Intolérance au lactose chez l'enfant: le test génétique va-t-il changer notre approche?

Faiza Benkebil, Michel Roulet

Abréviations: Intolérance au lactose: IL.

Introduction et definitions

En pédiatrie courante, l'intolérance au lactose (IL) secondaire à une gastroentérite aiguë reste la cause d'IL la plus fréquemment rencontrée. Il s'agit d'une situation le plus souvent bénigne et spontanément résolutive, ne nécessitant qu'exceptionnellement des modifications diététiques. Par ordre de fréquence, les autres situations d'IL rencontrées sont les suivantes:

- L'IL primaire: terme utilisé pour définir le syndrome clinique résultant du déficit partiel en lactase d'origine génétique, pouvant s'exprimer chez l'enfant et chez l'adulte à des âges et à une intensité variables. L'appellation du même syndrome chez l'adulte la plus souvent utilisée est l'hypolactasie primaire.
- Le déficit secondaire en lactase résultant d'une maladie intestinale avec lésions histologiques pouvant relever d'étiologies variables (diarrhée chronique, maladie coeliaque, maladie de Crohn, atteinte intestinale médicamenteuse lors de chimiothérapies…) et disparaissant après le traitement étiologique.
- Le déficit congénital en lactase: situation rare, s'exprimant par une diarrhée grave rebelle dès la naissance. La cause de ce déficit est génétique[1], et différentes mutations ont été identifiées chez les enfants atteints.

Cet article traite de l'IL primaire de l'enfant appelée couramment intolérance au lactose.

Frequence et épidemiologie

L'hypolactasie primaire touche environ 70% de la population mondiale adulte. Des pourcentages variables sont observés selon l'origine ethnique avec un gradient nord-sud incontestable (5 à 100% des populations étudiées)[2].Les pourcentages les plus faibles sont recensés en Europe du nord (2 à 5%). Le pourcentage d'autochtones atteints en Suisse avoisine les 10%.

La fréquence de l'IL est mal étudiée dans la population pédiatrique. Elle pourrait toucher en fonction de l'origine géographique jusqu'à 20% des enfants dès l'âge de 2 ans et jusqu'à 40% des enfants de 2 à 10 ans[3].

Cette situation correspond à un déficit partiel en lactase s'installant progressivement dès les premières années de vie pour atteindre le taux d'activité lactasique résiduel (5 à 10%) à un âge variable pédiatrique ou adulte.

L'origine génétique de l'intolérance au lactose a été démontrée. Le gène est situé sur le chromosome 2[4]. La transmission est autosomique récessive.

L'état physiologique est celui d'intolérant au lactose avec un génotype CC en position – 13910 de la région régulatrice du gène de la lactase.

Historiquement, les peuples à forte consommation en lactose (nord de l'Europe), ont probablement développé une mutation aboutissant à la pérennisation d'un taux élevé en lactase intestinale et donc d'une activité lactasique suffisante tout au long de la vie. Ces personnes sont soit homozygotes porteuses du génotype – 13910 TT, soit hétérozygotes porteuses du génotype- 13910 TC[5].

Clinique

L'intolérance au lactose se traduit par une maldigestion puis par une malabsorption du lactose[6].

Au-delà d'un certain seuil de tolérance, variable selon les individus, et donc au dessus d'une certaine quantité de lactose ingérée, la lactase (de son nom complet lactase phlorizin hydrolase) présente sera insuffisante pour dégrader ce lactose en glucose et galactose (deux sucres directement absorbés par la muqueuse intestinale). De ce fait, le lactose non digéré va stagner dans l'intestin et engendrer une accélération du transit par action osmotique. Dans le colon, il va fermenter et être dégradé par les bactéries coliques et dégager des acides gras volatiles, dont l'hydrogène, qui sera éliminé par voie respiratoire.

Secondairement à ce mécanisme, les personnes avec intolérance au lactose vont soit n'exprimer aucun symptôme, soit rapporter des symptômes d'inconfort d'intensité variable. Il s'agira le plus fréquemment de douleurs abdominales, crampes, selles défaites, diarrhées et ballonnements avec flatulences après ingestion de lait ou de produits contenant du lactose.

Parfois, le tableau clinique n'est pas aussi complet, avec un mode de présentation pouvant paraître comme atypique (douleurs abdominales isolées, ballonnement abdominal prédominant et majeur ou accidents à type de pertes de selles dans les culottes, des selles liquides impérieuses pouvant représenter la seule plainte du patient)[7].

De même, la relation entre ingestion de lactose et symptômes peut être difficile à établir à l'anamnèse ou être faite de façon excessive et fausse par le patient ou sa famille[8].

Diagnostic positif

Dans tous les cas, une anamnèse rigoureuse doit tenter de faire ressortir la relation entre symptômes et ingestion de lactose.

Cette corrélation entre lactose et symptômes peut être mise en évidence par un test d'éviction d'au minimum 72 heures, en moyenne 5 jours (certains auteurs préconisent même 15 jours pour plus de sûreté)[9], avec réintroduction du lactose à ce terme. Ce test peut être fait à plusieurs reprises afin de s'assurer de la disparition de la symptomatologie lors de l'éviction et de la réapparition des signes cliniques à la reprise du lactose. Il est indispensable de bien informer le patient ou ses parents des aliments contenant du lactose (au moyen de brochures détaillées ou d'une consultation de diététique – voir également les tableaux 1 et 2) afin d'éviter de fausses conclusions. Les laits sans lactose disponibles dans le commerce peuvent être utilisés lors de ces tests.

La difficulté de l'anamnèse, en particulier chez l'enfant, ou la difficulté de réaliser un test d'éviction bien conduit (difficulté de sevrer l'enfant de son produit laitier quotidien, réticence des parents à ne pas lui donner de produits laitiers synonymes de

qualité nutritionnelle élevée ou échec d'un test d'éviction malgré de bonnes informations), doit faire recourir le médecin pour plus de certitude à des investigations à but diagnostique.

- en cas de diarrhées, un pH acide des selles peut être orientateur mais non spécifique. Il ne peut donc être considéré comme test diagnostique.
- Le test respiratoire au lactose est le plus pratique et le plus validé des tests. Il est de plus non invasif et de pratique relativement aisée chez l'enfant. Il se pratique chez un enfant à jeun avec une mesure initiale de l'hydrogène expiré excluant une pullulation bactérienne. Puis on fait boire à l'enfant 14.5 ml/kg (max de 360ml) de lait correspondant à 2g/kg de lactose (max 50g) avec une mesure respiratoire de l'hydrogène expiré toutes les 30 minutes pendant 3 heures. Toute élévation du taux d'H2 expiré à plus de 20 ppm durant cette phase d'observation, conclut à une IL.[10] Le test a encore plus de valeur si pendant ce temps d'observation, on assiste à une apparition des symptômes. Il n'est nécessaire que lors de situations où le test d'éviction est difficile à pratiquer ou a été fait avec des conclusions contradictoires. Il se pratique notamment dans les services universitaires de gastroentérologie pédiatrique et son coût est de 100 CHF.
- L'endoscopie digestive haute avec biopsie intestinale et dosage de la lactase est faisable en pratique, mais nécessite un geste invasif et une technique complexe. Il est réservé aux cas où la suspicion d'une cause primaire engendrant une intolérance secondaire au lactose dicte la nécessité d'investigations plus poussées et d'une étude histologique de l'intestin.
- Les autres tests: certains tests ne sont pratiquement plus utilisés (ingestion de lactose et mesure sanguine de la glycémie, d'autres, plus sophistiqués tels l'ingestion de lactose avec C 13 marqué et mesure de ce dernier ne sont pas de pratique très répandue)[11].

Le test génétique

En Suisse, le test génétique est disponible (génotype LCT®). Il se pratique sur un frottis de la cavité buccale permettant de rechercher le génotype du patient. La recherche se fait par PCR et permet de mettre en évidence les polymorphismes présents dans le gène engendrant une prédisposition à l'IL. Son coût est de 100 CHF.

LAIT et LAITAGES	Lait sans lactose ou «délactosé», desserts préparés avec ces laits, yoghourts délactosés Lait de soja, desserts au soja*
FROMAGES	Fromages à pâte dure et mi-dure (Gruyère, Parmesan, Tomme de Savoie, Sbrinz, Tilsit, Emmental, Appenzell, Hollande, Raclette, etc.) Fromages à pâte molle (Tomme, Camembert, Brie, Roquefort, etc.)
VIANDES	Viandes, volailles, viandes froides: jambon cuit et cru*, saucisson*, charcuteries*, viande séchée, etc.
POISSONS	Poissons de mer et du lac , poissons en conserve, poissons fumés, surimi*, fruits de mer
ŒUFS	Oeuf: à la coque, dur, mollet, poché, au plat, en omelette
CEREALES et LEGUMINEUSES	Pâtes, riz, polenta, semoule, millet et autres céréales (voir conseils cuisson) Lentilles, haricots secs , pois chiches, graines de soja
POMMES DE TERRE	Pommes vapeur, nature, au four, en robe, rôties, frites, chips, purée (voir conseils cuisson)
PAINS	Pain mi-blanc, bis, complet, aux céréales Pain grillé, biscottes*, croissants, pain au lait*, brioche*, etc.
LEGUMES et FRUITS	Fruits frais, surgelés, en compote, en conserve Légumes frais, surgelés, en conserve (voir conseils cuisson) Fruits secs, oléagineux
DESSERTS et PRODUITS SUCRES	Sucre, miel, confiture, chocolat noir, biscuits*, pâtisseries sèches*, tartes aux fruits* Poudres chocolatées, sorbet, glace à l'eau
MATIERES GRASSES	Toutes les huiles, beurre, margarines Crème* (entière, 25%, à café) selon tolérance personnelle
BOISSONS	Eaux plates et gazeuses, thé, café, infusions, jus de fruits*, jus de légumes*, potages*du commerce, bouillons*
ASSAISONNEMENT	Sel, poivre, épices, herbes, ail, oignon, citron, vinaigre, moutarde, sauce tomate, ketchup, mayonnaise

Tableau 1: **Aliments permis pour un test d'éviction du lactose**
N. Bianchi; M. Roulet. Unité de Nutrition Clinique, CHUV, Lausanne.

* Ces aliments sont susceptibles de contenir des traces de lactose

Faible intérêt du test génétique et problématique

L'intérêt de ce test génétique semble en pratique limité du fait que devant une suspicion d'intolérance au lactose, le pédiatre doit se poser deux questions:

1. **Les symptômes sont-ils le reflet d'une intolérance au lactose?** Parfois, l'anamnèse même très poussée et orientée ne peut répondre à cette question avec certitude. Ceci doit faire pratiquer un test d'éviction ou, en cas de doute, un test respiratoire au lactose, qui signe la relation de cause à effets.
2. **L'intolérance au lactose est-elle primaire ou secondaire?** Tout diagnostic d'intolérance au lactose doit s'associer à un diagnostic différentiel excluant une possible cause d'atteinte intestinale initiale. Ceci est d'autant plus important devant tout symptôme atypique ou tout signe d'atteinte d'un organe

Aliments	Portions usuelles	Quantité de lactose / portion
Lait entier, drink, écrémé	2 dl	10 g
Babeurre (petit lait)	2 dl	10 g
Lait de brebis	2 dl	9 g
Lait de chèvre	2 dl	8 g
Yogourt	180 g	6 g
Fromage blanc	200 g	6 g
Entremets (flan, clafoutis,…)	125 g	6 g
Crème glacée	70 g	5 g
Séré	125 g	5 g
Cottage cheese	125 g	4 g
Chocolat au lait	20 g	2 g
Fromage à tartiner	60 g	2 g
Fromage à pâte molle	40g	< 0.1 g
Fromage de chèvre	40 g	< 0.1 g
Fromage de brebis	40 g	< 0.1 g
Fromage à pâte dure	30 g	traces
*Beurre	10 g	traces
*Margarine (s/beurre)	10 g	traces
*Crème entière	25 g	1 g

Tableau 2: Teneur en lactose de certains aliments
N. Bianchi ; M. Roulet. Unité de Nutrition Clinique,. CHUV, Lausanne.

s'associant au mode de présentation clinique (origine ethnique généralement non porteuse d'IL primaire, perte de poids, fatigue excessive, pâleur, sang dans les selles, …).

Or à ces deux stades de réflexion, si une absence du génotype signant la prédisposition à l'IL peut nous aider en excluant d'emblée une intolérance primaire au lactose, la présence de ce génotype ne doit pas nous dispenser d'une approche classique avec investigation, au besoin par un test respiratoire au lactose et d'envisager une intolérance secondaire au lactose au moindre signe atypique, devant tout signe d'atteinte organique, ou devant la persistance de symptômes malgré un régime d'éviction du lactose bien conduit.

Conclusion

L'intérêt du test génétique affirmant une prédisposition à une IL est limité avec une absence d'indication diagnostique absolue et peu d'indications relatives. La présence d'un génotype CC ne doit pas faire exclure une possible étiologie intestinale primaire générant une IL secondaire et ne doit en tous cas pas faire conclure de manière trop hâtive à une IL primaire.

Le diagnostic d'IL est donc essentiellement clinique, basé sur une bonne anamnèse, et prouvé par un test d'éviction bien conduit ou au besoin par la pratique d'un test respiratoire au lactose.

Références

1) Savilahti E, Launiala K, Kuitunen P. Congenital lactase deficiency: a clinical study of 16 patients. Arch Dis Child. 1983; 58: 246–52.
2) Sahi T: Genetics and epidemiology of adult hypolactasia. Scand J Gastroenterol Suppl 1994; 202: 7–20.
3) Campbell AK, Waud JP, Matthews SB; The molecular basis of lactose intolerance. Science progress. (2005), 88 (3), 157–202
4) Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Jarvela I: Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. Nat Genet 2002; 30: 233–37.
5) Rasinpera H, Savilahti E, Enattah NS, Kuokanen M,Totterman N, Lindahl H, Jarvela I, Kolho KI: A genetic test wich can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. Gut 2004, 53: 1571–76.
6) Coti P. Bianchi N, Roulet: Intolérance au lactose: de la biologie des populations au cas individual. Revue Médicale Suisse.
7) Bayless TM, Huang SS: Recurrent abdominal pain due to milk and lactose intolerance in school-aged children. Pediatrics. (1971), 47 (6), 1029-32.
8) Di Palma JA, Narvaez RM: Prediction of lactose malabsorption in referral patients. Dig Dis Sci 1988; 33: 303–7.
9) Heyman MB. Lactose intolerance in infants, children and adolescents. Pediatrics. (2006), 18 (3), 1279–85.
10) Arola H: Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. Scand J Gastroenterol Suppl 1994; 202: 26–35.
11) Hiele M, Ghoos Y, Rutgeerts P, Vantrappen G, Garchon H, Eggermont E: 13 CO2 breath test using naturally 13C enriched lactose for detection of lactase deficiency in patients with gastrointestinal symptoms. J Lab Clin Med. 1988; 112: 193–200.

Correspondance:
Dresse Faiza Benkebil
Cheffe de clinique
Unité degastro-entérologie
et de nutrition pédiatrique
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Rue du Bugnon 46
1011 Lausanne, Suisse
Tel: 00 41 21 314 36 38
Fax: 00 41 21 314 36 45
Email: Faiza.Benkebil@chuv.ch