Aliment fonctionnel, efficace, sûr, et fiable,
vérifié scientifiquement, dérivé du son de riz

IMUNOBRAN

COMPOSANT D'ARABINOXYLANE DE SON DE RIZ

GUIDE

Aliment fonctionnel, efficace, sûr, et fiable,
vérifié scientifiquement, dérivé du son de riz

IMUNOBRAN

COMPOSANT D'ARABINOXYLANE DE SON DE RIZ

GUIDE

Sommaire

1. Introduction 2
2. ImunoBran – arrière-plan du développement du produit 2
3. ImunoBran – processus de fabrication 3
4. ImunoBran – mécanisme de fonctionnement 5
5. Utilisation du produit en tant qu'aliment fonctionnel 6
   (1) Activité immunomodulatrice 6
      1) Activité immunomodulatrice
         ① Activation des cellules NK humaines en réaction auImunoBran 6
         ② Activation des cellules NK chez les patients oncologiques après absorption de ImunoBran 7
         ③ Stimulation de la transformation des lymphocytes 7
         ④ Soutien à la différenciation des cellules dendritiques 8
         ⑤ Effet anticancéreux du ImunoBran 9
   2) Effet anti-inflammatoire 10
      (2) Traitement combiné avec médicament chimiothérapeutiques 11
      (3) Amélioration de la qualité de vie 12
6. Sécurité 13
7. Dose journalière recommandée 13
8. Information sur le produit 14
   (1) Spécifications qualitatives 14
   (2) Propriétés 14
   (3) Conservation 14
9. Références 15
   (1) Magazines principaux 15
   (2) Présentation scientifique 17
   (3) Brevets 20

1. Introduction

ImunoBran est un aliment efficace produit à l'aide d'un composant de fibres du son de riz soluble dans l'eau (hémicelluloses B). Des recherches effectuées sous la conduite du Professeur Mamdooh Ghoneum PhD. de l'Université de Californie de Los Angeles, Etats-Unis (UCLA/Drew University of Medicine and Science) et concentrées sur les composants de fibres du son de riz ont abouti à la découverte et mise au point de méthodes de traitement et de production d'un aliment qui module de manière optimale le fonctionnement de l'immunité innée du corps. Il s'est avéré plus tard que le ImunoBran possède un effet non seulement immunostimulateur mais également immunomodulateur. Le résultat de cet important effort de maximiser la stabilité et le goût du produit est un arabinoxylane de son de riz – le ImunoBran. A l'heure actuelle, le ImunoBran est appliqué non seulement au Japon, mais aussi dans 46 autres pays du monde entier et jouit d'une excellente réputation.

2. ImunoBran – Arrière-plan du développement

L'état du corps humain est maintenu à un niveau constant grâce à la régulation de la température du corps et de la tension artérielle de façon à ce qu'il maîtrise les changements de milieu à l'intérieur comme à l'extérieur de l'organisme. Ce mécanisme s'appelle l'homéostase. Lors de l'homéostase, le système immunitaire inné qui élimine les substances étrangères (impropres à l'organisme) telles que agents pathogènes, virus et cellules cancéreuses joue un rôle important. L'on sait que le fonctionnement de l'immunité se dégrade au fur et à mesure de l'âge, et que le mauvais style de vie et ses phénomènes accompagnateurs comme le tabagisme, le manque d'exercice physique, le déséquilibre alimentaire, ou encore les influences négatives de l'environnement et la pollution réduisent, voire stimulent de manière inadéquate l'immunité. Le dysfonctionnement de l'immunité contribue à la propagation ou à l'empirement des infections et des tumeurs malignes tandis que l'irritation trop importante du système immunitaire peut causer des problèmes tels que le rhume des foins, l'eczéma atopique ou l'infection chronique.

La société Daiwa Pharmaceutical Co., Ltd., pressentant l'influence potentielle de la fibre sur la réponse immunitaire de l'organisme, s'est concentrée justement sur cet aspect et a développé un aliment multifonctionnel ayant beaucoup en commun avec les aliments que les Japonais consommaient jadis, et a appelé son produit (composant d'arabinoxylane de son de riz) ImunoBran.

3. ImunoBran – processus de fabrication

Le composant principal de la fabrication du ImunoBran est une fibre soluble dans l'eau (l'hémicellulose B) représentant à peu près 5 % du volume de son de riz. L'hémicellulose B du son de riz est une fibre composée d'arabinose et de xylose caractéristique par sa structure compliquée et par sa masse moléculaire relativement faible. L'hémicellulose B du son de riz se digère mal sous sa forme naturelle et ne présente aucun effet immunostimulateur ni autre.

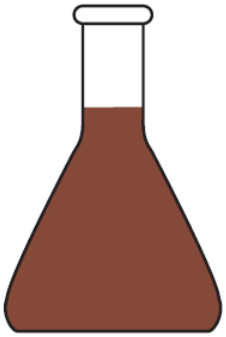
Cependant il s'est avéré que lorsque cette substance est hydrolysée partiellement par un complexe enzymatique hydrolitique d'hydrate de carbone obtenu à partir de cultures de mycélium du champignon shiitaké, elle se transforme en une substance aux effets immunostimulateurs. Contrairement à d'autres matériaux contenant de l'arabinoxylane, le ImunoBran est un produit alimentaire unique en son genre de par son processus de fabrication innovant développé par la compagnie Daiwa Pharmaceutical Co., Ltd.

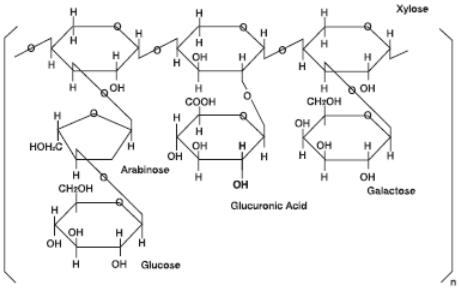
Son de riz (Fig.)

Culture de mycélium de shiitaké

Extraction en eau chaude

Mycélium ôté du champignon shiitaké





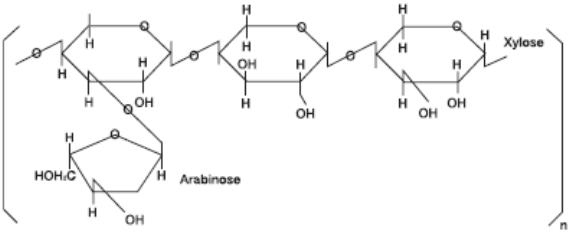
Texte du schéma de la formule:
xylose, arabinose, acide gluconique, galactose, glucose

Fibre soluble dans l'eau (hémicellulose B)

Complexe enzymatique hydrolitique d'hydrate de carbone

Modèles structuraux d'arabinoxylane
et semblables dérivés

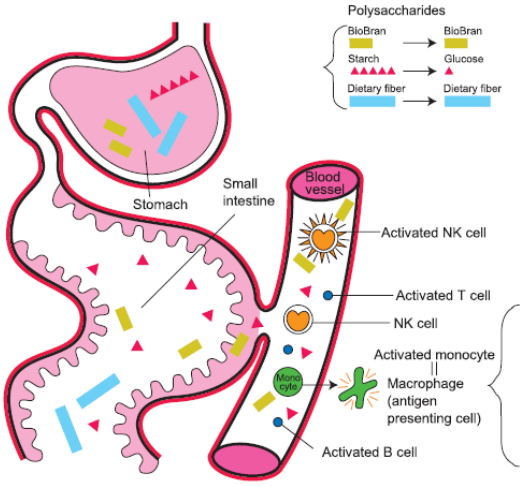
Activation



Modèle structural du ImunoBran (arabinoxylane de son de riz)

4. ImunoBran – mécanisme de fonctionnement

L'amidon, lafibre, tout comme le ImunoBran font partie des polysaccharides.
L'amidon est digéré par la salive, les sucs intestinaux et pancréatiques et est finalement absorbé sous forme de glucose dans l'intestin grêle. L'organisme humain ne digère pas la fibre et l'expulse non modifié. D'après les informations dont on dispose, le ImunoBran peut être partiellement absorbé directement dans l'appareil digestif puis dans le système sanguin où il active directement ou indirectement les cellules NK par les plaques de Peyer dans l'iléon, les cellules T, les cellules B et les macrophages, et joue ainsi un rôle important dans l'immunomodulation (dans les processus immunostimulateurs, anti-inflammatoires, anti-allergiques et antioxydants). Il est établi qu'il améliore dans l'ensemble les facultés naturelles thérapeutiques de l'organisme, réduit les réactions indésirables de la chimiothérapie et assure une meilleure qualité de vie.

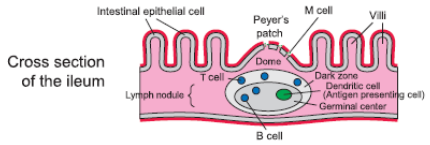


/ Polysaccharides

/ Amidon – Glucose

/ Fibre

Phagocytosis, antigen presenting cells	Phagocytose, cellules présentant un antigène
Epidermis: Langerhans cells	Epiderme: cellules de Langerhans
Liver: Kupffer's cells	Foie : cellules de Kupffer
Lymph apparatus: dendritic cells	Système lymphatique : cellules dentritiques
Peyer's patch: M cells, dendritic cells	Plaques de Peyer: cellules M, cellules dentritiques
Others	Autres



Cross section of the ileum - Coupe transversale de l'iléon :
Intestinal epithelial cell - Cellule d'épithélium du tractus digestif
Plaque de Peyer – copule - Peyer's patch - Dome
M-cell - Cellule M
Villi - Villosités

Lymph nodule - Lymfatická uzlina {T cell - T bunka, B cell - B bunka, Dark zone - tmavá zóna, Denritic cell - Glande lymphatique { Cellule T, cellule B, zone sombre, cellule dentritique (cellule présentant un antigène), centre embryonnaire)

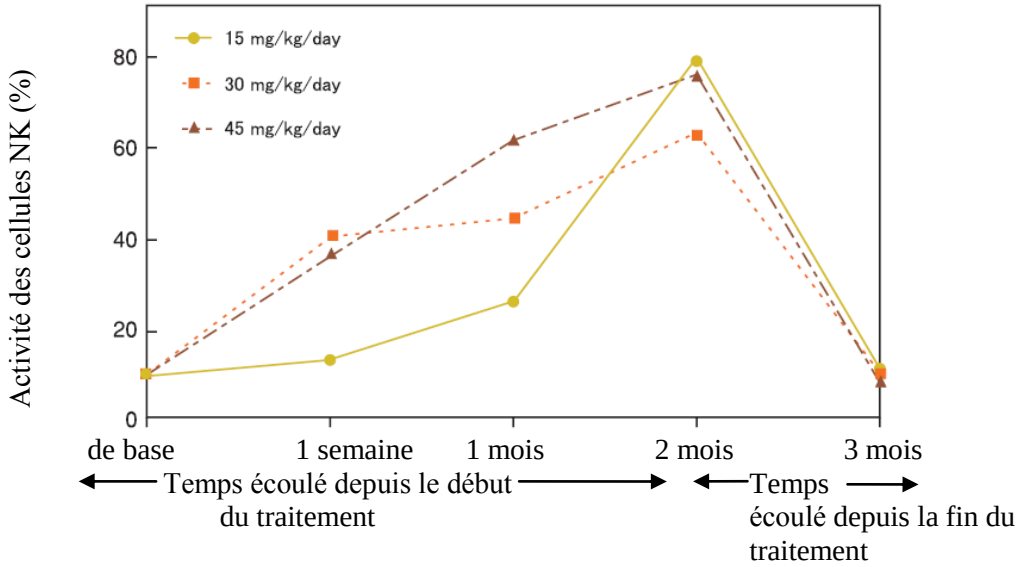
Stomach - Estomac
Small intestine - Intestin grêle
Blood vessel - Vaisseau sanguin
Activated NK cell - Cellule NK activée
Activated T cell - Cellule T activée
NK cell - Cellule NK
Monocyte - Monocyte
Macrophage (antigen presenting cell) – Macrophage (cellule présentant un antigène)
Activated B cell - Cellule B activée

5. Utilisation du produit en tant qu'aliment fonctionnel

(1) Activité immunomodulatrice

1) Activité immunomodulatrice
①Activation des cellules NK humaines en réaction au ImunoBran
Nous avons prescrit à vingt-quatre personnes portées volontaires divisées en trois groupes de 8 une prise perorale de ImunoBran en doses de 15 mg/kg de masse corporelle (équivalant environ à 1g du produit), 30 mg/kg de masse corporelle (équivalant à 2 g), voire 45 mg/kg de masse corporelle (équivalant environ à 3 g) par jour sur une durée de deux mois, puis nous avons mesuré l'effet du produit sur l'activité des cellules NK.
Dans le groupe des 15 mg/kg, l'activité n'a presque pas changé au bout d'une semaine, par contre, elle a presque doublé par rapport à l'activité de base. Dans le groupe des30 mg/kg, l'activité a triplé en une semaine par rapport à l'activité de base et a progressivement augmenté jusqu'à cinq fois, au bout de 2 mois. Dans le groupe des45 mg/kg, une évolution semblable à celle du groupe des30 mg/kg a été notée dans une mesure et une intensité toutefois plus importantes. Après l'arrêt du traitement le niveau d'activité des cellules NK est revenu petit-à-petit à celui des valeurs de base.

Texte du graphe de la page 6 :
Temps des changements de l'activité des cellules NK après absorption du ImunoBran

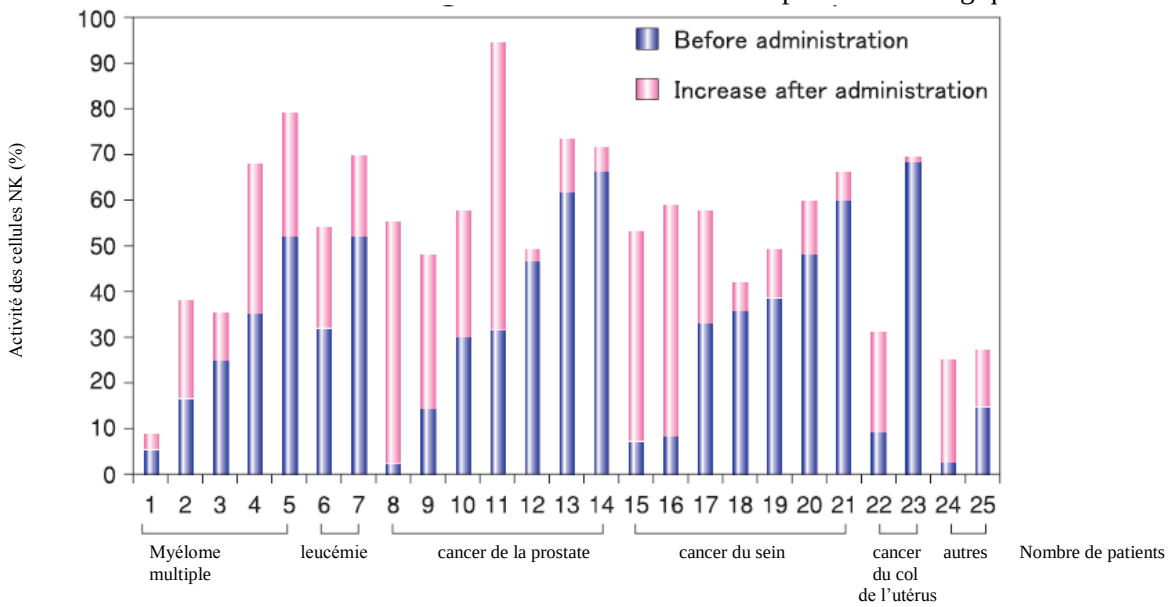


Ghoneum M., Drew Univ., „Amélioration de l'activité des cellules NK humaines suite à la prise d'arabinoxylane modifié de son de riz (MGN-3)", INT.J. IMMUNOTHERAPY XIV(2) p. 89-99, 1998

②Activation des cellules NK chez les patients oncologiques après absorption de ImunoBran

Nous avons administré du ImunoBran à 25 patients oncologiques en stades progressifs de la maladie et soignés par chimiothérapie, intervention chirurgicale ou traitement hormonal sur une période de 6 mois et avons ensuite comparé l'activité des cellules NK à leur activité de la période précédant l'application du produit. Même si les valeurs de base étaient très différentes chez la plupart d'entre eux, il a été constaté chez tous une augmentation des cellules NK après l'administration du ImunoBran.

Effet d'activation du ImunoBran sur l'activité des cellules NK chez les patients oncologiques



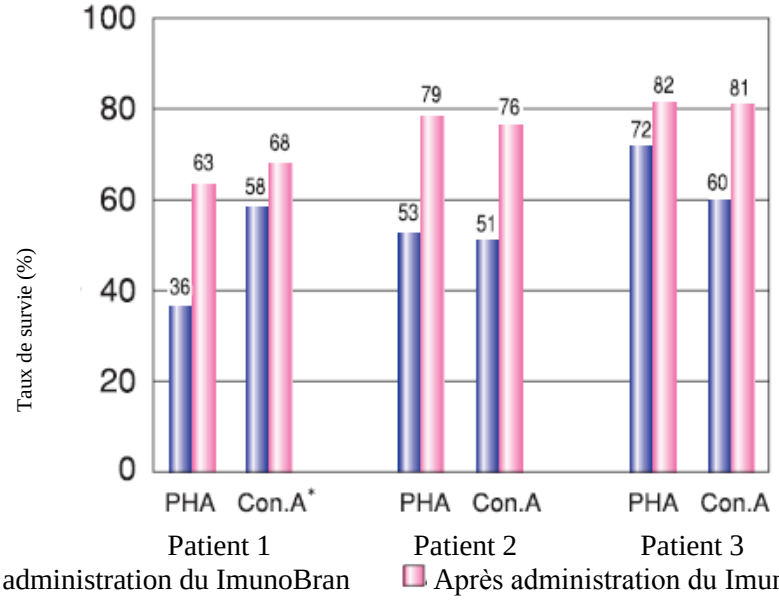
Before administration - Avant l'administration du produit
Increase after administration - Augmentation après administration

Ghoneum M. et G. Namatalla,- 87e réunion annuelle de l'Association américaine pour la recherche du cancer 1996

③Stimulation de la transformation des lymphocytes

On a comparé la survie des lymphocytes T et B avant et apres administration du ImunoBran, et il a été noté chez 3 patients que la survie des deux types de cellules s'était accrue apres l'administration dudit produit.

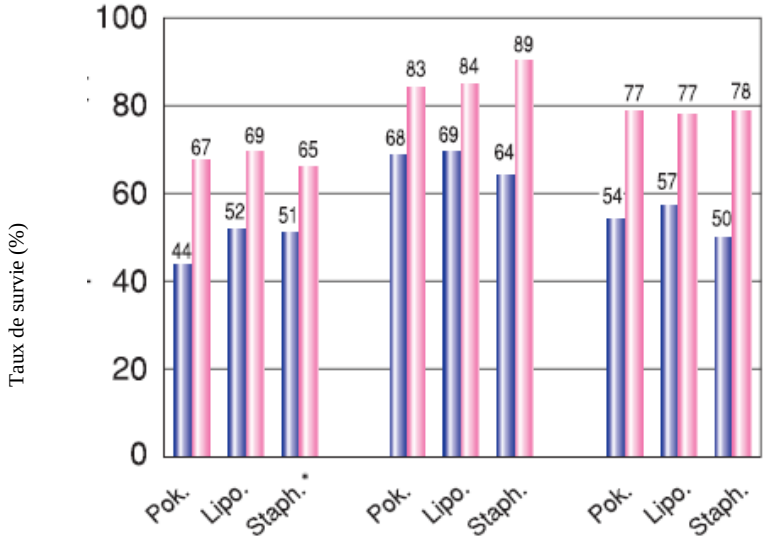
Effet du ImunoBran sur la survie des cellules T



Avant administration du ImunoBran Après administration du ImunoBran

* PHA et Con. A sont des mitogènes

Effet du ImunoBran sur la survie des cellules B



Patient 1 Patient 2 Patient 3

Avant administration du ImunoBran Après administration du ImunoBran

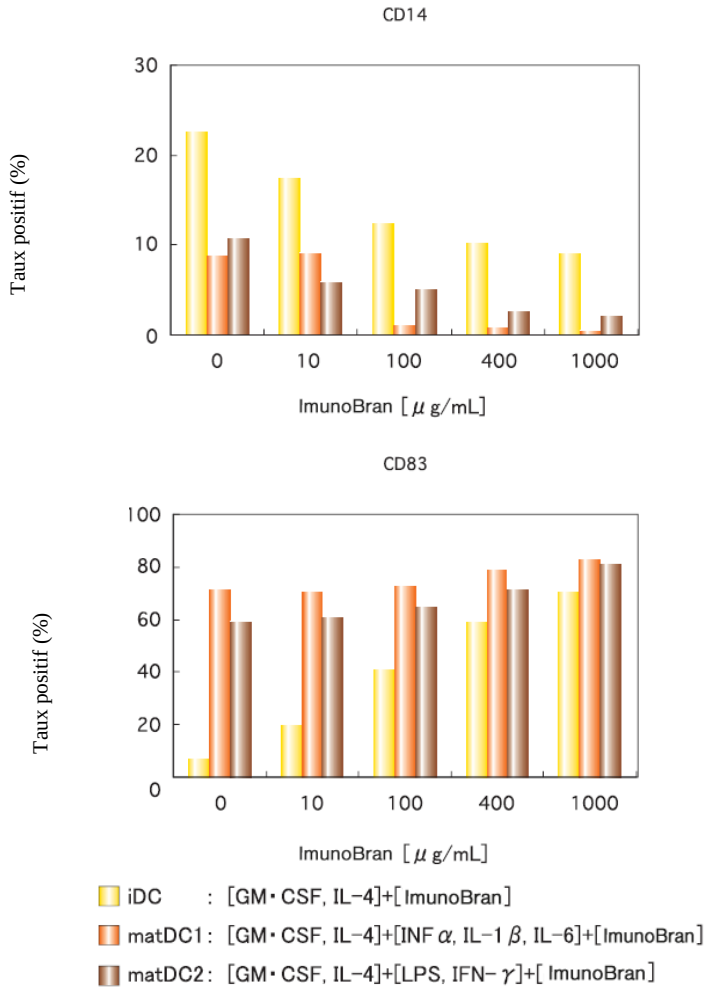
* Pok., Lipo. et Staph. sont des mitogènes

Ghoneum M., 11e conférence annuelle sur le SIDA, Vancouver, 1996

④Soutien à la différenciation des cellules dentritiques

Des monocytes qui ont été ensuite cultivés pendant 6 jours en présence de GM-CSF et IL-4 en vue de préparer des cellules dentritiques immatures (iDC) ont été isolés du sang périphérique de sujets en bonne santé. Le septième jour, du ImunoBran de différentes concentrations a été ajouté aux cellules dentritiques immatures. La maturation des cellules dentritiques a été observée pendant les deux jours de leur incubation. Nous avons effectué une opération identique en utilisant deux sortes de médiums de culture ayant un effet de soutien à la transformation des cellules iDC en cellules dentritiques matures appelées matDC1, voire matDC2. Dans les cellules dentritiques immatures (iDC), le ImunoBran a inhibé, en fonction des doses, l'expression du marqueur des monocytes CD14 et a accru celle du marqueur des cellules dentritiques CD83. Ce résultat indique que le ImunoBran contribue à la différenciation des cellules dentritiques.

Soutien de la différenciation des cellules dentritiques par le ImunoBran

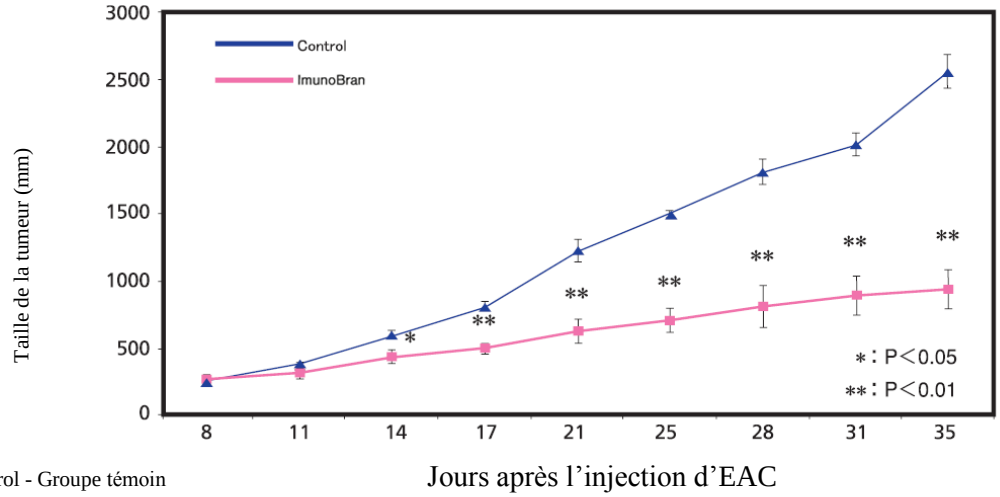


Cholujova D. et coll., „Augmentation de la maturation des monocytes humains dérivés de cellules dentritiques grâce au ImunoBran", *NEOPLASMA*, 56, 2, 2009

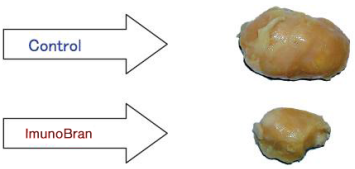
⑤Effet anticancéreux du ImunoBran

On a injecté dans la région fémorale droite de souris blanches femelles suisses une dose de $2{,}5\times10^6$ de cellules de carcinome ascitique d'Ehrlich (abrév. angl. EAC) et la taille de la tumeur a été observée pendant les jours suivants, à partir du 8e jour suivant l'injection jusqu'au 35e jour.
On a administré un tampon phosphate salin (abrév. angl. PBS) au groupe témoin des souris et 40 mg/kg de ImunoBran au groupe ciblé par voie intrapéritonéale trois fois par semaine pendant trois semaines à partir du 8e jour suivant l'injection d'EAC. Ensuite, après le traitement, la taille de la tumeur est mesurée. Dans le groupe ImunoBran une inhibition beaucoup plus importante de la croissance de la tumeur a été constatée le 14e jour après l'injection d'EAC par rapport au groupe. Les images de la tumeur du 35e jour montrent même une régression de la tumeur dans le groupe ImunoBran.

Effet anticancéreux du ImunoBran *In-vivo*



Control - Groupe témoin
ImunoBran - Groupe ImunoBran

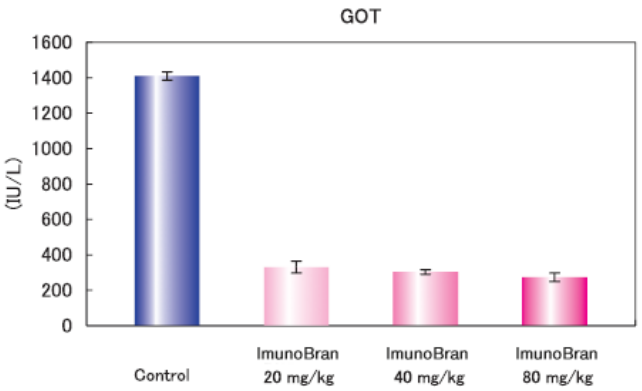


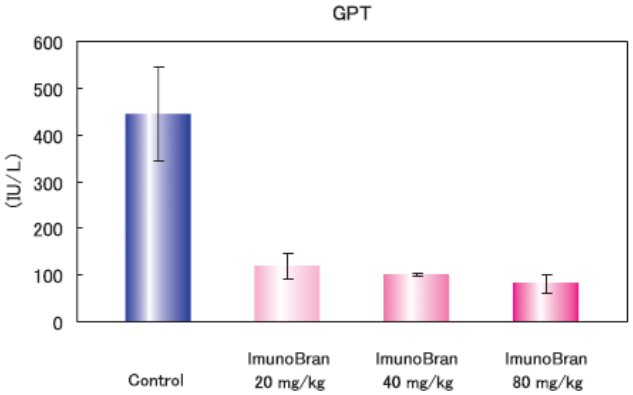
Ghoneum M. et coll., „L'arabinoxylane modifié de son de riz (MGN-3/ImunoBran) améliore l'activité éradicatrice intracellulaire des cellules phagocytoses humaines *in vitro*", *Nutrition and Cancer*, 2008

2) Effet anti-inflammatoire

① Influence sur l'altération du foie

Dans le but de provoquer une altération de leur foie, une injection de 800 mg/kg de D-galactosamine a été réalisée par voie intrapéritonéale sur des rats mâles Wistar (5 individus par groupe). Vingt-quatre heures après l'injection de la D-galactosamine on a suivi les valeurs GOT et GPT dans le sérum indicatrices de l'altération du foie. Une heure après l'administration de la D-galactosamine, le ImunoBran leur a été appliqué par voie intrapéritonéale sous un dosage de 20, 40, 80 mg/kg. Les valeurs GOT et GPT dans le sérum du groupe témoin sans ImunoBran étaient, 24 heures après l'administration de la D-galactosamine, de l'ordre de 1410 IU/l et 445 IU/l. Les valeurs GOT et GPT du sérum des groupes soignés à l'aide du ImunoBran étaient, comparativement à ces valeurs-là et dans le cas des trois dosages, bien inférieures.





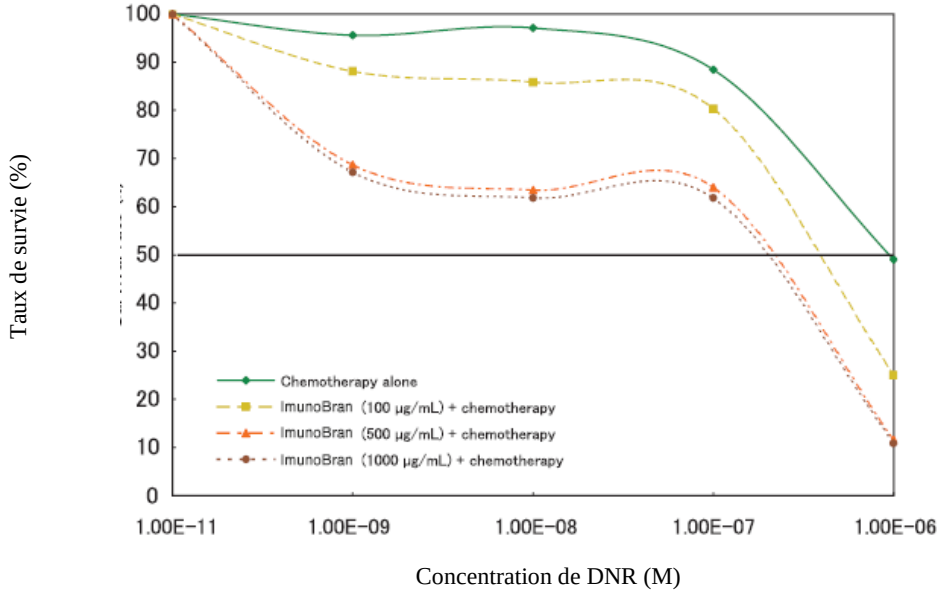
Sanada H. et Y. Egashira, 7e Réunion de l'Association japonaise pour la recherche de la fibre, Tokio, 2002

(2) Traitement combiné avec médicaments chimiothérapeutiques

①ImunoBran en combinaison avec médicaments chimiothérapeutiques

Des cellules tumorales mammaires humaines (MCF-7) (au nombre de 1×10^4 cellules) ont été incubées in vitro durant 3 jours avec différentes concentrations de ImunoBran et de daunorubicine, médicament chimiothérapeutique (DNR). Pour le calcul des cellules viables, on a eu recours à l'analyse MTT par laquelle on a par ailleurs établi la concentration de DNR qui réduit le nombre des cellules cancéreuses viables exactement de moitié (IC_{50}). La DNR a inhibé la survie des cellules MCF-7 en fonction de la concentration, sachant que la valeur IC_{50} représentait une concentration de 1µM. Quand les cellules MCF-7 ont été cultivées avec la DNR et le ImunoBran, la valeur IC_{50} a baissé fortement (la valeur IC_{50} représentait une concentration de 0,2µM).

Changements de la sensibilité des cellules MCF-7 à la DNR liés à l'administration simultanée de



Chimiothérapie seulement
ImunoBran + chimiothérapie

Ghoneum M. et S. Gollapudi, „MGN-3/ImunoBran, arabinoxylane modifié de son de riz, sensibilise les cellules tumorales mammaires humaines à la daunorubicine, médicament chimiothérapeutique ", *Cancer Detection and Prevention*, 2008.

(3) Amélioration de la qualité de vie

① Effet du ImunoBran sur la survie et amélioration de la qualité de vie des patients en stade progressif de cancer

Deux cent cinq patients souffrant de tumeurs malignes et subissant un traitement aux médicaments alternatifs et chimiothérapeutiques avec des réactions défavorables modérées ont été répartis en deux groupes. Un traitement conventionnel alternatif et chimiothérapeutique a été administré au groupe témoin ; le groupe ImunoBran, outre une thérapie identique à celle du groupe témoin, a obtenu en plus 1g de ImunoBran trois fois par jour après les repas pendant 18 mois. On a ensuite examiné la corrélation entre l'activité mesurée des cellules NK pendant la période suivie et le taux de survie.

Afin d'évaluer la qualité de vie des patient, deux échelles ont été créées – une de 0 à 4 pour l'appréciation du niveau de « douleurs », de la « fatigue » et des « nausées », et une autre de 0 à 3 pour l'appréciation de « l'appétit », sachant que les patients jugeaient les différents paramètres au début et à la fin de la période suivie. Sur les 205 participants à l'étude, 53 patients du groupe témoin n'ont pas pu poursuivre le traitement conventionnel alternatif et ont été éliminés de l'étude, et ce sont donc en fin de compte 152 patients qui ont été évalués et analysés (56 du groupe témoin et 96 du groupe ImunoBran). Le taux de survie en fin de période suivie dans le groupe témoin et dans le groupe de ImunoBran ont été respectivement de 35,8 % et de 54,2 %. Ceci représente un taux de 50 % supérieur de survie au profit du groupe ImunoBran par rapport à celui du groupe témoin. L'étude a mis en évidence une corrélation entre une activité des cellules NK accrue et un taux de survie supérieur (Tableau n° 1). L'étude a démontré également que la qualité de vie en fin de période suivie s'est améliorée comparativement à l'état en début d'étude dans les deux groupes, témoin et ImunoBran ; l'amélioration de l'appétit surtout, dans le groupe ImunoBran, est remarquable (Tableau n° 2).

Tableau n° 1 : taux de survie et activité des cellules NK

	Groupe ImunoBran	Groupe témoin
Taux de survie	52/96 (54,2 %)	19/56 (35,8 %)
Activité des cellules NK		
<19,9 %	17/40 (42,5 %)**	2/16 (12,5 %)
20~40 %	18/35 (51,4 %)*	7/25 (28,0 %)
≥40 %	17/21 (81,0 %)	10/15 (66,7 %)

**: p<0,01 *: p <0,05

Tableau n° 2 : Amélioration de la qualité de vie

Qualité de vie	douleurs			fatigue			nausées			appétit		
	Avant	Après	%	Avant	Après	%	Avant	Après	%	Avant	Après	%
Groupe témoin	2,9	2,5	-14,0	3,5	2,9	-17,1	2,5	2,9	-14,6	1,6	1,9	+15,9
Groupe ImunoBran	2,2	1,9	-15,9	2,9	2,4	-17,3	2,3	2,0	-13,3	1,7	2,1	+24,2

(-): indique la baisse des facteurs négatifs (douleurs, fatigue et nausées)
(+): indique l'amélioration de l'appétit

Takahara K. et coll. „Effet de l'arabinoxylane dérivé du son de riz (MGN-3, ImunoBran) sur la prolongation de la vie et l'amélioration de sa qualité chez les patients en stade progressif du cancer. "*ClinicalPharmacology and Therapy*, 2004.

6. Sécurité

(1) Test de mutagénéité (Ames test)

Le ImunoBran a été soumis au test bactérien de mutation réversive jusqu'à une concentration de 10 000 µg/lamelle dont il est ressorti avec un résultat négatif, que ce soit avec ou sans stimulation métabolique.

(2) Test de dose unique sur rats

L'on a administré à des rats mâles et femelles Wistar une dose unique de ImunoBran aux concentrations de 5, 10, 18, et 36 g/kg. Aucun des rats n'est mort et c'est donc la concentration de 36 g/kg ou de valeur supérieure qui est considérée comme LD_{50}.

(3) Administration répétée de ImunoBran chez les chiens

Dans le cadre de l'étude de la sécurité du ImunoBran effectuée sur les chiens, il a été administré aux chiens et chiennes de la race beagle des doses de 0, 20, et 200 mg/kg de ImunoBran mélangées à la potée une fois par jour pendant 4 semaines (28 doses). Aucun résultat anormal quant à la condition, le poids, la prise de nourriture, l'hématologie ou la biochimie sanguine n'a été relevé ni après 4 semaines d'absorption du produit en doses de 20 et 200 mg/kg par jour. Dans le cadre de cette étude le NOAEL (dose sans effet toxique) du produit est établie à 200 mg/kg par jour ou plus.

7. Dosage recommandé par jour

Vu les résultats des études effectuées sur les animaux et les humains, le dosage recommandé est de 1 à 3 g par jour.

8. Information sur le produit

(1) Spécifications qualitatives

Valeur testée	Spécification
Description	Poudre marron clair
Eau	≤ 8 %
Protéine	8 – 15 %
Cendre	5 – 10 %
Hydrate de carbone	65 – 80 %
Arsenic (sous forme AS_2O_3)	≤ 5,0 ppm*
Métal lourd (Pb)	≤ 20 ppm
Nb. total de cellules vivantes	$\leq 3 \times 10^3$ CFU/g*
Bactéries coliformes	négatif

*ppm – partie par million
*CFU – unité formant colonie dans 1 gramme

(2) Propriétés

Facilement soluble dans l'eau et thermostable

(3) Conservation

Le produit est fortement hygroscopique. Préservez-le donc fermé et à l'abri des hautes températures et de l'humidité.