

- Gén:
- Le lactose (sucre du lait) est un sucre double (galactose + glucose) qui est scindé dans l'intestin grêle à l'aide de la lactase puis absorbé dans le sang. S'il n'y a pas ou trop peu de lactase, le lactose pénètre dans le gros intestin non digéré, provoque une diarrhée osmotique et augmente la formation de gaz intestinaux.
  - Nomenclature générale ou classification concernant les pathologies liées au lactose:

Nomenclature	Abr.	Clinique - Remarques
Déficit en lactase	DL	• Maladie très rare
Malabsorption de lactose	ML	
• ML primaire (génétique)	LNP	• Lactase non persistante (LNP) génétique; phénotype dominant, ubiquitaire • La LNP est la forme la plus fréquente de ML.
• ML secondaire		Personnes avec une faible expression de lactase (svt. causée par une inflammation de la muqueuse intestinale), par exemple en cas de: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie coeliaque</li> <li>• Crohn, RCUH, Whipple, Giardiase</li> <li>• Sclérose systémique</li> <li>• Passage rapide à travers l'intestin grêle</li> <li>• Pullulation bactérienne (SIBO)</li> <li>• Modification de l'anatomie intestinale (ex: post intervention chirurgicale des intestins)</li> </ul>
Intolérance au lactose (= symptôme)	IL	Symptômes G-I chez des personnes avec une malabsorption de lactose: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleurs/crampes abdominales, flatulences</li> <li>• Diarrhées (svt. aqueuses)</li> </ul>

Tableau 1: Nomenclature/classification concernant les pathologies liées au lactose. [Adapté selon: Gut 2019;68:2080]

DL Déficit en lactase; IL Intolérance au lactose; LNP Lactase non persistante; ML Malabsorption de lactose; RCUH Rectocolite ulcéro-hémorragique; SIBO Small Intestinal Bacterial Overgrowth (surcroissance bactérienne dans l'intestin grêle)

- Les entités suivantes ne sont pas des «maladies», mais des variantes de la norme: DL, ML et LNP.
- Chez les patients présentant une malabsorption du lactose (ML), la cause la plus fréquente est la «Lactase non persistante (LNP) primaire (génétique); c'est-à-dire qu'il y a une expression réduite de la lactase intestinale après l'âge de nourrisson (types sauvages biologiques dits «biological wildlife»).
- Dans le monde entier, la plupart des gens ont une lactase non persistante du phénotype «déficit en lactase» (DL; entité rare) ou une «malabsorption du lactose» (ML).
- La plupart des personnes intolérantes au lactose tolèrent néanmoins la consommation d'env. 12 g de lactose (2.5 dL de lait). Les symptômes gastro-intestinaux dépendent de:
  - La quantité de lactate ingérée
  - Une hypersensibilité viscérale, souvent présente, par exemple chez les personnes atteintes du syndrome du côlon irritable, mais sans qu'il existe une intolérance au lactose.

CAVE: De nombreux patients atteints de côlon irritable ne tolèrent pas non plus d'autres glucides fermentescibles mal absorbés (ex: fructose, fructanes {contenus dans les produits à base de blé}, appelés FODMAP = Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols).
- Teneur en lactose de certains aliments:

Aliments	Lactose/100 g	Lactose [g]/portion standard
Lait (entier, pasteurisé)	4.7	15
Crème	3.6	3.2
Joghurt (frais ou biologique)	3	5
Beurre	0.5	0.1
Fromage mou (ex: Camembert)	0.3	0.1
Fromage dur (ex: Gruyère)	0.1	< 0.1

Tableau 2: Teneur en lactose de certains aliments. [Adapté selon: Gut 2019;68:2080]

- Incidence de l'intolérance au lactose chez l'adulte (prévalence mondiale de ML: 68 %):
  - Coréens et Chinois Han: presque 100 %
  - Danemark < 5 %
  - Suisse (et Europe occidentale) 7-20 %
  - Indiens d'Amérique et Extrême-Orient 80-95 %

- Clin: • Douleurs abdominales ± coliques abdominales ou crampes  
 • Diarrhées (souvent aqueuses)  
 • Météorisme, flatulences (peuvent survenir comme seul symptôme)
- Dg: • Possibilités diagnostiques de malabsorption du lactose:

Diagnostic	Meilleures indication	Principe du test	Limitations du diagnostic
Test respiratoire à l'hydrogène (H <sub>2</sub> ) expiré	1er choix et diagnostique pour une ML et une IL	Mesure de la concentration de H <sub>2</sub> dans l'air expiré	<b>Faux négatifs:</b> • Flore duodénale incapable de produire du H <sub>2</sub> (env. 10 % de la population); • AB-thérapie antérieure; • Post lavage intestinal (purge); <b>Faux positifs:</b> • SIBO; • Passage duodénale rapide; • Anatomie intestinale modifiée
Activité de la lactase dans les biopsies duodénales	1er choix, si on pratique de toute façon un OGD. Est diagnostique pour une ML.	Doser l'activité de lactase dans la muqueuse duodénale (par OGD/biopsie)	<b>Faux négatifs possibles</b> , parce que la répartition de la lactase n'est pas homogène («patchy»). <b>Non diagnostique</b> ou sans preuve directe pour une IL.
Test génétique	Études épidémiologiques (DL/LNP)	Détection du polymorphisme 13910 C/T*	<b>Faux négatifs</b> si mutation atypique. <b>Non diagnostique</b> ou sans preuve directe pour une IL. <sup>§</sup>

Tableau 3 : Diagnostic de malabsorption du lactose. [Adapté selon: Gut 2019;68:2086]

DL Déficit en lactase; IL Intolérance au lactose; LNP Lactase non persistante; ML Malabsorption de lactose; OGD Oeso-gastro-duodénoscopie; SIBO Small Intestinal Bacterial Overgrowth (surcroissance bactérienne dans l'intestin grêle = pullulation bactérienne)

\* Le test génétique ne se fait que chez les caucasiens (peau claire) dans un échantillon de sang veineux ou de salive.

§ Si des symptômes typiques sont présents et que la ML est détectée, l'intolérance au lactose est probable.

### 1. Test respiratoire à l'hydrogène (H<sub>2</sub>) expiré:

- Ce test est le «gold standard» pour le diagnostic de l'intolérance au lactose (sensibilité 80-95 %, spécificité 80 %).
- Physiologie: Le processus de fermentation des glucides non absorbés dans le côlon augmente la concentration d'hydrogène dans l'air expiré.
- Conditions du test: Le test respiratoire H<sub>2</sub> ne doit pas être effectué dans les 4 semaines suivant l'AB-thérapie ou la colonoscopie, ou d'autres examens avec un lavage intestinal (résultat du test faussement négatif).
- Procédure pratique (le test peut également être effectué dans le cabinet médical):
  1. Ne pas manger au moins 8 h avant le début du test (eau potable autorisée), le matin ne pas utiliser de médicaments, ne pas fumer, ne pas utiliser de chewing-gum, adhésif pour prothèses dentaires. Si nécessaire, rincer la bouche à l'eau claire.
  2. Déterminer la valeur initiale de la concentration de H<sub>2</sub> dans l'air expiré. La valeur de base doit être < 10 ppm (partie par million).
  3. Prise orale de 20-25 g de lactose (commander en pharmacie)
  4. Toutes les 10-20 min déterminer la concentration de H<sub>2</sub> dans l'air expiré pdt. 3-4 h. Noter les évtl. symptômes. Le test peut être interrompu prématurément si le résultat est clairement positif.
- Interprétation du test:
  - Une concentration d'hydrogène de l'air expiré ≥ 20 ppm est compatible avec un syndrome de malabsorption dû à l'absence de lactase (sensibilité 80-95 %, spécificité 80 %).
  - Résultats faussement négatifs:
    - ◊ Flore de l'intestin grêle incapable de produire du H<sub>2</sub> (env. 10 % de la population)
    - ◊ AB-thérapie < 4 semaines
    - ◊ Après un lavage intestinal (purge)
  - Résultats faussement positifs:
    - ◊ Passage rapide de l'intestin grêle (cause la plus fréquente)
    - ◊ Pullulation bactérienne (= SIBO «Small Intestinal Bacterial Overgrowth»)
    - ◊ Modification de l'anatomie intestinale (ex: post intervention gastro-intestinale)

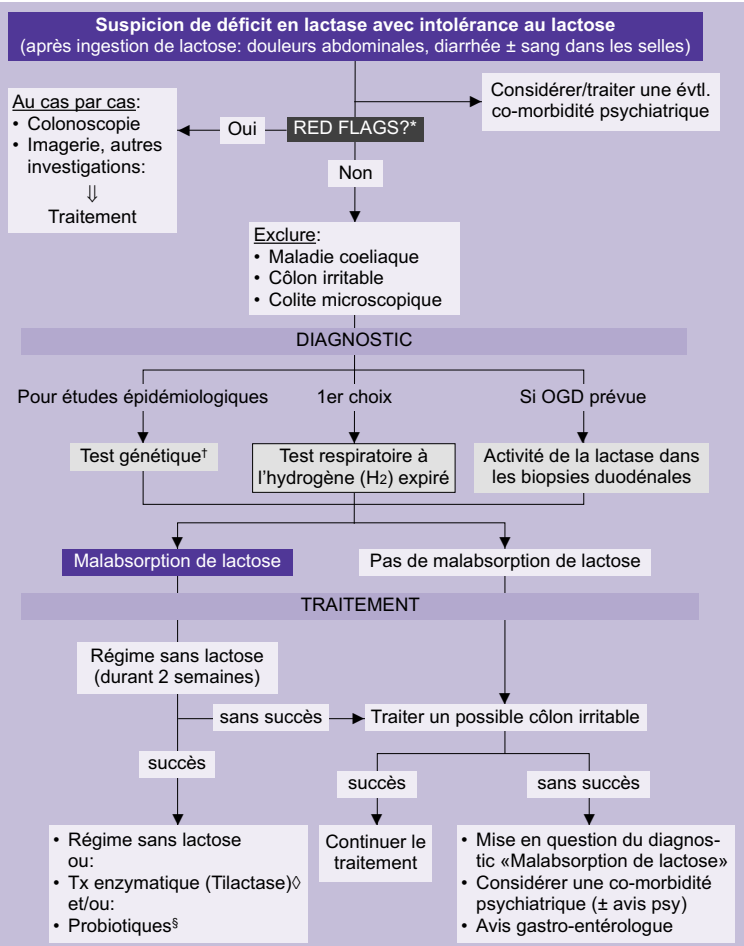
### 2. Activité de la lactase dans les biopsies duodénales:

- Semblable au test rapide d'*Helicobacter pylori*, la muqueuse duodénale est biopsiée. La lactase duodénale catalyse la division du lactose visualisée au moyen d'un changement de couleur.
- Interprétation: L'absence d'un changement de couleur indique un déficit primaire ou secondaire en lactase.

### 3. Test génétique (dans le sang veineux ou la salive):

- Le test génétique est basé sur l'association entre une lactase non persistante (LNP) primaire et un polymorphisme nucléotidique singulier dans le domaine du gène de la lactase (LCT-13910:C/T).

- 3 génotypes sont décrits: CC (homozygote), CT et TT.
  - La LNP est un génotype autosomique récessif avec différents degrés de pénétration. Seule la forme homozygote de CC peut devenir symptomatique.
  - Chez les personnes à la peau non blanche, la situation génétique est plus compliquée. Il n'est pas utile de tester le polymorphisme LCT-13910:C/T.
- Att:
- Anamnèse + status → diagnostic suspecté de déficit en lactase avec intolérance au lactose (IL). Cela peut être fourni de manière simple et peu coûteuse au moyen d'un régime sans lactose:
    - Pendant 2-3 sem, le patient doit manger complètement sans lactose.
    - En présence d'une intolérance au lactose, les symptômes disparaissent progressivement. Poursuivre le test en réintroduisant du lactose (≥ 2 dL de lait/j).
    - S'il y a intolérance au lactose, les symptômes G-I réapparaissent.
  - Procédure possible en cas de suspicion de déficit en lactase avec intolérance au lactose:



Algorithme: Diagnostic et traitement en cas d'intolérance au lactose. [Adapté selon: Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox M. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. Gut 2019; 68: 2080-91]

H2 Hydrogène; OGD Oeso-gastro-duodénoscopie

\* RED FLAGS (cause organique!): • Apparition > 50 ans; • Symptômes B (fièvre, perte pondérale > 10%/6 mois, sueur nocturne); • Diarrhée permanente ou nocturne; • Changements d'habitudes intestinales: envie fréquente de déféquer, constipation répétée ou alternance constipation ↔ diarrhée; • Sang visible dans les selles, présence de mucus, selles nauséabondes ou selles minces (crayon de papier) en raison du rétrécissement de l'intestin; • Incontinence fécale, nausées, vomissements, ballonnements; • Défécation douloureuse; • Antécédents familiaux positifs pour un cancer colorectal ou la maladie inflammatoire chronique de l'intestin.

‡ Tilactase Lacdigest® cp 60 mg à mâcher (max. 12 cp/j)

§ Probiotiques: Bioflorin®, Perenterol®, Lactoferment®

† Le test génétique ne concerne que les caucasiens.