood brain barrier disruption as a conduit for cancer/chemotherapy-associated neurotoxicity and cognitive dysfunction. *Int J Cancer* 139:2635–2645
- Webster K, Cella D, Yost K (2003) The functional assessment of chronic illness therapy (FACIT) measurement system: properties, applications, and interpretation. *Health Qual Life Outcomes* 1: 79
- World Health Organization (2021) WHOQOL: measuring quality of life [Internet]. [cited 2021 Feb 22]. <https://www.who.int/tools/whoqol>
- Zhang W, Ye B, Liang W, Ren Y (2017) Preoperative prognostic nutritional index is a powerful predictor of prognosis in patients with stage III ovarian cancer. *Sci Rep* 7:9548
- Zitvogel L, Pietrocola F, Kroemer G (2017) Nutrition, inflammation and cancer. *Nat Immunol* 18: 843

Applications dans d'autres conditions

La partie IV vise à explorer l'utilisation potentielle du RBAC dans différentes conditions médicales, et chacune comprend les preuves scientifiques qui la soutiennent.

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.