

L'INTOLÉRANCE AU LACTOSE : UN PROBLÈME OU UNE MALADIE ?

Nicolas Mathieu

CHU Grenoble

Dr Nicolas Mathieu, Chef de Clinique Hôpital Bichat, Paris, Praticien Hospitalier Grenoblois.
Spécialiste des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin.

■ **L'enzyme lactase-phlorizine ou lactase est une bêta galactosidase, ancrée dans la membrane microvillositaire de la bordure en brosse au pôle apical de l'entérocyte, qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose, tous deux ensuite absorbés dans l'intestin grêle.** Pour être efficace, 50 % de l'activité lactase est nécessaire. Son activité, optimale à un pH proche de 6, apparaît à la 8^{ème} semaine de grossesse, avec un pic à la naissance, pour ensuite décroître, de façon variable selon les individus (cette réduction irréversible de son activité est la "lactase non persistance" des Anglo saxons). Seuls 30 % de la population mondiale gardent une activité lactasique élevée, surtout en Europe du Nord, la prévalence de la "non persistance" (qui est en fait une hypolactasie et non pas une absence de lactase) s'élevant dans les pays d'Asie ou d'Afrique (entre 80-100 %).

Une hypolactasémie s'observe dans 3 situations : l'exceptionnelle déficience congénitale en lactase (40^{aine} de cas rapportés) ; la déficience primaire en lactase ou intolérance au lactose ; la déficience secondaire en lactase, où le lactose est malabsorbé malgré une persistance de la lactase, rencontrée dans les pathologies intestinales endommageant la bordure en brosse des entérocytes, comme par exemple la maladie cœliaque, la maladie de Crohn, les gastroentérites virales ou les parasitoses digestives.

L'hypolactasémie primaire de type adulte doit donc être considérée comme un phénomène normal et c'est la persistance d'une forte activité lactasique qui doit être considérée comme exceptionnelle : c'est un gène autosomique récessif, situé sur le chromosome 2, qui est responsable de l'involution de synthèse de lactase, la persistance de l'activité lactasique à l'âge adulte étant le fait anormal d'une mutation autosomique dominante qui lève la répression (normale) de synthèse de lactase. Si 70 % de la population a une activité lactasique diminuée, cela n'implique pas qu'ils soient de facto intolérants au lactose, plusieurs facteurs, génétiques, ethniques, alimentaires (chocolat, yaourt céréales) ou environnementaux rentrant en compte. La maldigestion du lactose s'exprime cliniquement

lorsque le lactose non absorbé dans l'intestin grêle passe dans le côlon, est fermenté par la flore microbienne, ce qui conduit à la production d'acides gras à chaîne courte (diarrhée acide) et d'hydrogène, méthane (ballonnements, borborygmes, flatulences, douleurs abdominales). A côté de ces signes abdominaux, des manifestations extra-digestives, par exemple, arthralgies, myalgies, céphalées ont été rapportées.

La maldigestion du lactose est retrouvée chez 25 % des patients avec Syndrome de l'intestin Irritable (SII), l'intolérance au lactose n'étant pour certains pas la cause du SII, mais plutôt sa conséquence : les sujets SII ont une hypersensibilité viscérale dont le seuil de tolérance aux effets lumineux du lactose est plus faible comparativement aux sujets sains. Pour d'autres, dont l'équipe de Cardiff, les manifestations digestives et systémiques de l'hypolactasémie s'expliquent par la production bactérienne colique, lors de la digestion anaérobie des carbohydrates, de métabolites toxiques, contenant des composés diols, des cétones, des acides et aldéhydes, ces "toxines" (bacterial metabolic "toxins" hypothesis) modulent des signaux calciques et différents mécanismes cellulaires ce qui modifie l'écologie bactérienne digestive et expliquerait la grande variété de manifestations cliniques possibles chez les intolérants primitifs au lactose.

Cette même hypothèse expliquerait la part élevée d'intolérance au lactose dépistée chez des Maladies inflammatoires chroniques intestinales non pas en poussée mais en rémission.

Un tableau clinique d'intolérance au lactose doit faire rechercher et éliminer une cause secondaire. Le diagnostic peut s'aider du test respiratoire à l'hydrogène, qui permet la mesure de l'hydrogène expiré suite à l'ingestion de lactose. L'apparition de signes d'intolérance au lactose associée à une production de plus de 20 ppm d'hydrogène dans l'air expiré, indiquant la présence d'une fermentation bactérienne intestinale des sucres non absorbés à l'origine d'une production accrue d'hydrogène éliminé par la respiration, confirme le diagnostic. Des faux négatifs s'expliquent par toutes conditions susceptibles de modifier la flore intestinale (anti-

