

**Discussion** Le génotype homozygote 4G/4G du PAI-1 est associé à un taux plasmatique élevé de PAI-1, pouvant entraîner un dépôt pathologique de fibrine et un risque thrombotique accru. Son association à la thrombose veineuse profonde et à la TVC a été approuvée par plusieurs auteurs conformément à nos données. Le rôle du génotype 4G/5G dans la TVC nécessite encore d'être confirmé.

**Conclusion** Nos résultats soutiennent l'utilisation des gènes PAI pour le dépistage de première intention chez les patients présentant une TVC, en particulier chez ceux présentant des conditions prothrombotiques supplémentaires.

**Mots clés** Facteurs génétiques ; Inhibiteur de l'activateur du plasminogène de type 1 ; Thrombose veineuse cérébrale

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2026.01.192>

P121

### Expansion de triplets CAG pathologique à pénétrance incomplète dans TBP et variants dans STUB1 : à propos de 3 cas avec un phénotype « Huntington-like »

Sophie Gresser<sup>1,\*</sup>, Noémie Willaume<sup>2</sup>, Vincent Huin<sup>3</sup>, Schmitt Emmanuelle<sup>4</sup>, Constance Wells<sup>5</sup>, Mélanie Cloteau<sup>6</sup>, Mylène Dexheimer<sup>2</sup>, Jean-Marie Ravel<sup>2</sup>, Cécilia Marelli<sup>7</sup>, Céline Bonnet<sup>8</sup>, Mathilde Renaud<sup>1</sup>, Hocquel Armand<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Service de génétique clinique, CHRU de Nancy – hôpitaux de Brabois, Nancy, France

<sup>2</sup> Laboratoire de génétique médicale, CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy, France

<sup>3</sup> Université de Lille, Inserm, CHU de Lille, Lille Neuroscience & Cognition, UMR-S1172, Team Alzheimer & Tauopathies, Lille, France

<sup>4</sup> Service de neuroradiologie, CH régional et universitaire de Nancy, hôpital central, Nancy, France

<sup>5</sup> Génétique médicale, CHRU de Montpellier, Montpellier, France

<sup>6</sup> Génétique clinique, CHRU de Nancy, Nancy, France

<sup>7</sup> Service de neurologie, cc maladies neurogénétiques, mitochondriales et métaboliques des adultes, CHU Gui-de-Chauliac, Montpellier, France

<sup>8</sup> Service et laboratoire de génétique médicale, CHRU de Nancy – hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy, France

<sup>9</sup> Neurologie, CHRU de Nancy, Nancy, France

\* Auteure correspondante.

E-mail address: [sophiegresser@orange.fr](mailto:sophiegresser@orange.fr) (S. Gresser)

**Introduction** Les expansions complètes (>49 CAG) dans le gène TBP causent une ataxie spinocérébelleuse de type 17 (SCA17). Il y a une pénétrance réduite entre 41 et 48 CAG. Les variants de STUB1 sont associés à SCA48 avec ataxie cérébelleuse tardive et troubles cognitifs.

**Observation** Une association STUB1/TBP(41-48) a été initialement décrite en 2022, alors que d'autres séries suggèrent que STUB1 est une maladie monogénique et que TBP intermédiaire aurait un effet modificateur menant à une ataxie cérébelleuse avec troubles cognitifs majorés et progression plus rapide. Nous rapportons 3 cas issus de 3 familles avec ataxie cérébelleuse, troubles cognitifs dysexécutifs, syndrome pyramidal avec un début moyen à 38 ans. D'autres atteintes pouvaient être présentes : mouvements choréiques, dystonie, troubles psycho-comportementaux. Une maladie de Huntington avait été évoquée puis infirmée. La recherche de SCA17 a montré la présence d'allèles TBP intermédiaires. Les IRM cérébrales montraient une atrophie cérébelleuse. Le séquençage complet des exons du gène STUB1 par Sanger a mis en évidence une association TBP (41-48)/STUB1 :

– 43 CAG dans TBP et non-sens c.544C>T p.(Arg182\*) dans STUB1 (probablement pathogène).

– 41 CAG dans TBP et faux-sens c.194A>G p.(Asn65Ser) dans STUB1 (probablement pathogène).

– 43 CAG dans TBP et faux-sens c.728C>T p.(Pro243Leu) au niveau de l'exon 6 du gène STUB1 (probablement pathogène). Duplication en 2p11.2 (variant de signification inconnue) à l'analyse chromosomique sur puce à ADN.

**Discussion** L'association STUB1/TBP(41-48) a permis d'expliquer ces phénotypes Huntington-like. Le conseil génétique est complexe car paraît indispensable de connaître le statut du cas index pour les deux gènes. D'autres études similaires seront nécessaires afin de pouvoir mieux orienter les patients STUB1/TBP(41-48) en cas de demande de diagnostic présymptomatique ou prénatal.

**Conclusion** Nos cas illustrent la pertinence d'une recherche systématique de variation de STUB1 concomitante à des allèles TBP(41-48) en cas de phénotype Huntington-like.

**Mots clés** Ataxie cérébelleuse héréditaire ; STUB1 ; TBP

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2026.01.193>

P122

### Déterminer la phase des variants : trois méthodes illustrées dans les NBIA atypiques liées au gène PLA2G6

Charlotte Mouraux<sup>1,\*</sup>, David Aktan<sup>2</sup>, Maria Artesi<sup>1</sup>, Claire Ewencyk<sup>3</sup>, Alexandra Durr<sup>4</sup>, Giulia Coarelli<sup>5</sup>, Frédérique Depierreux<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Génétique humaine, CHU de Liège – site Sart Tilman, Liège, Belgique

<sup>2</sup> Neurologie, CHU de Liège – site Sart Tilman, Liège, Belgique

<sup>3</sup> Sorbonne University, Paris Brain Institute, INSERM, CNRS, AP-HP, Paris, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

<sup>4</sup> Neurogénétique fondamentale et translationnelle, institut du Cerveau – Paris Brain Institute – APHP – INSERM & CNRS – Sorbonne université, Paris, France

<sup>5</sup> Neurogénétique fondamentale et translationnelle & unité de génétique clinique, Sorbonne université, institut du cerveau/Paris Brain Institute – ICM, Inserm, CNRS, AP-HP, Paris, France

\* Auteure correspondante.

E-mail address: [charlotte.mouraux@chuliege.be](mailto:charlotte.mouraux@chuliege.be) (C. Mouraux)

**Introduction** Les NBIA sont des maladies neurodégénératives avec surcharge cérébrale en fer. La forme liée au gène PLA2G6 est autosomique récessive, nécessitant la confirmation de la phase des variants.

**Observation** Nous rapportons trois patients atteints de NBIA atypique liée à PLA2G6 (NBIA2B), c'est-à-dire avec un début plus tardif et moins sévère que la forme classique infantile (NBIA2A). L'âge de début était compris entre 3 et 6 ans. Les principaux symptômes étaient une dystonie généralisée, un parkinsonisme, une ataxie cérébelleuse et une spasticité. L'IRM cérébrale montrait une atrophie cérébelleuse et une accumulation de fer au sein des pallidums et de la substance noire. La présence de variants sur les deux allèles de PLA2G6 a été déterminée par différentes techniques. Pour le patient 1, l'analyse en trio a confirmé que chaque variant (p.Arg635\* et p.Leu804Pro) était hérité d'un parent différent. Chez le patient 2, la phase des variants (p.Arg632Trp et p.Leu760Ser) a été confirmée comme étant en trans par séquençage long-fragment, réalisé en raison de l'indisponibilité d'un parent. Enfin, le patient 3 était homozygote pour le variant p.Lys678Glu, mais seule la mère était porteuse. Après confirmation de la paternité, une analyse des microsatellites a mis en évidence une

isodisomie complète du chromosome 22 d'origine maternelle, expliquant cette transmission atypique.

**Discussion** La confirmation de la phase des variants est indispensable pour diagnostiquer une maladie récessive. L'analyse parentale est la méthode de référence. En cas d'impossibilité, le séquençage *long-fragment* est une alternative. Enfin, la disomie uniparentale, bien que rare, doit être envisagée devant une transmission aberrante.

**Conclusion** Le diagnostic des maladies autosomiques récessives nécessite la détermination de la phase des variants. Trois approches sont illustrées : analyse en trio, séquençage *long-fragment* et recherche de disomie uniparentale.

**Mots clés** Neurodégénérescence avec surcharge cérébrale en fer ; Disomie uniparentale ; Séquençage long-fragments

**Informations complémentaires - remerciements, financements, etc.** C. Mouraux est un candidat spécialiste doctorant du Fonds de la recherche Scientifique – FNRS. Elle a bénéficié de bourses de voyage de la Fondation Léon Frédéricq, du Rotary District 2160, de la Wallonie Bruxelles International WORLD Excellence et de l'université de Liège.

F. Depierreux bénéficie de financement de son laboratoire issu de la Fondation Léon Frédéricq, université de Liège.

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2026.01.194>

## P123

### Syndrome de Brown-Vialeto-Van Laere : à propos d'un cas

Lyna Mounah\*, Samia Bourokba, Manel Hadjeri, Nadia Toubal, Malika Louanchi  
Neurologie, hôpital Ibn Sina – CHU d'Annaba, Annaba, Algérie

\* Auteur correspondant.

E-mail address: [mounahlyna1@gmail.com](mailto:mounahlyna1@gmail.com) (L. Mounah)

**Introduction** Le syndrome de Brown-Vialeto-Van Laere (SBVVL) est une maladie neurogénétique rare, caractérisée par une neuropathie axonale progressive, une atrophie optique, une perte auditive, un dysfonctionnement bulbaire et une insuffisance respiratoire.

**Observation** Nous décrivons le cas d'une fille âgée de 16 ans, sans antécédents, qui a présenté une faiblesse des deux membres inférieurs d'installation aiguë depuis 2 mois, l'examen neurologique retrouve : une diplégie faciale, une hypoacousie bilatérale, un syndrome neurogène périphérique moteur aux 4 membres prédominant aux 2 membres inférieurs, un syndrome bulbaire et un syndrome pyramidal aux 4 membres.

L'ENMG retrouve une atteinte neurogène motrice pure multifocale de type axonale prédominante aux 2 membres inférieurs. L'IRM cérébro-médullaire sans anomalies. L'audiométrie retrouve une hypoacousie sensorielle bilatérale. Le bilan biologique a retrouvé un déficit en riboflavine (vitamine B2).

La patiente a été mise sous supplémentation en vitamine B2 à raison de 100 mg/j avec nette amélioration.

**Discussion** Après avoir éliminé les autres diagnostics différentiels et devant le tableau clinique évocateur du SBVVL, le dosage de la vitamine B2 a permis de confirmer la maladie dont l'étiologie est génétique associée à des mutations dans les gènes qui codent pour les transporteurs de riboflavine. Une supplémentation précoce en riboflavine à haute dose : 10–50 mg/kg/j per os peut stabiliser, voire améliorer les symptômes.

**Conclusion** Malgré la rareté de ce syndrome il est important de l'identifier afin de proposer un traitement qui est simple mais qui permet une stabilisation, voire une amélioration clinique.



**Mots clés** Diplégie faciale ; Neuropathie génétique ; Riboflavine

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2026.01.195>

## P124

### Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) révélant la maladie de Huntington chez une enfant. À propos d'un cas

Chahrazad Boukadir\*, Daidi Amel, Mohamed Islam Kediha  
Service de neurologie, Ben Aknoun, Alger, Algérie

\* Auteur correspondant.

E-mail address: [chahrazed.doc@gmail.com](mailto:chahrazed.doc@gmail.com) (C. Boukadir)

**Introduction** La maladie de Huntington (MH) est une maladie génétique rare, les formes infantiles qui commencent avant l'âge de 10 ans sont plus rares, représentent environ 1 % des cas.

**Observation** Nous rapportons le cas clinique d'une enfant âgée de 4 ans, son père est suivi à notre niveau pour MH. La malade est suivie pour TDAH en pédopsychiatrie, elle a été adressée à notre niveau pour aggravation des troubles comportementaux avec retentissement important sur sa scolarité. L'examen neurologique a objectivé une hypotonie aux 4 membres. Absence de mouvements anormaux. Une IRM cérébrale a montré une atrophie des noyaux codés avec atteinte débutante des noyaux lenticulaires. EEG : normal.

L'étude génétique a confirmé le diagnostic de la maladie de Huntington en objectivant une expansion du triplet CAG avec 74 répétitions  $\pm 3$  (Figure 1).

**Discussion** La triade clinique (mouvements anormaux, troubles psychiatriques et ou cognitifs) évocatrice de la MH chez l'adulte est souvent incomplète chez l'enfant. Les troubles du comportement ainsi que des difficultés d'apprentissage font partie des premiers symptômes. En effet, l'âge du début est inversement proportionnel au nombre de répétition du triplet CAG. Ainsi, plus le nombre de répétitions est élevé, plus l'âge du début des symptômes est jeune, surtout si le nombre dépasse 50 et c'est le cas de notre patiente.

**Conclusion** La présentation clinique de la forme pédiatrique de la MH est souvent atypique. Le diagnostic est évoqué devant l'existence de cas familiaux de MH, orienté par l'IRM cérébrale et confirmé par l'étude génétique.

**Mots clés** Expansion de triplet CAG ; Maladie de Huntington ; TDAH

**Déclaration de liens d'intérêts** Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2026.01.196>

## P125

### Extension du spectre phénotypique de l'atrophie optique liée au gène *Ddnm11* (OPA5) : une forme syndromique avec neuropathie périphérique et ataxie cérébelleuse

Claire Angeloni<sup>1,\*</sup>, Virginie Guillet-pichon<sup>2</sup>, Patrizia Amati-Bonneau<sup>3</sup>, Xavier Dieu<sup>3</sup>, Xavier Zanlonghi<sup>4</sup>, Dominique Bonneau<sup>5</sup>, Christophe Verny<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Neurologie, centre hospitalier universitaire d'Angers, Angers, France

<sup>2</sup> CRMR neurogénétique, service de neurologie, CHU d'Angers, Angers, France

<sup>3</sup> Service de biochimie et biologie moléculaire, institut de biologie en santé, CHU d'Angers, Mitovasc, Angers, France

