

Paris, 26 February 2013

Press release

Treatment with HDL cholesterol to aid thrombolysis

***Discovery in the rat reduces bleeding complications by 90% in the only treatment available for embolic stroke***

**Research performed by the Neurology Department and Stroke Reception and Treatment Unit at the Bichat Hospital (AP-HP/ Paris University Diderot) and the associated INSERM Unit 698 (Prof. Amarenco, Dr Olivier Meilhac) has highlighted the benefits of good cholesterol in reducing bleeding complications in the only treatment available for embolic stroke. The results of this experiment, performed on the rat, have just been published in [Stroke](#).**

As the third cause of death in France and throughout the world and the leading cause of disability acquired in adulthood, stroke currently affects 10 million people annually, 150,000 of them in France.

To date, the treatment of reference for stroke caused by occlusion of a cerebral artery that is recognised by the ANSM consists in performing an intravenous injection (in the crook of the elbow) of a medication known as Actilyse® (alteplase) the purpose of which is to dissolve the clot. This makes it possible to cure the patient in 40% of cases, but only if the injection is started within four and a half hours of the first stroke symptoms. An unfortunate complication of the intravenous injection of this medication, however, is a brain haemorrhage with neurological deterioration that leads to death in 6% of cases, though without visible neurological deterioration in 20% of cases.

Researchers have discovered a new treatment that may reduce the risk of the bleeding complication caused by alteplase by as much as 90%. The treatment consists of high-density lipoproteins (HDL or “good cholesterol”), isolated from human plasma. HDLs are the particles whose job it is to evacuate the bad cholesterol from inside the arteries and send it to the liver, where it is eliminated. They have other favourable actions, in that they are anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-protease, preventing the infiltration of white blood cells into the affected area.

The team has produced a hypothesis that, through the protective effect of the blood-brain barrier<sup>11</sup>, HDL can protect against the bleeding complications caused by alteplase. The team injected rats with alteplase three hours after blocking a brain artery using a filament or a clot. Bleeding occurred in 62% of the rats after the filament was withdrawn and in 46% of rats in which the brain artery was blocked by a clot. In both cases, when alteplase was injected jointly with HDLs, less than 90% fewer bleeding complications were observed. Both these models (occlusion using a filament or the creation of a clot) were used to check the effect of the treatment. The fact that the same type of result was obtained reinforces the evidence of the effect of HDLs.

---

<sup>1</sup> the nutrients supplied by the blood need to pass through it to feed the brain.  
See [Protective effect of high-density lipoprotein-based therapy in a model of embolic stroke.](#)

“This discovery, if confirmed in humans through the clinical trial we intend to perform, could revolutionise stroke treatment and offer new opportunities for improving the cure for embolic stroke victims. It is even imaginable that in future, HDL-like particles could be produced through genetic engineering”, states Professor Amarenco, Head of the Neurology Department, Stroke Reception and Treatment Unit at the Bichat Hospital (AP-HP/ University of Paris Diderot) and co-director with Professor Steg of the “Clinical Research into Atherothrombosis” Research Team at the Mixed INSERM-University of Paris Diderot Unit 698.

These studies were partly financed by the INSERM Unit 698 and partly by the Association SOS-Attaque Cerebrale, a stroke charity.

## For more information

### ➤ Source

#### **“High-density Lipoprotein-Based Therapy Reduces the Hemorrhagic Complications Associated With Tissue Plasminogen Activator Treatment in Experimental Stroke “**

Bertrand Lapergue, MD; Bao Quoc Dang, MSc; Jean-Philippe Desilles, MSc; Guadalupe Ortiz-Munoz, PhD; Sandrine Delbosc, PhD; Stephane Loyau, BscTech; Liliane Louedec, BscTech; Pierre-Olivier Couraud, MD, PhD; Mikael Mazighi, MD, PhD; AQ2 Jean-Baptiste Michel, MD, PhD; Olivier Meilhac, PhD; Pierre Amarenco, MD  
INSERM, U-698, Paris, France (B.L, B.Q.D., J.-P.D., G.O.M., S.D., S.L, LL, M.M., J.-B.M., O.M., P.A.); Universite **Paris Diderot**, Paris, France (B.L, B.Q.D., J.-P.D., G.O.M., S.D., S.L, LL, M.M., J.-B.M., O.M., P.A.); CHU X-Bichat, Paris, France (B.L, B.Q.D., J.-P.D., G.O.M., S.D., S.L, LL, M.M., J.-B.M., O.M., P.A.); Departments of Neurology and Stroke Centre, Paris-Diderot University Hospital, Paris, France (B.L, J.-P.D, M.M., O.M., P.A.); and CNRS (UMR 8104), Institut Cochin, Universite Paris-Descartes, Paris, France (P.-O.C).  
**Stroke**. 2013;44:699-707; online February 19, 2013; doi: 10.1161/STROKEAHA.112.667832

### ➤ Contact chercheur

Pierre Amarenco

Unite 698 “Hemostase, bio-ingenierie, immunopathologie and remodelage cardiovasculaires”  
Tel : 01 40 25 60 23  
Mel : [pierre.amarenco@bch.aphp.fr](mailto:pierre.amarenco@bch.aphp.fr)

Lapergue B, Moreno JA, Dang BQ, Coutard M, Delbosc S, Raphaeli G, Auge N, Klein I, Mazighi M, Michel JB, Amarenco P, Meilhac O. -  
Stroke. 2010 Jul;41(7):1536-42. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581512. Epub 2010 Jun 3.

**L'AVC est the une des maladies the plus graves qui existe :**

**1<sup>ère</sup> cause de handicap acquis de the adulte.** Il entraîne : paralysie definitive d'un côté du corps, perte de the parole, perte de the vue, perte de the equilibre and de the coordination des membres, perte de the sensibilite, declin intellectuel and diminution de the memoire, depression

**3<sup>ème</sup> cause de mortalite** en France and dans the monde

Chaque annee 10 Millions d'AVC dans the monde, dont 1 million en Europe and **150 000 en France**

**L'AVC peut être gueri :**

Le seul traitement curateur (permettant d'obtenir the guerison) admis par the EMA (European Medicine Agency) and par the ANSM (Agence Natioanle de Securite du Medicament) est the alteplase (Actilyse®) lorsqu'il peut être administre moins de 3 heures après the debut des symptômes d'AVC ; au-delà de 4 heures 30, son efficacite à guerir n'est pas reconnue. Administre moins de 4 heures 30 après the debut des symptômes d'AVC, ce traitement est capable de guerir 40% des patients. Le risque de ce traitement est une hemorragie cerebrale avec aggravation des symptômes qui survient dans 6% des cas and sans aggravation des symptômes dans 20% des cas. D'où the interêt potentiel de the decouverte d'un traitement qui reduirait de 90% ce risque d'hemorragie cerebrale !

**L'AVC peut être prevenu :**

Le traitement de the hypertension arterielle diminue de 40% the risque d'avoir un AVC ; the chiffre au-delà duquel il faut recevoir un traitement pour the tension est 14/9 cm Hg (or 140/90 mm Hg) ; tout millimètre de mercure gagne compte ; or il y a 15 Millions d'hypertendu en France and seulement the moitié reçoivent un traitement ; parmi ceux the seuls the moitié sont traites correctement, c'est-à-dire qu'ils ont une tension inferieure à 14/9

La baisse du mauvais cholesterol (LDL-cholesterol) diminue the risque d'AVC de 25%, and même de 50% si the on est diabetique

L'arrêt du tabac diminue the risque d'AVC de moitié dès the 6<sup>ème</sup> mois après the arrêt.

**L'AVC touche the personnes de tous âges :**

La moyenne d'âge des patients atteints d'AVC est de 73 ans

Mais parmi the 150 000 français atteints d'AVC chaque annee, 20% (30 000) sont des sujets de moins de 55 ans

**L'AVC est une urgence "toute minute perdue c'est 2 millions de neurones detruits" :**

Vous devez connaître the symptômes d'AVC

En cas de symptômes d'AVC, il n'y a pas une minute à perdre, il faut appeler the 15 or the 112

Les symptômes d'AVC the plus frequents :

- **une faiblesse musculaire or une paralysie** : on ne peut plus bouger une partie de son corps d'un côté ; toutes the parties du corps peuvent être touchees. Mais the plus souvent, il s'agit de the face, du bras, de the main and/or de the jambe. Très frequemment, the face, the bras and the jambe du même côté sont atteints en même temps on parle d'**Hemiplegie** (Perte de the possibilite de faire des mouvements avec the membres du même côté du corps - ex : membre inferieur and superieur droit). Quand the mouvements sont possibles mais avec moins de force, on parle d'hemiparesie)
- **une perte de the sensibilite** : on sent un engourdissement or une insensibilite d'une partie du corps
- **une difficulte du langage** : il s'agit, soit d'une gêne pour articuler (appelee **Dysarthrie** : Difficulte à articuler the mots, à ne pas confondre avec the aphasie.), soit d'un trouble du langage (**Aphasie** : Trouble du langage mêlant des difficultes d'expression and de comprehension, à des niveaux variables) portant sur the expression (mutisme, difficulte à trouver the mots or jargon avec mots inintelligibles) and pouvant être associe à des difficultes de comprehension

- **un trouble visuel** : soit on perd brusquement the vision d'un oeil (cecite unilaterale) or plus rarement des deux, soit on perd the vision de the moitie du champ visuel des deux yeux en même temps (**Hemianopsie** : Diminution or perte de the vision de the moitie du champ visuel (gauche or droit)), or encore, on voit soudain the choses en double (**Diplopie**, on voit deux fois the même objet au lieu d'un seul : vision double)
- **perte de the equilibre or de the coordination des mouvements des membres** : the sujet marche soudain comme une personne ivre or il ne tient plus debout
- **un mal de tête**, d'apparition brutale, inhabituel and très intense

D'autres symptômes d'AVC sont moins frequents :

- **troubles de the conscience pouvant aller de the somnolence au Coma** (Etat de perte de the conscience. Le patient ne repond plus or partiellement aux stimulations exterieures. Il n'y a plus de mouvement spontane).

Pour plus d'information pour the Public : <http://www.attaquocerebrale.org>