



**CHU**  
Hôpitaux de  
Bordeaux

**CFA 2016**

# Intolérance au lactose

Stéphane Guez, PH Chef de Service  
Médecine Interne et Post-Urgences  
Unité des Maladies Allergiques  
Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux





Pas de conflit  
d'intérêt avec  
cette  
présentation



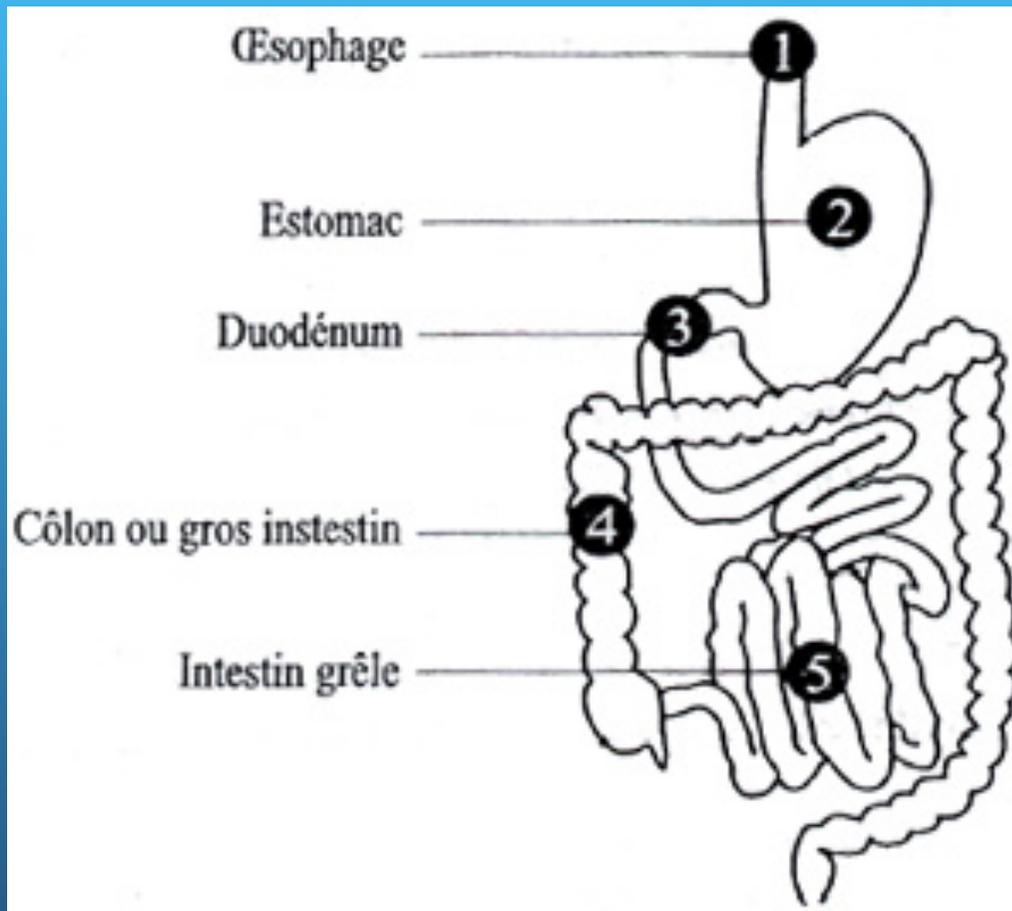
**I HAVE A DREAM .....**

**La spécialité d'allergologie ....**

# Le lactose est un sucre

- **Disaccharide** = (diholoside = *béta-D-galactopyranosyl (1-4) = D - glucopyranose*)
- **Lactose** = association de glucose + galactose
- Contenu dans le **lactosérum** (ou «petit lait ») : 70 à 75% de lactose
- Pouvoir sucrant faible : 16% par rapport à la saccharose (étalon = 100%)

# Le lactose est absorbé dans l'intestin



## Dans le jéjunum :

- peu de bactéries
- peu de fermentation

# Pas d'absorption directe

- L'intestin ne peut pas absorber les disaccharides : il faut une hydrolyse préalable en glucose et galactose
- Par l'intermédiaire d'une lactase : exprimée au niveau des cellules de la bordure en brosse
- Absorption au niveau de l'intestin grêle :
  - Iléon
  - Bordure en brosse des entérocytes
  - Glucose → sang et foie
  - Galactose → transformé en glycoprotéines et glycolipides

# Lien entre Déficit en lactase et Maladie Coeliaque

- Maladie coeliaque avec auto-anticorps : atrophie villositaire → altération de la bordure en brosse → perte de l'activité enzymatique lactase
- Si régime d'éviction du gluten → réparation intestinale → fonctionnement normal de la lactase → pas de signes cliniques d'intolérance au lait
  - Intolérance au lactase secondaire

# Cycle de la lactase :

- Apparition 8<sup>e</sup> semaine de gestation avec **un pic d'expression à la naissance** au niveau des bordures en brosse des entérocytes
- Indispensable à la vie du nourrisson : **déficit congénital → décès** si pas de diagnostic car pas d'alimentation !!!
- Après quelques mois, diminution d'activité avec des différences selon les populations :
  - **Nord de l'Europe** : adaptation à une vie associée au bétail donc persistance de l'activité lactase (> 90% population)
  - Diminution en allant vers **le Sud** (50% des Espagnols)
  - Activité faible en **Afrique et très basse en Asie** (1% des Chinois, 5% à 20% en Afrique de l'Ouest)

## Que se passe t'il si le lactose n'est pas hydrolysé ?

- Le disaccharide reste dans l'intestin grêle → puis colon :
  - Métabolisation par les bactéries de la flore intestinale
  - Fermentation colique avec formation :
    - d'acide gras à chaînes courtes
    - de différents gaz dont l'hydrogène (H<sub>2</sub>), le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), le méthane (CH<sub>4</sub>)
    - charge osmotique importante

# Quels sont les signes cliniques d'une malabsorption du lactose ?

- **Des signes digestifs**

- Avec :
  - Distension abdominale
  - Douleur abdominale
  - Flatulence
  - Diarrhée
- Délai de survenue :
  - Après le repas
  - 30' à 2h, parfois plus long
  - Mais **pas plus court** ++++

# Quels sont les signes cliniques qui ne traduisent pas une malabsorption du lactose ?

- Urticaire
- Anaphylaxie
- Asthme
- Rhinite
- Eczéma
  - Tous ces signes cliniques peuvent traduire une hypersensibilité immédiate mais pas une malabsorption

## Et si un patient dit qu'il est « allergique » au lactose ?

- **Faux**

- Ce n'est pas le lactose
- Par contre il a été décrit des allergies « semblant » secondaires au lactose mais en réalité secondaires à une contamination de l'extrait de lactose par des protéines du lait chez un patient allergique au lait +++++

*(Robles J et al. J Pediatr Pharmacol Ther 2014, 19 (3) : 206 - 211)*

# L'intolérance au lactose est-elle acquise ou génétique ?

- Elle peut-être d'origine génétique : programmation d'une diminution progressive d'activité de la lactase qui n'est plus synthétisée  
→ Intolérance au lactose primaire
- Elle peut-être secondaire par une altération des bordures en brosse des entérocytes : il y a synthèse, mais plus de production au niveau intestinal  
→ Intolérance au lactose secondaire

# Intolérance primaire au lactose

- Chez l'adulte :

- **anomalie du gène de régulation** de la lactase, avec une « programmation » pour une diminution d'activité de la lactase avec l'âge
- Gène MCM6 sur Chromosome 2q21 : héréditaire de type autosomique récessif

- Congénitale :

- **Déficit du gène lactase** dès la naissance : diarrhée après premières prise de lait maternel ou de biberon.

## Il y a 3 génotypes possibles :

- Polymorphisme d'un nucléotide en amont du gène codant la lactase : CC, CT, TT et GG, GA, AA
- Seul les génotypes CC et GG homozygotes entraînent des manifestations cliniques d'intolérance au lactose, avec une lactase non persistante
- CT et TT / GA et AA : persistance de l'activité de la lactase
  - Intermédiaire si CT / GA
  - Complète si TT / AA (100% et 97%)
  - (Génotype Chinois : CC !!)
- EX : En Finlande, la mesure moyenne de l'activité lactase est,
  - CC : 6.86 +/- 0.35 U/g
  - CT : 37.8 +/- 1.4
  - TT : 57.6 +/- 2.4

(Clinica Chimica Acta 2015, 439 : 14 – 17)

## Est-ce que tous les patients ayant un déficit en lactase ont une intolérance au lactose ?

- **Non** : expression très variable sur le plan individuel car
  - Persistance dans tous les cas d'une **activité résiduelle**
  - **Seuil de malabsorption (non digestion)** du lactose variable selon les individus
  - Et **variation selon la nature des aliments ingérés** qui peuvent ralentir le transit et augmenter le temps de « contact » entre les lactases des entérocytes et le bol alimentaire :
    - Repas riche en graisse, prise pendant le repas par rapport à la prise à jeun, chocolat associé au lait etc.
    - Masi aussi lait entier par rapport au lit écrémé +++

# Intolérance secondaire au lactose

- Diminution transitoire de production de lactase par les entérocytes en raison d'une **infection, accélération du transit, résection du grêle ...**
- **Dure plusieurs semaines :**
  - les entérocytes néoformés n'expriment pas la lactase immédiatement ++++
- Les selles sont acides (fermentation), avec souvent chez l'enfant une dermatite anale.

## **Tableau 1. Causes de l'intolérance au lactose secondaire.**

---

Entérite infectieuse (bactérienne, virale [par ex. rotavirus])

---

Parasitoses (par ex. giardiase, cryptosporidies)

---

Entérite actinique

---

Maladies intestinales inflammatoires (IBD)

---

Entérite médicamenteuse (par ex. cytostatiques)

---

Cœliaquie

---

Malnutrition sévère

---

Syndrome de l'intestin court

---

## Cofacteurs de l'intolérance au lactose

- Quantité de lait ingéré → dose dépendant
- Durée du transit → si rapide augmente l'intolérance et réciproquement
- Surface de l'intestin grêle → intolérance acquise après résection
- Composition de la flore intestinale → possibilité d'action de galactosidases d'origine microbienne

*(Brown-Esters O et al. Inter Dairy J 2012, 22 : 98 - 103)*

## Il y a une possibilité d'adaptation

- Il a été démontré la possibilité d'une **action lactase par la flore bactérienne adaptative du colon**
- Ainsi une prise régulière quotidienne de lactose induit, chez des patients initialement intolérant au lactose, une **tolérance progressive du lactose → secondaire à une adaptation bactérienne colique +++**
- En faveur d'une diminution de l'apport de lactose chez les patients intolérants mais surtout pas une éviction complète +++

*(Nutrients 2015, 7 : 8020 - 8035)*

## Est-ce que l'intolérance au lactose s'accompagne d'un « syndrome de malabsorption » ?

- Attention à un risque de confusion des termes
- L'intolérance au lactose « est » une malabsorption mais seulement du « lactose » → troubles digestifs
- **LE SYNDROME DE MALABSORPTION EST UN ENSEMBLE DE TROUBLES LIÉS À UN DÉFAUT D'ABSORPTION DE VITAMINES, OLIDGOÉLÉMENTS : N'EXISTE PAS DANS L'INTOLÉRANCE AU LACTOSE**
- Donc, s'il y a perte de poids et carences (vitamines, protéines, lipides) → autres maladies digestives +++

## Y a t'il un seuil d'intolérance du même ordre que celui de l'allergie au lait ?

- **NON**

- Il s'agit bien d'une « intolérance » et non d'une allergie IgE médiée
- Plusieurs études en double aveugle contre placebo ont confirmé un seuil équivalent à **un verre de lait = 12g de lactose → aucune manifestation clinique chez des intolérants au lactose (étude génétique)**

# Quelle quantité de lactose contiennent les médicaments ?

- **Gélules et comprimés :**
  - 0.075G
  - 20 capsules/J = 1g5 soit 30 ml de lait
  - Sachant que de nombreuses études montrent un seuil de un verre de lait soit 12g → **aucun argument pour éliminer les médicaments contenant du lactose**
- **Homéopathie :**
  - Granule : 15% de lactose et 85% de fructose
  - 5 granules : 0,04g de lactose
  - 1 dose globule = 0.15g de lactose

# Est-ce qu'une intolérance au lactose est grave ?

- **NON**

- Puisqu'il y a aucune « malabsorption générale », seulement une « mauvaise digestion » du lait
- Troubles digestifs désagréables mais aucun signe clinique aigu dramatique → **sinon diagnostic différentiel**

## Est-ce que porter le diagnostic d'intolérance au lactose par excès est grave ?

- **OUI**

- Car si éviction importante des produits laitiers risque majeur de déficit en calcium
- Le lait est la principale source de calcium surtout chez l'enfant :
  - 100 ml de lait = 120 mg de calcium
  - 50 à 70% des apports quotidiens
- Mais tous les produits laitiers, s'ils contiennent du calcium ne contiennent pas forcément du lactose +++++

# Comment faire le diagnostic d'une intolérance au lactose ?

- Activité de l'enzyme évaluée sur des biopsies réalisées au niveau de l'intestin grêle **GOLD STANDARD**
- Evaluation de la glycémie après charge en lactose
- Etude génétique du gène MCM6
- Etude de la production d'hydrogène exhalée après une charge per-os en lactose

## Gold-standard :

- Biopsie lors d'une fibroscopie
- Mais il existe de faux négatifs :
  - Expression de la lactase n'est pas uniforme sur les bordures en brosse
  - Geste invasif
  - Examen non réalisé en routine dans les laboratoires
- **Aucun renseignement clinique** sur la corrélation avec les symptômes

## Etude génétique :

- Très coûteux
- Problème des patients hétérozygotes très nombreux dans la population caucasienne
- Pas de renseignements sur la tolérance clinique de l'ingestion du lactose
- Faux négatif :
  - Intolérance secondaire au lactose

## Comment expliquer la discordance entre génétique positive et absence de symptômes ?

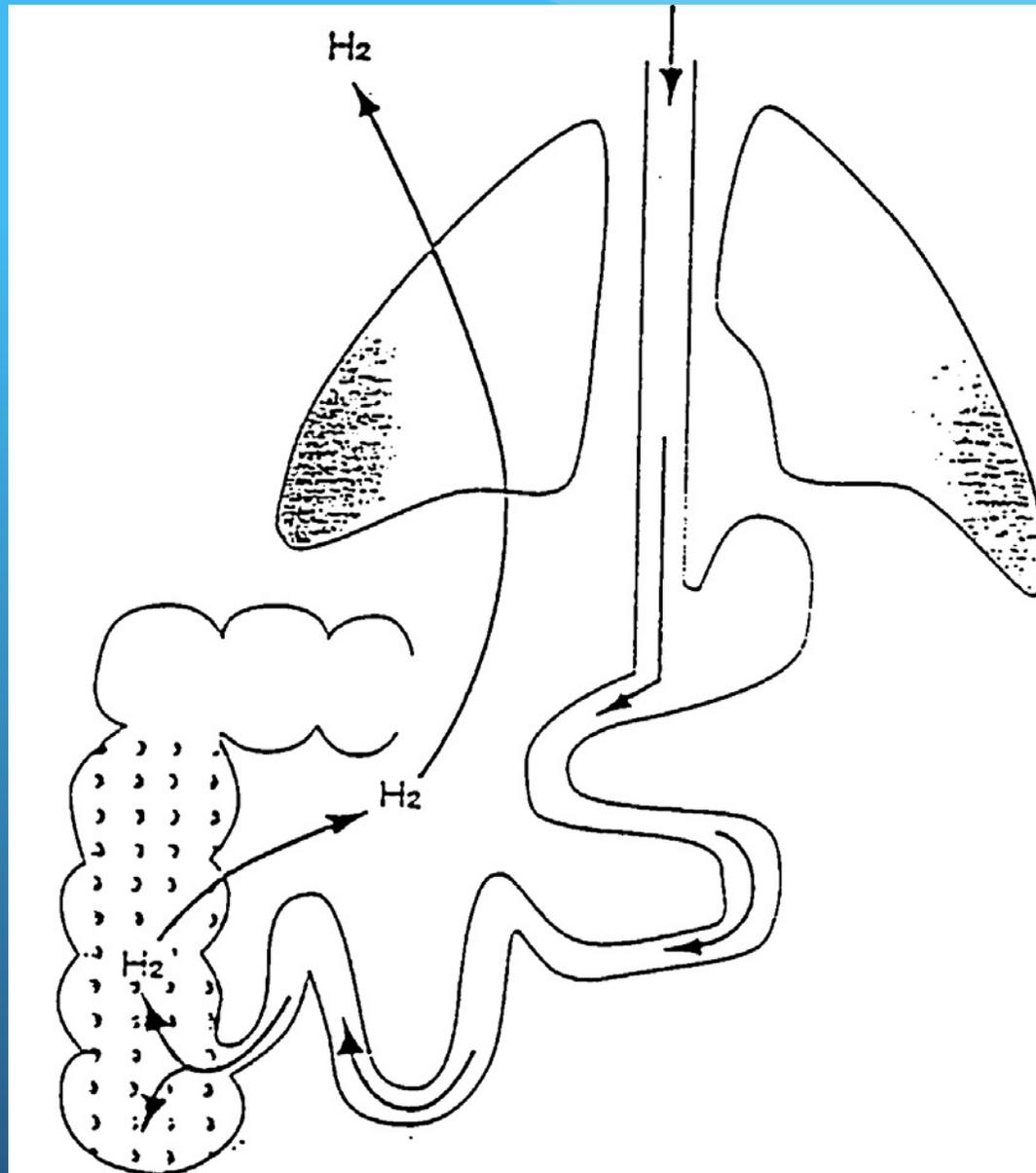
- Il y aurait en fait une diminution très progressive et donc sur un temps long de la diminution « programmée » de l'activité de la lactase
- Mais il y a aussi beaucoup d'inconnus dans la compréhension du mécanisme de l'expression génétique de la lactase

# Test biochimique :

- Test fonctionnel
- Augmentation de la glycémie après ingestion de lactose
- Permet d'apprécier dans le même temps la symptomatologie clinique : mas **effet nocebo**
- Faux positifs :
  - Si transit gastro-intestinal trop rapide
- Faux négatif :
  - Il peut y avoir des fluctuations dans la glycémie en particulier si diabète ou état pré-diabétique

## Test à l'hydrogène expiré ou « hydrogen breath-test »

- C'est en réalité un **test de provocation ++++**
- Sensibilité de 89% à 100%
- Spécificité de 69% à 100%



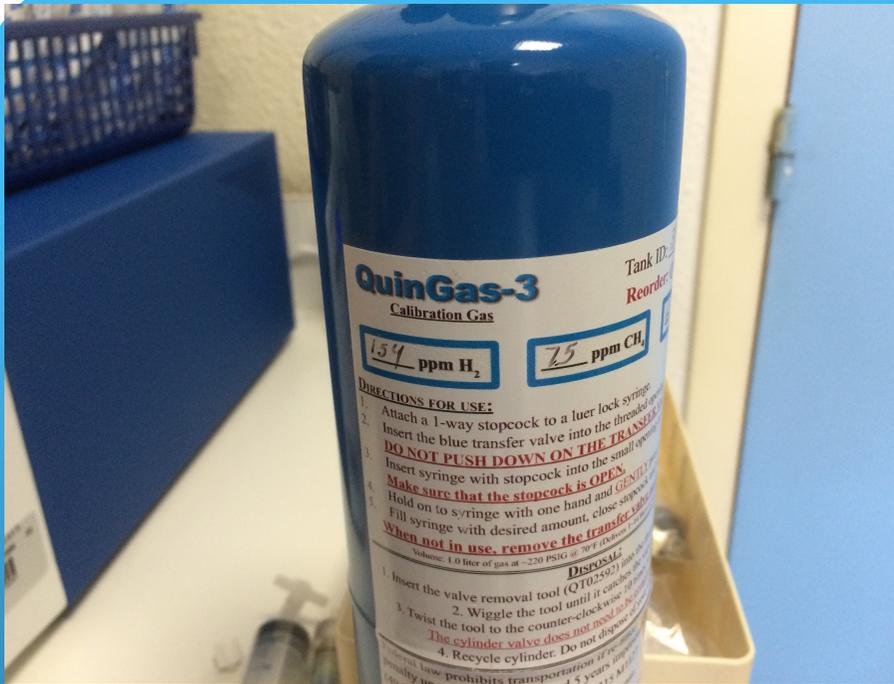
*(Dainese-Plichon R et al. Nutrition clinique et métabolisme 2014, 28 : 46-51)*

Centre Explorations  
Fonctionnelles digestives

Service Pr Frank Zerbib

Hôpital Saint-André  
CHU Bordeaux









**QUINTRON**  
www.QuinTron-USA.com/Patent-Info  
Made In USA  
NON STERILE LATEX CE  
FOR SAMPLES OF A SINGLE PATIENT  
DISCARD AFTER USE



CENTRE D'EXPLORATIONS FONCTIONNELLES DIGESTIVES  
Service d'Hépatogastroentérologie  
HOPITAL SAINT-ANDRE – 86 Cours d'Albret 33075 BORDEAUX  
CEDEX  
☎ 05 57 82 06 76

## Tests Respiratoires à l'Hydrogène

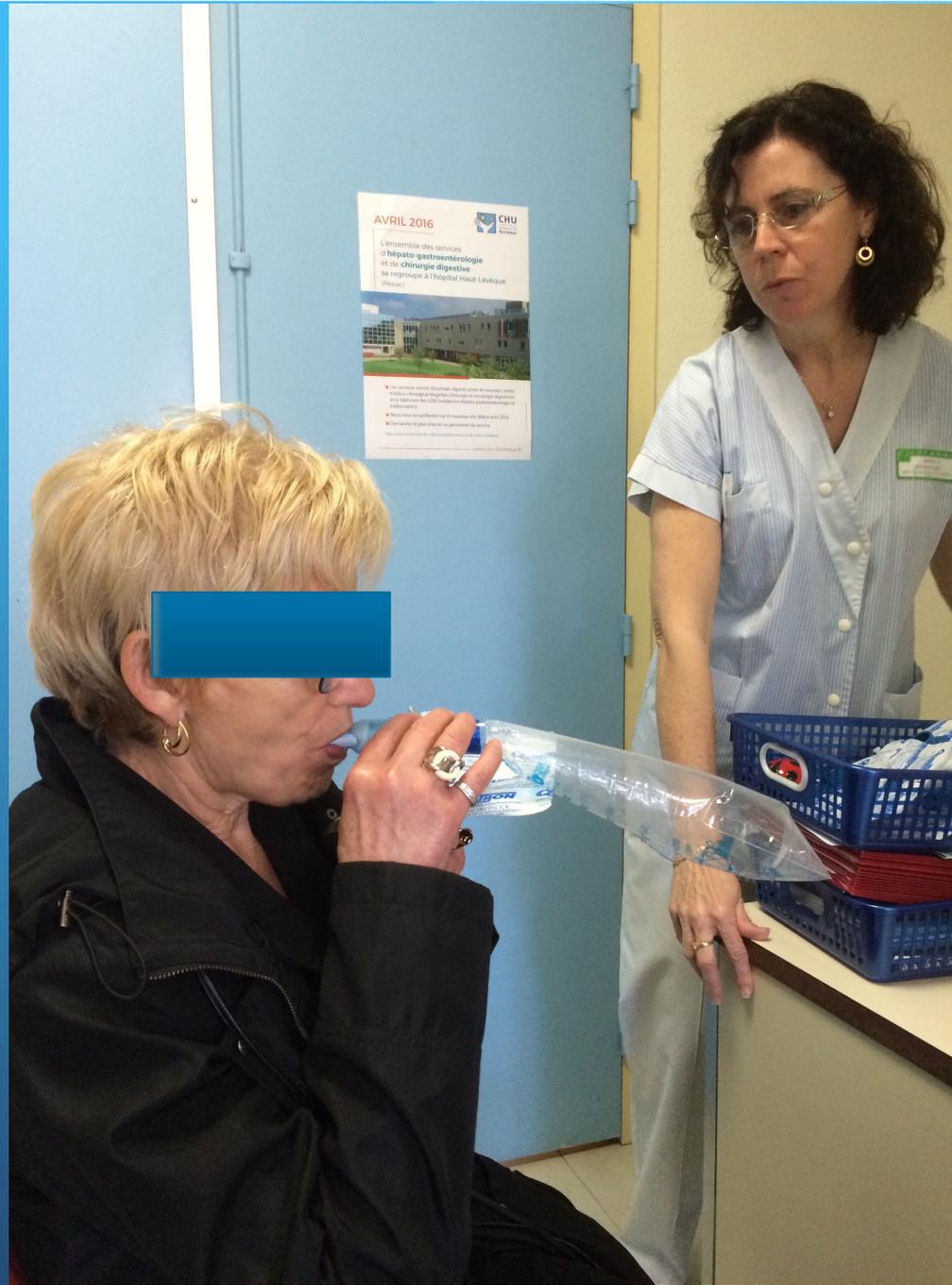
### Recommandations pour la réalisation pratique

Ces tests permettent de doser dans l'air expiré l'hydrogène et le méthane, produits par la fermentation des hydrates de carbone (les sucres) par les bactéries de la flore intestinale. En fonction du substrat ingéré, ces tests permettent de diagnostiquer les malabsorptions de certains sucres (par exemple le lactose) ou des pullulations microbiennes du grêle.

Le test est de réalisation très simple, totalement non invasive : après ingestion du substrat, l'air expiré par le patient est recueilli dans des sacs spécialement conçus à cet effet à intervalles réguliers, pendant 2 à 3 heures selon les cas.

Pour que l'interprétation du test soit correcte, un certain nombre de conditions doivent être remplies.

- Absence de préparation colique (coloscopie, lavement opaque) dans le mois précédent
- Absence de traitement antibiotique dans le mois précédent
- Régime sans résidus strict la veille du test
- Brossage très soigneux des dents et bains de bouche antiseptique (exemple ELUDRIL) la veille au soir et le matin de l'examen
- Le jour du test :
  - Se présenter au Centre d'Explorations Fonctionnelles Digestives de l'Hôpital Saint-André (1<sup>er</sup> Etage, Bâtiment des consultations, 86 Cours d'Albret)
  - Le patient doit être à jeun depuis au moins 12 heures
  - Pas de tabac avant et pendant le test +++







\*H2 CH4 CO2 Corr.  
4 7 5.1 1.07

N

PA

f

^  
v

\*

∅

↻

PHARMACIE C.H.U.BORDEAUX  
Hôpital Saint André

**LACTOSE**

**25g**

Lot : 12120041/A  
Per : 12/2016

CENTRE D'EXPLORATIONS FONCTIONNELLES DIGESTIVES  
Service d'Hépatogastroentérologie  
Hôpital Saint André - 1 rue Jean Burguet 33075 BORDEAUX CEDEX  
☎ 05 56 79 57 07

Test de tolérance au lactose  
(Breath test H<sub>2</sub>)

Le 22/08/2016

Nom :

Date de Naissance :

Adressé (e) par :

Indications :

Dose de lactose ingérée : dans 100 ml d'eau



Protocole de mesures

Echantillon	Temps de prélèvement	Heure réelle	H <sub>2</sub> corrigé (ppm)	CH <sub>4</sub> corrigé (ppm)	CO <sub>2</sub> (ppm)
1	Basale 1	9 <sup>h</sup> 30	4	7	5,4
2	Basale 2	9 <sup>h</sup> 35	3	6	3,4
3	30 min				
4	60 min				
5	90 min				
6	120 min				
7	150 min				
8	180 min				

Résultat :

HÔPITAL CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE BORDEAUX N° 1  
Service d'Hépatogastroentérologie

Dr F ZERSIE

*H2	CH4	CO2	Corr.
16	9	4.2	1.30

RON

Breath

f

^  
v

\*  
0

↻



## TEST RESPIRATOIRE A L'HYDROGENE

### Test de tolérance au lactose -

Le 08/03/2016

Prénom : ANNE-CECILE

Date de Naissance : 06/11/1978

Adressé(e) par :

Indications : Diarrhée

Dose de lactose ingérée : 25g dans 100 ml d'eau

### Protocole de mesures

Echantillon	Temps de prélèvement	Heure réelle	H2 corrigé (ppm)	CH4 corrigé (ppm)	CO2 (ppm)
1	Basale 1	8h45	4	7	4,5
2	Basale 2	8h50	3	7	4,1
3	30 min	9h20	3	7	3,7
4	60 min	9h50	3	7	3,8
5	90 min	10h20	1	7	3,7
6	120 min	10h50	2	8	2,7
7	150 min	11h20	2	7	3,2
8	180 min	11h50	1	7	4

**Résultat : Test négatif.**  
**Pas d'intolérance au lactose**

## TEST RESPIRATOIRE A L'HYDROGENE

### Test de tolérance au lactose -

Le 02/03/2016

Prénom : NOELIE

Date de Naissance : 07/03/1988

Adressé(e) par : Dr Gauthier

Indications : Diarrhées, et météorisme, suite a la prise d'aliments notamment produits laitiers

Dose de lactose ingérée : 25g dans 100 ml d'eau

#### Protocole de mesures

Echantillon	Temps de prélèvement	Heure réelle	H2 corrigé (ppm)	CH4 corrigé (ppm)	CO2 (ppm)
1	Basale 1	9	9	8	3,8
2	Basale 2	9.10	9	9	3,8
3	30 min	9.40	9	9	2,9
4	60 min	10.10	19	13	2,6
5	90 min	10.40	23	13	2,6
6	120 min	11.10	19	17	2
7	150 min	11.40	32	11	3,4
8	180 min	12.10	36	12	3,2

Résultat : Intolérance au lactose

# Résultats :

- **Faux positifs ?**
  - Si transit gastro-intestinal trop rapide
  - Si infection microbienne de l'intestin grêle (SIBO : Small intestinal bacterial overgrowth = diagnostic différentiel
- **Faux négatif ?**
  - Si production préférentielle de méthane par rapport à la production d'H<sub>2</sub> → intérêt d'étudier à la fois H<sub>2</sub>, méthane et CO<sub>2</sub>
- **Mais reste actuellement le meilleur test en terme de rapport coût / rentabilité diagnostique / renseignement multiples en particulier clinique**

## Si le test est négatif → diagnostics différentiels

- Intolérance à d'autres sucres ?
- Syndrome du colon irritable ?
- Nombreuses pathologies coliques :

→Gastroentérologie ++++

*(World J Gastroenterology 2014, 20 (24) : 7587 – 7601)*

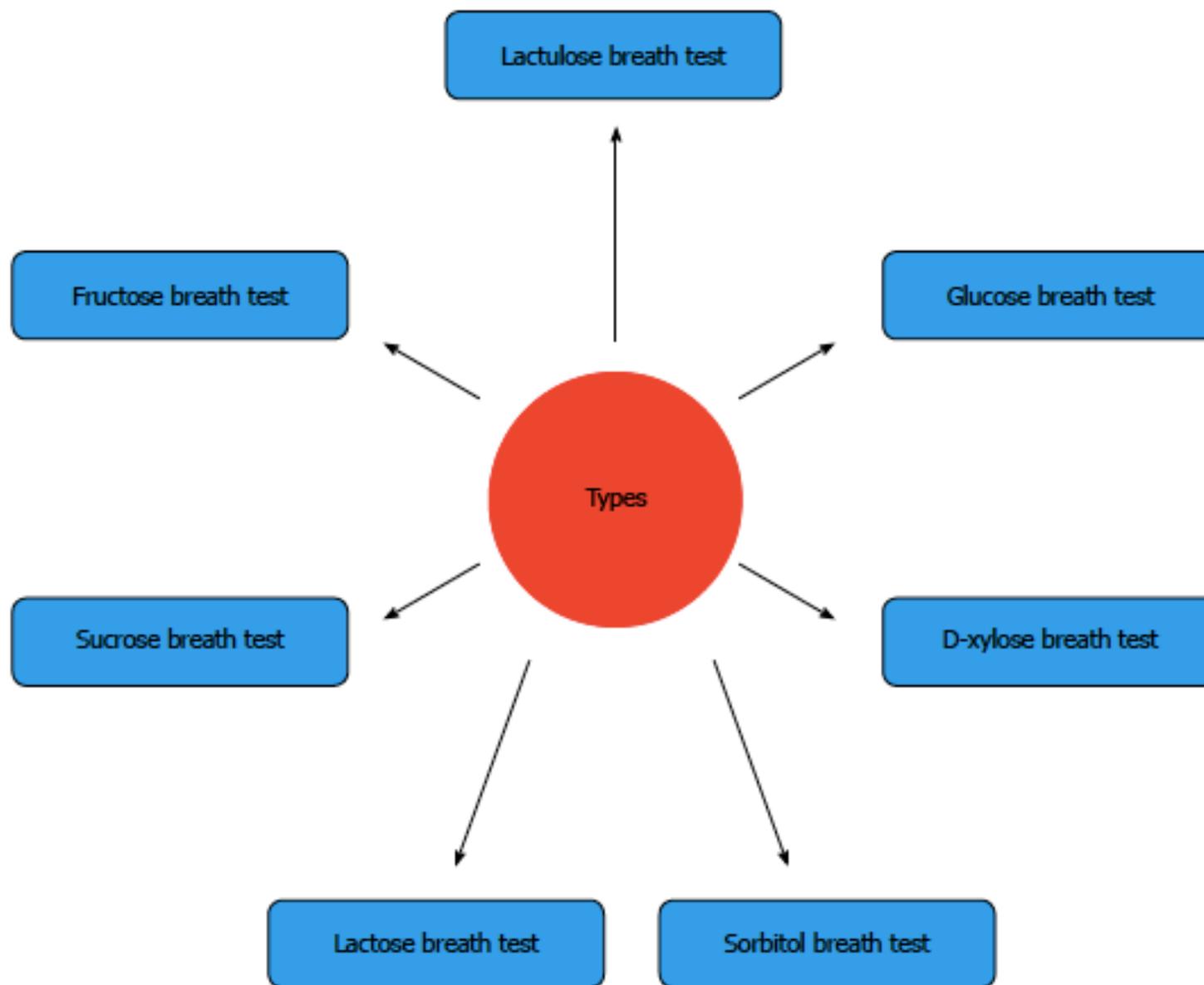
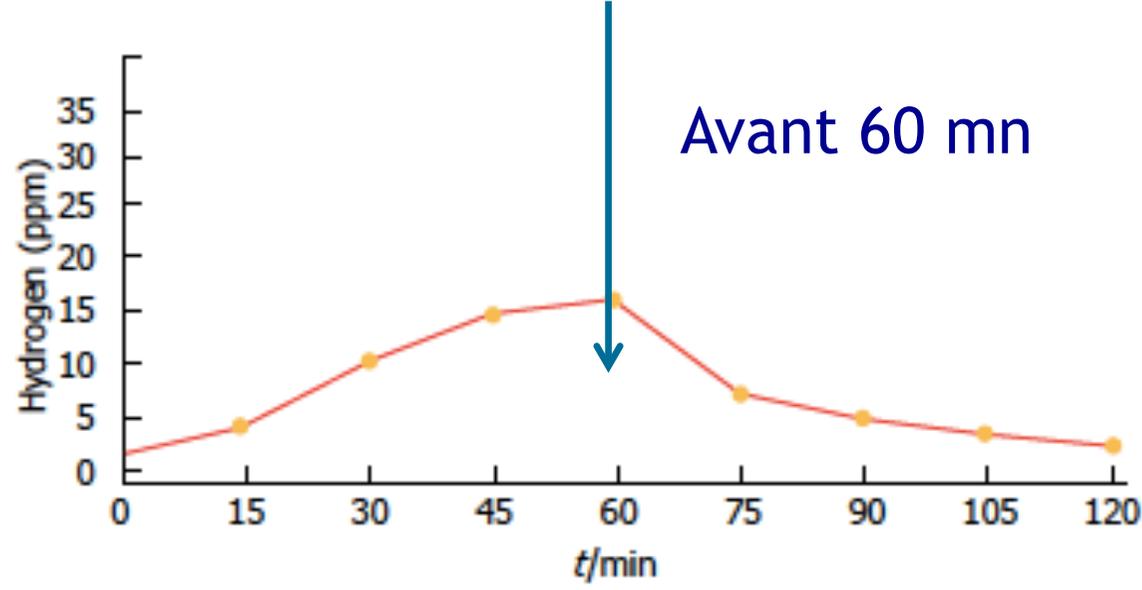
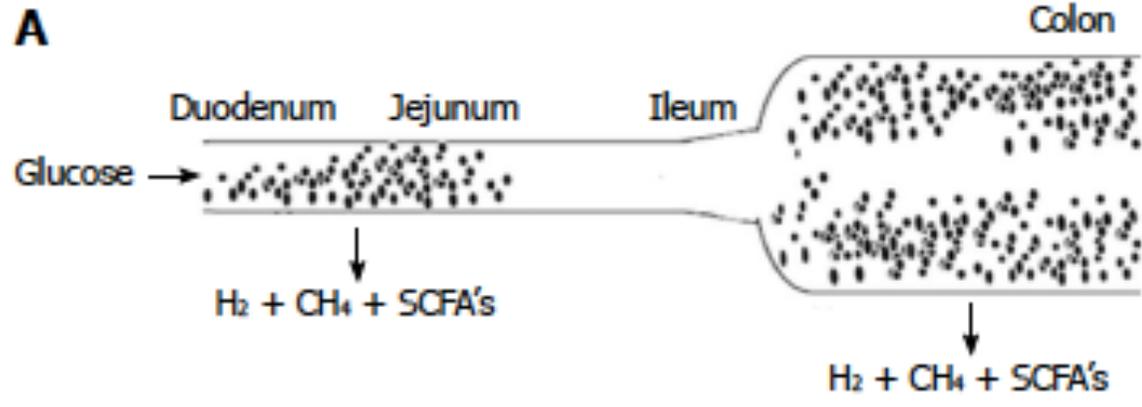
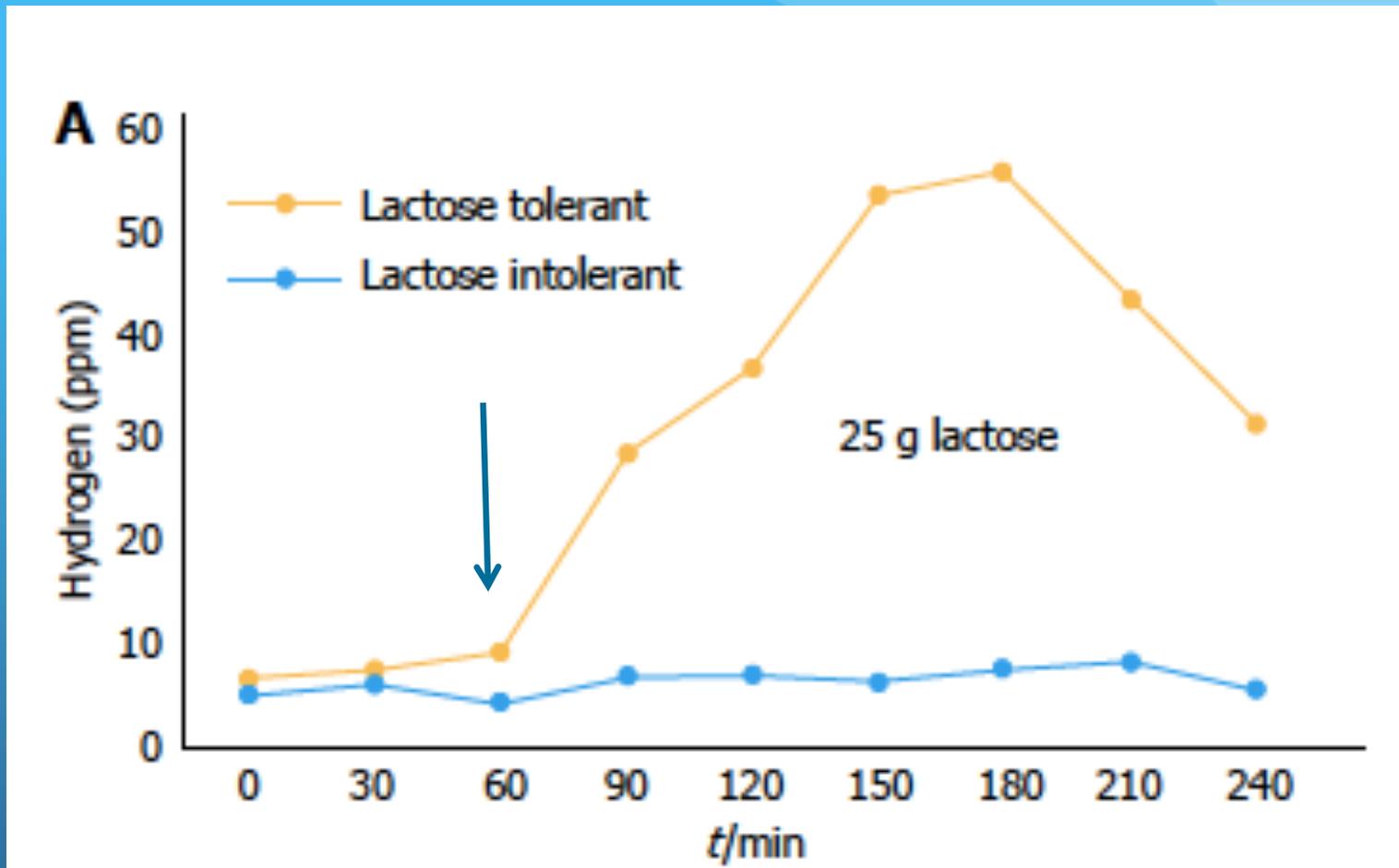


Figure 3 Types of breath tests.

*(World J Gastroenterology 2014, 20 (24) : 7587 – 7601)*



SIBO



**Après 60 minutes**

*(World J Gastroenterology 2014, 20 (24) : 7587 – 7601)*

Si le test est positif → CAT

- Régime « intelligent »
- Les suppléments en lactate

**Tableau 3. Produits contenant du lactose (susceptibles de produire des troubles gastro-intestinaux s'ils sont consommés en grandes quantités).**

**Aliments préparés avec du lait**

pudding, crème, semoule, riz au lait, sauces, boissons à base de lait, etc.

**Sucreries**

chocolat au lait, bonbons à la crème, glaces au lait et à la crème, nougat, pralines, crèmes de chocolat à tartiner, etc.

**Produits finis**

soupes, sauces, bouillons, sauces à salade, divers produits prêts à la consommation, etc.

**Charcuteries**

saucissons et saucisses à cuire, saucissons crus, etc.

**Produits de boulangerie et pâtisserie**

différents mélanges de pains, de tresses et de gâteaux, de nombreuses pâtisseries, crackers, etc.

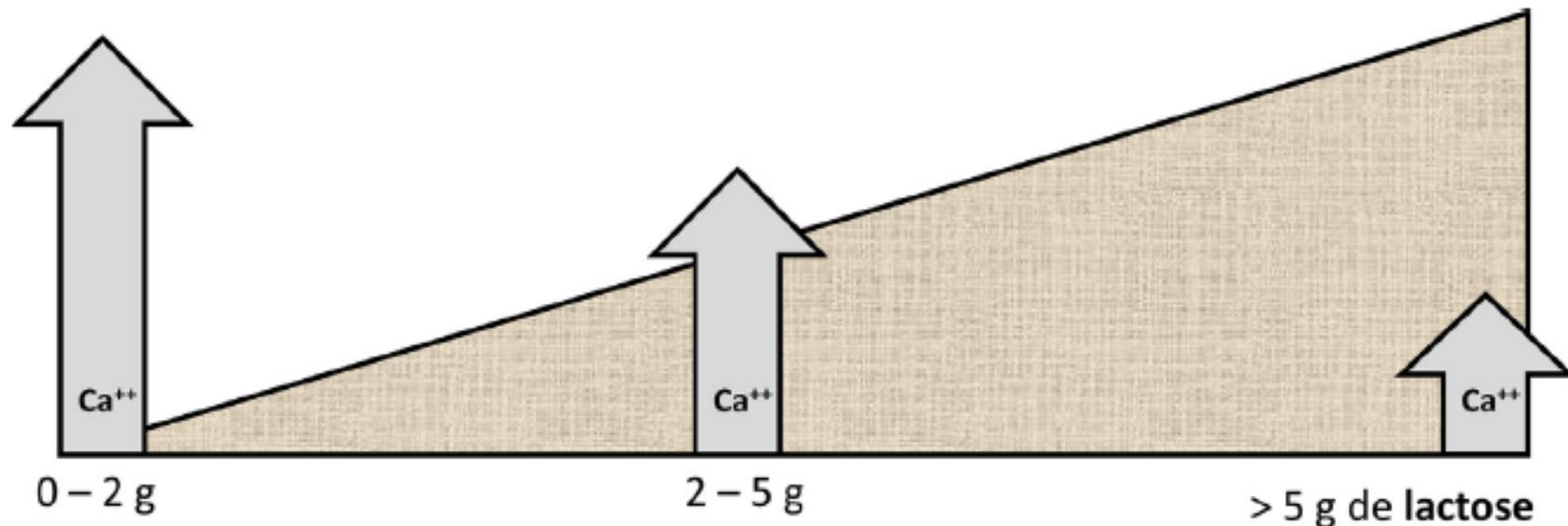
**Boissons et autres**

boissons à base de sérum de lait, boissons à base de poudre de cacao, concentrés de protéines pour les sportifs, etc.

**Tableau 2. Teneur en lactate et en calcium de quelques aliments  
(selon le tableau des valeurs nutritives suisses, SGE, BAG, ETH ZH, 2004).**

100 g d'aliment	Teneur en lactose	Teneur en calcium
Lait de vache	4,6–5 g	120 mg
Lait de chèvre	4,4 g	130 mg
Fromages extra-durs (Sbrinz, Parmesan) et fromages durs (Emmental, Gruyère)	Pas de lactose	900–1340 mg
Fromages semi-durs (Tilsit, Appenzell, Raclette)	Traces	670–900 mg
Fromages à pâte molle (Camembert, Brie, etc.)	Traces	350–660 mg
Mozzarella	1,0 g	400 mg
Séré	3,5–4 g	90–115 mg
Yoghourt / Lait acidulé	4,0–5,5 g	110–160 mg
Crème	3,0 g	70 mg
Beurre	Traces	Traces

*(Wermuth J et al. Forum Med Suisse 2008, 8 (40) : 746 - 60)*



Lait dé lactosé

Lait végétal

(soja, riz, amande)

Beurre

Fromage à pate dure

(parmesan, emmental, gruyère,...)

Fromage à pate molle

(camembert, brie...)

Yaourt

Fromage frais

(fromage blanc,  
mozzarella, feta...)

Flan

Crème dessert

(vanille, chocolat)

Lait

(entier, écrémé, en poudre)

Riz au lait

Crème glacée

Béchamel

(Dainese-Plichon R et al. Nutrition clinique et métabolisme 2014, 28 : 46-51)

## Catalogue des idées reçues et des attitudes aberrantes (non exhaustif)

- Eviction stricte de toute trace de lactose :
  - Aucune base clinique
  - Preuves cliniques d'une tolérance jusqu'à 12g voir 18g
  - Risque majeur de carence en calcium surtout chez l'enfant donc attention et apports autres de calcium
- Eviction des médicaments contenant du lactose : absurde
- Considérer globalement tous les produits laitiers comme identiques en terme de contenu en lactose : aberrant

## D'autant :

- Qu'il a été décrit la possibilité d'induire une « tolérance » liée à une adaptation progressive de la flore digestive pour digérer le lactose
- La probiotiques sont utiles dans cette perspective
- L'apport de lactase est possible : mais grande différence de qualité entre les produits et très peu de possibilités en France

# Produits disponibles :

- Lactase 3500 : comprimé à croquer, pot de 30
- Bouillet Enzyme lactase : comprimé , pot de 60
- Lactolerance 4500 : gélule, boîte de 45
  - 1 à 2 cp avant un repas contenant du lactose
  - Pas plus de 10 cp par jour

