



Génostase



## Qui sommes-nous?

> Le Réseau National des Laboratoires de Biologie Moléculaire des Pathologies de l'Hémostase qui assure le génotypage et la caractérisation moléculaire de l'ensemble **des déficits des facteurs de la coagulation, de la fibrinolyse mais aussi des pathologies plaquettaires (thrombopénies/thrombopathies)** et de la thrombophilie.

Bureau:

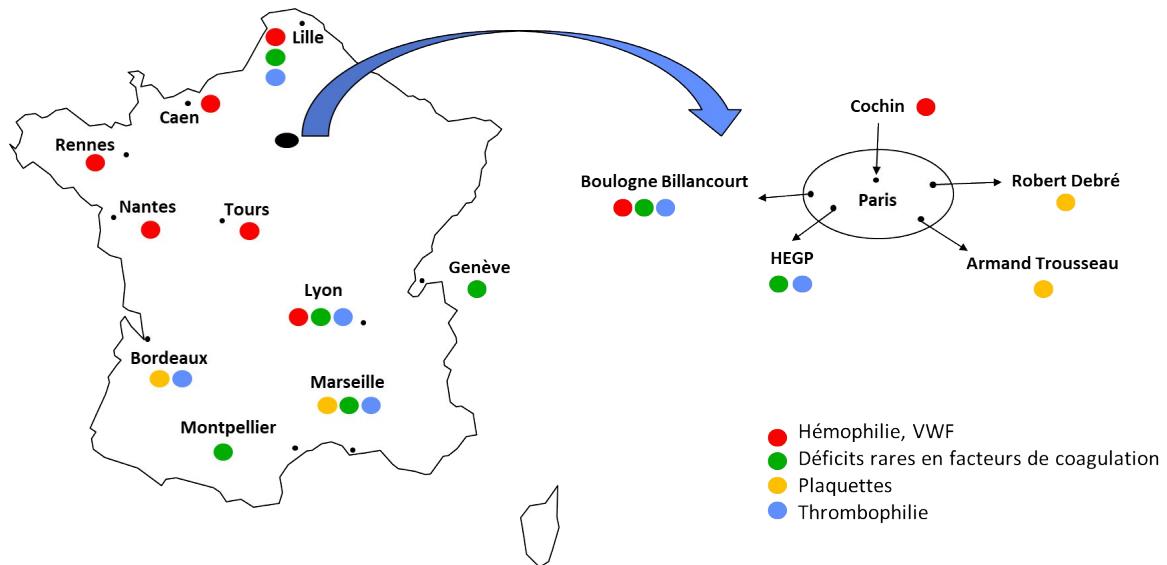
Coordinateurs:

Christine VINCIGUERRA & Christophe ZAWADZKI

	Christine Vinciguerra	christine.vinciguerra@chu-lyon.fr
	Pierre Boisseau	pierre.boisseau@chu-nantes.fr
	Cyril Burin des Roziers	cyril.burindesroziers@aphp.fr
	Mathilde Frétigny	mathilde.fretigny@chu-lyon.fr
	Muriel Giansily-Blaizot	m-giansily@chu-montpellier.fr
	Manal Ibrahim	manal.ibrahim@ap-hm.fr
	Laetitia Mauge	laetitia.mauge@aphp.fr
	Pierre Suchon	pierre.suchon@ap-hm.fr
	Anne Vincenot	anne.vincenot@aphp.fr
	Christophe Zawadzki	christophe.zawadzki@chu-lille.fr

# Notre ADN

**Un réseau national prenant en charge le génotypage de la totalité des pathologies de l'hémostase**



Dr Sylvie LABROUCHE-COLOMER, Dr Mathieu FIORE	Plateau Technique de Biologie Moléculaire, Groupe Hospitalier Pellegrin CHU BORDEAUX	Déficit en protéine C et protéine S Anomalies plaquettaires
Pr Philippe DE MAZANCOURT	Service de Biochimie et Génétique moléculaire, Hôpital Ambroise Paré BOULOGNE- BILLANCOURT, HEGP	Hémostase, Thrombose, Surcharges, Ehlers-Danlos
Pr Yohann REPESSE	Laboratoire d'Hématologie, CHU CAEN	Maladie de Willebrand, Hémophilie A
Dr Alessandro CASINI, Dr Marguerite NEERMANN-ARBEZ	Laboratoire d'Hémostase, Hôpitaux Universitaires GENEVE	Anomalies du fibrinogène
Dr Christophe ZAWADZKI, Dr Maximilien DESVAGES Dr Caroline KITEL	Laboratoire d'Hématologie, CHU Lille	Hémophilie A et B, maladie de Willebrand, déficit en antithrombine, protéine C, protéine S, FVII, FXI, fibrinogène
Pr Christine VINCIGUERRA Dr Mathilde FRETIGNY Dr Yohann JOURDY	Laboratoire d'Hématologie, Hospices Civils de LYON	Hémophilie A et B, déficit en FII, FV, FVII, FX, FXI, FXIII, fibrinogène, déficits combinés en FV et FVIII et en facteurs vitamine K dépendants, thrombomoduline, maladie de Willebrand, fibrinolyse, déficit en antithrombine, protéine C et protéine S
Dr Pierre SUCHON Dr IBRAHIM-KOSTA Manal	Laboratoire d'Hématologie Biologique, CHU Timone MARSEILLE	Pathologies plaquettaires constitutionnelles, pathologies de la coagulation
Dr Muriel GIANSILY-BLAIZOT Dr Séverine CUNAT Pr Alain STEPANIAN	Laboratoire d'Hématologie, CHU MONTPELLIER	déficit en VII, déficit en FX, déficit combiné VII-X, déficit en XI, déficit en facteurs de la coagulation vitamine K dépendants
Dr Pierre BOISSEAU	Laboratoire de Génétique Moléculaire, CHU NANTES	Hémophilie A et B, maladie de Willebrand, déficit en ADAMTS13 (PTT)
Dr Paola BALLERINI	Laboratoire d'Hématologie, Hôpital Trousseau, HEGP	Thrombopénies, thrombocytoses, prédisposition aux hémopathies et suivi longitudinale des patients testés positifs sur panel adapté onco-somatique
Dr Cyril BURIN DES ROZIERS	Service de Médecine Génomique des Maladies de Système et d'Organe Hôpital Cochin, HEGP	Hémophilie A et B
Pr Dominique HELLEY-RUSSICK, Dr Laetitia MAUGE, Dr Sophie GANDRILLE	Laboratoire d'Hématologie, Hôpital européen Georges Pompidou, HEGP	Déficit en antithrombine, protéine C, protéine S, déficit en facteur VII et X
Dr Anne VINCENOT	Laboratoire d'Hématologie, hôpital Robert Debré, HEGP	Pathologies Plaquettaires Constitutionnelles (thrombopénie/thrombopathie)
Dr Benoit GUILLET	Laboratoire d'Hématologie, CHU de Rennes	Hémophilie A et B
Dr Marie-Pierre MOIZARD	Service de Génétique, CHRU de TOURS	Hémophilie A

# Des réunions régulières et des ateliers bisannuels

Création de Génostase par  
Christine VINCIGUERRA et  
Catherine COSTA en 2006



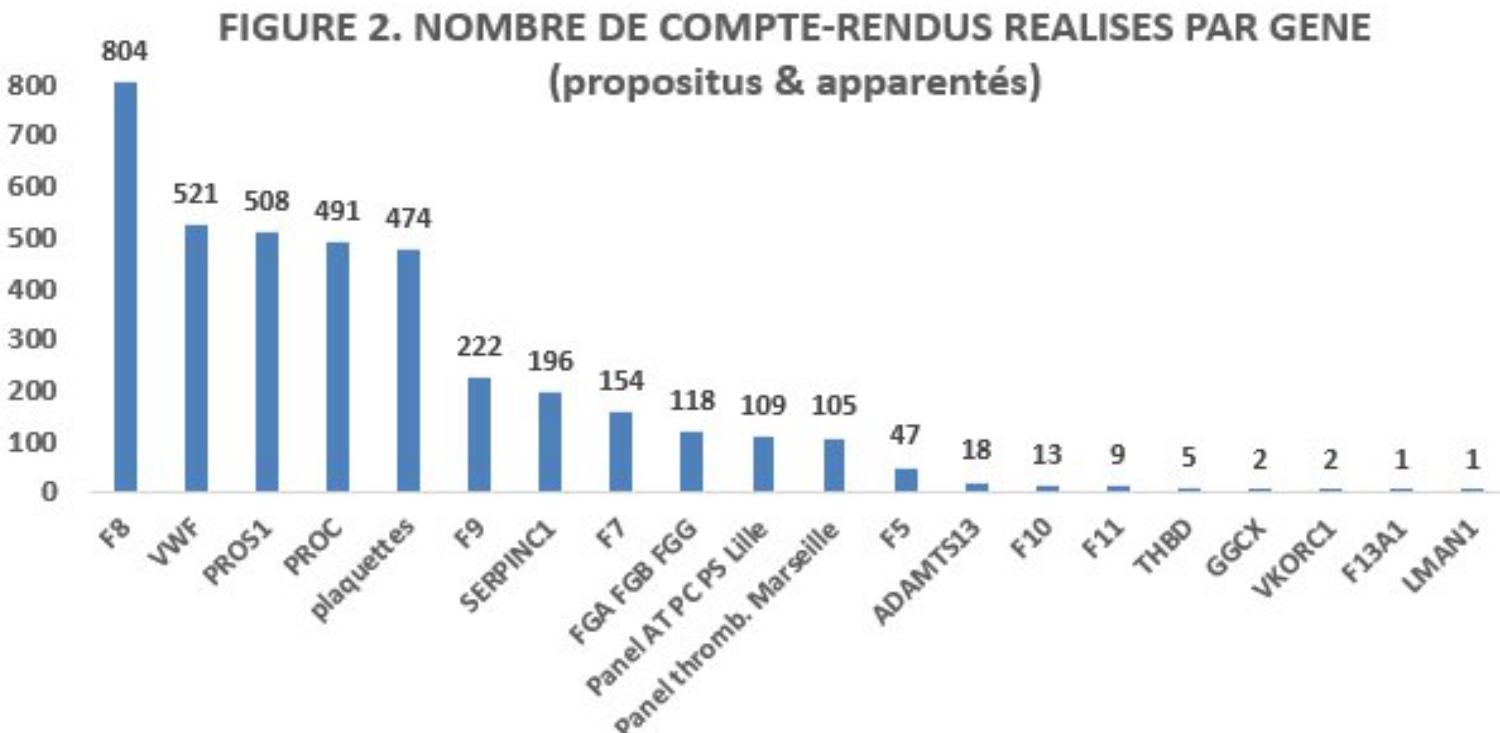
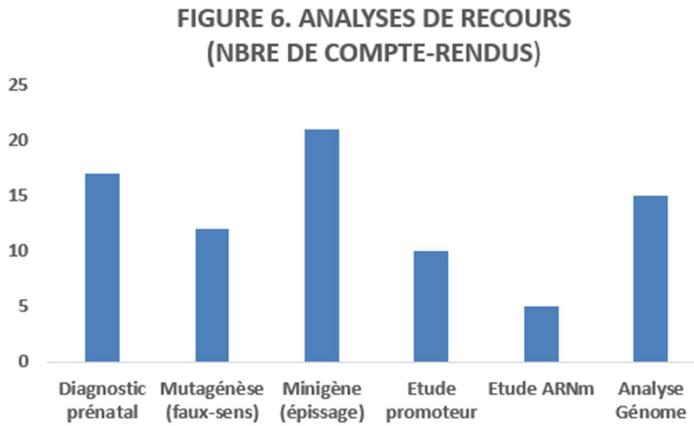
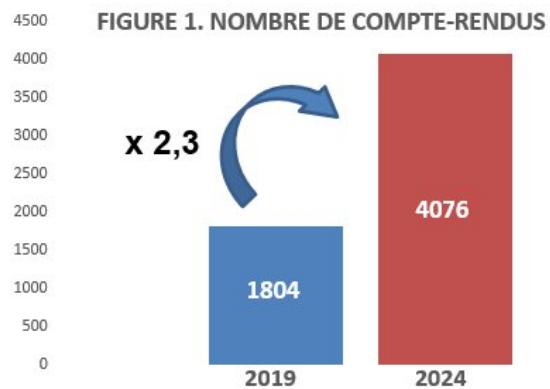
1ere réunion du réseau	GEHT St Etienne	05/10/2006
2e réunion du réseau	Hôpital Cochin Paris	22/03/2007
3e réunion du réseau	GEHT Lille	18/10/2007
1er atelier	Hôpital Cochin Paris	17/06/2009
2e atelier	Agence Biomédecine St Denis	11/05/2011
3e atelier	Paris	10/10/2013
4e atelier	Paris	19/11/2015
5e atelier	Faculté Pharmacie Lyon	24/11/2017
6e atelier	Hôpital Cochin Paris	26/11/2019
7e atelier	Hôpital Cochin Paris	25/11/2021
8e atelier	Hôpital Cochin Paris	16/11/2023
réunion du réseau	CFH Lille	11/09/2024
9e atelier	Hôpital Cochin Paris	27/11/2025

## DES ECHANGES MEDICAUX, BIOLOGIQUES ET GENETIQUES:

Organisés sous forme de **communications** suivies de **discussion** sur des **thèmes variés** (mise au point technique, focus sur des pathologies , veille bibliographique, veille législative, case report, retour sur EIL,...)

# Nos actions

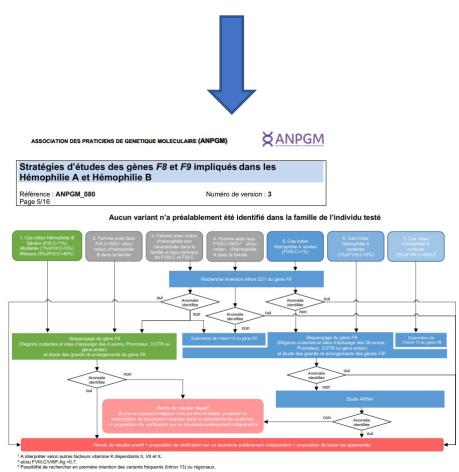
# Bilan activité 2024 du réseau Génostase: une activité en croissance et qui se diversifie



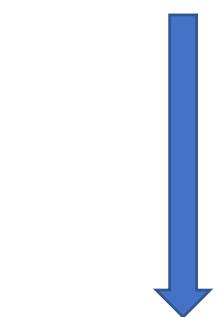
- L'activité de génotypage a **plus que doublé depuis 2019**. Les gènes les plus étudiés sont ceux des **pathologies hémorragiques** les plus fréquentes (hémophilie A et B, Willebrand et pathologies plaquettaires).
- Une grosse activité est également observée pour la **thrombophilie rare** (déficits en AT, PC et PS).
- Les **diagnostics prénataux, analyses post-génomiques** (mutagénèse, minigène,...) et séquençage de **génome** sont des analyses de recours qui se développent.

# Arbres décisionnels des pathologie de l'hémostase

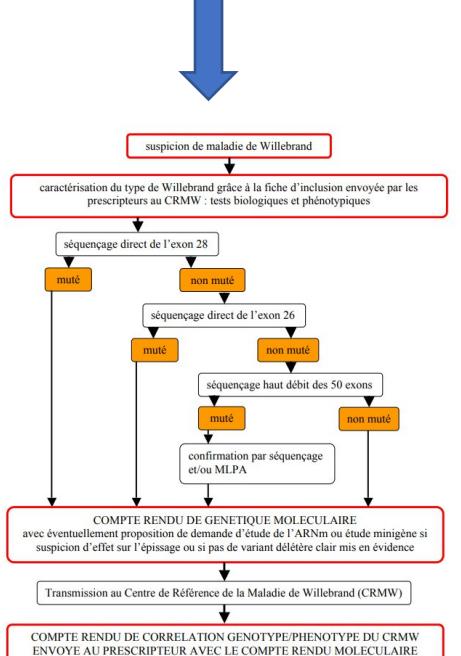
## Hémophilie A & B



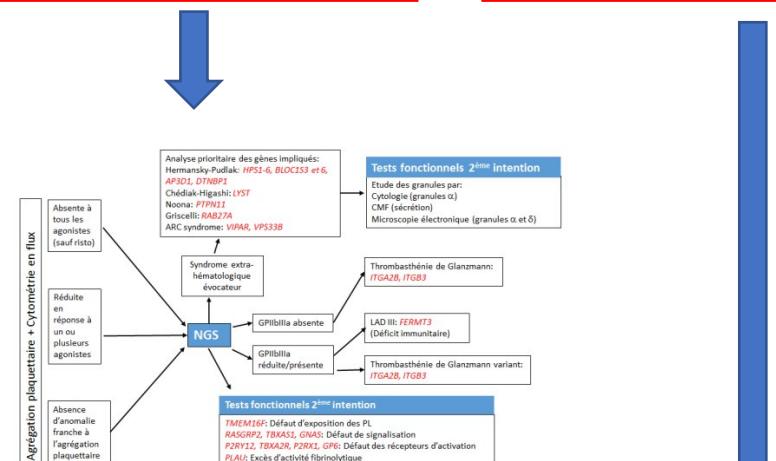
## Déficits constitutionnels rares en facteur de la coagulation



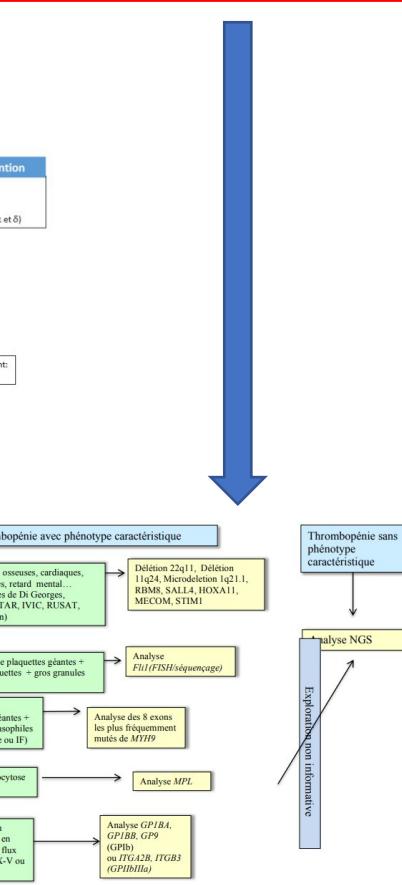
## Maladie de Willebrand



## Thrombopathies constitutionnelles

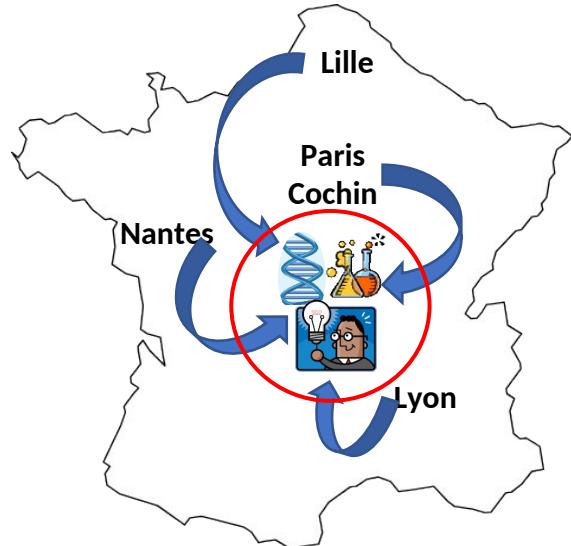


## Thrombopénies constitutionnelles

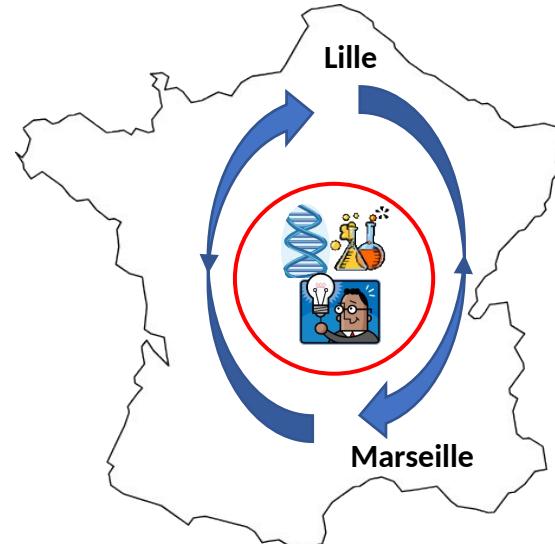


# Nos actions

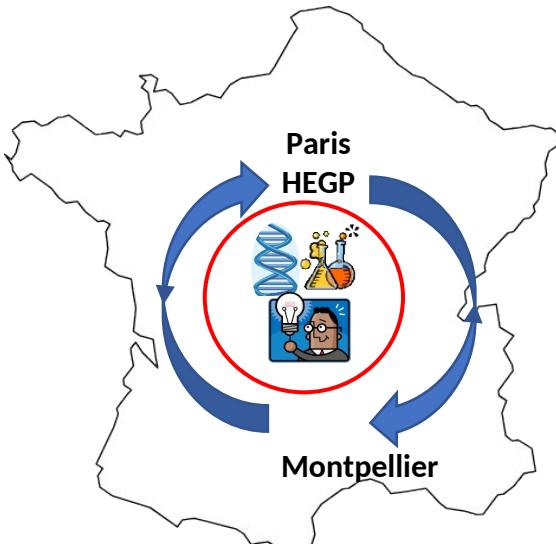
# Des Echanges InterLaboratoires (EIL) pour génotypage des pathologies de l'Hémostase



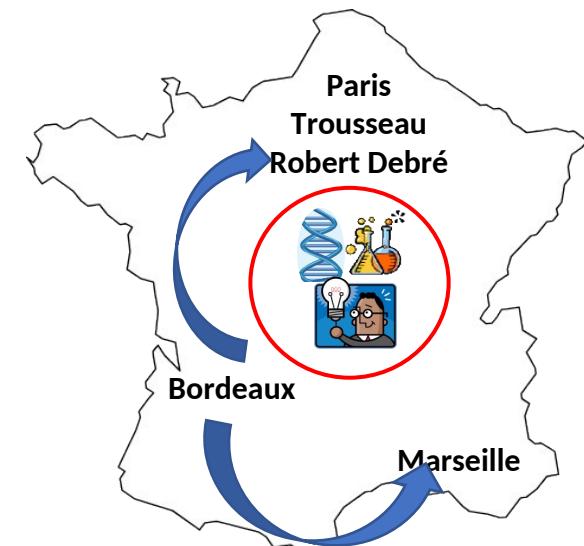
**Hémophilie A & B**  
2017, 2019,  
2021, 2023 et 2025



**Déficit AT, PC & PS**  
2021, 2022, 2023,  
2024 et 2025



**Déficit F7 et F10**  
2020, 2021, 2022, 2023,  
et 2025



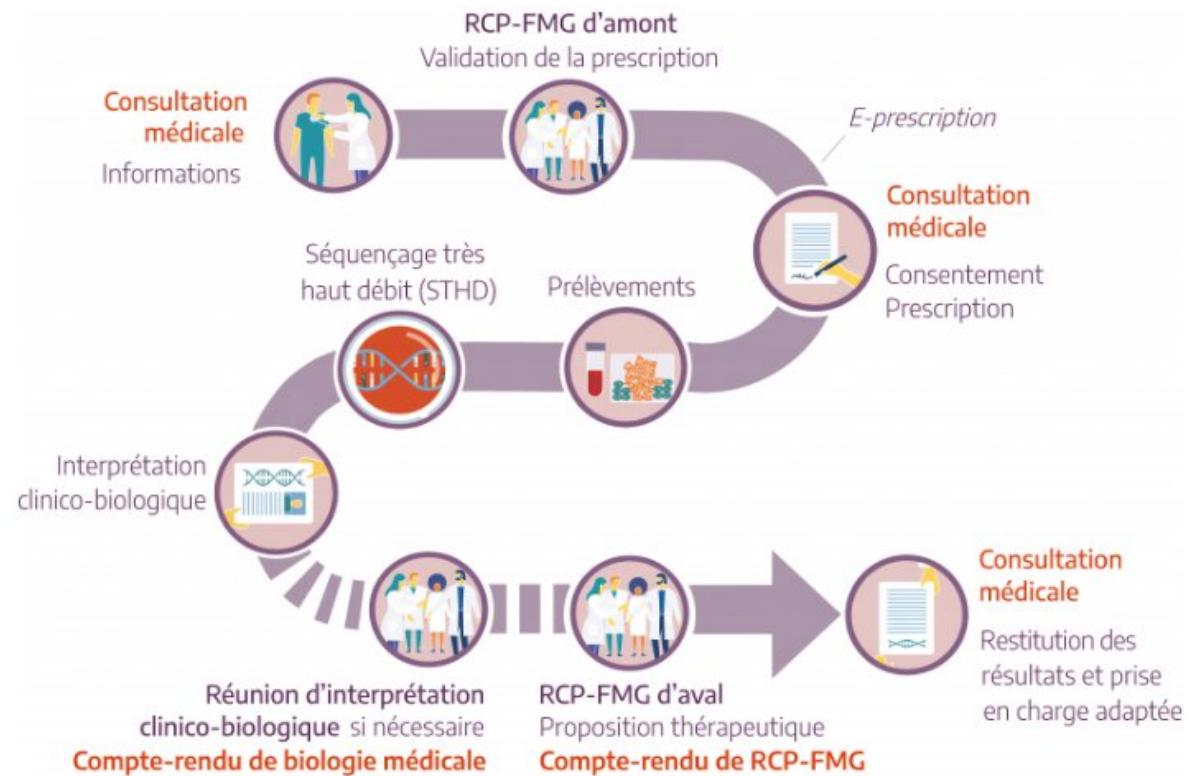
**Pathologies Plaquettaires**  
2018, 2019, 2020, 2021,  
2022, 2023, 2024, 2025

Ces EIL permettent un partage d'expérience enrichissant au niveau technologique, bioinformatique et réglementaire pour ces analyses NGS qui évoluent sans cesse. Des technologies plus performantes, des panels analysés plus complets mais aussi une réglementation plus exigeante ont permis l'échange d'échantillons plus complexes (anomalies introniques, Copy Number Variation, ...) et l'évaluation de nouveaux paramètres (réécriture du compte-rendu et reclassements des variants identifiés).

## Nos actions

# Plusieurs biologistes experts formés à la lecture de génome

- Pour des patients en impasse diagnostic dans la filière MHEMO:
  - Thrombopénies et thrombopathies
  - Saignements inexplicables (à bilan plasmatique négatif)
- Séquençage de génome réalisés dans les LABM nationaux SeqOIA et Auragen
- File active annuelle de 20 patients en 2025, 20 génomes lus en 2024



## Curateurs des bases de données EAHAD

- Les bases EAHAD **F5, F7, F8, F9, F11** évoluent.
- Bientôt sera en place la base sur les 3 gènes du **fibrinogène**
- Les membres Génostase sont des curateurs actifs de ces bases:
  - Philippe de Mazancourt, Michel Hans: *FBA FBB FBG*
  - Muriel Giansily-Blaizot: *F7, F10*
  - Mathilde Fretigny: *F5*
- **Nos objectifs:** contribuer à mieux faire connaître ces bases, et à les enrichir de nouveaux patients (projet en lien avec la filière MHEMO)

## Nos actions

### Participation au volet génétique du Réseau France Coag v3 pour les hémophilies A et B



- Révision de la nomenclature des variants F8 et F9 pour plus de 300 dossiers patients mal renseignés par un travail en binôme:
  - C Vinciguerra et Cyril Burin des Roziers
  - M Fretigny et Pierre Boisseau
  - Y Jourdy et C Zawadzki
- Curation du référentiel des variants F8 et F9 de RFC (actualisation et nettoyage de la base de variants RFC) par Y Jourdy
- En collaboration avec Clémence Tabele, bioinformaticienne RFC

# Mise en place d'une réunion sur la pathogénicité des variants moléculaires inconnus

- A l'issue du séquençage haut débit, de nombreux variants restent de **signification clinique incertaine**: « VSI » « Classe 3 »...
- Sont-ils **responsables de la pathologie ou non??**
- Un **questionnaire** a été envoyé à l'ensemble des laboratoires sur l'intérêt et la faisabilité de ce type de réunion. Proposition acceptée lors de l'atelier du 27 novembre à Cochin. Mise en place janvier 2026

