

## FORMATION CONTINUE – ARTICLE DE SYNTHÈSE

**Métabolisme lipidique et hyperlipémies chez le chien**

I. JEUSETTE, L. ISTASSE, M. DIEZ

Service de Nutrition des Animaux Domestiques, B43, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège Sart-Tilman B-4000 Liège.

Correspondance : Dr. m.diez, mdiez@ulg.ac.be

**RESUME :** Cet article de synthèse rappelle le métabolisme des lipides chez le chien. Les différentes causes d'hyperlipémies primaires ou secondaires sont également détaillées, avec une attention particulière pour le diagnostic. Enfin le traitement diététique et plus particulièrement l'utilisation des fibres alimentaires sont abordés.

**INTRODUCTION**

Les termes hyperlipémie ou hyperlipidémie désignent une augmentation de la concentration plasmatique en cholestérol (hypercholestérolémie) et/ou en triacylglycérols, anciennement appelés triglycérides (hypertriglycéridémie). L'hyperlipémie présentée par des animaux après au moins 12 heures de jeûne, liée à une anomalie du métabolisme lipidique, doit être distinguée de l'hyperlipémie postprandiale, transitoire et physiologique, observée après un repas riche en graisse. Le cholestérol et les triacylglycérols ne circulent pas libres dans le sang : ils sont associés à des phospholipides et des protéines, dans des complexes macromoléculaires : les lipoprotéines. C'est pourquoi le terme hyperlipoprotéïnémie est également utilisé. Le terme lipémie est plus spécifiquement utilisé pour définir l'apparence laiteuse du plasma ou du sérum due à une augmentation de la concentration en lipoprotéines transporteuses de triacylglycérols. Chez le cheval, en revanche, les termes hyperlipémie et hyperlipidémie n'ont pas la même signification : le premier signe l'existence d'un plasma lactescent avec lipidose hépatique, le second caractérise uniquement l'échantillon à taux trop élevé en triacylglycérols, sans lipidose hépatique. L'hyperlipémie n'est pas rare chez le chien : une incidence de plus de 14% est rapportée (Barrie *et al.*, 1992).

**MÉTABOLISME DES LIPIDES CHEZ LE CHIEN**

Le profil lipidique du chien à jeun comprend la mesure des lipides totaux, du cholestérol total, des triacylglycérols, des acides gras libres et éventuellement des concentrations en lipoprotéines (Ford, 1977; 1987). Les chiffres cités dans la littérature sont présentés dans le tableau I.

Le cholestérol et les triacylglycérols sont essentiels à un grand nombre de fonctions dans l'organisme. Le cho-

lestérol est un des composants des cellules membranaires et de la gaine de myéline. C'est également le précurseur des hormones stéroïdiennes et des acides biliaires. La majeure partie du cholestérol est synthétisée par l'organisme, principalement par le foie. Une partie moins importante est apportée par l'alimentation. La concentration en cholestérol plasmatique est néanmoins dépendante des apports en lipides alimentaires. En effet, en substituant 10 à 40% des apports énergétiques d'un aliment

Tableau I: Profils lipidiques chez le chien sain (concentrations à jeun, dosage enzymatique).

Paramètres	Unité		Auteurs
Cholestérol	mmol/l	4,99 ± 1,76	Bass et al., 1976
		4,50 ± 1,14	Bass et al., 1976
		3,60 ± 5,40	Jones et Manella, 1990
		4,79	Jensen et al., 1990
		5,02 ± 0,36	Rogers, 1977
		5,74 (2,07 - 7,24)	Ford, 1977
Triacylglycérol	mmol/l	0,41 (0,17 - 0,80)	Mahley et Weisgraber, 1974
		0,36 ± 0,13	Bass et al., 1976
		0,41 ± 0,15	Bass et al., 1976
		0,60 ± 0,30 (0,28 - 0,44)	Jones et Manella, 1990
		0,63 ± 0,09	Rogers, 1977
		0,69 (0,34 - 1,72)	Ford, 1977
Acides gras non estérifiés	µmol/l	739 ± 105	Bass et al., 1976
		775 ± 113	Goriya et al., 1981
Phospholipides	mg/l	146 ± 30	Bass et al., 1976
		144 ± 27	Bass et al., 1976
Lipides totaux	mg/l	5830 ± 1510	Bass et al., 1976
		5920 ± 1370	Bass et al., 1976

commercial à teneur faible en lipides par de l'huile de noix de coco, Grande et Prigge (1974) ont observé une augmentation graduelle de la concentration en cholestérol circulant. Selon Romsos et collaborateurs (1976), la cholestérolémie à jeun est plus élevée chez les animaux recevant un régime riche en lipides (76 % de l'énergie sous forme de lipides vs 13 %).

Les triacylglycérols, constituants les plus abondants du tissu adipeux, sont une réserve d'énergie pour l'organisme. Les triacylglycérols sont synthétisés par le foie ou fournis par le régime. Les triacylglycérols à longue chaîne constituent la majeure partie des lipides alimentaires. Le cholestérol, les esters de cholestérol, les phospholipides et les triacylglycérols à chaîne moyenne sont présents en quantités moindres (De Bowes, 1987).

Le cholestérol et les triacylglycérols, hydrophobes et insolubles dans le plasma, sont incorporés dans les lipoprotéines pour être transportés des sites d'absorption ou de synthèse vers les sites d'utilisation ou de stockage. Quatre classes principales de lipoprotéines sont identifiées dans le plasma des chiens et des chats : les chylomicrons, les VLDL (*very low density lipoprotein*), les LDL (*low density lipoprotein*), et les HDL (*high density lipoprotein*) (Malhey et Weisgraber, 1974). Chaque classe de lipoprotéine exerce une fonction particulière et se différencie des autres par ses caractéristiques physiques (taille, densité, mobilité électrophorétique) et sa composition en lipides et en apolipoprotéines (tableau II). Leurs fonctions sont de transporter les lipides (triacylglycérols et ester de cholestérol) dans le système circulatoire. Les apoprotéines (A, B, C et E) constituent, avec les phospholipides et le cholestérol libre, l'enveloppe hydrophile des lipoprotéines. Leur rôle métabolique est important : elles sont reconnues par les sites récepteurs au niveau des tissus utilisateurs de lipides et elles permettent l'activation des enzymes lipolytiques tissulaires (Jones et Manella, 1990 ; Watson et Barrie, 1993).

Les particules de plus grande taille sont les chylomicrons. Les graisses alimentaires, principalement des triacylglycérols à chaînes longues chez le chien (Bartley, 1989) sont hydrolysées en glycérides et acides gras libres par la lipase pancréatique au niveau de l'intestin et recombinaées avec les sels

**Tableau IV :** Caractéristiques des lipoprotéines (mobilité électrophorétique, densité, composition) chez le chien (d'après Mahley et Weisgraber, 1974 ; Watson et Barrie, 1992).

	Chylomicrons	VLDL	LDL	HDL1	HDL2 ou HDL3
<b>Mobilité</b>	origine	prébéta	béta	alpha 2	Alpha 1
<b>Densité</b>	0,930 < 0,960	< 1,006 0,930 - 1,006	1,019 - 1,087 1,006 - 1,087	1,025 - 1,100	1,070 - 1,21 1,100 - 1,21
<b>Apoprotéines</b>	A B48 C E	B100 (B48 : très rare) C E	B100 C	A C E	A
<b>Composition (% MS)</b>					
<b>Triacylglycérols</b>	80 - 95	59 - 62	30	1 - 2	1
<b>Cholestérol</b>	2 - 7	12 - 15	22	35 - 36	20 - 21

VLDL : *very low density lipoprotein* ; LDL : *low density lipoprotein* ; HDL : *high density lipoprotein* ; MS : *matière sèche*.

biliaires, cholestérol et phospholipides pour former des micelles mixtes, absorbés par la muqueuse intestinale. Les sels biliaires sont synthétisés par le foie, stockés dans la vésicule biliaire et sécrétés dans l'intestin avec la bile. La majorité des sels biliaires sont conjugués à la taurine ou la glycine. L'ester de cholestérol, issus des micelles, est hydrolysé dans l'intestin par la cholestérol estérase pancréatique et le cholestérol libre diffuse passivement à travers la muqueuse. Dans les entérocytes, les glycérides sont estérifiés en triacylglycérols qui forment, avec le cholestérol, les phospholipides, et l'apoprotéine B48, les chylomicrons. Le cholestérol libre est réestérifié, avec une partie du cholestérol libre, dans les chylomicrons. Après absorption dans le système lymphatique, les chylomicrons arrivent dans le sang où ils fixent les apoprotéines E et C (issues des particules HDL). Les chylomicrons sont responsables du transport des triacylglycérols exogènes vers les tissus utilisateurs (muscles striés et tissus adipeux). Au niveau de ces tissus, ils subissent l'action enzymatique de la lipoprotéine lipase (LPL), activée par l'apoprotéine CII, et responsable de l'hydrolyse des triacylglycérols. Les acides gras libérés traversent les membranes et sont alors estérifiés et stockés dans les tissus adipeux ou utilisés comme source d'énergie par les muscles. Les vestiges de chylomicrons, riches en esters de cholestérol et apoprotéines E et B, après avoir perdu des phospholipides et l'apoprotéine C au profit des HDL, sont reconnus grâce à l'apoprotéine E par les récepteurs du foie (Hul *et al.*, 1986). L'ester de cholestérol est alors libéré et :

- soit stocké sous forme d'ester d'acide gras ;
- soit excrété tel quel ou sous forme de sel biliaire ;
- soit exporté sous forme d'autres lipoprotéines, les VLDL.

Le cholestérol intestinal est donc directement libéré au niveau du foie (Watson et Barrie, 1993 ; Bauer, 1995).

Les VLDL sont synthétisées principalement au niveau du foie et constituent le principal transporteur de triacylglycérols chez l'animal à jeun (Watson et Barrie, 1993). Porteuses de d'apoprotéine B100, C, E, d'ester de cholestérol, et de phospholipides, elles sont responsables du transport de triacylglycérols endogènes vers les tissus utilisateurs, muscles striés et tissus adipeux où agit la LPL. Ces triacylglycérols endogènes sont synthétisés soit à partir des acides gras libres libérés par le tissu adipeux suite à la lipolyse, soit à partir des acides gras libres apportés par les chylomicrons ou d'autres VLDL. Chez le chien, il existe également des VLDL porteuses de l'apoprotéine B48 synthétisées en phase postprandiale au niveau de l'intestin.

Chez l'homme, les VLDL sont transformées en IDL (*intermediate density lipoprotein*) suite à l'action de la LPL au niveau de l'endothélium des capillaires sanguins ; ces IDL peuvent être captées par le foie (récepteurs BE) ou transformées en LDL suite à l'action de la lipase hépatique. Ces LDL ont perdu les triacylglycérols et phospholipides ainsi que les apoprotéines E (transférées à d'autres lipoprotéines) et C, mais ont conservé l'apoprotéine B100 et sont enrichies en ester de cho-

Tableau III: Eléments clés dans le métabolisme des lipoprotéines chez le chien.

Lipoprotéines	Fonction principale
Chylomicrons	Transport des lipides alimentaires
VLDL	Transport des lipides (cholestérol et triacylglycérols) endogènes synthétisés par le foie vers le tissu adipeux et les muscles
LDL	Distribution du cholestérol aux tissus périphériques
HDL	Transport reverse du cholestérol depuis les tissus périphériques vers le foie
<b>Apoprotéines</b>	
A-I	Au niveau des HDL, active la LCAT
B48	Au niveau des chylomicrons
B100	Au niveau des VLDL, IDL et LDL, se lie au LDL récepteurs
CII	Activation de la LPL
E	Liaison aux récepteurs de vestiges et récepteurs LDL
<b>Récepteurs</b>	
LDL récepteur (apo B/E)	Reconnaît les LDL, vestiges de VLDL et HDL1
Récepteurs de vestiges (apo E)	Reconnaît les vestiges de chylomicrons et les HDL1
<b>Enzymes</b>	
LPL	Hydrolyse des triacylglycérols des chylomicrons et des VLDL
Lipase hépatique	Hydrolyse des triacylglycérols et des phospholipides des LDL et HDL2
LCAT	Estérification et séquestration du cholestérol dans les HDL. Activité élevée chez le chien.
CETP	Transfert des esters de cholestérol depuis les HDL vers les chylomicrons, VLDL et LDL. Activité faible chez le chien.

VLDL : *very low density lipoprotein* ; LDL : *low density lipoprotein* ; HDL : *high density lipoprotein* ; LCAT : *lecithin:cholesterol:acyl transferase* ; LPL : *lipoprotein lipase* ; apo : apoprotéine ; CETP : *Cholesteryl ester transfer protein*

lestérol (en échange de triacylglycérols avec les HDL). Grâce à l'apoprotéine B100, elles sont reconnues par les tissus cibles (foie et tissus périphériques) possédant des récepteurs à l'apoprotéine B100/E aussi appelé LDL récepteurs : l'ester de cholestérol est alors hydrolysé et le cholestérol libéré pour l'utilisation par :

- soit le foie pour le stockage, l'excrétion, la synthèse d'acides biliaires, ou la redistribution ;
- soit les ovaires, les testicules et les surrénales pour la synthèse d'hormones stéroïdiennes ;
- soit les cellules, en particulier celles à renouvellement rapide, pour la synthèse de leur membrane (Watson et Barrie, 1993).

Si les LDL sont en excès par rapport aux besoins des différentes cellules, elles peuvent être éliminées par l'action des cellules du système réticulo-endothélial. Chez l'homme, il existe également une synthèse hépatique directe des IDL et LDL, indépendante des VLDL.

Les vestiges de VLDL non transformés en LDL, porteurs d'apoprotéines B100 et E (issues des HDL) sont reconnus grâce à l'apoprotéine E au niveau des mêmes récepteurs et captés par le foie. Toutefois, le captage des LDL est moins efficace que celui des vestiges de VLDL, ce qui permet un accès plus graduel des LDL circulant à leur récepteur cellulaire au niveau des différents tissus (Bauer, 1995).

Le métabolisme des VLDL chez le chien est peu connu. Chez le chien sain, le mécanisme de capture des vestiges de VLDL par le foie est très puissant, ce qui explique la présence limitée dans le temps des VLDL et de leurs vestiges dans la circulation et la faible quantité des VLDL chez cette espèce. Par conséquent, le chien peut ingérer des repas très riches en graisses, ce qui augmente le cholestérol plasmatique, sans conséquence coronaire. En effet, quand les vestiges de VLDL sont éliminés rapidement, très peu de LDL se forment. Chez le chien, lors d'hyperlipémie associée à

une accumulation de VLDL triacylglycérols, une anomalie de ce mécanisme est suspectée. L'explication de cette clairance rapide des VLDL chez le chien est la capacité du foie à synthétiser de l'apoprotéine B100 et B48 à partir d'un seul ARN messager. L'apoprotéine B48 permet une élimination beaucoup plus rapide (par la liaison à son récepteur) des VLDL, par rapport à l'apoprotéine B100 (Bauer, 1995). Chez le chien, une population d'IDL n'a jamais été mise en évidence. Une synthèse des LDL directe au niveau du foie ou indirecte par l'intermédiaire des VLDL peut être envisagée.

Les HDL sont synthétisées au niveau du foie, à partir du remodelage des chylomicrons et des VLDL. Elles sont responsables du transport reverse du cholestérol depuis les tissus périphériques vers le foie et représentent un réservoir d'apoprotéines C et E pour les autres lipoprotéines (VLDL et chylomicrons). Elles sont riches en phospholipides, en cholestérol non estérifié, en apoprotéines AI. Les HDL s'enrichissent continuellement en cholestérol non estérifié libéré dans le plasma suite au renouvellement des cellules des tissus périphériques extra-hépatiques, à la lyse des macrophages, ou à la lipolyse des lipoprotéines. Suite à l'action de la lécithine:cholestérol acyl transférase (LCAT), activée par l'apoprotéine AI, le cholestérol est estérifié et la lipoprotéine devient alors sphérique: on parle de **HDL3**, qui migre en position alpha 1 lors d'une électrophorèse. Il se crée alors un gradient qui permet le transfert aux HDL de toujours plus de cholestérol en excès par rapport aux besoins tissulaires. Chez l'homme, la *cholesteryl ester transfer protein* (CETP) maintient ce gradient en permettant le transfert de cholestérol estérifié aux VLDL, LDL et chylomicrons en échange de triacylglycérols. Les résidus de VLDL, LDL et chylomicrons sont alors captés par le foie où l'ester de cholestérol est éliminé dans la bile. On parle de prise indirecte par le foie. On appelle HDL2 cette population particulière d'HDL enrichie en triacylglycérols et appauvrie en cholestérol. Les triacylglycérols sont hydrolysés par la lipase hépatique et la lipoprotéine retourne à son état initial d'HDL3, prête à recommencer un nouveau cycle (Watson et Barrie, 1993). Il existe également une élimination hépatique

directe du cholestérol des HDL : soit la particule entière de HDL2 est captée par les récepteurs de type BE ou E du foie, soit le cholestérol des HDL2 est capté par de manière sélective par les récepteurs hépatiques de type « scavenger » (Trigatti *et al.*; 2000). Chez l'homme, cette voie est moins importante.

Chez le chien, l'activité de la CETP est faible (Ha et Barter, 1982; Tsutsumi *et al.*, 2001; Bailhache *et al.*, 2003) et l'HDL3 (alpha 1) est continuellement enrichie en ester de cholestérol (en excès par rapport aux besoins tissulaires) et en apoprotéine E. On obtient alors une HDL1 (position électrophorétique alpha 2) qui est finalement captée par le foie, reconnue grâce à un récepteur à apoprotéine E, et le cholestérol est alors excrété ou redistribué aux autres tissus (Mahley et Innerarity, 1983). Cette particule est plus grande que les autres sous classes

de HDL canines et est similaire à l'HDL3 humaine (Koo *et al.*, 1985), bien que souvent confusément appelée HDL2 (Mahley et Weisgraber, 1974). De cette façon, le cholestérol en excès par rapport aux besoins tissulaires est transféré aux HDL3 canines et ensuite distribué sous forme de HDL1 au foie pour excréation ou redistribution aux autres tissus (Watson et Barrie, 1993). Deux types de récepteurs hépatiques peuvent reconnaître l'apoprotéine E : les récepteurs E et B/E. Les récepteurs B/E ne sont exprimés que dans certaines conditions : chez les jeunes animaux ou lors d'un jeûne prolongé chez l'adulte, par exemple (Bauer, 1996). Une captation sélective est également décrite.

En résumé, les chylomicrons sont responsables du transport dans le sang des lipides alimentaires absorbés dans l'intestin. Les VLDL et LDL transpor-

tent les triacylglycérols et le cholestérol du foie vers les tissus périphériques. Les HDL transportent le cholestérol en excès des tissus périphériques vers le foie pour être excrété ou redistribué (Watson et Barrie, 1993).

Les points « clé » du métabolisme des lipoprotéines chez le chien sont résumés dans le tableau III et présentés dans la figure 1. Les résultats de plusieurs études cliniques ou expérimentales sur les concentrations en cholestérol et triacylglycérols dans les différentes fractions de lipoprotéines, chez le chien sain, sont présentés dans les tableaux IV et V. Il n'existe pas réellement de valeurs de référence chez le chien pour la concentration en cholestérol ou en triacylglycérols dans les différentes lipoprotéines. Chez le chien sain, la cholestérolémie doit être inférieure à 3g/l et la triglycéridémie inférieure à 1,5 g/l (valeur de référence de laboratoire commerciaux en Belgique). Cependant, plusieurs auteurs (Jones et Manella, 1990; Siliart, 1994) recommandent des valeurs plus faibles : 1,4 à 2,1 g/l pour le cholestérol plasmatique et  $0,53 \pm 0,26$  g/l pour les triacylglycérols plasmatiques.

En ce qui concerne les profils postprandiaux, les chylomicrons entrent dans la circulation environ 2 heures après l'ingestion d'un repas contenant des lipides et provoquent une augmentation de la teneur en triacylglycérols. La concentration atteint un pic entre 2 et 6 heures (Washizu *et al.*, 1987) après le repas et diminue ensuite au fur et à mesure de la disparition des chylomicrons. La triglycéridémie revient généralement à son niveau de base entre 8 à 16 heures après le repas (Watson et Barrie, 1993).

La concentration postprandiale en cholestérol augmente également mais dans une moindre mesure que celle des triacylglycérols. La concentration plasmatique en acides gras libres diminue en général rapidement d'environ 50% après le repas et se maintient à un niveau faible pendant une dizaine d'heures. Cette diminution postprandiale est en relation avec une augmentation de l'insuline plasmatique qui inhibe la mobilisation des acides gras à partir du tissu adipeux (Goriya *et al.*, 1981).

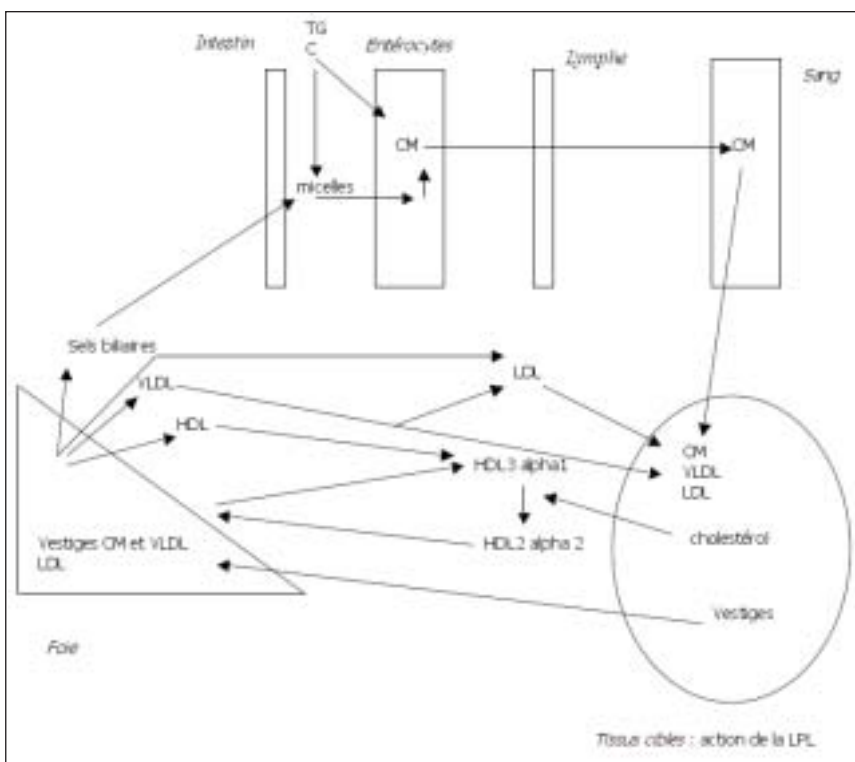


Figure 1. Schéma simplifié du métabolisme des lipoprotéines chez le chien

Les chylomicrons (CM) transportent les triacylglycérols (TG) et le cholestérol (C) alimentaires vers les tissus cibles. Les *very low density lipoproteins* (VLDL), synthétisées au niveau du foie, transportent les TG endogènes vers les tissus cibles. Au niveau des tissus cibles, les TG sont hydrolysés par la *lipoprotein lipase* et les acides gras et le glycérol ainsi libérés sont utilisés ou stockés. Chez le chien, le captage des VLDL par le foie est très efficace et très peu de *low density lipoprotein* (LDL) se forment. Les LDL sont responsables du transport du C endogène (hépatique) estérifié vers les tissus cibles (y compris foie), où il est hydrolysé et utilisé. Les vestiges de CM et de VLDL sont captés par le foie. Les *high density lipoproteins* (HDL), synthétisée au niveau du foie, sont responsables du transport du cholestérol en excès depuis les tissus périphérique vers le foie. La faible activité enzymatique de la cholesteryl ester transfer protein chez le chien permet l'élimination hépatique d'une très grande quantité de C estérifié par les HDL1 alpha 2. Au niveau du foie, le cholestérol est stocké sous forme d'ester d'acide gras, excrété tel quel ou sous forme de sels biliaires, ou redistribué dans les lipoprotéines.

**Tableau IV :** Résultats d'études présentant les concentrations en cholestérol (mmol/l) dans les différentes fractions de lipoprotéines chez le chien sain

	Type d'étude	Races de chiens	Plasma	VLDL	LDL	HDL	Alpha 2 HDL1	Alpha 1 HDL2	Publications
Cholestérol	Expérimentale	Foxhound et croisés	3,28 (1,55 – 4,78)	0,06 ± 0,02	0,15 ± 0,05		0,12 ± 0,04	1,81 ± 0,31	Mahley et Weisgraber, 1974
Cholestérol	Clinique	multiples races	4,51 ± 1,49	0,47 ± 0,36	0,72 ± 1,0	2,34 ± 0,70			Barrie <i>et al.</i> , 1993b
Cholestérol	Clinique	Golden Retriever Male Femelle	5,35 ± 0,40 5,37 ± 0,20	0,37 ± 0,05 0,27 ± 0,03	2,35 ± 0,40 2,85 ± 0,31	2,64 ± 0,23 2,61 ± 0,17	1,32 ± 0,16 1,23 ± 0,08	1,32 ± 0,10 1,37 ± 0,08	Bolton <i>et al.</i> , 1991
Cholestérol	Clinique	Labrador Beagle Westie Cairn Terrier Dashshund	5,43 ± 0,99 (4,81 – 6,06) 4,66 ± 1,20 (3,90 – 5,42) 4,34 ± 1,73 (3,18 – 5,50) 4,80 ± 0,68 (4,17 – 5,43) 4,56 ± 1,53 (3,47 – 5,65)	0,17 ± 0,07 (0,13 – 0,21) 0,18 ± 0,14 (0,09 – 0,27) 0,27 ± 0,50 (-0,07 – 0,61) 0,24 ± 0,13 (0,12 – 0,36) 0,18 ± 0,23 (0,01 – 0,34)	1,73 ± 0,82 (1,21 – 2,25) 1,04 ± 0,57 (0,67 – 1,40) 1,05 ± 0,77 (0,53 – 1,57) 0,71 ± 0,49 (0,26 – 1,17) 1,11 ± 0,56 (0,71 – 1,52)	3,53 ± 0,60 (3,15 – 3,91) 3,47 ± 0,73 (3,00 – 3,93) 3,02 ± 0,82 (2,47 – 1,38) 3,84 ± 0,23 (3,57 – 4,12) 3,27 ± 1,17 2,43 – 4,11)	1,88 ± 0,49 (1,58 – 2,19) 1,61 ± 0,44 (1,33 – 1,89) 1,99 ± 0,58 (1,10 – 2,38) 2,18 ± 0,33 (1,88 – 2,48) 1,94 ± 0,85 (1,33 – 2,55)	1,65 ± 0,29 (1,46 – 1,83) 1,85 ± 0,36 (1,63 – 2,08) 1,03 ± 0,32 (0,81 – 1,24) 1,66 ± 0,41 (1,28 – 2,04) 1,33 ± 0,46 (1,00 – 1,66)	Downs <i>et al.</i> , 1993
Cholestérol	Clinique	Border Collie Compagnie Travail	5,10 ± 1,46 3,19 ± 1,03	0,24 ± 0,13 0,17 ± 0,16	1,64 ± 0,86 0,75 ± 0,68	3,22 ± 0,92 2,30 ± 0,94			Downs <i>et al.</i> , 1997

VLDL : *very low density lipoprotein* ; LDL : *low density lipoprotein* ; HDL : *high density lipoprotein* ; Westie : *West Highland White Terrier*

**Tableau V :** Résultats d'études présentant les concentrations en triacylglycérols (mmol/l) dans les différentes fractions de lipoprotéines chez le chien sain.

	Type d'étude	Races de chiens	Plasma	VLDL	LDL	HDL	Alpha2 HDL1	Alpha 1 HDL2	Publications
TG	Expérimentale	Foxhound et croisé	0,41 (0,17-0,79)	0,10 ± 0,02	0,09 ± 0,02		0,003 ± 0,001	0,02 ± 0,00	Mahley <i>et al.</i> , 1974
TG	Clinique	Golden Retriever Male Femelle	0,67 ± 0,14 0,74 ± 0,07	0,25 ± 0,04 0,26 ± 0,04	0,27 ± 0,13 0,35 ± 0,05	0,15 ± 0,04 0,13 ± 0,02			Bolton <i>et al.</i> , 1991
TG	Clinique	Labrador Beagle Westie Cairn Terrier Dashshund	0,69 (0,63 – 0,82) 0,62 (0,44 – 0,66) 0,52 (0,50 – 0,63) 0,65 (0,33 – 1,99) 0,55 (0,45 – 0,82)	0,25 (0,16 – 0,29) 0,23 (0,14 – 0,33) 0,15 (0,12 – 0,30) 0,19 (0,10 – 2,02) 0,18 (0,14 – 0,34)	0,35 (0,21 – 0,42) 0,19 (0,06 – 0,29) 0,17 (0,11 – 0,24) 0,06 (-0,31 – 0,17) 0,18 (0,14 – 0,34)			Downs <i>et al.</i> , 1993	
TG	Clinique	Border Collie Compagnie Travail	0,62 (0,28 – 1,79) 0,65 (0,31 – 5,28)	0,24 (0,07-0,83) 0,23 (0,10 – 3,72)	0,32 (0,00 – 0,78) 0,32 (0,00-1,23)	0,07 (0,00 – 0,61) 0,15 (0,05 – 0,35)			Downs <i>et al.</i> , 1997
TG	Expérimentale	Beagle		0,07 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,02 ± 0,01			Bailhache <i>et al.</i> , 2003

VLDL : *very low density lipoprotein*; LDL : *low density lipoprotein*; HDL : *high density lipoprotein*; Westie : *West Highland White Terrier*.

## HYPERLIPÉMIES À JEUN CHEZ LE CHIEN

### Fréquence

Les troubles du métabolisme des lipoprotéines peuvent induire une augmentation de leur production ou une diminution de leur remaniement ou de leur capture. Ces anomalies peuvent toucher une ou plusieurs classes de lipoprotéines (Watson et Barrie, 1993). Une hyperlipémie à jeun pourrait être observée chez 14,3% des animaux (Barrie *et al.*, 1992). Dans la majorité des cas, l'hyperlipémie est secondaire à une maladie métabolique. Ces maladies devront être investiguées et exclues avant d'envisager une hyperlipémie primaire. Les principales causes d'hyperlipémie sont présentées dans le tableau VI (De Bowes, 1987 ; Jones et Manella, 1990 ; Siliart, 1994 ; Bauer, 2003, Jeusette *et al.*, 2004). Dans de très nombreux cas, l'hypercholestérolémie ou l'hypertriglycéridémie sont secondaires à diverses dysendocrinies : hypothyroïdie, hypercorticisme, diabète sucré ou polydysendocrinies. Des modifications liées au cycle oestrale ou à des pathologies non hormonales (syndrome néphrotique) sont également décrites (Siliart, 1994). Dans la mesure du possible, il est important d'associer les dosages de cholestérol et de triacylglycérols pour mettre en évidence les hyperlipémies (Siliart, 1994).

### Symptômes

La majorité des hyperlipémies canines étant secondaires à une affection métabolique ou endocrinienne, le chien présentera les symptômes liés à ces maladies. En cas d'hypertriglycéridémie, le chien peut présenter les signes suivants : douleur et distension abdominale, diarrhée, vomissements, épilepsie, troubles nerveux périphériques (paralysie), pancréatite, xanthomatose, hépatosplénomégalie, problèmes oculaires (accumulation de lipides dans l'humeur aqueuse), déficit cardio-vasculaire, léthargie, et anorexie. En cas d'hypercholestérolémie, les signes sont plus discrets. Des lésions oculaires sont parfois observées (lipémie rétinienne, opacification de la cornée) (Johnson, 1989 ; Crispin, 1993). Contrairement à ce qui se produit chez l'homme, le phénomène d'athérosclérose spontanée est excep-

Tableau VI: Etiologies possibles d'hyperlipémies à jeun chez le chien (d'après De Bowes, 1987 ; Jones et Manella, 1990 ; Siliart, 1994 ; Bauer, 2003 ; Jeusette *et al.*, 2004).

	Hypercholestérolémie	Hypertriglycéridémie
<b>Secondaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hypothyroïdie</li> <li>- diabète</li> <li>- syndrome néphrotique</li> <li>- obésité</li> <li>- pathologie hépatique (cholestase)</li> <li>- alimentation riche en cholestérol ou en graisse saturée</li> <li>- variations hormonales du cycle oestrale</li> <li>- iatrogène (oestrogènes, progestagènes, corticoïdes, ...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hypothyroïdie</li> <li>- diabète</li> <li>- syndrome néphrotique</li> <li>- obésité</li> <li>- hyperadrénocorticisme</li> <li>- iatrogène (oestrogènes, progestagènes, corticoïdes, ...)</li> <li>- variations hormonales du cycle oestrale</li> </ul>
<b>Primaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- décrites chez le Briard et le Collie mais rares</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hyperlipémie idiopathique du Schnauzer nain</li> <li>- hyperlipémie idiopathique</li> </ul>

tionnel chez le chien (moins de 0,2%), et probablement lié à un diabète mal contrôlé, ou plus rarement, à l'hyperadrénocorticisme (Manning, 1979 ; Liu *et al.*, 1986 ; Sottiaux, 1999 ; Hess *et al.*, 2003). En effet, le métabolisme lipidique du chien est différent de celui de l'homme. Chez le chien sain, le rapport HDL/LDL est inversé par rapport à l'homme sain. L'athéromatose a pu cependant être induite expérimentalement chez le chien hypothyroïdien nourri avec un régime riche en cholestérol, en graisse, en acide taurocholique et/ou en huile de noix de coco (Duncan et Buck, 1960 ; Mahley *et al.*, 1974)

### Diagnostic

Plusieurs tests sont disponibles pour diagnostiquer une hyperlipémie chez le chien à jeun :

1. turbidité sérique : l'augmentation de la turbidité sérique indique généralement une augmentation de la concentration en triacylglycérols, liée à une augmentation de la concentration en chylomicrons et/ou VLDL, et éventuellement en cholestérol. La seule présence d'hypercholestérolémie, en absence d'hypertriglycéridémie, n'est pas suffisante pour induire une augmentation de la turbidité de l'échantillon. En effet, les LDL et HDL n'ont pas une taille suffisante pour diffracter la lumière (Jones et Manella, 1990). Selon Bauer (1995), l'examen visuel du sérum ou du plasma peut donner une estimation de la concentration en tri-

acylglycérols. Si la triglycéridémie est inférieure à 2 g/l, le sérum ou plasma est clair et transparent. Un sérum ou plasma opalescent indique que la concentration en triacylglycérols est approximativement de 3 g/l. Une réelle opacité est observée quand la concentration en triacylglycérols atteint 6 g/l. Un échantillon qui a l'apparence de lait écrémé contient environ 10 g/l de triacylglycérols alors qu'une concentration de 25 à 40 g/l de triacylglycérols se traduit par une apparence de lait entier (Bauer, 1995) ;

2 test de réfrigération : un test simple pour mettre en évidence l'hyperchylomicronémie consiste à placer un échantillon de sérum pendant une nuit dans un réfrigérateur à 4 °C. En raison de leur grande taille et de leur tendance à s'agréger à faible température, les chylomicrons forment un anneau crémeux à la surface de l'échantillon (Rogers, 1977). De plus, si le sous-nageant est opalescent ou lactescent, une augmentation de la concentration en VLDL doit être suspectée. Une augmentation des concentrations en LDL et HDL ne peut être confirmée par ce test car ces lipoprotéines ne sont pas de taille suffisante pour diffracter la lumière (Jones et Manella, 1990) ;

3 électrophorèse des lipoprotéines : l'électrophorèse d'un échantillon de sérum ou de plasma révèle la présence des 4 classes de lipoprotéines (Mahley et Weisgraber, 1974). Plusieurs études menées

- dans les années 70 font référence à cette technique. Les résultats obtenus à cette époque sont cependant peu comparables aux observations actuelles. En effet, la technique d'électrophorèse a évolué suite au développement de gels plus adaptés et d'appareils de lecture plus précis. La majorité des animaux atteints d'hyperlipoprotéïnémie présenteront un profil électrophorétique anormal mais cette approche est plus qualitative que quantitative. Selon Barrie et collaborateurs (1993b), les hyperlipémies ne sont pas toujours associées à une modification du profil électrophorétique. Les échantillons soumis à l'électrophorèse ne devraient pas avoir été congelés (Jones et Manella, 1990);
- 4 ultracentrifugation: il s'agit d'une méthode complexe de séparation des différentes classes de lipoprotéines, basée sur la densité. Elle est souvent combinée à une étape de précipitation, car chez le chien, des recouvrements de densité se produisent entre les LDL et les HDL (Barrie *et al.*, 1993a). Cette méthode ne peut être utilisée en pratique courante et plutôt réservée aux laboratoires de recherche. Elle nécessite du matériel coûteux et un personnel qualifié;
  - 5 une technique de séparation des lipoprotéines par chromatographie en phase liquide est également décrite (Bailhache *et al.*, 2003).

## Les hyperlipémies secondaires

### 3.4.1. Hypothyroïdie

Une augmentation des concentrations en lipides sanguins (cholestérol et/ou triacylglycérols) est souvent rapportée en cas d'hypothyroïdie. Une hypertriglycéridémie serait observée dans 88 % et une hypercholestérolémie dans 78 % des cas (Dixon *et al.*, 1999). Une proportion élevée (17 %) de chiens hyperlipidémiques sont hypothyroïdiens. Le sérum peut être clair, avec une cholestérolémie normale à modérément élevée, ou lipémique avec une hypercholestérolémie sévère avec ou sans chylomicrons (Rogers *et al.*, 1975a; Johnson, 1989; Barrie *et al.*, 1993b). Selon certains auteurs (Mahley et Weisgraber, 1974; Manning, 1979), les chiens hypothyroïdiens qui développent une hypertriglycéridémie et une augmentation sévère du cholestérol sanguin seraient

prédisposés à l'athérosclérose. Cette maladie est néanmoins très rare. Le profil électrophorétique peut être modifié. La diminution de la concentration en hormones thyroïdiennes entraîne:

1. une diminution plus importante de la dégradation que de la synthèse des lipides, ce qui implique une accumulation des lipides dans le sang;
2. une diminution de l'activité de la LPL et donc de la clairance des triacylglycérols et une augmentation des chylomicrons et VLDL;
3. une diminution de la sensibilité des tissus adipeux aux hormones qui stimulent la lipolyse et donc une augmentation de la triglycéridémie;
4. une diminution de l'excrétion des acides biliaires et donc du cholestérol. L'augmentation de la concentration en cholestérol au niveau cellulaire induit une diminution du nombre de récepteurs hépatiques des LDL, d'où une accumulation de LDL et HDL1 dans le sang (Rogers *et al.*, 1975a; Rogers, 1977; De Bowes, 1987; Barrie *et al.*, 1993b).

### Diabète

Le sérum des chiens diabétiques est fréquemment lactescent, avec ou sans chylomicrons. L'augmentation de la concentration en triacylglycérols est modérée à sévère et l'augmentation de la concentration en cholestérol est légère à modérée (Johnson, 1989). Le profil électrophorétique montre des modifications (Rogers *et al.*, 1975a; Rogers, 1977). Un risque d'athérosclérose existe (Sottiaux, 1999). Le chien diabétique présente une activité réduite de la LPL, ce qui entraîne une augmentation des chylomicrons et des VLDL dans le sang. La synthèse hépatique du cholestérol est augmentée et les récepteurs hépatiques des LDL sont moins nombreux; la concentration sanguine des LDL et HDL1 augmente. Les LDL sont glycosylées et ne reconnaissent plus leur récepteur.

### Pancréatite aiguë

Le sérum des chiens atteints de pancréatite peut être clair avec une augmentation légère à modérée de la cholestérolémie ou lipémique, avec une hypertriglycéridémie, associée ou non à des chylomicrons, et une hypercholestérolémie légère à modérée (Rogers

*et al.*, 1975a; Johnson, 1989). Le profil lipidique des chiens lipémiques est modifié. La relation entre l'hyperlipémie et la pancréatite aiguë n'est pas claire: une pancréatite peut induire une hyperlipémie et inversement, la pancréatite peut être une conséquence de l'hyperlipémie (Rogers, 1977). Une relation existe également entre pancréatite et diabète.

### Syndrome néphrotique

Les modifications des lipoprotéines associées au syndrome néphrotique chez le chien sont peu documentées. Les chiens atteints de syndrome néphrotique peuvent présenter une légère augmentation de la cholestérolémie au début de la maladie, l'hypertriglycéridémie apparaissant plus tard. Les chiens souffrant d'un hyperparathyroïdisme secondaire à l'insuffisance rénale chronique peuvent présenter une diminution de l'activité de la LPL, ce qui entraîne une diminution de la clairance des lipides (Akmal *et al.*, 1990).

### Hyperadrénocorticisme et corticothérapie

Une hyperlipoprotéïnémie peut être présente en cas d'hyperadrénocorticisme ou en cas de corticothérapie. L'augmentation des lipoprotéines riches en triacylglycérols pourrait résulter d'une diminution de l'activité de la LPL, liée à une résistance à l'insuline (Johnson, 1989). Une augmentation significative de la cholestérolémie est également observée (Ling *et al.*, 1979; Barrie *et al.*, 1993b). Le mécanisme suggéré est une altération de la composition des acides biliaires par les stéroïdes de synthèse qui induit une réduction du taux d'excrétion biliaire (Berk et Javitt, 1978; Barrie *et al.*, 1993b). La conséquence est une augmentation du cholestérol hépatique et une diminution de la capture des LDL, par manque de récepteurs.

### Affections hépatiques

Une diminution de l'estérification du cholestérol, liée à une diminution de l'activité de la LCAT, peut apparaître en cas de pathologie hépatique chez le chien. Une activité réduite de la LCAT est parfois associée à l'apparition d'une lipoprotéine anormale, la lipoprotéine X, également observée chez le chien souffrant de cholestase induite expérimentalement (Rogers, 1977; Ritland et Berger, 1975.)

## Obésité

Plusieurs études cliniques chez le chien obèse ont rapporté une augmentation modérée des concentrations en cholestérol et/ou en triacylglycérols dans le plasma et les différentes lipoprotéines (Barrie *et al.*, 1993b; Chikamune *et al.*, 1995). Dans un modèle canin de résistance à l'insuline, une diminution du HDL cholestérol a été rapportée (Bailhache *et al.*, 2003).

## Alimentation

La distribution de régimes riches en graisses saturées et/ou en cholestérol induit une hypercholestérolémie (Lindall, 1971; Julien *et al.*, 1988). Quand la cholestérolémie augmente, la majorité du cholestérol est transporté par les HDLc, une forme de HDL1 très riche en cholestérol et porteuse d'une apoprotéine E (Mahley *et al.*, 1974; Mahley et Innerarity, 1977). Toutefois, la population des HDLc est hétérogène et toutes les HDLc ne présente pas ces caractéristiques (Julien *et al.*, 1988). Les régimes riches en graisse induisent une augmentation de l'activité de la LCAT, qui permet la « transformation » des HDL en HDLc (Bauer, 2003). Cette augmentation de l'activité enzymatique n'a pas été observée par Julien et collaborateurs (1988). Le contenu en lipides des aliments commerciaux, généralement inférieur à 20%, ne devrait pas provoquer une hyperlipémie à jeun chez des animaux en bonne santé.

## Hyperlipémies primaires

Différents types d'hyperlipoprotéïnémie primaire ont été observées chez différentes races de chiens : Schnauzer miniature, Beagle, Shetland, Caniche miniature, Cocker Spaniel anglais et chez des chiens de races croisées (Rogers *et al.*, 1975b; Wada *et al.*, 1977; Whitney *et al.*, 1993). Le Schnauzer nain semble être la race la plus touchée, mais toute race de chien peut être affectée. L'hypertriglycéridémie est l'anomalie majeure observée dans l'hyperlipémie idiopathique du Schnauzer nain qui apparaît dans certaines lignées (Rogers, 1977; De Bowes, 1987; Armstrong et Ford, 1989). L'hypertriglycéridémie apparaît suite à une diminution de la clairance des VLDL ou des chylomicrons avec parfois une augmentation des de la production des VLDL. Le mécanisme suggéré est une déficience en

LPL ou en apoprotéine CII ou un défaut du métabolisme des apoprotéines E. La cholestérolémie peut être également élevée et des signes cliniques peuvent apparaître chez certains animaux : douleurs abdominales, diarrhée, crise épileptique. Une hyperchylomicronémie peut également être observée (Rogers *et al.*, 1975b; Rogers, 1977; Ford, 1993; Whitney *et al.*, 1993).

Les hypercholestérolémies primaires génétiques sont rarement décrites chez le chien. Kronfeld et collaborateurs (1979) relatent cependant quelques cas dans deux nichées de chiots Husky. Une hypercholestérolémie primaire a également été décrite chez le Briard au Royaume-Uni (Watson *et al.*, 1993), chez le Berger Ecossais (Sato *et al.*, 2000), et dans une famille de Collies à poils longs en Belgique (Jeusette *et al.*, 2004). Chez ces trois races de chiens, l'anomalie était similaire : hypercholestérolémie, avec absence d'hypertriglycéridémie, caractérisée par une augmentation de la bande alpha 2.

Quelques cas d'hyperchylomicronémie pure ont été rapportés (Rogers, 1977; Ford, 1993).

## TRAITEMENT

Les hyperlipémies secondaires seront généralement résolues s'il existe un traitement efficace de la maladie primaire (Johnson, 1989; Ford, 1993). Pour les hyperlipémies primaires idiopathiques, le but du traitement est de diminuer la concentration plasmatique en triacylglycérols afin de diminuer les risques de pancréatite. Un régime à teneur réduite en lipides et élevée en fibres et distribué en quantité contrôlée est recommandé pour ces animaux (Johnson, 1989; Jones et Manella, 1990; Watson et Barrie, 1993). Un aliment contenant 8 à 12% de lipides, exprimé dans la matière sèche (MS), est recommandé, et ce durant toute la vie du chien. Un régime à teneur faible en lipides est également proposé aux animaux hypercholestérolémiques, principalement si la cholestérolémie est supérieure à 5 g/l, le risque d'athérosclérose étant alors élevé. En cas de cholestérolémie supérieure à 5g/l, une supplémentation en hormones thyroïdiennes est parfois recommandée, malgré des taux normaux de thyroxine (Johnson, 1989). Les effets du régime doivent être contrôlés 6 à 8 semaines après sa mise

en place. Un bilan est conseillé annuellement ou dès l'apparition de symptômes cliniques (Ford, 1993). Dans quelques cas, de tels régimes se sont montrés inefficaces à contrôler la lipémie et d'autres traitements ont été testés : des agents médicamenteux hypolipémiants utilisés chez l'homme (Watson et Barrie, 1993) et des huiles de poisson marin (Bauer, 1995). Le clofibrate, la niacine, le gemfibrozile ainsi que les huiles de poissons riches en acides gras oméga 3 ont été testés de manière anecdotique (Rogers, 1975b; Johnson, 1989; Jones et Manella, 1990; Ford, 1993; Bauer, 1995). Des effets rebond sont fréquemment décrits (Bauer, 1995). L'utilisation de ces traitements médicamenteux n'est actuellement pas recommandée car leur sécurité, efficacité et utilité n'ont pas été démontrées (Rogers, 1975b; Ford, 1993; Watson et Barrie, 1993). Des régimes à faible teneur en protéines ne sont pas recommandés car ils peuvent entraîner une augmentation de la cholestérolémie (Polzin *et al.*, 1983; Hansen *et al.*, 1992).

## Influence des fibres alimentaires sur le métabolisme lipidique du chien

Plusieurs fibres utilisées dans les aliments commerciaux ont été testées quant à leurs effets sur le métabolisme des lipides chez des chiens en bonne santé.

L'ajout de son de blé ou de gomme de guar (15 à 20% de la MS) dans un repas-test unique n'a pas permis de mettre en évidence des modifications des concentrations plasmatiques de cholestérol et de triacylglycérols mesurés à jeun ou pendant 360 minutes après le repas (Blaxter *et al.*, 1990) chez des animaux sains ou diabétiques. Maskell et collaborateurs (1994) ont tiré les mêmes conclusions après l'utilisation d'un mélange de fibres de pois et de gomme de guar pendant 4 semaines chez des animaux sains. En revanche, la gomme de guar ajoutée à raison de 3,5% ou 7% de la MS pendant 4 semaines a permis de réduire les concentrations plasmatiques en cholestérol mesurées à jeun ou pendant 6 heures après le repas (Delaunoy *et al.*, 1990; Diez *et al.*, 1997). Aucune modification des concentrations en triacylglycérols n'a été rapportée dans ces expériences. La fibre de maïs, incorporée en large



quantité (24% de fibre totale MS) a également provoqué une diminution des concentrations en cholestérol et triacylglycérols mesurées à jeun (Eggen *et al.*, 1996). Enfin, deux rations contenant des fructo-oligosaccharides (4 et 8% MS) ont permis une diminution de la cholestérolémie à jeun, et ce, après 3 semaines de traitement, ainsi qu'une diminution des concentrations postprandiales en triacylglycérols (Diez *et al.*, 1996a). Il semble donc que la gomme de guar et les fructo-oligosaccharides, deux sources de fibres solubles, exercent une action hypolipémiante à condition d'être distribuées pendant au moins 2 à 3 semaines. La fibre de maïs, insoluble, serait aussi efficace à condition d'incorporer une large dose. Un mélange de fructooligosaccharides et de pulpes de betterave a permis de réduire les concentrations de cholestérol et triacylglycérols plasmatiques (Diez *et al.*, 1997b).

Chez le chien obèse, la pulpe de betterave a permis de réduire la concentration en cholestérol total (Hoenig *et al.*, 2001).

Des études cliniques sur la supplémentation avec des fructooligosaccharides à courtes chaînes de chiens hyperlipidémiques souffrant de lipidose cornéenne ont également été réalisées (Diez *et al.*, 2000; 2001). A court terme, la majorité des chiens ont présenté une diminution de la cholestérolémie mais à long terme, des effets rebonds sont apparus, contrôlés par l'augmentation de la dose distribuée.

### CONCLUSIONS

Les causes d'hyperlipémie chez le chien ne sont pas rares. Une hyperlipémie primaire chez l'animal à jeun doit être suspectée une fois que toute affection métabolique ou endocrinienne éventuellement responsable d'hyperlipémie secondaire a été

exclue. Le traitement de la maladie sous-jacente, quand il est possible, est généralement efficace pour la résolution de l'hyperlipémie secondaire. Le traitement de choix pour les hyperlipémies primaires est la modification du régime alimentaire. Un régime hypoénergétique, pauvre en lipides saturés et riche en fibres alimentaires est recommandé.

### Lipids metabolism and hyperlipidaemia in the dog

#### SUMMARY

This synthesis aims to summarize lipids metabolism in the dog. The different aetiology and diagnostic of primary or secondary hyperlipidaemia in dog are reviewed. The nutritional treatment and more particularly the use of dietary fibres are discussed.

---

## BIBLIOGRAPHIE

- AKMAL M., KASIM S.E., SOLIMAN A.R., MASSRY S.G. Excess parathyroid hormone adversely affects lipid metabolism in chronic renal failure. *Kidney Int.*, 1990, **37**, 854-858.
- ARMSTRONG P.J., FORD R.B. Hyperlipidemia. In: Kirk R.W. (Ed) Current Veterinary Therapy X. Small animal practice. W.B. Saunders: Philadelphia, 1989, 1046-1050.
- BAILHACHE E., NGUYEN P., KREMPF M., SILIART B., MAGOT T., OUGUERRAM K. Lipoproteins abnormalities in obese insulin-resistant dogs. *Metab. Clin. Exp.*, 2003, **52**, 559-564.
- BARRIE J., NASH A.S., WATSON T.G.D. Investigations into the prevalence and aetiology of hyperlipidemia in the dog. In: Proceedings of the British Small Animal Veterinary Association Congress, 1992. British Small Animal Veterinary Association: Cheltenham, 1992, 206.
- BARRIE J., NASH A.S., WATSON T.D.G. Quantitative analysis of canine plasma lipoproteins. *J. Small Anim. Pract.*, 1993a, **34**, 226-231
- BARRIE J., WATSON T.D.G., STEAR M.J., NASH A.S. Plasma cholesterol and lipoprotein concentrations in the dog: the effects of age, breed, gender and endocrine disease. *J. Small Anim. Pract.*, 1993b, **34**, 507-512
- BARTLEY J.C. Lipid metabolism and its disorder. In: Kaneko J.J. (Ed), Clinical biochemistry of domestic animals. 4th ed. Academic Press: London, 1989, 107-141.
- BASS V.D., HOFFMANN W.E., DORNER J.L. Normal canine lipid profiles and effects of experimentally induced pancreatitis and hepatic necrosis on lipids. *Am. J. Vet. Res.*, 1976, **37**, 1355-1357.
- BAUER J.E. Evaluation and dietary considerations in idiopathic hyperlipidemia in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, **11**, 1684-1688.
- BAUER J.E. Comparative lipid and lipoprotein metabolism. *Vet. Clin. Path.*, 1996, **25**, 49-56.
- BAUER J.E. Comparative lipoprotein metabolism and lipid abnormalities in dogs and cat - part II: diagnostic approach to hyperlipemia and hyperlipoproteinemia. In: 21st Annual American College of Veterinary Internal Medicine forum proceedings, 4-8 June 2003, Charlotte, North Carolina. American College of Veterinary Internal Medicine: Lakewood, 2003, 772-774.
- BERK P.D., JAVITT N.B. Hyperbilirubinemia and cholestasis. *Am. J. Med.*, 1978, **64**, 311-326.
- BLAXTER A.C. CRIPPS P.J., GRUFFYDD-JONES T.J. Dietary fibre and post prandial hyperglycaemia in normal and diabetic dogs. *J. Small Anim. Pract.*, 1990, **31**, 229-233.
- BOLTON C.H., DOWNS L.G., CRISPIN S. Plasma lipoproteins of normal Golden Retrievers. *Biochem. Soc. Trans.*, 1990, **18**, 1004-1005.
- CHIKAMUNE T., KATAMOTO H., OHASHI F., SHIMADA Y. Serum lipid and lipoprotein concentrations in obese dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 1995, **57**, 595-598.
- CRISPIN S.M. Ocular manifestations of hyperlipoproteinaemia. *J. Small Anim. Pract.*, 1993, **34**, 500-506.

- DE BOWES L.J. Lipid metabolism and hyperlipoproteinaemia in dogs. *Comp. Cont. Educ. Small Anim. Pract.*, 1987, **9**, 727-734.
- DELAUNOIS A., NEIRINCK K., CLINQUART A., ISTASSE L., BIENFAIT J.-M. Effects of two incorporation rates of guar gum on digestibility, plasma insulin, and metabolites in resting dogs. In: Southgate D.A.T., Waldron K., Johnson I.T., Fenwick G.R. (Eds), Dietary fiber: chemical and biological aspects. AFRC Institute of Food Research: Norwich, 1990, 185-188.
- DIEZ M., MINET V., CLINQUART A., DUFRASNE I., ISTASSE L. Dietary fructooligosaccharides modify metabolism in dogs. In: Rothuizen J., Teske E., Meyer H. (Eds), Proceedings of the 6th Annual Congress of the European Society of Veterinary Internal Medicine, 12-14 September 1996, Veldhoven, the Netherlands. European Society of Veterinary Internal Medicine, 1996a, 27-28.
- DIEZ M., ISTASSE L. Fibres alimentaires chez le chien : I. Définition et composition chimique. *Ann. Méd. Vét.*, 1996b, **140**, 385-391.
- DIEZ M., VAN EENAEME C., HORNICK J.L., BALDWIN P., ISTASSE L. Dietary fibre in dogs diet: comparisons between cellulose, pectin, guar gum, and between two incorporation rates of guar gum. *J. Anim. Physiol. A. Anim. Nutr.*, 1997a, **78**, 220-229.
- DIEZ M., HORNICK J.L., BALDWIN P., ISTASSE L. Influence of a blend of fructo-oligosaccharides and sugar beet fiber on nutrients digestibility and plasma metabolites concentrations in healthy beagles. *Am. J. Vet. Res.*, 1997b, **58**, 1238-1242.
- DIEZ M., GRAUWELS M., JEUNETTE I., TONGLET C., ISTASSE L. Short-chain fructooligosaccharides (SC-FOS) in hyperlipidaemic dogs. In: Proceedings of Joint ICC/AOAC International Conference. Dietary fibre – 2000: processing, milling, and nutritional effects. Dublin, Ireland, May 13<sup>th</sup> – 18<sup>th</sup>, 2000. International Association of Cereal Science and Technology, American Association of Cereal Chemists: Vienna, St. Paul, 200, 138.
- DIEZ M., GRAUWELS M., JEUNETTE I., TONGLET C., ISTASSE L. A nutritional approach to control hyperlipidemia in dogs. In: Proceedings of the 26<sup>th</sup> World Congress of the World Small Animal Veterinary Association, August 8-11 2001, Vancouver, British Columbia, Canada. World Small Animal Veterinary Association, 2001, 693.
- DIXON R.M., REID S.W., MOONEY C.T. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *Vet. Rec.*, 1999, **145**, 481-487.
- DOWNS L.G., BOLTON C.H., CRISPIN S.M., WILLS J.M. Plasma lipoprotein lipids in five different breeds of dogs. *Res. Vet. Sci.*, 1993, **54**, 63-67.
- DOWNS L.G., CRISPIN S.M., LEGRANDE-DEFRETIN V., PEREZ-CAMARGO G., MCCAPPIN T., BOLTON C.H. The influence of life style and diet on the lipoprotein profile of Border Collies. *Res. Vet. Sci.*, 1997, **63**, 35-42.
- DUNCAN L.E. Jr, BUCK K. Quantitative analysis of the development of experimental atherosclerosis in the dog. *Circ. Res.*, 1960, **8**, 1023-1027
- EGRON G., TABBI S., GUILBAUD L., CHEVALLIER M., CADORE J.L. Influence du taux et de la nature des fibres alimentaires dans l'alimentation du chien. I. Modifications fécales et biochimiques. *Rev. Méd. Vét.*, 1996, **147**, 215-222.
- FORD R.B. Clinical application of serum lipid profiles in the dog. *Gaines Vet. Symp.*, 1977, **27**, 12-16.
- FORD R.B. The hyperlipidemic patient part II: clinical hyperlipoproteinemia in companion animals. *J. Vet. Intern. Med.*, 1987, 115-118.
- FORD R.B. Idiopathic hyperchylomicronaemia in miniature schnauzers. *J. Small Anim. Pract.*, 1993, **34**, 488-492.
- GORIYA Y., BAHORIC A., MARLISS E.B., ZINMAN B., ALBISSER A.M. Diurnal metabolic and hormonal responses to mixed meals in healthy dogs. *Am. J. Physiol.*, 1981, **240**, E54-E59.
- GRANDE F., PRIGGE W.F. Serum lipid changes produced in dogs by substituting coconut oil either sucrose or protein in the diet. *J. Nutr.*, 1974, **104**, 613-618.
- HA Y.C., BARTER P.J. Differences in plasma cholesteryl ester transfer activity in sixteen vertebrate species. *Comp. Biochem. Physiol. B*, 1982, **71**, 265-269.
- HANSEN B., DIBARTOLA S.P., CHEW D.J., BROWNIE C., NAGODE L., HANSEN B., DIBARTOLA S.P., CHEW D.J. Clinical and metabolic findings in dogs with chronic renal failure fed two diets. *Am. J. Vet. Res.*, 1992, **53**, 326-334.
- HESS R.S., KASS P.H., VAN WINKLE T.J. Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2003, **17**, 489-494.
- HUL D.Y., BRECHT W.J., HALL E.A., FRIEDMAN G., INNERARITY T.L., MAHLEY R.W. Isolation and characterization of the apoprotein E receptor from canine and human liver. *J. Biol. Chem.*, 1986, **261**, 4256-4267.
- HOENIG M., LAFLAMME D., KLASER D.A., SINGER M.J., FERGUSON D.C. Glucose tolerance and lipid profiles in dogs fed different fiber diets. *Vet. Ther.*, 2001, **2**, 160-169.
- JENSEN A.L., BANTZ M., POULSEN J.S.D. Haemoglobin -, glucose -, carbamid -, og cholesterol total -, indholdet i blod fra hund. *Dan. Vet. Tidsskr.*, 1990, **73**, 1252-1258.
- JEUNETTE I., GRAUWELS M., CUVELIER C., TONGLET C., ISTASSE L., DIEZ M. Hypercholesterolaemia in a family of rough Collies. *J. Small Anim. Pract.*, 2004, **45**, 319-324.
- JOHNSON R.K. Canine Hyperlipidemia. In: Ettinger S.J. (Ed.), Textbook of Veterinary Internal Medicine. 3rd ed. Saunders: Philadelphia, 1989, 203-208.
- JONES B.R., MANELLA C. Some aspects of hyperlipidemia in the dog and cat. *Aust. Vet. Pract.*, 1990, **20**, 136-142.

- JULIEN P., FONG B., ANGEL A. Composition, morphology and distribution of high-density lipoproteins in plasma and peripheral lymph: effect of feeding cholesterol and saturated fat. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1988, **960**, 275-285.
- KOO C., INNERARITY T.L., MAHLEY R.W. Obligatory role of cholesterol and apoprotein E in the formation of large cholesterol enriched and receptor active high density lipoproteins. *J. Biol. Chem.*, 1985, **260**, 11934-11943.
- KRONFELD D.S., JOHNSON K., DUNLAP H. Inherited predisposition of dogs to diet induced hypercholesterolaemia. *J. Nutr.*, 1979, **109**, 1715-1719.
- LINDALL A.W., GRANDE F., SCHULTZ A. The effect of dietary fats on the serum lipoproteins of normal dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1971, **136**, 1032-1037.
- LING G.V., STABENFELDT GH., COMER K.M., GRIBBLE D.H., SCHECHTER R.D. Canine hyperadrenocorticism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 117 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1979, **174**, 1211-1215.
- LIU S.K., TILLEY L.P., TAPPE JP., FOX P.R. Clinical and pathologic findings in dogs with atherosclerosis: 21 cases (1970-1983). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986, **189**, 227-232.
- MAHLEY R.W., WEISGRABER K.H. Canine lipoproteins and atherosclerosis. I. Isolation and characterization of plasma lipoproteins from control dogs. *Circ. Res.*, 1974, **35**, 713-721.
- MAHLEY R.W., WEISGRABER K.H., INNERARITY T. Canine lipoproteins and atherosclerosis. II. Characterization of the plasma lipoproteins associated with atherogenic and nonatherogenic hyperlipidemia. *Circ. Res.*, 1974, **35**, 722-733.
- MAHLEY R.W., INNERARITY T.L. Interaction of canine and swine lipoproteins with density lipoprotein receptor of fibroblast as correlated with heparin/manganese precipitability. *J. Biol. Chem.*, 1977, **252**, 3980-3986.
- MAHLEY R.W., INNERARITY T.L., WEISGRABER K.H., FRY D.L. Canine hyperlipoproteinemia and atherosclerosis. Accumulation of lipid by aortic medial cells in vivo and in vitro. *Am. J. Pathol.*, 1977, **87**, 205-225.
- MAHLEY R.W., INNERARITY T.L. Lipoprotein receptors and cholesterol homeostasis. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1983, **737**, 197-222.
- MANNING P.J. Thyroid gland and arterial lesions of Beagles with familial hypothyroidism and hyperlipoproteinemia. *Am. J. Vet. Res.*, 1979, **40**, 820-828.
- MASKELL I.E., WINNER L.M., MARKWELL P.J., BOEHLER S. Does the canning process alter the physiological effects of dietary fiber in the dog? *J. Nutr.*, 1994, **124**, 2704S-2706S.
- POLZIN D.J., OSBORNE C.A., HAYDEN D.W., STEVENS J.B. Effects of modified protein diets in dogs with chronic renal failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **183**, 980-986.
- RITLAND S., BERGER A. Plasma concentration of lipoprotein-X (LP-X) in experimental bile duct obstruction. *Scand. J. Gastroenterology*, 1975, **10**, 17-24.
- ROGERS W.A., DONOVAN E.F., KOCIBA G.J. Lipids and lipoproteins in normal dogs and in dogs with secondary hyperlipoproteinemia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1975a, **166**, 1092-1100.
- ROGERS W.A., DONOVAN E.F., KOCIBA G.J. Idiopathic hyperlipoproteinemia in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1975b, **166**, 1087-1091.
- ROGERS W.A. Lipemia in the dog. *Vet. Clin. North Am.*, 1977, **7**, 637-647.
- ROMSOS D.R., BELO P.S., BENNINK K., BERGEN B., LEVEILLE G.A. Effects of dietary carbohydrate, fat and protein on growth, body composition and blood metabolite levels in the dog. *J. Nutr.*, 1976, **106**, 1452-1464.
- SATO K., AGOH H., KANESHIGE T., HIKASA Y., KAGOTA K. Hypercholesterolemia in Shetland Sheepdogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 2000, **62**, 1297-1301.
- SILIART B. Le bilan lipidique. *Point Vét.*, 1994, **26**, 555-559.
- SOTTIAUX J. Atherosclerosis in a dog with diabetes mellitus. *J. Small Anim. Pract.*, 1999, **40**, 581-584.
- TRIGATTI B., RIGOTTI A., KRIEGER M. The role of the high-density lipoprotein receptor SR-BI in cholesterol metabolism. *Curr. Opinion in Lipidology*, 2000, **2**, 123-131.
- TSUTSUMI K., HAGI A., INOUE Y. The relationship between plasma high density lipoprotein cholesterol levels and cholesteryl ester transfer protein activity in six species of healthy experimental animals. *Biol. Pharm. Bull.*, 2001, **24**, 579-581.
- WADA M., MINAMISONO T., EHRHART L.A., NAITO H.K., MISE J. Familial hyperlipoproteinemia in beagles. *Life Sci.*, 1977, **20**, 999-1008.
- WASHIZU T., KOIZUMI I., KANEKO J.J. Postprandial changes in serum bile acids concentration and fractionation of individual bile acid by high performance liquid chromatography in normal dogs. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 1987, **49**, 593-600.
- WATSON T.D.G., BARRIE J. Lipoprotein metabolism and hyperlipidaemia in the dog and cat: a review. *J. Small Anim. Pract.*, 1993, **34**, 479-487.
- WATSON P., SIMPSON K.W., BEDFORD P.G. Hypercholesterolaemia in briards in the United Kingdom. *Res. Vet. Sci.*, 1993, **54**, 80-85.
- WHITNEY M.S., BOON G.D., REBAR A.H., STORY J.A., BOTTOMS G.D. Ultracentrifugal and electrophoretic characteristics of the plasma lipoproteins of miniature schnauzer dogs with idiopathic hyperlipoproteinemia. *J. Vet. Intern. Med.*, 1993, **7**, 253-260.