

## CARENCE EN VITAMINE D ET RISQUE DE CANCER DU SEIN AVANCE AU MALI.

### *Vitamin D Deficiency In Advanced Breast Cancer Risk In Mali.*

**Aboubacar Dit Tietie Bissan**<sup>1,2,3</sup>, Awo Emmanuela Hilda Amegonou<sup>3</sup>, Fatoumata Matokoma Sidibé<sup>3,4</sup>, Madani Ly<sup>5</sup>, Nènè Oumou Kesso Barry<sup>6</sup>, Madiné Tall<sup>2</sup>, Lassana Gadi Timbiné<sup>2</sup>, Bourèma Kouriba<sup>2,3</sup>, Pascal Reynier<sup>7</sup>, Zahra Ouzzif<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Université Mohammed V de Rabat, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat-Maroc ; <sup>2</sup>Laboratoire Rodolphe-Mérieux de Bamako, Centre d'infectiologie Charles Mérieux (CICM) Mali ; <sup>3</sup>Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), Faculté de Pharmacie, Bamako-Mali ; <sup>4</sup>Centre hospitalier universitaire Point G, Bamako-Mali ; <sup>5</sup>Centre hospitalier universitaire Mère-Enfant le Luxembourg, Bamako, Mali ; <sup>6</sup>Laboratoire Pharmaceutique et de Biochimie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal ; <sup>7</sup>Hôpital universitaire d'Angers, Département de Biochimie et Génétique, France

**Auteur correspondant** : Aboubacar Dit Tietie Bissan, Rue du Dr Charles Mérieux, BP E 2283, Bamako-Mali Email: [bissantietie@gmail.com](mailto:bissantietie@gmail.com)

### RESUME

**Objectif** : Le but de cette étude était de déterminer une association entre la carence en vitamine D et le cancer du sein avancé chez une population de femmes maliennes. **Méthodes** : Il s'agit d'une étude prospective transversale, menée pendant 4 mois, d'août à novembre 2021. Les dosages ont été réalisés au laboratoire Rodolphe Mérieux. **Résultats** : Nous avons inclus 77 femmes diagnostiquées pour un cancer du sein avancé. L'âge moyen de la population étudiée était de  $48,51 \pm 13,02$  ans. Les concentrations plasmatiques moyennes de 25(OH)D étaient respectivement de  $20,65 \pm 6,76$  et  $18,89 \pm 6,12$  ng/ml ( $p=0,274$ ) dans les groupes III et IV. Le stade III était majoritaire avec 67,5% et il n'y avait pas de différences significatives avec le stade IV pour les marqueurs biologiques phospho-calciques. Nos résultats ont montré une carence en vitamine D plus importante au stade III qu'au stade IV, avec  $p=0,782$ . Le modèle de régression logistique a montré une diminution significative du risque relatif de cancer du sein avancé selon les quartiles de vitamine D ( $p=0,039$ ). Il n'y avait pas d'association avec la calcémie, la phosphatémie, la créatinine plasmatique et le débit de filtration glomérulaire (DFG) ( $p>0,05$ ). **Conclusions** : Nos résultats suggèrent une association entre la vitamine D et le risque de cancer du sein avancé aux stades III et IV. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer le rôle de la vitamine D dans l'évolution du cancer du sein féminin aux stades avancés. **Mots clés** : 25(OH)D ; Carence en vitamine D ; Cancer du sein avancé ; stade III ; stade IV.

### ABSTRACT

**Aims**: The aim of this study was to determine the association between vitamin D deficiency and advanced BC in a Malian women population. **Methods**: This is a prospective cross-sectional study, conducted during 4 months, from August 2021 to November 2021. The assays were performed on immunodiagnostic and biochemistry devices in Rodolphe Mérieux Laboratory. **Results**: We included 77 women diagnosed with advanced breast cancer. The mean age of the study population was  $48.51 \pm 13.02$  years. The mean plasma concentrations of 25(OH)D were  $20.65 \pm 6.76$  ng/ml and  $18.89 \pm 6.12$  ng/ml ( $p=0.274$ ) in groups III and IV, respectively. Stage III was predominant, comprising 67.5% of the cases, and there were no significant differences between stages III and IV regarding phospho-calcium biological markers. Our results showed a greater deficiency in vitamin D at stage III compared to stage IV, with  $p=0.782$ . The logistic regression model demonstrated a significant decrease in the relative risk of advanced breast cancer across the quartiles of vitamin D ( $p=0.039$ ). There was no association with serum calcium, phosphate, plasma creatinine, and glomerular filtration rate (GFR) ( $p>0.05$ ). **Conclusions**: Our findings show an decrease of the risk of breast cancer about vitamin D levels in our population. These results suggest an association between vitamin D and the risk of advanced breast cancer. Further studies are needed to determine the mechanism of vitamin D deficiency in advanced breast cancer. **Key words**: 25(OH)D; Vitamin D deficiency; Advanced breast cancer; Stage III; Stage IV.

### INTRODUCTION

Le cancer du sein (CS) reste le cancer le plus diagnostiqué chez la femme dans le monde [1]. Selon les estimations de GLOBOCAN en 2022, c'est le deuxième cancer au Mali après celui du col de l'utérus[2]. De nombreuses études ont montré une association entre les niveaux de vitamine D et le risque de CS[3–5].

Les recherches en laboratoire soutiennent un rôle protecteur de la vitamine D dans la carcinogenèse mammaire, mais les études épidémiologiques restent contradictoires sur le

lien entre ce marqueur et le risque de CS. En effet, une méta-analyse menée par Visvanathan et al.[6] sur 17 cohortes, a permis de mettre en évidence l'absence d'association statistiquement significative au sein des sous-groupes de population. Par contre, la revue et la méta-analyse de Hossain et al.[7] ont indiqué que la carence en 25(OH)D sérique était associée à la survenue du cancer du sein dans la population générale, suggérant une association inverse entre le statut en vitamine D et ce cancer.

La particularité des pays en voie de développement, comme le Mali, est le retard dans le diagnostic du CS. En effet, la population ne consulte généralement qu'après l'apparition du syndrome tumoral, d'où la forte prévalence des stades avancés de cette maladie.

A notre connaissance, il n'existe pas d'études publiées à ce jour concernant les métabolites de la vitamine D dans le CS avancé au Mali. La présente étude vise à déterminer une association entre la carence en vitamine D et le CS avancé chez une population de femmes maliennes.

## PATIENTS ET METHODE

**Type d'étude :** Nous avons mené une étude prospective transversale, pendant 4 mois, de Août à Novembre 2021. Le protocole a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako sous le numéro d'approbation éthique : 2021/236/USTTB. Tous les patients ont fourni un consentement éclairé écrit, suivi d'un questionnaire rempli lors de la consultation.

**Population d'étude :** Cette étude a concerné toutes les femmes vivant au Mali ayant un cancer du sein nouvellement diagnostiqué aux stades III et IV et n'ayant pas initié de traitement par chimiothérapie. Elles ont été recrutées dans deux services d'oncologie médicale : celui du CHU « Mère-Enfant le Luxembourg » et celui du CHU "Point G". Le recrutement s'est fait sur la base d'une confirmation histologique préalable. Le système de classification basé sur la tumeur, les ganglions lymphatiques et les métastases (TNM) a été adopté pour déterminer le stade clinique[8].

L'étape analytique a été réalisée au Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM).

L'étude a concerné uniquement les femmes âgées de 18 ans ou plus. Nous avons exclu les échantillons de sang hémolysés et les patients qui utilisaient des suppléments en vitamine D pour éviter tous les facteurs confondants pouvant biaiser les résultats de notre étude. Un jeûne de 8 heures était nécessaire avant le prélèvement d'un échantillon de sang de 4 ml dans un tube hépariné. Les échantillons ont été immédiatement envoyés au LRM dans un sac réfrigéré entre 2°C et 8°C. Ensuite, 500 µl de plasma ont été aliquotés et conservés à -80°C jusqu'à la fin de l'échantillonnage.

**Méthode analytique :** Le dosage de la 25(OH)D a été effectué sur un appareil d'immunodosage appelé iSYS. Sur cet appareil, la méthode de chimiluminescence utilise de la biotine, de l'acridinium et des particules magnétiques et se lie spécifiquement à un anticorps anti-25(OH)D, après deux étapes d'incubation. En fin de réaction, l'acridinium

émet une lumière qui est inversement proportionnelle au niveau de vitamine D dans l'échantillon. La lumière émise est estimée en URL (Unité Relative de Lumière). Nous avons retenu comme carence en vitamine D une concentration < 20 ng/ml, un taux entre 20 ng/ml et 30 ng/ml comme suffisant, et > 30 ng/ml pour un taux normal.

Le dosage de la parathormone (PTH) a été effectué sur l'analyseur ARCHITECT Abbott i1000SR. Il s'agit d'un dosage immunologique en sandwich en deux étapes pour la détermination quantitative de la PTH intacte chez l'homme, utilisant la technologie Chemiluminescence Microparticule Immunoassay (CMIA) avec des protocoles de dosage flexibles, appelés chemiflex.

Des méthodes colorimétriques ont été utilisés pour le dosage du calcium, du phosphore et de la créatinine. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été calculé à l'aide de l'équation MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

**Analyse statistique :** Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Statistical Package of Social Science (SPSS.21). Les caractéristiques des patients ont été présentées sous forme de moyennes et d'écart-type (ET) pour les variables continues, et de pourcentages pour les variables catégorielles.

Pour comparer les moyennes et les variables qualitatives, nous avons utilisé respectivement le test t de Student et le test du Chi2. Ensuite, nous avons utilisé en analyse multivariée la régression logistique binaire multiple pour estimer les rapports de cotes (RC) et les intervalles de confiance à 95 % (IC) de l'association avec la variable dépendante qualitative et les autres facteurs. Nous avons considéré comme statistiquement significative une valeur de  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

Nous avons inclus 77 femmes chez qui un cancer du sein avancé avait été diagnostiqué avec 52 patientes au stade III soit 67,5% et 25 patientes au stade IV soit 32,5% de la population d'étude. Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le **Tableau 1**. L'âge moyen de la population était de  $48,51 \pm 13,02$  ans, allant de 21 à 85 ans. L'âge à la ménarche était compris entre 11 et 20 ans, la médiane se situant à 14 ans, le premier quartile à 13,75 ans et le quatrième quartile à 15 ans. L'âge moyen de la première grossesse était un âge adulte de 19,99 ans. L'indice de masse corporelle (IMC) de la population étudiée était légèrement supérieur au seuil de surcharge pondérale (25,88). Toutes les patientes avaient fait plus d'un an d'allaitement pendant leurs grossesses antérieures, avec une moyenne de 21,42. La majorité de nos patientes venaient d'une zone urbaine (n=46 soit 57,9 %) et n'avaient pas

d'antécédents familiaux de cancer (n=68 soit 88,3 %). Les femmes pré-ménopausées étaient légèrement plus nombreuses (n=40 soit 51,9%) que les femmes ménopausées. Aussi, la majorité de nos patientes étaient analphabètes (n=57 soit 74%), de même pour leur statut socio-économique faible (n=53 soit 68,8%). Les femmes de ménage étaient majoritaires avec 64,6% (n=50) et étaient habituellement vêtues d'un pagne et d'un ensemble de foulards spécifique dans notre société malienne (n=62 soit 80,5%).

Les taux plasmatiques de 25(OH)D n'étaient pas significativement plus bas dans le groupe de stade III par rapport au groupe de stade IV. Les concentrations plasmatiques moyennes de 25(OH)D étaient respectivement de  $20,65 \pm 6,76$  et  $18,89 \pm 6,12$  ng/ml ( $p=0,274$ ) dans les groupes III et IV. Il n'y avait pas non plus de différences significatives entre les stades III et IV pour les autres marqueurs biologiques phospho-calciques (**figure 1**). Ainsi, la parathormone (PTH) n'a pas augmenté significativement ( $p=0,498$ ) ; aussi, la calcémie, la phosphatémie, la créatinine plasmatique et le DFG selon l'équation MDRD n'ont pas changé significativement avec respectivement  $p=0,994$ ,  $p=0,427$ ,  $p=0,949$  et  $p=0,766$ .

En utilisant le seuil de 20 ng/mL de 25(OH)D, 37 patients (48,05%) ont présenté une carence en vitamine D. Le **tableau 2** montre que la carence en vitamine D est plus importante au stade III qu'au stade IV, avec respectivement 24 patients (64,9 %) et 13 patients (35,1 %). Cette diminution n'était pas significative,  $p=0,782$ .

Nous avons effectué une analyse statistique univariée pour toutes les variables. Seul le facteur alimentaire "lait" était associé au risque d'évolution du cancer du sein du stade III au stade IV avec un odds ratio (OR) = 0,730,  $p=0,047$  et 0,535-0,996 comme 95%CI. Une analyse multivariée a été effectuée grâce au modèle de régression logistique binaire multiple pour le cancer du sein avancé, selon les stades III et IV, dans notre population selon les quartiles de vitamine D et les autres marqueurs du métabolisme du calcium (**Tableau 3**). L'association entre les quartiles de vitamine D et le risque d'évolution du stade III au stade IV du cancer du sein était statistiquement significatif dans ce modèle. Ce modèle a été ajusté au statut ménopausique, l'âge des premières règles, l'âge de la première grossesse, l'IMC, la parité, le travail, le statut socio-économique, le niveau d'étude, les antécédents familiaux de cancer, le nombre de mois d'allaitement, le régime alimentaire, les produits laitiers et le facteur alimentaire "lait". L'OR des quartiles de vitamine D plasmatique était de 0,214 avec une valeur  $p=0,039$  et de 0,049-0,925 comme IC à 95%. Cela signifie que plus le niveau de vitamine D est élevé par quartile, plus le risque de CS avancée est

réduit de 78,6 %, ce qui fait de la vitamine D un facteur protecteur. Il n'y avait pas d'association avec la calcémie, la phosphatémie, la créatinine plasmatique et le DFG ( $p>0,05$ ).

## DISCUSSION

Les études sur le cancer du sein ont été menées sur une grande variété de populations. Dans la présente étude, le stade III du cancer du sein était majoritaire (67,5 %) par rapport au stade IV (32,5 %), comme dans la population de Patel et al. avec 41,43 % de stades III et 4,28 % de stades IV dans une étude sur le cancer du sein. La même tendance concernant le stade III est observée dans l'étude transversale de Heiranizadeh et al. [3] et dans celle de Yasmeen et al. [9]. Cependant, l'étude de Rosso et al. [10] n'a montré que 2,7 % de stades III et 4,2 % de stades IV. Il existe une fluctuation du nombre de stades en fonction de l'éducation de la population. En effet, nos résultats prouvent que la population consulte toujours tardivement, ce qui entraîne un taux élevé de CS avancé.

Notre étude a montré que le taux plasmatique de 25(OH)D ne diminue pas de manière significative entre le stade III et le stade IV de la CB ( $p=0,274$ ) et que la PTH est plus élevée au stade IV ( $p=0,498$ ). Cette augmentation de la PTH plasmatique chez les patients atteints de maladie métastatique est vraisemblablement due à un taux de vitamine D plus faible. On note qu'il n'y a pas de différence entre la calcémie et la phosphatémie dans les 2 groupes. L'augmentation du taux de PTH peut donc expliquer l'absence de différence entre les taux de calcium et de phosphore plasmatiques dans les deux groupes, car le rôle de la PTH est de maintenir un niveau correct d'homéostasie phospho-calcique et de synthèse plasmatique de 25(OH)D.

Palmieri et al. [11] ont trouvé 18 ng/ml comme moyenne de vitamine D allant de 6,4 à 58,4 ng/ml dans le CS avancé, ce qui est plus bas que les 20,08 ng/ml allant de 6,7 à 36,1 ng/ml dans le CS avancé dans notre étude, ce qui était malgré tout toujours insuffisante. Notre étude a montré que la majorité de nos sujets avaient une hypovitaminose D avec seulement 5 patients normaux (6,4% de la population). La carence (48,05% des patients) et l'insuffisance (45% des patients) étaient plus élevées au stade III qu'au stade IV. Ces résultats montrent une association entre les quartiles de vitamine D et le risque de CS du stade III au stade IV qui était statistiquement significative dans le modèle de régression logistique multiple ( $p=0,039$ ).

Dans l'étude de Pamela et al.[12] sur les effets pronostiques des taux de 25(OH)D dans le CS précoce, la carence, l'insuffisance et la normalité concernaient respectivement 37,5 %, 52,5 % et 10 %.

38,5 % et 24,0 % des patients. Notre étude montre qu'il y a plus d'hypovitaminose D dans le CS avancé que dans le CS précoce. La même observation est faite dans l'étude de Palmieri et al. [11].

Dans la littérature, de nombreuses études ont montré que la 1,25(OH)<sub>2</sub>D a des effets anti-prolifératifs, pro-apoptotiques, pro-différenciateurs et anti-inflammatoires sur les cellules malignes du CS[13–15]. En outre, la cause des faibles taux de vitamine D chez les patients atteints de CS à un stade avancé n'est toujours pas clairement définis[11]. En effet, la diminution de la vitamine D peut être à l'origine du CS avancé ou en être plutôt la conséquence suite à une réduction de l'apport alimentaire liée au cancer ou à une altération de la synthèse dans la peau en raison d'une exposition réduite au soleil.

L'un des principaux mécanismes de carence en vitamine D est lié à la race noire, en raison de la pigmentation cutanée. La mélanine produite dans les couches profondes de l'épiderme semble jouer un rôle décisif dans le ralentissement de la synthèse cutanée de la vitamine D. Elle agit comme un filtre qui absorbe les UVB en compétition avec le 7-déhydrocholestérol [16].

De nombreuses études ont montré que la 24-Hydroxylase inactive la 1,25(OH)<sub>2</sub>D et qu'elle est considérée comme un oncogène [17–19], et on sait également que la 1,24,25(OH)<sub>3</sub> n'induit pas de réponse anti-proliférative dans les lignées cellulaires de CS. L'hypothèse d'une dysrégulation due à l'activité de la 24-Hydroxylase semble exister dans les tumeurs du sein et provoque ainsi un mécanisme de résistance à l'activité de la vitamine D [11,13]. Le niveau de cette dysrégulation pourrait différer selon les différents stades de la maladie. Ainsi, dans le cas d'un cancer du sein avancé, une dysrégulation supplémentaire du métabolisme de la vitamine D peut résulter d'un effet paracrine de la tumeur, ou les tumeurs qui ont des concentrations élevées de 24-Hydroxylase peuvent avoir une plus grande propension à évoluer vers un stade avancé de la maladie [11]. La vitamine D se lie au VDR, qui est un facteur de transcription activé par un ligand qui contrôle la transcription des gènes en se liant aux éléments de réponse de la vitamine D dans l'ADN [11,13]. La présence du VDR peut également expliquer les très faibles niveaux de vitamine D dans les cas de CS avancés comme le stade IV. En effet, dans les tissus humains du CS, l'expression du VDR est inversement corrélée à l'agressivité du CS [13]. Lopes et al. [20] ont démontré que dans les lésions mammaires bénignes, le VDR était significativement plus exprimé que dans les lésions de carcinome mammaire. Plusieurs auteurs ont démontré que l'expression du VDR dans les tissus de CS diminuait au cours de la

progression de la tumeur, ce qui les rendait moins sensibles à la vitamine D[20].

Par ailleurs, le dosage de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D pourrait donner plus d'informations sur l'hydroxylation dans le tissu rénal ou dans un autre organe. D'autres études sur la 24-Hydroxylase et le VDR sont également nécessaires pour confirmer le rôle de la vitamine D dans le cancer du sein avancé.

## CONCLUSION

Le cancer du sein est le principal cancer diagnostiqué au Mali et son incidence ne cesse d'augmenter. Nos données sociodémographiques donnent du poids à l'aspect multifactoriel de l'évolution des stades du cancer du sein. Nos résultats montrent une diminution du risque de cancer du sein en fonction du taux de 25-hydroxy vitamine D dans notre population et suggèrent ainsi une association entre la vitamine D et le risque de cancer du sein avancé. D'autres études sont nécessaires pour déterminer le mécanisme de la carence en vitamine D dans le cancer du sein avancé et le rôle de ce métabolite dans cette pathologie.

**Conflit d'intérêt :** *Aucun.*

## REFERENCES

1. Patel SR, Patel KD, Patel KR, Gokani RA, Patel JB, Patel PS, et al. Clinical significance of serum 25 hydroxyvitamin D in breast cancer: An Indian scenario. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 1 sept 2020;202:105726.
2. Global Cancer Observatory, World Health Organization. *Cancer Today*. 2022.
3. Heiranizadeh N, Alavizadeh FS, Nodoshan JJ, Neshan M. Evaluation of the relationship between serum levels of 25-hydroxyvitamin D and prognostic factors in breast cancer. *Polish Journal of Surgery*. 2022;95(2):105.
4. Farshchian N, Rashidi M, Heydarheydari S, Farshchian N. Relationship Between Serum 25-Hydroxy Vitamin D Level and Breast Cancer Prognostic Factors. *Acta Medica Iranica*. 2022;707:13.
5. Husain NE, Suliman AAB, Abdelrahman I, Bedri SA, Musa RM, Osman HE, et al. Vitamin D level and its determinants among Sudanese Women: Does it matter in a sunshine African Country? *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 1 juill 2019;8(7):2389.
6. Visvanathan K, Mondul AM, Zeleniuch-Jacquotte A, Wang M, Gail MH, Yaun SS, et al. Circulating vitamin D and breast cancer risk: an international pooling project of 17 cohorts. *Eur J Epidemiol*. 1 janv 2023;38(1):1129.
7. Hossain S, Beydoun MA, Beydoun HA, Chen X, Zonderman AB, Wood RJ. Vitamin D and breast cancer: A systematic review and

meta-analysis of observational studies. *Clinical Nutrition ESPEN*. avr 2019;30:170-84.

8. Zhu H, Doğan BE. American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: Summary for Clinicians. *Eur J Breast Health*. 24 juin 2021;17(3):234-8.

9. Yasmeen A, Younus A, Faiz M. Breast Cancer Prognostic Indicators and Vitamin D Receptor Gene Polymorphism (FokI and TaqI) in Pakistani Women. *Pakistan Journal of Zoology*. 17 avr 2019;51.

10. Rosso C, Fera N, Murugan NJ, Voutsadakis IA. Vitamin D Levels in Newly Diagnosed Breast Cancer Patients according to Tumor Sub-Types. *Journal of Dietary Supplements*. 14 nov 2022;0(0):1-13.

11. Palmieri C, MacGregor T, Girgis S, Vigushin D. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in early and advanced breast cancer. *Journal of Clinical Pathology*. 1 déc 2006;59(12):1334-6.

12. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Koo J, Hood N. Prognostic Effects of 25-Hydroxyvitamin D Levels in Early Breast Cancer. *JCO*. 10 août 2009;27(23):3757-63.

13. Vanhevel J, Verlinden L, Doms S, Wildiers H, Verstuyf A. The role of vitamin D in breast cancer risk and progression. *Endocrine-Related Cancer*. 1 févr 2022;29(2):R33-55.

14. LaPorta E, Welsh J. Modeling vitamin D actions in triple negative/basal-like breast cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 1 oct 2014;144:65-73.

15. Zheng Y, Trivedi T, Lin RC, Fong-Yee C, Nolte R, Manibo J, et al. Loss of the vitamin D receptor in human breast and prostate cancers strongly induces cell apoptosis through downregulation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling. *Bone Res*. 5 sept 2017;5(1):1-12.

16. Chauveau P, Aparicio M. Ethnicité et vitamine D. *Néphrologie & Thérapeutique*. nov 2013;9(6):398-402.

17. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*. janv 2016;96(1):365-408.

18. de La Puente-Yagüe M, Cuadrado-Cenzual MA, Ciudad-Cabañas MJ, Hernández-Cabria M, Collado-Yurrita L. Vitamin D: And its role in breast cancer. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 1 août 2018;34(8):423-7.

19. Narvaez CJ, Matthews D, LaPorta E, Simmons KM, Beaudin S, Welsh J. The impact of vitamin D in breast cancer: genomics, pathways, metabolism. *Frontiers in Physiology*. 2014;5.

20. Lopes N, Sousa B, Martins D, Gomes M, Vieira D, Veronese LA, et al. Alterations in Vitamin D signalling and metabolic pathways in breast cancer progression: a study of VDR, CYP27B1 and CYP24A1 expression in benign and malignant breast lesions Vitamin D pathways unbalanced in breast lesions. *BMC Cancer*. 11 sept 2010;10(1):483.

**Tableau I :** Caractéristiques sociodémographiques et clinico-pathologiques de la population d'étude.

**Table I:** Sociodemographic and clinico-pathological characteristics of advanced breast cancer population.

Caractéristiques	Population d'étude (n=77)	
Age (Années), moyenne $\pm$ ET	48.51 $\pm$ 13.02	
Age à la ménarche (Années), moyenne $\pm$ ET	14.27 $\pm$ 1.59	
Age à la 1 <sup>ère</sup> grossesse (Années), moyenne $\pm$ ET	19.99 $\pm$ 4.22	
Indice de Masse Corporel (IMC) (kg/m <sup>2</sup> ), moyenne $\pm$ ET	25.88 $\pm$ 6.02	
Parité, moyenne $\pm$ ET	6 $\pm$ 3	
Nombre de mois d'allaitement, moyenne $\pm$ ET	21.42 $\pm$ 8.35	
Ménopause	Oui, n (%)	37 (48.1)
	Pré-ménopause, n (%)	40 (51.9)
Lieu d'habitation	Zone urbaine, n (%)	46 (59.7)
	Zone rurale, n (%)	31 (40.3)
Consommation de tabac	Oui, n (%)	26 (33.8)
	Non, n (%)	51 (66.2)
Contraceptifs oraux	Oui, n (%)	23 (29.9)
	Non, n (%)	54 (70.1)

Travail	Ménage, n (%)	50 (64.9)
	Entrepreneur, n (%)	18 (23.4)
	Fonctionnaire, n (%)	6 (7.8)
	Etudiante, n (%)	1 (1.3)
	Retraitées, n (%)	2 (2.6)
Statut socio-économique	Aisé, n (%)	7 (9.1)
	Modéré, n (%)	17 (22.1)
	Bas, n (%)	53 (68.8)
Niveau d'étude	Analphabète, n (%)	57 (74.0)
	Lycée, n (%)	8 (10.4)
	Collège, n (%)	3 (3.9)
	Université, n (%)	9 (11.7)
Antécédent familial de cancer	Oui, n (%)	9 (11.7)
	Non, n (%)	68 (88.3)
Habitue vestimentaire	Ensemble pagne-écharpe, n (%)	62 (80.5)
	Hijab, n (%)	15 (19.5)
Régime alimentaire	Oui, n (%)	61 (79.2)
	Non, n (%)	16 (20.8)
Produits laitiers	Au moins une fois par jour, n (%)	9 (11.7)
	Quelques fois, n (%)	19 (24.7)
	Rarement, n (%)	8 (10.4)
	Jamais, n (%)	41 (53.2)
Lait	Au moins une fois par jour, n (%)	18 (23.4)
	Quelques fois, n (%)	20 (26.0)
	Rarement, n (%)	10 (13.0)
	Jamais, n (%)	29 (37.7)
Taille de la tumeur	T2, n (%)	2 (2.6)
	T3, n (%)	13 (16.9)
	T4, n (%)	62 (80.5)
Implication nodale	N0, n (%)	4 (5.2)
	N1, n (%)	54 (70.1)
	N2, n (%)	16 (20.8)
	N3, n (%)	3 (3.9)
Stade de cancer du sein	III, n (%)	52 (67.5)
	IV, n (%)	25 (32.5)

ET: Ecart-type

**Tableau II :** Taux de vitamine D selon les stades du cancer du sein avancé.

**Table II:** Vitamin D levels and stage of advanced breast cancer.

		Stade de cancer du sein		
		III	IV	
Vitamine plasmatique	D	Carence, n (%)	24 (64.9)	13 (35.1)
		Insuffisance, n (%)	25 (71.4)	10 (28.6)
		Normale, n (%)	3 (60.0)	2 (40.0)
<i>p</i>		0.782		

**Tableau III :** Ajustement du modèle de régression logistique binaire multiple pour l'association entre la concentration de 25(OH)D par quartile, les paramètres de l'homéostasie calcique et le cancer du sein avancé.

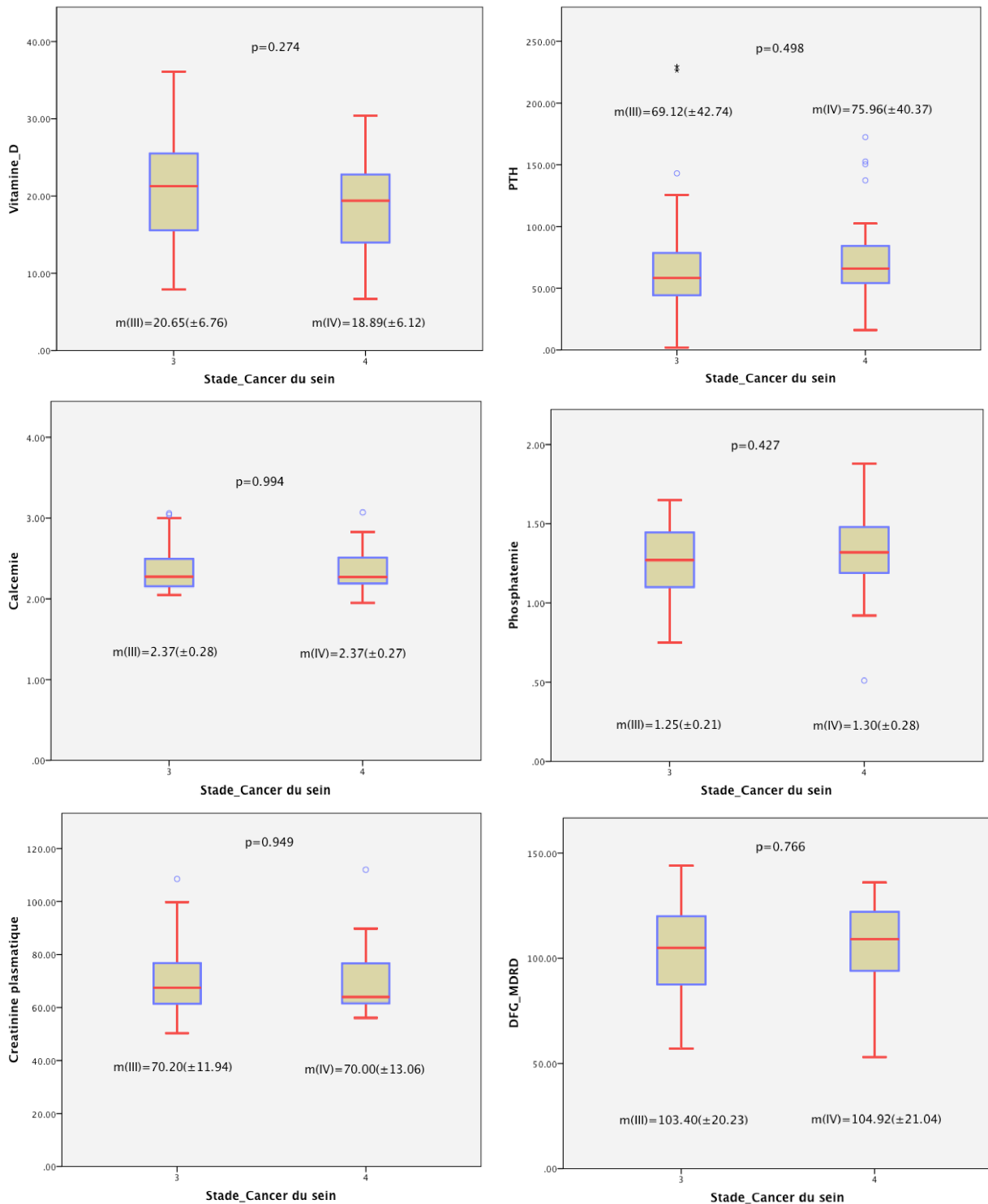
**Table III:** Multiple binary logistic regression model fitting for the association between quartile concentration of 25(OH)D, calcium homeostasis parameters and advanced Breast cancer.

Facteurs		p	**OR	95% IC	
				Bas	Haut
<b>Vitamine plasmatique</b>	<b>D</b> 25(OH)D	0.058	0.795	0.628	1.008
	<b>*Quartiles (Q)</b>	<b>0.039</b>	<b>0.214</b>	<b>0.049</b>	<b>0.925</b>
PTH		0.994	1.000	0.957	1.046
Calcémie		0.721	3.433	0.004	3024.500
Phosphatémie		0.380	163.028	0.002	3.000
Créatinine plasmatique		0.635	0.976	0.883	1.079
DFG (MDRD)		0.463	1.026	0.958	1.100

Q: quartiles; PTH: parathyroid hormone; DFG: Débit de Filtration Glomérulaire; MDRD: Modification of Diet in Renal Disease; IC: Intervalle de confiance à 95%; OR: odds ratio

\*Niveaux de quartiles: Q1=14,40 ng/ml, Q2=20.60 ng/ml, Q3=24.85 ng/ml and Q4=36.10 ng/ml.

\*\* Ajusté pour le statut ménopausique, l'âge, l'âge des premières règles, l'âge de la première grossesse, l'IMC, la parité, le travail, le statut socio-économique, l'éducation, les antécédents familiaux de cancer, le nombre de mois d'allaitement, le régime alimentaire, les produits laitiers et le facteur alimentaire "lait".



**Figure 1 :** Comparaison entre les marqueurs phosphocalciques selon le stade du cancer du sein.  
**Figure 1:** Comparison of phosphocalcium markers by breast cancer stage.