SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
CONGRÈS DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
30 SEPT. 02 OCT. 2026

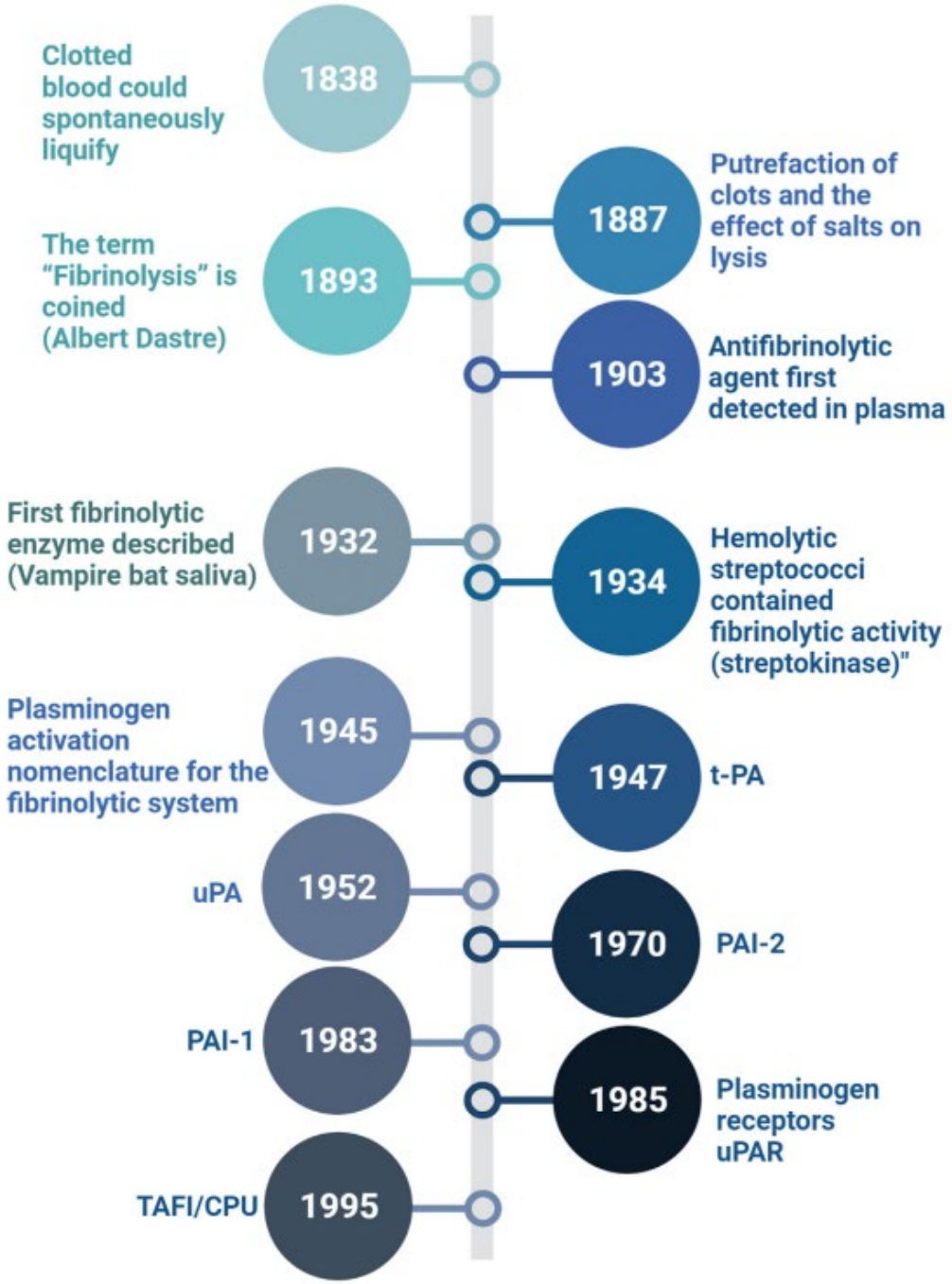
Fibrinolyse : passé, présent, futur

Philippe de Moerloose et Alessandro Casini

Faculté de Médecine, Université de Genève; Service d'angiologie et hémostase, Hôpitaux Universitaires de Genève

Le passé

- 1838 : Prosper Denis décrit pour la première fois la dissolution de la fibrine dans des solutions salines
- 1893 : Albert Dastre invente le terme fibrinolyse (démontre le processus physiologique de la lyse du caillot)
- 1933-34 : William Tillett découvre la streptokinase (1949 utilisation en clinique)
- 1945 : Christensen et MacLeod proposent les noms de plasminogène et plasmine
- Années 1980 : les principaux composants sont connus et le t-PA est cloné en 1983



N. Mutch and R. Medcalf. JTH 2023;21:3304-3316

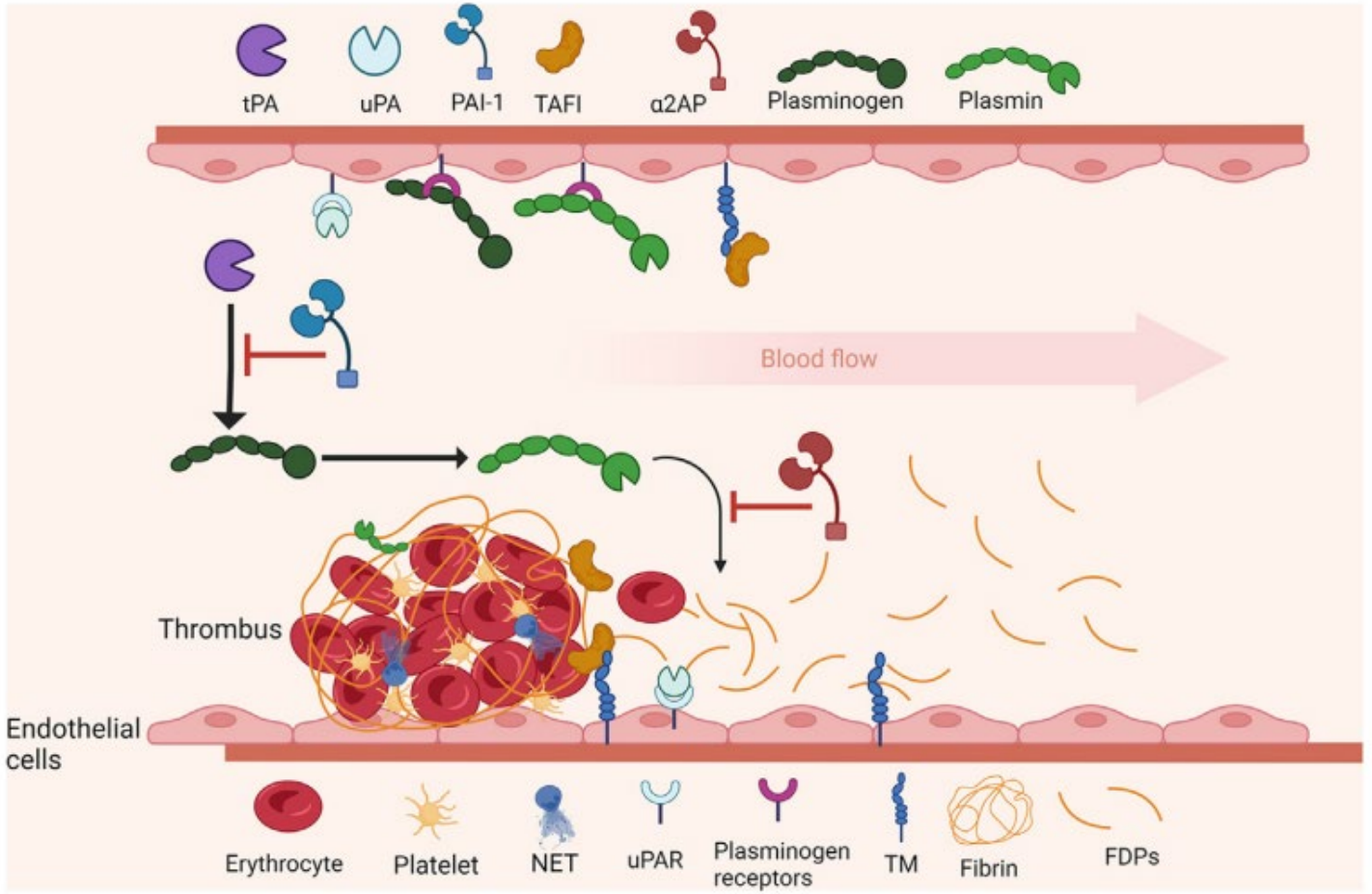
Années 1980 GEHT et fibrinolyse

- La fibrinolyse à l'honneur
- Rôle clé d'Irène Juhan-Vague et de l'équipe de Marseille
- Rôle clé de Jacques Caen et des sœurs Soria à Paris
- Rôle clé de Fedor Bachmann et Egbert Kruithof à Lausanne-Genève
- Et des collègues belges (équipe de Louvain)
- Fibrinolysis (1987-1996)

Bilan de thrombophilie début des années 80s

- Etude de la fibrinolyse en routine
- Tests : tests globaux (temps de lyse des euglobulines, plaques de fibrine) et mesure des composants avec des tests ELISA (antiplasmine, UK, tPA, PAIs), pas encore le TAFI découvert en 1989
- Ces tests ont été progressivement abandonnés, sauf dans quelques cas exceptionnels
- Au GEHT-SFTH progressivement moindre intérêt de la fibrinolyse (une session plénière sur l'acide tranexamique ces dernières années), sauf en ce qui concerne les D-dimères et les traitements thrombolytiques

Le présent

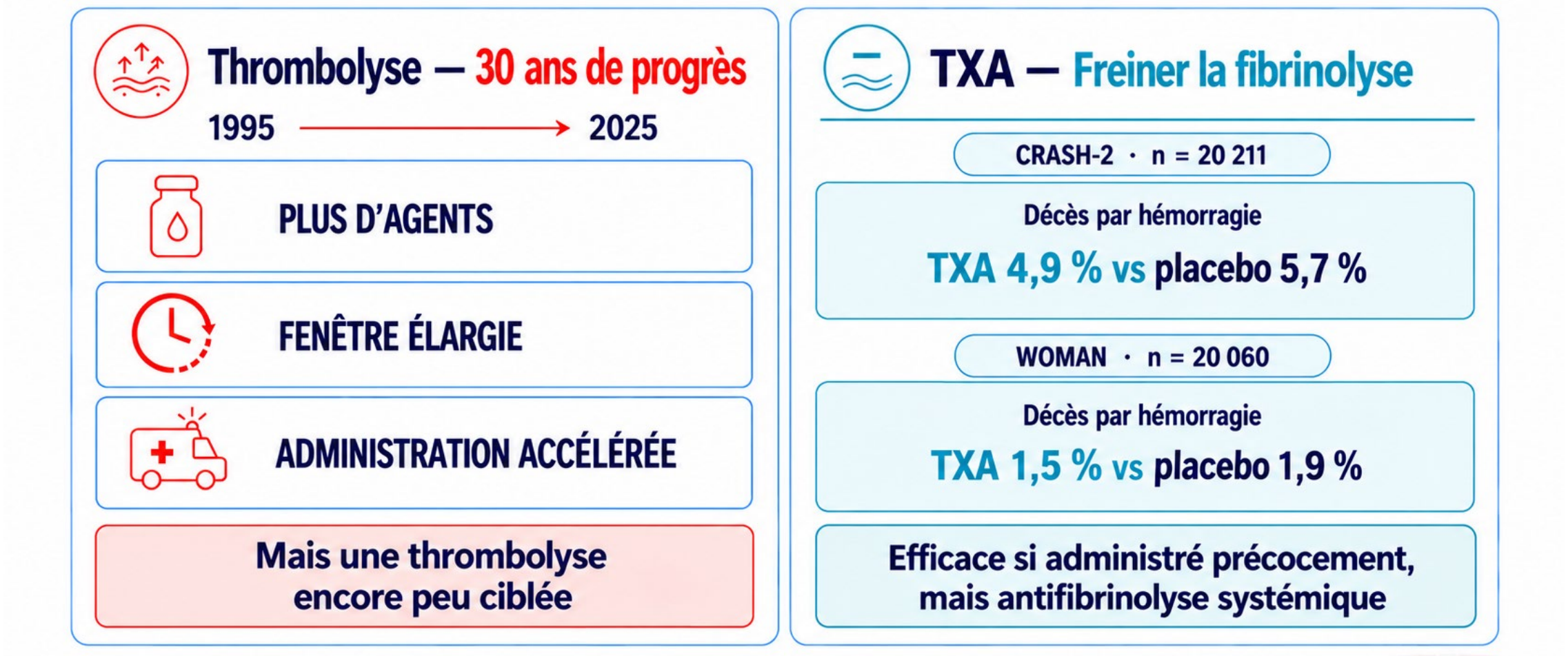


N. Mutch and R. Medcalf. JTH 2023;21:3304-3316
(Risman et al. Illustrated review. RPTH 2023; vol 7)

Depuis quelques années

- Rôle crucial des plaquettes, des globules rouges (forme) et du type de caillot de fibrine (à l'extérieur et à l'intérieur), nouvelle approche et nouveaux tests
- Médecine translationnelle, deux très belles études :
  - **Emilie Doche**, comment la composition du caillot influence la fibrinolyse dans la phase aiguë d'une attaque cérébrale
  - **Marie-Charlotte Bourrienne**, étude de la fibrinolyse en cas de syndromes myéloprolifératifs
- **Alessandro Casini**, le futur sur le plan thérapeutique, et QR

Présent : stimuler ou freiner la fibrinolyse

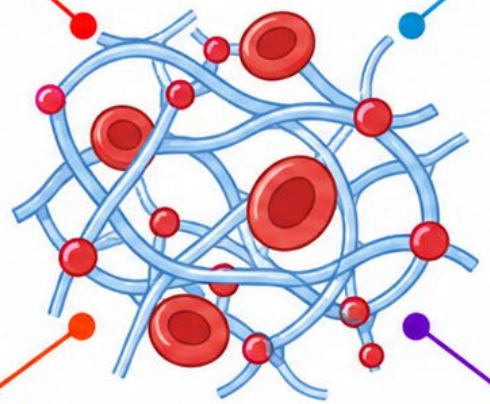


Zhang B et al. *Stroke Vasc Neurol* 2026 ▪ Miyata T et al. *Biomed J* 2026 ▪ Lindo CJ et al. *J Thromb Haemost* 2026

Futur : au-delà du tPA et du TXA

Inhiber les inhibiteurs endogènes
→ intensifier la lyse

Réduire la génération ou l'activité de la plasmine
→ stabiliser le caillot



Cibler le thrombus
→ localiser la lyse

Moduler la composition et la structure du thrombus
→ modifier sa susceptibilité à la lyse

Inhiber les inhibiteurs pour accélérer la lyse ?

1. Inhibition de TAFIa



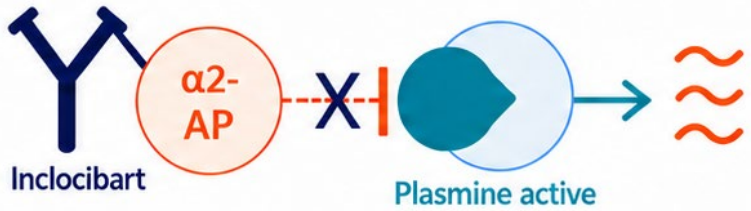
ESSAI DANS LA THROMBOSE

DS-1040 : phase 1b, EP

125 patients · ajouté à l'énoxaparine

Développement interrompu après des essais de phase 1b/2

2. Inhibition de l'α2-antiplasmine



PROGRAMME LE PLUS AVANCÉ

BAY3018250 : phase II SIRIUS

TVP proximale · essai terminé

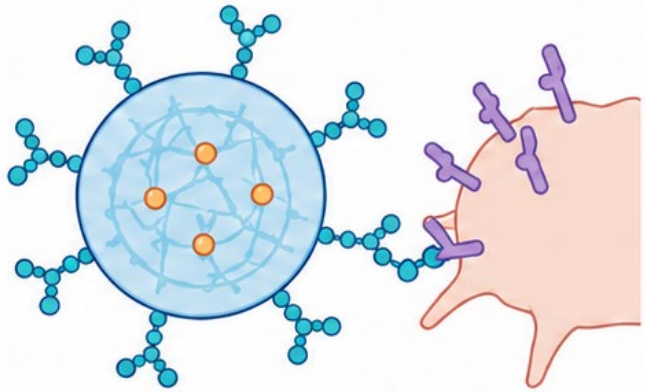
Résultats d'efficacité clinique non encore établis

Vanassche T et al. *J Thromb Haemost* 2023 ▪ Miyata T et al. *Biomed J* 2026 ▪ Lindo CJ et al. *J Thromb Haemost* 2026

Concentrer la fibrinolyse au cœur du thrombus ?

Préclinique • modèles animaux

1. Ciblage biologique



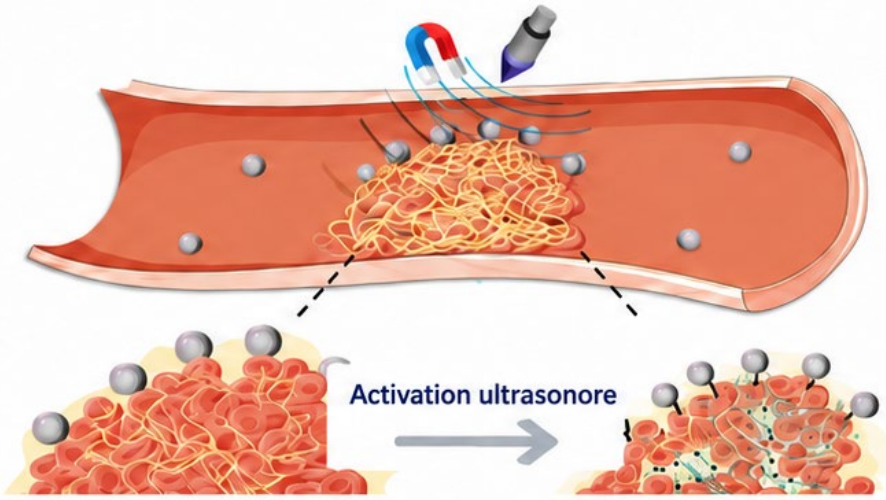
Ciblage de la P-sélectine par le fucoïdane

Nanoparticule fonctionnalisée au fucoïdane

rtPA ou DNase I

Accumulation préférentielle au thrombus

2. Plateforme magnétique activable



Microbulle magnétique chargée en tPA

Ciblage magnétique

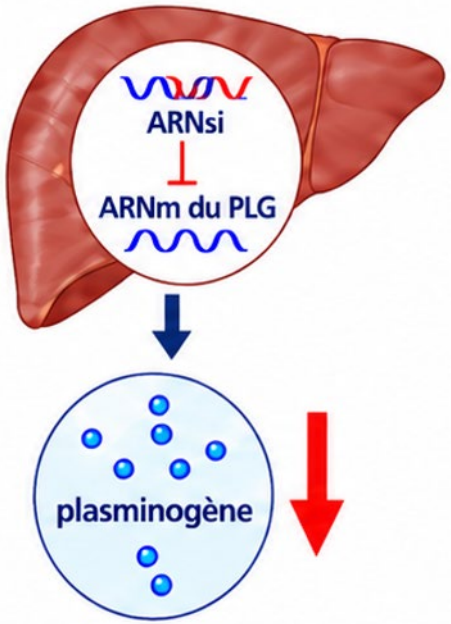
Libération locale et pénétration intrathrombus

Wang S et al. *Sci Adv* 2020 ▪ de La Taille T et al. *ACS Nano* 2025

ALN-6400 : réduire la production du plasminogène ?

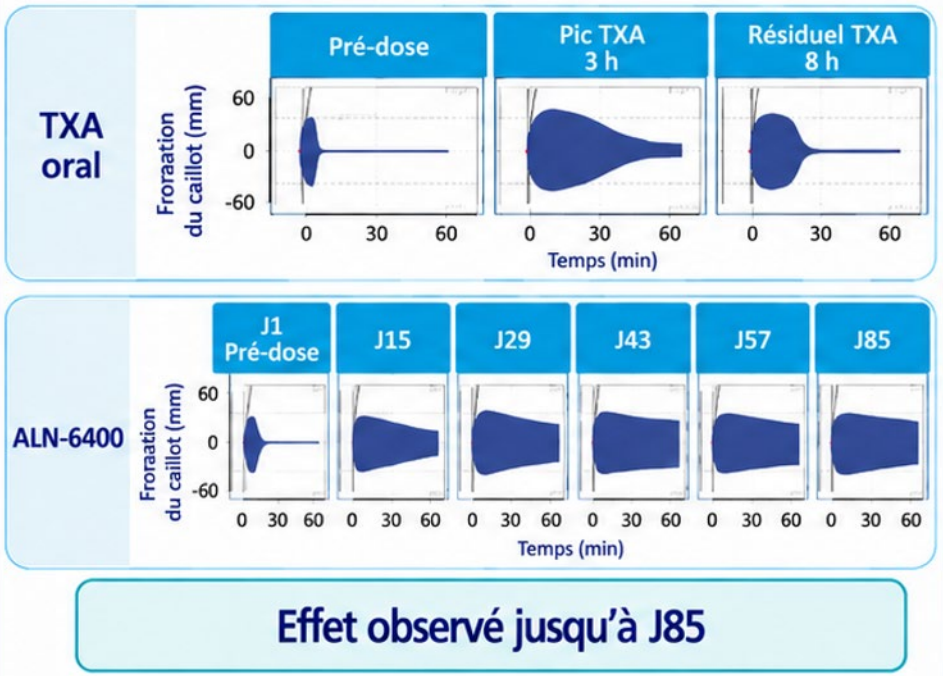
1. Réduction du plasminogène

SC · ciblage hépatocytaire GalNAc-ASGPR



2. Preuve de mécanisme clinique

Volontaires sains · Phase 1 · tPA-ROTEM



Effet observé jusqu'à J85

3. Développement clinique

Phase 1/2 – InsigHHT

Volontaires sains + THH/HHT

NCT06659640

Phase 2 – HMBeacon

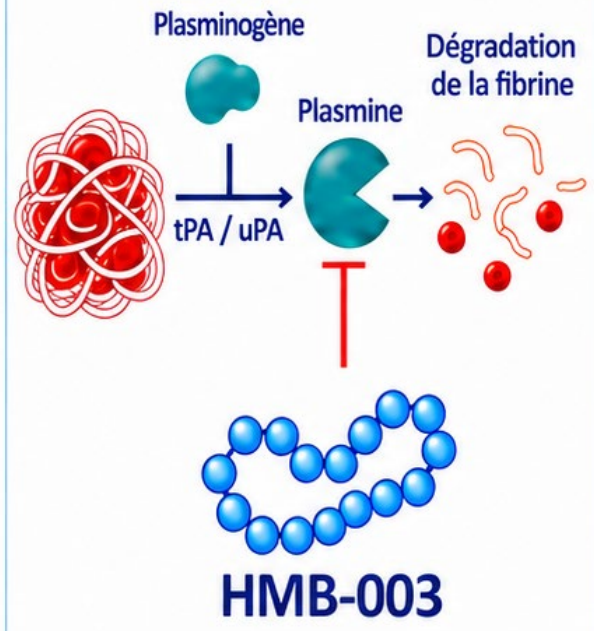
Maladie de Willebrand
+ saignements menstruels abondants

NCT07575308

Alnylam Pharmaceuticals. ALN-6400 RNAi Roundtable, June 25, 2026

HMB-003 : Inhiber directement la plasmine ?

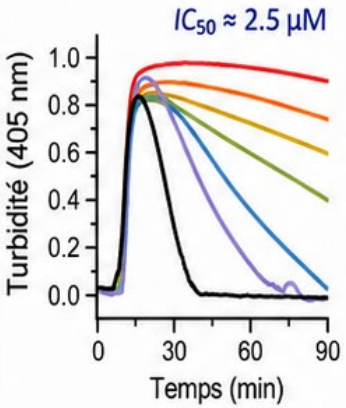
1. Mécanisme



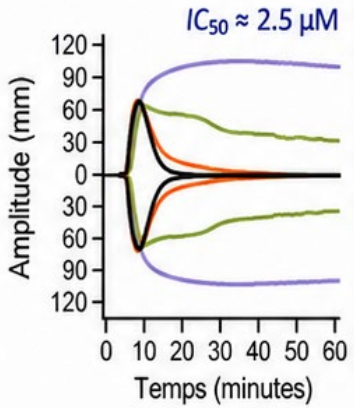
2. Données fonctionnelles

avec tPA comme activateur

Plasma humain
Clot lysis turbidimetry



Sang total
Thromboélastographie



Réduit la dégradation de la fibrine *in vitro*

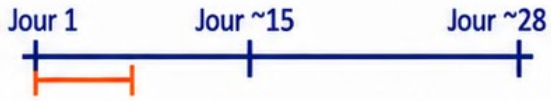
3. Potentiel clinique

Développement clinique
Étude de phase 1 en cours chez des volontaires sains
HMB-003-101 · NCT07798505

Albumine

Demi-vie prolongée
Liaison à l'albumine

Couverture de la période menstruelle



Potentiel de couverture ≈ 5–7 jours (préclinique)

Urbanus R et al. *ISTH* 2026

Conclusions

1



Passé

Période de découvertes riche d'enseignements

2



Présent

Des traitements efficaces, mais peu sélectifs

3



Futur

Cibler, moduler et adapter la fibrinolyse