

# les traitements médicaux de l'obésité chez le chien

Marc Gogny

Unité de Pharmacologie et Toxicologie  
E.N.V.N.  
BP 40706  
44307 Nantes Cedex 03

Deux médicaments, récemment commercialisés, sont désormais proposés dans le traitement médical de l'obésité. Leur emploi doit impérativement s'accompagner d'un régime alimentaire adapté.

Selon les études, la prévalence de l'obésité chez le chien en Europe varie entre 20 et plus de 40 p. cent. Cet excès de poids représente un facteur de risque supplémentaire pour un certain nombre d'affections, parmi lesquelles les affections respiratoires et cardiaques. L'espérance de vie du chien est donc réduite.

En cas d'arthrose\*, un programme de réduction du poids corporel améliore à lui seul les signes cliniques. L'obésité affecte donc également le confort de vie du chien.

- Devant les difficultés qu'ont les propriétaires, et parfois les vétérinaires, à mettre en place un régime alimentaire adapté, des solutions complémentaires ont été recherchées. Y-a-t-il des principes actifs capables d'aider à la réduction du poids corporel ? Quelle est leur efficacité ? Quels en sont les effets indésirables éventuels ?
- Après un rappel des éléments de physiopathologie (**encadré 1**), cet article propose de répondre à ces questions.

## LES TRAITEMENTS MÉDICAUX

### Les objectifs thérapeutiques

- Plusieurs cibles thérapeutiques apparaissent pour contrôler l'obésité à la lumière des notions succinctes de physiopathologie.
- Elles visent toutes à modifier la balance entrées/sorties de l'énergie et des graisses :
  - augmenter les sorties en favorisant l'utilisation de l'énergie stockée ;
  - limiter les entrées en modifiant le compor-

### NOTE

\* cf. les articles :  
- "Le traitement hygiénique de l'arthrose chez le chien et le chat", de T. Cachon et J.-P. Genevois ;  
- "Nutrition : comprendre les effets du surpoids sur l'arthrose", de L. Yaguiyan-Colliard, dans *LE NOUVEAU PRATICIEN VÉTÉRINAIRE*, canine féline, N° 35, oct-nov 2007:280-2,305-7.

tement alimentaire, ou en diminuant la digestion ou l'absorption des graisses.

### Favoriser l'utilisation de l'énergie

- En dehors de l'exercice physique, aucune piste médicale ne permet actuellement de brûler les graisses et d'accélérer l'utilisation de l'énergie.

Chez l'Homme, autrefois, il a été proposé d'utiliser les hormones thyroïdiennes. Cette piste a rapidement été abandonnée en raison des nombreux effets secondaires, notamment cardiaques, de ce type de traitement.

Les diurétiques ont été utilisés aussi, surtout en automédication, mais la perte de poids est modeste et ne correspond qu'à une perte d'eau. Ils sont donc sans intérêt pour une approche sérieuse de l'affection.

- Il était tentant de reproduire l'action des agents lipomobilisateurs et lipolytiques, pour s'attaquer au cœur du problème.

Le principal système lipolytique repose sur l'action de l'adrénaline, par l'intermédiaire des récepteurs  $\beta 2$  et  $\beta 3$ . Des agonistes directs de ces récepteurs, comme le clenbutérol, ou des sympathomimétiques indirects, comme l'éphédrine ou la phénylpropanolamine, qui favorisent la libération des catécholamines dans les terminaisons sympathiques, ont donc été testés. Mais leur action n'est pas dénuée d'effets indésirables, notamment des effets cardiaques non négligeables [7].

Le clenbutérol et la phénylpropanolamine sont commercialisés en médecine vétérinaire, mais aucune spécialité ne revendique l'obésité parmi ses indications. En outre, la sous-expression des récepteurs adrénergiques dans certains adipocytes limite leur efficacité chez un animal déjà obèse.

- De nombreuses autres pistes ont été explorées, chez l'animal de laboratoire ou chez l'Homme pour des usages marginaux, par exemple chez les *bodybuilders*. Il en est ainsi de l'hormone de croissance, de l'hCG (*human chorionic gonadotrophin*), etc.

Ces voies ont été abandonnées parce que leur usage est impossible par voie orale, ou en raison d'un rapport risques/bénéfices défavorable.

### Objectif pédagogique

- Situer les médicaments proposés dans le traitement de l'obésité du chien dans le projet thérapeutique global.



Le 1<sup>er</sup> prix  
éditorial 2007

### Essentiel

- Les deux médicaments aujourd'hui agréés dans le traitement de l'obésité du chien inhibent l'absorption des lipides, et réduisent la prise alimentaire.
- Ces composés permettent une réduction du poids corporel de 7 à 20 p. cent selon la molécule et les conditions d'emploi.
- Leur tolérance est bonne.
- Leur efficacité dépend de l'adhésion du propriétaire et de l'adaptation du régime alimentaire qu'il est capable de mettre en place pendant et après le traitement.

## THÉRAPEUTIQUE

les traitements médicaux de l'obésité **chez le chien**

**Encadré - Qu'est-ce que l'obésité chez le chien ?  
Comment les graisses sont digérées et absorbées ?**

**L'obésité**

**Définition**

• La définition clinique de l'obésité est complexe, eu égard à la variabilité des formats dans cette espèce\*.

• **Un chien est considéré comme obèse dès lors que son poids corporel dépasse de 15 p. cent le poids optimal correspondant à la taille de l'animal** [4, 7].

Cette approche est délicate lorsqu'il s'agit d'un chien croisé, par exemple. C'est la raison pour laquelle une approche plus qualitative a été proposée, faisant de l'obésité un état pathologique caractérisé par un excès de graisses, entraînant des modifications fonctionnelles.

L'état de l'animal est alors apprécié subjectivement à l'aide d'un score critériel, par exemple un score corporel à 9 grades (de 1 à 4, l'animal est trop maigre, 5 est le poids optimal, et de 6 à 9 l'animal est en excès de poids croissant) [12].

• **La fréquence de l'obésité augmente avec l'âge de l'animal, et du propriétaire** [7]. Les facteurs prédisposants sont une surcharge pondérale lorsque l'animal est jeune, la castration, surtout chez la femelle, et le manque d'exercice.

E. Kienzle a montré à Munich que l'obésité du chien était liée à une relation anthropomorphique nette entre le propriétaire et son animal. Les propriétaires d'animaux, souvent eux-mêmes obèses et inactifs, distribuent moult friandises, et considèrent que l'exercice physique n'est pas important [11].

**Un apport énergétique mal contrôlé**

• L'obésité du chien a été clairement reliée à un apport alimentaire excessif, qui n'est pas en adéquation avec les besoins énergétiques de l'animal. Il s'agit de friandises diverses qui s'ajoutent à la ration quotidienne de l'animal, ou à la distribution d'aliments peu équilibrés, très appétents car riches en graisses. Il peut s'agir aussi, tout simplement, d'un aliment de bonne qualité, mais distribué en trop grande quantité.

• **Un double phénomène entretient probablement, du côté de l'animal, une prise alimentaire augmentée** : un conditionnement opérant et une dérégulation des neurones hypothalamiques impliqués dans la faim et la satiété [7, 11].

- Lorsque le propriétaire interprète le comportement de l'animal comme un acte de "mendicité", il lui donne une friandise, qui renforce ce comportement.

- **Lorsque l'obésité s'installe, les perturbations hormonales que subit l'animal provoquent une augmentation de l'appétit**

et/ou retardent le déclenchement de la satiété, si bien que la prise alimentaire quotidienne globale est augmentée. Plusieurs protéines comme le neuropeptide Y, la galanine ou les orexines stimulent l'appétit, tandis que le peptide YY, la cholecystokinine ou l'oxyntomoduline ont une action anorexigène. Ces équilibres locaux sont probablement modifiés chez l'animal obèse, mais ce domaine reste à explorer [10].

**Un défaut d'utilisation de l'énergie**

• **La surcharge pondérale est aggravée par le manque d'exercice physique.** Les animaux n'y sont pas enclins : confinement en appartement et sédentarité, âge des propriétaires et du chien, arthrose, affections cardiaques et intolérance à l'effort.

• **Les apports énergétiques sont excessifs, cette énergie n'est pas utilisée, elle est donc stockée.** Avec le temps, ce stockage peut devenir difficilement réversible, lorsque l'adipocyte n'exprime plus les récepteurs des agents lipomobilisateurs. Cette notion physiologique renforce l'intérêt d'agir précocement.

**La digestion et l'absorption des graisses**

• **La digestion des lipides, localisée surtout au niveau du jéjunum, se produit après émulsification préalable des lipides par les sels biliaires.** Cette émulsion se compose de globules gras, à la surface desquels s'effectue l'hydrolyse sous l'action de la lipase, des phospholipases et de leurs co-enzymes.

Les produits ainsi formés, principalement des monoglycérides, des diglycérides et des acides gras, sont acheminés à la muqueuse sous forme de "microgouttes", appelées micelles, toujours sous l'action des sels biliaires. Le passage membranaire se fait par diffusion passive.

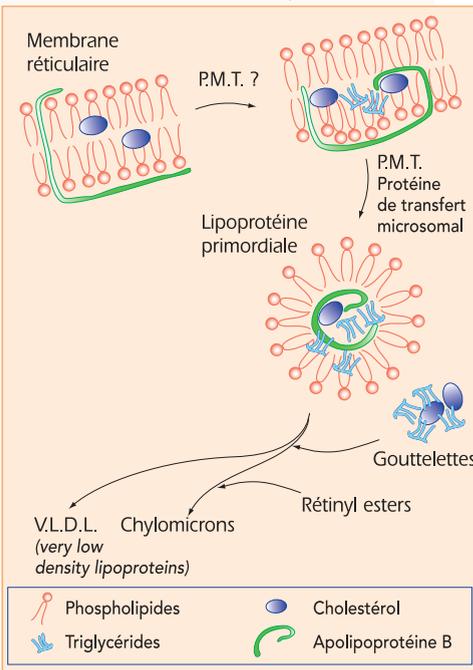
• **En période post-prandiale, à la suite de cette absorption, et après resynthèse de triglycérides dans l'entérocyte, les lipides sont libérés dans la circulation sous forme de lipoprotéines particulières :**

- les chylomicrons, absents en période interdigestive, et qui passent dans la lymphe ;

- les V.L.D.L. (*very low density lipoproteins*) pour environ 10 à 20 p. cent, qui passent dans les capillaires).

Ces deux types de formes circulantes peuvent être directement et partiellement utilisés par les tissus, sous l'action de facteurs complexes, dont la lipoprotéine-lipase ; la majeure partie est toutefois captée et transformée par le foie [5].

**Figure - Les mécanismes intra-entérocytaires de formation des chylomicrons**



• **Les mécanismes de l'assemblage des chylomicrons commencent à être élucidés. Il se produit en face interne du réticulum endoplasmique.** Les protéines qui servent de "starters" sont appelées apolipoprotéines B (apo B). Celles-ci, au contact des phospholipides de la membrane réticulaire, commencent à piéger des triglycérides (figure).

- **Le processus est accéléré par une autre protéine, la protéine microsomale de transfert des triglycérides (P.M.T.).** Cette protéine dimérique est remarquablement conservée dans le phylum. On la retrouve chez la drosophile [9, 14].

- Sous l'action de la P.M.T., les apo B commencent à s'enrouler, et prennent une forme sphérique, piégeant des triglycérides, du cholestérol et, à leur face externe, des phospholipides, qui constituent l'interface graisses/eau, ce qui permet la circulation de ces chylomicrons en milieu aqueux [9].

- La taille des chylomicrons s'accroît rapidement par incorporation de gouttelettes de triglycérides néoformés, puis d'autres, composés comme les rétinyl-esters. Ils sont ensuite sécrétés dans les capillaires lymphatiques. Le signal marquant l'arrêt de leur croissance et le début de leur sécrétion est encore inconnu.

**NOTE**

\*cf. l'article "Reconnaître et diagnostiquer une obésité comme une maladie endocrinienne", de L. Martin, B. Siliart et O. Sénécat dans ce même numéro.

## les traitements médicaux de l'obésité [chez le chien](#)

### Limiter les apports énergétiques

- Les solutions en faveur d'un contrôle plus efficace du poids corporel sont celles qui permettent de limiter les apports énergétiques alimentaires (*photo*).
- Trois types de traitements sont proposés, chez l'Homme ou chez le chien :
  1. les anorexigènes, qui limitent l'appétit ;
  2. les inhibiteurs de la digestion intestinale des lipides ;
  3. les inhibiteurs de l'absorption des lipides.

### Tenter de diminuer l'appétit

- De nombreuses substances ont été testées et/ou employées, voire commercialisées, pour tenter de diminuer l'appétit.
- On distingue des molécules dont l'action s'exerce directement sur les centres de la faim ou de la satiété, et des composés dont l'action périphérique engendre secondairement une baisse de l'appétit.
- Parmi les premiers, les plus connus sont les agonistes indirects des catécholamines, augmentant la libération centrale de noraadrénaline ou d'adrénaline. L'éphédrine ou la phénylpropanolamine, évoquées plus haut, en font partie, mais le succès commercial, chez l'Homme, a surtout concerné les substances de la famille des amphétamines. Une partie de l'effet anorexigène de l'amphétamine est liée à une stimulation de récepteurs  $\alpha$ 1-adrénergiques centraux ; elle implique également des récepteurs sérotoninergiques.
- Les effets secondaires de ces molécules et leur effet addictif ont ré-orienté les travaux vers les agonistes indirects de la sérotonine. Ainsi ont été commercialisés chez l'Homme la fenfluramine (Pondéral®) et la dexfenfluramine (Isoméride®). Une fois de plus, les effets secondaires périphériques de ces molécules ont limité leur emploi, puis ont conduit à leur retrait du marché en France.
  - Seule la sibutramine (Sibutral®)\*, un inhibiteur de la recapture de la sérotonine qui n'a pas fait ses preuves comme antidépresseur, reste proposé dans cette catégorie. Ses effets secondaires périphériques ne sont toutefois pas nuls, et son emploi impose un suivi cardiovasculaire.
  - Aucune de ces molécules n'a fait l'objet d'une évaluation extensive dans l'espèce canine, et aucun médicament n'est commercialisé pour le chien.
- D'autres composés ont une action anorexigène indirecte, en modifiant dans le tube digestif les conditions de déclenche-

ment des signaux aboutissant à la satiété. C'est le cas des substances qui ralentissent la vidange gastrique, et surtout de celles qui modifient l'absorption de graisses (*cf. infra*). La stimulation électrique expérimentale de l'antrum pylorique distal donne les mêmes résultats [18].

### Réduire la digestion des graisses

- Nous n'évoquons pas ici les substituts alimentaires aux lipides, comme les polyesters synthétiques d'acides gras et de glucose, non résorbables, qui sont désormais proposés dans certains aliments commerciaux chez l'Homme.
- Un inhibiteur de la lipase a été mis sur le marché pour l'espèce humaine. Il s'agit de l'orlistat (Xénical®)\*. En bloquant l'action de la lipase, l'orlistat réduit la digestion des triglycérides et a été associé à une perte de poids, modérée mais réelle. Son principal inconvénient est de provoquer une stéatorrhée, avec son cortège d'effets indésirables, des flatulences aux douleurs abdominales, voire aux défécations incontrôlées [2]. Aucune donnée n'est disponible chez le chien, mais il est probable que ses effets soient identiques.

### Réduire l'absorption des graisses

- La voie la plus séduisante consiste à agir sur le processus d'absorption des lipides, plutôt que sur leur digestion elle-même.
- Ce concept a abouti à la mise sur le marché de deux principes actifs proposés dans le traitement de l'obésité chez le chien : le dirlotapide (Slentrol®) et le mitratapide (Yarvitan®). Leur cible est la formation des chylomicrons, par inhibition des protéines de transfert microsomal (I.P.M.T.).
- Des molécules de même nature sont en cours de développement en médecine humaine, avec pour cible potentielle l'obésité, mais surtout les hypercholestérolémies familiales et la prévention primaire des affections cardiovasculaires. Il s'agit d'un marché potentiel considérable, qui viendrait concurrencer les actuels hypocholestérolémiants de la famille des statines.

### LES INHIBITEURS DE LA PROTÉINE MICROSOmale DE TRANSFERT DES TRIGLYCÉRIDES

#### Molécules et spécialités disponibles

- Les deux spécialités vétérinaires européennes à base d'inhibiteurs des protéines microsomaux de transfert (P.M.T.) pour l'espèce canine sont présentées dans le **tableau**.



Labrador obèse : limiter les apports énergétiques alimentaires permet un contrôle plus efficace du poids corporel (*photo C. Arpaillange*).

### NOTE

\* Spécialité de médecine humaine

## THÉRAPEUTIQUE

les traitements médicaux de l'obésité [chez le chien](#)

**Tableau - Spécialités recommandées dans le traitement médical de l'obésité chez le chien**

Molécule	Nom déposé	Dose	Présentation
• Dirlotapide	- Slentrol®	0,01 à 0,1 mg/kg	Solution orale à 5 mg/ml
• Mitratapide	- Yarvitan®	0,01 à 0,1 mg/kg	Solution orale à 5 mg/ml

#### NOTE

\* Spécialité de médecine humaine

#### Propriétés pharmacocinétiques [1, 13]

• L'action biologique des inhibiteurs de la protéine microsomale de transfert (I.P.M.T.) des triglycérides n'est pas corrélée à leur concentration plasmatique. Il s'agit probablement d'une action locale directe, après incorporation dans l'entérocyte. Ces molécules sont toutefois résorbées et agissent aussi, bien qu'à un degré moindre, sur les P.M.T. hépatiques.

• L'absorption intestinale est rapide. Le pic de concentration plasmatique est obtenu de 1 à 3 heures après l'administration orale. La biodisponibilité des deux composés est moyenne, autour de 40 à 60 p. cent si le chien a été nourri avant la prise du produit. Elle est inférieure chez le chien à jeûn.

• Les I.P.M.T. sont des molécules liposolubles fortement liées aux protéines plasmatiques. Elles ne franchissent pas la barrière hémato-méningée. Elles se distribuent peu, sont transformées dans le foie en plusieurs métabolites, et sont éliminées principalement dans la bile.

• Lors d'administration quotidienne, les différents paramètres pharmacocinétiques se stabilisent au bout de 3 semaines environ.

• La demi-vie d'élimination du mitratapide est de l'ordre de 6 heures.

Celle du dirlotapide est sans doute légèrement plus courte, mais elle varie beaucoup d'un individu à l'autre [15].

Les deux composés, en prise unique quotidienne, permettent en tout cas une inhibition des protéines entérocytaires suffisamment durable.

#### Les effets biologiques

• Le mitratapide et le dirlotapide ont une affinité supérieure pour les P.M.T. entérocytaires, par rapport aux enzymes hépatiques de même nature [15]. Cette sélectivité est importante. En effet, la situation inverse aboutirait à une absorption normale des lipides, mais à une impossibilité pour le foie de les remettre en circulation sous forme de V.L.D.L. (*very low density lipoproteins*), donc à une stéatose.

• Malgré cette sélectivité, la toxicité hépatique n'est pas totalement exclue, et un bilan hépatique régulier peut être conseillé. Il est trop tôt pour quantifier et comparer le risque hépatique avec le mitratapide et

le dirlotapide. Il est probablement limité, mais seules les données de pharmacovigilance, lors d'utilisation sur de nombreux chiens, permettront d'en affiner l'évaluation.

• Les inhibiteurs de la protéine microsomale de transfert (I.P.M.T.) provoquent ainsi l'accumulation de triglycérides néoformés dans l'entérocyte, au pôle apical de la cellule, en bloquant leur incorporation dans les apolipoprotéines B. La libération des chylomicrons dans les chylifères est diminuée [3]. Les conséquences de cette accumulation entérocytaire n'ont pas été évaluées directement. Elles sont probablement limitées, étant donnée l'importance du renouvellement cellulaire.

• Les entérocytes meurent en effet, libérant dans la lumière les triglycérides stockés.

En raison du renouvellement cellulaire physiologique, la teneur des fèces en graisses est ainsi multipliée par 5 à 8, mais reste largement inférieure à la stéatorrhée obtenue chez l'Homme avec l'orlistat.

Cependant, des fèces molles peuvent être observées, surtout pendant le premier mois de traitement [1, 15, 16].

#### Induire une réduction de l'appétit

• La 2<sup>de</sup> propriété des I.P.M.T., en dehors de la réduction de l'absorption des chylomicrons, est d'induire une réduction de l'appétit. Le mécanisme exact de cette réduction n'est pas connu de façon certaine, mais il est probablement secondaire à l'effet digestif, par une augmentation prolongée de la libération de peptides anorexigènes tels que le peptide YY ou le *glucagon-like peptide 1* (G.L.P.1).

• La principale raison de la perte de poids des animaux traités aux I.P.M.T. réside dans la réduction de la prise alimentaire, plutôt que dans l'effet direct sur les entérocytes [1, 15].

#### Des effets indésirables limités

• Les effets indésirables de ces composés sont limités. En dehors d'un ramollissement possible des fèces, des vomissements, de la léthargie et de l'anorexie ont été décrits. Une partie de ces effets peut être liée à l'excipient lipidique contenu dans les solutions orales.

• Ces signes régressent spontanément à l'arrêt du traitement, et concernent surtout les doses les plus élevées [1, 16].

#### Une efficacité évaluée

• L'efficacité de ces produits a été évaluée dans des études cliniques contrôlées sur un nombre important d'animaux [1, 6, 16, 17]. La perte de poids est modérée mais réelle, surtout si le traitement se prolonge dans le temps.

## THÉRAPEUTIQUE

## les traitements médicaux de l'obésité **chez le chien**

- Pour le mitratapide, elle est d'environ 7 p. cent du poids corporel initial après 3 semaines de traitement [1].
- Pour le dirlotapide, la réduction pondérale atteint 16 à 20 p. cent après une administration prolongée de 28 semaines [6, 8, 17].
- La modification du régime alimentaire doit être maintenue après l'arrêt du traitement, sinon une reprise de poids (effet rebond) est quasiment toujours observée. Selon les études fournies par les laboratoires, la réduction de la teneur en graisses de l'aliment, dans un régime hypocalorique associé, ne semble pas diminuer pas l'activité des I.P.M.T. Ainsi par exemple, avec le dirlotapide, un régime à 5 p. cent de matières grasses permet une réduction de poids de 16 p. cent sur 28 semaines. Cette situation est logique, car la seule réduction de l'apport calorique joue un rôle bénéfique.

### Modalités d'emploi

- Les recommandations qui figurent dans le résumé des caractéristiques du produits varient selon le médicament concerné. Ces différences correspondent à des choix des laboratoires, plus qu'à des différences intrinsèques de mode d'action et d'efficacité entre les deux composés.
- Le laboratoire qui commercialise le dirlotapide a choisi une stratégie de recherche de la dose minimale efficace.
- Le produit doit être administré au chien pendant 14 jours à la dose initiale de 0,05 mg/kg. Après ces 2 premières semaines, le vétérinaire double la dose (soit 0,1 mg/kg) pendant 2 semaines supplémentaires. Les chiens doivent ensuite être pesés tous les mois durant le traitement, et la dose doit être adaptée chaque mois en fonction de la perte de poids effective.
- Si la perte de poids mensuelle atteint les 3 p. cent, la dose est maintenue, sinon elle est doublée la 1<sup>re</sup> fois puis multipliée par 1,5.
- Le médicament peut être administré accompagné ou non de nourriture, pendant une durée maximale de 12 mois.
- Le laboratoire qui commercialise le mitratapide a fait le choix de la facilité d'emploi.

- Le produit est employé à la dose unique de 0,63 mg/kg. Il est initialement administré pendant 3 semaines ; cette période est suivie d'un arrêt du traitement pendant 14 jours, ce qui permet de focaliser le propriétaire sur l'intérêt d'ajuster la ration alimentaire de son chien, selon ses besoins énergétiques.
- Le médicament est ensuite à nouveau administré au chien pendant 3 semaines en association avec le régime.
- La dose à utiliser est calculée en fonction du poids du chien ; la solution Yarvitan® doit être administrée avec les aliments du chien.

### CONCLUSION

- L'obésité reste un problème très présent en médecine canine, qui obère directement ou indirectement l'espérance et le confort de vie des animaux.
- Deux traitements médicaux sont apparus récemment sur le marché. Les deux produits renferment des inhibiteurs de la protéine de transfert microsomal des triglycérides, réduisent l'absorption des graisses et diminuent l'appétit. La tolérance d'ensemble de ces composés est bonne, et leur efficacité modérée mais réelle. Ils permettent d'accompagner le propriétaire dans sa démarche d'ajustement de la ration de son animal et de changement de sa relation avec son chien. C'est dans cet esprit qu'il faut présenter le traitement au propriétaire, sous peine d'échec et de mécontentement.
- Employé seul par un propriétaire non motivé, le traitement a en effet une balance coût/bénéfices défavorable, car le chien reprendra son poids initial après l'arrêt du traitement. □



### ce qu'il faut surveiller

- Le bilan hépatique, même si le risque d'atteinte du foie semble faible.
- Les mesures d'accompagnement diététique mises en place par le propriétaire, sans lesquelles le traitement est voué à l'échec.

### Références

1. Anonyme. Yarvitan. Résumé des caractéristiques du produit. European Public Assessment Report. European Medicines Evaluation Agency, 2007;20 p.
2. Anderson JW. Orlistat for the management of overweight individuals and obesity: a review of potential for the 60-mg, over-the-counter dosage. Expert Opin Pharmacother. 2007;8:1733-42.
3. Berriot-Varoqueaux N, Aggerbeck LP, Samson-Bouma ME, coll. The role of the microsomal triglyceride transfer protein in abetalipoproteinemia. Ann Rev Nutr, 2000;20:663-97.
4. German A.J. The growing problem of obesity in dogs and cats. J Nutr 2006;136:1940S-6S.
5. Gogny M. Physiologie de l'appareil digestif : fonctions gastro-intestinales. In Encyclopédie Médico-Chirurgicale Vét, Paris, 1994;6 p.
6. Gossellin J, McKelvie J, Sherington J, coll. An evaluation of dirlotapide to reduce body weight of client-owned dogs in two placebo-controlled clinical studies in Europe. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30 Suppl 1:73-80.
7. Gossellin J, Wren JA, Sunderland SJ. Canine obesity - an overview. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30 Suppl 1:1-10.
8. Gossellin J, Peachey S, Sherington J, coll. Evaluation of dirlotapide for sustained weight loss in overweight Labrador retrievers. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30 Suppl 1:55-65.
9. Hussain MM. Molecular mechanisms of intestinal lipoprotein assembly. www.downstate.edu/anatomy/hussain.html
10. Jewell DE, Toll PW, Novotny BJ. Satiety reduces adiposity in dogs. Vet Ther 2000;1:17-23.
11. Kienzle E, Bergler R, Mandernach A. A comparison of the feeding behaviour and the human-animal relationship in owners of normal and obese dogs. J Nutr 1998;128:2779S-82S.
12. La flamme DP, Kuhlman G, Lawler DF. Evaluation of weight loss protocols for dogs. J Am Anim Hosp Assoc 1997;33:253-9.
13. Merritt DA, Bessire AJ, Vaz AD, coll. Absorption, distribution, metabolism, and excretion of dirlotapide in the dog. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30 Suppl 1:17-23.
14. Rava P, Hussain MM. Acquisition of triacylglycerol transfer activity by microsomal triglyceride transfer protein during evolution. Biochem 2007;46:12263-74.
15. Wren JA, Gossellin J, Sunderland SJ. Dirlotapide: a review of its properties and role in the management of obesity in dogs. J Vet Pharmacol Ther, 2007;30 Suppl 1:11-16.
16. Wren JA, King VL, Krautmann MJ, coll. The safety of dirlotapide in dogs. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30 Suppl 1:43-54.
17. Wren JA, Ramudo AA, Campbell SL, coll. Efficacy and safety of dirlotapide in the management of obese dogs evaluated in two placebo-controlled, masked clinical studies in North America. J Vet Pharmacol Ther. 2007;30 Suppl 1:81-9.
18. Xing J, Brody F, Brodsky J, coll. Gastric electrical-stimulation effects on canine gastric emptying, food intake, and body weight. Obes Res 2003;11:41-7.

## formation continue

1. Le dirlotapide et le mitratapide bloquent la digestion intestinale des lipides :  oui  non
2. Les inhibiteurs de la protéine microsomale de transfert des triglycérides sont dénués de toxicité :  oui  non
3. Ces médicaments, utilisés seuls, donnent d'excellents résultats :  oui  non

### THÉRAPEUTIQUE