

ATTEINTE MULTISYSTÉMIQUE ET D'AGGRAVATION PROGRESSIVE.

Association et sévérité des symptômes variables selon les patients. 2 phénotypes principaux :

Forme sévère du nourrisson : progression rapide, décès dans les premières années de vie :
atteinte neurologique, organomégalie, infections fréquentes au 1^{er} plan

Forme plus modérée d'évolution lente :

atteinte osseuse, surdité dans les premiers années de vie, déficience intellectuelle, ataxie au 1^{er} plan à l'âge adulte

Anomalies morphologiques

s'accroissant avec l'âge

Dysmorphie faciale (semblable à celle des patients atteints de mucopolysaccharidoses) :

traits épais, saillie des bosses frontales, macrocraïne, ensellure nasale marquée, narines larges et antéversées, dents espacées, prognathisme, possible avance staturale initialement

Atteintes osseuses

Cyphose thoraco-lombaire
Déformation sternale, thoracique (carène)
genu valgum,
Dysplasie de hanche
Raideurs et limitations articulaires

Atteinte neurologique

d'intensité variable selon les patients

Formes sévères : hypotonie précoce, peu d'acquisitions

Formes plus atténuées:

Retard de langage, déficience intellectuelle

Retard des acquisitions, marche parfois tardive

Maladresse motrice globale et fine

Paraplégie spastique possible

Symptômes psychiatriques avec troubles psychotiques, troubles du comportement

Hydrocéphalie parfois

Atteinte ORL

Surdité neuro-sensorielle ou mixte constante débutant dans l'enfance,

Encombrement rhinopharyngé chronique

Atteinte immunitaire

Infections bactériennes fréquentes (ORL, pulmonaires surtout)

Autres atteintes possibles

Hépatosplénomégalie modérée fréquente

Hernies inguinales, ombilicale, hydrocèle

Atteinte ophtalmologique : troubles de la réfraction (hypermétropie, myopie, astigmatisme), opacités cornéennes, cataracte, glaucome, atteinte rétinienne

Atteinte cardiaque : épaissement valvulaire possible avec insuffisance ou sténose, possible baisse de la fraction d'éjection

Examens complémentaires

Radiographies (Rachis, thorax, bassin, main) : déformations vertébrales (platyspondylie, rostre, vertèbres ovoïdes) et costales, cyphose thoraco-lombaire, scoliose, coxa *valga*, dysplasie fémorale et acétabulaire, dysostose multiple, altérations épiphysaires, lésions lytiques focales, retard d'âge osseux, stéonécrose, ostéopénie

Examens complémentaires

IRM cérébrale : atrophie cortico-sous corticale (prédominant au niveau du vermis) et anomalie de la substance blanche

Biologie : NFS : présence de lymphocytes vacuolés

Alpha-mannosidose ?

Avis spécialisé neuro-métabolique

Bilan spécialisé

En lien avec Centre expert en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels¹

Mesure de l'activité α -D-mannosidase : activité déficitaire en faveur du diagnostic

+/- Analyse des oligosaccharides urinaires

Analyse génétique de confirmation (gène *MAN2B1*)

Avis spécialisé rapide auprès d'un **Centre expert :**
Centre de Référence / Compétence Maladies Rares :
<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>

Évaluation initiale, prise en charge spécialisée, traitements spécifiques (indications/mise en place) coordonnés par centre expert

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos : **site CETL** (Comité d'Évaluation du Traitement des Maladies Lysosomales : www.cetl.net).

★ Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence



¹Autres maladies de surcharge lysosomale (mucopolysaccharidoses, voir fiche d'aide au diagnostic: <https://filiere-g2m.fr/diagnostic/les-fiches-diagnostiques> ou autres maladies neuro/métaboliques, maladies osseuses constitutionnelles, autres syndromes génétiques selon la présentation