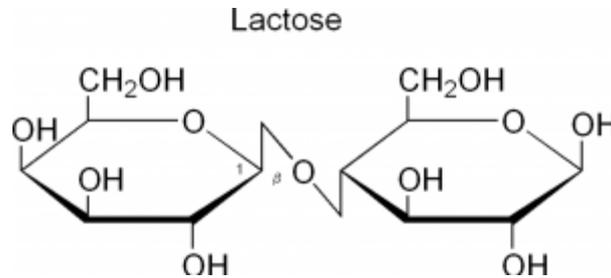


## L'intolérance au lactose

Le lactose, principal glucide du lait, est un diose réducteur constitué d'un glucose et d'un galactose relié par une liaison osidique  $\beta$  (doc 1). C'est le principal nutriment énergétique des nourrissons.

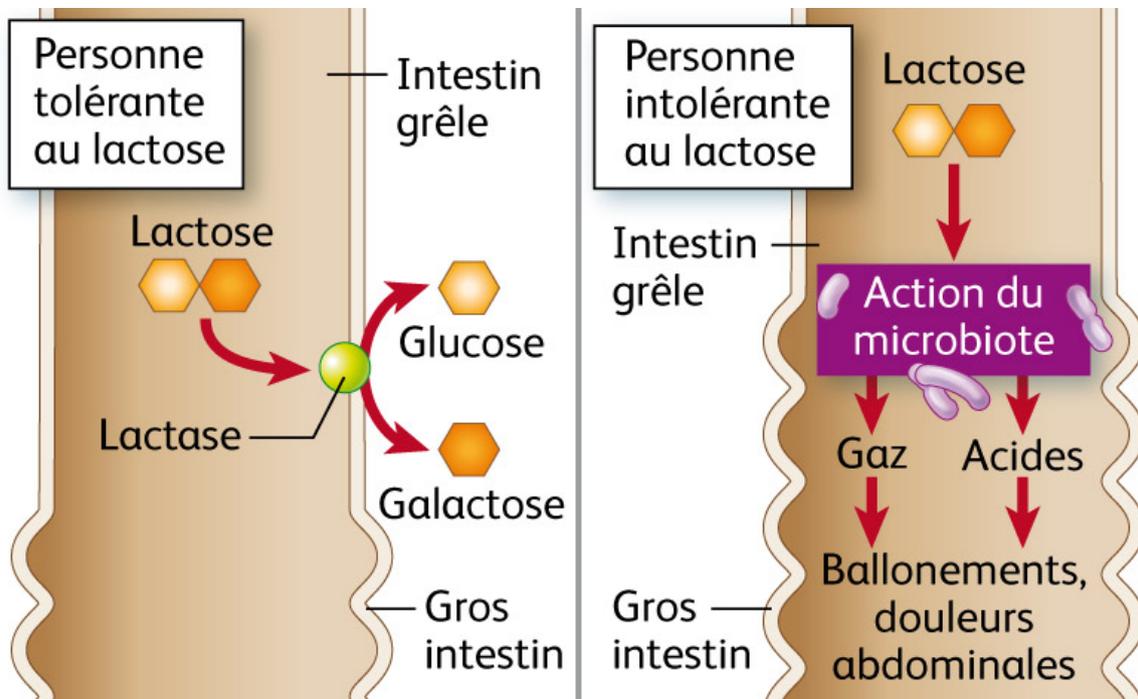
Doc 1 – Structure moléculaire du lactose



### Les phénotypes associés à la digestion du lactose

Son absorption intestinale nécessite au préalable une hydrolyse réalisée par la **lactase**, enzyme de la bordure apicale des cellules de l'épithélium intestinal. Cette enzyme est exprimée dans les cellules intestinales des nourrissons mais son expression diminue avec l'âge et les adultes ne l'expriment quasiment plus (à partir de 3-5 ans chez l'homme). Les adultes deviennent donc intolérants au lactose (phénotype **LNP** « **lactase non persistants** ») : le lactose non hydrolysé par la lactase est consommé par les bactéries du microbiote intestinal, ce qui produit des gaz ( $\text{H}_2$  et  $\text{CO}_2$ ) (doc 2). Cette intolérance au lactose se manifeste par un ballonnement abdominal, des douleurs, des borborygmes et parfois des diarrhées.

Doc 2 – Devenir intestinal du lactose (<http://www.illustration-medicale.org>)



Chez certains adultes, la lactase peut garder une activité élevée, leur conférant la capacité de digérer le lactose : ce sont des individus à phénotype **LP** "**lactase persistants**". C'est un caractère dominant appelé aussi "tolérance au lactose".

Ces deux phénotypes LP et LNP sont diversement répartis dans la population mondiale, le phénotype « lactase persistante » étant particulièrement fréquent en Europe du nord. En France, la fréquence du phénotype « lactase non persistante » est de 20% dans le nord et de 50% dans le sud.

**Déterminisme génétique de la différence phénotypique**

Pour ces deux phénotypes, les séquences du gène de la lactase sont identiques. Différentes études ont montré que chez les « lactase non persistants », le gène s'exprime à la naissance mais cesse de s'exprimer à partir de 3-5 ans ; chez les « lactase persistants », il continue à s'exprimer durant toute la vie. C'est donc la **régulation de l'expression du gène de la lactase** qui est modifiée. Plusieurs mutations survenues dans la région régulatrice du gène de la lactase conduisent à ce phénotype LP ; elles sont apparues entre 5000 et 10000 avant JC.

**Evolution biologique**

Les tests de tolérance/intolérance au lactose et les biopsies intestinales (recherche de la lactase) montrent que les mammifères adultes et notamment les grands Singes ont tous le phénotype LNP, comme 65% des humains ; cela signifie que l'ancêtre commun à l'Homme et au Chimpanzé possédait aussi ce phénotype et que le phénotype LP est apparu dans la lignée humaine. Le **phénotype LNP** est donc **ancestral** et le **phénotype LP dérivé**.

Plusieurs mutations indépendantes les unes des autres ont eu pour effet de prolonger chez l'adulte l'expression du gène de la lactase et donc de conduire au même phénotype. C'est un exemple **d'évolution convergente** dans l'espèce humaine.

La seule dérive génétique ne permet pas d'expliquer que les mutations à l'origine du phénotype LP aient pu se répandre si rapidement dans les populations ; une **sélection positive** est intervenue.

Quel facteur a contribué à cette sélection positive ?

Une étude réalisée en Jordanie a révélé que dans la population de bédouins du désert au mode de vie nomade et qui consommé le lait de leur bétail (ovins, caprins et chameaux) la fréquence du phénotype LP était de 76% alors que dans la population d'arabes non bédouins des zones urbaines et agricoles de Jordanie, la fréquence de LP n'était que de 25%. Plusieurs **corrélations** de ce type sont observées dans différentes populations.

Ainsi, on peut supposer que la domestication et l'élevage du bétail a créé un environnement entraînant un avantage sélectif pour les individus LP.

Quels sont les avantages sélectifs de ce phénotype LP ?

- Le premier avantage peut résider dans l'apport énergétique du lait. Cet apport énergétique qui nécessite de digérer le lactose pouvait être particulièrement important dans les périodes de disette entre les périodes de récolte des cultures céréalières et donc favoriser la survie des personnes LP.
- Un deuxième avantage sélectif fourni par le lait est en rapport avec l'assimilation du calcium. La vitamine D favorise l'absorption intestinale du calcium. Dans les régions nordiques où le rayonnement UV est faible pendant plusieurs mois de l'année la production cutanée de précurseurs de la vitamine D, sous l'action des UV, est réduite. Si l'apport alimentaire des éleveurs du néolithique fournissait peu de vitamine D, il en résultait des risques de rachitisme. Le lait en apportant le calcium et un peu de vitamine D pouvait contribuer à l'éviter.
- Une autre explication est en rapport avec le climat. Dans les régions où sévit la sécheresse, le lait représente une source d'eau non polluée. Les personnes LNP ne pouvaient bénéficier de cette source d'eau et au contraire, les diarrhées en cas de consommation de lait pouvaient entraîner une déshydratation pouvant être mortelle.

L'Homme par sélection a fait évoluer le phénotype des animaux laitiers. Inversement le lait produit par les vaches ou les chèvres a fait évoluer le phénotype LNP dans les populations humaines. C'est un exemple de **coévolution** dû à une **sélection artificielle** pour le bétail, et à la **sélection naturelle** pour les humains.

*Sources : <http://acces.ens-lyon.fr> ; thèse ENVA « Qualité nutritionnelle du lait de vache et de ses acides gras »*