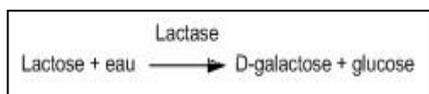




Intolérance primaire au lactose

P. Hutter, Institut Central des Hôpitaux Valaisans, Sion

L'intolérance primaire au lactose (IL), d'origine génétique et non pas immunitaire, résulte d'une perte partielle d'activité de la lactase (bêta-galactosidase), une enzyme produite par des cellules de la muqueuse de l'intestin grêle. Ce déficit se traduit par l'incapacité à digérer un apport significatif en lactose, le sucre qui prédomine dans tous les laits et leurs dérivés que nous consommons. Le lactose non digéré est transformé par la flore microbienne en acide lactique et en d'autres acides gras. Dès notre naissance, la lactase nous permet de scinder, par hydrolyse, le lactose en D-galactose et en glucose, molécules plus faciles à absorber par la muqueuse intestinale.



Les études comparatives du gène de la lactase ont révélé que nos ancêtres, comme tous les mammifères actuels, perdaient avant l'âge adulte la presque-totalité de leur capacité à digérer le lactose (hypolactasie primaire). Cette IL ancestrale se retrouve de nos jours chez les trois quarts de la population mondiale, particulièrement en Europe de l'est, en Afrique, et en Asie. Par contre, chez plus de 80% des individus originaires du Nord de l'Europe, l'activité de la lactase persiste à l'état adulte, suite à une mutation survenue en Afrique il y a quelque 7'000 ans, et qui prolonge l'activité de l'enzyme. La propagation de cette mutation fondatrice dans l'hémisphère nord constitue un exemple remarquable d'adaptation génétique chez notre espèce. En effet, on a pu démontrer que l'avantage sélectif conféré par cette mutation aux populations pratiquant une forte consommation de produits laitiers, est à l'origine de sa distribution géographique actuelle [1].

Origine et prévalence des mutations

En Suisse, environ un autochtone sur neuf est atteint d'IL primaire due à la présence à l'état homozygote du nucléotide ancestral C en position -13910 d'une région régulatrice du gène *LCT* de la lactase. Chez les porteurs homozygotes ou hétérozygotes d'un nucléotide T (-13910C>T), une activité plus marquée de la lactase est maintenue à l'âge adulte. Une deuxième mutation (G>C en position -14010) dans la même région régulatrice de *LCT*, présente dans des populations africaines, est également responsable d'une persistance de la lactase. Les deux mutations modifient donc le niveau d'expression de l'enzyme et ne doivent pas être confondues avec des mutations rares qui siègent dans la partie codante du gène. Ces dernières, aux conséquences plus graves, correspondent à un déficit congénital en lactase.

Présentation et indication de l'analyse génétique

L'IL se manifeste par une maldigestion suivie d'une malabsorption du lactose. On observe une variabilité interindividuelle importante des symptômes, notamment en fonction de l'âge, de l'origine ethnique, de la capacité d'adaptation de la flore intestinale, de la vitesse de transit ou de la vitesse de vidange gastrique. Les symptômes les plus fréquents consistent en nausées, crampes abdominales, ballonnements, flatulences, diarrhées et vomissements, qui se manifestent 30 à 120 minutes après la consommation de lactose. Les analyses de laboratoire doivent permettre de faire la distinction entre une IL primaire (d'origine génétique) et une IL secondaire (consécutif à certains syndromes inflammatoires de l'intestin tels que la maladie coeliaque ou la maladie de Crohn) ou d'une intolérance au lait de vache induite par le système immunitaire. En cas de suspicion d'IL deux tests respiratoires sont couramment utilisés pour évaluer la malabsorption de lactose, sur la base des taux d'exhalation des produits finaux du métabolisme de ce disaccharide. Dans notre laboratoire de chimie clinique, un déficit d'exhalation du CO₂ est mesuré à l'aide de l'isotope ¹³C (voir Caduceus Express, octobre

2004) et la mesure de l'exhalation d'H₂ (hydrogène moléculaire) constitue la deuxième méthode de choix. Ces tests, qui requièrent la participation d'un patient à jeun pendant environ une demi-journée, permettent l'affirmation du diagnostic. Cependant, le simple génotypage des mutations sus-mentionnées permet, lui, d'exclure ou au contraire de très fortement suspecter une IL primaire, ainsi que de considérer les éventuelles conséquences pour les apparentés. Par ailleurs, le génotype C/C-13910 semble être associé à un risque accru de cancer colorectal [2].

Chez l'enfant, le diagnostic est souvent plus difficile en raison de la fréquence plus élevée d'intolérances au lactose secondaires (gastroentérite virale, etc.).

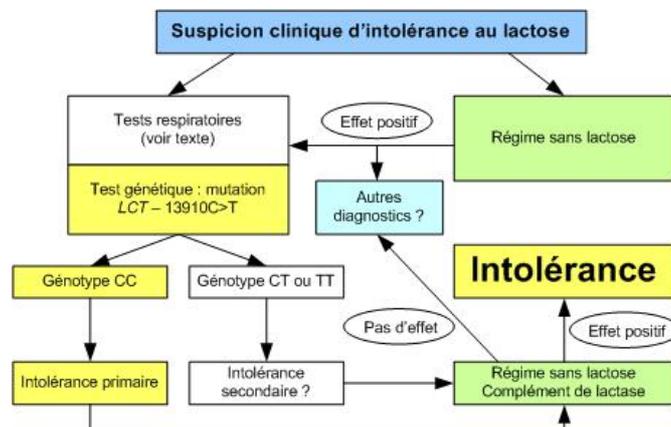


Figure 1 : Suggestion d'une marche à suivre en cas d'intolérance au lactose, modifié d'après [3]

Traitement

Le traitement le plus simple consiste à cesser de consommer les produits contenant du lactose, mais ceci n'est pas aussi facile qu'il y paraît. Du lactose est souvent ajouté dans des plats préparés, tels que pains et autres produits cuits au four, céréales issues de l'industrie agroalimentaire, pommes de terre, soupes instantanées, boissons, margarine, assaisonnements pour salade, préparations pour gâteaux et substituts de repas en poudre. Contrairement aux personnes souffrant d'allergie au lait de vache, les personnes intolérantes au lactose doivent éviter tous les autres laits d'origine animale. En outre, le lactose est utilisé comme excipient dans près d'un quart des médicaments [4], notamment contre les brûlures d'estomac et les flatulences, et dans plusieurs pilules contraceptives. Une autre possibilité de traitement consiste à corriger le déficit en lactase par un apport en lactase synthétique. La lactase prise 30 minutes avant un repas «à haute teneur en lactose», permet une digestion normale chez la plupart des sujets.

Matériel et tarif

2.7 mL de sang (Monovette rouge K-EDTA)
Position LA: 8820.00+8821.00+8811.01: 200 points

Références

- [1] Tishkoff S A et al. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet* 2007; 39:31-40
- [2] Rasinperä H et al. The C/C-13910 genotype of adult-type hypolactasia is associated with an increased risk of colorectal cancer in the Finnish population. *Gut* 2005; 54:643-647
- [3] Kubli M et al. Chronische Diarrhoe-Fallgrube Laktasemangel. *Forum Med Suisse* 2007; 7:422-424
- [4] Kumar A et al. Sweeteners, dyes, and other excipients in vitamin and mineral preparations. *Clin Pediatr* 1996; 35:443-450

Personne de contact

Dr Pierre Hutter

pierre.hutter@ichv.ch