

DR TEST MEDECIN

Date de réception : 23/03/2018

Patient : TEST PATIENT (19/06/1968)

N° Réf.: 180323 0373

● Profil non sécréteur

POLYMORPHISME DE LA FUCOSYLTRANSFERASE-2 (FUT-2)

Physiologie :

La fucosyltransférase 2 (FUT2) est un gène codant pour une enzyme appelée galactoside 2-alpha-L-fucosyltransférase 2. Cette enzyme transfère le monosaccharide L-fucose sur des chaînes oligosaccharidiques pour former des glycanes fucosylés. L'activité de cette enzyme est indispensable pour la sécrétion de ces glycanes au niveau des muqueuses notamment celles du tube digestif où ils jouent un rôle important pour la santé. Ces glycanes sont également sécrétés dans le lait maternel et interviennent dans le développement d'un microbiote eubiotique chez le nouveau-né. Ils favorisent notamment les bifidobactéries.

Il existe des variants polymorphogéniques du gène FUT2 dans la population humaine qui se caractérisent par la substitution d'un seul nucléotide par un autre (SNP : Single nucleotide polymorphism), G428A (G remplacé par T en position 428) ou A385T (A remplacée par un T en position 385). Ces modifications ont pour conséquence la perte de l'activité de l'enzyme qui entraîne la non sécrétion des glycanes fucosylés avec des conséquences importantes pour la santé.

Les individus qui ont hérité de deux gènes FUT2 fonctionnels (homozygote) ou d'un fonctionnel et l'autre non (hétérozygotes) sécrètent les glycanes fucosylés et sont désignés sécréteurs. Ceux qui ont les deux gènes FUT2 inactifs (homozygotes récessifs), sont non sécréteurs. Cette dernière catégorie représente 20% de la population.

L'absence de glycanes fucosylés dans le mucus entraîne des perturbations du microbiote avec notamment une diminution significative de la population des bifidobactéries.

Patient FUT2 non sécréteur :

Votre patient a hérité de deux gènes (homozygote) qui correspond à la galactoside 2-alpha-L-fucosyltransférase 2 inactive. Il est donc considéré comme non sécréteur. L'absence de glycanes fucosylés touche 20 % de la population humaine. Les individus non sécréteurs ont plus de risque souffrir de dysbiose mais aussi de développer un diabète de type 1, des maladies auto-immunes de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique), des pancréatites chroniques, des cancers des muqueuses buccales. Les enfants allaités par une mère non sécréteur présentent un risque plus élevé de présenter des allergies.

Prise en charge :

Le statut non sécréteur de votre patient (homozygote variant FUT2 inactif) est de nature génétique. La seule stratégie pour réduire les risques associés à cette situation est de suppléer la déficience en donnant les glycanes fucosylés que le patient ne sait pas sécréter. Certaines sociétés proposent des compléments de glycanes fucosylés à prendre de manière continue ou par cure. Il est recommandé de commencer une supplémentation de 1g de ces glycanes fucosylés matin et soir et puis de doubler cette dose en fonction de la réponse clinique.

Références:

1. Mottram L et col. FUT2 non-secretor status is associated with altered susceptibility to symptomatic enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in Bangladeshis. *Sci Rep.* 2017 Sep 6;7(1):10649.
2. Ihara K et col. FUT2 non-secretor status is associated with Type 1 diabetes susceptibility in Japanese children. *Diabet Med.* 2017 Apr;34(4):586-589.
3. Taylor SL et col. FUT2 genotype influences lung function, exacerbation frequency and airway microbiota in non-CF bronchiectasis. *Thorax.* 2017 Apr;72(4):304-310.
4. Sprenger Net col. FUT2-dependent breast milk oligosaccharides and allergy at 2 and 5 years of age in infants with high hereditary allergy risk. *Eur J Nutr.* 2017 Apr;56(3):1293-1301.
5. Hu Det col. Association of Ulcerative Colitis with FUT2 and FUT3 Polymorphisms in Patients from Southeast China. *PLoS One.* 2016 Jan 14;11(1):e0146557.
6. Su K et col. Combinations of FUT2 gene polymorphisms and environmental factors are associated with oral cancer risk. *Tumour Biol.* 2016 May;37(5):6647-52.
7. Weiss FU et col. Fucosyltransferase 2 (FUT2) non-secretor status and blood group B are associated with elevated serum lipase activity in asymptomatic subjects, and an increased risk for chronic pancreatitis: a genetic association study. *Gut.* 2015 Apr;64(4):646-56.
8. Tong Met col. Reprogramming of gut microbiome energy metabolism by the FUT2 Crohn's disease risk polymorphism. *ISME J.* 2014 Nov;8(11):2193-206.
9. Franks I. Gut microbiota: FUT2 genotype influences the gut microbiota in patients with Crohn's disease and healthy individuals. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011 Dec 13;9(1):2.
10. Wacklin Pet col. Secretor genotype (FUT2 gene) is strongly associated with the composition of Bifidobacteria in the human intestine. *PLoS One.* 2011;6(5):e20113.
11. McGovern DP et col. Fucosyltransferase 2 (FUT2) non-secretor status is associated with Crohn's disease. *Hum Mol Genet.* 2010 Sep 1;19(17):3468-76.