

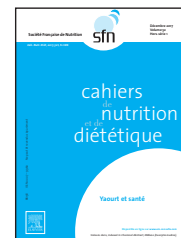


Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## L'intolérance au lactose

### Lactose intolerance

**Philippe Marteau<sup>1,2,3,\*</sup>, Séverine Olivier<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Sorbonne universités, UPMC université Paris 6, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

<sup>2</sup>Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, services d'hépatologie et de gastroentérologie, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75012 Paris, France

<sup>3</sup>INSERM/UMR 7203, hôpital Saint-Antoine, 75012 Paris, France

#### MOTS-CLÉS

Intolérance au lactose ;  
Maldigestion ;  
Intestin irritable

#### KEYWORDS

Lactose intolerance;  
Lactose malabsorption;  
Irritable bowel syndrome

#### Résumé

Beaucoup d'adultes pensent être « intolérants » au lait et au lactose (principal sucre du lait). Ils consomment alors moins de produits laitiers, ce qui conduit à un apport moindre en calcium, s'exposant ainsi 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 égales 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 à condition de suivre des conseils diététiques simples chez la majorité des sujets intolérants.

© 2017 Société française de nutrition. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Summary

Many adults consider themselves as "intolerant to milk and lactose". Consequently they consume less dairy product and 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 advice are explained, understood and followed.

© 2017 Société française de nutrition. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : philippe.marteau@aphp.fr (P. Marteau).

## Introduction

La quantité de lactose que chacun d'entre nous peut ingérer en une prise ou sur une journée sans ressentir d'inconfort est variable d'une personne à l'autre. L'intolérance au lactose se définit comme l'inconfort (digestif) lié à une consommation de lactose dépassant la capacité propre de digestion et de tolérance d'une personne. Si certaines personnes y sont effectivement intolérantes, d'autres se pensent à tort intolérantes au lactose et s'imposent un régime inutile n'apportant pas assez de calcium, ce qui est, parmi d'autres, un facteur de risque d'ostéoporose. Le but de cette revue est de définir l'intolérance au lactose, d'en expliquer les mécanismes et l'épidémiologie et d'en décrire la prise en charge diagnostique et diététique (qui permet le plus souvent de maintenir des apports de produits laitiers).

## Le lactose et sa digestion par la lactase intestinale

Le lactose est le principal glucide du lait et des produits laitiers (ou des aliments fabriqués avec ces derniers) qui en sont la seule source (Tableau 1, données issues des tables du Centre d'information sur la qualité des aliments [CIQUAL]) [1]. Pour le diététicien, le lactose fait partie des « sucres fermentescibles » dits « FODMAP » (*Fermentable Oligo or Disaccharide or Monosaccharide and Polyols*) [2]. Pour être absorbé, ce disaccharide doit être digéré par une enzyme, la lactase (bêta-galactosidase), qui libère du galactose et du glucose. La lactase est fortement exprimée dans l'intestin grêle du nourrisson et son expression diminue dans l'enfance chez la plupart des mammifères. Il existe deux populations d'adultes : des sujets dits « lactase persistants », qu'il serait plus exact de dénommer « riches en lactase » 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 », chez lesquels les taux de lactase intestinale sont plus bas [3-5]. L'expression de la lactase intestinale n'est pas inducible par le lactose ingéré.

**Tableau 1.** Composition moyenne en lactose de quelques produits laitiers (pour 100 g), valeurs moyennes (CIQUAL) [1].

Aliments	Lactose (g/100 g)
Lait (entier ou écrémé)	4,6
Yaourt nature	4,4
Crème	3,4
Fromage blanc	5,3
Fromage fondu	4,9
Beurre	0,4
Fromages de type « camembert »	traces

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 [6]. Les phénotypes « lactase persistante » et « lactase non persistante » résultent de génotypes différents et il semble que parmi les sujets dits « lactase persistants », la digestion du lactose serait moindre chez les hétérozygotes [3-5].

La faible (non-)expression de la lactase est donc un facteur capable de limiter la digestion de fortes doses de lactose mais le pourcentage de digestion du lactose dans l'intestin grêle est aussi influencé par d'autres facteurs liés à l'hôte ou aux aliments (état solide ou liquide de l'aliment, densité calorique, voir ci-dessous) [3,6].

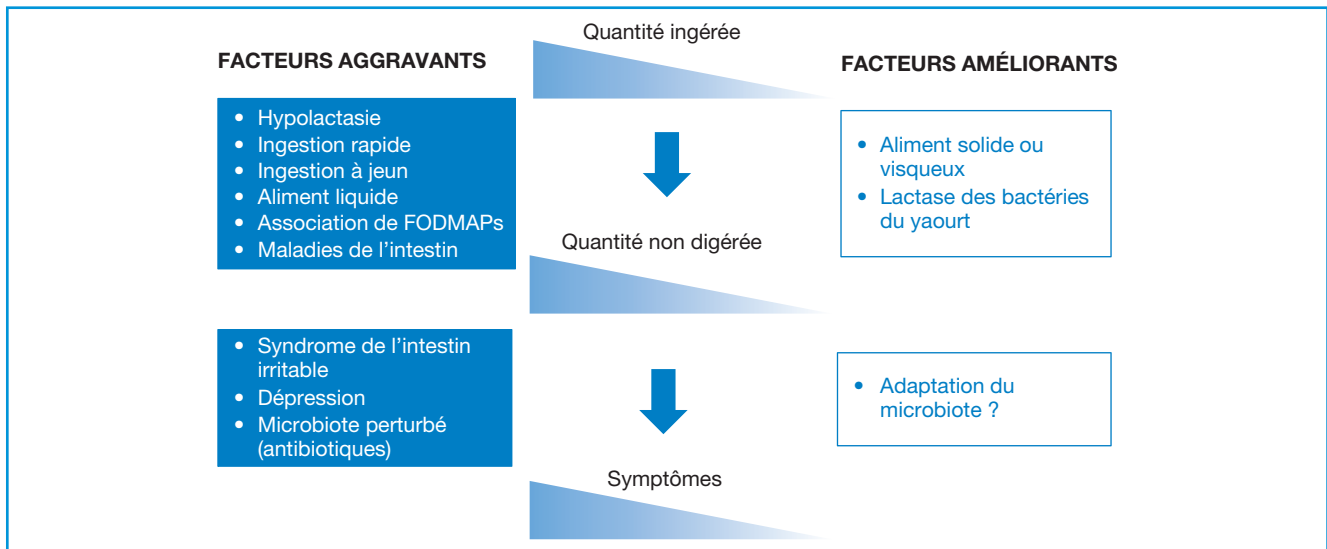
## Intolérance au lactose : symptômes et mécanismes

L'apparition de symptômes désagréables après ingestion de lactose définit l'intolérance au lactose et il a été montré dans des études en aveugle que cette dernière ne se manifeste que quand la capacité de digestion d'une certaine dose de lactose est dépassée (ce qui définit la maldigestion - malabsorption) (Fig. 1) [3,6].

Quand le lactose est digéré, le glucose et le galactose qui en résultent sont rapidement absorbés par l'intestin sans provoquer de trouble. Si une certaine quantité de lactose n'est pas digérée, elle exerce un effet osmotique dans l'intestin grêle et peut atteindre le côlon où elle est fermentée, ce qui aboutit à une production de gaz. La malabsorption d'une petite quantité de lactose de l'ordre de quelques grammes est généralement asymptomatique.

Les sujets intolérants peuvent ressentir des ballonnements, un excès de gaz et des borborygmes après ingestion d'une certaine dose de lactose qui définit leur seuil de tolérance ; ils peuvent aussi ressentir (pour des doses plus fortes) des douleurs abdominales et éventuellement une diarrhée liquide de mécanisme osmotique [3,6]. En effet, la fraction de lactose non digérée parvenant au niveau du côlon est rapidement fermentée par la flore colique. Les voies biochimiques de cette fermentation sont multiples et dépendent des genres et des espèces microbiens présents. Elles conduisent à la production de lactate, d'acides gras volatils et de gaz ( $H_2$ ,  $CO_2$ ). Ces gaz et le volume liquidien accompagnant le lactose (du fait de son pouvoir osmotique) entraînent les 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 » [2,3]. En d'autres termes, la fermentation a un effet antidiarrhéique car elle supprime la cause de l'effet osmotique ; le concept ancien de diarrhée de fermentation qu'on pensait due à une fermentation excessive a été abandonné.

Cette pathogénie de l'intolérance au lactose est commune à celle de l'intolérance à d'autres FODMAPs bien



**Figure 1.** Facteurs influençant l'intensité des symptômes d'intolérance au lactose ou à un FODMAP.

L'intensité des symptômes désagréables (définissant l'intolérance), et illustrée sur cette figure par un triangle, dépend de la quantité de lactose ou FODMAP non digérée et non absorbée, qui elle-même dépend de la dose ingérée. Les facteurs d'aggravation du risque d'intolérance sont indiqués sur la partie gauche de la figure alors que les facteurs de modulation bénéfiques, favorisant la tolérance, sont indiqués sur la partie droite.

connus des diététiciens, comme celle au sorbitol contenu dans les fruits ou le cidre et le xylitol contenu dans des bonbons ou chewing-gums [2]. Les signes et la pathogénie étant les mêmes, un sujet peut ressentir les mêmes troubles après avoir ingéré une dose seuil totale de sorbitol apporté simultanément ou dans un court délai par des fruits ou du cidre, de lactose apporté par du lait et d'oligosaccharides apportés par des haricots blancs. Dans ces conditions, il devient difficile d'attribuer au seul lait les symptômes ressentis.

Comme montré sur la figure 1, plus la quantité de lactose (ou de FODMAPs) non digérée est grande, plus les signes d'intolérance peuvent survenir. Cette quantité de lactose non digérée dépend de la quantité de lactose ingérée, par exemple, pour une charge de 12 g de lactose (l'équivalent de 250 mL de lait), quasiment aucun sujet lactase persistant et environ 20 % des sujets « hypolactasiques » déclarent des signes d'intolérance [3,5,7,8].

L'intolérance au lactose qui résulte de sa malabsorption dépend beaucoup aussi de facteurs de susceptibilité individuelle (sensibilité viscérale et éventuel syndrome de l'intestin irritable). Ainsi, certains sujets sont intolérants pour des doses de 7 g de lactose en prise unique, alors que d'autres ne le sont que pour des doses de 96 g [3,5,7,8]. Bien que le microbiote s'adapte (voir F. Joly, ce numéro) [9], 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) [3,10].

La digestion d'une charge de lactose n'est pas seulement influencée par la concentration de lactase à la surface de chaque entérocyte, mais aussi par le débit de lactose dans l'intestin. Une même quantité de lactase digérera mieux 12 g de lactose en 1 heure qu'en 10 minutes. Ce « débit » résulte de la vidange gastrique [11,12]. Cette dernière

dépend fortement du caractère strictement liquide, solide ou semi-solide des aliments. Par exemple, dans l'une de nos études, le temps de demi-vidange du lait ingéré seul était de 27 minutes et celui du yaourt de 70 minutes [11]. Ce qui signifie que la lactase intestinale a trois fois plus de temps pour digérer le lactose du yaourt que pour digérer celui d'un liquide comme le lait.

## Diagnostics

### Mesure de l'intolérance

La perception subjective d'une intolérance au lactose s'associe statistiquement à la décision d'éviter les produits laitiers et est associée à une moindre qualité de vie perçue [13]. Le diagnostic de la maldigestion du lactose peut être fait à partir d'un test de consommation de lactose à jeun avec mesure de l'hydrogène expiré. Plus le taux d'hydrogène exhalé est élevé, moins la digestion du lactose est efficace. Ce test utilise en général une dose de 20 g de lactose (équivalent d'un demi-litre de lait).

Une étude allemande récente a montré l'association entre l'intolérance au lactose et l'incidence de l'ostéoporose, de changements d'humeur et la présence d'autres intolérances alimentaires [14]. En comparant plus de 3 000 sujets intolérants au lactose à plus de 3 000 sujets non intolérants, les intolérants souffraient significativement plus souvent de douleurs abdominales (34,5 % vs 17,7 %), d'infections gastro-intestinales (30,6 % vs 17,2 %) et de dépression (20,9 % vs 16,0 %). De plus, les intolérants au lactose souffrent plus souvent d'intolérance au fructose et du syndrome de l'intestin irritable (odds ratio significativement différents, de 31 et 5,23 respectivement chez les sujets intolérants et les non intolérants) [14].

## Autodiagnostic

Les études en double aveugle ont montré que les personnes se pensant intolérantes au lactose se trompent souvent [3,7,15-20]. 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 [17]. Les symptômes ont été comparés après ingestion de ces différentes prises ; le protocole était mené en crossover 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 des sujets hypolactasiques a cependant éprouvé plus de symptômes après ingestion de tous les laits, y compris le lait sans lactose, que des témoins lactase persistants.

Plusieurs explications ont été apportées à l'opposition franche entre l'autodiagnostic d'intolérance au lactose et les résultats des études randomisées en aveugle. Tout d'abord, 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, affectant plus de 10 % de la population [2,3,14-20]. 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, notamment une ostéoporose ou une dépression, 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 à d'autres sucres, par exemple le lactulose chez les sujets se disant intolérants au lactose [2,3,13,14]. En d'autres termes, les symptômes d'intolérance étant les mêmes pour tous les FODMAP, certains sujets attribuent leurs troubles aux produits laitiers alors que d'autres aliments comme les fruits ou jus de fruits en sont tout autant, voire plus responsables. Certaines études ont aussi montré des différences de profil psychologique entre les sujets intolérants et la population contrôlée [2,3,15]. Ainsi dans leur étude qui utilisait le *Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2* (MMPI-2), Suarez et al. ont observé une augmentation significative des scores de mensonge chez les sujets intolérants vs les malabsorbeurs tolérants [15]. Dans l'étude de Tomba et al., le score psychologique de somatisation était significativement plus élevé chez les sujets se plaignant d'intolérance au lactose que chez les sujets malabsorbeurs sans intolérance [19]. Au contraire dans une étude récente menée chez 910 sujets chinois, il n'était pas observé de profil psychologique différent chez les sujets intolérants et chez les malabsorbeurs tolérants [20]. Ces travaux suggèrent donc que des facteurs psychologiques puissent participer à l'intolérance sans en être la cause unique.

### Intolérance transitoire (gastroentérite...)

Les maladies affectant de manière chronique la surface de digestion-absorption de l'intestin grêle (conséquences de

### Points importants

- En France, 30 à 50 % des adultes ont une activité lactasique intestinale basse et ont une digestion incomplète du lactose (hypolactasiques).
- Dans les études en double aveugle, 20 % seulement des sujets hypolactasiques ont des signes d'intolérance s'ils consomment 12 g de lactose en une prise (l'équivalent d'un quart de litre de lait environ).
- Beaucoup d'autodiagnostic d'intolérance au lactose sont erronés et ne sont pas confirmés quand sont pratiqués des tests objectifs ou des études d'introduction de lactose dans des essais en aveugle.
- Pour une quantité de lactose de 7 g absorbée en une prise, les études objectives menées en double aveugle chez des hypolactasiques ne montrent pas plus de signes avec cette quantité qu'avec un placebo sans lactose.
  - Le syndrome de l'intestin irritable participe pour beaucoup aux erreurs par excès de diagnostic d'intolérance au lactose. Au cours de cette affection, c'est la consommation de tous les FODMAPs qui doit être évaluée par le diététicien.
  - Le maintien des produits laitiers dans l'alimentation est possible au prix de quelques conseils diététiques simples chez la majorité des sujets intolérants.

résection chirurgicale étendue, entérite radique...) et celles, plus fréquentes, ayant un effet transitoire (gastroentérites en premier lieu, maladie coeliaque non encore équilibrée ou maladie de Crohn en poussée...) limitent la capacité de digestion du lactose et exposent à un risque d'intolérance dite « secondaire ». La prise en charge diététique de ces affections conseille d'éviter la consommation abondante de lait et privilégier celle de produits laitiers solides ou semi-solides.

### L'intolérance au lactose n'est pas une allergie

L'allergie est une perturbation de la réaction immunitaire. Il existe des allergies aux protéines du lait de vache qui se manifestent essentiellement chez l'enfant et le nourrisson mais rarement chez l'adulte ; on en distingue deux formes selon que les signes apparaissent de manière immédiate ou retardée après l'ingestion de l'allergène protéique [16,21]. Ces signes sont éventuellement digestifs mais aussi cutanés, oto-rhino-laryngologiques (ORL) et respiratoires. Par contre, il n'existe pas d'allergie au lactose. L'intolérance au lactose ne partage ni les mécanismes immunologiques, ni le seuil de déclenchement des troubles, ni le pronostic, ni le traitement d'une quelconque allergie [2,3,16,21].

### Consommations des produits laitiers chez les sujets à tolérance faible

Les régimes excluant les produits laitiers ne sont pas recommandés et peuvent être sources de carences. Si

les sujets hypolactasiques, qu'ils soient intolérants ou non au lactose, ne consomment plus de lait, il est important de compenser par d'autres aliments sources de calcium, notamment pour prévenir l'ostéoporose. Chez un sujet intolérant au lactose, plusieurs moyens peuvent être employés pour éviter les symptômes. Le premier moyen théorique est de diminuer la charge en lactose sous la forme du lait (moins bien digéré du fait de sa nature liquide qui favorise une vidange gastrique rapide) en privilégiant la consommation de lactose dans des aliments semi-solides (yaourt) ou solides (fromages par exemple) au cours des repas. Le lactose du yaourt est beaucoup mieux digéré que celui du lait liquide et des travaux ont montré que deux mécanismes y participent : vidange gastrique plus lente que celle du lait et effet de la lactase apportée par les bactéries vivantes du yaourt qui digèrent le lactose pendant le transit dans l'intestin [22]. Il est extrêmement improbable que la consommation d'une part de gâteau préparée avec du lait soit responsable de signes d'intolérance dus au lactose et si des symptômes surviennent, le clinicien devra surtout rechercher si le sujet n'a pas ingéré une grande quantité de fruits ou de cidre avec cette pâtisserie [2,3].

En alternative au lait, il existe dans le commerce des laits hydrolysés qui ne contiennent pratiquement pas de lactose et il est aussi possible d'hydrolyser soi-même le lactose du lait en y ajoutant de la lactase. On peut également proposer au sujet d'ingérer de la lactase en même temps que le lactose, cette enzyme existant sous forme de comprimés ou de bactéries vivantes qui en contiennent comme celles du yaourt [3,22-24].

## Conclusion

En conclusion, si la maldigestion du lactose est fréquente chez l'adulte, l'intolérance objective l'est moins. Des erreurs d'autodiagnostic et des facteurs psychologiques notamment de somatisation y concourent à des degrés divers. L'intolérance peut être le plus souvent évitée sans avoir à supprimer tout apport de produits laitiers de l'alimentation, mais simplement en faisant attention aux doses et modes de consommation (les fromages et yaourts restant parfaitement tolérés et donc autorisés), chaque individu apprenant en général facilement à connaître son seuil de confort.

## Liens d'intérêts

P. Marteau : honoraires pour communications et consultance de Danone, Nestlé, ainsi que pour la rédaction de cet article.  
S. Olivier : néant.

## Références

- [1] ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). Table de composition nutritionnelle des aliments CIQUAL (French Food Composition Table - CIQUAL) 2013.
- [2] Sabaté J-M. Régimes et syndrome de l'intestin irritable. *POST'U* 2015;213-9.
- [3] Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients* 2015;7:8020-35.
- [4] Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002;30:233-7.
- [5] Dzialanski Z, Barany M, Engfeldt P, Magnuson A, Olsson LA, Nilsson TK. Lactase persistence versus lactose intolerance: Is there an intermediate phenotype? *Clin Biochem* 2016;49:248-52.
- [6] Cloarec D, Gouilloud S, Bornet F, Bruley des Varannes S, Bizais Y, Galmiche JP. Déficit en lactase et symptômes d'intolérance au lactose dans une population adulte saine originaire de l'ouest de la France [Lactase deficiency and lactose intolerance-related symptoms in adult healthy subjects from western France]. *Gastroenterol Clin Biol* 1991;15:588-93.
- [7] Scrimshaw N, Murray E. Prevalence of lactose maldigestion. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1086-98.
- [8] Suarez FL, 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.
- [9] Joly F, Nuzzo A, Kapel N, Thomas M. Lien entre les probiotiques et le microbiote : vision du clinicien. *Cah Nutr Diététique* 2017;52S:55-12.
- [10] Briet F, Pochart P, Marteau P, Flourie B, Arrigoni E, Rambaud JC. Improved clinical tolerance to chronic lactose ingestion in subjects with lactose intolerance: a placebo effect? *Gut* 1997;41:632-5.
- [11] Vesa TH, Marteau P, Zidi S, Briet F, Pochart P, Rambaud JC. Digestion and tolerance of lactose from yoghurt and different semi-solid fermented dairy products containing *Lactobacillus acidophilus* and bifidobacteria in lactose maldigesters is bacterial lactase important? *Eur J Clin Nutr* 1996;50:730-3.
- [12] Vesa TH, Marteau PR, Briet FB, Flourié B, Briend A, Rambaud JC. Effects of milk viscosity on gastric emptying and lactose intolerance in lactose maldigesters. *Am J Clin Nutr* 1997;66:123-6.
- [13] Casellas F, Aparici A, Pérez MJ, Rodríguez P. Perception of lactose intolerance impairs health-related quality of life. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:1068-72.
- [14] Schiffner R, Kostev K, Gothe H. Do patients with lactose intolerance exhibit more frequent comorbidities than patients without lactose intolerance? An analysis of routine data from German medical practices. *Ann Gastroenterol* 2016;29:174-9.
- [15] Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolysed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med* 1995;333:1-4.
- [16] Pal S, Woodford K, Kukuljan S, Ho S. Milk intolerance, beta-casein and lactose. *Nutrients* 2015;7:7285-97.
- [17] Vesa TH, Korpela RA, Sahi T. Tolerance to small amounts of lactose in lactose maldigesters. *Am J Clin Nutr* 1996;64:197-201.
- [18] Vesa TH, Seppo LM, Marteau PR, Sahi T, Korpela R. Role of irritable bowel syndrome in subjective lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1998;67:710-5.
- [19] Tomba C, Baldassarri A, Coletta M, Cesana BM, Basilisco G. Is the subjective perception of lactose intolerance influenced by the psychological profile? *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:660-9.
- [20] Zheng X, Chu H, Cong Y, Deng Y, Long Y, Zhu Y, et al. Self-reported lactose intolerance in clinic patients with functional gastrointestinal symptoms: prevalence, risk factors, and impact on food choices. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:1138-46.
- [21] Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:3-25.
- [22] Marteau P, Flourie B, Pochart P, Chastang C, Desjeux JF, Rambaud JC. 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.



- [23] Di Pierro F, Bertuccioli A, Marini E, Ivaldi L. A pilot trial on subjects with lactose and/or oligosaccharides intolerance treated with a fixed mixture of pure and enteric-coated  $\alpha$ - and  $\beta$ -galactosidase. *Clin Exp Gastroenterol* 2015;8:95.
- [24] Pakdaman MN, Udani JK, Molina JP, Shahani M. The effects of the DDS-1 strain of lactobacillus on symptomatic relief for lactose intolerance - a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Nutr J* 2016;15:56.