

Article de synthèse

—PHYSIOPATHOLOGIE

Diagnostic de la fourbure d'origine endocrinienne : quels tests effectuer et pourquoi ?

La fourbure d'origine endocrinienne représente environ 90 % des cas rencontrés sur le terrain. Des tests diagnostiques existent afin de déceler ces dysfonctionnements endocriniens pour établir un diagnostic précoce et mettre en place un traitement qui permettront d'éviter ou de limiter l'apparition de fourbure.

La fourbure d'origine endocrinienne représente environ 90 % des cas de fourbure rencontrés sur le terrain. Cette affection est due à une anomalie de régulation de l'insuline liée au syndrome métabolique équin et/ou au dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire. L'hyperinsulinémie est l'élément majeur de cette dysrégulation de l'insuline. Parfois, elle constitue la réponse compensatoire à une insulino-résistance, mais une hyperinsulinémie au repos ou postprandiale est également observée qui ne peut être expliquée par l'insulino-résistance seule.

Dans les articles récents publiés sur la fourbure, le premier point soulevé est la nécessité d'un diagnostic précoce, qui repose sur une reconnaissance rapide de l'affection par les propriétaires puis sur l'examen et le traitement mis en place par le vétérinaire et/ou le maréchal-ferrant. Selon une étude de Pollard et son équipe (2017) impliquant les vétérinaires de "première opinion" au Royaume-Uni, les cas de fourbure suspectés par les propriétaires ont tous été confirmés par les praticiens (51 cas). Toutefois, 45 % des cas diagnostiqués par les vétérinaires n'ont pas été reconnus comme tels par les propriétaires. Ces résultats suggèrent qu'il est nécessaire de mieux sensibiliser les

propriétaires afin de permettre une détection plus précoce de cette affection [1]. Outre cette identification précoce d'un point de vue clinique, il est important de réaliser des tests permettant de mettre en évidence la physiopathologie de la fourbure endocrinienne. Ces examens se déclinent en trois catégories différentes : évaluation de l'hyperinsulinémie (tests de niveau 1), évaluation de l'insulino-résistance (tests de niveau 2) et évaluation des causes de l'hyperinsulinémie telles que l'obésité et le dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire (tests de niveau 3).

—Définitions

La dysrégulation de l'insuline

L'anomalie de régulation de l'insuline inclut toute combinaison d'hyperinsulinémie basale (au repos), d'hyperinsulinémie postprandiale (en réponse à un test d'absorption de glucose ou à un repas) ou d'insulino-résistance. Élément clé du syndrome métabolique équin, elle survient également chez les chevaux atteints d'un dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire ou d'autres troubles comme une affection systémique. La détection de cette dysrégulation est décisive pour identifier les animaux qui présentent un risque accru de fourbure. Un certain nombre de publications récentes ont vu

le jour afin de déterminer le ou les tests idéaux pour la détecter [2].

Le syndrome métabolique équin

L'*equine metabolic syndrome* est caractérisé par une dysrégulation de l'insuline, un dépôt anormal de tissu adipeux et une concentration altérée en adipokine. La conséquence clinique du syndrome métabolique équin est un risque accru de fourbure, même si d'autres troubles peuvent également survenir. Ce syndrome résulte d'une interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux, lesquels déterminent le risque de fourbure chez les individus. Ainsi, pour prévenir ou limiter ce risque, il est important de dépister cette affection précocement afin de prendre les mesures de gestion de l'environnement nécessaires, notamment celles relatives à l'alimentation et à l'exercice⁽¹⁾.

Le dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire

Cette anomalie, fréquemment rencontrée chez les individus de plus de 15 ans, touche près de 30 % des chevaux âgés. Elle est due à une neurodégénérescence des neurones inhibiteurs de la dopamine de l'hypothalamus qui provoque une hyperplasie de la *pars intermedia* de la glande pituitaire. Le tissu hyperplasique sécrétant les hormones relargue une quantité non régulée d'hormone adrénocorticotrophine (ACTH). Ces différents désordres endocriniens sont corrélés à un risque de fourbure associé (figure 1).

(1) Equine Endocrinology Group website : https://sites.tufts.edu/equineendogroup/files/2018/09/2018-Final-EMS_Recommendations_Web.pdf.



ÉLÉMENTS À RETENIR

Anne Couroucé

Oniris,
Unité de nutrition,
physiopathologie
et pharmacologie (NP3)
Centre international de
santé du cheval d'Oniris
(Cisco)
101, route de Gachet
44300 Nantes
anne.couroucé@oniris-
nantes.fr

CONFLIT D'INTÉRÊTS :
AUCUN

♦ La fourbure d'origine endocrinienne représente 90 % des cas observés en pratique vétérinaire.

♦ Le syndrome métabolique équin et le dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire (maladie de Cushing) sont des facteurs de risque de survenue d'un épisode de fourbure et doivent être

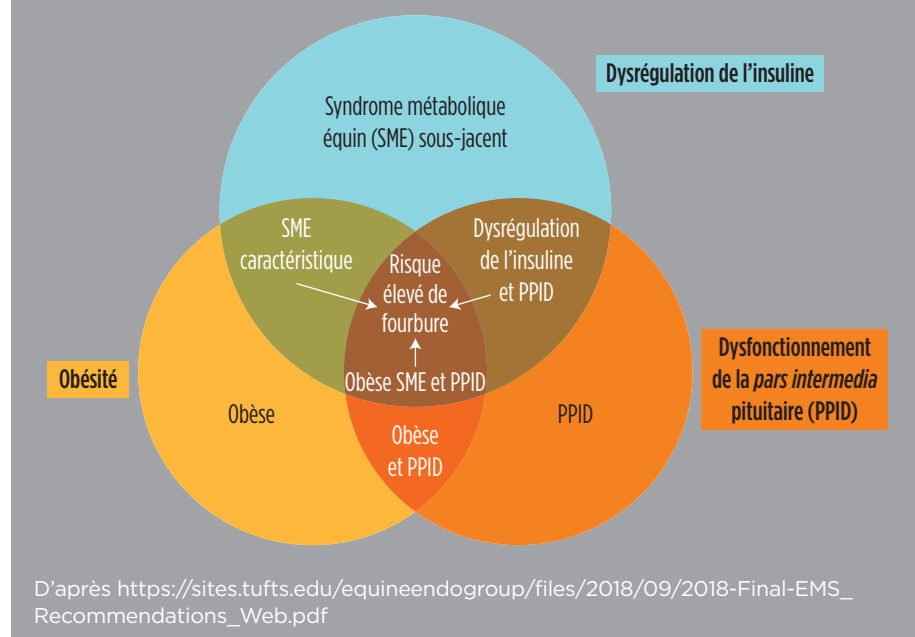
diagnostiqués précocement pour prévenir l'apparition de crises.

♦ La dysrégulation de l'insuline inclut toute combinaison d'hyperinsulinémie basale (au repos), d'hyperinsulinémie postprandiale (en réponse à un test d'absorption de glucose ou à un repas) ou d'insulinorésistance.

♦ Le dosage de l'insuline basale fournit des indications, mais des tests dynamiques s'imposent en cas de test négatif ou douteux.

♦ L'évaluation de l'insulinorésistance est importante pour le traitement ultérieur des poneys ou chevaux atteints.

FIGURE 1 : RELATIONS ENTRE LES DIFFÉRENTS DÉSORDRES ENDOCRINIENS



D'après https://sites.tufts.edu/equineendogroup/files/2018/09/2018-Final-EMS_Recommendations_Web.pdf

—Tests de niveau 1 : évaluation de l'hyperinsulinémie

Le stress peut affecter les concentrations en glucose et en insuline par l'activation de l'axe adrénocortical et par le relargage de catécholamines. Il est donc

recommandé de minimiser le stress, qu'il soit lié au transport, à l'environnement et/ou à des modifications du régime alimentaire comme une mise à jeun avant la réalisation de tests [3].

L'hyperinsulinémie étant un facteur clé de la fourbure, il est indispensable de

recourir aux examens qui permettent de l'évaluer, afin de mesurer le risque accru de fourbure endocrinienne pour un individu donné. Ces tests sont pertinents et faciles à effectuer sur le terrain.

Le dosage de l'insuline basale

Ce test peut être réalisé chez un cheval au pré ou au box, nourri avec un repas de foin, sans apport de granulés au cours des quatre heures qui précèdent le dosage. Aujourd'hui, il n'est plus recommandé de mettre à jeun les chevaux avant ce test en raison du stress engendré et des difficultés à l'appliquer sur le terrain, notamment pour ceux qui vivent au pré. Le prélèvement s'effectue sur un tube sec ou EDTA, selon le laboratoire et la méthode d'analyse utilisée. La valeur seuil considérée pour l'insulinémie est de 20 $\mu\text{U/ml}$ (tableau 1). Ce test a une sensibilité faible et une spécificité élevée. Dans une étude récente, De Laat et son équipe (2018) ont étudié une population de 301 chevaux et poneys et montré que la concentration basale en insuline est négativement corrélée à la taille de l'animal. Elle est plus élevée chez les poneys que chez les chevaux et positivement associée au grade (sévérité) de la fourbure [4].

TABLEAU 1 : INTERPRÉTATIONS ET RECOMMANDATIONS SELON LA VALEUR D'INSULINE BASALE MESURÉE CHEZ LES CHEVAUX

RÉSULTAT	INTERPRÉTATION	RECOMMANDATION
< 20 $\mu\text{U/ml}$	Non diagnostique	Tests dynamiques recommandés
20 à 50 $\mu\text{U/ml}$	Dysrégulation de l'insuline suspecte	
> 50 $\mu\text{U/ml}$	Dysrégulation de l'insuline	Gestion de la dysrégulation de l'insuline

D'après https://sites.tufts.edu/equineendogroup/files/2018/09/2018-Final-EMS_Recommendations_Web.pdf

TABLEAU 2 : PROCÉDURE ET INTERPRÉTATION DE L'ORAL GLUCOSE TEST (OGT) ET DE L'ORAL SUGAR TEST (OST)

	OGT	OST
PROCÉDURE	Jeûne pendant la nuit Administrer 1 g/kg de sucre dans le repas ou par sondage nasogastrique. Le sucre peut aussi être mélangé à de l'eau bouillante à raison d'environ 30 ml d'eau pour 100 g de glucose. Ce "sirop" peut ensuite être administré oralement à l'aide d'une seringue doseuse (volume total compris entre 200 et 400 ml environ) Prélèvement de sang 2 heures après Dosage de la glycémie et de l'insulinémie	Jeûne de 3 à 8 heures Administrer 15 ml/100 kg de sirop (généralement 30 à 60 ml au total) Prélèvement de sang à 60 et à 90 minutes Dosage de la glycémie et de l'insulinémie
INTERPRÉTATION	Test valide et absorption adéquate si pic de glucose supérieur à 8 mmol/l (ou 1,44 g/l) Test positif si valeur d'insuline supérieure à 85 µU/ml	Test positif si valeur d'insuline supérieure à 60 µU/ml Test douteux si valeur d'insuline supérieure à 45 µU/ml

L'insulinémie mesurée après un repas "test" de glucides

Un repas "test" de glucides peut être utilisé pour simuler notamment le cas d'un cheval ou d'un poney mis au pré au printemps, lorsque l'herbe est la plus riche. Il existe essentiellement deux repas "tests", à base de sucre ou de sirop de maïs Karo Light, qui se distinguent par leur facilité d'utilisation et leur sensibilité (tableau 2).

Smith et son équipe (2016) ont comparé ces deux tests chez cinq chevaux et huit poneys de sensibilité non connue à l'insuline. L'*oral glucose test* (OGT) a permis d'identifier une dysrégulation de l'insuline chez sept animaux sur treize, l'*oral sugar test* (OST) chez cinq animaux sur treize. Si ces deux tests concordent dans 85 % des cas, leurs résultats ne sont pas toujours comparables. Ainsi, lors de tests à répéter dans le temps, il est fondamental de s'assurer que le même test est utilisé pour un même cheval, car ils ne sont pas interchangeables [5].

L'avantage de l'OST réside dans le faible volume de sirop à administrer. Néanmoins, ce test n'est pas aussi sensible que l'OGT en raison d'une quantité moindre de sucre dans la dose administrée. Par conséquent, certains chevaux seront négatifs au sirop de maïs, mais positifs au glucose. La sensibilité plus faible de ce test a conduit Jocelyn et son équipe (2018) à étudier les effets de l'administration de doses variables de sirop (0,15 *versus* 0,30 *versus* 0,45 ml/kg de poids vif) afin d'évaluer la capacité du test à distinguer les poneys ayant un historique de fourbure et les autres. La réponse de l'insuline n'est pas significativement

différente après une dose de 0,15 ml/kg ou de 0,3 ml/kg. Néanmoins, celle à une dose de 0,45 ml/kg est significativement différente des deux doses plus faibles. Ainsi, le dosage à 0,45 ml/kg a permis de différencier les poneys ayant précédemment présenté des épisodes de fourbure des autres, donc d'améliorer la capacité du test OST à détecter une dysrégulation de l'insuline [6].

—Tests de niveau 2 : résistance à l'insuline

Même si la résistance à l'insuline n'est pas la cause directe de la fourbure, il existe au moins deux raisons de la mesurer. Tout d'abord, elle reste pertinente dans ce contexte car elle augmente l'hyperinsulinémie en tant que réponse compensatoire. Ensuite, les tests de résistance à l'insuline tendent à montrer des améliorations cohérentes lors de changements de gestion ou diététiques et sont donc utiles pour la surveillance et le suivi de l'équidé.

Deux options principales existent pour évaluer cette résistance : le test de tolérance à l'insuline et le test de l'insuline-glucose.

Test de tolérance ou de réponse à l'insuline en deux étapes

En pratique, il s'agit probablement du test de tolérance à l'insuline le plus simple. Il consiste à mesurer la glycémie avant et 30 minutes après l'injection d'un bolus d'insuline à 0,1 UI/kg. Les chevaux sains présenteront une diminution de plus de 50 % du taux de glycémie plasmatique initial 30 minutes après l'administration de ce bolus. Le test est positif lorsque la baisse de la glycémie est inférieure à la moitié de la valeur basale [3]. Étant donné

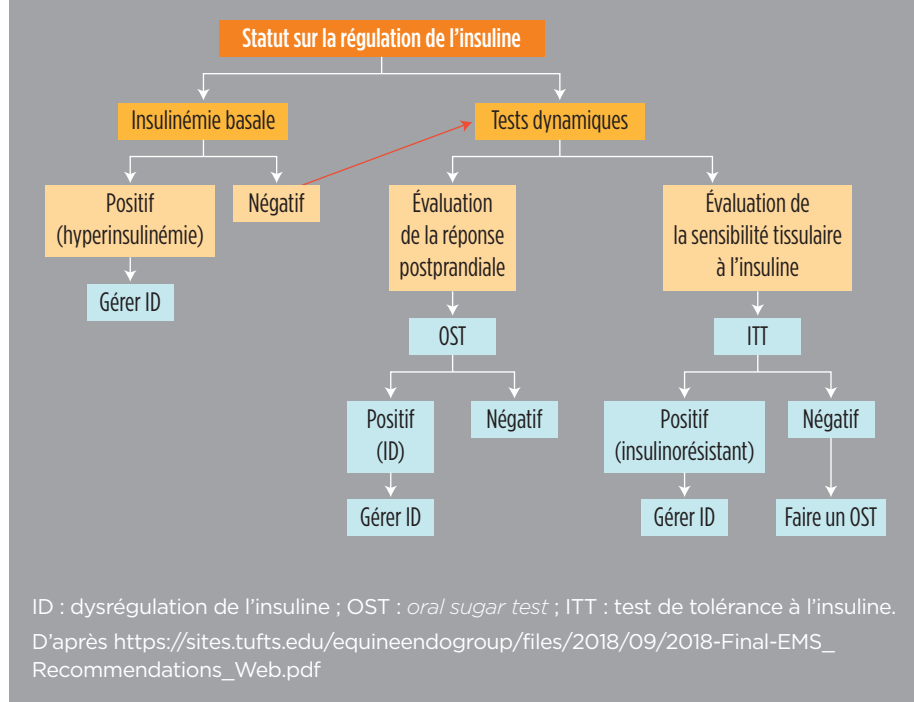
que les chevaux sains peuvent présenter une hypoglycémie 30 à 90 minutes après l'injection d'insuline, il est important de mettre en place une étroite surveillance lors de la réalisation de ce test.

Test de l'insuline-glucose

Ce test peut également être utilisé pour indiquer la présence d'une résistance à l'insuline. Du glucose (150 mg/kg) est injecté sous la forme de glucose à 50 % (30 ml/100 kg), suivi d'une injection d'insuline (0,1 UI/kg). Des prélèvements fréquents, pour mesurer la glycémie et l'insulinémie, sont réalisés pendant 2 à 3 heures. Une version simplifiée du test consiste à ne mesurer la glycémie qu'après 45 minutes (la réponse normale doit permettre un retour à la valeur initiale) et l'insulinémie à 75 minutes (réponse normale inférieure à 100 mU/l) [3].

Bertin et De Laat (2017) ont effectué une revue des différents tests visant à évaluer la résistance périphérique à l'insuline. Le test idéal permettrait de détecter des stades précoces de dysrégulation de l'insuline et aurait une valeur intrinsèque élevée face aux nombreux facteurs environnementaux et individuels susceptibles d'en modifier les résultats. Ces auteurs concluent que le test de tolérance à l'insuline est en mesure d'évaluer la résistance des tissus à l'insuline et que le test combiné de l'insuline-glucose nécessite des études complémentaires de validation. En outre, des facteurs comme la race, l'alimentation, la mise à jeun ou la saison influencent selon eux le résultat de ces tests. De ce fait, il est important de les interpréter avec précaution en tenant compte des situations individuelles (figure 2) [7].

FIGURE 2 : ALGORITHME DE DÉTECTION DE LA DYSRÉGULATION D'INSULINE



—Tests de niveau 3 : causes de résistance à l'insuline

Outre des facteurs génétiques, la résistance à l'insuline acquise est due à l'obésité et à l'inactivité (syndrome métabolique équin) ou au dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire, et nécessite donc un traitement ciblé de ces deux affections, le cas échéant. Ainsi, l'évaluation de l'obésité et le diagnostic de ce dysfonctionnement sont importants pour une exploration correcte des cas de fourbure.

L'évaluation de l'obésité

L'obésité est définie comme « une accumulation de graisse anormale ou excessive qui présente un risque pour la santé » et il est reconnu, à la fois chez l'homme et chez le cheval, qu'elle ne se limite pas à un simple excès de tissu adipeux. Ainsi, l'obésité est un terme fonctionnel et physiopathologique plutôt que quantitatif et morphologique. Pour établir un diagnostic précis d'obésité, il faut donc montrer que les dépôts adipeux chez l'individu sont

nocifs et ne dépassent pas simplement un seuil (par exemple, le score d'état corporel).

Adiponectine

L'adiponectine est produite par les adipocytes. Dans la circulation, cette protéine a tendance à former des trimères, des hexamères ou des multimères de haut poids moléculaire. Ces formes d'adiponectine semblent être les plus biologiquement actives, de par leurs effets anti-inflammatoires et une sensibilité importante à l'insuline. Leur concentration est anormalement basse chez les chevaux obèses et ceux prédisposés à la fourbure. Ainsi, l'adiponectine est en train de devenir une cible diagnostique pour l'évaluation et le suivi des cas de syndrome métabolique équin, car elle pourrait être un facteur clé associant l'obésité à la dysrégulation de l'insuline. Elle est attrayante sur le plan diagnostique, car elle n'est pas affectée par le régime alimentaire, le sexe ou l'âge, n'a pas de rythme circadien perceptible et semble raisonnablement

stable *in vitro* [8]. Le Liphook Equine Hospital, au Royaume-Uni, est le premier laboratoire de diagnostic au monde à avoir validé le dosage de l'adiponectine pour une utilisation en pratique courante. Elle se mesure mieux dans le sérum et des valeurs inférieures à 3,2 µg/ml suggèrent une obésité métabolique. Cette valeur augmente en général lors de changements de gestion ou de ration efficaces, ce qui fait de ce paramètre un excellent outil de suivi des chevaux ou poneys concernés⁽²⁾.

Leptine

Des valeurs élevées de leptine sont associées à une augmentation de l'adiposité et à un dérèglement métabolique. Cette hormone est davantage associée à l'obésité qu'à une dysrégulation de l'insuline. Elle se mesure dans le sérum ou sur un tube EDTA. Une étude menée par Carter et son équipe (2009) chez des poneys welsh et dartmoor en pâture a permis de définir l'augmentation du risque de survenue d'épisodes de fourbure. Ces poneys (131 au total) sont classés selon leur historique de fourbure : jamais de fourbure, épisode de fourbure préalable, ou cliniquement atteints de fourbure si l'affection est survenue lors des trois mois précédant leur évaluation. Les scores d'état corporel et de notation du cou, le ratio de circonférence du cou sur la hauteur au garrot, ainsi que des paramètres comme l'insuline et la leptine, sont apparus significativement liés à la survenue d'un épisode de fourbure. Concernant la leptine, des valeurs supérieures à 73 ng/ml étaient significatives [9]. Notons que Gentry son équipe (2002) ont étudié les variations des taux de leptine chez des juments et mis en évidence des valeurs basales variables selon leur score d'état corporel : moins de 5 ng/ml chez les juments présentant un score d'état corporel plus faible *versus* 7 à 20 ng/ml pour celles affichant un score d'état corporel plus élevé [10].

⁽²⁾ https://liphookequinehospital.co.uk/wp-content/uploads/Endocrine_compressed_compressed.pdf.



Poney atteint du syndrome de Cushing.
Cliché : A. Couroucé

Concentrations en triglycérides

L'hypertriglycéridémie est apparue comme un facteur de risque de fourbure chez des poneys avec des valeurs seuils de 57 et 94 mg/dl préalablement rapportées et significativement liées à des épisodes de fourbure clinique. Faut-il en déduire que les triglycérides augmentent parce que les animaux deviennent dysorexiques ou anorexiques, ou est-ce lié aux perturbations endocriniennes et donc un facteur prédictif de risque de fourbure ? Dunkel et son équipe (2014) ont étudié le cas de trois chevaux et quatre poneys présentés pour une perte de poids, mais avec un appétit conservé pour quatre d'entre eux et sans aucun signe d'appel pour les trois autres. Tous sont en bon état général, alertes, et la concentration en triglycérides varie de 10,5 à 60,3 mmol/l (pour des valeurs usuelles inférieures à 0,8 mmol/l). Un dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire est diagnostiqué chez trois chevaux et trois poneys D sur la base des signes cliniques et du dosage de l'ACTH basal. Selon ces auteurs, les chevaux et les poneys développent parfois de sévères hypertriglycéridémies secondaires à des affections endocriniennes,

associées à une insulino-résistance qui peut être résolue *via* le traitement des troubles endocriniens [11].

Le syndrome de Cushing

De nombreux chevaux, relativement jeunes, sont atteints d'un dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire sans montrer de signes pathognomoniques (photo). Il est donc important de toujours tester les cas qui présentent une fourbure dans le cadre de cette affection.

Dosage de l'hormone corticotrope

Il s'agit d'un test de dépistage pratique du dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire. Pour ce dosage, le laboratoire doit fournir des valeurs de référence corrigées selon les variations saisonnières, afin de prendre en compte l'augmentation de l'activité hypophysaire durant l'été et l'automne (de la fin juin à la mi-novembre). Dans une étude publiée en 2012, Copas et Durham mettent en évidence que la valeur supérieure de l'ACTH est de 29 pg/ml entre novembre et juillet et de 47 pg/ml entre août et octobre [12]. D'autres facteurs peuvent influencer sur les résultats du dosage de cette hormone, comme la douleur et le stress. Il est donc recommandé de ne pas réaliser de mesures chez des chevaux qui présentent un stress ou une douleur, voire les deux. Knowles et son équipe (2018) ont comparé deux techniques de dosage de l'ACTH à partir de prélèvements effectués sur des poneys en automne ($n = 99$) et au printemps ($n = 88$). Les résultats sont proportionnels, mais pas équivalents, ce qui suggère qu'il faut établir des valeurs seuils adaptées à la technique de dosage utilisée. Parmi les 88 poneys prélevés à la fois en automne et au printemps, 56 (64 %) présentent

des valeurs d'ACTH supérieures au seuil de 47 pg/ml. Parmi eux, 39 (70 %) affichent une valeur inférieure à 29 pg/ml le printemps suivant, alors qu'ils n'ont reçu aucun traitement [13]. Il est donc recommandé aux cliniciens d'interpréter avec précaution les valeurs d'ACTH. Dans le cas d'un dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire diagnostiqué en automne et traité à l'aide de pergolide, il convient d'être également très prudent avant d'attribuer une baisse de la valeur d'ACTH au traitement lui-même.

Test de stimulation de l'hormone thyroïdienne

Le test de stimulation de l'hormone de libération de la thyrotropine (TRH), non disponible en France, est réalisé sur demande outre-Manche au Liphook Equine Hospital. Il peut être utilisé entre décembre et juin inclus. Il y a dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire lorsque l'ACTH plasmatique poststimulation est supérieure à 110 pg/ml au cours des 10 minutes qui suivent l'injection de TRH.

Conclusion

L'identification de la cause d'une fourbure endocrinienne est un élément clé. L'obésité ou le dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire sont des facteurs de risque qui, s'ils sont identifiés, permettent de mieux cibler d'éventuelles stratégies de gestion préventive. Ainsi, l'apparition de la fourbure pourrait être pressentie grâce au dosage de l'adiponectine plasmatique et de l'insulinémie basale. Le dosage de l'ACTH est également très utile pour écarter (ou non) un dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire. //

RÉSUMÉ/SUMMARY

La fourbure est une affection fréquente chez les chevaux. Aujourd'hui, il est reconnu que la fourbure d'origine endocrinienne représente environ 90 % des cas rencontrés en pratique vétérinaire. Due à une anomalie de régulation de l'insuline liée au syndrome métabolique équin et/ou au dysfonctionnement de la *pars intermedia* pituitaire, différents tests permettent d'évaluer cette dysrégulation. Ces examens peuvent être classés en trois niveaux : tests de niveau 1 pour l'évaluation de l'hyperinsulinémie, tests de niveau 2 pour l'évaluation de l'insulinorésistance, tests de niveau 3 pour l'évaluation des causes de l'hyperinsulinémie (obésité et syndrome de Cushing).

Mots clés : fourbure, endocrinologie, tests diagnostiques.

THE DIAGNOSIS OF ENDOCRINE LAMINITIS: WHICH TESTS TO PERFORM AND WHY?

Laminitis is a common condition in horses and it is now recognized that endocrine laminitis accounts for approximately 90% of the cases seen in veterinary practice. The condition is due to a disruption in insulin regulation linked to Equine Metabolic Syndrome (EMS) and/or a dysfunction of the pituitary pars intermedia (PPID). It is possible to assess the dysregulation of insulin using various tests classified into 3 groups: level 1 tests and the evaluation of hyperinsulinemia, level 2 tests and the evaluation of insulin resistance and, lastly, level 3 tests for the assessment of the causes of hyperinsulinemia such as obesity and PPID.

Keywords: Laminitis, endocrinology, diagnostic tests.

1. Pollard D, Wylie CE, Verheyen KLP et coll. Assessment of horse owners' ability to recognise equine laminitis: a cross-sectional study of 93 veterinary diagnosed cases in Great Britain. *Equine Vet. J.* 2017;49:759-766.
2. Menzies-Gow NJ. Clinical insights: diagnosis of laminitis. *Equine Vet. J.* 2019;51:143-144.
3. Durham AE, Frank N, McGowan CM et coll. ECEIM consensus statement on equine metabolic syndrome. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33:335-349.
4. De Laat MA, Sillence MN, Reiche DB. Phenotypic, hormonal, and clinical characteristics of equine endocrinopathic laminitis. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33:1456-1463.
5. Smith S, Harris PA, Menzies-Gow NJ. Comparison of the in-feed glucose test and the oral sugar test. *Equine Vet. J.* 2016;48:224-227.
6. Jocelyn NA, Harris PA, Menzies-Gow NJ. Effect of varying the dose of corn syrup on the insulin and glucose response to the oral sugar test. *Equine Vet. J.* 2018;50:836-841.
7. Bertin FR, de Laat MA. The diagnosis of equine insulin dysregulation. *Equine Vet. J.* 2017;49:570-576.
8. Menzies-Gow NJ, Knowles EJ, Rogers I et coll. Validity and application of immunoturbidimetric and enzyme-linked immunosorbent assays for the measurement of adiponectin concentration in ponies. *Equine Vet. J.* 2019;51:33-37.
9. Carter RA, Treiber KH, Geor RJ et coll. Prediction of incipient pasture-associated laminitis from hyperinsulinaemia, hyperleptinaemia and generalised and localised obesity in a cohort of ponies. *Equine Vet. J.* 2009;41:171-178.
10. Gentry LR, Thompson DL, Gentry GT et coll. The relationship between body condition, leptin, and reproductive and hormonal characteristics of mares during the seasonal anovulatory period. *J. Anim. Sci.* 2002;80:2695-2703.
11. Dunkel B, Wilford SA, Parkinson NJ et coll. Severe hypertriglyceridaemia in horses and ponies with endocrine disorders. *Equine Vet. J.* 2014;46:118-122.
12. Copas VEN, Durham AE. Circannual variation in plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in the UK in normal horses and ponies, and those with pituitary pars intermedia dysfunction. *Equine Vet. J.* 2012;44:440-443.
13. Knowles EJ, Moreton-Clack MC, Shaw S et coll. Plasma adrenocorticotrophic hormone (ACTH) concentrations in ponies measured by two different assays suggests seasonal cross-reactivity or interference. *Equine Vet. J.* 2018;50:672-677.