



université PARIS-SACLAY



MASTER 2<sup>ème</sup> ANNEE

Santé Publique Paris Sud-Saclay et Santé UPEC

Dominante

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES MALADIES HUMAINES ET ANIMALES

## RAPPORT DE STAGE

---

# *FACTEURS ALIMENTAIRES ASSOCIES A LA PRESENCE D'UNE ACNE CHEZ L'ADULTE*

---

Présenté par

Laetitia PENSO

Laboratoire EA 73-79

EpiDermE (Epidémiologie en Dermatologie et Evaluation des Thérapeutiques)

UPE-Université Paris-Est. Hôpital Henri Mondor, Créteil.

Directeur de l'unité : Pierre WOLKENTEIN

Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle (EREN)

UMR U1153 Inserm / U1125 Inra / Cnam / Université Paris 13

Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques - Université de Paris (CRESS).

Directrice de l'unité : Mathilde TOUVIER

Directeur de stage : Emilie SBIDIAN

Périodes de stage : du 7 janvier 2019 au 7 juillet 2019

Date de soutenance : Jeudi 27 juin 2019

Année universitaire 2018 / 2019





## Remerciements

Je remercie dans un premier temps et tout particulièrement mon maître de stage, le docteur Emilie SBIDIAN pour son accueil, sa confiance, sa bienveillance et l'implication dont elle fait preuve dans mon projet professionnel. Je la remercie également pour les opportunités qui m'ont été données grâce à elle notamment de poursuivre une thèse doctorale l'année prochaine.

Je remercie également le Docteur Mathilde TOUVIER, directrice de l'unité de l'EREN pour m'avoir accueilli dans ses locaux et sa disponibilité malgré ses obligations. Merci également à toute l'équipe de l'EREN pour leur aide et leur gentillesse à mon égard.

Enfin je remercie l'équipe pédagogique du master SEMHA, notamment la responsable le docteur Barbara DUFOUR dont le master m'a beaucoup apporté d'un point de vue professionnel mais aussi humain, et Mme Maud MARSOT ma tutrice pour son implication dans la réussite de mon stage.

## Résumé court

L'alimentation pourrait influencer la survenue, la persistance ou la sévérité de l'acné. Ainsi, l'objectif de cette étude était d'évaluer le lien entre l'alimentation et la persistance de l'acné de l'adulte à partir des données de la e-cohorte Nutrinet dont la fiabilité du recueil alimentaire a été démontrée (Touvier et al. 2011; Fassier et al. 2017)

A l'issue de cette étude, on retrouvait en analyse univariées une consommation moins importante en protéines à l'échelle des nutriments, en viandes et en poissons à l'échelle des aliments ( $p < 10^{-4}$ ) chez ceux ayant eu de l'acné et chez ceux dont l'acné est présente par rapport à ceux n'ayant jamais eu d'acné. A l'inverse leurs consommations en boissons sucrées, en chocolat au lait, en snacks et fast-food, en produits gras et sucrés et en céréales de types non complètes étaient plus importantes par rapport à ceux n'ayant jamais eu d'acné ( $p < 5\%$ ). A l'échelle des nutriments on retrouvait un profil similaire avec une consommation supérieure en glucides, lipides et acides gras saturés. Les nutrinautes ayant encore de l'acné consommaient significativement moins de fruits et légumes que ceux n'ayant jamais eu d'acné ( $p < 10^{-4}$  et  $p = 0.002$ ), avec un apport moins important de fibres et de zinc ( $p < 10^{-4}$ ).

Après ajustement les produits gras et sucrés et les produits céréaliers au céréales non complètes restaient associées à l'acné présente et à l'acné finie pour l'ensemble des modèles. On retrouvait que l'apport en glucide était positivement associé à la présence de l'acné signifiant qu'indépendamment de leur âge, de leur sexe, des antécédents médicaux (cancers, maladies cardiovasculaire et diabète), d'un état dépressif et de leur apport énergétique journalier et sous réserve d'absence de biais résiduel, les nutrinautes était **plus à risque d'avoir de l'acné présente en consommant des glucides, des céréales non complètes ou des produits gras et sucrés** que s'ils n'en consommaient pas. Les résultats sur la consommation de lait et de chocolat au lait n'étaient pas concluants.

**Mots clés : Acné, Alimentation, Glucides, Charge glycémique, Nutrinet**

## Résumé long

**Introduction :** L'acné est une dermatose inflammatoire, chronique (Gollnick, Finlay, et Shear 2008) et multifactorielle, commune chez les adolescents âgés entre 15 et 17 ans (Rademaker, Garioch, et Simpson 1989; Kilkenny et al. 1998; Perkins et al. 2011). Celle-ci peut persister à l'âge adulte, avec une prévalence élevée estimée à 50% après 25 ans. Celle-ci est plus présente chez les femmes et diminue par la suite avec le temps (Cunliffe et Gould 1979; Goulden, Stables, et Cunliffe 1999; Collier et al. 2008; Semedo et al. 2016). L'acné se manifeste par des éruptions cutanées rétentionnelles (non-inflammatoires) : comédons ouverts ou fermés, et/ou inflammatoires : papulo-pustules pouvant engendrer des nodules dans les cas les plus sévères. Ces lésions sont concentrées sur le visage, le torse et le dos (Degitz et al. 2007; Auffret 2010). L'acné à l'âge adulte n'est pas sans conséquences émotionnelles, elle possède un impact psychologique important, associée notamment à une baisse d'estime de soi, à une image altérée vis-à-vis de son corps, à un isolement social et à la dépression (J. K. L. Tan 2004; Hull et D'Arcy 2005). Ces conséquences émotionnelles, psychologiques et sociales n'étaient pas différentes de celles perçues par les personnes diagnostiquées pour d'autres maladies chroniques telles que l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, l'épilepsie et le diabète (Mallon et al. 1999).

Les observations de Bendiner en 1974 chez les Inuits canadiens et de Cordain en 2002 chez les Kitivans et les Achés dont la population était exempte d'acné jusqu'à l'acculturation au régime occidental ont fait discuter le possible rôle de l'alimentation dans l'acné, avec le rôle potentiel du régime occidental riche en carbohydrates (Bendiner 1974; Cordain et al. 2002). Le lien entre acné et alimentation est discuté, les études observationnelles sont divergentes. Certaines études ont émis des hypothèses sur l'implication du régime à basse charge glycémique (Smith et al. 2007a; Ismail, Manaf, et Azizan 2012; Kwon et al. 2012) ou de la consommation de lait (Adebamowo et al. 2005, 2006, 2008; C. R. Juhl et al. 2018) dans le mécanisme de l'acné par le biais des androgènes, de l'hormone de croissance analogue à l'insuline (insulin-like growth factor-1, IGF-1) et de l'insuline (Tasli et al. 2013; Mirdamadi et al. 2015; Çerman et al. 2016; Rahaman et al. 2016).

L'alimentation pourrait influencer la survenue, la persistance ou la sévérité de l'acné. Ainsi, l'objectif de cette étude était d'évaluer le lien entre l'alimentation et la persistance de l'acné de l'adulte à partir des données de la e-cohorte Nutrinet dont la fiabilité du recueil alimentaire a été démontrée (Touvier et al. 2011; Fassier et al. 2017)

**Matériels et méthodes :** Notre population d'étude était issue du programme Nutrinet-Santé, cohorte en ligne, prospective et observationnelle. L'ensemble des nutrinautes étaient majeurs. Etaient inclus pour cette étude tous (1) les nutrinautes ayant répondu au questionnaire « Peau et alimentation » adressé à l'ensemble de la cohorte en novembre 2018 et (2) ayant répondu à au moins trois enquêtes alimentaires (une enquête alimentaire équivalant à 3 recueils de 24 heures), et ainsi n'étaient pas inclus ceux inscrits après novembre 2017. Après vérification 31 539 nutrinautes étaient éligibles et 24 582 nutrinautes étaient inclus pour les analyses statistiques (Cf. *Figure n°4*). Les cas d'acné étaient recueillis à l'aide du questionnaire « Peau et alimentation » et divisés en 3 groupes : ceux déclarant ne plus avoir d'acné, ceux déclarant leur acné comme étant toujours présente et ceux déclarant n'avoir jamais eu d'acné, définis comme groupe de référence.

Les habitudes alimentaires (évaluées tous les 6 mois après inclusion sur trois enregistrements alimentaires non consécutifs de vingt-quatre heures tirées au sort sur une période de deux semaines), les données sociodémographiques, anthropométriques et médicales étaient collectées à l'inclusion et durant le suivi : l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, le profil tabagique, l'Indice de Masse Corporelle IMC

(calculé à partir du poids divisé par le carré de la taille en mètre), l'activité physique (obtenue grâce au Questionnaire International de l'Activité Physique IPAQ), les cas de maladies cardiovasculaires, de diabètes I et II, de cancers et la dépression (définie à partir du score CES-D, Score pour la Dépression du Centre d'études Epidémiologique, était considéré comme déprimé/dépressif tous nutrinateurs ayant un CES-D supérieur ou égal à 16). Les analyses en univariées étaient réalisées par des tests du Chi<sup>2</sup> (ou Fischer) ou des tests de Wilcoxon selon la nature catégorielle ou continue des variables, les odds ratio bruts obtenus par régression logistique multinomiale était également recherchés. Un test de corrélation de Pearson a également été réalisé sur les variables nutritionnelles candidates (associées à l'acné présente ou à l'acné finie en univariées) afin de vérifier l'absence de colinéarité entre elles. Les variables fortement corrélées entre elles (coefficient de corrélation  $r > 0,80$  ou  $< -0,80$ ) étaient exclues de l'analyse multivariées afin d'assurer l'indépendance entre les prédicteurs. Les variables retenues (variables explicatives) étaient incluses dans les analyses multivariées. Quatre modèles ajustés étaient réalisés par régression logistiques multinomiales.

**Modèle 1** ajusté sur l'âge, le sexe et l'énergie totale journalière ingérée.

**Modèle 2** ajusté sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et l'énergie totale journalière ingérée.

**Modèle 3** ajusté sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et les antécédents médicaux (de cancers, de maladies cardiovasculaires et diabètes I et II) et l'énergie totale journalière ingérée.

**Modèle 4** ajusté sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et les antécédents médicaux (de cancers, de maladies cardiovasculaires et diabètes I et II), la dépression et l'énergie totale journalière ingérée. Le seuil de significativité de l'ensemble des tests était fixé à 5% ( $p < 0,05$ ).

L'intégralité des analyses ont été réalisées sur le logiciel statistique SAS (SAS Enterprise Guide, version 7.1, SAS Institute Inc).

**Résultats :** En univariées on retrouvait, une consommation moins importante en protéines à l'échelle des nutriments, en viandes et en poissons à l'échelle des aliments ( $p < 10^{-4}$ ) chez ceux ayant eu de l'acné et chez ceux dont l'acné est présente par rapport à ceux n'ayant jamais eu d'acné. A l'inverse leurs consommations en boissons sucrées, en chocolat au lait, en snacks et fast-food, en produits gras et sucrés et en céréales de types non complètes étaient plus importantes par rapport à ceux n'ayant jamais eu d'acné ( $p < 5\%$ ). A l'échelle des nutriments on retrouvait un profil similaire avec une consommation supérieure en glucides, lipides et acides gras saturés. La contenance en vitamines B12 et en vitamines D de leur repas était inférieure à celle du groupe de référence ( $p < 10^{-4}$ ). Les nutrinateurs ayant encore de l'acné consommaient significativement moins de fruits et légumes que ceux n'ayant jamais eu d'acné ( $p < 10^{-4}$  et  $p = 0.002$ ), avec un apport moins important de fibres et de zinc ( $p < 10^{-4}$ ). Enfin, les nutrinateurs dont l'acné était finie avait un apport énergétique journalier en Kilo-calories supérieur au nutrinateurs n'ayant jamais eu d'acné ( $p < 10^{-4}$ ). Ceci n'était pas observé quand on comparait les nutrinateurs dont l'acné était présente au nutrinateurs indemnes.

En analyse multivariées, après ajustement seuls les consommations en chocolat au lait, produits gras et sucrés, et en produits céréaliers au céréales non complètes restaient associées à l'acné présente pour l'ensemble des modèles. On retrouvait respectivement un OR ajusté de 1.15 (IC95% : 1.01 - 1.31,  $p = 0.04$ ) pour une consommation de moins d'un carré par jour de chocolat au lait, un OR ajusté de 1.004 (IC95% : 1.001 - 1.008,  $p = 0.01$ ) pour une augmentation de un gramme journalier de produits gras et sucrés, un OR ajusté de 1.007 (IC95% : 1.002 - 1.011,  $p = 0.01$ ) pour une augmentation d'un gramme produits céréaliers (céréales non complètes) et un OR ajusté de 1.28 (IC95% : 1.02 - 1.61,  $p = 0.03$ ) pour une consommation d'au moins un verre par jour de lait. La consommation de glucides restait associée à la présence d'acné dans tous les modèles étudiés (respectivement  $p = 0.048$ ,  $p = 0.03$  ;

$p=0.04$  et  $p=0.02$ ). Une association avec les acides gras était retrouvée pour les modèles 1 et 3, dont un OR ajusté de 1.01 (IC95% : 1.00 - 1.02,  $p=0.049$ ) pour le modèle 3 ajusté sur les antécédents médicaux. Chez les nutrinateurs dont l'acné était finie la consommation de moins d'un carré par jour de chocolat noir (OR<sub>a</sub> : 1.14, 1.06 - 1.23,  $p=0.0003$ ), de snacks et fast-food (OR<sub>a</sub> : 1.002, 1.001 - 1.003,  $p=0.004$ ) et de produits céréaliers au céréales non complètes (OR<sub>a</sub> : 1.003, 1.000 - 1.006,  $p=0.03$ ) restaient plus importantes que chez les nutrinateurs n'ayant jamais eu d'acné après ajustement sur les variables sociodémographiques, les antécédents médicaux et la dépression. A l'échelle des nutriments aucuns n'étaient retrouvés.

**Discussion** : Des associations significatives étaient mise en évidence entre l'acné à l'âge adulte et la consommation de glucides, de céréales non complètes, de produits gras et sucrés après ajustement sur les variables sociodémographiques, les maladies cardiovasculaires, les diabètes, les cancers, la dépression et l'énergie totale consommée en kilocalories. Les résultats concernant la consommation de lait et de chocolat au lait, restaient discutables. En effet l'association avec le chocolat au lait n'étaient retrouvée que pour une consommation de moins d'un carré de chocolat par jour et non pour les consommations plus importantes. Ceci pourrait s'expliquer par des effectifs 14 fois moins importants pour une consommation de 1 à 2 carré(s) par jour et 40 fois moins importants pour une consommation de plus de 2 carrés par jour par rapport au nombre de nutrinateurs de la catégorie « moins d'un carré par jour ». Pour la consommation de lait, seule l'association à partir d'une consommation d'au moins un verre s'avérait significative. On pouvait également observer par tendance entre une augmentation de la consommation de lait et la présence d'une acné. La qualité des données alimentaires n'étant pas remis en cause (Crawford et al. 1994; Touvier et al. 2011; Fassier et al. 2017) une étude sur un plus grand effectif serait intéressante enfin d'étudier l'effet de ces facteurs. Toutefois dans le cadre de notre étude, ces résultats ne permettaient pas de conclure.

Deux hormones sont impliquées lors d'une consommation de repas à forte charge glycémique : l'IGF-1 (Insulin growth factor -1 pour facteur de croissance analogue à l'insuline - 1) et l'insuline (Smith et al. 2007b, 2008; B. C. Melnik, John, et Schmitz 2011). L'augmentation en IGF-1 et en insuline stimule le complexe mTORC1 induisant à une lipogenèse, une hyperkératinisation ainsi qu'à la l'activation de la voie des androgènes. Ce qui est en concordance avec les résultats observés. Le rôle de l'IGF-1 dans le mécanisme d'apparition de l'acné est soutenue par l'observation faite sur les personnes souffrant du syndrome de Laron. Ces individus souffrent d'une déficience congénitale de l'IGF-1 impliquant une inhibition de la synthèse de celui-ci. On observe notamment chez ces patients l'absence d'acné ainsi que de maladies dites occidentales comme le diabète, l'acné n'apparaît chez eux qu'après administration de l'IGF-1 (Ben-Amitai et Laron 2011; Guevara-Aguirre et al. 2011; B. C. Melnik, John, et Schmitz 2011). Bien que notre étude n'ait pas pu conclure sur association entre la consommation de lait et la présence d'acné présente après ajustement, la consommation de lait avait été retrouvée associée significativement à la présence d'acné en analyse univariée. Cette association entre le lait et la présence d'acné a déjà été retrouvée (Adebamowo et al. 2005, 2006, 2008; C. R. Juhl et al. 2018). De plus l'IGF-1 et l'insuline, dont les rôles ont été vu ci-dessus sont également présent dans le lactosérum du lait et dans la caséine (partie non lipidique du lait).

L'étude ne permet pas de s'assurer l'antériorité de l'exposition à la maladie, de ce fait le sens de l'influence de l'alimentation sur l'acné peut être questionné. En effet d'autres facteurs environnementaux, comme les facteurs sociodémographiques ou la dépression, sont connus pour avoir un impact sur la qualité de l'alimentation (Bloom et al. 2016). Or l'acné est connue pour être associée à des conséquences émotionnelles telle que la dépression mais aussi à un état de stress (Mallon et al. 1999; Zouboulis et Böhm 2004; Mikhael et al. 2019).

Cette étude possédait un certain nombre de forces et de limites. L'une des principales forces était le large échantillon d'étude mis à disposition par la cohorte Nutrinet-Santé ainsi que le panel varié de variables disponibles grâce à leur nombreux questionnaires réguliers et ponctuels. La qualité des données alimentaires recueillies était également un atout puisque les moyennes par jour des consommations alimentaires utilisée pour l'analyse était réalisé à partir d'au moins trois enquêtes alimentaires et d'une importante base de données comprenant plus de 3300 items alimentaires. De plus les enregistrements de 24 heures, comme il est question dans Nutrinet-Santé, sont considérés comme plus fiables que les questionnaires de fréquence car ils permettent un meilleur classement des sujets (Fassier et al. 2017). Ainsi les données alimentaires recueillies étaient d'une importante précision et permettait également de prendre en compte la variabilité intra-individuelle. Toutefois la cohorte Nutrinet-Santé étant basée sur le volontariat de ses participants ceci limitait l'inférence des résultats à la population générale. Plus de femmes également dans la même proportion que notre étude. En effet, les nutrinautes sont susceptibles d'être plus soucieux de leur santé (de faire plus attention en pratiquant plus d'exercice physique, de mieux manger, de moins fumer etc.) que à la population générale. Une autre limite de cette étude était le pourcentage élevé de répondants ayant auto-diagnostiqué leur maladie de peau. En effet 33% des nutrinautes ayant toujours de l'acné à l'âge adulte avaient déclaré d'être auto-diagnostiqué contre 56% dont le diagnostic avait été réalisé par un dermatologue.

L'association entre les nutrinautes atteints d'acné d'adulte et l'alimentation en glucides, en céréales (non complètes) et en produits gras et sucrés persistait après la prise en compte de facteurs de confusion potentiels et connus (variables socio-démographiques, maladies cardiovasculaires, cancers et dépression) minimisant ainsi un biais de confusion résiduel. Les variables socio-démographiques, maladies cardiovasculaires et dépression étaient toutes recueillis, analysées et validées de manière identiques dans chacune des 3 classes d'acnés étudiées minimisant un biais de classement. Cependant pour la variable dépression basée sur le score CES-D, on dénombrait 15% de données manquantes dues au fait que cette variable n'était disponible que pour les nutrinautes ayant répondu au questionnaire fixe sur la dépression et donc ne permettait pas d'obtenir une donnée pour chaque individu traité dans notre étude.

Une analyse de sous-groupe sur les femmes, retrouvées comme plus à risque d'avoir de l'acné à l'âge adulte (Cunliffe et Gould 1979; Goulden, Clark, et Cunliffe 1997; Collier et al. 2008) sera réalisée afin, d'étudier la relation entre l'alimentation et la présence d'acné chez cette sous population en prenant en compte les facteurs hormonaux, notamment la grossesse, la ménopause et l'âge au première règle.

**Conclusion** : Les nutrinautes présentant une acné consommaient significativement plus de glucides, d'acides gras saturés, de céréales non complètes ou de produits gras et sucrés que les nutrinautes ne présentant pas d'acné et cela après ajustement sur leur âge, leur sexe, leurs antécédents médicaux (cancers, maladies cardiovasculaires et diabètes), d'un état dépressif et de leur apport énergétique journalier (Kcal). Les résultats concernant la consommation de lait et de chocolat au lait, restaient discutables. Les nutrinautes ayant de l'acné présente semblait avoir une comportement alimentaires proche de ce d'un adolescent (Marino et King 1980; Silva, Lyra, et Lima 2016; Dalky et al. 2017).

Au vu des résultats et des mécanismes appuyant l'implication de l'alimentation occidentale sur le développement de l'acné, notamment de régime à forte charge glycémique, une recommandation d'un régime à basse charge ou à charge glycémique normale pourrait être proposée pour prévenir l'apparition ou le maintien de l'acné notamment à l'âge adulte.



## Table des matières

L’acné.....	1
1. Epidémiologie.....	1
2. Physiopathologie.....	2
a. L’hyperséborrhée.....	2
b. Propionibacterium acnes.....	3
c. L’hyperkératinization.....	3
d. L’inflammation.....	3
3. Hérité et génétique.....	3
4. Conséquences.....	4
a. Conséquences physiques : les lésions.....	4
b. Conséquences émotionnelles : Dépression.....	5
c. Les traitements.....	6
Acné et alimentation.....	7
1. Vue d’ensemble.....	7
2. Mécanismes en jeu : IGF-1 et Insuline.....	8
Enjeux.....	9
Introduction.....	11
Matériels et Méthodes.....	12
1. Population d’étude et sélection des nutrinautes.....	12
2. Variables d’intérêts.....	13
a. Identification des cas : Le questionnaires Peau-Alimentation.....	14
b. Les variables indépendantes.....	14
3. Analyses statistiques.....	15
a. Analyses descriptives.....	15
b. Analyses analytiques.....	16
Résultats.....	17
1. Caractéristiques générales de la population étudiée.....	17
2. Analyses univariées.....	18
3. Analyses multivariées.....	23
Discussion.....	29
1. Facteur de croissance analogue à l’insuline – 1 (IGF-1) et Insuline.....	29
2. Acné influence le type d’alimentation (Dépression et alimentation).....	30
3. Limites et forces de l’études.....	31

Conclusion .....	32
Bibliographie.....	33

---

## *Synthèse Bibliographique*

---

## L'acné

De nombreuses maladies de peau sont regroupées sous le terme « acné », ainsi ce terme intègre l'*Acné vulgaris*, l'*Acné rosacea*, et l'*Acné inversa*. Ces différents types d'acné se différencient par des physiopathologies différentes, la nature des lésions qu'elles génèrent, la gravité ou le moment de survenue. Nous nous intéresserons dans ce mémoire à l'*Acné vulgaris*, maladie de peau la plus diagnostiquée dans les pays industrialisés (Zouboulis 2004). En effet The Global Burden of Skin Disease, projet initié par l'Institut d'indicateurs de santé et d'évaluation (Institutes of Health Metrics and Evaluation), rapportait en 2010 que 9,4% de la population mondiale en est atteinte, faisant de l'acné la huitième maladie la plus présente au monde (Vos et al. 2012; Hay et al. 2014).

### 1. Epidémiologie

Cette maladie de peau inflammatoire touche principalement les jeunes durant leur adolescence avec une apparition au début de la puberté, vers 11-13 ans, et une régression spontanée dans la plupart des cas à partir de 20 ans (Burton et al. 1971; Rademaker, Garioch, et Simpson 1989; Knaggs et al. 2004; Perkins et al. 2011).

Toutefois celle-ci peut persister ou apparaître à l'âge adulte. On parle d'acné apparaissant à l'âge adulte, si elle apparaît à un âge supérieur ou égal à 25 ans (Cunliffe et Gould 1979). La prévalence de l'acné chez l'adulte dans les pays occidentaux avoisine les 50% notamment chez les jeunes adultes, entre 25 et 30 ans, puis diminue au cours des décennies (cf. *Figure n°1 ci-dessous*).

*Figure n°1 : Récapitulatif des prévalences mesurées de l'acné adulte dans les pays industrialisés*

Référence	Lieu	Année	Prévalence mesurée % [IC95%]
(Cunliffe et Gould 1979)	Grande-Bretagne	1979	55 [53 – 57]
(Goulden, Stables, et Cunliffe 1999)	Grande-Bretagne	1999	Femmes 54 [49 – 58] Hommes 40 [35 – 45]
(Collier et al. 2008)	Etats-Unis	2007	Femme vs. Homme [20 – 30]: 51 vs. 43 [30 – 40]: 35 vs. 20 [40 – 50]: 26% vs. 12 50 et plus : 15 vs. 7
(Semedo et al. 2016)	Portugal	2016	62 [58 – 65]

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

Les cas prévalents incluaient l'acné persistante et l'acné de novo chez l'adulte. L'apparition d'acné nouvelle (n'ayant pas été présente avant) à l'âge adulte est moins fréquente et correspondrait à 20% des cas adultes (Goulden, Clark, et Cunliffe 1997; Rocha et Bagatin 2018).

L'acné à l'âge adulte touche particulièrement les femmes. En 1979, Cunliffe et al., rapportait par une enquête observationnelle sur 2133 volontaires âgés de 18 à 70 ans, que le sexe ratio était de 2:1 pour les femmes après l'âge de 23 ans (Cunliffe et Gould 1979). De même cette observation était retrouvée plus tard dans d'autres enquêtes (Goulden, Stables, et Cunliffe 1999; Collier et al. 2008).

En France, l'acné représentait en 2004 la dermatose la plus fréquente (Wolkenstein et Revuz 2004). En 2012 une enquête menée par CSA Santé (Conseil Scientifique de l'Acné sévère) avec le soutien de Pierre Fabre Dermatologie, sur 10 084 sujets âgés de 15 à 69 ans, représentatifs de la population française grâce à la méthode des quotas, dénombrait 6 millions d'habitants touchés par l'acné sur 66 millions, soit une prévalence instantanée de 9% de la population française. Parmi eux un quart avait plus de 25 ans. Dans cette étude on retrouvait également que l'acné adulte était prédominante chez

les femmes avec une prévalence d'acné d'adulte de sévérité légère à modérée de 61% (versus 39% chez les hommes). Chez 23% d'entre elles il s'agissait d'une apparition nouvelle d'acné, celle-ci s'étant déclarée pour la première fois après leurs 18 ans (Wolkenstein et al. 2012; Santé publique Pierre Fabre 2012). En 2016, les premiers résultats de l'étude « Objectifs Peau » ont été communiqués lors des Journées Dermatologiques de Paris : 3.3 millions de français seraient atteints d'acné en France soit une prévalence totale de 5%, (8% chez les femmes et 5% chez les hommes). Ce projet relevait d'une initiative collégiale\* et réunissait 20 012 français représentatifs de la population française grâce à la méthode des quotas.

\*Société Française de Dermatologie (SDF), Le Collège des Enseignants en Dermatologie de France (CEDEF), La Fédération Française de Formation Continue et d'évaluation Dermatologie et Vénérologie (FFCDV), 14 partenaires industriels de la santé : Abbvie, Bailleul, Bioderma, Expanscience, Galderma GSK, Janssen, La Roche-Posay, Leo Pharma, Lilly Novartis, Pierre Fabre Dermo-Cosmétique, Pfizer et Sanofi Genzyme, et l'association de patients.

## 2. Physiopathologie

La chronologie des mécanismes aboutissant à une acné reste discutée, mais quatre facteurs étiologiques principaux interagissant entre-eux sont mis en causes dans l'apparition et le maintien de l'acné chez l'Homme (Degitz et al. 2007; Auffret 2010).

- L'hyperséborrhée se définissant comme une sécrétion excessive de sébum ;
- La colonisation par une bactérie du nom de *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) ;
- L'hyperkératinisation se définissant comme une accumulation de cellule morte ;
- L'inflammation

### a. L'hyperséborrhée

L'hyperséborrhée se définit comme une excrétion excessive de sébum qui est produit dans les glandes sébacées au niveau des follicules pileux. Le sébum est formé de la dissolution de sébocytes après leur éclatement, et est transporté à la surface de la peau via l'infundibulum. En cas de dérèglement dans le mécanisme d'entretien (production/élimination) une production anormale de sébum peut survenir (Picardo et al. 2009).

Ce mécanisme est notamment régulé par des hormones androgènes (déhydroépiandrostérone sulfate (DHEA-S), testostérone et dihydrotestostérone) produites par les glandes sébacées elles-mêmes mais aussi par les glandes sexuelles. Le niveau de ces hormones dans le sérum n'étant pas différent chez la majorité des patients ayant une hyperséborrhée, la surproduction de sébum s'expliquerait par une hypersensibilité des récepteurs aux androgènes au niveau des sébocytes (Imperato-McGinley et al. 1993; Azmahani et al. 2016; B. C. Melnik 2018).

L'androgène principal de ce mécanisme serait la dihydrotestostérone. La dihydrotestostérone est produite à partir de la testostérone par l'action de l'enzyme 5 $\alpha$ -réductase et possède une affinité 5 fois plus puissante que la testostérone pour les récepteurs aux androgènes, renforçant ainsi l'action des androgènes sur les glandes sébacées. L'administration d'androgènes externes comme les contraceptions à base de progestérone (code ATC GO3D) accompagné ou non d'androgènes, l'injection de testostérone ou bien la prise de stéroïdes anaboliques, peut également engendrer une production anormale de sébum.

L'hyperséborrhée favorise deux autres facteurs physiologiques de l'acné : le phénomène de hyperkératinisation des follicules et le développement favorable de *P. acnes*. En effet la production excessive de sébum dérègle le renouvellement cellulaire entraînant une accumulation des cellules mortes et conduit à un milieu favorable pour le développement de *P. acnes* en enrichissant le milieu avec une grande quantité de squalènes, d'esters et de triglycérides (Degitz et al. 2007; Youn 2010; Tuchayi et al. 2015). Il est également à noter que les plus grandes glandes sébacées se situent au niveau du visage et de la poitrine, régions couramment atteintes par l'acné (Picardo et al. 2009).

#### b. *Propionibacterium acnes*

*Propionibacterium acnes* est une bactérie à gram positif ayant des propriétés immunostimulantes et est résistante à l'action des macrophages lors d'une réponse immunitaire. Faisant partie du microbiote cutané humain notamment au niveau des glandes sébacées et du follicule pileux celui-ci n'est pas pathogène en conditions « normales » mais le devient en cas de dérégularisation engendrant des conditions anaérobiques favorables pour *P. acnes*. Ces conditions sont notamment possibles par les mécanismes d'hyperséborrhée et d'hyperkératinisation du follicule. *P. acnes* prolifère alors anormalement dans le follicule pileux entraînant la formation d'un biofilm. Ce biofilm augmente le nombre de déchets métaboliques normalement relâchés par *P. acnes* (lipases, protéases et hyaluronidases entre autre) entraînant une inflammation et le maintien de celle-ci par leur action pro-inflammatoire (Mourelatos et al. 2007; Pappas et al. 2009).

#### c. L'hyperkératinization

L'hyperkeratinization résulte d'un dysfonctionnement du mécanisme de kératinisation du follicule. En cas de dysfonctionnement la production de kératinocyte est plus importante que la desquamation des kératinocytes présents. Les cellules mortes ne sont alors plus amenées à la surface aboutissant à une rétention au niveau du follicule représentée par un micro-comédon non visible puis par la présence d'un comédon. Ce dysfonctionnement peut être dû à un changement de la composition lipidique du sébum (notamment en cas de forte production), à des métabolites microbiens ayant proliférés et à des médiateurs de l'inflammation tel que les cytokines (Mourelatos et al. 2007; Degitz et al. 2007).

#### d. L'inflammation

L'inflammation peut donc être causées par les mécanismes d'hyperséborrhée, d'hyperkératinisation et par la prolifération bactérienne de *P. acnes*. Mais celle-ci n'est pas obligatoirement postérieure à ces mécanismes, des données tendent à montrer que les individus souffrant d'acné sont sujet à une inflammation du follicule dès le début de la maladie (Jeremy et al. 2003). Cette inflammation précoce stimule elle aussi l'hyperkératinisation et donc la production de comédons

### 3. Hérité et génétique

L'hérité joue un rôle non négligeable sur le développement de l'acné, à l'adolescence comme à l'âge adulte. Des études effectuées sur des jumeaux ont montré que l'acné était fortement associée à des facteurs génétiques et à des antécédents familiaux. L'étude menée par Walton et al., en 1988 sur 20 paires de jumeaux homozygotes, également appelés jumeaux identiques et 20 paires de jumeaux

hétérozygotes, aussi connus sous le nom de jumeaux fraternels, montrait que l'excrétion de sébum n'était pas différente chez les jumeaux identiques ( $p > 5\%$ ) tandis qu'elle l'était chez les jumeaux fraternels ( $p < 1\%$ ). Les jumeaux homozygotes étaient plus enclins à être tous deux affectés par la maladie bien que la sévérité entre les deux jumeaux pût varier. En effet Bataille et al., en 2002 et Suggs et al., en 2018 rapportaient respectivement que 64% et 65% des jumeaux homozygotes présentaient le même phénotype vis-à-vis de la maladie, autrement dit les jumeaux de la même paire étaient affectés par l'acné ou était tous les deux indemnes. La modélisation génétique réalisée dans l'étude de Bataille et al., rapportait que 87% de la variance de la maladie était attribué à des effets génétiques additifs et 19% à des facteurs environnementaux non partagés. (Walton, Wyatt, et Cunliffe 1988; Bataille et al. 2002; Suggs et al. 2018). On retrouvait également que l'acné apparaissait plus rapidement et était plus sévère chez les individus ayant des antécédents familiaux d'acné chez des apparentés du 1<sup>er</sup> degré. En effet, Goulden et al montrait en 1999 sur un échantillon de 348 individus (204 cas d'acné persistante à l'âge adulte et 144 cas contrôles appariés sur le sexe, la catégorie socio-professionnelle et l'ethnie) que le risque de rencontrer de l'acné adulte chez un proche parent (famille au 1<sup>er</sup> degré) d'un individu souffrant d'acné était plus important que chez un individu indemne de la maladie avec un odds-ratio de 3,9 (OR IC95% 2,8 – 5,5 ;  $p < 0,001$ ) (Goulden, McGeown, et Cunliffe 1999).

Plus récemment d'autres études ont pu mettre en évidence le rôle de la génétique dans la survenue de l'acné chez certains individus, notamment l'influence de certains polymorphismes génétiques (coexistences de plusieurs allèles pour un même gène) sur l'expression et/ou la fonction de certains gènes aboutissant à une prédisposition à l'acné. Les polymorphismes mis en causes étaient l'IFG-A(CA)19, impactant le gène codant le facteur de croissance analogue à l'insuline – 1 ou IGF-1 (Tasli et al. 2013), Pro12Ala impactant PPAR $\gamma$  (pour Peroxisome Proliferator-activated Receptor gamma), un récepteur nucléaire contrôlant la transcription de nombreux gènes impliqués dans la différenciation, la prolifération et l'apoptose cellulaires (Amr et al. 2014), IL6-572 G/C et IL1A-889 C/T polymorphisme du gène codant pour les interleukines, protéines impliquées dans la réaction immunitaires (Younis et Javed 2015). Des loci, positions fixes sur un gène, jouant un rôle dans le développement de l'acné ont également pu être identifié (He et al. 2014; The Acne Genetic Study Group et al. 2014; Zhang et al. 2014; Lichtenberger et al. 2017; Yang et al. 2019). Ces découvertes appuient l'hypothèse d'une prédisposition génétique à l'acné.

## 4. Conséquences

### a. Conséquences physiques : les lésions

Les lésions acnéiques sont de natures non inflammatoires et inflammatoires touchant le visage, le tronc supérieur et la partie supérieure du dos. On retrouve parmi les lésions inflammatoires les papules, pustules et nodules dans certains cas, les non-inflammatoires regroupent les comédons qui peuvent être ouverts ou fermés, familièrement appelé « points noirs » ou « points blancs », la différence étant dans le cas du « point noir » l'oxydation du sébum qui lui donne cette couleur particulière (La visualisation schématiques et photographiques de ces différentes lésions sont disponibles en annexe, cf. *annexe n°1*). Ces lésions caractérisent la gravité de la maladie qui peut être minime, souvent de nature non inflammatoire et guérissant sans laisser de cicatrices, ou sévère, c'est notamment le cas lorsque les lésions sont de types inflammatoires avec la présence de nodules et/ou fistules dont la cicatrisation peut être inesthétique (Degitz et al. 2007; Tuchayi et al. 2015). La nature des lésions, leur gravité ainsi que leur emplacement sont différentes chez l'adolescent et chez l'adulte. En effet en plus d'apparaître tardivement ou de persister, l'acné est prédominante chez les femmes à l'âge adulte. Les lésions sont concentrées sur la zone U du visage (joues, menton et mandibules) et

sont majoritairement de type papulo-pustulaires et présentent rarement de nodules, caractéristique d’une acné modérée. Les réponses aux traitements anti-acnéiques est souvent mauvaises avec des rechutes et l’apparition de cicatrices est commune. Chez l’adolescent l’acné a un spectre large pouvant être légère à sévère, impliquant une présence importante de comédons et l’apparition de lésions inflammatoires importantes. La zone touchée est plus étendue et peut s’étendre au tronc. Toutefois les réponses aux traitements sont plus satisfaisantes et les cicatrices sont dépendantes de la gravité de l’acné présente (cf. *figure n°2*) (Khunger et Kumar 2012; Skroza et al. 2018).

*Figure n°2 : Acné adolescente versus Acné adulte : Comparaison des caractéristiques de la maladie selon la période de développement*(Collier et al. 2008; Dréno 2010; Khunger et Kumar 2012)

	Adolescents	Adultes
Âge	12 – 18 ans	> 18 ans, généralement considéré comme l’acné d’adulte après 25 ans.
Sexe	Plus fréquent chez les garçons (après 15 ans)	Majoritairement les femmes
Epidémiologie	Environ 80%	Environ 50% pour les formes persistantes et 20% pour les premières apparitions
Sévérité rencontrée	Légère à sévère	Majoritairement modérée
Parties touchées	Visage et tronc	Visage (menton, joues et mandibule +), rarement le tronc
Types de lésions prédominantes	Comédons	Lésions inflammatoires de type papulo-pustulaires
Comédons	Commun	Rare sauf chez les fumeurs
Lésions inflammatoires	Commun	Très commun
Kystes/nodules	Peu arriver	Rare
Cicatrices	Dépendant de la sévérité	Commun
Production de sébum	Augmentation	Normal ou augmentation
Flore microbienne	<i>P. acnes</i>	<i>P. acnes</i>
Facteur hormonal	Oui	Oui
Réponse au(x) traitement(s)	Oui	Souvent mauvaise avec rechute

#### b. Conséquences émotionnelles : Dépression

Tout comme l’acné à l’adolescence, l’acné à l’âge adulte n’est pas sans conséquences émotionnelles. En effet, l’acné sévère a un impact psychologique important, elle est associée à une baisse d’estime de soi, à une image altérée vis-à-vis de son corps, à un isolement social et à la dépression (J. K. L. Tan 2004; Hull et D’Arcy 2005). De fait Mallon et al. (1999) soulignaient cet impact sur la vie quotidienne des personnes souffrant d’acné en montrant que ces conséquences émotionnelles, psychologiques et sociales n’étaient pas différentes de celles perçues par les personnes diagnostiquées pour des maladies chroniques telles que l’asthme, l’arthrite, l’épilepsie et le diabète (Mallon et al. 1999).

Plus récemment Mikhael et al apportait des éléments contribuant à l’impact négatif de l’acné sur la vie quotidienne des personnes souffrant de cette dermatose en étudiant le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) comme prédicteur de stress chronique. Sur les 80 individus inclus, dont 60 cas divisés en 3 sous-groupes égaux selon la sévérité de l’acné (légère, modérée et sévère), il retrouvait comme attendu selon son hypothèse une quantité moins importante de BDNF dans le sérum sanguin chez les cas que chez les contrôles. Cette diminution était accompagnée d’une proportion d’état dépressif et anxieux plus importante chez les cas (toutes les p-values inférieures à 0,001).

Depuis 2008, dû aux différentes propriétés de l’acné, celle-ci a pu peut être définie comme maladie chronique (Gollnick, Finlay, et Shear 2008) aux vues des critères données par l’Organisation Mondiale



de la Santé (OMS) (Bornman 2004). En effet l'acné se maintient dans le temps, pouvant durer plusieurs mois jusqu'à plusieurs années ne se limitant pas dans certains cas à l'adolescence, elle possède différents degrés de sévérités variant également au cours du temps et donc l'apparition de lésions peut être récurrente ou tardive. L'acné a également démontrée avoir des conséquences psychologiques et sociales négatives sur la vie quotidienne de la personne malade (Mallon et al. 1999; J. K. L. Tan 2004; Hull et D'Arcy 2005). Dans leurs travaux Gollnick et al., comparaient l'acné à la dermatite atopique, maladie de peau inflammatoire et déjà définie comme chronique selon les critères de l'OMS (cf. *Figure n°3*).

*Figure n°3 : Comparaison de l'acné avec la dermatite atopique (maladie de peau inflammatoire et chronique) selon les critères de l'OMS pour définir les maladies comme chroniques, d'après le tableau issu des travaux de Gollnick et al. (Gollnick, Finlay, et Shear 2008)*

Critères de chronicité	Acné	Dermatite Atopique
Durée	Plus de 3 mois voire plus de 10-30 ans selon les cas	Plus de 3 mois voire plus de 5-40 ans selon les cas
Antécédents familiaux / Génétiques	Oui. Evolution à long terme. Polygénique	Oui. Polygénique
Age d'apparition	A partir de la 10 <sup>ème</sup> décennie de vie	A partir de la 1 <sup>ère</sup> année de vie
Auto-résolution	Dans plus de 80% des cas (3 <sup>ème</sup> décennie)	Dans plus de 80% des cas (2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> décennie)
Réapparition/Résurgence	Fréquente	Fréquente
Suivi thérapeutique	Par intervalles ou sur plusieurs années	Par intervalles ou sur plusieurs années
Traitements	En continu ou par intervalles	En continu ou par intervalles
Impact psychologique	Oui	Oui
Séquelles physiques	Oui	Oui
Séquelles psychologiques	Oui	Oui

### c. Les traitements

Différents traitements pour l'acné sont disponibles. Ces traitements anti-acnéiques ont un double rôle : un rôle thérapeutique, afin de limiter l'évolution de l'acné, traiter les lésions et éviter les cicatrices, et un rôle prévisionnel sur l'impact psychologique que l'évolution de l'acné pourrait causée. Le type de traitement est dépendant de la sévérité de l'acné. En effet il existe différents traitements sous différentes forme (pommades, crèmes, comprimés notamment) pour lutter contre l'acné. Les traitements recommandés dans le cadre d'une acné légère à modérée sont le peroxyde de benzoyle accompagné ou non par de l'adapalène ; des rétinoïdes topiques ou bien des antibiotiques systémiques. Dans le cadre d'une acné sévère avec papules et pustule ou la présence de nodules les antibiotiques systémiques sont automatiquement prescrit ou remplacé par l'usage de l'isotrétinoïne, ce médicament tératogène et considéré comme un « traitement lourd » ayant de nombreux effets secondaires est principalement prescrit en cas d'acné sévère avec de nombreux nodules ou en présence de d'acné kystique (Nast et al. 2012) avec une excellente efficacité.

Toutefois l'acné peut réapparaître plusieurs fois et une guérison peut dans certains cas être accompagnée de cicatrices/marques plus ou moins importantes, notamment en cas d'arrêt précoce du traitement. En effet les traitements ne permettent pas la résolution totale des cicatrices bien qu'ils soient capables de prévenir leur apparition d'où l'importance d'un diagnostic précoce.

## Acné et alimentation

### 1. Vue d'ensemble

Des études observationnelles révélaient que les personnes atteintes d'acné pensaient qu'il existait un lien entre l'apparition de l'acné, son aggravation et la consommation de certains aliments notamment l'ingestion d'aliments gras et sucrés de types fast-food (restauration rapide), fritures, soda et chocolat (Jerry K.L. Tan, Vasey, et Fung 2001; El-Akawi et al. 2006; Burris, Rietkerk, et Woolf 2014) bien que peu d'éléments sont connu du rôle que peut avoir la nutrition sur l'acné.

Jusqu'au milieu du XXème siècle, les conseils nutritionnels faisaient partie de la prise en charge thérapeutique de l'acné. Les dermatologues conseillaient alors à leurs patients présentant une acné d'éviter la consommation excessive d'hydrocarbures, de chocolat, de matières grasses, de sucre et de lait, aliments majeurs de notre régime occidental.

Les résultats des études de Fulton et Anderson dans les années 70 vont remettre en cause cette pratique. En effet Fulton et al, ne retrouvait pas d'association entre la sévérité de l'acné et la consommation de chocolat après avoir mené une étude expérimentale en aveugle sur 65 sujets dont 30 adolescents et 35 prisonniers volontaires présentant une acné légère à modérée, à qui l'on attribuait soit une barre chocolatée enrichie en chocolat soit une barre contrôle ne contenant pas de cacao et étant identique à la première barre en couleur, forme, taille et emballage. Cependant quelques limites peuvent être soulignées notamment le contrôle choisit, la barre contrôle n'était pas uniquement différente de la barre de chocolat par son absence de cacao mais également par la présence de lait écrémé sous forme solide, la durée de l'étude de 12 semaines était relativement courte vis-à-vis du temps de formation naturel d'un comédon et le choix du critère de jugement, l'auteur comptait le nombre de lésions et ne distinguait pas les différentes formes de lésions (inflammatoire ou non) , ne prenant pas ainsi en compte une amélioration clinique possible (Fulton, Plewig, et Kligman 1969). Quelques années plus tard Anderson et al, par une étude cas-témoins ne retrouvait pas d'association entre la consommation de chocolat, de lait, de noix et de soda, et l'apparition de nouvelles lésions acnéiques. Cette étude possédait également de nombreuses limites entre autre un échantillon de petite taille (27 patients divisés en sous-groupes), une courte période d'observation (une semaine) et des analyses statistiques non reportés (Anderson 1971).

En 1974, Bendiner et al, décrivait l'absence d'acné chez les Inuits canadiens, population qui ne suivait pas le régime occidental (consommation nouvelle de soda, de produits laitiers, de viandes rouges et d'aliments transformés) (Bendiner 1974). Ces observations étaient similaires à celles observées en 1946 par Steiner et al, chez les Okinawans dont la population était exempte d'acné avec une alimentation riche en patates douces, riz, légumes, graines de soja et peu de viande ; et dont l'apparition de l'acné était apparue en parallèle à l'acculturation au régime occidental après la seconde guerre mondiale (Steiner 1946). En 2002, Cordain et al, observait également l'absence d'acné chez deux tribus en Papoua Nouvelle Guinée et au Paraguay, respectivement les Kitivans et les Achés. L'étude de leur régime alimentaire révélait une alimentation riche en légumes, poissons et noix de coco avec une consommation réduite de produits laitiers, café, alcool, huile, sucre et sel (Cordain et al. 2002). L'absence d'acné chez ces populations dont les coutumes alimentaires différaient de celles des pays occidentaux riche en sucres, sels, matières grasses, produits laitiers et viandes rouges, ont fait discuter le possible rôle de l'alimentation dans l'acné, avec le rôle potentiel du régime occidental riche en carbohydrates sur l'acné.

Le lien entre acné et alimentation n'est pas clairement démontré, cependant quelques études ont permis d'émettre un doute raisonnable sur l'implication du régime à fort taux glycémique (Smith et al.

2007a; Ismail, Manaf, et Azizan 2012) et/ou de la consommation de produits laitiers, notamment le lait (Adebamowo et al. 2005, 2006, 2008; C. R. Juhl et al. 2018).

Adebamowo et al., en 2005, ont étudié les habitudes alimentaires pendant l'adolescence d'un panel où l'on retrouvait après ajustement sur l'âge, l'âge des première menstruation, l'IMC et l'énergie ingérée (Kilo-calories), une association significative entre l'acné et la consommation de lait écrémé (ORajuté : 1.44, IC95% : 1.21 – 1.72,  $p=0.003$ ) (Adebamowo et al. 2005). Il s'agissait d'un recueil prospectif des habitudes alimentaires, avec un biais de mémoire probable et différentiel. Dans le cadre de 2 études prospectives portant sur des adolescents âgés de 9 à 15 ans, l'association entre l'acné et la consommation de lait était de nouveau retrouvée (Adebamowo et al. 2006, 2008). En 2018 Juhl et al., réalisait une méta-analyse à partir d'une revue systématique portant sur l'alimentation et l'acné. Au total, les auteurs avaient sélectionné 14 études observationnelles, regroupant 78 529 individus dont 23 046 cas âgés de 7 à 30 ans. Une association entre l'acné et les produits laitiers dont le lait (ORbrut acné-produits laitiers : 1.25, IC95% : 1.15 – 1.36  $p = <10^{-4}$ ; ORbrut acné-lait : 1.28, IC95% : 1.13 – 1.44\*,  $p = <10^{-4}$ ) était mise en évidence. Toutefois une hétérogénéité importante était notée, causée notamment par la différence d'âge et de sexe des individus étudiés (C. R. Juhl et al. 2018). Toujours en 2018, une étude cas-témoins, à partir de la population « The Danish General Suburban Population » (GESUS), ne mettait pas en évidence d'association avant et après ajustement entre la consommation de lait et la présence d'acné chez les hommes et les femmes de 20 et 39 ans et après 40 ans (C. Juhl et al. 2018).

Trois études randomisées menées par Smith et al., ont mis en évidence l'impact d'une alimentation à basse charge glycémique sur l'acné. Ces études retrouvaient une amélioration de la sévérité de l'acné (amélioration clinique significative,  $p=0.02$ ) et du nombre de lésions (-22 chez les patients traités versus -14 chez les contrôles,  $p=0.01$ ), une sensibilité accrue à l'insuline et des taux d'IGF-1 diminués. Chez les patients contrôle ayant un régime occidental supposé à haute charge glycémique une augmentation de l'activité des androgènes était retrouvée (Smith et al. 2007a, 2007b, 2008). Une autre étude interventionnelle réalisé en 2012 par Kwon et al., appuyait ses résultats. En effet on retrouvait chez les patients soumis au régime à basse charge glycémique une réduction importante de la taille des glandes sébacées ( $p = 0.03$ ), une réduction de la sévérité de l'acné ( $p=0.02$ ) ainsi qu'une diminution de l'expression de la protéine SREBP-3 impliqué dans la stimulation de la lipogenèse au niveau du visage () (Kwon et al. 2012).

L'ensemble de ces études ne permettent pas à elles seules d'affirmer solidement un lien entre l'alimentation et l'acné, mais la présence d'association significative retrouvée sur différentes populations de taille importante justifie l'intérêt porté et le doute émit. De plus les études relatées ci-dessus sur le régime à basse charge glycémique étaient de type interventionnel, avec une répartition des régimes par randomisation permettant une comparabilité initiale des groupes étudiés, montrant un impact de nature causal du régime sur le développement de l'acné chez les adolescents et les jeunes adultes (études réalisées respectivement chez les 15 – 25ans (Smith et al.) et chez les 20 – 27 ans (Kwon et al.)). Des mécanismes cellulaires appuient également ses raisonnements.

## 2. Mécanismes en jeu : IGF-1 et Insuline

L'acné faisant partie des maladies métaboliques de type mTORC1 (mécanisme cible de la rapamycine chez les mammifères complexe 1) au même titre que le diabète de type 2, l'obésité et le cancer (Cordain et al. 2002; B. C. Melnik 2018), l'implication de la consommation de lait et d'aliments à fort taux glycémique sur l'acné s'expliquerait par une augmentation post-prandiale de l'insuline et de l'IGF-

1 (Facteur de croissance analogue à l'insuline – 1, appelé également somatomédine C) qui stimulent l'activité de mTORC1. Le rôle principal de mTORC1 est la régulation de la prolifération et de la croissance cellulaire. L'action d'IGF-1, facteur mitogène, sur mTORC1 implique une stimulation de celui-ci et donc une stimulation de la prolifération et de la croissance cellulaire tout en inhibant l'apoptose cellulaire (Millward et al. 2008; Nicklin et al. 2009). Cette sur-stimulation de mTORC1 aboutie à une augmentation du stress oxydatif et à une inflammation favorisant le développement de l'acné (Zhenyukh et al. 2017).

Il est à noter que la production d'IGF-1 est également dépendante de l'âge, du sexe, de la variabilité génétique et de la présence de certaines hormones. La présence importante d'IGF-1 stimule également à moindre mesure la production d'androgène, hormone qui comme nous l'avons vu joue un rôle important dans la production de sébum, facteur étiologique de la mise en place et maintien de l'acné (Aizawa et Niimura 1995; Tasli et al. 2013; Çerman et al. 2016; Rahaman et al. 2016). Le rôle de l'IGF-1 dans le mécanisme d'apparition de l'acné est soutenue par l'observation faite sur les personnes souffrant du syndrome de Laron. Ces individus souffrent d'une déficience congénitale de l'IGF-1 impliquant une inhibition de la synthèse de celui-ci. On observe notamment chez ces patients l'absence d'acné ainsi que de maladies dites occidentales comme le diabète, l'acné n'apparaît chez eux qu'après administration de l'IGF-1 (Ben-Amitai et Laron 2011; Guevara-Aguirre et al. 2011; B. C. Melnik, John, et Schmitz 2011).

L'insuline quant à elle a une structure semblable à l'IGF-1 et peut donc se lier à la protéine de liaison de celui-ci (IGF1BP) ou bien se lier à ses propres récepteurs. Dans les deux cas son action est similaire à celle de l'IGF-1 menant à une lipogenèse, une hyperkératinisation ainsi qu'à la l'activation de la voie des androgènes.

Dans le cadre du lait par exemple, la concentration en IGF-1 dans le sérum n'est pas augmenté par la consommation du lait même et donc par l'ingestion d'IGF-1 bovin, mais par une augmentation de la production d'IGF-1 humain par le foie. Le lait en effet contient de la caséine et du lactosérum connu pour augmenter le niveau d'IGF-1 ainsi que celle en insuline chez le consommateur (B. Melnik 2009; Costa, Lage, et Moisés 2010; B. C. Melnik 2011). Ceci est rendu possible grâce à aux propriétés de résistance de l'IGF-1 bovin aux mécanismes de pasteurisation, d'homogénéisation et de digestion (B. Melnik 2009) lui permettant d'être présent dans le milieu, mais aussi par ses propriétés structurales. En effet l'IGF-1 bovin possède des mêmes séquences aminées que l'IGF-1 humain lui permettant après ingestion de se lier au récepteur IGF-1 humain et ainsi entrainer la production hépatique d'IGF-1 (Francis et al. 1988). De même les protéines contenues dans le lait notamment la chaîne BCAAs (correspondant à la leucine, l'isoleucine et la valine) ayant une activité insulinothrique, induisant ainsi une sécrétion d'insuline importante au niveau pancréatique bien que la charge glycémique du lait soit faible (Hoyt, Hickey, et Cordain 2005; B. C. Melnik 2011). Ce mécanisme expliquerait également l'association positive retrouvée entre la consommation de lait écrémé et la présence d'acné. En effet le lait écrémé est plus faible en matière grasse or les androgènes, connu pour jouer un rôle dans les mécanismes de l'acné et notamment l'hyperseborrhée, se trouvent principalement dans la phase lipidique du lait, il est donc moins chargé en hormone. Cette observation soutien le fait que le rôle du lait sur l'acné passerait par d'autres facteurs tels que le lactosérum et la caséine.

## Enjeux

En résumé l'acné est une dermatose fréquente chez les adolescents pouvant persister ou apparaître à l'âge adulte. Cet évènement n'est pas sans conséquences puisqu'il est associé à d'importantes lésions physiques et émotionnelles. Les traitements suggérés bien qu'efficaces ne sont pas toujours

commencés à temps et peuvent être pris qu'une fois le diagnostic d'acné établi. Ce diagnostic s'effectue à partir des lésions déjà apparentes. Ainsi la prise de traitement ne permet pas toujours d'éviter l'apparition des cicatrices. De plus la durée de traitements, le mode ou bien encore les effets secondaires indésirables peuvent être contraignant pour le patient. Des mesures de préventions de l'apparition de l'acné serait donc un terrain d'étude important pour prévenir le risque de ces retentissements en amont.

L'alimentation pourrait influencer la survenue, la persistance ou la sévérité de l'acné. Ainsi, l'objectif de cette étude était d'évaluer le lien entre l'alimentation et la persistance de l'acné de l'adulte à partir des données de la e-cohorte Nutrinet dont la fiabilité du recueil alimentaire a été démontrée (Touvier et al. 2011; Fassier et al. 2017). (Cf. *Matériel et méthode 1. Population d'étude*).

---

# *Rapport de Stage*

---

## Introduction

*Acne vulgaris*, appelé communément « acné » est une maladie de peau inflammatoire, chronique (Gollnick, Finlay, et Shear 2008) et multifactorielle commune chez les adolescents âgés entre 15 et 17 ans (Rademaker, Garioch, et Simpson 1989; Kilkenny et al. 1998; Perkins et al. 2011). Toutefois celle-ci peut persister à l'âge adulte, avec une prévalence élevée avoisinant les 50% après 25 ans qui diminue par la suite avec le temps (Cunliffe et Gould 1979; Goulden, Stables, et Cunliffe 1999; Collier et al. 2008; Semedo et al. 2016).

L'acné de l'adulte (après 25 ans) peut également survenir *de novo* avec une prévalence moindre, autour des 20% (Goulden, Clark, et Cunliffe 1997; Rocha et Bagatin 2018). En 1979, Cunliffe et al., rapportait dans une étude observationnelle portant sur 2133 volontaires âgés de 18 à 70 ans, que les femmes étaient plus touchées que les hommes après l'âge de 23 (sexe ratio 2:1) (Cunliffe et Gould 1979). D'autres études venaient confirmer ce résultat (Goulden, Stables, et Cunliffe 1999; Collier et al. 2008).

L'acné se manifeste par des éruptions cutanées de types rétentionnelles (non-inflammatoires), comédons ouverts ou fermés, accompagnées en fonction de la gravité de l'acné par des lésions inflammatoires de type papulo-pustules pouvant engendrer des nodules dans les cas les plus sévères. Ces lésions sont concentrées dans les zones où la densité en follicules pileux est importante comme sur le visage, le torse et le dos (Degitz et al. 2007; Auffret 2010).

Tout comme l'acné à l'adolescence, l'acné à l'âge adulte n'est pas sans conséquences émotionnelles. En effet, l'acné sévère a un impact psychologique important, elle est associée à une baisse d'estime de soi, à une image altérée vis-à-vis de son corps, à un isolement social et à la dépression (J. K. L. Tan 2004; Hull et D'Arcy 2005). De fait Mallon et al. (1999) soulignaient cet impact sur la vie quotidienne des personnes souffrant d'acné en montrant que ces conséquences émotionnelles, psychologiques et sociales n'étaient pas différentes de celles perçues par les personnes diagnostiquées pour des maladies chroniques telles que l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, l'épilepsie et le diabète (Mallon et al. 1999).

Des traitements anti-acnéiques existent et ont un double rôle : un rôle thérapeutique, limiter l'évolution de l'acné et traiter les lésions, et un rôle prévisionnel sur l'impact psychologique que l'évolution de l'acné pourrait causer. La plupart des traitements anti-acnéiques sont suspensifs i.e. que l'acné récidive à l'arrêt du traitement, et ils n'empêchent pas la formation des cicatrices. De plus la durée de traitements, le mode ou bien encore les effets secondaires indésirables peuvent être contraignant pour le patient. Des mesures de préventions de l'apparition de l'acné serait donc un terrain d'étude important pour prévenir le risque de ces retentissements en amont.

Des études observationnelles révèlent que les personnes atteintes d'acné pensent qu'il existe un lien entre l'apparition de l'acné, son aggravation et la consommation de certains aliments notamment l'ingestion d'aliments gras et sucrés de types fast-food (restauration rapide), fritures, soda et chocolat (Jerry K.L. Tan, Vasey, et Fung 2001; El-Akawi et al. 2006; Burris, Rietkerk, et Woolf 2014). Cependant, l'association causale reste peu étudiée et les études observationnelles existantes sont contradictoires.

Jusqu'au milieu du XXème siècle, les conseils nutritionnels faisaient partie de la prise en charge thérapeutique de l'acné. Les dermatologues conseillaient alors à leurs patients présentant une acné d'éviter la consommation excessive d'hydrocarbures, de chocolat, de matières grasses, de sucre et de lait, aliments majeurs de notre régime occidental. Cependant deux recherches vont mettre en cause cette pratique. Fulton et al. en 1969 par une étude expérimentale en aveugle sur des sujets atteints d'acné légère à modérée ne retrouvait pas d'association entre la sévérité de l'acné et la consommation

de chocolat (Fulton, Plewig, et Kligman 1969). De même Anderson en 1971 par une enquête cas-témoin ne retrouve pas d'association entre la consommation de chocolat, lait, noix et soda, et l'apparition de nouvelles lésions d'acné (Anderson 1971). Ces deux études possédaient de nombreuses limites (échantillon de petite taille, courte période d'observation, analyses statistiques non reportés etc.). En 1974, Bendiner observait chez les Inuits canadiens l'absence d'acné jusqu'à l'acculturation au régime occidental avec la consommation de soda, produits laitiers, de viande rouge et d'aliments transformés. En 2002, Cordain et al., observait également l'absence d'acné chez deux tribus en Papoua Nouvelle Guinée et au Paraguay, respectivement les Kitivans et les Achés. L'étude de leur régime alimentaire révélait une alimentation riche en légumes, poissons et noix de coco avec une consommation réduite de produits laitiers, café, alcool, huile, sucre et sel (Cordain et al. 2002). L'absence d'acné chez ces populations dont les coutumes alimentaires différaient avec celles des pays occidentaux riche en sucres, sel, matière grasse, produits laitiers et viandes rouges, ont fait discuter le possible rôle de l'alimentation dans l'acné, avec le rôle potentiel du régime occidental riche en carbohydrates. D'autres études ont étudié le rôle d'un régime à basse charge glycémique (Smith et al. 2007a; Ismail, Manaf, et Azizan 2012; Kwon et al. 2012) ou de la consommation de lait (Adebamowo et al. 2005, 2006, 2008; C. R. Juhl et al. 2018), dans le développement de l'acné. Le mécanisme serait celui de la présence dans les produits à forte teneur en glucide ou dans le lait, d'androgènes, d'hormone de croissance analogue à l'insuline (insulin-like growth factor-1, IGF-1) et/ou d'insuline agissant sur les récepteurs aux androgènes au niveau des sébocytes (Tasli et al. 2013; Mirdamadi et al. 2015; Çerman et al. 2016; Rahaman et al. 2016).

Ainsi, l'alimentation pourrait influencer la survenue, la persistance ou la sévérité de l'acné. L'objectif de cette étude était d'évaluer le lien entre l'alimentation et la persistance de l'acné de l'adulte à partir des données de la e-cohorte Nutrinet dont la fiabilité du recueil alimentaire a été démontrée (Touvier et al. 2011; Fassier et al. 2017).

## Matériels et Méthodes

### 1. Population d'étude et sélection des nutrinautes

Notre population d'étude était issue du programme Nutrinet-Santé, cohorte en ligne, prospective et observationnelle, mise en place en France en mai 2009 dont les objectifs principaux étaient d'étudier les relations entre les apports en nutriments, aliments, comportements alimentaires et la santé (mortalité, incidence, qualité de vie etc.). L'ensemble des individus majeurs, ayant donc au moins 18 ans, ayant accès à internet étaient inclus suite à une campagne de recrutement effectuée par divers moyens de communications. Le recrutement se poursuivant en juin 2019 on ne dénombrait pas moins de 281 055 d'inscrits, appelés « nutrinautes ».

Les nutrinautes doivent remplir lors de l'inclusion cinq questionnaires de base concernant leur santé, leur activité physique, les données anthropométriques, les facteurs sociodémographiques et leurs habitudes alimentaires. L'ensemble de ces questionnaires sont à compléter tous les 6 mois afin d'assurer le suivi des participants via le site : <https://www.etude-nutrinet-sante.fr/>. Dans ce même but un mail leur est envoyé mensuellement pour les informer des questionnaires disponibles et/ou à remplir pour compléter leur dossier et ainsi récolter d'autres données de santé. Tous les évènements de santé ou traitements peuvent être également déclarés spontanément ou tous les 3 mois et doivent être accompagnés d'un dossier justificatif en cas d'évènement majeur (cancer, maladies cardiovasculaires etc.) (Hercberg et al. 2010).



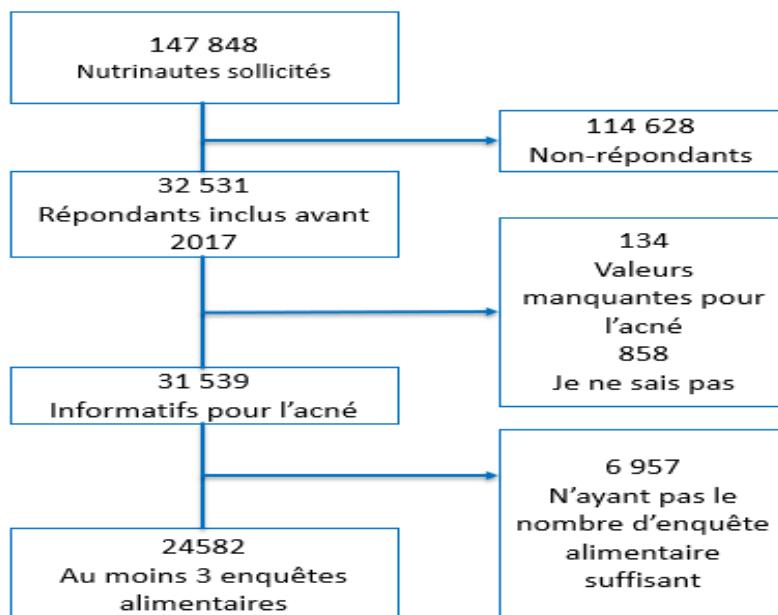
Des questionnaires à thèmes dans le cadre de la santé ont été développés et peuvent être soumis à l'ensemble de la cohorte ou à une partie. C'est notamment le cas du questionnaire « Peau et alimentation » (cf. [Partie Matériel et méthodes, 2. a. Identification des cas : Le questionnaire Peau-Alimentation](#)).

Le programme Nutrinet-Santé respectait les principes de la déclaration de Helsinki et l'ensemble du programme avait été approuvé par le comité d'examen éthique de l'Institut National Français de la Recherche Médicale et de la Santé, ainsi que du Comité National de Protection des Données. Tous les participants avaient donné leur consentement éclairé sous forme informatique.

Etaient inclus pour cette étude tous (1) les nutrinautes ayant répondu au questionnaire « Peau et alimentation » adressé à l'ensemble de la cohorte en novembre 2018 et (2) ayant répondu à au moins trois enquêtes alimentaires espacées de 6 mois (une enquête alimentaire équivalant à 3 recueils de 24 heures. Cf. [2.b. Les données alimentaires](#)), et ainsi n'étaient pas inclus ceux inscrit après novembre 2017.

En effet l'obtention de trois enquêtes alimentaires permettait d'avoir un suivi alimentaire d'au moins un an (recueil de trois jours complets tous les 6 mois). Après vérification 31 539 nutrinautes étaient éligibles et 24 582 nutrinautes étaient inclus pour les analyses statistiques (Cf. [Figure n°4](#)).

*Figure n°4 : Diagramme de flux, sélection des nutrinautes ayant répondu au questionnaire Peau et Alimentation pour la section Acné (flow chart)*



## 2. Variables d'intérêts

Une première étape préalable à l'analyse des données a été de construire la base de données comportant les variables d'intérêt à partir de bases existantes sous le réseau ORACLE de Nutrinet. Ces différentes bases correspondaient aux données collectées lors de l'adressage des questionnaires mensuels, annuels et spécifiques (comme l'était le questionnaire « maladie de peau »). Le data-management des données a également été réalisé en amont des analyses : vérification de l'existence

ou non d'incohérences, du nombre de valeur manquante et récupération si possible de celles-ci, recodage et création de nouvelles variables.

#### a. Identification des cas : Le questionnaires Peau-Alimentation

Un questionnaire portant sur les maladies de peau et la perception du rôle de l'alimentation a été mise en place, validé et distribué à l'ensemble de la cohorte Nutrinet-Santé ayant répondu au kit d'inclusion (finalisant ainsi l'inclusion du nutrinateur inscrit dans la cohorte). Ce questionnaire a été distribué en novembre 2018. Via le site de Nutrinet-Santé, les nutrinateurs étaient invités à répondre sur la présence ou non de certaines maladies de peau ainsi qu'à 11 questions plus spécifiques sur les maladies dans le cas où ils étaient atteints (âge d'apparition, consultation, hospitalisation etc ; cf. *Questions sur l'acné issu du questionnaire Peau-Alimentation annexe n°2*).

Les questions portées sur l'acné ont permis d'identifier les cas d'acné passés ou encore présents et de diviser la population d'étude en 3 groupes : ceux déclarant ne plus avoir d'acné correspondant aux nutrinateurs ayant répondu positivement à la question « 1. Avez-vous (ou avez-vous eu) de l'acné » et négativement à la question « Actuellement, l'acné est-elle toujours présente ? », ceux déclarant leur acné comme étant toujours présente, ayant répondu positivement à ces deux questions et ceux déclarant n'avoir jamais eu d'acné à la question « 1. Avez-vous (ou avez-vous eu) de l'acné », définit comme groupe de référence.

#### b. Les variables indépendantes

##### *Les données alimentaires*

Les habitudes alimentaires étaient évaluées tous les 6 mois après inclusion sur trois enregistrements alimentaires non consécutifs de vingt-quatre heures tirées au sort sur une période de deux semaines (deux jours de semaines et un jour du week-end). Durant ces recueils, les nutrinateurs devaient rapporter en grammes ou en millilitres leur consommation entière d'aliment durant la journée (petit déjeuner, collation, déjeuner, goûter, dîner, encas) et de boissons. Afin de les aider dans leurs saisies des images de portion (taille dans l'assiette, différents récipients etc.) à cocher et des marques d'aliments étaient disponibles. Pour chaque nutrinateur et pour chaque aliment était ensuite calculée, par des diététiciens, une consommation moyenne en gramme par jour. Le même principe était réalisé sur les nutriments.

Au vu des éléments retrouvés dans la littérature, étaient retenus pour analyse la consommation en chocolats, charcuteries, produits gras et sucrés, snacks et produits de restauration rapide, lait, boissons sucrées, viandes, poissons, fruits, légumes et céréales (féculents inclus). De même étaient retenus les nutriments suivants : protéines, fibres, lipides, acides gras saturés, glucides, zinc et vitamines D et B12.

Les consommations alimentaires étant des variables continues exprimées en grammes par jour (ou millilitres par jour), quand cela était possible et afin de faciliter la compréhension des résultats, ces variables étaient transformées en variables catégorielles grâce aux conversions suivantes : 1 portion de viandes/poissons correspond à 100-125 grammes ; 1 portion de fruits/légumes à 80-100g ; 1 verre classique (de table) de liquide rempli équivaut à 25 centilitres soit 200 à 250 ml et 1 carré de chocolat correspond en moyenne à 10 grammes. Les catégories étaient formées en fonction de ce qui était retrouvé dans la littérature (Adebamowo et al. 2005; Castetbon et al. 2011) et regroupées en cas d'effectifs insuffisants.

Il était ainsi obtenu :

- Pour les deux variables consommation moyenne en viandes et en poisson : 0 « Jamais » /1 « Jusqu'à une portion par semaine » /2 « Plus d'une portion par semaine » ;
- Pour les variables de consommation moyenne en fruits et en légumes : 0 « Jamais » /1 « Jusqu'à une portion par jour » /2 « Plus d'une portion par jour » ;
- Pour la consommation moyenne en lait : 0 « Jamais » /1 « Moins d'un verre par semaine » /2 « Moins d'un verre par jour mais plus d'un par semaine » /3 « Au moins un verre par jour » ;
- Pour la consommation moyenne en boissons sucrées : 0 « Jamais » /1 « Moins d'un verre par semaine » /2 « Au moins un verre par semaine » ;
- Pour les deux variables de consommation moyenne en chocolat (noir et au lait) : 0 « Jamais » /1 « Moins d'un carré par jour » /2 « Un à deux carrés par jour » /3 « Plus de 2 carrés par jour ».

Dans le cadre des nutriments, des produits gras et sucrés, des snacks et fast-food (restaurations rapides), et de produits céréaliers (non complètes), la diversité des constituant inclus dans ses variables ne permettait pas de les catégoriser, elles étaient donc gardées en variables continues.

#### *Les co-variables*

Les données sociodémographiques, anthropométriques et médicales étaient collectées à l'inclusion et durant le suivi : l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, le profil tabagique, l'Indice de Masse Corporel IMC (calculé à partir du poids divisé par le carré de la taille en mètre), l'activité physique (obtenue grâce au Questionnaire International de l'Activité Physique IPAQ), les maladies cardiovasculaires, les diabètes I et II, les cancers et la dépression (définie à partir du score CES-D, Score pour la Dépression du Centre d'études Epidémiologique, était considéré comme déprimé/dépressif tous nutrinateurs ayant un CES-D supérieur ou égal à 16). L'ensemble de ces variables étaient catégorielles :

- Variables sociodémographiques : L'âge (18-24 ans/25-39 ans/40-55ans/+55ans) ; le sexe (Homme/Femme) ; le niveau d'éducation (Primaire/Secondaire/Post-secondaire) ; le profil tabagique (Non-fumeur/Fumeur/Ancien fumeur) ; l'IMC (<25« N'est pas en surpoids »/25-30 « Surpoids »/>30 « Obésité ») ; l'activité physique (Faible/Modérée/Intense).
- Maladies cardiovasculaires (Oui/Non) ; diabètes I (Oui/Non) ; diabètes II (Oui/Non) ; cancers (Oui/Non) ; dépression (Oui/Non).

### 3. Analyses statistiques

L'intégralité des analyses ont été réalisées sur le logiciel statistique SAS (SAS Enterprise Guide, version 7.1, SAS Institute Inc).

#### a. Analyses descriptives

Les principales caractéristiques des nutrinateurs ont été rapportées ainsi que les taux de réponses au questionnaire Peau et Alimentation de 2018. La moyenne étant influencée par les valeurs extrêmes, les variables quantitatives ont été décrites en médianes (Ecart Interquartiles) et les variables qualitatives sous forme d'effectifs (pourcentage %).

## b. Analyses analytiques

### *Analyse univariée*

Les facteurs sociodémographiques et d'antécédents médicaux associés au risque d'avoir ou d'avoir eu de l'acné ont été recherchés en analyse univariées par des tests du Chi2 (ou Fischer) ou des tests de Wilcoxon se la nature catégorielle ou continue des variables.

Un test de corrélation de Pearson a également été réalisé sur les variables nutritionnelles candidates (associées à notre variables dépendantes, « acne\_statut » issues de l'analyse précédentes afin de vérifier l'absence de colinéarité entre elles. Les variables fortement corrélées entre elles (coefficient de corrélation  $r > 0,80$  ou  $< -0,80$ ) étaient exclues de l'analyse multivariées afin d'assurer l'indépendance entre les prédicteurs.

### *Test en multivariée*

Les variables retenues à l'issue des analyses en univariées appelées maintenant variables explicatives étaient incluses dans les analyses multivariées.

Due à la nature de notre variable à expliquer (dépendante) à 3 classes, une régression multinomiale a été réalisée. L'analyse comprenait quatre modèles :

- Un premier modèle ajusté sur l'âge, le sexe et l'énergie totale ingérée (en kilocalories);
- Un second modèle ajusté sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et l'énergie totale ingérée ;
- Un troisième modèle ajusté sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation, les antécédents médicaux (de cancers, de maladies cardiovasculaires, de diabète I et II) et l'énergie totale ingérée (en kilocalories) ;
- En fin un quatrième modèle ajusté sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation, les antécédents médicaux (de cancers, de maladies cardiovasculaires, de diabète I et II), la dépression et l'énergie totale ingérée (en kilocalories).

Ces modèles étaient réalisés pour les nutriments d'une part et pour les aliments d'autre part.

Le seuil de significativité de l'ensemble des tests était fixé à 5% ( $p < 0,05$ ).

## Résultats

### 1. Caractéristiques générales de la population étudiée

Parmi les 31 539 nutrinateurs ayant répondu de façon informative à la section Acné du questionnaire Peau et Alimentation de 2018 (21% des nutrinateurs sollicités), 23 663 (75%) étaient des femmes et 24 582 (78%) avaient un nombre de recueils alimentaires suffisant (Cf. *Figure n°4*). Les répondants étaient significativement différents des non répondants en termes de caractéristiques initiales : sexe, âge, profil tabagique, niveau d’éducation et activité physique ( $p < 10^{-4}$ , Cf. *Tableau n°1*). Les non répondants étaient définis comme l’ensemble de la cohorte n’ayant pas répondu au questionnaire Peau et Alimentation soit les sollicités n’ayant pas répondu ainsi que les nutrinateurs n’ayant pas eu accès au questionnaire.

*Tableau n°1 : Comparaison des caractéristiques initiales entre les répondants et les non répondants*

	Non répondants n=153625		Répondants n = 31539		Valeurs manquantes		P- value
	N	%	N	%	N	%	
<b>Variabiles sociodémographiques</b>							
<b>Sexe (Femmes)</b>	120333	78	23663	75	0	0	<10 <sup>-4</sup> *
<b>Age médian (IQR)</b>	47	24	59	22	604	0,1	<10 <sup>-4</sup> *
<b>Profil tabagique</b>					2069	1	<10 <sup>-4</sup> *
Fumeur	32157	21	3877	12			
Ancien fumeur	47238	31	11558	37			
Non-fumeur	72353	47	15912	50			
<b>Niveau d’éducation</b>					4785	33	<10 <sup>-4</sup> *
Primaire	31628	21	6346	20			
Secondaire	28924	19	4816	15			
Post secondaire	88511	58	20154	64			
<b>Activité physique</b>					25989	14	<10 <sup>-4</sup> *
Intensité élevée	41989	27	11299	36			
Intensité modérée	52924	34	13299	42			
Intensité faible	32820	21	6844	22			
<b>Indice de Masse Corporel IMC</b>					13951	7,53	<10 <sup>-4</sup> *
N’étant pas en surpoids (<25)	91403	60	20562	65			
Etant en surpoids (25 – 30)	31745	21	7720	24			
Obésité (>30)	16604	10	3179	10			

*Les tests réalisés : chi2 de Pearson (comparaison de proportion) et de Wilcoxon rank-sum test (comparaison de médiane).*

*Procédure PROC FREQ ou PROC NPAR1WAY wilcoxon sur SAS. p\* significatif si <0.05*

*N = Effectif ; % = pourcentage*

En tout 14 264 (44%) répondants déclaraient avoir ou avoir eu de l'acné, dont 6166 (43%) déclaraient s'être auto-diagnostiqué. L'acné apparaissait entre 10 et 18 ans chez 12808 nutrinautes (90%) et après 18 ans chez 1072 (7%). **L'acné était toujours présente chez 2201 (15%)** répondants. Parmi ceux dont l'acné était finie, l'âge de résolution survenait après 18 ans dans la majorité des cas (n=8068, 68%). Parmi tous ceux ayant ou ayant eu de l'acné, 4631 soit 33% estimaient que l'alimentation avait un impact sur leur acné. Des détails supplémentaires sont disponibles dans le [tableau n°2](#).

*Tableau n°2 : Réponses au questionnaire sur l'acné (Peau et Alimentation), caractéristiques des patients acnéiques*

	Les répondants n=31 559		Valeurs manquantes	
	N	%	N	%
<b>A ou ayant eu de l'acné (oui)</b>	14264	44	0	0
<b>Diagnostic réalisé par :</b>			360	3
Dermatologue	5281	37		
Médecin/Chirurgien non dermatologue	2354	17		
Professionnel de santé	103	1		
Auto-diagnostique	6166	43		
<b>Age d'apparition de l'acné</b>			316	2
Avant l'âge de 10 ans	128	1		
Entre 10 et 15 ans	8916	63		
Après 15 ans et 18 ans	3892	27		
Après l'âge de 18 ans	1012	7		
<b>Professionnels consultés :</b>			4852	34
Médecin traitant	4922	35		
Dermatologue (privée/public)	4316	30		
Professionnel de santé	174	1		
<b>Hospitalisation pour l'acné (oui)</b>	26	0.2	26	0.2
<b>Traitements par crèmes, pommades</b>	9822	69	3800	27
<b>Traitements systémiques</b>	3491	24	3800	27
<b>Autres traitements : homéopathie, autres médecines alternatives ...</b>	606	4		
<b>Acné toujours présente (oui)</b>	2201	15	153	1
<b>Age de résolution de l'acné</b>			567	5
Entre 10 ans et 15 ans	338	3		
Après 15 ans et avant 18 ans	2937	25		
Après l'âge de 18 ans	8068	68		
<b>Impact de l'alimentation sur l'acné (oui)</b>	4631	32	5164	36

N = Effectif ; % = pourcentage

## 2. Analyses univariées

Les nutrinautes étaient divisés en trois groupes :

- Ceux n'ayant jamais eu d'acné n=13 128 (53%)
- Ceux ayant eu de l'acné par le passé, actuellement résolue, n=9 562 (39%)
- **Ceux dont l'acné était toujours présente, soit 1 762 (7%) nutrinautes.**

Au total 130 (1%) n'avaient pas pu être classés. Les trois groupes étaient significativement différents en termes de variables sociodémographiques (Cf. ci-dessous tableau n°3).

Les odds-ratio brut,  $OR_B$ , avaient été calculés (Cf. tableau des résultats disponible en annexe n°3). On observait en analyses univariées que les femmes étaient plus à risque que les hommes d'avoir encore de l'acné ( $OR_B$  femme vs. homme : 2.17, IC95% : 1.81 – 2.59,  $p < 10^{-4}$ ). Un niveau d'éducation élevé ( $OR_B$  secondaire vs. primaire : 3.59, IC95% : 2.87 – 4.49,  $p < 10^{-4}$  ;  $OR_B$  post secondaire vs. primaire : 4.57, IC95% : 3.77 – 5.55,  $p < 10^{-4}$  ), une activité physique faible ou modérée ( $OR_B$  faible vs. élevée : 2.38, IC95% : 2.07 – 2.74,  $p < 10^{-4}$  ;  $OR_B$  modérée vs. élevée : 2.07, IC95% : 1.83 – 3.34,  $p < 10^{-4}$  ) ainsi que la dépression ( $OR_B$  dépression: 1.53, IC95% : 1.33 – 1.75,  $p < 10^{-4}$ ) étaient associés à un risque plus important d'avoir encore de l'acné. De même les femmes étaient plus à risque d'avoir eu de l'acné que les hommes ( $OR_B$  femme vs. homme : 1.30, IC95% : 1.20 – 1.40,  $p < 10^{-4}$ ). On retrouvait également que les nutrinateurs ayant un niveau d'éducation élevé, une activité physique faible ou modérée, ou de la dépression étaient plus à risque d'avoir eu de l'acné ( $p < 10^{-4}$ ).

A l'inverse les nutrinateurs âgés de plus de 40 ans ( $OR_B$  40-54 ans vs. 18-25 ans : 0.27, IC95% : 0.16 – 0.47,  $p < 10^{-4}$  ;  $OR_B$  plus de 55 ans vs. 18-25 ans : 0.03, IC95% : 0.02 – 0.05,  $p < 10^{-4}$ ), en surpoids ou anciens fumeurs était moins à risque d'avoir encore de l'acné ( $p < 10^{-4}$ ). Ces observations se vérifiaient également chez les nutrinateurs dont l'acné était résolue (respectivement  $p = 0.005$  après 55 ans,  $p = 0.01$  pour la consommation de tabac et  $p < 10^{-4}$  pour les autres facteurs).

*Tableau n°3 : Comparaison des caractéristiques des trois groupes d'acné. Test du Chi2 (Fischer) & Wilcoxon*

	Statut vis-à-vis de l'acné						P-value	Valeurs manquantes	
	Pas d'acné n=13128 (54%)		L'acné n'est plus présente n=9562 (39%)		L'acné est toujours présente n=1762 (7%)			N	%
	N	%	N	%	N	%			
<b>Variables Sociodémographiques</b>									
<b>Sexe (Femmes)</b>	9426	72	7348	77	1553	88	<10 <sup>-4</sup>	0	0
<b>Age médian (IQR)</b>	63	17	55	21	40	14		0	0
<b>Education</b>							<10 <sup>-4</sup>	158	1
Primaire	3111	24	1274	13	117	7			
Secondaire	1985	15	1337	14	268	15			
Post-Secondaire	7935	60	6901	72	1366	78			
<b>Profil tabagique</b>							<10 <sup>-4</sup>	66	0,3
Fumeurs	1506	11	1095	11	281	16			
Anciens fumeurs	5268	40	3264	34	427	24			
Non-fumeurs	6323	48	5175	54	1047	59			
<b>Activité physique</b>							<10 <sup>-4</sup>	36	0,2
Intensité élevée	5209	40	3004	31	410	23			
Intensité modérée	5340	41	4314	45	868	49			
Intensité faible	2559	19	2232	23	480	27			
<b>Indice de Masse Corporel IMC</b>							<10 <sup>-4</sup>	29	0,1
N'étant pas en surpoids (<25)	8722	66	6736	70	1319	75			
Etant en surpoids (25 – 30)	3260	25	2092	22	310	18			
Obésité (>30)	1129	9	723	8	132	7			
<b>Antécédents médicaux et dépression</b>									
<b>Dépression</b>	2036	16	1596	17	406	23	<10 <sup>-4</sup>	3786	15
<b>Cancers</b>	976	7	570	6	12	2	<10 <sup>-4</sup>	0	0
<b>Maladies cardiovasculaires</b>	2371	18	1286	14	166	9	<10 <sup>-4</sup>	0	0
<b>Diabète de type I</b>	30	0.2	15	0.2	3	0.2	0.47	0	0
<b>Diabète de type II</b>	246	2	117	1	7	0.4	<10 <sup>-4</sup>	0	0

Les tests réalisés : chi2 de Pearson (comparaison de proportion) et de Wilcoxon rank-sum test (comparaison de médiane). Procédure PROC FREQ ou PROC NPAR1WAY wilcoxon sur SAS. **p\* significatif si <0.05**. N = Effectif ; % = pourcentage ; IQR = Intervalle interquartiles.



Les analyses univariées, dont les odds ration bruts de la consommation des aliments d'intérêts ainsi que des nutriments sont résumées dans les tableaux *n°5a et 5b*.

On observait chez ceux ayant eu de l'acné et chez ceux dont l'acné est présente, une consommation moins importante en viandes et en poissons ( $p < 10^{-4}$ ) par rapport à ceux n'ayant jamais eu d'acné. Cette observation était retrouvée à l'échelle des nutriments avec une consommation moins importante en protéines. A l'inverse leurs consommations en boissons sucrées, en chocolat au lait, en snaks et fast-food, en produits gras et sucrés et en céréales de types non complètes étaient plus importantes par rapport à ceux n'ayant jamais eu d'acné ( $p < 5\%$ ). A l'échelle des nutriments on retrouvait un profil similaire avec une consommation supérieure en glucides, lipides et acides gras saturés. La contenance en vitamines B12 et en vitamines D de leur repas était inférieure à celle du groupe de référence ( $p < 10^{-4}$ ).

Les nutrinautes ayant encore de l'acné consommaient significativement moins de fruits et légumes que ceux n'ayant jamais eu d'acné ( $p < 10^{-4}$  et  $p = 0.002$ ), avec un apport moins important de fibres et de zinc ( $p < 10^{-4}$ ). On observait également une consommation moins importante de chocolat noir mais une consommation en lait plus importante de lait dès un verre par semaine.

Enfin, les nutrinautes dont l'acné était finie avait un apport énergétique journalier en Kilocalories supérieur au nutrinautes n'ayant jamais eu d'acné ( $p < 10^{-4}$ ). Ceci n'était pas observé quand on comparait les nutrinautes dont l'acné était présente au nutrinautes indemnes.

Tableau 5a : Analyses en univariées des aliments consommés (régression logistique multinomiale)

	Univariée (vs. Jamais eu d'acné) - Catégorielles							Univariée (vs. Jamais eu d'acné) – Continues (gramme/jour)						
	Acné finie			Acné présente				Acné finie			Acné présente			
	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value		
<b>Aliments</b>														
<b>Viandes (vs. Jamais)</b>														
Jusqu'à une portion/semaine	0.96	0.85	1.07	0.44	0.88	0.73	1.07	0.19						
Plus d'une portion/semaine	<b>0.85</b>	<b>0.77</b>	<b>0.94</b>	<b>0.002*</b>	<b>0.56</b>	<b>0.48</b>	<b>0.67</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>						
<b>Poissons (vs. Jamais)</b>														
Jusqu'à une portion/semaine	0.94	0.84	1.05	0.29	<b>0.68</b>	<b>0.57</b>	<b>0.81</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>						
Plus d'une portion/semaine	<b>0.82</b>	<b>0.74</b>	<b>0.92</b>	<b>0.0004*</b>	<b>0.42</b>	<b>0.35</b>	<b>0.49</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>						
<b>Légumes (vs. Jamais)</b>														
Jusqu'à une portion/jour max	1.66	0.58	4.79	0.35	<b>0.34</b>	<b>0.13</b>	<b>0.93</b>	<b>0.03*</b>						
Plus d'une portion/jour	1.57	0.55	4.52	0.40	<b>0.20</b>	<b>0.07</b>	<b>0.54</b>	<b>0.002*</b>						
<b>Fruits (vs. Jamais)</b>														
Jusqu'à une portion/jour max	1.14	0.88	1.48	0.32	0.73	0.51	1.05	0.09						
Plus d'une portion/jour	0.96	0.74	1.24	0.75	<b>0.34</b>	<b>0.23</b>	<b>0.48</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>						
<b>Lait</b>														
Moins d'un verre/semaine	0.95	0.88	1.02	0.16	<b>0.84</b>	<b>0.72</b>	<b>0.98</b>	<b>0.03*</b>						
Moins d'un verre/jour mais un ou plus d'un verre semaine	1.08	0.99	1.17	0.08	<b>1.34</b>	<b>1.15</b>	<b>1.56</b>	<b>0.0002*</b>						
Au moins un verre/jour	1.09	1.00	1.20	0.06	<b>1.35</b>	<b>1.14</b>	<b>1.60</b>	<b>0.001*</b>						
<b>Boissons sucrés (vs. Jamais)</b>														
Moins d'un verre/semaine	<b>1.11</b>	<b>1.05</b>	<b>1.18</b>	<b>0.001*</b>	1.12	0.99	1.28	0.08						
Au moins un verre/semaine	<b>1.35</b>	<b>1.26</b>	<b>1.45</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>2.71</b>	<b>2.39</b>	<b>3.07</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>						
<b>Chocolat noir (vs. Jamais)</b>														
Moins d'un carré/jour	<b>1.15</b>	<b>1.08</b>	<b>1.22</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>0.86</b>	<b>0.76</b>	<b>0.96</b>	<b>0.01*</b>						
De 1 à 2 carrés/jour	1.07	0.96	1.20	0.22	<b>0.80</b>	<b>0.64</b>	<b>0.99</b>	<b>0.04*</b>						
Plus de 2 carrés/jour	1.06	0.89	1.26	0.52	<b>0.70</b>	<b>0.49</b>	<b>0.99</b>	<b>0.04*</b>						
<b>Chocolat au lait (vs. Jamais)</b>														
Moins d'un carré/jour	<b>1.24</b>	<b>1.17</b>	<b>1.31</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>1.64</b>	<b>1.48</b>	<b>1.82</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>						
De 1 à 2 carrés/jour	<b>1.54</b>	<b>1.26</b>	<b>1.87</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>2.25</b>	<b>1.65</b>	<b>3.08</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>						
Plus de 2 carrés/jour	<b>1.87</b>	<b>1.37</b>	<b>2.55</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>2.28</b>	<b>1.35</b>	<b>3.83</b>	<b>0.002*</b>						

<b>Snaks et fast food</b>	<b>1.006</b>	<b>1.005</b>	<b>1.007</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>1.014</b>	<b>1.012</b>	<b>1.015</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Produits gras et sucrés</b>	<b>1.007</b>	<b>1.006</b>	<b>1.009</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>1.015</b>	<b>1.013</b>	<b>1.017</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Produits céréaliers (« blanc »)</b>	<b>1.005</b>	<b>1.003</b>	<b>1.007</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>1.008</b>	<b>1.004</b>	<b>1.012</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
Charcuteries	0.999	0.997	1.001	0.2059	0.998	0.994	1.001	0.13

Les tests réalisés : Régression logistique multinomiale sans ajustement. Procédure PROC LOGISTIC sur SAS option link=GLOGIT. **p\* significatif si <0.05.**

*Tableau 5b : Analyses en univariées des nutriments consommés (régression logistique multinomiale)*

Nutriments	Univariée (vs. Jamais eu d'acné) – Continues (gramme/jour)							
	Acné finie			Acné présente				
	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value		
<b>Protéines</b>	<b>0.998</b>	<b>0.996</b>	<b>0.999</b>	<b>0.002*</b>	<b>0.985</b>	<b>0.982</b>	<b>0.988</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Glucides</b>	<b>1.002</b>	<b>1.001</b>	<b>1.002</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>1.002</b>	<b>1.001</b>	<b>1.003</b>	<b>0.0002*</b>
<b>Lipides</b>	<b>1.004</b>	<b>1.003</b>	<b>1.005</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>1.003</b>	<b>1.001</b>	<b>1.006</b>	<b>0.007*</b>
<b>Acides gras saturés</b>	<b>1.009</b>	<b>1.006</b>	<b>1.012</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>1.013</b>	<b>1.008</b>	<b>1.018</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Fibres</b>	1.000	0.996	1.004	0.93	<b>0.96</b>	<b>0.95</b>	<b>0.97</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Zinc</b>	0.99	0.98	1.00	0.11	<b>0.91</b>	<b>0.89</b>	<b>0.93</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Vitamine B12</b>	<b>0.97</b>	<b>0.96</b>	<b>0.98</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>0.86</b>	<b>0.84</b>	<b>0.88</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Vitamine D</b>	<b>0.97</b>	<b>0.95</b>	<b>0.99</b>	<b>0.001*</b>	<b>0.87</b>	<b>0.84</b>	<b>0.91</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Kcal</b>	<b>1.000</b>	<b>1.000</b>	<b>1.000</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	1.000	1.000	1.000	0.52

Les tests réalisés : Régression logistique multinomiale sans ajustement. Procédure PROC LOGISTIC sur SAS option link=GLOGIT. **p\* significatif si <0.05**. IC95% : intervalle de confiance à 95%

Les variables associées en univariées à la présence d'acné (finie ou en cours) étaient appelées variables candidates et avaient été soumises à un test de corrélation afin de tester leur colinéarité. Les résultats du test de corrélation de Pearson sont donnés pour les variables considérées comme fortement corrélées entre elles dans le tableau n°4 ci-dessous.

*Tableau n°4 : Résumé des variables candidates fortement corrélées entre elles*

	Test de corrélation de Pearson	
	Coefficient	P-value
Protéines – Zinc	0.85	<b>&lt;10<sup>-4</sup></b>
Glucides – Energie totale (Kilocalories)	0.83	<b>&lt;10<sup>-4</sup></b>
Lipides - Energie totale (Kilocalories)	0.86	<b>&lt;10<sup>-4</sup></b>
Lipides – Acides gras saturés	0.89	<b>&lt;10<sup>-4</sup></b>

On retrouvait une forte corrélation entre les protéines et le zinc, les protéines étant un nutriment important que l'on retrouve dans la viande et le poisson, le zinc n'avait pas été retenu pour le modèle multivariée. Les lipides avaient une forte colinéarité avec l'énergie totale consommée et les acides gras saturés (correspondant aux « mauvaises graisses ») et avait donc été également exclu du modèle au profit des acides gras saturés. Les Glucides étant une exposition d'intérêt dans notre étude, la variable avait été gardée pour la suite des analyses.

Les consommations en aliments avaient également été testées mais aucuns coefficients de très grande colinéarité avaient été retrouvés. Les variables sociodémographiques, les antécédents médicaux et l'énergie totale consommée étant nos variables d'ajustements, celles-ci avaient été gardées.

### 3. Analyses multivariées

Les résultats des analyses multivariées pour les aliments sont disponibles dans les tableaux n° 6a et 6b et dans les tableaux 7a et 7b pour les nutriments. Tous les modèles étudiant le lien entre la consommation d'aliments et le statut vis-à-vis de l'acné étaient valides et l'état de convergence respecté, de même pour les nutriments (test du rapport de vraisemblance, du score et de Wald

significatif avec une p-value inférieure à  $<10^{-4}$ ). Les apports en nutriments en dehors des vitamines, et les aliments restés en variables continues étaient exprimés pour ces modèles en une consommation de 100 grammes par jour.

Après ajustement seuls les consommations en chocolat au lait, produits gras et sucrés, et en produits céréaliers au céréales non complètes restaient associées à l'acné présente pour l'ensemble des modèles. Pour les modèles 3 et 4, ajustement sur les variables sociodémographiques, les antécédents médicaux et dépression pour le modèle 4, on retrouvait respectivement un OR ajusté de 1.13 (IC95% : 1.01 – 1.27,  $p=0.04$ ) et de 1.15 (IC95% : 1.01 - 1.31,  $p=0.04$ ) pour une consommation de moins d'un carré par jour de chocolat au lait, un OR ajusté de 1.44 (IC95% : 1.09– 1.91,  $p=0.01$ ) et de 1.53 (IC95% : 1.10 – 2.14,  $p=0.01$ ) pour une augmentation de 100 grammes journalier de produits gras et sucrés et un OR ajusté de 1.64 (IC95% : 1.08 – 2.48,  $p=0.02$ ) et de 1.91 (IC95% : 1.17 – 3.12,  $p=0.01$ ) pour une augmentation de 100 grammes produits céréaliers (céréales non complètes). On retrouvait également après ajustement sur la dépression une consommation dès un verre par jour de lait plus importante chez ceux dont l'acné était toujours présente que chez les nutrinautes indemnes avec un OR ajuste de 1.28 (IC95% : 1.02 - 1.61,  $p=0.03$ ).

La consommation de glucides restait associée à la présence d'acné dans tous les modèles étudiés (respectivement  $p=0.048$ ,  $p=0.03$  ;  $p=0.04$  et  $p=0.02$ ). L'association avec les acides gras était retrouvée pour les modèles 1,3 et 4, dont un OR ajusté de 3.88 (IC95% : 1.01 – 14.86,  $p=0.048$ ) pour le modèle 4 ajusté sur les antécédents médicaux et la dépression.

Chez les nutrinautes dont l'acné était finie la consommation de moins d'un carré par jour de chocolat noir ( $OR_a$  : 1.14, 1.06 - 1.23,  $p=0.0003$ ), de snaks et fast-food ( $OR_a$  : 1.19, 1.06 - 1.35,  $p=0.004$ ) et de produits céréaliers au céréales non complètes ( $OR_a$  : 1.37, 1.05 - 1.79,  $p=0.02$ ) restaient plus importante que chez les nutrinautes n'ayant jamais eu d'acné après ajustement sur les variables sociodémographiques, les antécédents médicaux et la dépression. A l'échelle des nutriments aucuns n'étaient retrouvés associés à l'acné finie après ajustements sur l'ensembles des variables sociodémographiques.

Tableau 6a : Analyses multivariées des aliments consommés (régression logistique multinomiale) : Modèles 1 et 2

	Modèle 1										Modèle 2							
	N	Acné finie				Acné présente				Acné finie			Acné présente					
		OR	IC95%	p-value	N	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value				
<b>Aliments</b>																		
<b>Viandes (vs. Jamais)</b>																		
Jusqu'à une portion/semaine	1655	1.00	0.88	1.13	0.94	384	1.14	0.91	1.41	0.26	0.98	0.87	1.12	0.79	1.13	0.91	1.41	0.27
Plus d'une portion/semaine	7169	0.98	0.87	1.09	0.66	1192	0.95	0.78	1.15	0.59	0.97	0.86	1.09	0.61	0.94	0.77	1.15	0.55
<b>Poissons (vs. Jamais)</b>																		
Jusqu'à une portion/semaine	2532	0.97	0.85	1.09	0.58	561	<b>0.81</b>	<b>0.66</b>	<b>0.99</b>	<b>0.04*</b>	0.98	0.86	1.11	0.76	0.82	0.67	1.01	0.07
Plus d'une portion/semaine	6345	1.00	0.89	1.12	0.95	990	0.87	0.72	1.06	0.17	1.00	0.89	1.13	0.99	0.88	0.72	1.07	0.21
<b>Fruits (vs. Jamais)</b>																		
Jusqu'à une portion/jour max	3673	1.14	0.87	1.50	0.33	923	0.98	0.65	1.46	0.91	1.04	0.78	1.37	0.79	0.93	0.62	1.41	0.74
Plus d'une portion/jour	5790	1.13	0.86	1.49	0.37	800	0.88	0.58	1.32	0.54	1.01	0.76	1.34	0.93	0.84	0.55	1.29	0.43
<b>Légumes (vs. Jamais)</b>																		
Jusqu'à une portion/jour max	3180	1.81	0.61	5.34	0.28	781	0.52	0.17	1.53	0.23	1.95	0.60	6.36	0.27	0.42	0.14	1.26	0.12
Plus d'une portion/jour	6377	1.89	0.64	5.58	0.25	975	0.49	0.16	1.45	0.20	2.01	0.61	6.56	0.25	0.39	0.13	1.18	0.10
<b>Chocolat au lait (vs. Jamais)</b>																		
Moins d'un carré/jour	3333	1.06	1.00	1.12	0.07	721	<b>1.15</b>	<b>1.02</b>	<b>1.29</b>	<b>0.02*</b>	1.04	0.97	1.10	0.26	<b>1.13</b>	<b>1.01</b>	<b>1.27</b>	<b>0.04*</b>
De 1 à 2 carrés/jour	212	1.18	0.96	1.44	0.12	51	1.18	0.84	1.66	0.34	1.15	0.94	1.42	0.17	1.16	0.82	1.64	0.40
Plus de 2 carrés/jour	90	<b>1.40</b>	<b>1.01</b>	<b>1.95</b>	<b>0.04*</b>	18	1.17	0.66	2.04	0.59	<b>1.44</b>	<b>1.04</b>	<b>2.01</b>	<b>0.03*</b>	1.21	0.69	2.12	0.51
<b>Chocolat noir (vs. Jamais)</b>																		
Moins d'un carré/jour	5853	<b>1.20</b>	<b>1.13</b>	<b>1.28</b>	<b>&lt;10<sup>-4*</sup></b>	986	1.12	0.99	1.26	0.08	<b>1.15</b>	<b>1.08</b>	<b>1.23</b>	<b>&lt;10<sup>-4*</sup></b>	1.10	0.97	1.24	0.15
De 1 à 2 carrés/jour	654	<b>1.15</b>	<b>1.02</b>	<b>1.29</b>	<b>0.03*</b>	109	1.27	1.00	1.61	0.05	1.09	0.97	1.23	0.15	1.25	0.98	1.59	0.07
Plus de 2 carrés/jour	244	1.11	0.92	1.33	0.28	36	1.18	0.80	1.74	0.39	1.05	0.87	1.27	0.59	1.18	0.80	1.73	0.41
<b>Lait (vs. Jamais)</b>																		
Moins d'un verre/semaine	3737	0.94	0.86	1.02	0.12	576	1.01	0.85	1.20	0.90	0.94	0.86	1.02	0.15	1.01	0.85	1.20	0.93
Moins d'un v/j mais plus d'un verre semaine	2682	0.98	0.90	1.07	0.61	576	1.10	0.93	1.31	0.27	0.97	0.89	1.06	0.54	1.10	0.92	1.31	0.30
Au moins un verre/jour	1595	1.01	0.91	1.11	0.87	342	1.18	0.97	1.43	0.09	1.00	0.90	1.10	0.95	1.17	0.96	1.42	0.12

**Boissons sucrés (vs. Jamais)**

Moins d'un verre/semaine	3818	1.04	0.98	1.11	0.22	556	1.04	0.90	1.20	0.56	1.05	0.98	1.12	0.15	1.04	0.90	1.20	0.62
Au moins un verre/semaine	2632	1.01	0.93	1.09	0.88	758	1.16	1.00	1.33	0.05	1.02	0.94	1.10	0.71	1.15	1.00	1.33	0.06
<b>Snaks et fast food (100g/jour)</b>	9555	<b>1.16</b>	<b>1.05</b>	<b>1.29</b>	<b>0.004*</b>	1761	1.14	0.96	1.35	0.13	<b>1.14</b>	<b>1.02</b>	<b>1.26</b>	<b>0.02*</b>	1.14	0.96	1.35	0.15
<b>Produits gras et sucrés (100g/jour)</b>	9555	<b>1.19</b>	<b>1.00</b>	<b>1.40</b>	<b>0.047*</b>	1761	<b>1.52</b>	<b>1.15</b>	<b>2.00</b>	<b>0.003*</b>	1.15	0.97	1.36	0.11	<b>1.44</b>	<b>1.09</b>	<b>1.91</b>	<b>0.01*</b>
<b>Céréales non complètes (100g/jour)</b>	9555	<b>1.36</b>	<b>1.08</b>	<b>1.71</b>	<b>0.01*</b>	1761	<b>1.69</b>	<b>1.12</b>	<b>2.55</b>	<b>0.01*</b>	<b>1.30</b>	<b>1.03</b>	<b>1.65</b>	<b>0.03*</b>	<b>1.63</b>	<b>1.08</b>	<b>2.48</b>	<b>0.02*</b>

Les tests réalisés : Régression logistique multinomiale avec ajustement. Procédure PROC LOGISTIC sur SAS option link=GLOGIT. **p\* significatif si <0.05**. IC95% : intervalle de confiance à 95%  
Le modèle 1 avait été ajusté sur l'âge, le sexe et l'énergie totale ingérée (Kcal), et le modèle 2 sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et l'énergie totale ingérée (Kcal).

Tableau 7a : Analyses multivariées des nutriments consommés (régression logistique multinomiale) : Modèles 1 et 2

Nutriments	Modèle 1							Modèle 2								
	Acné finie			Acné présente				Acné finie			Acné présente					
	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	
<b>Protéines (100g/jour)</b>	<b>0.72</b>	<b>0.56</b>	<b>0.94</b>	<b>0.02*</b>	0.63	0.36	1.09	0.10	0.78	0.59	1.02	0.07	0.69	0.39	1.21	0.19
<b>Fibres (100g/jour)</b>	1.70	0.96	3.01	0.07	0.38	0.12	1.23	0.10	1.37	0.76	2.47	0.29	0.40	0.12	1.31	0.13
<b>Acides gras saturés (100g/jour)</b>	<b>1.89</b>	<b>1.09</b>	<b>3.29</b>	<b>0.02*</b>	<b>3.25</b>	<b>1.05</b>	<b>10.08</b>	<b>0.04*</b>	1.42	0.81	2.49	0.23	3.18	0.99	10.21	0.05
<b>Vitamine D</b>	1.00	0.98	1.03	0.69	1.03	0.99	1.08	0.22	1.00	0.98	1.02	0.82	1.02	0.98	1.07	0.26
<b>Vitamine B12</b>	1.00	0.99	1.01	0.51	0.98	0.96	1.01	0.25	1.00	0.99	1.01	0.58	0.99	0.96	1.01	0.33
<b>Glucides (100g/jour)</b>	1.13	1.00	1.27	0.05	<b>1.29</b>	<b>1.00</b>	<b>1.66</b>	<b>0.048*</b>	1.08	0.96	1.22	0.21	<b>1.33</b>	<b>1.02</b>	<b>1.73</b>	<b>0.03*</b>

Les tests réalisés : Régression logistique multinomiale avec ajustement. Procédure PROC LOGISTIC sur SAS option link=GLOGIT. **p\* significatif si <0.05**. IC95% : intervalle de confiance à 95%  
Le modèle 1 avait été ajusté sur l'âge, le sexe et l'énergie totale ingérée (Kcal), et le modèle 2 sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et l'énergie totale ingérée (Kcal).

Tableau 6b : Analyses multivariées des aliments consommés (régression logistique multinomiale) : Modèles 3 et 4

	Modèle 3						Modèle 4									
	OR	Acné finie		p-value	Acné présente		OR	Acné finie		p-value	Acné présente					
		IC95%			IC95%			IC95%			IC95%					
<b>Aliments</b>																
<b>Viandes (vs. Jamais)</b>																
Jusqu'à une portion/semaine	0.98	0.87	1.12	0.80	1.13	0.91	1.41	0.27	1.01	0.87	1.17	0.90	1.04	0.80	1.34	0.78
Plus d'une portion/semaine	0.97	0.87	1.09	0.62	0.94	0.77	1.15	0.56	0.99	0.87	1.14	0.91	0.87	0.68	1.11	0.25
<b>Poissons (vs. Jamais)</b>																
Jusqu'à une portion/semaine	0.98	0.86	1.11	0.75	0.82	0.67	1.01	0.07	0.97	0.83	1.13	0.67	0.87	0.68	1.13	0.30
Plus d'une portion/semaine	1.00	0.89	1.13	0.97	0.88	0.72	1.07	0.21	1.00	0.86	1.16	0.99	0.97	0.75	1.24	0.79
<b>Fruits (vs. Jamais)</b>																
Jusqu'à une portion/jour max	1.04	0.78	1.37	0.80	0.93	0.62	1.41	0.74	1.12	0.77	1.61	0.56	1.13	0.63	2.03	0.68
Plus d'une portion/jour	1.01	0.76	1.34	0.93	0.84	0.55	1.29	0.43	1.10	0.76	1.59	0.61	1.01	0.56	1.83	0.97
<b>Légumes (vs. Jamais)</b>																
Jusqu'à une portion/jour max	1.94	0.59	6.34	0.27	0.42	0.14	1.28	0.13	1.77	0.15	20.73	0.65	0.24	0.03	1.96	0.18
Plus d'une portion/jour	2.00	0.61	6.53	0.25	0.40	0.13	1.20	0.10	1.84	0.16	21.67	0.63	0.22	0.03	1.83	0.16
<b>Chocolat au lait (vs. Jamais)</b>																
Moins d'un carré/jour	1.04	0.97	1.10	0.26	<b>1.13</b>	<b>1.01</b>	<b>1.27</b>	<b>0.04*</b>	1.01	0.95	1.08	0.78	<b>1.15</b>	<b>1.01</b>	<b>1.31</b>	<b>0.04*</b>
De 1 à 2 carrés/jour	1.15	0.94	1.41	0.18	1.16	0.82	1.63	0.41	1.03	0.82	1.29	0.82	0.99	0.66	1.48	0.94
Plus de 2 carrés/jour	<b>1.44</b>	<b>1.04</b>	<b>2.00</b>	<b>0.03*</b>	1.20	0.69	2.12	0.52	1.27	0.86	1.87	0.22	1.15	0.58	2.29	0.69
<b>Chocolat noir (vs. Jamais)</b>																
Moins d'un carré/jour	<b>1.15</b>	<b>1.08</b>	<b>1.23</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	1.09	0.97	1.24	0.16	<b>1.14</b>	<b>1.06</b>	<b>1.23</b>	<b>0.0003*</b>	1.09	0.94	1.26	0.24
De 1 à 2 carrés/jour	1.09	0.97	1.23	0.15	1.25	0.98	1.59	0.07	1.09	0.96	1.24	0.19	1.22	0.93	1.61	0.15
Plus de 2 carrés/jour	1.05	0.87	1.27	0.59	1.18	0.80	1.73	0.41	0.96	0.79	1.18	0.72	1.27	0.84	1.91	0.26
<b>Lait (vs. Jamais)</b>																
Moins d'un verre/semaine	0.94	0.87	1.02	0.15	1.01	0.85	1.20	0.93	0.96	0.88	1.06	0.43	1.05	0.86	1.29	0.63
Moins d'un v/j mais plus d'un verre semaine	0.97	0.89	1.07	0.56	1.10	0.92	1.31	0.30	0.98	0.88	1.08	0.64	1.15	0.93	1.42	0.19
Au moins un verre/jour	1.00	0.90	1.10	0.97	1.17	0.96	1.42	0.12	1.01	0.91	1.13	0.81	<b>1.28</b>	<b>1.02</b>	<b>1.61</b>	<b>0.03*</b>

**Boissons sucrés (vs. Jamais)**

Moins d'un verre/semaine	1.05	0.98	1.12	0.15	1.04	0.90	1.20	0.61	1.04	0.97	1.11	0.32	1.05	0.89	1.23	0.57
Au moins un verre/semaine	1.01	0.94	1.10	0.72	1.15	1.00	1.33	0.06	1.01	0.93	1.10	0.78	1.18	0.99	1.40	0.06
<b>Snaks et fast food (100g/jour)</b>	<b>1.13</b>	<b>1.02</b>	<b>1.26</b>	<b>0.02*</b>	1.14	0.96	1.35	0.14	<b>1.19</b>	<b>1.06</b>	<b>1.35</b>	<b>0.004*</b>	1.19	0.97	1.47	0.09
<b>Produits gras et sucrés (100g/jour)</b>	1.15	0.97	1.36	0.11	<b>1.44</b>	<b>1.09</b>	<b>1.91</b>	<b>0.01*</b>	1.20	0.99	1.46	0.06	<b>1.53</b>	<b>1.10</b>	<b>2.14</b>	<b>0.01*</b>
<b>Céréales non complètes (100g/jour)</b>	<b>1.30</b>	<b>1.03</b>	<b>1.65</b>	<b>0.03*</b>	<b>1.64</b>	<b>1.08</b>	<b>2.48</b>	<b>0.02*</b>	<b>1.37</b>	<b>1.05</b>	<b>1.79</b>	<b>0.02*</b>	<b>1.91</b>	<b>1.17</b>	<b>3.12</b>	<b>0.01*</b>

Les tests réalisés : Régression logistique multinomiale avec ajustement. Procédure PROC LOGISTIC sur SAS option link=GLOGIT. **p\* significatif si <0.05**. IC95% : intervalle de confiance à 95%  
 Le modèle3 avait été ajusté sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et les antécédents de cancers, de maladies cardiovasculaires et diabètes (I et II), et l'énergie totale ingérée (Kcal). Et le modèle 4 sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et les antécédents de cancer, de maladies cardiovasculaires et diabètes (I et II), la dépression et l'énergie totale ingérée (Kcal).

Tableau 7b : Analyses multivariées des aliments consommés (régression logistique multinomiale) : Modèles 3 et 4

	Modèle 3							Modèle 4								
	Acné finie				Acné présente			Acné finie			Acné présente					
	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value	
<b>Nutriments</b>																
<b>Protéines (100g/jour)</b>	0.78	0.60	1.03	0.08	0.69	0.39	1.20	0.19	0.78	0.58	1.06	0.12	0.68	0.36	1.31	0.25
<b>Fibres (100g/jour)</b>	1.37	0.76	2.46	0.30	0.40	0.12	1.32	0.13	1.14	0.60	2.16	0.69	0.31	0.08	1.20	0.09
<b>Acides gras saturés (100g/jour)</b>	1.37	0.78	2.42	0.28	<b>3.24</b>	<b>1.01</b>	<b>10.39</b>	<b>0.048*</b>	1.23	0.66	2.30	0.51	<b>3.88</b>	<b>1.01</b>	<b>14.86</b>	<b>0.048*</b>
<b>Vitamine D</b>	1.00	0.98	1.02	0.82	1.02	0.98	1.07	0.27	1.01	0.98	1.03	0.64	1.05	0.99	1.10	0.08
<b>Vitamine B12</b>	1.00	0.99	1.01	0.58	0.99	0.96	1.01	0.33	1.00	0.99	1.01	0.75	1.00	0.97	1.03	0.86
<b>Glucides (100g/jour)</b>	1.08	0.95	1.22	0.25	<b>1.32</b>	<b>1.02</b>	<b>1.72</b>	<b>0.04*</b>	1.09	0.95	1.24	0.23	<b>1.43</b>	<b>1.06</b>	<b>1.93</b>	<b>0.02*</b>

Les tests réalisés : Régression logistique multinomiale avec ajustement. Procédure PROC LOGISTIC sur SAS option link=GLOGIT. **p\* significatif si <0.05**. IC95% : intervalle de confiance à 95%  
 Le modèle3 avait été ajusté sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et les antécédents de cancers, de maladies cardiovasculaires et diabètes (I et II), et l'énergie totale ingérée (Kcal). Et le modèle 4 sur l'âge, le sexe, l'IMC, le profil tabagique, l'activité physique, le niveau d'éducation et les antécédents de cancers, de maladies cardiovasculaires et diabètes (I et II), la dépression et l'énergie totale ingérée (Kcal).



## Discussion

Des associations significatives étaient mise en évidence entre l'acné à l'âge adulte et la consommation de glucides, de céréales non complètes, de produits gras et sucrés après ajustement sur les variables sociodémographiques, les maladies cardiovasculaires, les diabètes, les cancers, la dépression et l'énergie totale consommée en kilocalories. En effet pour une augmentation d'un gramme journalier en céréales non complètes ou en produits gras et sucrés et ce indépendamment de leur âge, de leur sexe, de leur antécédents médicaux (dépression incluse) et de leur apport énergétique journalier, le risque d'avoir de l'acné persistante était plus important. Dans l'étude des nutriments, l'apport en glucides était retrouvé comme facteur de risque d'une acné adulte présente après ajustement.

Les résultats concernant la consommation de lait et de chocolat au lait, restaient discutables. En effet l'association avec le chocolat au lait n'étaient retrouvée que pour une consommation de moins d'un carré de chocolat par jour et non pour les consommations plus importantes. Ceci pourrait s'expliquer par des effectifs 14 fois moins important pour une consommation de 1 à 2 carré(s) par jour et 40 fois moins important pour une consommation de plus de 2 carrés par jour par rapport au nombre de nutrinautes de la catégorie « moins d'un carré par jour ». Pour la consommation de lait, seule l'association à partir d'une consommation d'au moins un verre s'avérait significative. On pouvait également observer par tendance entre une augmentation de la consommation de lait et la présence d'une acné ( $OR_a$  moins d'un verre par semaine = 1.05 ;  $OR_a$  au moins un verre par jour = 1.15 et  $OR_a$  plus d'un verre par jour = 1.28). La qualité des données alimentaires n'étant pas remis en cause (Crawford et al. 1994; Touvier et al. 2011; Fassier et al. 2017) une étude sur un plus grand effectif serait intéressante enfin d'étudier l'effet de ces facteurs. Toutefois dans le cadre de notre étude, ces résultats ne permettaient pas de conclure.

Les nutrinautes ayant de l'acné semblait avoir une comportement alimentaires proche de ce d'un adolescent avec une consommation plus importante en fast-food et produits gras et sucrés, des céréales non complètes (type riz blanc, pain blanc, pâtes blanches etc) et peu de fibres et de protéines (Marino et King 1980; Silva, Lyra, et Lima 2016; Dalky et al. 2017).

Notre étude étant observationnelle de type transversale, aucun lien de causalité ne peut être établi entre l'acné à l'âge adulte et l'alimentation, ni d'en affirmer le sens. Cependant certaines hypothèses peuvent être discutées.

### 1. Facteur de croissance analogue à l'insuline – 1 (IGF-1) et Insuline

Deux hormones sont impliquées lors d'une consommation de repas à forte charge glycémique : l'IGF-1 (Insulin growth factor -1 pour facteur de croissance analogue à l'insuline – 1) et l'insuline (Smith et al. 2007b, 2008; B. C. Melnik, John, et Schmitz 2011). La charge glycémique se définit comme la capacité d'un aliment à élever le taux de sucre dans le sang, elle se calcule en multipliant l'index glycémique (pouvoir hyperglycémiant d'une portion alimentaire) à la quantité de glucide, le tout divisé par 100. Ainsi plus l'aliment est chargé en glucide plus sa charge glycémique est importante (Salmerón 1997). L'augmentation post-prandiale en IGF-1 et en insuline stimule l'activité de mTORC1 (mécanisme cible de la rapamycine chez les mammifères complexe 1). L'acné fait partie des maladies métaboliques de type mTORC1 au même titre que le diabète de type 2, l'obésité et le cancer (Cordain et al. 2002; B. C. Melnik 2018). Le rôle principal de mTORC1 étant la régulation de la prolifération et de la croissance cellulaire, l'action d'IGF-1, facteur mitogène, sur celui-ci stimule de la prolifération et de la croissance cellulaire tout en inhibant l'apoptose cellulaire (Millward et al. 2008; Nicklin et al.

2009). Cette sur-stimulation de mTORC1 aboutie à une augmentation du stress oxydatif et à une inflammation favorisant le développement de l'acné (Zhenyukh et al. 2017). L'insuline quant à elle a une structure semblable à l'IGF-1 et peut donc se lier à la protéine de liaison de celui-ci (IGF1BP) ou bien se lier à ses propres récepteurs. Dans les deux cas son action est similaire à celle de l'IGF-1. De plus une hyperglycémie induite par la consommation d'aliment à forte charge glycémique et donc d'aliments à fort apport en glucide pourrait entraîner une augmentation de récepteur à l'IGF-1, augmentant ainsi les effets de l'IGF-1 en favorisant la rencontre entre IGF-1 et son récepteur (Cordain et al. 2002). Il est à noter que la production d'IGF-1 est également dépendante de l'âge, du sexe, de la variabilité génétique et de la présence de certaines hormones. La présence importante d'IGF-1 stimule également à moindre mesure la production d'androgène, hormone jouant un rôle important dans la production de sébum, facteur étiologique de la mise en place et maintien de l'acné (Aizawa et Niimura 1995; Tasli et al. 2013; Çerman et al. 2016; Rahaman et al. 2016). L'augmentation en IGF-1 et en insuline induite par une consommation en lait et en produits à forte charge glycémique peut donc conduire à une lipogenèse, une hyperkératinisation ainsi qu'à la l'activation de la voie des androgènes. Ce qui est en concordance avec les résultats observés.

Le rôle de l'IGF-1 dans le mécanisme d'apparition de l'acné est soutenue par l'observation faite sur les personnes souffrant du syndrome de Laron. Ces individus souffrent d'une déficience congénitale de l'IGF-1 impliquant une inhibition de la synthèse de celui-ci. On observe notamment chez ces patients l'absence d'acné ainsi que de maladies dites occidentales comme le diabète, l'acné n'apparaît chez eux qu'après administration de l'IGF-1 (Ben-Amitai et Laron 2011; Guevara-Aguirre et al. 2011; B. C. Melnik, John, et Schmitz 2011).

D'autres études observationnelles ont également mis en évidence une association significative entre la charge glycémique et la présence d'acné. Entre autres en 2012 Ismail et al., conduisait une étude observationnelle cas-témoins sur 88 patients âgés entre 18 et 30 ans (dont 44 cas d'acné validé par des dermatologues) afin d'étudier l'association entre des facteurs alimentaires et l'acné. Les variables alimentaires étaient obtenues à partir de recueils alimentaires de 24heures sur trois jours, avec comme pour notre étude deux jours de la semaine et un jour du week-end. Il était retrouvé, avant et après ajustement, que les cas d'acné avaient un régime alimentaire dont la charge glycémique était plus importante que chez les contrôles ( $p < 10^{-4}$ ). Était également observé en univariées une association positive avec une consommation de lait hebdomadaire. Le chocolat n'avait pas été mis en évidence. Aucune analyses en multivariées avait été réalisées sur les aliments seuls. (Ismail, Manaf, et Azizan 2012; Çerman et al. 2016).

Bien que notre étude n'ait pas pu conclure sur association entre la consommation de lait et la présence d'acné présente après ajustement, la consommation de lait avait été retrouvée associée significativement à la présence d'acné en analyse univariée. Cette association entre le lait et la présence d'acné a déjà été retrouvée (Adebamowo et al. 2005, 2006, 2008; C. R. Juhl et al. 2018). De plus l'IGF-1 et l'insuline, dont les rôles ont été vu ci-dessus sont également présent dans le lactosérum du lait et dans la caséine (partie non lipidique du lait).

## 2. Acné influence le type d'alimentation (Dépression et alimentation)

L'étude ne permet pas de s'assurer l'antériorité de l'exposition à la maladie, de ce fait le sens de l'influence de l'alimentation sur l'acné peut être questionné. En effet d'autres facteurs environnementaux, comme les facteurs sociodémographiques ou la dépression, sont connus pour avoir un impact sur la qualité de l'alimentation (Bloom et al. 2016). Or l'acné est connue pour être

associé à des conséquences émotionnelles telle que la dépression mais aussi à un état de stress (Mallon et al. 1999; Zouboulis et Böhm 2004; Mikhael et al. 2019). Ainsi l'acné pourrait entraîner une détérioration du comportement alimentaire. Toutefois les mécanismes cellulaires vu précédemment témoignent d'une implication dans le développement de l'acné et son maintien, appuyant une influence de l'alimentation sur l'acné bien que l'influence de l'acné sur l'alimentation ne puisse pas être écartée.

### 3. Limites et forces de l'études

Cette étude possédait un certain nombre de forces et de limites. L'une des principales forces était le large échantillon d'étude mis à disposition par la cohorte Nutrinet-Santé ainsi que le panel varié de variables disponibles grâce à leur nombreux questionnaires réguliers et ponctuels. La qualité des données alimentaires recueillies était également un atout puisque les moyennes par jour des consommations alimentaires utilisée pour l'analyse était réalisé à partir d'au moins trois enquêtes alimentaires et d'une importante base de données comprenant plus de 3300 items alimentaires. De plus les enregistrements de 24 heures, comme il est question dans Nutrinet-Santé, sont considérés comme plus fiables que les questionnaires de fréquence car ils permettent un meilleur classement des sujets (Fassier et al. 2017). Ainsi les données alimentaires recueillies étaient d'une importante précision et permettait également de prendre en compte la variabilité intra-individuelle.

Toutefois la cohorte Nutrinet-Santé étant basée sur le volontariat de ses participants ceci limitait l'inférence des résultats à la population générale. Plus de femmes également dans la même proportion que notre étude. En effet, les nutrinautes sont susceptibles d'être plus soucieux de leur santé (de faire plus attention en pratiquant plus d'exercice physique, de mieux manger, de moins fumer etc.) que à la population générale.

Une autre limite de cette étude était le pourcentage élevé de répondants ayant auto-diagnostiqué leur maladie de peau. En effet 33% des nutrinautes ayant toujours de l'acné à l'âge adulte avaient déclaré d'être auto-diagnostiqué contre 56% dont le diagnostic avait été réalisé par un dermatologue.

L'association entre les nutrinautes atteints d'acné d'adulte et l'alimentation en glucides, en céréales (non complètes) et en produits gras et sucrés persistait après la prise en compte de facteurs de confusion potentiels et connus (variables socio-démographiques, maladies cardiovasculaires, cancers et dépression) minimisant ainsi un biais de confusion résiduel.

Les variables socio-démographiques, maladies cardiovasculaires et dépression étaient toutes recueillies, analysées et validées de manière identiques dans chacune des 3 classes d'acnés étudiées minimisant un biais de classement. Cependant pour la variable dépression basée sur le score CES-D, on dénombrait 15% de données manquantes dues au fait que cette variable n'était disponible que pour les nutrinautes ayant répondu au questionnaire fixe sur la dépression et donc ne permettait pas d'obtenir une donnée pour chaque individu traité dans notre étude.

Une analyse de sous-groupe sur les femmes, retrouvées comme plus à risque d'avoir de l'acné à l'âge adulte (Cunliffe et Gould 1979; Goulden, Clark, et Cunliffe 1997; Collier et al. 2008) sera réalisée afin, d'étudier la relation entre l'alimentation et la présence d'acné chez cette sous population en prenant en compte les facteurs hormonaux, notamment la grossesse, la ménopause et l'âge au première règle.

## Conclusion

Les nutrinautes présentant une acné consommaient significativement plus de glucides, de céréales non complètes ou de produits gras et sucrés que les nutrinautes ne présentant pas d'acné et cela après ajustement sur leur âge, leur sexe, leurs antécédents médicaux (cancers, maladie cardiovasculaire et diabète), d'un état dépressif et de leur apport énergétique journalier. Les résultats concernant la consommation de lait et de chocolat au lait, restaient discutables. Les nutrinautes ayant de l'acné présente semblait avoir une comportement alimentaires proche de ce d'un adolescent (Marino et King 1980; Silva, Lyra, et Lima 2016; Dalky et al. 2017).

Au vu des résultats et des mécanismes appuyant l'implication de l'alimentation occidentale sur le développement de l'acné, notamment de régime à forte charge glycémique, une recommandation d'un régime à basse charge ou à charge glycémique normale pourrait être proposée pour prévenir l'apparition ou le maintien de l'acné notamment à l'âge adulte.

## Bibliographie

- Adebamowo, Clement A., Donna Spiegelman, Catherine S. Berkey, F. William Danby, Helaine H. Rockett, Graham A. Colditz, Walter C. Willett, et Michelle D. Holmes. 2006. « Milk Consumption and Acne in Adolescent Girls ». *Dermatology Online Journal* 12 (4): 1.
- . 2008. « Milk Consumption and Acne in Teenaged Boys ». *Journal of the American Academy of Dermatology* 58 (5): 787-93. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.08.049>.
- Adebamowo, Clement A., Donna Spiegelman, F. William Danby, A. Lindsay Frazier, Walter C. Willett, et Michelle D. Holmes. 2005. « High School Dietary Dairy Intake and Teenage Acne ». *Journal of the American Academy of Dermatology* 52 (2): 207-14. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.08.007>.
- Aizawa, Hiroshi, et Michihito Niimura. 1995. « Elevated Serum Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) Levels in Women with Postadolescent Acne ». *The Journal of Dermatology* 22 (4): 249-52. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.1995.tb03381.x>.
- Amr, K., M. Abdel-Hameed, K. Sayed, F. Nour-Edin, et R. Abdel Hay. 2014. « The Pro12Ala Polymorphism of the Gene for Peroxisome Proliferator Activated Receptor-Gamma Is Associated with a Lower Global Acne Grading System Score in Patients with Acne Vulgaris ». *Clinical and Experimental Dermatology* 39 (6): 741-45. <https://doi.org/10.1111/ced.12394>.
- Anderson, P. C. 1971. « Foods as the Cause of Acne ». *American Family Physician* 3 (3): 102-3.
- Auffret, N. 2010. « Avancées physiopathologiques dans l'acné ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 137 (novembre): S52-56. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(10\)70025-9](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(10)70025-9).
- Azmahani, Abdullah, Yasuhiro Nakamura, Keely M. McNamara, et Hironobu Sasano. 2016. « The Role of Androgen Under Normal and Pathological Conditions in Sebaceous Glands: The Possibility of Target Therapy ». *Current Molecular Pharmacology* 9 (4): 311-19. <https://doi.org/10.2174/1874467208666150710120217>.
- Bataille, V., H. Snieder, A.J. MacGregor, P. Sasieni, et T.D. Spector. 2002. « The Influence of Genetics and Environmental Factors in the Pathogenesis of Acne: A Twin Study of Acne in Women ». *Journal of Investigative Dermatology* 119 (6): 1317-22. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2002.19621.x>.
- Ben-Amitai, D., et Z. Laron. 2011. « Effect of Insulin-like Growth Factor-1 Deficiency or Administration on the Occurrence of Acne: Insulin-like Growth Factor-1 and Acne ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 25 (8): 950-54. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03896.x>.
- Bendiner, Elmer. 1974. « Disastrous Trade-Off: Eskimo Health for White 'Civilization' ». *Hospital Practice* 9 (10): 156-89. <https://doi.org/10.1080/21548331.1974.11706898>.
- Bloom, Ilse, Mark Edwards, Karen A. Jameson, Holly E. Syddall, Elaine Dennison, Catharine R. Gale, Janis Baird, Cyrus Cooper, Avan Aihie Sayer, et Sian Robinson. 2016. « Influences on Diet Quality in Older Age: The Importance of Social Factors ». *Age and Ageing*, octobre. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw180>.
- Bornman, Juan. 2004. « The World Health Organisation's Terminology and Classification: Application to Severe Disability ». *Disability and Rehabilitation* 26 (3): 182-88. <https://doi.org/10.1080/09638280410001665218>.
- Brunoni, A.R., P.A. Lotufo, C. Sabbag, A.C. Goulart, I.S. Santos, et I.M. Benseñor. 2015. « Decreased brain-derived neurotrophic factor plasma levels in psoriasis patients ». *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 48 (8): 711-14. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20154574>.
- Burris, Jennifer, William Rietkerk, et Kathleen Woolf. 2014. « Relationships of Self-Reported Dietary Factors and Perceived Acne Severity in a Cohort of New York Young Adults ». *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 114 (3): 384-92. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.11.010>.

- Burton, J. L., W. J. Cunliffe, Ilva Stafford, et Sam Shuster. 1971. « THE PREVALENCE OF ACNE VULGARIS IN ADOLESCENCE ». *British Journal of Dermatology* 85 (2): 119-26.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1971.tb07195.x>.
- Castetbon, Katia, Lionel Lafay, Jean-Luc Volatier, H elene Escalon, Corinne Delamaire, Michel Chauliac, Bernard Led esert, et Serge Hercberg. 2011. « Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) : bilan des études et résultats observ es ». *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 46 (2): S11-25. [https://doi.org/10.1016/S0007-9960\(11\)70014-1](https://doi.org/10.1016/S0007-9960(11)70014-1).
- Çerman, Aslı Aksu, Ezgi Aktaş, İlknur Kivanç Altunay, Janset Erkul Arıcı, Aysin Tulunay, et Feyza Yener Ozturk. 2016. « Dietary Glycemic Factors, Insulin Resistance, and Adiponectin Levels in Acne Vulgaris ». *Journal of the American Academy of Dermatology* 75 (1): 155-62.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1220>.
- Collier, Christin N., Julie C. Harper, Jennifer A. Cafardi, Wendy C. Cantrell, Wenquan Wang, K. Wade Foster, et Boni E. Elewski. 2008. « The Prevalence of Acne in Adults 20 Years and Older ». *Journal of the American Academy of Dermatology* 58 (1): 56-59.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.06.045>.
- Cordain, Loren, Staffan Lindeberg, Magdalena Hurtado, Kim Hill, S. Boyd Eaton, et Jennie Brand-Miller. 2002. « Acne Vulgaris: A Disease of Western Civilization ». *Archives of Dermatology* 138 (12): 1584-90.
- Costa, Adilson, Denise Lage, et Tha s Abdalla Moisés. 2010. « Acne and Diet: Truth or Myth? » *Anais Brasileiros De Dermatologia* 85 (3): 346-53.
- Cotman, Carl W., et Nicole C. Berchtold. 2002. « Exercise: A Behavioral Intervention to Enhance Brain Health and Plasticity ». *Trends in Neurosciences* 25 (6): 295-301.
- Crawford, Patricia B., Eva Obarzanek, John Morrison, et Z.I. Sabry. 1994. « Comparative Advantage of 3-Day Food Records over 24-Hour Recall and 5-Day Food Frequency Validated by Observation of 9- and 10-Year-Old Girls ». *Journal of the American Dietetic Association* 94 (6): 626-30.  
[https://doi.org/10.1016/0002-8223\(94\)90158-9](https://doi.org/10.1016/0002-8223(94)90158-9).
- Cunliffe, W. J., et D. J. Gould. 1979. « Prevalence of Facial Acne Vulgaris in Late Adolescence and in Adults ». *British Medical Journal* 1 (6171): 1109-10.
- Dalky, Heyam F., Maysa H. Al Momani, Taghreed Kh. Al-Drabaah, et Samiha Jarrah. 2017. « Eating Habits and Associated Factors Among Adolescent Students in Jordan ». *Clinical Nursing Research* 26 (4): 538-52. <https://doi.org/10.1177/1054773816646308>.
- Degitz, Klaus, Marianne Placzek, Claudia Borelli, et Gerd Plewig. 2007. « Pathophysiology of Acne ». *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG* 5 (4): 316-23. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2007.06274.x>.
- Dréno, B. 2010. « Données récentes sur l'épidémiologie de l'acné ». *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 137 (novembre): S49-51. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(10\)70024-7](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(10)70024-7).
- El-Akawi, Z., N. Abdel-Latif Nemr, K. Abdul-Razzak, et M. Al-Aboosi. 2006. « Factors Believed by Jordanian Acne Patients to Affect Their Acne Condition ». *Eastern Mediterranean Health Journal = La Revue De Sante De La Mediterranee Orientale = Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit* 12 (6): 840-46.
- Fassier, Philippine, Laurent Zelek, Lucie L ecuyer, Patrick Bachmann, Marina Touillaud, Nathalie Dru esne-Pecollo, Pilar Galan, et al. 2017. « Modifications in Dietary and Alcohol Intakes between before and after Cancer Diagnosis: Results from the Prospective Population-Based NutriNet-Santé Cohort: Dietary and Alcohol Intake Variations after Cancer Diagnosis ». *International Journal of Cancer* 141 (3): 457-70. <https://doi.org/10.1002/ijc.30704>.
- Francis, G L, F M Upton, F J Ballard, K A McNeil, et J C Wallace. 1988. « Insulin-like Growth Factors 1 and 2 in Bovine Colostrum. Sequences and Biological Activities Compared with Those of a Potent Truncated Form ». *Biochemical Journal* 251 (1): 95-103.  
<https://doi.org/10.1042/bj2510095>.
- Fulton, J. E., G. Plewig, et A. M. Kligman. 1969. « Effect of Chocolate on Acne Vulgaris ». *JAMA* 210 (11): 2071-74.

- Gollnick, Harald P M, Andrew Y Finlay, et Neil Shear. 2008. « Can We Define Acne as a Chronic Disease?: If So, How and When? » *American Journal of Clinical Dermatology* 9 (5): 279-84. <https://doi.org/10.2165/00128071-200809050-00001>.
- Goulden, V., S. M. Clark, et W. J. Cunliffe. 1997. « Post-Adolescent Acne: A Review of Clinical Features ». *The British Journal of Dermatology* 136 (1): 66-70.
- Goulden, V., C. H. McGeown, et W. J. Cunliffe. 1999. « The Familial Risk of Adult Acne: A Comparison between First-Degree Relatives of Affected and Unaffected Individuals ». *The British Journal of Dermatology* 141 (2): 297-300.
- Goulden, V., G. I. Stables, et W. J. Cunliffe. 1999. « Prevalence of Facial Acne in Adults ». *Journal of the American Academy of Dermatology* 41 (4): 577-80.
- Guevara-Aguirre, J., P. Balasubramanian, M. Guevara-Aguirre, M. Wei, F. Madia, C.-W. Cheng, D. Hwang, et al. 2011. « Growth Hormone Receptor Deficiency Is Associated with a Major Reduction in Pro-Aging Signaling, Cancer, and Diabetes in Humans ». *Science Translational Medicine* 3 (70): 70ra13-70ra13. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3001845>.
- Hay, Roderick J., Nicole E. Johns, Hywel C. Williams, Ian W. Bolliger, Robert P. Dellavalle, David J. Margolis, Robin Marks, et al. 2014. « The Global Burden of Skin Disease in 2010: An Analysis of the Prevalence and Impact of Skin Conditions ». *Journal of Investigative Dermatology* 134 (6): 1527-34. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.446>.
- He, Li, Wen-Juan Wu, Jian-Kang Yang, Hui Cheng, Xian-Bo Zuo, Wei Lai, Tian-Wen Gao, et al. 2014. « Two New Susceptibility Loci 1q24.2 and 11p11.2 Confer Risk to Severe Acne ». *Nature Communications* 5 (1). <https://doi.org/10.1038/ncomms3870>.
- Hercberg, Serge, Katia Castetbon, Sébastien Czernichow, Aurélie Malon, Caroline Mejean, Emmanuelle Kesse, Mathilde Touvier, et Pilar Galan. 2010. « The Nutrinet-Santé Study: A Web-Based Prospective Study on the Relationship between Nutrition and Health and Determinants of Dietary Patterns and Nutritional Status ». *BMC Public Health* 10 (1). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-242>.
- Hoyt, Garrett, Matthew S. Hickey, et Loren Cordain. 2005. « Dissociation of the Glycaemic and Insulinaemic Responses to Whole and Skimmed Milk ». *The British Journal of Nutrition* 93 (2): 175-77.
- Hull, Peter R., et Carl D'Arcy. 2005. « Acne, Depression, and Suicide ». *Dermatologic Clinics* 23 (4): 665-74. <https://doi.org/10.1016/j.det.2005.05.008>.
- Imperato-McGinley, J, T Gautier, L Q Cai, B Yee, J Epstein, et P Pochi. 1993. « The Androgen Control of Sebum Production. Studies of Subjects with Dihydrotestosterone Deficiency and Complete Androgen Insensitivity. » *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 76 (2): 524-28. <https://doi.org/10.1210/jcem.76.2.8381804>.
- Ismail, Noor Hasnani, Zahara Abdul Manaf, et Noor Zalmy Azizan. 2012. « High Glycemic Load Diet, Milk and Ice Cream Consumption Are Related to Acne Vulgaris in Malaysian Young Adults: A Case Control Study ». *BMC Dermatology* 12 (août): 13. <https://doi.org/10.1186/1471-5945-12-13>.
- Jeremy, Anthony H. T., Diana B. Holland, Susan G. Roberts, Kathryn F. Thomson, et William J. Cunliffe. 2003. « Inflammatory Events Are Involved in Acne Lesion Initiation ». *The Journal of Investigative Dermatology* 121 (1): 20-27. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12321.x>.
- Juhl, Christian, Helle Bergholdt, Iben Miller, Gregor Jemec, Jørgen Kanters, et Christina Ellervik. 2018. « Lactase Persistence, Milk Intake, and Adult Acne: A Mendelian Randomization Study of 20,416 Danish Adults ». *Nutrients* 10 (8): 1041. <https://doi.org/10.3390/nu10081041>.
- Juhl, Christian R., Helle K. M. Bergholdt, Iben M. Miller, Gregor B. E. Jemec, Jørgen K. Kanters, et Christina Ellervik. 2018. « Dairy Intake and Acne Vulgaris: A Systematic Review and Meta-Analysis of 78,529 Children, Adolescents, and Young Adults ». *Nutrients* 10 (8). <https://doi.org/10.3390/nu10081049>.

- Khunger, Niti, et Chandan Kumar. 2012. « A Clinico-Epidemiological Study of Adult Acne: Is It Different from Adolescent Acne? » *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 78 (3): 335-41. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.95450>.
- Knaggs, H. E., E. J. Wood, R. L. Rizer, et O. H. Mills. 2004. « Post-Adolescent Acne ». *International Journal of Cosmetic Science* 26 (3): 129-38. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2004.00210.x>.
- Kwon, Hyuck Hoon, Ji Young Yoon, Jong Soo Hong, Jae Yoon Jung, Mi Sun Park, et Dae Hun Suh. 2012. « Clinical and Histological Effect of a Low Glycaemic Load Diet in Treatment of Acne Vulgaris in Korean Patients: A Randomized, Controlled Trial ». *Acta Dermato-Venereologica* 92 (3): 241-46. <https://doi.org/10.2340/00015555-1346>.
- Lichtenberger, R., M.A. Simpson, C. Smith, J. Barker, et A.A. Navarini. 2017. « Genetic Architecture of Acne Vulgaris ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 31 (12): 1978-90. <https://doi.org/10.1111/jdv.14385>.
- Mallon, E., J. N. Newton, A. Klassen, S. L. Stewart-Brown, T. J. Ryan, et A. Y. Finlay. 1999. « The Quality of Life in Acne: A Comparison with General Medical Conditions Using Generic Questionnaires ». *The British Journal of Dermatology* 140 (4): 672-76.
- Marino, D. D., et J. C. King. 1980. « Nutritional Concerns during Adolescence ». *Pediatric Clinics of North America* 27 (1): 125-39.
- Melnik, Bodo. 2009. « Milk Consumption: Aggravating Factor of Acne and Promoter of Chronic Diseases of Western Societies ». *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 7 (4): 364-70. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2009.07019.x>.
- Melnik, Bodo C. 2011. « Evidence for Acne-Promoting Effects of Milk and Other Insulinotropic Dairy Products ». In *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series: Pediatric Program*, édité par R.A. Clemens, O. Hernell, et K.F. Michaelsen, 67:131-45. Basel: KARGER. <https://doi.org/10.1159/000325580>.
- . 2018. « Acne Vulgaris: The Metabolic Syndrome of the Pilosebaceous Follicle ». *Clinics in Dermatology* 36 (1): 29-40. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.006>.
- Melnik, Bodo C, Swen John, et Gerd Schmitz. 2011. « Over-Stimulation of Insulin/IGF-1 Signaling by Western Diet May Promote Diseases of Civilization: Lessons Learnt from Laron Syndrome ». *Nutrition & Metabolism* 8 (1): 41. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-41>.
- Mikhael, Nancy W., Ahmed M. Hamed, Amira I. Mansour, et Eman S. Abdelrahman. 2019. « Serum Levels of Brain-derived Neurotrophic Factor in Patients with Acne Vulgaris ». *Journal of Cosmetic Dermatology*, avril. <https://doi.org/10.1111/jocd.12940>.
- Millward, D Joe, Donald K Layman, Daniel Tomé, et Gertjan Schaafsma. 2008. « Protein Quality Assessment: Impact of Expanding Understanding of Protein and Amino Acid Needs for Optimal Health ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 87 (5): 1576S-1581S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1576S>.
- Mirdamadi, Yasaman, Anja Thielitz, Antje Wiede, Alexander Goihl, Eleni Papakonstantinou, Roland Hartig, Christos C. Zouboulis, et al. 2015. « Insulin and Insulin-like Growth Factor-1 Can Modulate the Phosphoinositide-3-Kinase/Akt/FoxO1 Pathway in SZ95 Sebocytes in Vitro ». *Molecular and Cellular Endocrinology* 415 (novembre): 32-44. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.08.001>.
- Mourelatos, K., E.A. Eady, W.J. Cunliffe, S.M. Clark, et J.H. Cove. 2007. « Temporal Changes in Sebum Excretion and Propionibacterial Colonization in Preadolescent Children with and without Acne ». *British Journal of Dermatology* 156 (1): 22-31. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07517.x>.
- Nast, A., B. Dréno, V. Bettoli, K. Degitz, R. Erdmann, A. Y. Finlay, R. Ganceviciene, et al. 2012. « European Evidence-Based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne: Guidelines for the Treatment of Acne ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 26 (février): 1-29. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04374.x>.



- Nicklin, Paul, Philip Bergman, Bailin Zhang, Ellen Triantafellow, Henry Wang, Beat Nyfeler, Haidi Yang, et al. 2009. « Bidirectional Transport of Amino Acids Regulates MTOR and Autophagy ». *Cell* 136 (3): 521-34. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.11.044>.
- Pappas, Apostolos, Stefanie Johnsen, Jue-Chen Liu, et Magdalena Eisinger. 2009. « Sebum Analysis of Individuals with and without Acne. » *Dermato-Endocrinology* 1 (3): 157-61. <https://doi.org/10.4161/derm.1.3.8473>.
- Perkins, A. C., C. E. Cheng, G. G. Hillebrand, K. Miyamoto, et A. B. Kimball. 2011. « Comparison of the Epidemiology of Acne Vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American Women ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 25 (9): 1054-60. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03919.x>.
- Picardo, Mauro, Monica Ottaviani, Emanuela Camera, et Arianna Mastrofrancesco. 2009. « Sebaceous Gland Lipids ». *Dermato-Endocrinology* 1 (2): 68-71. <https://doi.org/10.4161/derm.1.2.8472>.
- Rademaker, M., J. J. Garioch, et N. B. Simpson. 1989. « Acne in Schoolchildren: No Longer a Concern for Dermatologists ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 298 (6682): 1217-19.
- Rahaman, Shekh Mohammad Amanur, Dipankar De, Sanjeev Handa, Arnab Pal, Naresh Sachdeva, Tulikalipi Ghosh, et Parul Kamboj. 2016. « Association of Insulin-like Growth Factor (IGF)-1 Gene Polymorphisms with Plasma Levels of IGF-1 and Acne Severity ». *Journal of the American Academy of Dermatology* 75 (4): 768-73. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.05.019>.
- Rocha, Marco A, et Ediléia Bagatin. 2018. « Adult-Onset Acne: Prevalence, Impact, and Management Challenges ». *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* Volume 11 (février): 59-69. <https://doi.org/10.2147/CCID.S137794>.
- Salmerón, Jorge. 1997. « Dietary Fiber, Glycemic Load, and Risk of Non—Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in Women ». *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 277 (6): 472. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540300040031>.
- Santé publique Pierre Fabre. 2012. « Sondage CSA Santé réalisé en 2012 sur 10 000 personnes représentatives de la population française », 2012.
- Semedo, Diogo, Filipa Ladeiro, Mariana Ruivo, Carlos D'Oliveira, Filipa De Sousa, Mariana Gayo, Clara Lima, et al. 2016. « Adult Acne: Prevalence and Portrayal in Primary Healthcare Patients, in the Greater Porto Area, Portugal ». *Acta Médica Portuguesa* 29 (9): 507. <https://doi.org/10.20344/amp.6626>.
- Silva, David Franciole de Oliveira, Clélia de Oliveira Lyra, et Severina Carla Vieira Cunha Lima. 2016. « Padrões alimentares de adolescentes e associação com fatores de risco cardiovascular: uma revisão sistemática ». *Ciência & Saúde Coletiva* 21 (4): 1181-96. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015214.08742015>.
- Skroza, Nevena, Ersilia Tolino, Alessandra Mambrin, Sara Zuber, Veronica Balduzzi, Anna Marchesiello, Nicoletta Bernardini, Ilaria Proietti, et Concetta Potenza. 2018. « Adult Acne Versus Adolescent Acne: A Retrospective Study of 1,167 Patients ». *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 11 (1): 21-25.
- Smith, Robyn N., Anna Braue, George A. Varigos, et Neil J. Mann. 2008. « The Effect of a Low Glycemic Load Diet on Acne Vulgaris and the Fatty Acid Composition of Skin Surface Triglycerides ». *Journal of Dermatological Science* 50 (1): 41-52. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2007.11.005>.
- Smith, Robyn N., Neil J. Mann, Anna Braue, Henna Mäkeläinen, et George A. Varigos. 2007a. « A Low-Glycemic-Load Diet Improves Symptoms in Acne Vulgaris Patients: A Randomized Controlled Trial ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 86 (1): 107-15. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.1.107>.
- . 2007b. « The Effect of a High-Protein, Low Glycemic–Load Diet versus a Conventional, High Glycemic–Load Diet on Biochemical Parameters Associated with Acne Vulgaris: A Randomized, Investigator-Masked, Controlled Trial ». *Journal of the American Academy of Dermatology* 57 (2): 247-56. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.01.046>.

- Steiner, P. E. 1946. « Necropsies on Okinawans; Anatomic and Pathologic Observations ». *Archives of Pathology* 42 (4): 359-80.
- Suggs, Amanda, Mathew Loesch, Harib Ezaldein, Luisa Christensen, Danyelle Dawes, et Elma Baron. 2018. « An Acne Survey from the World's Largest Annual Gathering of Twins ». *Journal of Drugs in Dermatology: JDD* 17 (4): 380-82.
- Tan, J. K. L. 2004. « Psychosocial Impact of Acne Vulgaris: Evaluating the Evidence ». *Skin Therapy Letter* 9 (7): 1-3, 9.
- Tan, Jerry K.L., Kirsten Vasey, et Karen Y. Fung. 2001. « Beliefs and Perceptions of Patients with Acne ». *Journal of the American Academy of Dermatology* 44 (3): 439-45.  
<https://doi.org/10.1067/mjd.2001.111340>.
- Tasli, L., S. Turgut, N. Kacar, C. Ayada, M. Coban, R. Akcilar, et S. Ergin. 2013. « Insulin-like Growth Factor-I Gene Polymorphism in Acne Vulgaris: IGF-1 Gene Polymorphism in Acne Vulgaris ». *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 27 (2): 254-57.  
<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04299.x>.
- The Acne Genetic Study Group, Alexander A. Navarini, Michael A. Simpson, Michael Weale, Jo Knight, Isabelle Carlván, Pascale Reiniche, et al. 2014. « Genome-Wide Association Study Identifies Three Novel Susceptibility Loci for Severe Acne Vulgaris ». *Nature Communications* 5 (1).  
<https://doi.org/10.1038/ncomms5020>.
- Touvier, Mathilde, Emmanuelle Kesse-Guyot, Caroline Méjean, Clothilde Pollet, Aurélie Malon, Katia Castetbon, et Serge Hercberg. 2011. « Comparison between an Interactive Web-Based Self-Administered 24 h Dietary Record and an Interview by a Dietitian for Large-Scale Epidemiological Studies ». *British Journal of Nutrition* 105 (7): 1055-64.  
<https://doi.org/10.1017/S0007114510004617>.
- Tuchayi, Sara Moradi, Evgenia Makrantonaki, Ruta Ganceviciene, Clio Dessinioti, Steven R. Feldman, et Christos C. Zouboulis. 2015. « Acne vulgaris ». *Nature Reviews Disease Primers*, septembre, 15029. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.29>.
- Vos, Theo, Abraham D Flaxman, Mohsen Naghavi, Rafael Lozano, Catherine Michaud, Majid Ezzati, Kenji Shibuya, et al. 2012. « Years Lived with Disability (YLDs) for 1160 Sequelae of 289 Diseases and Injuries 1990–2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 ». *The Lancet* 380 (9859): 2163-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2).
- Walton, Shernaz, E.H. Wyatt, et W.J. Cunliffe. 1988. « Genetic Control of Sebum Excretion and Acne—a Twin Study ». *British Journal of Dermatology* 118 (3): 393-96.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1988.tb02433.x>.
- Wolkenstein, P., L. Misery, R. Maghia, J.-M. Amici, J.-J. Voisard, C. Cazeau, et C. Taieb. 2012. « Acné et mode vie : résultats d'un sondage sur un échantillon représentatif de la population française ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 139 (12): B61.  
<https://doi.org/10.1016/j.annder.2012.10.029>.
- Wolkenstein, P., et J. Revuz. 2004. « [The frequency and impact of skin diseases in France] ». *Annales De Dermatologie Et De Venereologie* 131 (4): 325-27.
- Yang, Xingyan, Wenjuan Wu, Minsheng Peng, Quankuan Shen, Jiaqi Feng, Wei Lai, Huilan Zhu, et al. 2019. « Identity-by-Descent Analysis Reveals Susceptibility Loci for Severe Acne in Chinese Han Cohort ». *Journal of Investigative Dermatology*, mars.  
<https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.03.1132>.
- Youn, Sang Woong. 2010. « The Role of Facial Sebum Secretion in Acne Pathogenesis: Facts and Controversies ». *Clinics in Dermatology* 28 (1): 8-11.  
<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.03.011>.
- Younis, S., et Q. Javed. 2015. « The Interleukin-6 and Interleukin-1A Gene Promoter Polymorphism Is Associated with the Pathogenesis of Acne Vulgaris ». *Archives of Dermatological Research* 307 (4): 365-70. <https://doi.org/10.1007/s00403-014-1519-x>.

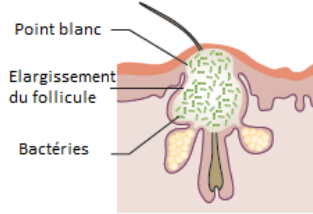

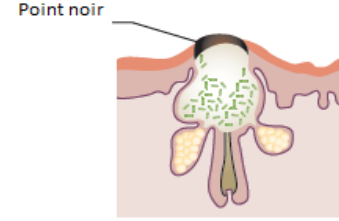

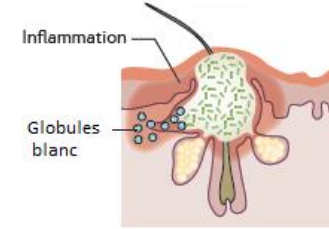
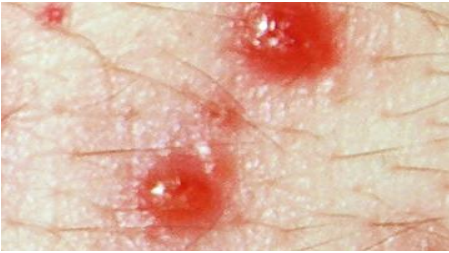
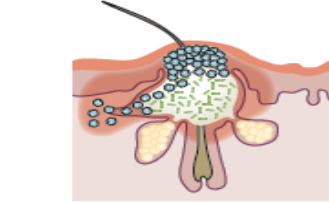

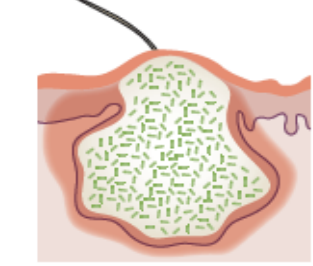

- Zhang, Mingfeng, Abrar A. Qureshi, David J. Hunter, et Jiali Han. 2014. « A Genome-Wide Association Study of Severe Teenage Acne in European Americans ». *Human Genetics* 133 (3): 259-64. <https://doi.org/10.1007/s00439-013-1374-4>.
- Zhenyukh, Olha, Esther Civantos, Marta Ruiz-Ortega, Maria Soledad Sánchez, Clotilde Vázquez, Concepción Peiró, Jesús Egido, et Sebastián Mas. 2017. « High Concentration of Branched-Chain Amino Acids Promotes Oxidative Stress, Inflammation and Migration of Human Peripheral Blood Mononuclear Cells via MTORC1 Activation ». *Free Radical Biology and Medicine* 104 (mars): 165-77. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.01.009>.
- Zouboulis, Christos C. 2004. « Acne and Sebaceous Gland Function ». *Clinics in Dermatology* 22 (5): 360-66. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.03.004>.
- Zouboulis, Christos C., et Markus Böhm. 2004. « Neuroendocrine Regulation of Sebocytes -- a Pathogenetic Link between Stress and Acne ». *Experimental Dermatology* 13 Suppl 4: 31-35. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2004.00254.x>.

---

## Annexe

---

Annexe n°1 : Tableau regroupant les visualisation schématiques et photographiques des différents types de lésions provoquées par l'acné

Comédon fermé, « Point blanc »	<p>b</p>  <p>Point blanc Elargissement du follicule Bactéries</p>	
Comédon ouvert, « Point noir »	 <p>Point noir</p>	
Papule	 <p>Inflammation Globules blanc</p>	
Pustule		
Nodule		

*Annexe n°2 : Récapitulatifs des questions relatives à l'acné du questionnaire Peau et Alimentation 2018*

Questions	Réponses possibles
Avez-vous (ou avez eu) de l'acné ?	Oui/non
Cette acné a été diagnostiquée par :	Un(e) dermatologue/Votre médecin traitant/Un médecin ou chirurgien non dermatologue/Un professionnel de santé non médecin (pharmacien, infirmier, kinésithérapeute, sage-femme, naturopathe, homéopathe...)/Vous avez fait vous-même le diagnostic/Ne sait pas
Vers quel âge approximativement l'acné est apparue pour la 1ère fois ?	Avant l'âge de 10 ans /entre 10 ans et 15 ans/après 15 ans et avant 18 ans/après l'âge de 18 ans/ne sait pas
Avez-vous déjà consulté pour votre acné ?	Votre médecin traitant/un dermatologue dans/un cabinet en ville ou en clinique privée /un dermatologue à l'hôpital/un professionnel de santé autre (homéopathie, médecine chinoise...)/ne sait pas
Avez-vous déjà été hospitalisée pour votre acné ?	Oui/non/ne sait pas
Si oui, En quelle(s) année(s) ?	Année1/année2/année3/année4/ne sait pas
Pour votre acné, avez-vous déjà reçu des traitements sous forme de :	Choix multiples : Crèmes, pommades/Comprimés/Piqures/Photothérapie (cabine UV chez un médecin)/Acupuncture, homéopathie, mésothérapie ou autre médecine alternative/Ne sait pas
Actuellement, l'acné est-elle toujours présente ?	Oui/Non/Ne sait pas
A quel âge, approximativement, s'est résolue votre acné ?	Entre 10 ans et 15 ans/après 15 ans et avant 18 ans/après l'âge de 18 ans/ne sait pas
Comment jugez-vous actuellement la sévérité de votre acné ?	Non sévère/Peu sévère/Moyennement sévère/Très sévère/Ne sait pas
Aujourd'hui, quel retentissement a votre acné sur votre vie quotidienne ?	Aucun/Minime/Modéré/Très sévère/Ne sait pas
Pensez-vous que votre alimentation influence ou influençait les poussées d'acné ?	Oui/Non/Ne sait pas

*Annexe n°3 : Tableau des résultats des analyses en univariées pour les caractéristiques initiales des nutrinateutes étudiés : Obtention des Odds-ratio bruts  $OR_b$  (Régression logistique multinomiale)*

Caractéristiques	Univariée (vs. Jamais eu d'acné)							
	OR	Acné finie			Acné présente			
		IC95%	p-value	OR	IC95%	p-value		
<b>Sexe (femme)</b>	<b>1.30</b>	<b>1.20</b>	<b>1.40</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>2.17</b>	<b>1.81</b>	<b>2.59</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Age (vs. Entre 18 et 24ans)</b>								
Entre 25 et 39 ans	1.20	0.72	2.00	0.50	0.76	0.44	1.30	0.31
<b>Entre 40 et 54 ans</b>	<b>1.08</b>	<b>0.65</b>	<b>1.81</b>	<b>0.77</b>	<b>0.27</b>	<b>0.16</b>	<b>0.47</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>55 ans et plus</b>	<b>0.48</b>	<b>0.29</b>	<b>0.80</b>	<b>0.01*</b>	<b>0.03</b>	<b>0.02</b>	<b>0.05</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Diplôme (vs. Primaire)</b>								
<b>Niveau d'étude secondaire</b>	<b>1.65</b>	<b>1.50</b>	<b>1.81</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>3.59</b>	<b>2.87</b>	<b>4.49</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Niveau d'étude post-secondaire</b>	<b>2.12</b>	<b>1.98</b>	<b>2.28</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>4.57</b>	<b>3.77</b>	<b>5.55</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Statut tabagique (vs. Non-fumeur)</b>								
<b>Fumeurs actuels</b>	<b>0.89</b>	<b>0.82</b>	<b>0.97</b>	<b>0.01*</b>	1.13	0.98	1.30	0.10
<b>Anciens fumeurs</b>	<b>0.76</b>	<b>0.72</b>	<b>0.80</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>0.50</b>	<b>0.44</b>	<b>0.55</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Activité physique (vs. Elevée)</b>								
<b>Modérée</b>	<b>1.40</b>	<b>1.32</b>	<b>1.49</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>2.07</b>	<b>1.83</b>	<b>2.34</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Faible</b>	<b>1.51</b>	<b>1.41</b>	<b>1.63</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>2.38</b>	<b>2.07</b>	<b>2.74</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>IMC (vs. &lt;25)</b>								
<b>25-30</b>	<b>0.83</b>	<b>0.78</b>	<b>0.89</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>0.63</b>	<b>0.55</b>	<b>0.72</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>&gt;30</b>	<b>0.83</b>	<b>0.75</b>	<b>0.92</b>	<b>0.0002*</b>	<b>0.77</b>	<b>0.64</b>	<b>0.93</b>	<b>0.01*</b>
<b>Diabète de type II</b>	<b>0.65</b>	<b>0.52</b>	<b>0.81</b>	<b>10<sup>-4</sup>*</b>	<b>0.21</b>	<b>0.10</b>	<b>0.44</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
Diabète de type I	0.69	0.37	1.28	0.23	0.75	0.23	2.44	0.63
<b>Cancer</b>	<b>0.79</b>	<b>0.71</b>	<b>0.88</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>0.30</b>	<b>0.22</b>	<b>0.42</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Maladies cardiovasculaires</b>	<b>0.71</b>	<b>0.66</b>	<b>0.76</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>	<b>0.47</b>	<b>0.40</b>	<b>0.56</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>
<b>Dépression</b>	<b>1.08</b>	<b>1.003</b>	<b>1.17</b>	<b>0.04*</b>	<b>1.59</b>	<b>1.33</b>	<b>1.75</b>	<b>&lt;10<sup>-4</sup>*</b>