

# Surentraînement du cheval : quel pourrait être l'intérêt du suivi de la leptinémie ?

S. LE GAL<sup>1</sup>, N. PRIYMENKO<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Docteur Vétérinaire, 13 avenue Jules Pélissier, 81120 Réalmont

<sup>2</sup>UP d'alimentation et de botanique appliquée, ENVT, 23 chemin des capelles, BP 87614, 31076 Toulouse cedex 3

\*Auteur chargé de la correspondance : n.priymenko@envt.fr

---

## RÉSUMÉ

Le syndrome de surentraînement est connu chez l'homme comme chez le cheval : il consiste en une sensation de fatigue et une diminution de performances, accompagnées de modifications psychologiques et physiologiques. Il est la conséquence d'une balance négative entre la fatigue induite par les charges d'entraînement et les capacités de récupération de l'organisme. La leptine est une hormone polypeptidique qui est sécrétée principalement par le tissu adipeux, mais aussi par la muqueuse stomacale à la suite d'une prise alimentaire, et qui contribue à une amplification du métabolisme énergétique, en particulier musculaire, au travers de l'utilisation des réserves lipidiques. La leptinémie est considérée comme un témoin des réserves énergétiques de l'organisme, augmentant lors d'apports énergétiques élevés et diminuant lors de situations de restriction calorique (jeûne, dépenses énergétiques importantes). Modifiée par un entraînement intensif aussi bien chez l'homme que chez le cheval, elle pourrait être impliquée dans l'installation d'un état de surentraînement et son dosage sanguin pourrait en constituer un outil diagnostique.

**Mots clefs : surentraînement, leptine**

## ABSTRACT

**Overtraining syndrom in horse: What would be the interest of following the leptin concentration ?**

Overtraining syndrome is known in horse and human athlete: it consists in tiredness and decreasing of performance, coupled with physical and psychological changes. It is the result of a negative balance between tiredness caused by overtraining and recovery capabilities of the organism. Leptin is a polypeptide hormone secreted by stomach following food intake. It amplifies energy metabolism and contributes to lipolysis. Leptin concentration reflects the fat level of an organism, increasing at high energy intake and decreasing with negative energy balance (fasting, significant energy consumption...). Amended by intensive training in human and horse, leptin level could represent a useful biomarker of overtraining syndrome.

**Key words : overtraining, leptin**

---

## Introduction

Le syndrome de surentraînement est connu chez l'homme comme chez le cheval : il consiste en une sensation de fatigue et une diminution de performances, accompagnées de modifications psychologiques et physiologiques [66]. Il est la conséquence d'une balance négative entre la fatigue induite par les charges d'entraînement et les capacités de récupération de l'organisme [44]. Les signes révélateurs apparaissent progressivement et de manière diffuse : perte d'intérêt envers le milieu ambiant, perte de gaieté et amaigrissement malgré un appétit conservé [56]. Le processus menant des effets « bénéfiques » du stress de l'entraînement, aux effets « rédhibitoires » du surentraînement est actuellement largement méconnu.

Le diagnostic de surentraînement est difficile et donc souvent tardif. En effet, quand les performances ont commencé à diminuer, une baisse de la charge d'entraînement ne permet plus au cheval de récupérer en quelques jours ses capacités initiales. Ainsi, la convalescence nécessite une mise au repos totale de plusieurs mois ce qui peut compromettre une saison pour un cheval d'endurance voire jusqu'à une

carrière entière pour un cheval de course [56]. A ce jour, dans cette espèce, il est très difficile d'objectiver des modifications de comportement, de caractériser une fatigue ou de définir une contre-performance. C'est pourquoi il serait nécessaire de disposer d'un marqueur précoce, si possible plasmatique, du surentraînement, utilisable en pratique chez le cheval.

La leptine est une hormone polypeptidique polaire de 146 acides  $\alpha$ -aminés [71], apparentée aux cytokines à hélice [20, 49, 71]. Ce polypeptide est principalement synthétisé par les adipocytes de façon constitutive [5, 8, 30, 34, 60] comme d'autres adipokines telles que la résistine et l'adiponectine [34, 53]. Il existe une étroite corrélation entre la concentration circulante en leptine et la masse adipeuse chez l'homme, les rongeurs, le chien et le cheval [31, 34, 58]. Les cellules des glandes du fundus gastrique sont également capables de sécréter la leptine de manière exocrine [9, 13], lors d'une prise alimentaire [1, 61, 62]. Comme cette hormone d'origine adipocytaire agit essentiellement sur les tissus musculaire et adipeux en favorisant la production d'énergie [12, 17, 19, 32] et participe ainsi aussi à l'entretien d'une réponse inflammatoire et immune [4, 41, 48], et que la leptine d'origine stomacale [9, 50] active la production de

peptides hypothalamiques anorexigènes et intervient dans le contrôle de la satiété [3, 14, 19, 38, 59], la sécrétion de leptine apparaît comme un marqueur de la balance énergétique [18].

L'objectif de cette synthèse est de déterminer, en fonction des actions métaboliques connues de la leptine et de l'influence de la dépense énergétique sur sa sécrétion, quel pourrait être l'intérêt biologique de son dosage dans la circulation générale chez le cheval lors d'un entraînement intensif et de l'apparition d'un syndrome de surentraînement.

## Le syndrome de surentraînement chez le cheval

En l'absence de l'utilisation de marqueurs biologiques spécifiques du surentraînement, sa détection repose actuellement sur un suivi attentif de paramètres mesurables tels que les performances ou encore le poids. Une modification du comportement est également fréquemment observée mais celle-ci est difficilement mesurable chez le cheval.

Le premier signe visible du surentraînement est une diminution des performances malgré le maintien du niveau d'entraînement. Par exemple, on observe une réduction de la durée pendant laquelle le cheval est capable de maintenir son rythme de course [67] (figure 1). De plus, la mise au repos du cheval pendant 11 jours à 3 semaines ne permet pas une amélioration des performances, ce qui permet de différencier le surentraînement d'une « mal adaptation » passagère [23, 24].

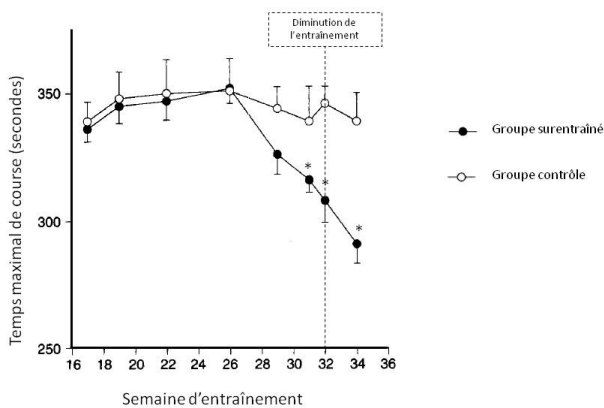


FIGURE 1 : Temps maximal de course (en secondes) lors d'un exercice standardisé (d'après Tyler-McGowan et coll., 1999 [67]) en fonction de la semaine d'entraînement. Les « \* » représentent les semaines où une différence significative ( $P < 0,05$ ) a été observée entre les 2 lots.

Une perte de poids est un témoin relativement précoce du surentraînement puisqu'elle survient environ 3 semaines avant la diminution des performances [67] (figure 2). L'étude de la composition corporelle montre que la perte de poids est due à une diminution du pourcentage de matière grasse [39] (figure 3).

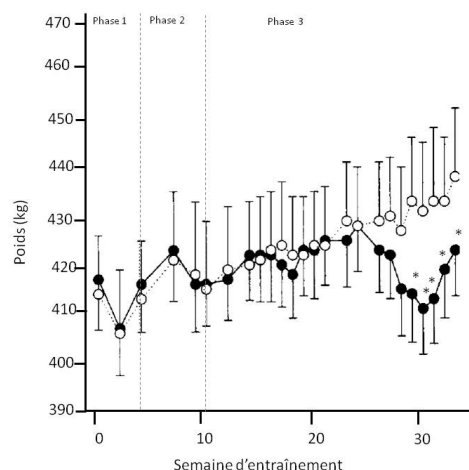


FIGURE 2 : Evolution de la moyenne du poids corporel (en kg) durant 34 semaines d'entraînement, les « \* » représentent les semaines où on observe une différence significative ( $P < 0,05$ ) entre le lot surentraîné (●) et le lot témoin (○) (d'après Tyler-McGowan et coll., 1999)[67].

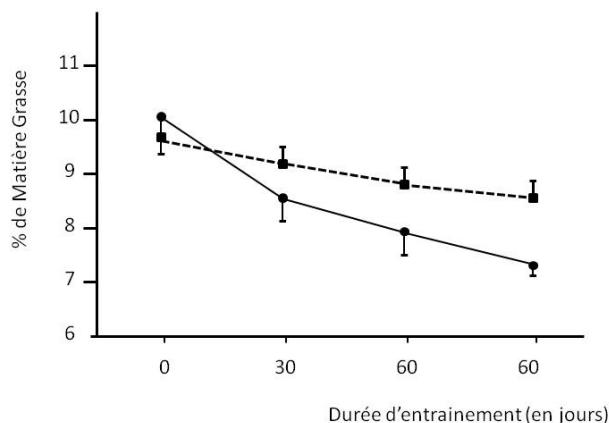


FIGURE 3 : Evolution du pourcentage de matière grasse corporelle en fonction du temps (en jours) chez les chevaux « mal adaptés » (●) ( $n = 30$ ) et chez les chevaux du groupe contrôle (■) ( $n = 40$ ) (d'après Leleu et Haentjens, 2010)[39].

Le dernier signe constant de surentraînement, outre la perte de poids et la baisse des performances, est la modification du comportement [67]. Les troubles les plus fréquemment observés sont l'irritabilité et la réticence au travail mais les signes de perturbations peuvent être divers et variés : morsure des harnais, coup de tête, désobéissances... Ces troubles comportementaux, bien que fréquemment observés, sont difficilement quantifiables et qualifiables chez le cheval.

Enfin, une sensibilité accrue aux infections est aussi fréquemment observée chez les chevaux surentraînés [43].

Sur des modèles expérimentaux de surentraînement, les modifications biochimiques musculaires et sanguines observées sont peu spécifiques et diffèrent parfois des résultats observés chez l'homme [21-23, 42, 66, 67]. Ainsi, les concentrations plasmatiques en lactate, par exemple, peuvent être plus élevées [25] ou plus faibles [42], à la fin d'un exercice dans le groupe des chevaux surentraînés, sans

qu'une hypervolémie ne soit pour autant systématiquement notée chez les chevaux surentraînés [23].

Néanmoins, plusieurs perturbations endocrines telles qu'une concentration basse de T4, une modification des modalités de la sécrétion de l'hormone de croissance ainsi qu'une diminution de la concentration plasmatique post-exercice du cortisol sont observées chez les chevaux surentraînés [15, 23, 25]. Non seulement la cortisolémie augmente plus faiblement chez les animaux surentraînés que chez les témoins à l'issue d'un exercice intense [22] ou d'un test d'hypoglycémie provoquée par injection d'insuline [2], mais les valeurs au repos de la cortisolémie sont plus élevées chez les chevaux surentraînés [21, 35] alors que la réponse des surrénales à une stimulation par l'ACTH n'est pas affectée [2, 21], ce qui suggère l'existence d'un dérèglement de l'axe corticotrope impliquant l'hypothalamus. Cependant, ces modifications semblent apparaître tardivement dans l'établissement d'un syndrome de surentraînement [56] et leur mise en évidence requiert soit la mise en place d'un suivi régulier et rapproché des variations hormonales, soit la réalisation de tests dynamiques et d'épreuves physiques standardisées [56], ce qui est difficilement applicable en pratique vétérinaire.

Parmi les biomarqueurs potentiellement utilisables, la leptine, qui intervient dans l'adaptation métabolique à une dépense énergétique excessive, pourrait être retenue dans l'exploration du syndrome de surentraînement chez le cheval [34, 67]. En effet, la leptine stimule la mobilisation des réserves lipidiques ainsi que l'utilisation des glucides et lipides dans les cellules périphériques (cellules musculaires et adipocytes [12, 17, 19, 32], monocytes et lymphocytes [4, 41, 48]). Ainsi, l'hypoleptinémie, induite par un état de carence énergétique chronique, entraîne une diminution des métabolismes énergétiques permettant à l'organisme de faire face à une restriction calorique ou à une dépense énergétique excessive (exposition au froid, exercices d'endurance chez les sportifs de haut niveau) [31, 52, 65] alors que l'hyperleptinémie induite par des apports énergétiques élevés engendre une augmentation des métabolismes énergétiques et permet de limiter l'accumulation des réserves, notamment lipidiques [29]. De plus, la leptine intervient dans le contrôle central de la satiété en augmentant les productions hypothalamiques en peptides anorexigènes comme la MSH $\alpha$  (Melanocortin Stimulating Hormone), le CRH (Corticotropin Releasing Hormone) et le BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) et en limitant celles de peptides orexigènes tels que le neuropeptide Y ou le peptide AgRP (Agouti related peptide) [3, 14, 38, 59], ces deux derniers peptides inhibant par ailleurs la production de CRH et de TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) par les neurones du noyau paraventriculaire [26, 51]. Par conséquent, l'hypoleptinémie est associée à une prise alimentaire conservée et à une hypo-réactivité hypothalamique des axes corticotrope et thyroïdienne, suspectée dans les cas de surentraînement chez l'homme et le cheval [2, 21, 56]. Enfin, la leptine circulante est proportionnelle à l'adiposité du sujet [34, 66] et les états

d'amaigrissement notés dans les cas de surentraînement pourraient conduire à une baisse importante de la sécrétion de cette hormone.

## La leptinémie chez le cheval

Les méthodes de dosage, les variations pré-analytiques, les concentrations plasmatiques usuelles et les facteurs de variation sont détaillés dans ce paragraphe.

### DOSAGE

Le dosage de la leptine se fait par radio-immunologie à l'aide du kit « Multi-Species RIA kit<sup>®</sup> ». Cette méthode de dosage par radio-immunologie a été développée par Linco Research en 2000. « Multi-species RIA Kit<sup>®</sup> » est utilisé pour le dosage de la leptine chez le porc, les bovins, le mouton, le cheval et le chat. Le dosage est basé sur l'utilisation d'anticorps de cobaye dirigés contre la leptine humaine mais ayant une bonne affinité pour les leptines de ces autres espèces en raison de la très forte conservation des domaines structuraux et fonctionnels de la protéine au cours de l'évolution [30, 57]. La limite de détection de la leptine par cette méthode est de 0,9 ng/ml. Le dosage de la leptinémie chez le cheval à l'aide de ce kit a été validé par Mc Manus et Fitzgerald (2000) [45].

### VARIATIONS PRÉ ANALYTIQUES

La leptine est stable 2 mois à 4°C, 2 ans à -20°C et tolère 5 cycles de congélation [69]. La stabilité de la leptine à température ambiante a été étudiée par Vallois [68]. Des prélèvements ont été réalisés sur 5 juments et immédiatement centrifugés. Les plasmas récupérés ont été séparés en 4 fractions aliquotes congelées (-20°C) à T0 (heure du prélèvement), T0 + 6 heures, T0 + 24 heures et T0 + 48 heures. Les tubes ont été maintenus à température ambiante en attendant la congélation. Les valeurs de la leptine ont été les mêmes pour les 4 fractions. La leptine est donc stable 48 heures à température ambiante. L'effet du temps écoulé entre le moment du prélèvement et celui de la centrifugation sur le dosage de la leptine n'a pas été étudié chez le cheval.

Chez l'homme, les mesures de la leptinémie sont identiques entre des prélèvements de plasmas réalisés dans des tubes EDTA et des prélèvements de sérum [39]. Chez le cheval, le sang est prélevé dans la veine jugulaire à l'aide d'une aiguille 20 G montée sur un Vacutainer<sup>®</sup>. Il est collecté dans des tubes EDTA, centrifugé et congelé à -20°C.

### VALEURS USUELLES CHEZ LE CHEVAL

Les valeurs usuelles de la leptinémie varient entre 0.5 et 5 ng.ml<sup>-1</sup> [7, 10, 11, 45]. Ces valeurs sont influencées par de nombreux facteurs tels que le moment de la journée, le sexe, l'âge, la saison, l'alimentation et l'exercice physique.

## LES FACTEURS DE VARIATION DE LA LEPTINÉMIE DU CHEVAL, INTRINSÈQUES ET EXTRINSÈQUES

**Masse grasse corporelle :** La leptine étant principalement synthétisée par les adipocytes matures, la masse corporelle grasse est un facteur déterminant de la leptinémie. Il existe une corrélation positive entre le pourcentage de la masse grasse du cheval et la leptinémie (figure 4). Cependant, un écart de 2 points sur 9 en plus ou en moins du score corporel n'est pas suffisant pour induire une variation de la leptinémie. En effet, il n'a pas été noté de modification de la leptinémie chez des chevaux maigres suralimentés pendant 14 semaines ni sur des chevaux en surpoids ayant reçu une alimentation réduite pendant la même période et donc ayant présenté une variation du score corporel de 2 sur 9 dans la période [6].

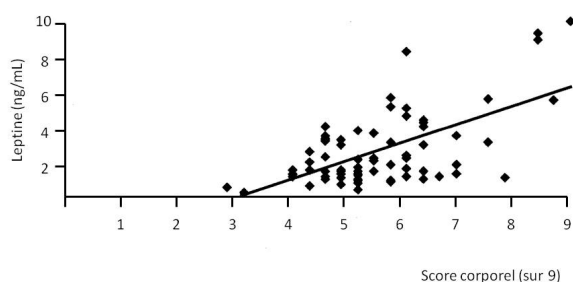


FIGURE 4 : Relation entre la concentration plasmatique de leptine (en ng/mL) et le score corporel (sur 9) chez le cheval (n = 71 ; r = 0.64 ; P < 0,001) (d'après Buff et coll., 2002)[6].

**Sexe :** Le sexe des chevaux influe sur la concentration basale de leptine. A âge et score corporel égaux, la leptinémie des juments est supérieure à celle des hongres et des étalons [10]. Par ailleurs, la testostérone n'influence pas la leptinémie puisque la concentration en leptine des juments traitées avec de la testostérone à la dose de 175 µg/kg une fois par jour pendant cinq jours n'a pas été modifiée [10].

**Age :** La leptinémie augmente avec l'âge. En effet, La concentration en leptine est plus faible chez les jeunes chevaux, en phase de croissance, qui ont de grands besoins énergétiques et une faible adiposité. Les plus grandes concentrations de leptine sont observées sur des chevaux entre 5 et 12 ans qui ont une masse grasse plus importante [7] (figure 5).

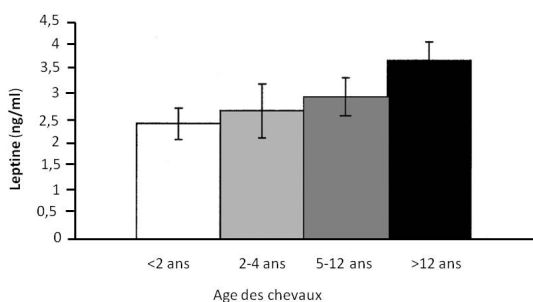


FIGURE 5 : Concentration sérique (en ng/ml) de leptine en fonction de la classe d'âge (d'après Buff et coll., 2006)[7].

**Moment de la journée et rythme des repas :** A la différence de l'homme, la leptine n'est pas sécrétée de manière pulsatile chez le cheval mais selon un rythme circadien [7, 45]. En effet, la leptinémie suit un rythme journalier avec un pic nocturne et un minimum pendant le jour. Ce rythme circadien disparaît en cas de restriction alimentaire brutale durant plus de 24 heures [7, 51] et est remarquablement modifié par le rythme de distribution de la ration journalière. Les variations de la leptinémie diffèrent selon le nombre de repas distribués [63]. En effet, l'excrétion stomacale de leptine par les cellules principales de la muqueuse fundique est stimulée par une prise alimentaire et les hormones gastro-intestinales (cholécystokinine, sécrétine, gastrine) ou une stimulation vagale [1, 61, 62]. La distribution d'un repas de concentrés une seule fois par jour est suivie d'un pic de leptine dont la concentration maximale a lieu 10 heures plus tard [10] (figure 6). La leptinémie post-prandiale augmente chez les chevaux recevant 2 repas par jour mais ne varie pas chez ceux recevant 3 repas ou plus [63]. De plus, il faut que la part de concentrés dans l'alimentation soit suffisante. En effet, si les chevaux reçoivent du foin à volonté et deux petites rations de concentrés par jour, les augmentations de leptinémie à la suite de l'ingestion des concentrés restent très faibles [10]. En revanche, un jeûne, même de courte durée (24 heures), induit une diminution de la leptinémie en raison, d'une part, de la non-stimulation de la sécrétion stomacale de leptine due à l'absence de prise alimentaire, et d'autre part d'une baisse de la production hormonale par les adipocytes associée à une réduction de la sécrétion insulinaire due à l'hypoglycémie concomitante. En effet, il a été montré que l'insuline est un puissant stimulant de la sécrétion adipocytaire de leptine chez le cheval [10, 45] et chez le chien [27] qui amplifie considérablement la traduction [5, 55, 57] ainsi que la transcription dans une moindre mesure [18] du gène *Ob* codant pour la leptine.

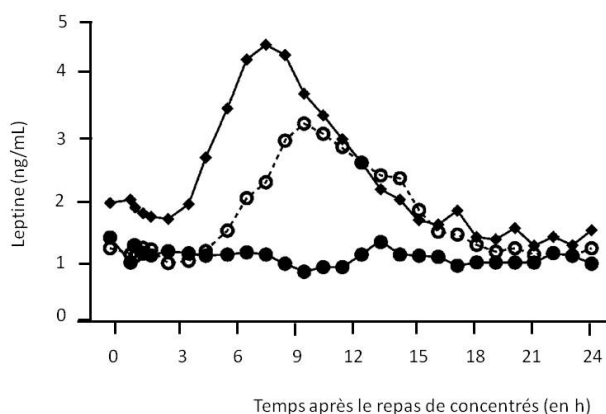


FIGURE 6 : Concentration plasmatique de leptine (en ng/ml) chez des chevaux nourris avec un repas de concentrés à 7 heures du matin (○), non nourris (●), ou ayant reçu de l'insuline (0,4 mUI/kg de poids vif en bolus par voie intraveineuse puis 1,2 mUI/kg PV/min pendant 180 minutes en perfusion, progressivement diminuée jusqu'à 0 UI/kg PV à 240 minutes, ◐) (d'après Cartmill et coll., 2005)[10].

**Saison** : La leptinémie varie en fonction des saisons chez le cheval. La concentration plasmatique de leptine est plus élevée l'été avec un pic au mois d'août et diminue l'hiver [7, 11] (figure 7). Ces variations joueraient un rôle sur la cyclicité des juments. En effet, la baisse de la leptinémie en automne est suivie de l'anoestrus hivernal et les juments grasses, qui présentent des valeurs de leptinémie élevées même l'hiver, restent cyclées toute l'année.

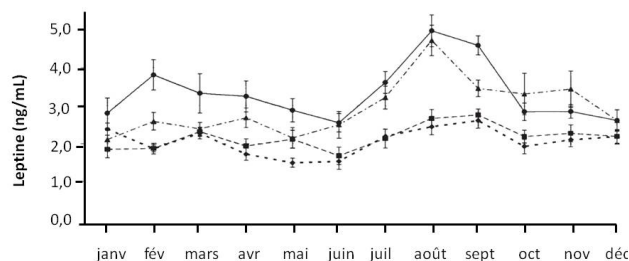


FIGURE 7 : Evolution des concentrations plasmatiques de leptine (en ng/ml) au cours des mois de l'année et en fonction de l'âge chez des juments Lipizzans (d'après Cebulj-Kadunc et coll., 2009)[11]. Les courbes représentent l'évolution de la leptinémie chez les yearlings (n = 30, ◆), les deux ans (n=30, ■), les trois ans (n = 31, ▲) et les 4 ans (n = 16, ●).

## Influence de l'exercice sur la leptinémie

Chez le cheval, la concentration plasmatique de leptine diminue d'environ 20%, 24 heures après un exercice court (< 10 minutes) et intense [24]. Par contre, un exercice moins intense, long et continu (11 km au trot à vitesse constante sans arrêt) entraîne une augmentation de la leptinémie après l'effort, alors que celle-ci n'est pas modifiée par un exercice de 15 minutes au trot puis de 15 minutes à vitesse croissante entrecoupé de pauses d'une minute au pas [37]. Ainsi, la leptinémie chez le cheval n'apparaît pas modifiée lors d'un exercice long mais entrecoupé de pauses. En revanche, la concentration de leptine augmente juste après un effort continu type endurance (sans pause) et diminue 24 heures après un exercice court et intense. Ces variations opposées de la leptinémie après un effort pourraient résulter de la mise en place de différents mécanismes de régulations hormonales selon la durée, l'intensité... de l'exercice réalisé. Lors d'exercices intenses de courte durée, les catécholamines libérées répriment la transcription du gène *Ob* [36, 40, 46, 64] alors que lors d'efforts d'endurance importants, les glucocorticoïdes [28] et les cytokines inflammatoires produites peuvent agir en synergie [65] et induire une augmentation de l'expression de la leptine dans les adipocytes.

Un entraînement régulier et fondé sur des alternances de périodes d'entraînement intensif et de repos (ou de récupération) permet d'améliorer la vitesse de régulation de l'homéostasie énergétique (impliquant entre autres la régulation de la leptinémie) en réponse à un stress métabolique et conduit à une augmentation progressive des performances physiques [56]. Chez l'homme, la leptinémie

a été mesurée avant un exercice puis 2 et 24 heures après l'effort, avant et après un entraînement intensif de 6 semaines. Avant la mise en place de la période d'entraînement, la leptinémie est diminuée 2 heures après l'exercice et retrouve sa valeur initiale 24 heures plus tard, alors qu'après les 6 semaines d'entraînement, la leptinémie n'est pas modifiée 2 heures après l'exercice [16], ce qui suggère une adaptation métabolique plus rapide des athlètes entraînés aux efforts physiques. Rämson et coll. (2008) [54] ont mis en évidence qu'un test d'aviron de 2 heures à une intensité de 80% du seuil anaérobie (80% VO<sub>2</sub> max) pratiqué après 2 semaines d'entraînement intensif sans ménagement de périodes de récupération entraînait une chute post-exercice de la leptinémie alors que le même test n'induisait aucune diminution de la leptinémie avant la mise en place de l'entraînement intensif ou lorsqu'une période de repos a été respectée. De la même façon, une diminution significative de la leptinémie (de 2,5 à 1,5 ng/ml) a été observée après une course d'aviron de 2000 m (dépense énergétique d'environ 120-150 kcal) après 3 semaines d'entraînement intense, alors qu'aucune diminution n'a été observée après une même course réalisée avant les 3 semaines d'entraînement ni après 2 semaines de repos [33]. Il est, par conséquent, probable, que lorsque des périodes de repos sont incluses dans le programme d'entraînement intensif, les réserves énergétiques du sujet ont pu se reconstituer, voire se développer, prévenant ainsi une diminution de la leptinémie et secondairement du métabolisme énergétique, alors que dans le cas contraire, la chute de la leptinémie permet de diminuer l'utilisation des réserves glucidiques et lipidiques non régénérées [12, 17, 19, 32]. Ces études menées sur des athlètes montrent que les variations de la leptinémie dépendent de l'énergie corporelle totale disponible [16, 33, 54] et, qu'en cas d'entraînement excessif sans reconstitution des réserves du sujet, une rupture de l'homéostasie métabolique survient, de telle sorte que la dépense énergétique engendrée par une seule course entraîne une diminution de la leptinémie.

S'il a été montré, chez l'homme, qu'un d'entraînement excessif s'accompagne d'une hypoleptinémie à l'issue d'un effort physique d'intensité même limitée, cela n'a pas été formellement démontré chez le cheval jusqu'à ce jour. Néanmoins, l'ensemble des manifestations cliniques d'un syndrome de surentraînement observées chez le cheval (défaut d'utilisation des réserves énergétiques et baisse des performances, altérations des axes endocriniens, notamment corticotrope et thyroïdienne, sensibilité accrue aux infections et relative conservation de l'appétit associé à un amaigrissement important) sont compatibles avec un déficit en leptine. Etant donné que les catécholamines inhibent la sécrétion adipocytaire de leptine [36, 40, 46, 64], et qu'une période d'entraînement intensif sans ménagement de périodes de repos peut être assimilée à une succession d'événements ponctuels stressants chez le cheval [56], une hypoleptinémie peut se développer progressivement au cours de la période d'entraînement, l'installation de ce déficit hormonal étant d'autant plus sévère que l'animal est maigre ou maigrit rapidement. En outre, il a été démontré que la stimulation

des cellules musculaires par la leptine favorisait les effets de l'insuline sur ces dernières [19] et s'opposait à l'accumulation cytoplasmique des AGNE (acides gras non estérifiés) et ainsi au développement secondaire d'une insulino-résistance [12]. Chez l'homme, le diabète lipoatrophique représente un modèle de déficience acquise en leptine due à une perte intense et généralisée du tissu adipeux et qui est caractérisé par un état d'insulino-résistance et un diabète sucré de type II [47, 70]. Du fait de la lipoatrophie, d'autres hormones adipocytaires telles que l'adiponectine responsable d'une augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline disparaissent, ce qui aggrave l'insulino-résistance [53, 70]. Il est donc possible qu'un déficit acquis en leptine s'accompagne d'une situation d'insulino-résistance chez le cheval comme chez l'homme mais, jusqu'à présent, aucune détermination conjointe de la leptinémie et de l'insulinémie n'a été réalisée sur des athlètes en période d'entraînement intensif. Il est donc nécessaire, au cours d'études ultérieures, de réaliser des suivis individuels et longitudinaux déterminant les variations de la leptinémie conjointement à celles de l'insulinémie, de la cortisolémie et des concentrations plasmatiques des hormones thyroïdiennes iodées chez les chevaux soumis à un entraînement intensif afin d'identifier les différents types possibles de réponse métabolique à une forte demande énergétique et de les corrélés aux performances sportives obtenues.

## Conclusion

Le syndrome de surentraînement, identifié chez l'homme et le cheval, se manifeste par une fatigabilité importante et une baisse des performances sportives au cours de la mise en place d'un programme d'entraînement intensif dues à un défaut d'adaptation du métabolisme énergétique à l'origine de troubles du comportement difficilement caractérisables chez les équidés. Cette situation de rupture métabolique devant des demandes énergétiques importantes et fréquentes est associée à des modifications hormonales, et notamment à un dysfonctionnement de l'axe corticotrope ; mais d'autres hormones, telles que les hormones thyroïdiennes iodées, l'insuline et la leptine, physiologiquement impliquées dans une amplification du métabolisme énergétique, pourraient également être déficientes. Etant donné les rôles variés de la leptine sur le métabolisme énergétique (utilisation du glucose et des réserves lipidiques, régulation hypothalamique des axes thyroïdienne et corticotrope), il serait utile de suivre les variations individuelles des concentrations circulantes hormonales au cours du temps sur des chevaux soumis à un entraînement intensif et d'analyser les profils endocriniens obtenus en fonction des performances sportives réalisées.

## Bibliographie

1. - BADO A., LAVASSEUR S., ATTOUB S., KERMORGANT S., LAIGNEAU J.P., BORTOLUZZI M.N., MOIZO L., LEHY T., GUERRE-MILLO M., LE MARCAHND BRUSTEL Y., LEWIN M.J. : The stomach is a source of leptin, *Nature*, 1998, **394**, 790-793.
2. - BARRON J.L., NOAKES T.D.F., LEVY W., SMITH C., MILLAR R.P.: Hypothalamic dysfunction in over-trained athletes, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1985, **60**, 803-806.
3. - BECK B., STRICKER-KRONGRAD A., RICHY S., BURLET C.: Evidence that hypothalamic neurotensin signals leptin effects on feeding behavior in normal and fat preferring rats., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1998, **252**, 634-638.
4. - BERNOTIENE E., PALMER G., GABAY C.: The role of leptin in innate and adaptive immune responses, *Arthr. Res. Ther.*, 2006, **8**, 217-225.
5. - BRADLEY R.L., CHEATHAM B., CLEVELAND K.A.: The adipocyte as a secretory organ: mechanisms of vesicle transport and secretory pathways, *Recent. Prog. Horm. Res.*, 2001, **56**, 329-358.
6. - BUFF P.R., DODDS A.C., MORRISON C.D., WHITLEY N.C., Mc FADIN E.L., DANIEL J.A., DJIANE J., KEISLER D.H.: Leptin in horse: tissue localization and relationship between peripheral concentrations of leptin and body condition. *J. Anim. Sci.*, 2002, **80**, 2942-2948.
7. - BUFF P.R., SPADER B.R., MORRISON C.D., KEISLER D.H.: Endocrine responses in mares undergoing abrupt changes in nutritional management. *J. Anim. Sci.*, 2006, **84**, 2700-2707.
8. - CAMMISOTTO P.G., BUKOWIECKI L.J., DESHAIES Y., BENDAYAN M.: Leptin biosynthetic pathway in white adipocytes, *Biochem. Cell. Biol.*, 2006, **84**, 207-214.
9. - CAMMISOTTO P.G., RENAUD C., GINGRAS D., DELVIN E., LEVY E., BENDAYAN M.: Endocrine and exocrine secretion of leptin by the gastric mucosa, *J. Histochem. Cytochem.*, 2005, **53**, 851-860.
10. - CARTMILL J.A., THOMPSON D.L., STORER W.A., CROWLEY J.C., HUFF N.K., WALLER C.A.: Effect of dexamethasone, feeding time, and insulin infusion on leptin concentrations in stallions. *J. Anim. Sci.*, 2005, **83**, 1875-1881.
11. - CEBULJ-KADUNC N., KOSEC M., CESTNIK V.: Serum leptin concentrations in Lipizzan fillies. *Reprod. Domest. Anim.*, 2009, **44**, 1-5.
12. - CEDDIA R.B.: Direct metabolic regulation in skeletal muscle and fat tissue by leptin: implications for glucose and fatty acids homeostasis, *Inter. J. Obes.*, 2005, **295**, 1175-1183.
13. - CINTI S., MATTEIS R.D., PICO C., CERESI E., OBRADOR A., MAFFEIS C., OLIVER J., PALOU A.: Secretory granules of endocrine and chief cells of human stomach mucosa contain leptin, *Inter. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2000, **24**, 789-793.
14. - COWLEY M.A., SMART J.L., RUBINSTEIN M., CERDAN M.G., DIANO S., HORVATH T.L., CONE R.D., LOW M.J.: Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus, *Nature*, 2001, **411**, 480-484.
15. - DE GRAAF-ROELFSEMA E., VELDHUIS P.P., KEIZER H.A., VAN GINNEKEN M.M., VAN DAM K.G., JOHNSON M.L., BARNEVELD A., MENHEERE P.P., VAN BREDA E., WEJNBERG I.D., VAN DER KOLK

- J.H.: Overtrained horses alter their resting pulsatile growth hormone secretion. *Am. J. Physiol.*, 2009, **297**, R403-R411.
16. - DESGORGES F.D., CHENNAOUI M., GOMEZ-MERINO D., DROGOU C., BONNEAU D., GUEZENNEC C.Y.: Leptin, catecholamines and free fatty acids related to reduced recovery delays after training. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2004, **9**, 153-158.
  17. - EYCKERMAN S., BROEKAERT D., VERHEE A., VANDEKERCKHOVE J., TAVERNIER J.: Identification of the Y985 and Y1077 motifs as SOCS3 recruitment sites in the murine leptin receptor, *FEBS Lett.*, 2000, **486**, 33-37.
  18. - FAURE B.: Contribution à l'étude bibliographique de la leptine chez les carnivores domestiques, Thèse de Doctorat Vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 2007.
  19. - FRUHBECK G.: Intracellular signalling pathways activated by leptin, *Biochem. J.*, 2006, **393**, 7-20.
  20. - GAUCHER E.A., MIYAMOTO M.M., BENNER S.A.: Evolutionary, structural and biochemical evidence for a new interaction site of the leptin obesity protein, *Genetics*, 2003, **163**, 1549-1553.
  21. - GOLLAND L.C., EVANS D.L., STONE G.M., TYLER C.M., ROSE R.J., HODGSON D.R.: The effect of overtraining on plasma cortisol concentrations at rest and in response to exercise and administration of synthetic adrenocorticotropin in Standardbred racehorses. *Pferdeheilkunde*, 1996, **4**, 531-533.
  22. - GOLLAND L.C., EVANS D.L., STONE G.M., TYLER-McGOWAN C.M., HODGSON D.R., ROSE R.J.: Plasma cortisol and endorphin concentrations in trained and over-trained standardbred racehorses. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.*, 1999, **439**, 11-17.
  23. - GOLLAND L.C., EVANS D.L., McGOWAN C.M., HODGSON D.R., ROSE R.J.: The effects of overtraining on blood volumes in Standardbred racehorses. *Vet. J.*, 2003, **165**, 228-233.
  24. - GORDON M.E., McKEEVER K.H., BETROS C.L., MANSO FILHO H.C.: Exercise-induced alterations in plasma concentrations of ghrelin, adiponectin, leptin, glucose, insulin, and cortisol in horses. *Vet. J.*, 2007, **173**, 532-540.
  25. - HAMLIN M.J., SHEARMAN J.P., HOPKINS W.G.: Changes in physiological parameters in overtrained Standardbred racehorses. *Equine Vet. J.*, 2002, **34**, 383-388.
  26. - HUANG Q., TIMOFEEVA E., RICHARD D.: Regulation of corticotropin-releasing factor and its types 1 and 2 receptors by leptin in rats subjected to treadmill running-induced stress, *J. Endocrinol.*, 2006, **191**, 179-188.
  27. - ISHIOKA K., HATAI H., KOMABAYASHI K., SOLIMAN M.M., SHIBATA H., HONJOH T., KIMURA K., SAITO M.: Diurnal variations of serum leptin in dogs: effects of fasting and re-feeding, *Vet. J.*, 2005, **169**, 85-90.
  28. - ISHIOKA K., SOLIMAN M.M., SHIBATA H., HONJOH T., KIMURA K., SAITO M.: Dexamethasone increases serum leptin concentration in dogs, *Vet. J.*, 2002, **164**, 295-297.
  29. - ISHIOKA K., SOLIMAN M.M., SAGAWA M., NAKAMODO F., SHIBATA H., HONJOH T., HASHIMOTO A., KITAMURA H., KIMURA K., SAITO M.: Experimental and clinical studies on plasma leptin in obese dogs, *J. Vet. Med. Sci.*, 2002, **64**, 349-353.
  30. - IWASE M., KIMURA K., SASAKI N., KOMAGOME R., ISHIOKA K., MORIMATSU M., MURAKAMI T., SAITO M.: Canine leptin: cDNA cloning, expression and activity of recombinant protein, *Res. Vet. Sci.*, 2000, **68**, 109-114.
  31. - JEUSETTE I.C., DETILLEUX J., SHIBATA H., SAITO M., HONJOH T., DELOBEL A., ISTASSE L., DIEZ M.: Effects of chronic obesity and weight loss on plasma ghrelin and leptin concentrations in dogs, *Res. Vet. Sci.*, 2005, **79**, 169-175.
  32. - JIN L., ZHANG S., BURGUERA B.G., COUCE M.E., OSAMURA R.Y., KULIG E., LLOYD R.V.: Leptin and leptin receptor expression in rat and mouse pituitary cells, *Endocrinology*, 2000, **141**, 333-339.
  33. - JURIMAE J., MAESTU J., JURIMAE T.: Leptin as a marker of training stress in highly trained male rowers. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2003, **90**, 533-538.
  34. - KEARNS C.F., McKEEVER K.H., ROEGNER V., BRADY S.M., MALINOWSKI K.: Adiponectin and leptin are related to fat mass in horses. *Vet. J.*, 2006, **172**, 460-465.
  35. - KIRWAN J.P., COSTILL D.L., FLYNN M.G., MITCHELL J.B., FINK W.J., NEUFER P.D., HOURMARD J.A.: Physiological responses to successive days of intense training in competitive swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1988, **20**, 255-259.
  36. - KOSAKI A., YAMADA K., KUZUYA H.: Reduced expression of the leptin gene (*ob*) by catecholamine through a G(S) protein-coupled pathway in 3T3-L1 adipocytes, *Diabetes*, 1996, **45**, 1744-1749.
  37. - KOWALIK S., KEDZIERSKI W.: The effect of interval versus continuous exercise on plasma leptin and ghrelin concentration in young trotters, *Pol. J. Vet. Sci.*, 2011, **14**, 373-378.
  38. - KUMANO S., MATSUMOTO H., TAKATSU Y., NOGUSHI J., KITADA C., OHATAKI T.: Changes in hypothalamic expression levels of galanin-like peptide in rat and mouse models support that it is a leptin-target peptide, *Endocrinology*, 2003, **144**, 2634-2643.
  39. - LELEU C., HAENTJENS F.: Morphological, haemato-biochemical and endocrine changes in young Standardbreds with 'maladaptation' to early training. *Equine Vet. J.*, 2010, **42**, 171-178.
  40. - LI H., MATHENY M., SCARPACE P.J.:  $\beta$ 3-Adrenergic-mediated suppression of leptin gene expression in rats. *Am. J. Physiol.*, 1997, **272**, E1031-E1036.
  41. - MATARESE G., MOSCHOS S., MANTZOROS C.S.: Leptin in immunology, *J. Immunol.*, 2005, **174**, 3137-3142.

42. - Mc GOWAN C.M., GOLLAND L.C., EVANS D.L., HODGSON D.R., ROSE R.J.: Effects of prolonged training, overtraining and detraining on skeletal muscle metabolites and enzymes. *Equine vet. J.*, 2002, **Suppl. 34**, 257-263.
43. - Mc KEEVER K.H.: Overtraining syndrome in Standardbred horses: new insights into the role of red blood cell hypervolaemia. *Vet. J.*, 2003, **165**, 190-192.
44. - Mc KINNON L.T., HOOPER S.L.: Overtraining and overreaching: causes, effects and prevention. In: Exercise and sport science, GARRET W.E. and KIRKENDALL D.T. (eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, pp.: 487-498.
45. - Mc MANUS C., FITZGERALD B.: Effects of a single day of feed restriction on changes in serum leptin, gonadotropins, prolactin, and metabolites in aged and young mares. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2000, **19**, 1-13.
46. - MORENO-ALIAGA M.J., MARTINEZ J.A., STANHOPE K.L., FERNANDEZ-OTERO M.P., HAVEL P.J.: Effects of Trecadrine®, a  $\beta$ 3-adrenergic agonist, on leptin secretion, glucose and lipid metabolism in isolated rat adipocytes. *Int. J. Obes. Metab. Disord.*, 2002, **26**, 912-919.
47. - ORAL E.A., SIMHA V., RUIZ E., ANDEWELT A., PREMKUMAR A., SNELL P., WAGNER A.J., DE PAOLI A.M., REITMAN M.L., TAYLOR S.I., GORDEN P., GARG A.: Leptin replacement therapy for lipodystrophy. *N. Engl. J. Med.*, 2002, **346**, 570-578.
48. - OTERO M., LAGO R., GOMEZ R., DIEGUEZ C., LAGO F., GOMEZ-REINO J., GUALILLO O.: Towards a proinflammatory and immunomodulatory role of leptin. *Rheumatology*, 2006, **45**, 944-950.
49. - PEELMAN F., VAN BENEDEN K., ZABEAU L., ISERENTANT H., ULRICHTS P., DEFEAU D., VERHEE A., CATTEEUW D., ELEWAUT D., TAVERNIER J.: Mapping of the leptin binding sites and design of a leptin antagonist. *J. Biol. Chem.*, 2004, **279**, 41038-41046.
50. - PETERS J.H., SIMASKO S.M., RITTER R.C.: Modulation of vagal afferent excitation and reduction of food intake by leptin and cholecystokinin. *Physiol. Behav.*, 2006, **89**, 477-485.
51. - PICCIONE G., BERTOLUCCI C., FOA A., CAOLA G.: Influence of fasting and exercise on the daily rhythm of serum leptin in the horse. *Chronobiol. Int.*, 2004, **21**, 405-417.
52. - POPOVIC V., DUNTAS L.H.: Leptin, TRH and ghrelin: influence on energy homeostasis at rest and during exercise. *Horm. Metab. Res.*, 2005, **37**, 533-537.
53. - RADIN M.J., SHARKEY L.C., HOLYCROSS B.J.: Adipokines: a review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. *Vet. Clin. Pathol.*, 2009, **38**, 136-156.
54. - RAMSON R., JURIMAE J., JURIMAE T., MAESTU J.: The influence of increased training volume on cytokines and ghrelin concentration in college level male rowers. *European J. Appl. Physiol.*, 2008, **104**, 839-846.
55. - RAUGHT B., GINGRAS A.C., SONENBERG N.: The target of rapamycin (TOR) proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 2001, **98**, 7037-7044.
56. - RIVERO J.L.L., VAN BREDA E., ROGERS C.W., LINDNER A., SLOET VAN OLRUITENBORGH-OOSTERBAAN M.M.: Unexplained underperformance syndrome in sport horses: classification, potential causes and recognition. *Equine Vet. J.*, 2008, **40**, 611-618.
57. - ROHDE J., HEITMAN J., CARDENAS M.E.: The TOR kinases link nutrient sensing to cell growth. *J. Biol. Chem.*, 2001, **276**, 9583-9586.
58. - SAGAWA M.M., NAKAMODO F., HONJOH T., ISHIOKA K., SAITO M.: Correlation between plasma leptin concentration and body fat content in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2002, **63**, 7-10.
59. - SAHU A.: Minireview: a hypothalamic role in energy balance with special emphasis on leptin. *Endocrinology*, 2004, **145**, 2613-2620.
60. - SASAKI N., SHIBATA H., HONJOH T., KIMURA K., SAITO M., OHISHI I.: cDNA cloning of feline leptin and its mRNA expression in adipose tissue. *J. Vet. Med. Sci.* 2001, **63**, 1115-1120.
61. - SOBHANI I., BADO A., VISSUZAINNE C., BUYSE M., KERMORGANT S., LAIGNEAU J.P., ATTOUB S., LEHY T., HENIN D., MIGNON M., LEWIN M.J.: Leptin secretion and leptin receptor in the human stomach. *Gut*, 2000, **47**, 178-183.
62. - SOBHANI I., BUYSE M., GOIOT H., WEBER N., LAIGNEAU J.P., HENIN D., SOUL J.C., BADO A.: Vagal stimulation rapidly increases leptin secretion in human stomach. *Gastroenterology*, 2002, **122**, 259-263.
63. - STEELMAN S.M., MICHAEL-ELLER E.M., GIBBS P.G., POTTER G.D.: Meal size and feeding frequency influence serum leptin concentration in yearling horses. *J. Anim. Sci.*, 2006, **84**, 2391-2398.
64. - TRAYHURN P., DUNCAN J.S., RAYNER D.V.: Acute cold-induced suppression of ob (obese) gene expression in white adipose tissue of mice: mediation by the sympathetic system. *Biochem. J.*, 1995, **311**, 729-733.
65. - TRUJILLO M.E., LEE M.J., SULLIVAN S., FENG J., SCHNEIDER S.H., GREENBERG A.S., FRIED S.K.: TNF $\alpha$  and glucocorticoid synergistically increase leptin production in human adipose tissue - Role for p38 MAPK. *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 2006, **91**, 1484-1490.
66. - TYLER C.M., GOLLAND L.C., EVANS D.L., HODGSON D.R., ROSE R.J.: Skeletal muscle adaptations to prolonged training, overtraining and detraining in horses. *Pflügers Arch. Eur. J. appl. Physiol.*, 1998, **436**, 391-397.
67. - TYLER-McGOWAN C.M., GOLLAND L.C., EVANS D.L., HODGSON D.R., ROSE R.J.: Haematological and biochemical responses to training and overtraining. *Equine Vet. J.*, 1999, **31**, 621-625.
68. - VALLOIS L.: La Leptinémie chez le cheval: étude des différents facteurs de variation, 112 pages, Thèse de Doctorat Vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes, 2007.



69. - WALLACE A.M.: Measurement of leptin and leptin binding in the human circulation. *Ann. Clin. Biochem.*, 2000, **37**, 244-252.
70. - YILDIZ B.O., HAZNEDAROGLU I.C.: Rethinking leptin and insulin action: therapeutic opportunities for diabetes, *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2006, **38**, 820-830.
71. - ZHANG F., BASINSKI M.B., BEALS J.M., BRIGGS S.L., CHURGAY L.M., CLAWSON D.K., DI MARCHI R.D., FURMAN T.C., HALE J.E., HSIUNG H.M., SCHONER B.E., SMITH D.P., ZHANG X.Y., WERY J.P., SCHEVITZ R.W.: Crystal structure of the obese protein leptin- E100, *Nature*, 1997, **387**, 206-209.