

## Annexe 1 : Taux insuffisant de vitamine D

### Introduction

Selon le *Continuous Update Project* mené par le Fonds mondial de recherche sur le cancer (*World Cancer Research Fund*) et l'Institut américain pour la recherche sur le cancer (*American Institute for Cancer Research*), il existe des indications limitées suggérant une relation causale entre de faibles taux sériques de vitamine D et le risque de cancer colorectal.

Ce chapitre décrit le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal en France, en 2015, chez les adultes âgés de 30 ans et plus, attribuables à des taux sériques faibles de vitamine D, en supposant un lien de causalité.

### Méthodes

Le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal attribuables à des taux sériques faibles de vitamine D en France, en 2015, a été estimé en utilisant la formule de Levin (1) qui repose sur l'hypothèse d'un temps de latence de 10 ans entre l'exposition à des taux sériques faibles de vitamine D et le diagnostic du cancer colorectal. Selon les recommandations de l'Académie nationale de médecine américaine, un taux sérique de vitamine D (25(OH)D) inférieur à 50 nmol/L est considéré comme insuffisant pour garantir une santé optimale (2).

Les taux sériques de vitamine D sont issus de l'Etude nationale nutrition santé (ENNS) menée en 2006. L'ENNS est une enquête téléphonique menée entre février 2006 et mars 2007 sur un échantillon représentatif de la population générale de France métropolitaine, sélectionnée selon un plan de sondage aléatoire à trois degrés (3). Par ailleurs, les examens cliniques et biologiques ont été effectués dans un centre d'examen de santé ou au domicile des participants. Un échantillon sanguin a été prélevé à jeun, puis quatre heures plus tard. La vitamine D a été dosée par une technique radio-immunologique à phase liquide (RIA), en utilisant un kit *ID Gamma-B-25 Hydroxy*

*Vitamin D.* Au total, 1939 adultes âgés de 20 ans et plus en 2006, sans supplémentation en vitamine D (63,5 % de l'échantillon), avaient un dosage sérique de vitamine D. Ces taux ont été utilisés comme proxy des taux sériques de vitamine D pour 2005.

Sur la base des données ENNS, la prévalence de taux sériques de vitamine D faibles (inférieurs à 50 nmol/L) en France, en 2006, était de 41,9 % chez les adultes âgés de 20 ans et plus (voir Tableau A.1.1).

**Tableau A.1.1. Taux sériques de vitamine D chez les adultes français âgés de 20 ans et plus, en 2006**

Sexe et âge (années)	Taux sérique moyen (nmol/L)	Prévalence de faibles taux de vitamine D (%)
<b>Hommes</b>		
20–39	57,7	43,5
40–59	61,9	33,1
60 et plus	56,0	43,6
20 et plus	58,9	39,6
<b>Femmes</b>		
20–39	59,1	44,0
40–59	55,5	44,7
60 et plus	55,1	43,2
20 et plus	56,8	44,0
<b>Total</b>		
20–39	58,4	43,8
40–59	59,7	39,0
60 et plus	55,5	43,4
20 et plus	57,9	41,9

Le risque relatif (RR) de développer un cancer colorectal utilisé pour les estimations est celui issu de la méta-analyse réalisée par Touvier et coll. (4), dans laquelle le RR de développer un cancer colorectal augmentait d'un facteur 1,14 pour chaque diminution de 20 nmol/L du taux sérique de vitamine D. Nous avons émis l'hypothèse d'une relation dose-réponse log-linéaire entre l'exposition et le risque.

## Résultats

En France, en 2015, 1501 nouveaux cas de cancer colorectal étaient attribuables à de faibles taux sériques de vitamine D, soit 3,8 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer colorectal et 0,4 % de tous les nouveaux cas de cancer, toutes localisations confondues. Le nombre de cas de cancer colorectal attribuables à des taux sériques faibles de vitamine D était similaire chez les hommes (759 nouveaux cas de cancer) et les femmes (742 cas).

## Discussion

Des taux sériques faibles de vitamine D sont une cause évitable de cancer colorectal en France. Les résultats présentés dans ce chapitre doivent cependant être interprétés en connaissance des limites de l'analyse. Un potentiel biais de participation et la base d'échantillonnage de l'enquête ENNS peuvent affecter la représentativité des taux sériques de vitamine D. Par ailleurs, les taux de vitamine D varient en fonction des mois de l'année en France, avec les taux les plus bas observés entre février et mai, et en fonction des régions du fait de différences d'ensoleillement (5). L'ENNS étant une étude nationale qui a été menée tout au long de l'année, ces biais sont cependant minimisés. Les taux de vitamine D en France varient également selon le niveau socio-économique (5). Bien que les estimations présentées dans ce chapitre fournissent un aperçu de l'importance du problème au niveau populationnel, ces estimations ne peuvent pas s'appliquer à des sous-groupes de population. La précision de la mesure des taux de vitamine D à l'aide de la technique RIA constitue une limite supplémentaire : les coefficients de variations intra et inter-dosages sont en effet compris entre 8 % et 15 % (6). Cette technique mesurant également d'autres métabolites polaires (6), les taux sériques de vitamine D ont pu être surestimés.

Malgré ces limites, les résultats suggèrent que de faibles taux de vitamine D pourraient expliquer un certain nombre de cas de cancer colorectal. De nouvelles études devront confirmer la relation causale qui n'est aujourd'hui que suggérée et vérifier si la correction du déficit en vitamine D, pour prévenir le cancer colorectal, s'accompagne d'un bénéfice en terme de santé et d'une absence de toxicité pour la population générale.

## Références

1. Levin ML (1953). The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Int Contra Cancrum*. 9(3):531–41. [PMID:13124110](#)
2. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. (2011). The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 96(1):53–8. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704> [PMID:21118827](#)
3. Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (Usen) (2007). Étude nationale nutrition santé: situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS). Paris, France: Institut de veille sanitaire, Université de Paris.
4. Touvier M, Chan DS, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, et al. (2011). Meta-analyses of vitamin D intake, 25-hydroxyvitamin D status, vitamin D receptor polymorphisms, and colorectal cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 20(5):1003–16. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-1141> [PMID:21378269](#)
5. Vernay M, Sponga M, Salanave B, Oléko A, Deschamps V, Malon A, et al. (2012). Statut en vitamine D de la population adulte en France: l'Étude nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007). *Bull Epidemiol Hebd (Paris)*. 16-17:189–94.
6. Holick MF (2009). Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 19(2):73–8. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.12.001> [PMID:18329892](#)