

## La Malabsorption Du Lactose Chez Le Patient Cœliaque : Entre Le Primitif Et Le Secondaire.

I.Cohen; M.Figuigi; A.Lamine; M.Lahlali; H.Abid; N.Lahmidani ; D.Benajah; M.El Abkari; A.Ibrahimi; M.El Yousfi.

Service d'Hépatogastroentérologie, CHU HASSANII, Fès

Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès.

Corresponding Author: I.Cohen; M.Figuigi;

**Résumé:** La malabsorption du lactose (LM) est une hydrolyse incomplète du lactose par la lactase qui est exprimée sur la bordure en brosse des villosités intestinales. La maladie cœliaque est une entéropathie inflammatoire chronique, auto-immune, caractérisée par une réaction immunitaire anormale qui entraîne une atrophie villositaire (AV). Le but de notre étude est d'estimer dans un premier temps la prévalence de la ML chez patients cœliaques, de faire la part entre une ML primaire et secondaire chez cette même population. Nous avons mené une étude prospective incluant tout malade diagnostiqué porteur d'une MC grâce à la confrontation des éléments cliniques biologiques et histologiques, nouvellement diagnostiqué et jamais mis sous RSG ou mal observant au RSG avec absence de repousse villositaire au contrôle histologique. Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan, fait de sérologies cœliaques, endoscopie haute avec biopsies duodénales et d'un test respiratoire au lactose, au moment à l'inclusion dans l'étude et après 12 mois du RSG. Pour asseoir le diagnostic d'une malabsorption du lactose. Un test respiratoire au lactose (technique de référence) est réalisé chez tous nos patients au diagnostic et à 12 mois du RSG pour les patients chez qui on a posé le diagnostic d'une ML initialement. Les femmes représentaient 71,42 % des patients (n=30) contre 28,57% d'hommes (n=12), Le sexe ratio F/H était de 2,5. L'âge moyen de nos patients est de 29 ans (17 - 46). La symptomatologie clinique retrouvait une diarrhée dans 31 cas (73,80%) dont 16% alternant avec une constipation, des douleurs abdominales chez 25 cas (59,52%), une asthénie chez 14 cas (33,33%), et une dyspepsie dans 12 cas (28,57%). Une perte de poids a été reportée par 20 patients soit 41,66%. Le bilan de malabsorption a retrouvé une anémie chez 22 cas (52,38%) et une hypo albuminémie chez 13 patients (30,95%). La recherche des Ac anti TG s'est révélée positive chez 40 patients (95,23%). La fibroscopie duodénale était normale dans 10 cas soit (23,80%), elle montrait des lésions pouvant évoquer une maladie cœliaque dans les 32 cas restants (76,19%). Le test respiratoire au lactose au diagnostic s'est révélé positif chez 26 patients soit 61,90% des cas (n=26), la fermentation du lactose était précoce chez 4 de nos patients faisant suspecter une pullulation microbienne du grêle, et donc une ML est diagnostiquée chez 22 patients soit 52,38%. Chez les patients ayant une AV complète (n=25) la malabsorption du lactose était de 68% (n=17). Tous nos patients ont bénéficié d'une séance d'éducation thérapeutique portant sur le RSG, les patients ayant une ML ont été mis sous régime pauvre en lactose en plus du RSG. Au bout d'une année de suivi, une endoscopie de contrôle a été réalisée chez tous nos patients et a constaté une régression totale de l'AV chez 78,94% des patients (n=30). Une régression partielle de l'AV chez 13,15% (n=5) et une persistance du même grade d'AV chez 7,89% (n=3). Chez les patients ayant initialement une ML (n=22) le contrôle à un an s'est révélé négatif chez 14 patients soit 63,64%. La prévalence de la ML au diagnostic de la maladie cœliaque est de 52,38%. Seul huit patients garde cette malabsorption après une année de régime sans gluten (36,36%). Nous pouvons en déduire que la malabsorption est primitive dans 36,36% des cas et secondaire dans 63,64% des cas. Une prise en charge de cette malabsorption du lactose par prescription d'un régime pauvre en lactose offrira une meilleure qualité de vie aux patients sous régime sans gluten.

**Mots clés:** maladie cœliaque, atrophie villositaire, malabsorption du lactose, malabsorption du lactose primaire, malabsorption du lactose secondaire, régime sans gluten.

**Abstract:** La malabsorption du lactose (LM) est une hydrolyse incomplète du lactose par la lactase qui est exprimée sur la bordure en brosse des villosités intestinales. Celiac disease is an inflammatory, chronic autoimmune enteropathy characterized by an abnormal immune response that causes villous atrophy (AV). The aim of our study is to first estimate the prevalence of ML in celiac patients, to distinguish between a primary and secondary ML in this same population. We conducted a prospective study including any patient diagnosed with a CD through the confrontation of biological clinical and histological elements, newly diagnosed and never put under RSG or poorly observing the GSR with no villous regrowth to histological control. All our patients were assessed with celiac serology, high endoscopy with duodenal biopsies and a lactose breath test, at the time of inclusion in the study and after 12 months of RSG. To establish the diagnosis of lactose malabsorption a lactose breath test (reference technique) is performed in all our patients at diagnosis and at 12 months of GFD for patients who have been diagnosed with an ML initially. Women accounted for 71.42% of patients (n = 30) versus 28.57% of men (n = 12). Sex ratio F / H was 2.5. Clinical symptomatology found diarrhea in 31 cases (73.80%) of which 16% alternated with constipation, abdominal pain in 25 cases (59.52%), asthenia in 14 cases (33.33%), and dyspepsia in 12 cases (28.57%) Weight loss was reported by 20 patients (41.66%). The biological assessment found anemia in 22 cases (52.38%) and hypo-albuminemia in 13 patients (30.95%). The search for anti-TG antibodies was positive in 40 patients (95.23%). Duodenal fibroscopy was normal in 10 cases (23.80%) and showed lesions suggestive of celiac disease in 32 cases (76.19%). The lactose breath test at diagnosis was found to be positive in 26 patients 61.90% of the cases, the lactose fermentation was early in 4 of our patients, causing a suspicion of a hial microbial proliferation, and therefore a ML is diagnosed in 22 patients or 52.38%. In patients with complete VA (n = 25) lactose malabsorption was 68% (n = 17). All our patients benefited from a therapeutic education session on the GFD, patients with ML were put on low lactose diet in addition to the GFD. At the end of one year of follow-up, a control endoscopy was performed in all our patients and found a

total VA regression of 78.94% of the patients (n = 30). A partial regression of VA at 13.15% (n = 5) and persistence of the same VA grade in 7.89% (n = 3). In patients initially with ML (n = 22) one-year control was negative in 14 patients or 63.63%. The prevalence of MD at the diagnosis of celiac disease is 52.38%. Only eight patients maintained this malabsorption after one year of gluten-free diet (36.36%). We can deduce that malabsorption is primary in 36.36% of cases and secondary in 63.64% of cases.

**Key Word:** Celiac disease, villous atrophy, Lactose malabsorption, primary Lactose malabsorption, secondary Lactose malabsorption, gluten-free diet.

Date of Submission: 08-04-2019

Date of acceptance: 22-04-2019

## I. Introduction

La malabsorption du lactose (LM) est une hydrolyse incomplète du lactose par la lactase qui est exprimée sur la bordure en brosse des villosités intestinales. Il faut distinguer deux entités différentes : Le déficit primaire en lactase qui s'acquiert au fil de la vie du à l'absence d'allèle de persistance de lactase et l'hypolactasie secondaire ou passagère, voire définitive dans de rares cas, qui est secondaire à une inflammation et ou à une détérioration de la muqueuse intestinale [1].

La maladie cœliaque est une entéropathie inflammatoire chronique, auto-immune, caractérisée par une réaction immunitaire anormale qui entraîne une atrophie villositaire (AV) [2]. Il s'agit de la cause la plus fréquente d'AV, sa prévalence est élevée en Europe, USA et en Afrique du Nord [3]. Au Maroc, la prévalence exacte de la MC est non connue faute d'étude épidémiologiques nationales. La prévalence serait de 5,6% si on extrapole les résultats d'une étude réalisée à Casablanca.

### Les objectifs de l'étude:

- Estimer la prévalence de la malabsorption du lactose chez patients cœliaques.
- Faire la part entre une malabsorption primaire et secondaire chez cette même population.

## II. Matériel Et Méthodes

### 1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective type cohorte réalisée dans le service de Gastroentérologie du CHU HASSAN II FES et collaboration avec le Service d'Epidémiologie Médicale, de Biostatistique et de la Recherche Clinique.

### 2. Population étudiée :

#### ▪ critère d'inclusion:

Tout malade diagnostiqué porteur d'une maladie cœliaque grâce à la confrontation des éléments cliniques biologiques et histologiques, nouvellement diagnostiqué et jamais mis sous régime sans gluten ( groupe 1) ou mal observant du régime sans gluten avec absence de repousse villositaire au contrôle histologique ( groupe 2).

#### ▪ Critères d'exclusion :

- Tout patient chez qui la confrontation des données cliniques, biologiques et histologiques n'a pas permis de poser le diagnostic d'une maladie cœliaque.
- Tout patient diagnostiqué porteurs d'une maladie cœliaque associée à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) ou toute autre affection causant une atrophie villositaire.

### 3. Schéma de l'étude :

#### ✓ A l'inclusion dans l'étude:

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan de malabsorption, de sérologies cœliaques, d'une endoscopie haute avec biopsies duodénales et d'un test respiratoire au lactose, à l'inclusion dans l'étude.

Tous les patients bénéficient d'une séance d'éducation thérapeutique sur le régime sans gluten (RSG) et pauvre en lactose.

Les patients diagnostiqués malabsorbants au lactose ont été mis sous régime pauvre en lactose en plus du RSG.

#### ✓ A 12 mois du régime sans gluten :

Un contrôle des sérologies cœliaques ainsi qu'un contrôle endoscopique sont réalisés chez tous les patients avec des biopsies duodénales afin d'évaluer la repousse villositaire.

Un test respiratoire au lactose de contrôle est réalisé chez les patients diagnostiqués mal absorbants au lactose.

### 4. Diagnostic de la maladie cœliaque :

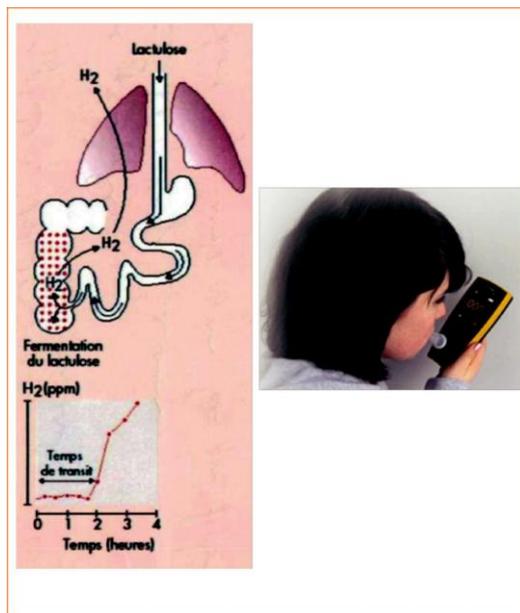
Le diagnostic de la maladie cœliaque est posé grâce à la confrontation des données :

- Cliniques (diarrhée chronique, retard statural, anorexie, ballonnement abdominal, anémie, œdème des MI, dermatite herpétiforme),
- Biologiques (dosage des anticorps anti-transglutaminases type IgA dont la sensibilité et la spécificité dépassent 90 % et des anticorps anti-endomysium type IgA), en l'absence de déficit en immunoglobulines.
- Histologiques (une atrophie villositaire (totale, subtotale ou partielle), une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux (> 30 LIE/100 cellules épithéliales) ; une hypercellularité du chorion ; une hyperplasie des cryptes.

### 5. Diagnostic de la malabsorption du lactose :

Le diagnostic de la malabsorption du lactose est posé par test respiratoire au lactose positif (technique de référence), il s'agit d'un test non invasif et peu coûteux doté d'une bonne sensibilité (valeur moyenne de 77,5%) et d'une excellente spécificité (valeur moyenne de 97,6%) [4]. Ce test consiste à évaluer la présence d'hydrogène dans l'air expiré par le patient avant et après l'ingestion d'une quantité connue de lactose en solution. Le lactose non digéré dans l'intestin grêle se transforme en gaz sous l'action des bactéries coliques (bactéries présentes dans le gros intestin faisant suite à l'intestin grêle), dont l'hydrogène. L'hydrogène produit par les bactéries au niveau du colon ou de l'intestin grêle traverse la paroi et via la

circulation sanguine est évacué par les poumons dans l'air expiré. Le taux d'hydrogène dans l'air expiré est d'autant plus élevé que la malabsorption des sucres est importante ou que la quantité de bactéries est élevée à un endroit où il ne devrait pas y en avoir (schéma1).



**Schéma1:** Principe du test respiratoire au lactose d'après Navarro et Schmitz[5].

Modalités de la réalisation du test respiratoire au lactose :

- Durant les 2 jours précédant le test, il est conseillé de ne pas manger de légumineuses ou d'aliments flatulents (lentilles, haricots, pousses de soja etc...) et dans la mesure du possible de ne pas prendre de produits laitiers ce qui pourrait perturber le test.
- Un premier recueil d'air expiré est réalisé avant la prise orale de lactose donné à la dose de 1 gr/kg de poids sans dépasser 25 gr. Par la suite, l'air expiré est recueilli toutes les demi-heures pendant 4 heures.
- L'air expiré est recueilli à travers un filtre par l'appareil d'analyse qui permet le dosage de la concentration en H<sub>2</sub> de l'échantillon (Image 1 et 2)



**Photos:** Déroulement du test respiratoire au lactose et l'appareil portable utilisé au sein du service de gastro-entérologie du CHU hassan II de FES

### III. Résultats

#### A. Données descriptives :

##### 1. Première phase de l'étude :

Quarante deux patients porteurs de maladie cœliaque ont été inclus dans l'étude, La maladie cœliaque était nouvellement diagnostiquée chez 26 patients jamais mis sous régime sans gluten( sous population 1) , 16 patients étaient mal observant au régime sans gluten avec absence de repousse villositaire au contrôle histologique (sous population 2). Les femmes représentaient 71,42 % des patients ( n=30) contre 28,57% d'hommes(n=12), Le sexe ratio F/H était de 2,5. L'âge moyen de nos patients est de 29 ans (17 - 46).

La symptomatologie clinique retrouvait une diarrhée dans 31 cas (73,80%), des douleurs abdominales chez 25cas (59,52%), une perte de poids chez 20 de nos patients (47%), une asthénie chez 14 cas (33,33%), et une dyspepsie dans 12 cas (28,57%).

Une maladie auto-immune était associée dans 5 cas (11,9%) : deux cas de diabète type I, un cas de thyroïdite, un cas de dermatite herpétiforme et une cholangite biliaire primitive.

**a) Résultats du bilan biologique initial :**

Bilan de mal absorption :

- une anémie chez 22 cas (52,38%), dont 20 cas l'anémie était hypochrome microcytaire (90,90%). Une ferritinémie basse est retrouvée chez 28 patients (66,66%).
- Une hypo albuminémie est retrouvée chez 13 patients (30,95%).
- Une calcémie normale est retrouvée chez 40 patients (95,23%).
- Le dosage de la vitamine D était bas chez 36 patients (85,71%).
- La recherche des Ac anti TG s'est révélait positive chez 40 patients (95,23%).

**b) Résultats de la première endoscopie :**

La fibroscopie gastrique a objectivé une gastrite dans 24 cas (57,14%) avec dans 91,66% des cas la présence d'helicobacter pylori sur les biopsies.

La fibroscopie duodénale était normale dans 10 cas soit (23,80%), elle montrait des lésions pouvant évoquer une maladie cœliaque dans les 32 cas restants (76,19%) (Tableau 1) :

- Diminution du plissement duodénal dans 54,76% des cas (n=23).
- Aspect en mosaïque de la muqueuse duodénale dans 33,33% des cas (n=14).
- Aspect nodulaire de la muqueuse duodénale dans 19,04% des cas (n=8).

	Aspect normal de la muqueuse duodénale (N=10)	Aspect en mosaïque de la muqueuse (N=14)	Diminution du plissement duodénal (N=23)	Aspect nodulaire de la muqueuse duodénale (N=8)
Sous population 1 : Malades nouvellement diagnostiqués (N=26)	8	9	12	5
Sous population 2 : Anciens malades mal observant initialement au RSG (N=16)	2	5	11	3

**Tableau 1:** Aspect endoscopique de la muqueuse duodénale dans les deux groupes des malades inclus dans l'étude

**c) Résultats histologiques des premières biopsies:**

L'examen histologique des biopsies duodénales a objectivé une augmentation des lymphocytes intra-épithéliaux ainsi qu'une hypercellularité du chorion chez tous nos patients et une Hyperplasie des cryptes dans 95,23% des cas. Dans 25 cas l'histologie a conclu à une atrophie villositaire complète (59,52%), dans 11 cas à une atrophie villositaire modérée (26,19%), dans 2 cas à une atrophie villositaire minimale (4,76%) et absence dans 4 cas (9,52%).

	Absence d'atrophie (N=4)	Atrophie minimale (N=2)	Atrophie modérée (N=11)	Atrophie complète (N=25)
Sous population 1 : Malades nouvellement diagnostiqués (N=26)	4	0	6	16
Sous population 2 : Anciens malades mal observant initialement au RSG (N=16)	0	2	5	9

**Tableau 2:** Degré de l'atrophie villositaire dans les deux groupes des malades inclus dans l'étude

**d) Résultats du premier test respiratoire au lactose :**

Le test respiratoire au lactose au diagnostic s'est révélé positif chez 26 patients soit 61,90% des cas (n=26), la fermentation du lactose était précoce chez 4 de nos patients faisant suspecter une pullulation microbienne du grêle, et donc une malabsorption du lactose (ML) est diagnostiquée chez 22 patients soit 52,38%.

	Malabsorption du lactose (N=22) (Groupe 1)	Absorption normale du lactose (N=16) (Groupe 2)	Suspicion de pullulation microbienne du grêle (N=4)
Sous population 1 : Malades nouvellement diagnostiqués (N=26)	14	8	4
Sous population 2 : Anciens malades mal observant initialement au RSG (N=16)	8	8	0

**Tableau 3:** Répartition des résultats du test respiratoire au lactose dans les deux sous populations de l'étude.

Au bout de cette première phase, nous distinguons deux groupes de malades cœliaques :

- Groupe 1 : patients mal absorbant du lactose
- Groupe 2 : ayant une absorption normale du lactose.

NB : Les patients chez qui nous avons suspecté une pullulation microbienne du grêle ont été exclus de l'étude à la fin de cette phase 1.

Tous nos patients ont bénéficié d'une séance d'éducation thérapeutique et ont été mis sous régime sans gluten (RSG), les patients diagnostiqués malabsorbants au lactose (Groupe2) ont été mis sous régime pauvre en lactose en plus du RSG.

## **2. Phase 2 de l'étude :**

### **a) Résultats histologiques des biopsies duodénales de contrôle :**

Au bout d'une année de suivi, un contrôle histologique a été réalisé chez tous nos patients et a constaté une régression totale de l'AV chez 78,94% des patients (n= 30)

### **b) Résultats du test respiratoire de contrôle :**

Chez les patients diagnostiqués initialement mal absorbants au lactose (n=22) le contrôle à un an s'est révélé négatif chez 14 patients soit chez 63,63%.

La prévalence de la malabsorption du lactose secondaire chez l'ensemble de nos patients cœliaques est de l'ordre de 33,33%.

## **IV. Discussion**

Le lactose est le glucide (sucre) principal du lait, Il est présent dans le lait de presque tous les mammifères (à l'exception des otaries et des morses) et ne se trouve naturellement que dans le lait et ses produits dérivés. Il s'agit d'un disaccharide constitué par l'assemblage de deux sucres simples : le glucose et le galactose. Lorsqu'il est sous forme complexe, le lactose ne peut pas traverser la barrière de l'intestin grêle. Pour être digéré, il nécessite une enzyme, la lactase. La malabsorption du lactose (LM) est une hydrolyse incomplète du lactose par la lactase qui est exprimée sur la bordure en brosse des villosités intestinales. En cas d'hypolactasie le lactose non absorbé fait appel à l'eau dans la lumière intestinale, et est fermenté par des bactéries, au niveau du côlon, produisant acides gras à chaîne courte et gaz responsable de la distension colique, de l'accélération du temps de transit ou de ralentissement de ce dernier par augmentation de la production de méthane.

A l'âge adulte, on distingue deux groupes selon l'activité de la lactase: un groupe de "non-persistence" de lactase chez qui l'activité de la lactase est faible (hypolactasie) et un groupe de "persistance de la lactase" chez qui le niveau néonatal d'activité de la lactase est préservé [6]. La diminution de l'expression du gène LCT est un phénomène génétiquement programmé. On le retrouve chez environ 70 % de la population mondiale. Chez les personnes de race noire, la prévalence peut atteindre jusqu'à 90 %, tandis que chez celles de race blanche, originaires des États-Unis, elle n'est que de 6 % à 15 % [7]. Au Maroc la prévalence est estimée entre 40 et 60% [8].

L'hypolactasie secondaire ou passagère est due à une inflammation et ou à une détérioration de la muqueuse intestinale en rapport avec des maladies du système digestif telles que la maladie de Crohn, la maladie cœliaque, les inflammations aiguës de l'intestin ou après de lourdes opérations chirurgicales de l'intestin. L'intolérance au lactose est donc passagère, voire définitive dans de rares cas[7].

Ojetti V et al. a démontré que 24% des patients atteints d'intolérance au lactose sont affectés par une maladie cœliaque silencieuse et que les résultats des biopsies duodénales de ces patients montraient une atrophie villositaire (53,8% de type Marsh IIIa, 38,4% de Marsh IIIb et 7,6% avec Marsh de type IIIc[9].

La maladie cœliaque est une entéropathie inflammatoire chronique, auto-immune, caractérisée par une réaction immunitaire anormale qui entraîne une atrophie villositaire(AV)[2]. Il s'agit de la cause la plus fréquente d'AV, sa prévalence est élevée en Europe, USA et en Afrique du nord[3]. Au Maroc, la prévalence exacte de la MC est non connue faute d'étude épidémiologiques nationales. La prévalence serait de 5,6% si on extrapole les résultats d'une étude réalisée à Casablanca. L'incidence de cette maladie est en augmentation de durant les 30 dernières années, passant de 2-3 à 9- 13 nouveaux cas pour 100 000 habitants et par an. (Lohi S, et al., 2007) Cette augmentation d'incidence avec le temps reflète probablement une meilleure reconnaissance des formes atypiques et silencieuses grâce aux tests sérologiques qu'une réelle augmentation du nombre de nouveaux cas.

La maladie cœliaque est observée surtout chez les caucasiens et plus fréquemment chez la femme[2]. Dans notre étude les femmes représentaient 71,42 % des patients ( n=30) contre 28,57% d'hommes(n=12), Le sexe ratio F/H était de 2,5. cette prédominance féminine a été également rapporté dans les séries de L. chtourou et al. Ainsi que dans la série de M. Ayar et Al avec des sex- ratio[F/H] respectif de 2,42 et de 4,3 [10] [11].

L'âge moyen de nos patients est de 29 ans (17 - 46). La moyenne d'âge au diagnostic de MC dans la série de M. Ayar et Al était de 25 ans (3-58)[12]

La maladie coeliaque a un spectre de manifestations cliniques très large, depuis la forme asymptomatique jusqu'à la forme évoluée, menaçant le pronostic vital, avec diarrhée majeure, malnutrition protéino énergétique sévère et complications carencielles multiples[10].

Dans notre étude la symptomatologie clinique retrouvait une diarrhée dans 31 cas (73,80%), des douleurs abdominales chez 25cas (59,52%), une perte de poids chez 20 de nos patients (47%), une asthénie chez 14 cas (33,33%), et une dyspepsie dans 12 cas (28,57%).

L'intolérance au lactose touche 20% des patients porteur de maladie caeliaque[13]. Ce n'est que la partie apparente de l'iceberg, vu que la malabsorption n'est symptomatique que dans un tiers des cas, on parle alors d'intolérance au lactose [14]. Dans notre étude une malabsorption du lactose (ML) a été constatée chez 22 patients au diagnostic soit 52,38%. Seul huit patients garde cette malabsorption après une année de régime sans gluten (36,36%). Nous pouvons en déduire que la malabsorption est primitive dans 36,36%des cas et secondaire dans 63,64% des cas.

## V. Conclusion

La malabsorption du lactose (ML) touche 52,38% des patients coeliacs dans notre étude. Elle est primitive dans 36,36% des cas et secondaire dans 63,64% des cas. Une prise en charge de cette malabsorption du lactose par prescription d'un régime pauvre en lactose offrira une meilleure qualité de vie aux patients sous régime sans gluten.

## Reference

- [1]. M.Roxas, The role of enzyme supplementation in digestive disorders. *Altern Med Rev*, 2008. 13(4): 307-14
- [2]. Vahedi K, Bouhnik Y, Matuchansky C. Maladie cœliaque de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25 : 485-94.
- [3]. Natacha Patey-Mariaud de Serre (1), Virginie Verkarre (2), Christophe Cellier (3), Nadine Cerf-Bensussan (4), Jacques Schmitz (5), Nicole Brousse (2) Diagnostic étiologique d'une atrophie villositaire ; *Gastroentérologie clinique & biologique* 2000; 24: 436-446 © Masson, Paris, 2000
- [4]. M.Montalto et al. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol*, 2006. 12(2): 187-91.
- [5]. [www.jackyrassart.be/gazdetect](http://www.jackyrassart.be/gazdetect)
- [6]. SV.Rana et al. Breath tests and irritable bowel syndrome; *World J Gastroenterol* 2014 June 28; 20(24): 7587-7601.
- [7]. R. Mattar et al. Molecular and clinical aspects of lactose intolerance; *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2012;5
- [8]. R Itan Y et al. A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes. *BMC Evol Biol*. 2010;10:36.
- [9]. Ojetti V et al. High prevalence of celiac disease in patients with lactose intolerance. *Digestion*. 2005;71:106-10.
- [10]. I. Nion-Larmurier, J. Cosnes. Maladie coeliaque. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* (2009) 33, 508—517
- [11]. L.Chtourou, A.Amouri, R.Maatar, A.Siala, S.Charfi, H.Gdoura, M.Boudabous, T.Boudawara, L.Mnif I N.Tahri, La maladie cœliaque de l'adulte : présentation clinique et aspects évolutifs *La Revue de Médecine Interne* Volume 39, Supplement 1, June 2018.
- [12]. M.Ayari H.Kchir I.Dhilel T.Raja C.Hatem N.Maamouri. Profil clinique et évolutif de la maladie cœliaque : à propos de 80 cas *La Revue de Médecine Interne* Volume 39, Supplement 1, June 2018.
- [13]. Intolerance au lactose et maladie coeliaque, Nicolas Mathieu, Les colloques médicaux le l'AFDIAG 2015
- [14]. Di Rienzo T et al. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17 Suppl 2:18-25.

I.Cohen; M.Figuigi;. " La Malabsorption Du Lactose Chez Le Patient Cœliaque : Entre Le Primitif Et Le Secondaire." *.IOSR Journal of Nursing and Health Science (IOSR-JNHS)*, vol. 8, no.02 , 2019, pp. 65-70.