



## ENTRE INTOLÉRANCE AU LACTOSE ET MALDIGESTION

A. MARTEAU<sup>1</sup>, PH. MARTEAU<sup>2</sup>

*Beaucoup de sujets pensent être « intolérants au lait et au lactose ». Des travaux ont bien montré qu'ils consomment moins de calcium et s'exposent eux-mêmes à un risque accru de désordres osseux, notamment d'ostéoporose [1, 2]. Or, si certains ont raison, beaucoup ont tort. Le but de cette revue est de définir cette situation, d'en expliquer les mécanismes et d'en décrire la prise en charge diététique (qui permet le plus souvent de maintenir des apports de produits laitiers). Il est aussi de montrer que beaucoup de sujets se pensent à tort intolérants au lactose comme l'ont montré les travaux réalisés en double aveugle. Tout au long de cet article, nous insisterons sur la différence entre la maldigestion (mieux vaudrait dire digestion incomplète) de ce sucre (le plus souvent asymptomatique) et l'intolérance clinique (apanage quasi-exclusif des fortes doses de lactose).*

### Le lactose et sa digestion intestinale par la lactase

Le lactose est le principal glucide du lait. Chez le nouveau-né, il constitue une source importante de calories. Plus tard dans la vie, il est présent dans l'alimentation, non seulement sous forme de lait, mais aussi sous forme de produits laitiers (tableau I). On en trouve des traces dans des confiseries, sauces, boissons et dans des préparations pharmaceutiques où il est utilisé pour certaines de ses propriétés comme son pouvoir sucrant ou de cristallisation. Le lactose est un disaccharide formé d'une molécule de glucose et d'une molécule de galactose reliées entre elles par une liaison bêta 1-4. Il n'est pratiquement pas absorbable tel quel par l'intestin, mais doit être d'abord digéré dans l'intestin grêle par une lactase (bêta-galactosidase). Le pourcentage de digestion du lactose dans l'intestin grêle est influencé par plusieurs facteurs liés à l'hôte et aux aliments ingérés [3]. La surface de digestion/absorption dépend de l'individu et, notamment, de situations pathologiques aiguës réversibles ou chroniques qui peuvent la

**Tableau I.**  
Composition moyenne en lactose de quelques produits laitiers (pour 100 g).

| Aliments                       | Lactose (g/100 g) |
|--------------------------------|-------------------|
| Lait (entier ou écrémé)        | 4 à 5             |
| Yaourt nature                  | 5,2               |
| Crème                          | 3,1               |
| Fromage fondu                  | 3 environ         |
| Beurre                         | 0,4               |
| Fromages de type « camembert » | traces            |

réduire (résection intestinale, maladies touchant les entérocytes: diarrhées infectieuses, radiothérapie abdominale, maladie coeliaque...). Ces situations sont des causes de « malabsorption secondaire » du lactose en opposition à la malabsorption dite « primaire » due au déclin physiologique de l'activité lactasique des entérocytes. A titre d'exemple, la capacité de digestion de 20 g de lactose ingérés sous forme de 400 ml de lait est en moyenne de 50 % chez des sujets ayant eu une résection étendue du jéjunum distal et de l'iléon [4].

<sup>1</sup> Diététicienne, 59, avenue de Paris, 94300 Vincennes.

<sup>2</sup> Service de Gastroentérologie, Hôpital Européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75908 Paris Cedex 15. Tél. : 01 5609 3551. Fax : 01 5609 3554. philippe.marteau@egp.ap-hop-paris.fr

La lactase intestinale est une enzyme ancrée au sein de la bordure en brosse entérocytaire. Elle n'est pas exprimée dans les cellules cryptiques, mais apparaît quand les entérocytes mûrissent le long des villosités intestinales. Son expression, qui peut être hétérogène d'un entérocyte à l'autre, n'est pas inductible par le lactose ingéré (même pendant longtemps), mais est soumise à un contrôle génétique. Elle est à son taux maximal chez le nouveau-né à terme et subit chez beaucoup d'adultes (environ 20 à 50 % en France) un déclin physiologique qui l'amène à environ 10 % de sa valeur initiale. Il existe donc deux populations d'adultes : des sujets dits « lactase-persistants », chez lesquels l'activité de la lactase intestinale est voisine de celle observée chez un nourrisson, et des sujets dits « lactase non persistants ou hypolactasiques » [3, 5]. Plusieurs mécanismes ont été invoqués dans le déclin physiologique de l'activité lactasique avec l'âge : cessation de la transcription de l'ARNm de la lactase, erreurs de transfert ou dégradation de l'ARNm hors du noyau, transformation secondaire en une forme inactive, dégradation au niveau de la bordure en brosse par les enzymes digestives, accentuation des mécanismes responsables de l'hétérogénéité des entérocytes quant à leur expression de la lactase sur une même villosité. Quoi qu'il en soit, à ce jour, on ne connaît pas de moyen physiologique ou thérapeutique pour augmenter l'expression de la lactase intestinale chez l'homme. Par contre, on peut augmenter la digestion du lactose en ingérant de la lactase par exemple en consommant du yaourt, car les bactéries lactiques vivantes présentes dans cet aliment en contiennent [6].

Les études épidémiologiques ont montré que le statut lactasique était réparti différemment selon les zones géographiques et les ethnies. Les populations présentant les plus grandes proportions de sujets « lactase persistants » sont situées en Europe du Nord, chez leurs descendants d'Amérique du Nord et dans des tribus africaines et bédouines. En France, la fréquence du phénotype « lactase non persistante » est de 20 % dans le Nord et 50 % dans le Sud [3, 5, 7]. Cette malabsorption du lactose est donc fréquente.

### L'intolérance au lactose : symptômes, mécanismes et diagnostic

Une petite partie des sujets hypolactasiques peut ressentir des symptômes en cas d'ingestion de quantités assez faibles de lait ou de lactose : ceci définit l'intolérance au lactose. Plus la quantité de lactose ingérée est forte et plus le risque d'intolérance est grand ; pour une charge de 20 g de lactose (l'équivalent de 400 ml de lait) des signes d'intolérance sont notés chez environ 20 % des sujets « hypolactasiques ».

### Symptômes et mécanismes

La malabsorption du lactose est fréquente et le plus souvent asymptomatique. Les sujets intolérants peuvent ressentir des ballonnements, un excès de gaz et des borborygmes après ingestion de lactose ; à un degré de plus et plus rarement, ils peuvent aussi ressentir des douleurs abdominales et éventuellement une diarrhée liquide de mécanisme osmotique. En effet, la fraction de lactose non digéré parvenant au niveau du côlon est physiologiquement rapidement fermentée par la flore colique. Les voies biochimiques de cette fermentation sont multiples et dépendent des genres microbiens et des espèces présentes. Elles conduisent à la production de lactate, d'acides

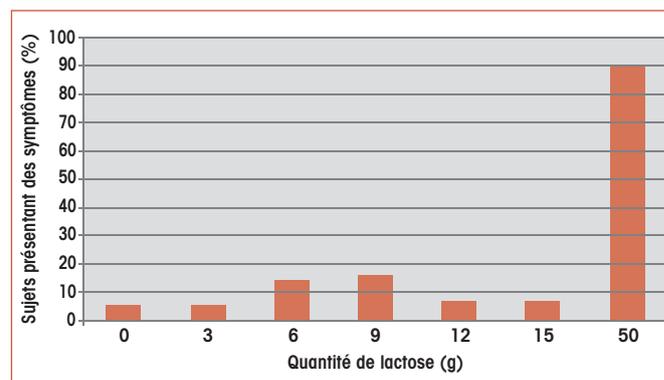
gras volatils et de gaz (H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>). Ces gaz et le volume liquidien accompagnant le lactose (du fait de son pouvoir osmotique) entraînent des symptômes d'intolérance (borborygmes, ballonnements). Cette fermentation colique permet la plupart du temps de diminuer la charge osmotique dans le côlon. Mais quand cette dernière est dépassée, elle aboutit à une diarrhée « malgré fermentation ».

L'intolérance au lactose qui résulte de sa malabsorption dépend beaucoup aussi de facteurs de susceptibilité individuelle. Ainsi, certains sujets sont intolérants pour des doses de 3 g de lactose, alors que d'autres ne le sont que pour des doses de 96 g (fig. 1) ! En regroupant les résultats de quatorze études, il a été calculé que les « intolérants » pour une dose ingérée de 250 ml de lait à jeun (12 g de lactose) représentaient moins de 20 % des « malabsorbants » [8]. Bien que la flore s'adapte, et malgré certaines publications optimistes, il n'a pas été démontré jusqu'ici d'adaptation clinique des sujets intolérants à une consommation prolongée de lactose (qui aurait pu permettre une diminution ou une disparition de leurs symptômes et notamment de la diarrhée) [9].

### Diagnostic et faux diagnostics

Le diagnostic de la maldigestion du lactose peut être fait à partir d'un test au lactose avec mesure de l'hydrogène expiré. Ce test évalue la présence d'hydrogène dans l'air expiré par le patient avant et après l'ingestion de lactose (20 g en général). Nous avons vu précédemment qu'une part du lactose maldigéré est transformée par les bactéries coliques en gaz, dont l'hydrogène. Ce dernier traverse la paroi colique, puis rejoint *via* la circulation sanguine les poumons où il sera exhalé. Plus le taux d'hydrogène exhalé est élevé, moins la digestion du lactose est efficace.

Les études en double aveugle ont montré que les avis subjectifs des personnes sur leur éventuelle intolérance au lactose sont faux dans plus de la moitié des cas [1, 10, 11]. Un groupe américain a publié en 1995 dans le *New England Journal of Medicine* une étude retentissante comparant la tolérance d'un lait pratiquement sans lactose à celle du lait ordinaire chez 30 sujets qui s'estimaient très intolérants au lactose [10]. Les sujets ont ingéré avec le petit déjeuner un verre d'un des deux laits pendant une semaine ; le protocole était double aveugle et cross-over. Les symptômes observés ont été faibles et indépendants de l'ingestion du lait ; en outre, 30 % des sujets qui pourtant s'estimaient comme « très sensibles au lactose » n'étaient pas hypolactasiques lors d'un test à l'hydrogène.



**Figure 1.** Pourcentage de sujets présentant des symptômes d'intolérance après ingestion en double aveugle de différentes doses de lactose d'après Newcomer *et al.* [15].

Ces travaux ont été confirmés plus tard [11, 12]. Dans l'étude de Vesa *et al.*, 39 sujets hypolactasiques ont ingéré des laits contenant de petites quantités de lactose, allant jusqu'à 7 g ou un placebo sans lactose [12]. Les symptômes ont été comparés après ingestion de ces différents repas ; le protocole était cross-over et double aveugle. La dose de 7 g de lactose n'a pas provoqué plus de symptômes que le lait sans lactose bien que les sujets étudiés s'estimaient très intolérants au lactose. Ce groupe de sujets hypolactasiques a cependant éprouvé plus de symptômes après tous les laits, y compris le lait sans lactose, que des témoins lactase-persistants.

Comment expliquer l'opposition franche des résultats objectifs des études randomisées et menées en aveugle avec l'autodiagnostic d'intolérance au lactose par de nombreux sujets ? On pourrait imaginer des biais dans les études et par exemple que les sujets intolérants les plus sensibles ne participent pas aux études craignant des symptômes très sévères. Cependant, les études [10-12] ont inclus des sujets se disant particulièrement sensibles au lactose. Une autre possibilité est qu'une partie des sujets impute à tort au lactose des symptômes abdominaux d'autre origine. Plusieurs travaux ont ainsi montré l'association de l'intolérance subjective au lactose au syndrome de l'intestin irritable, cause la plus fréquente des troubles digestifs en France [13]. Dans une étude, plus de 400 personnes ayant une hypolactasie primaire (n = 101) ou une activité lactasique normale (n = 326) ont participé en répondant à un questionnaire sur leurs symptômes abdominaux et sur l'association des symptômes avec la consommation des produits laitiers. L'hypolactasie et le syndrome de l'intestin irritable étaient deux facteurs explicatifs indépendants (bien que parfois intriqués) de l'intolérance au lactose. L'existence de symptômes extradiigestifs, d'antécédents de douleurs abdominales dans l'enfance et le sexe féminin étaient significativement associés à l'intolérance subjective au lactose. Plusieurs études ont montré une moins bonne tolérance d'autres sucres, par exemple le lactulose chez les sujets se disant intolérants au lactose [14].

Une étude a aussi montré des différences de profil psychologique entre les sujets intolérants et la population contrôle et notamment un score de mensonge plus élevé [11].

Les études indiquent donc d'une part, le caractère souvent non significatif des manifestations subjectives d'intolérance. Ils ne permettent cependant pas de conclure que des régimes pauvres en lactose ne sont jamais nécessaires. Il est par contre assez clair que les symptômes causés par le lactose ne sont pas aussi fréquents qu'on le pense et que d'autres facteurs (intestin irritable et facteurs psychologiques) participent à l'apparition des symptômes suivant l'ingestion de lait.

### Conseils pratiques en cas d'intolérance

Chez un sujet intolérant au lactose et désireux de maintenir une consommation de produits laitiers contenant ce sucre, plusieurs moyens peuvent être employés pour faire éviter les symptômes. Le premier moyen théorique est de diminuer la charge en lactose, par exemple grâce à l'utilisation des laits hydrolysés. Le second est de rajouter de la lactase sous forme de comprimés, ou de bactéries vivantes qui en contiennent comme celles du yaourt. Le troisième, simple et souvent suffisant, consiste à supprimer le lait

consommé à jeun (condition de vidange gastrique rapide) pour privilégier la consommation de yaourts ou de laitages avec les repas. En effet, comme mentionné plus haut, le temps de transit intestinal est un facteur très important modulant la digestibilité du lactose chez les sujets hypolactasiques. Le lactose est mieux digéré quand il est administré lentement plutôt que brutalement. Les facteurs ralentissant la vidange gastrique améliorent la digestibilité du lactose. C'est ainsi qu'on explique que le lactose du lait entier soit mieux digéré que celui du lait écrémé, ou encore que le lactose soit mieux digéré quand il est ingéré avec du cacao, des fibres alimentaires, ou un repas. En effet, les graisses, les calories et les fibres ralentissent la vidange de l'estomac. Un ralentissement de la vidange gastrique a aussi été montré pour le yaourt par rapport au lait et ceci est l'une des explications de la meilleure digestibilité du lactose du yaourt par rapport au lactose du lait.

En pratique donc, donner de moins grandes quantités de lait, ne pas le donner seul, mais avec quelque chose à manger ou en l'incluant dans des préparations culinaires, ou encore le remplacer tout ou en partie par du yaourt ou des fromages affinés (qui ne contiennent quasiment plus de lactose) suffit le plus souvent à permettre des apports très bien tolérés.

En conclusion, si la maldigestion du lactose est fréquente chez l'adulte, l'intolérance vraie est rare. Elle peut être le plus souvent évitée sans supprimer tout apport de produit laitier de l'alimentation, mais simplement en faisant attention aux doses et modes de consommation. Chaque individu devant apprendre à se connaître.

#### Points importants

- En France, 30 à 50 % des adultes ont une activité lactasique intestinale basse et ont une digestion incomplète du lactose (« malabsorbeurs »).
- 20 % des malabsorbeurs ont des signes d'intolérance s'ils consomment 12 g de lactose en une prise (l'équivalent d'1/4 de litre de lait environ).
- On peut donc calculer qu'environ 6 à 10 % des adultes peuvent avoir une intolérance à cette dose. Ce taux est sans doute environ moitié moindre pour une quantité de lactose de 7 g et les études objectives menées en double aveugle ne montrent d'ailleurs en général pas plus de signes avec cette quantité qu'avec un placebo sans lactose.
- Le syndrome de l'intestin irritable participe pour beaucoup aux erreurs de diagnostic (par excès) d'intolérance au lactose.
- Le maintien des produits laitiers dans l'alimentation est possible au prix de quelques conseils diététiques simples chez la majorité des sujets intolérants.

### Résumé

Beaucoup d'adultes pensent être « intolérants au lait et au lactose (principal sucre du lait) ». Ils consomment alors moins de calcium et s'exposent eux-mêmes à un risque accru de désordres osseux, notamment d'ostéoporose. Le but de cette revue est de définir cette situation, d'en expliquer les mécanismes et d'en décrire la prise en charge diététique. Beaucoup de sujets se pensant intolérants au lactose sont dans l'erreur comme l'ont montré les travaux réalisés en double aveugle, tout particulièrement pour des doses inférieures ou égale à 7 g. Le syndrome de l'intestin irritable participe pour beaucoup à ces erreurs de

diagnostic par excès. Le maintien du lactose dans l'alimentation est possible au prix de quelques conseils diététiques simples chez la majorité des sujets intolérants.

**Mots-clés :** Intolérance au lactose – Maldigestion – Intestin irritable.

### Abstract

Many adults consider themselves as « intolerant to milk and lactose ». They then consume less calcium and are exposed to an increased risk of osteoporosis. This review considers the definition of lactose intolerance, its mechanisms and the dietetic management. Many subjects diagnose themselves erroneously as lactose intolerant as shown in randomised placebo controlled studies (especially for lactose doses below 7 g). Irritable bowel syndrome is a frequent explanation for this error in diagnosis. Maintaining lactose in diet is possible in the majority of cases when simple dietary advises are explained, understood and followed.

**Key-words :** Lactose intolerance – Lactose malabsorption – Irritable bowel syndrome.

### Bibliographie

- [1] Lovelace H.Y., Barr S.I. – Diagnosis, symptoms, and calcium intakes of individuals with self-reported lactose intolerance. *J. Am. Coll. Nutr.*, 2005, **24**, 51-7.
- [2] Savaiano D. – Lactose intolerance: a self-fulfilling prophecy leading to osteoporosis? *Nutr. Rev.*, 2003, **61** (6 Pt 1), 221-3.
- [3] Sahi T. – Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1994, **29** (Suppl. 202), 7-20.
- [4] Arrigoni E., Marteau P., Briet F., Pochart P., Rambaud J.C., Messing B. – Tolerance and absorption of lactose from milk and yogurt during short-bowel syndrome in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1994, **60**, 926-9.
- [5] Sibley E. – Genetic variation and lactose intolerance: detection methods and clinical implications. *Am. J. Pharmacogenomics*, 2004, **4**, 239-45.
- [6] Marteau P., Flourié B., Pochart P., Chastang C., Desjeux J.F., Rambaud J.C. – Effect of the microbial lactase (EC 3.2.1.23) activity in yoghurt on the intestinal absorption of lactose: an *in vivo* study in lactase-deficient humans. *Br. J. Nutr.*, 1990, **64**, 71-9.
- [7] Cloarec D., Gouilloud S., Bornet F., Bruley des Varannes S., Bizais Y., Galmiche J.P. – Déficit en lactase et symptômes d'intolérance au lactose dans une population adulte saine de l'Ouest de la France. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1991, **15**, 588-93.
- [8] Scimshaw N.S., Murray E.B. – Prevalence of lactose maldigestion. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1988, **48** (Suppl.), 1086-98.
- [9] Briet F., Pochart P., Marteau P., Flourié B., Arrigoni E., Rambaud J.C. – Improved clinical tolerance to chronic lactose ingestion in subjects with lactose intolerance: A placebo effect? *Gut*, 1997, **41**, 632-5.
- [10] Suarez F.L., Savaiano D.A., Levitt M.D. – A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N. Engl. J. Med.*, 1995, **333**, 1-4.
- [11] Suarez F.L., Savaiano D., Arbisi P., Levitt MD. – Tolerance to the daily ingestion of two cups of milk by individuals claiming lactose intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1997, **65**, 1502-6.
- [12] Vesa T.H., Korpela R.A., Sahi T. – Tolerance to small amounts of lactose. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1996, **64**, 197-201.
- [13] Vesa T.H., Seppo L.M., Marteau P.R., Sahi T., Korpela R. – Role of irritable bowel syndrome in subjective lactose intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, **67**, 710-5.
- [14] Teuri U., Vapaatalo H., Korpela R. – Fructooligosaccharides and lactulose cause more symptoms in lactose maldigesters and subjects with pseudohypolactasia than in control lactose digesters. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999, **69**, 973-9.
- [15] Newcomer A.D., McGill D.B., Thomas P.J., Hofmann A.F. – Tolerance to lactose among lactase-deficient American Indians. *Gastroenterology*, 1978, **74**, 44-6.

