

L'effet de la vitamine D sur l'incidence et la survie des cancers

Par William B. Grant

(OMNS 15 juillet 2019) Les résultats d'un essai contrôlé randomisé (ECR) de phase 2 sur la supplémentation en vitamine D₃ à forte dose et à faible dose chez 139 patients atteints d'un cancer colorectal avancé et recevant une chimiothérapie ont été récemment publiés dans le JAMA [Ng et al., 2019]. Le traitement à haute dose de vitamine D était de 8000 UI/j de vitamine D₃ pendant deux semaines, puis de 4000 UI/j par la suite. Le groupe de traitement à faible dose a reçu 400 UI/j de vitamine D₃. La période précédant l'aggravation de la maladie a été de 13 mois dans le groupe de traitement à forte dose et de 11 mois dans le groupe de traitement à faible dose. En outre, la supplémentation en vitamine D₃ à forte dose a réduit de manière significative le risque de décès de 36 % ($P = 0,02$). Dans les analyses secondaires, le délai avant que la maladie ne s'aggrave était significativement plus long pour les patients du groupe de traitement qui maintenaient un poids sain ou avaient plus de sites métastatiques.

Le taux de diarrhée était de 12 % dans le groupe à faible dose, mais seulement de 1 % dans le groupe à forte dose. Cette constatation est cohérente avec le rôle de la vitamine D dans le maintien de l'intégrité de la barrière muqueuse intestinale.

Les résultats de cet ECR sont confirmés par les résultats de l'essai VITAL récemment publié [Manson, 2019]. Dans cet ECR, le groupe de traitement a reçu 2000 UI/j de vitamine D₃ et un autre groupe a reçu un placebo. Dans l'analyse de l'ensemble du groupe de 25 000 personnes, le risque de cancer n'a pas été réduit de manière significative. Cependant, il est évident qu'un taux de vitamine D plus élevé prend du temps à avoir un effet, car lorsque les données de la première ou des deux premières années ont été omises, il y a eu une réduction significative de 25% du taux de mortalité tous cancers confondus. Dans les analyses secondaires, l'effet d'un apport plus élevé en vitamine D a été de réduire le taux d'incidence de tous les cancers de 24% pour les personnes ayant un IMC < 25 kg/m² (c'est-à-dire avec un "poids normal"), et de 23% ($P = 0,06$) pour les afro-américains.

Pour mettre ces deux études en perspective historique, l'hypothèse des UVB-vitamine D-cancer a été proposée pour la première fois en 1980 par les frères Cédric et Frank Garland après avoir vu la carte des taux de mortalité par cancer du colon aux États-Unis et constaté que la région ayant les taux les plus faibles était le sud-ouest ensoleillé [Garland & Garland, 1980]. Par la suite, après qu'un atlas du cancer plus détaillé ait été publié [Devesa, 1999], on a constaté que l'incidence de nombreux types de cancer était inversement corrélée aux doses d'UVB solaires [Grant, 2002; Grant & Garland, 2006]. Les mécanismes par lesquels la vitamine D réduit le risque d'incidence et de décès par cancer sont bien connus, et comprennent les effets sur les cellules, l'angiogenèse autour des tumeurs et les métastases [Moukayed & Grant, 2013, 2017].

Il existe également des preuves solides que des concentrations plus élevées de 25-hydroxyvitamine D réduisent le risque de tous les types de cancer, y compris le cancer du sein [Grant & Boucher, 2017; McDonnell et al., 2016, 2018] Ainsi, les personnes intéressées

par la réduction du risque de cancer seraient bien avisées de prendre plusieurs milliers d'UI/d de vitamine D₃ pour atteindre des concentrations de 25-hydroxyvitamine D supérieures à 40 ng/ml. Les personnes chez qui un cancer a été diagnostiqué pourraient vouloir prendre des suppléments de vitamine D₃ à forte dose en plus des soins habituels du traitement.

En plus de la supplémentation en vitamine D, vous pouvez réduire davantage votre risque de cancer en ne fumant pas et en évitant l'alcool, en maintenant un poids sain, en faisant régulièrement de l'exercice et en ayant une excellente alimentation avec des fruits, des légumes, des céréales complètes [Aune et al., 2009a; Schwingshackl et al., 2017] et de faibles quantités de viande [Aune et al., 2009b]. Il est également important de manger des fruits et des légumes crus contenant des fibres, ainsi que des doses adéquates de nutriments essentiels, notamment des vitamines et des minéraux.

Références

- Aune D, De Stefani E, Ronco A, et al. (2009a) Fruits, vegetables and the risk of cancer: a multisite case-control study in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev.* 10(3):419-28. http://journal.waocp.org/article_24939_7fcab7713313f3f4a332ddcec7d9dc2c.pdf
- Aune D, De Stefani E, Ronco A, et al. (2009b). Meat consumption and cancer risk: a case-control study in Uruguay. *Asian Pac J Cancer Prev.* 10(3):429-36. http://journal.waocp.org/article_24940_fdc21f9ea72e2cd3d0e1106cf564e346.pdf
- Devesa SS, Grauman DJ, Blot WJ, Pennello GA, Hoover RN, Fraumeni JF Jr (1999) Atlas of Cancer Mortality in the United States, 1950-1994. NIH Publication No. 99-4564, 1999. <https://academic.oup.com/ije/article/29/3/602/771347>
- Garland CF, Garland FC. (1980) Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol.* ;9:227-231. <https://academic.oup.com/ije/article/35/2/217/694653>
- Grant WB, Boucher BJ. (2017) Randomized controlled trials of vitamin D and cancer incidence: A modeling study. *PLoS One.* 12(5):e0176448. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0176448>
- Grant WB, Garland CF. (2006) The association of solar ultraviolet B (UVB) with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis of geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates. *Anticancer Res.* 26:2687-2699. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16886679>
- Grant WB. (2002) An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer.* 2002 Mar 15;94(6):1867-75. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11920550>
- Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. (2019); VITAL Research Group. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 380:33-44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415629>
- McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, et al. (2018) Breast cancer risk markedly lower with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations ≥ 60 vs < 20 ng/ml (150 vs 50 nmol/L):

Pooled analysis of two randomized trials and a prospective cohort. PLoS One. 13(6):e0199265. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0199265>

McDonnell SL, Baggerly C, French CB, et al. (2016) Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations ≥ 40 ng/ml Are Associated with $> 65\%$ Lower Cancer Risk: Pooled Analysis of Randomized Trial and Prospective Cohort Study. PLoS One. 11(4):e0152441. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0152441>

Moukayed M, Grant WB. (2013) Molecular link between vitamin D and cancer prevention. Nutrients. 5:3993-4023. <https://www.mdpi.com/2072-6643/5/10/3993>

Moukayed M, Grant WB. (2017) The roles of UVB and vitamin D in reducing risk of cancer incidence and mortality: a review of the epidemiology, clinical trials, and mechanisms. Rev Endocr Metab Disord. 18:167-182. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28213657>

Ng K, Nimeiri HS, McCleary NJ, et al. (2019) Effect of High-Dose vs Standard-Dose Vitamin D₃ Supplementation on Progression-Free Survival Among Patients With Advanced or Metastatic Colorectal Cancer: The SUNSHINE Randomized Clinical Trial. JAMA. 321:1370-1379. doi: 10.1001/jama.2019.2402 <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2730112>

Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. (2017) Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 9(10). pii: E1063. doi: 10.3390/nu9101063. <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/10/1063>