

ZV0000835 26910011 00
REPUBLIC DU SENEGAL

MINISTERE DU DEVELOPPEMENT
RURAL ET DE L'HYDRAULIQUE

INSTITUT SENECAIS DE RECHERCHES
AGRICOLAS (I.S.R.A)

DEPARTEMENT DE RECHERCHES SUR LES
PRODUCTIONS ET LA SANTE ANIMALES

LABORATOIRE NATIONAL DE L'ELEVAGE
ET DE RECHERCHES VETERINAIRES
B.P. 2057

DAKAR-HANN

BIOTECHNOLOGIE ET PRODUCTION LAITIERE

I. LA SOMATOTROPINE BOVINE : SES EFFETS SUR
LES PERFORMANCES ZOOTECNIQUES DE LA
VACHE EN LACTATION

Par
CISSE (M.)

REF. N°21/AL./NUT.
MARS 1991.

BIOTECBNOLOGIE ET PRODUCTION LAITIERE.

1. LA SOMATOTROPINE BOVINE: SES EFFETS SUR LES PERFORMANCES
ZOOTECHNIQUES DE LA VACHE EN LACTATION

Maïmouna CISSE

Service d'Alimentation-Nutrition

**Laboratoire National de l'Elevage et de la Recherche
Vétérinaire (LNERV/ISRA), BP 2057, Dakar, Sénégal**

SUMMARY

A survey of literature showed that bovine somatotropin (BST) increased milk yield from 10 to 40% when administered daily (18 short-term and 25 long term trials) or in a slow release preparation (33 long term trials). Magnitude of milk yield response to BST was influenced by different factors including animal, BST, nutrition, management or unknown factors. BST decreased condition score and body lipids in 9 trials and increased body proteins in 2 trials. A tendency of increased milk cells content was reported with BST. Cow reproductive performances were not disturbed when BST was administered approximate 3 months post-partum, after ovarian activity reprise.

KEY-WORD: Cow, Somatotropin, Milk yield, Body reserves, Reproduction.

RESUME

Cette synthèse bibliographique montre que la somatotropine bovine (BST) augmente la production laitière de 10 à 40% lorsqu'elle est administrée quotidiennement (18 et 25 essais de courte et longue durée, respectivement). L'amplitude de la réponse de production laitière à la BST est influencée par différents facteurs incluant l'animal, la BST, la

nutrition, le mode de conduite et des facteurs inconnus. La BST a diminué l'état d'engraissement et les lipides corporels dans 9 essais, et augmenté les protéines corporelles dans 2 essais. Les cellules somatiques du lait ont tendance à augmenter sous l'effet de la BST. Les performances de reproduction des vaches ne sont pas perturbées lorsque la BST est administrée environ trois mois post-partum, après la reprise de l'activité ovarienne.

MOTS-CLES: Vache, Somatotropine, Production laitière, Réserves corporelles, Reproduction.

L'effet stimulant de la somatotropine bovine (ou hormone de croissance, ou hormone somatotrope couramment désignée par le sigle anglais "BST") sur la production laitière (galactopoïèse) de la vache en lactation est connu depuis un demi siècle (ASIMOV & KROUZE, 1937). Cependant cette connaissance était inutilisable dans la pratique de l'élevage bovin en raison des difficultés rencontrées pour extraire de l'**hypophyse** des quantités importantes d'hormone de croissance où elle n'est présente qu'en faible quantité. La maîtrise de la technique de production de cette molécule par 4 firmes américaines (American Cyanamid, Monsanto, Elanco et Upjohn) a permis la mise en place de nombreuses **expérimentations** en vue de fournir des dossiers techniques pour l'homologation du produit.

Nous envisageons dans ce texte de passer en revue successivement:

1) les connaissances générales sur la somatotropine bovine: la structure et le mode d'action, la **régulation** de la sécrétion et la relation entre la concentration endogène et le potentiel laitier,

2) les effets de l'administration de la somatotropine bovine à des vaches en lactation sur un certain nombre de **paramètres** zootechniques: les performances laitières, les

variations des réserves corporelles, la santé et la reproduction.

1. GENERALITES SUR LA SOMATOTROPINE BOVINE

A. STRUCTURE ET MODE D'ACTION

1. STRUCTURE

La somatotropine est un polypeptide de 191 acides aminés (WALLIS, 1973) et de poids moléculaire 22.000 (ELLIS et al., 1966; FELLOWS & ROGOL, 1969) sécrété par l'hypophyse antérieure. La molécule (Figure 1) possède 2 ponts disulfure reliant les cystéines 53 et 164, et 181 et 189, dont le rôle exact dans la stabilisation et l'activité biologique du peptide est peu connu (DIXON & Li, 1966; GRAF et al., 1976). Lalanine N-terminale est absente dans plus de la moitié des molécules (DELLACHA et al., 1973). Il existe deux formes allèles spontanées de la BST, la leucine remplaçant la valine en position 127 dans 30% des cas (VASILATOS, 1982; WALLIS, 1988).

Sur la base des comparaisons de séquence aminée, la somatotropine fait partie d'une famille de protéines homologues dont la prolactine et l'hormone placentaire lactogène (FRIESIEN, 1965; WALLIS, 1978; CHENE et al., 1986). Il existe une spécificité de structure liée à l'espèce; la différence des séquences aminées des somatotropines humaine et bovine est de 35% (WALLIS, 1988) et l'activité biologique de la BST bovine s'avère nulle chez l'homme (RICO, 1989).

2. MODE D'ACTION

La somatotropine a des propriétés biologiques multiples qui résultent des interactions entre une variété de récepteurs et différents fragments polypeptidiques de la molécule (McBRIDE et al., 1988). En plus de son action

stimulatrice de la croissance chez le Ruminant (COXAM, 1990), elle a une variété d'effets métaboliques incluant des actions **néoglucogéniques** et **diabétogènes** sur le métabolisme des glucides et des effets lipomobilisants (BAUMAN & MCCUTCHEON, 1986). Son mode d'action au niveau cellulaire est relativement **obscur**. Dans une étude sur adipocytes de lapin, BARENTON et al. (1984) signalent que l'**adénylcyclase** n'est pas activée par l'hormone de croissance. Cependant l'implication de l'**AMP cyclique** n'est pas à écarter car l'hormone peut inhiber la phosphodiesterase (GUESNET & DEMARNE, 1987).

- *Récepteur*

Il existe très peu d'informations sur les multiples récepteurs pouvant reconnaître les différentes régions de la structure tertiaire de l'hormone et sur les événements post-récepteurs au niveau des tissus cibles (foie, cartilage, tissu adipeux et tissu conjonctif) (POSTEL-VINAY et al., 1982; WALLIS, 1988; POSTEL-VINAY, 1989). Des récepteurs somatogéniques ont été mis en évidence dans le foie de bovin (KEYS et al., 1986; GLUCKMAN & BREIER, 1988) mais leur présence n'a jamais été signalée dans le tissu mammaire des ruminants laitiers (KEYS & DJANE, 1988). Le nombre et l'activité des récepteurs somatogéniques dans le foie sont régulés par une variété de facteurs incluant la somatotropine, les stéroïdes, les hormones thyroïdiennes, l'insuline et des facteurs nutritionnels (BREIER et al., 1986; GLUCKMAN et al., 1987; BREIER et al., 1988a, 1988b; GLUCKMAN & BREIER, 1988).

- *Rôle des somatomédines*

Les somatomédines ou *insulin-like growth factors* (IGF-I et IGF-II) sont une famille de polypeptides qui sont structuralement et par l'évolution reliés à la proinsuline. L'administration de l'hormone de croissance entraîne des variations plus importantes des teneurs plasmatiques d'IGF-I

qued'IGF-II (VAN DEN BRANDE, 1986; BAILE et al., 1987; VICINI et al., 1989). Les molécules d'IGF-I bovin et humain ont des similitudes (Figure 1) dans la séquence aminée (76 acides aminés), et dans les activités immunologiques et biologiques (HONEGGER & HUMBEL, 1986). Les IGF-1 seraient les médiateurs de l'action de la BST dans les cellules mammaires bovines et ovines où des récepteurs aux IGF-1 ont été identifiés (CAMPBELL & BAUMRUCKER, 1986; DISENHAUS et al., 1988); ils ont un rôle local essentiellement mitogène et stimulateur de la synthèse protéique (BAUMRUCKER, 1986a, 1986b), et également métabolique (captation des cations, vitamines, glucose et acides aminés, synthèse de macromolécules et transport enzymatique à la glande mammaire) (McBRIDE et al., 1988; KANN, 1989).

B. REGULATION DE LA SECRETION DE LA SOMATOTROPOINE

La somatotropine est synthétisée au niveau des ribosomes du réticulum endoplasmique rugueux des cellules adénohypophysaires et sa libération est soumise à un contrôle exerce essentiellement par 2 hormones sécrétées par l'hypothalamus: la somatocrinine (ou GRF = Growth hormone releasing factor) et la somatostatine (ou SRIF = Somatostatin release inhibiting factor) qui sont respectivement stimulatrice et inhibitrice de la sécrétion de l'hormone de croissance (TANNEBAUM & LING, 1984; RAWLINGS & MASON, 1988).

La libération de ces deux hormones est à son tour régulée par l'activité des neurones localisés dans l'hypothalamus (BAILE et al., 1987). Il existe un rétrocontrôle long exerce par les somatomédines et court exerce par la somatotropine sur sa propre sécrétion (TANNENBAUM, 1980; COXAM, 1990). L'élimination plasmatique de l'hormone, principalement assurée par les reins et le foie, est exprimée par son taux de clearance métabolique. Il varie suivant les conditions physiologiques; chez le veau, il est de

$8 \pm 0,9$ l/h et diminue avec la privation de nourriture (TRENKLE, 1976).

Des accroissements substantiels de la production laitière peuvent être obtenus par **stimulation de la sécrétion endogène** de BST. Ainsi, le GRF ou ses analogues, et les anticorps anti-SRIF peuvent être utilisés comme agents galactopoïétiques et augmentent la production laitière de 5 à 19% chez la vache (ENRIGHT et al., 1986; BAILE et al., 1987; KENISON et al., 1987; PELLETIER et al., 1987; McBRIDE et al., 1988).

C. CONCENTRATION SANGUINE DE LA BST ENDOGENE ET POTENTIEL LAITIER

Chez le ruminant, la BST est nécessaire au développement de la glande mammaire et à l'entretien de la sécrétion lactée (ou galactopoïèse) (FORSYTH, 1983). La concentration plasmatique de la BST s'élève en fin de gestation et, pendant la lactation, elle est corrélée positivement avec la production laitière (HART et al., 1978; HART & JOHNSSON, 1986) et négativement avec le nombre de jours post-partum (KAZMER et al., 1986; SCHAMS et al., 1989b).

Les vaches à fort potentiel de production laitière ont des concentrations plasmatiques de BST plus élevées que les faibles productrices. SARTIN et al. (1988) trouvent que, chez les vaches fortes productrices, la somatotropinémie est plus importante au jour 30 qu'au jour 90 de lactation (4,6 vs 2,6 ng/ml). Chez les faibles productrices, les différences ont été très faibles entre les jours 30 et 90 post-partum (2,2 vs 2,5 ng/ml). VASILATOS & WANGNESS (1981) obtiennent, chez des fortes productrices, des teneurs en BST plasmatique plus élevées au jour 30 qu'au jour 90 post-partum (13,2 vs 9,8 ng/ml). Ces différences liées au taux de sécrétion et/ou à la clearance métabolique de la BST peuvent être inhérentes au génotype car des variations inter-raciales ont été notées dans

les teneurs circulantes de BST et d'IGF-I (SCHAMS et al., 1989a), ou à la demande métabolique plus importante de la mamelle chez la forte productrice pendant la lactation (BINES & HART, 1982; JONHSON & HART, 1986; CHILLIARD, 1988a; McBRIDE et al., 1988).

II. EFFETS DE L'ADMINISTRATION DE LA BST A DES VACHES LAITIERES SUR LEURS PERFORMANCES

Les effets de l'apport de la BST **exogène** à des vaches en lactation sur leurs performances laitieres ont fait l'objet de nombreuses et récentes revues (JOHNSON & HART, 1986; PEEL & BAUMAN, 1987; CHILLIARD, 1988a, 1988b; HART, 1988; McBRIDE et al., 1988). Nous synthétiserons dans les quelques pages qui suivent les **données** disponibles.

A. QUANTITE DE LAIT PRODUITE ET COMPOSITION DU LAIT

1. QUANTITE DE LAIT PRODUITE

La plupart des premiers essais avec la somatotropine hypophysaire ont été réalisés entre les années 40 et 80 . Leur nombre est assez faible et la durée du traitement généralement courte (CHILLIARD, 1988a). Par la suite l'hormone recombinée a été utilisée, soit seule, en **injections quotidiennes**, soit **associée à** un excipient destiné à retarder sa libération, en injections généralement **espacées** de 2 à 4 semaines, dans des essais de courte (inférieure à 4 semaines) **ou de longue durée** (en **général** supérieure à 10 semaines).

Le tableau 1 résume les réponses moyennes de **quantité** de lait produite (lot BST-lot témoin). Lorsque la BST a été injectée quotidiennement, la production laitière a augmenté de 17% avec des doses de 25 8 50 **unités/j** dans 18 essais de courte **durée** (inférieure à 4 semaines). Dans 25 essais de longue **durée** (33 semaines en moyenne), l'augmentation a été de

8, 17, 20 et 24% pour des doses de 5-6, 10-17, 20-27, et 30-50 mg/j.

Avec les formes à libération prolongée, l'augmentation de la sécrétion du lait a été de 19% dans 21 essais avec de la BST de Monsanto ou "Sometribove" (500 mg/14 j); de 10, 12, et 14% dans 3 essais avec de la BST de American Cyanamid pour des doses respectives de 140, 350 et 700 mg/14 j; et de 7, 11 et 15% dans 9 essais avec de la BST de Eli Lilly ou "Somidobove" pour des doses de 320, 640 et 960 mg/28 j.

2. COMPOSITION DU LAIT

Le traitement BST augmente les sécrétions totales de matière grasse, de matière protéique et de lactose dans le lait de façon pratiquement proportionnelle à l'augmentation de la quantité de lait produite (HART & JOHNSON, 1986; CHILLIARD, 1988a) de sorte que la teneur de ces constituants varie en général très peu. Le bilan énergétique des vaches au moment du traitement détermine l'effet de la BST sur la composition du lait. Ainsi, lorsque les vaches sont en bilan énergétique et protéique négatif, le taux butyreux du lait augmente en moyenne de **0,8 ± 2,3 g/kg** dans les 18 essais de courte durée (CHILLIARD, 1988a). BITMAN et al. (1984) obtiennent, dans le lait de vaches traitées à la BST, une proportion plus importante d'acides gras à longue chaîne (+6% de C_{18:1}), résultant du prélèvement sanguin mammaire, relativement aux acides gras à courte et moyenne chaîne (-6%) synthétisés par la mamelle. La teneur en protéines diminue également d'environ **0,8 à 1 g/kg** (PEEL et al., 1983; BARBANO & LYNCH, 1987; REMOND et al., 1990), observations par ailleurs attendues dans tous les cas de sous-nutrition énergétique et protéique (JOURNET & CHILLIARD, 1985; REMOND, 1985). Ces taux de matière grasse et de matière protéique ne varient pas lorsque les vaches sont en bilan énergétique positif. Une augmentation du taux protéique du lait d'environ **0,9 g/kg** a cependant été obtenue dans des essais avec de la Sometribove (PHIPPS, 1987; BARBANO et al.,

1988; BAUMAN et al., 1988; SAMUELS et al., 1988; WHITE et al., 1988). La teneur en lactose reste en **général** constante ou augmente de **0,6 à 1 g/kg** (BAUMAN et al., 1985; PEEL et al., 1985; FRENCH et al., 1986; CHILLIARD, 1988a; REMOND et al., 1990). Une diminution significative du taux de lactose (**47,2 vs 49,4 g/kg**) a cependant **été** enregistrée chez des vaches traitées au pic de la lactation avec des doses de BST de **0,06 mg/kg** de poids vif (McDOWELL et al., 1987). La concentration des minéraux majeurs du lait n'est pas modifiée par le traitement BST (McBRIDE et al., 1988).

Avec les **formes "retard"**, et dans des essais de longue **durée**, la composition du lait ne varie pas ou varie **très** peu sur les périodes **complètes** d'étude. On note par contre des **évolutions cycliques assez** importantes dans l'intervalle entre deux injections, dont l'amplitude, en réponse au traitement BST, peut atteindre **-2 g/kg** pour le taux protéique, et **+5 g/kg** pour le taux butyreux du lait (CHILLIARD, 1988b).

3. **FACTEURS DE VARIATION DE LA REONSE**

De nombreux facteurs liés à l'animal, à la BST **injectée**, à la nutrition et conduite du troupeau, et à l'environnement peuvent influencer la **réponse** de production laitière à l'administration de la BST (ANNEXSTAD & OTTERBY, 1987; BAUMAN, 1987; COPPOCK, 1987; CHALUPA & GALLIGAN, 1989, CHILLIARD et al., 1989).

a) *Effet des caractéristiques de l'animal*

- *Stade de lactation et lactations consécutives*

L'apport de BST semble être inefficace sur la production **laitière** au cours du premier mois de lactation, c'est à dire pendant la **période où** la concentration sanguine de la BST est très **élevée**. McDowell et al. (1987) obtiennent

avec la même dose de BST (0,06 mg/kg de poids vif) une réponse de production laitière plus faible en semaine 6 qu'en semaine 20 (1,6 vs 2,7 kg: 6 vs 14%). Ces résultats concordent avec ceux de RICHARD et al., 1985. De plus, la réponse de production laitière semble décroître, mais pas toujours, dans les derniers mois de la lactation (PEEL et al., 1983; PHIPPS, 1987; FURNISS et al., 1988; HUBER et al., 1988; PEEL et al., 1989a; SODERHOLM et al., 1988; VERITE et al., 1988; REMOND et al., 1990). Le traitement à la BST pendant la période de tarissement peut également diminuer la mammogénèse et la lactogénèse (WILFOND et al., 1989).

L'administration de la BST pendant une lactation a eu des influences variables sur la réponse de production laitière au cours de la lactation suivante (Tableau 2). Ainsi, VERITE et al. (1989) observent une diminution de la réponse de 35%. HEMKEN et al. (1988) n'observent pas de modification. CHALUPA et al. (1989) et HUBER et al. (1989) enregistrent respectivement une augmentation de la réponse de 63% et 94%.

• Race

Selon de nombreux auteurs (CHALUPA et al., 1986; SODERHOLM et al., 1988; CHILLIARD et al., 1989; SCHAMS et al., 1989a), la race des vaches laitières ne semble pas avoir d'influence sur la réponse de production laitière.

• Numéro de lactation

L'effet du numéro de lactation sur la réponse à la BST n'est pas complètement élucidé. La réponse a été plus élevée chez les vaches multipares que chez les primipares dans certains essais (MARSH et al., 1987; HUBER et al., 1988; ROWE-BETCHEL et al., 1988; TESSMAN et al., 1988; McDANIEL et al., 1989; HANSEN et al., 1989); elle est la même chez d'autres (BAUMAN et al., 1988; CHALUPA et al., 1988; HARD et al., 1988; LAMB et al., 1988; PELL et al., 1988; SAMUELS et al., 1988;

REMOND et al., 1990). Les primipares répondraient moins que les multipares à la BST à cause de leur croissance corporelle **inachevée** et de leur **développement mammaire incomplet** (ANNEXSTAD et al., 1987), et également à cause de leur sécrétion endogène de BST plus élevée (McBRIDE et al., 1988). En effet, **comme** pour l'administration de la BST au tout **début** de la lactation, il s'exercerait une sorte de "**feed-back négatif**" sur la **réponse** des primipares.

- *Potentiel de production laitière*

La **capacité** de production **mesurée** avant le traitement **influence la réponse**, les faibles productrices répondant plus que les fortes productrices, selon certains auteurs (LEITCH et al., 1987; CHALUPA & GALLIGAN, 1989). A l'inverse, PEEL et al. (1989b) obtiennent une bonne corrélation ($r = 0,58$; $n = 45$ troupeaux) entre le potentiel de production laitière et la réponse à la BST. Dans un essai **récent**, aucune relation n'a été observée entre ces deux **paramètres** (REMOND et al., 1990).

b) *Effets des caractéristiques du traitement à la BST*

- *Dose et voie d'administration*

L'analyse des résultats de 55 essais de longue durée montre une **liaison positive** entre la **dose** de BST **injectée** et la quantité de lait **supplémentaire** produite (Figure 2). Cette relation est linéaire entre les doses de 5 à 50 mg/j. D'après certains auteurs cependant (SODERHOLM et al., 1986; ELVINGER et al., 1987; EPPARD et al., 1987), la **réponse** semble curvilinéaire au dessus de la dose de 50 mg/j.

La voie d'administration (injection unique en **sous-cutanée** ou en **intramusculaire**, injections multiples en **intraveineuse** ou en **infusion continue**) n'a **aucun** effet sur la **réponse** (FRONK et al., 1983; HART et al., 1985; McCUTCHEON & BAUMAN, 1986b; LANZA et al., 1988b).

• *Fréquence et forme d'administration*

La même dose (**17,2 mg/j**) injectée pendant 120 jours alternativement a significativement réduit la **quantité** de lait produite (30 vs 32 **kg/j**) par rapport à son injection quotidienne (Mc ALLISTER et al., 1989). A même dose injectée, des **réponses** voisines sont toutefois observées entre des injections mensuelles ou bimensuelles (CHILLIARD et al., 1989). La **réponse** de production laitière à la BST injectée quotidiennement est supérieure à celle des formes "**retard**" (à la même dose théorique journalière de BST injectée) (Figure 2). Pour un essai d'une durée de 28 semaines, DE BOER & KENNELLY (1989c) observent une augmentation de la **quantité** de lait produite de 12% avec **10,3** mg de BST injectée quotidiennement, et de seulement 7% avec 350 mg injectée 2 fois **par** mois, et correspondant à une dose **théorique** quotidienne de 25 mg de BST.

• *Origine*

La BST recombinée semble être plus efficace que celle d'origine hypophysaire (BAUMAN et al., 1982; HUTCHISON et al., 1986). BAUMAN et al. (1985) ont montré que des doses de **13,5**; **27,0** et **40 mg/j** de BST **recombinée** ont stimulé la production laitière de **23 à 41%**, d'une façon dose-dependante, tandis que la dose de 27 mg de BST hypophysaire n'a augmenté cette production que de seulement 16%.

• c) *Nutrition et conduite du troupeau*

La variation de production laitière en **réponse à** une administration de BST peut varier avec les conditions d'alimentation des vaches (Tableau 3). Une interaction positive de la **réponse à** la BST a été obtenue avec l'augmentation du niveau d'apport de concentré **énergétique**

(TESSMANN et al., 1988; MC GUFFEY et al., 1989) ou **protéique** de la ration (DE BOER & KENNELLY, 1989b), la complémentation de la ration avec des savons de calcium (SCHNEIDER et al., 1987) et l'addition **d'avoparcine** (substance à activité ionophore) (MURPHY et al., 1989). Aucune interaction positive avec la **réponse à** la BST n'a été observée dans un essai où des isoacides (stimulants de la **protéosynthèse** microbienne ruminale) étaient adjoints à la ration (KIK & COOK, 1986), et où le niveau d'apport de concentré **était** porté à 5,4 vs 2,5 kg/jour (REMOND et al., 1990).

La fréquence de distribution de l'aliment concentré (toutes les 2 ou 12 heures) n'a eu aucun effet sur la **réponse** de production laitière à la BST dans un essai où l'**ensilage** de maïs **était** apporté à volonté (FRENCH et al., 1986).

L'accroissement du nombre de traites (2 vs 3/jour) n'a pas affecté la **réponse** (ANNEXSTAD et al., 1987; AGUILAR et al., 1988).

d) Les conditions climatiques

La BST peut améliorer la production laitière en milieu tropical (MATTONS et al., 1989). Néanmoins, le stress thermique (haute température et **humidité**) et sa résultante qui est une diminution de l'ingestion (ANNEXSTAD et al., 1987) semblent réduire la **réponse** surtout chez les vaches fortes productrices (COPPOCK, 1987; WEST et al., 1989) dans les essais de courte (MOHAMED & JOHNSON, 1985; MBOE et al., 1986; STAPLES & HEAD, 1987) et de longue durée (MOLLET et al., 1986). Certains auteurs prétendent cependant que la **réponse à** la BST n'est pas affectée par le stress thermique (ANNEXSTAD & OTTERBY, 1987; HUBER, 1987).

3. INGESTION D'ALIMENTS, BILANS NUTRITIONNELS, DIGESTIBILITE DE LA RATION ET EFFICACITE ALIMENTAIRE

a) *Ingestion et bilans nutritionnels*

En moyenne dans 18 essais de courte **durée** (inférieure à 4 semaines), l'administration de BST s'est accompagnée d'une **diminution de l'ingestion** d'aliments ($-0,5 \pm 1,1$ kg de matière sèche par jour) et des bilans énergétique ($-4,2 \pm 2,1$ Mcal/j) et protéique (CHILLIARD, 1988a). Cependant, dans les essais de longue durée, la consommation alimentaire augmente **après** un **temps de latence** d'environ 6 à 8 semaines de traitement (BAUMAN et al., 1985; PHIPPS, 1988; HART & JOHNSON, 1986). PEEL et al., 1985, observent, dans un essai de longue durée (22 semaines), chez des vaches traitées avec 50 mg/j de BST, une augmentation de l'ingestion de matière **sèche** de 8% en 8ème semaine de traitement (16,7 vs 15,5 kg/j), et de 14% à la semaine 26 de lactation (17,5 vs 15,5 kg/j; $p<0,01$). Compte tenu du **décalage** entre l'accroissement de la **quantité** de lait produite et celui de l'ingestion, les vaches **traitées** restent en **général** en bilan **énergétique** inférieur à celui des **témoins** au cours des 2 premiers mois du traitement environ (PEEL & BAUMAN, 1987; CHILLIARD, 1988b).

b) *Digestibilité de la ration et digestion dans le rumen*

La BST n'entraîne **pas de variation de la digestibilité** de la ration *in vivo* (BAUMAN & McCUTCHEON, 1986; CHILLIARD, 1988a; SODERHOLM et al., 1988) et *in vitro* (TYRELL et al., 1982). Deux **études** récentes ont cependant montré chez les **vaches** traitées à la BST une diminution de la proportion du propionate ruminal (16,5 vs 19,6 moles p.cent, $p<0,05$) qui serait due à la demande plus importante de l'organisme en composés glucoformateurs (DE BOER & KENNELLY, 1989a) et une augmentation non significative de la proportion des bactéries cellulolytiques (6,4 vs 3,4%) et du nombre de protozoaires ($7,3$ vs $6,6 \times 10^3/\text{ml}$) (WINSRYG et al., 1989). Ces modifications n'étaient accompagnées d'aucune variation des caractéristiques de la digestion **ruminale** (digestibilité

apparente, pH et composition du mélange des acides gras volatils).

c) Efficacité alimentaire

Les vaches traitées à la BST produisent plus de lait par **unité de matière sèche ingérée** (CHALUPA et al., 1986; ELVINGER et al., 1988; SODERHOLM et al., 1988). Cependant, l'efficacité nette de l'utilisation de la ration n'est pas **modifiée** (TYRREL et al., 1982). L'amélioration de l'efficacité globale de la ration chez les vaches traitées **résulte** donc de la **dilution du besoin d'entretien** de l'animal dans les besoins totaux, et du moindre **dépôt** de **réserves** corporelles généralement observé (CHILLIARD, 1988b; HART, 1988).

B. RESERVES CORPORELLES

1. POIDS VIF

Dans la plupart des essais de longue durée (supérieure à 10 semaines), l'administration de la BST n'a **pas** entraîné **des changements de poids vif** significativement différents de ceux des **témoins**, en raison de l'augmentation progressive de l'ingestion volontaire des vaches (McBRIDE et al., 1988). Cependant des gains de poids moindres ont **été** rapportés chez les vaches recevant les plus fortes doses (tableau 4) et, dans de rares cas, les gains de poids vif ont **été légèrement supérieurs** chez les vaches recevant la BST (CHILLIARD et al., 1990b).

2. ETAT D'ENGRAISSEMENT

Les **évolutions** de la note **d'état d'engraissement** sont assez divergentes **d'un essai à l'autre**. Le traitement BST **n'a** eu aucun effet sur la note (ARAMBEL et al., 1989; BAUMAN et al., 1989; GALTON, 1989; MURPHY et al., 1989), ou a **entrainé**

une augmentation moindre de la note chez les vaches **traitées à** la BST comparées aux témoins (CHILLIARD, 1988b; THOMAS, 1989; GALTON, 1989), ou l'a diminué de façon significative à la fin de l'essai (SODERHOLM et al., 1988, Tableau 4). Les variations de **note d'état corporel** sont inversement proportionnelles à la dose et à la **durée** du traitement à la BST.

3. QUANTITES DE LIPIDES ET DE PROTEINES CORPORELS

Les variations de poids vif ne rendent pas compte de façon satisfaisante de la variation quantitative des constituants corporels (lipides et protéines) (ANNEXSTAD et al., 1987; CHILLIARD et al., 1990a) qui, on l'a vu, sont susceptibles d'être mobilisés pour soutenir l'accroissement de la production **laitière** imposé par le traitement BST (VERITE & CHILLIARD, non publié; SODERHOLM et al., 1988).

Des mesures de composition chimique réalisées in vivo avec de l'eau lourde (SODERHOLM et al., 1988; BROWN et al., 1989) ou par analyse, après abattage, de la masse corporelle (MC GUFFEY et al., 1989) ont montré que les vaches **traitées à** la BST ont eu des **teneurs en lipides corporels plus faibles** que les **témoins** (Tableau 4), et inversement liées à la dose de BST administrée (SODERHOLM et al., 1988). Les **protéines** ont cependant augmenté dans 2 essais (Mc GUFFEY et al., 1989; CHILLIARD et al., 1990b).

C. EFFETS DE LA BST SUR LA SANTE ET LA REPRODUCTION

1. SANTE

Un effet cétogenique de la BST a été suspecté (KRONFELD, 1987, cité par PHIPPS, 1989), compte tenu de l'augmentation des acides gras non **estérifiés** parfois observée dans certains essais (CISSE et al., 1990; CISSE, 1991). Cependant, aucun accroissement de la **fréquence** des **cétoses cliniques** n'a jusqu'à maintenant été rapporté (PHIPPS, 1989).

La BST n'a non plus aucun effet sur l'incidence des mammites cliniques (EPPARD et al., 1987; PALMQUIST, 1988; BUNN et al., 1989). PEEL et al. (1988) cités par PHIPPS (1989) observent chez les vaches **traitées** une **augmentation de la teneur en cellules du lait** de 25% par rapport aux témoins dans 8 essais européens et américains avec de la Sometribove (500 mg/14 j). Les fortes doses peuvent entraîner une tachycardie, et une baisse de **l'hématocrite** et de l'hémoglobinémie (tableau 5) comme cela est **généralement** observé chez les fortes productrices. Ces modifications s'expliqueraient **par l'hyperémie** observée chez les vaches **traitées** à la BST (FULLERTON et al., 1989), ou par la sous-alimentation en **énergie et protéines** qui ralentit la **synthèse de l'hémoglobine** (HEWETT, 1974).

2. REPRODUCTION

La **durée** de la période où les vaches sont en bilan énergétique négatif est vraisemblablement **allongée** quand on leur administre de fortes doses de BST (environ 50 mg/vache/jour) en commençant au cours des 5 premières semaines post-partum (ANNEXSTAD et OTTERBY, 1987; BURTON et al., 1987; CHALUPA et al., 1987a). On observe alors un allongement du cycle oestral (GALLO et al., 1989), et des manifestations plus discrètes de l'oestrus qui rendent la détection plus difficile (MORBECK et al., 1989) et peuvent retarder la **1ère** insémination. Un accroissement significatif de l'intervalle vêlage-fécondation de 28 et 52 jours a été rapporté pour des doses respectives de 21 et 41 mg/j/vache administrées à partir de 98-105 jours post-partum (CLEALE et al., 1989).

Une diminution du poids des veaux à la naissance (37 vs 39 kg, p<0,01) a été **signalée** dans un essai débutant à 4 semaines post-partum avec une dose de 16 mg/j de BST administrée pendant 38 semaines (Mc DANIEL et al., 1989). ANDERSON et al. (1989) obtiennent également des veaux moins lourds (44 vs 46 kg, p<0,05) chez des vaches recevant 500 mg

de BST tous les 14 jours de la semaine 9 à la fin de la lactation. D'autres auteurs ne mentionnent aucun effet de la BST sur le poids des veaux (EPPARD et al., 1987; THOMAS et al., 1987; HANSEN et al., 1989). Il existerait également une tendance à l'augmentation du nombre d'inséminations par vache et des naissances gémellaires (PHIPPS, 1989).

Dans le cas des essais effectués en Europe avec des doses de 500 mg de BST administrées tous les 14 jours à partir de la 9ème semaine de lactation, on observe un allongement de l'intervalle vêlage-insemination fécondante de 11 jours et un accroissement du nombre d'inséminations de 0,3 par vache fécondée (CHILLIARD et al., 1989).

Les faibles doses (5 à 15 mg/jour/vache) administrées à partir du 100ème jour de la lactation, après le stress de la parturition et la reprise de l'activité ovarienne, minimisent les risques de perturbation de la reproduction (CHALUPA et al., 1987a; PHIPPS, 1989).

CONCLUSION

La BST stimule efficacement la production laitière selon des mécanismes d'action encore relativement obscurs (CHILLIARD, 1988a; CISSE, 1991). Les propriétés de cette molécule interpellent tous les acteurs de la filière de production laitière. Les avis sont encore partagés sur l'impact réel du facteur nutritionnel sur la réponse de production laitière à la BST. Les formes "retard" faciliteront l'utilisation de la BST sur le terrain mais des améliorations de la formulation sont nécessaires pour réduire les fluctuations de la production laitière et de sa composition qui ont pour conséquence d'augmenter la fréquence des prélèvements pour le contrôle de la qualité du lait et la sélection des géniteurs. Par ailleurs, si le gain de protéines corporelles observé représentait effectivement un gain de masses musculaires, l'utilisation de la BST serait très

intéressante chez les vaches laitieres destinees à la réforme pour améliorer leurs qualités bouchères.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Messieurs B. Rémond et Y. Chilliard de l'U.R. de la Lactation du CRZV de Theix/INRA (France) pour les corrections apportées au manuscrit et nos collègues du service d'Alimentation-Nutrition du L.N.E.R.V. de Dakar pour la relecture du document.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 AGUILAR, A.A., JORDAN, D.C., OISON, J.D., BAILEY, C., HARTNELL, G. (1988). A short- study evaluating the galactopoietic effects of the administration of Sometribove (recombinant methionyl bovine somatotropin) in high producing dairy cows milked three times per day. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl.1), 208 (Abstract).
- 2 ANDERSON, M.J., LAMB, R.C., ARAMBEL, H.J., BOMAN, R.L., HARD, D.L., KUNG, L. (1988). Evaluation of a prolonged release system of sometribove, USAN (recombinant methionyl bovine somatotropin) on feed intake, body weight, efficiency and energy balance of lactating cows. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl.1), 208 (Abstract).
- 3 ANDERSON, M.J., LAMB, R.C., CALLAN, R.J., HARTNELL, G.F., HOFFMAN, R.G., KUNG, L., FRANSSEN, S.E. (1989). Effect of sometribove (recombinant methionyl bovine somatotropin) on gestation length and on body measurements, growth and blood chemistries of calves whose dams were treated with sometribove. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl.1) 327 (Abstract).
- 4 ANNEXSTAD, R.J., OTTERBY, D.E. (1987). Administration of BST: when during lactation and to which cows? In "National invitational workshop on bovine somatotropin". Sponsored by USDA Extension Service, September 21-23, St-Louis, Missouri, USA, 87-95.
- 5 ANNEXSTAD, R.J., OTTERBY, D.E., LINN, J.G., HANSEN, W.P., SODERHOLM, C.G., EGGERT, R.G. (1987). Responses of cows to daily injections of recombinant bovine somatotropin (BST)

during a second consecutive lactation. *J. Dairy Sci.*, **70** (*suppl.1*), 176 (Abstract).

ARAMBEL, M.J., OELLERMANN, S.O., LAMB, R.C. (1989). The effect of sometriboore (recombinant methionyl bovine somatotropin) on milk response in lactating dairy cows: a field trial. *J. Dairy Sci.*, **72** (*suppl.1*), 451 (Abstract).

ASIMOV, G.J., KROUZE, N.K. (1937). The lactogenic preparations from the anterior pituitary and the increase of milk yield in cows. *J. Dairy Sci.*, **20**, 289-306.

BAILE, C.A., BUONOHIO, P.C., KRIVI, G.G. (1987). Future developments in BST technology. In "National invitational workshop on bovine somatotropin". Sponsored by USDA Extension Service, September 21-23, St Louis, Missouri, USA, 74-86.

BAIRD, L.S., HEMKEN, R.W., HARMON, R.J., EGGERT, R.G. (1986). Response of lactating dairy cows to recombinant bovine growth hormone (rbGH). *J. Dairy Sci.*, **69** (*suppl.1*), 118 (Abstract).

BARBANO, D.M., LYNCH, J. (1987). Milk from BST-treated cows. Its composition and manufacturing properties. In "National invitational workshop on bovine somatotropin". Sponsored by USDA Extension Service, September 21-23, St Louis, Missouri, USA, 87-95.

BARBANO, D.H., LYNCH, J.W., BAUMAN, D.E., HARTNELL, G.F. (1988). Influence of sometribove (recombinant methionyl bovine somatotropin) on general milk composition. *J. Dairy Sci.*, **71** (*suppl.1*), 101 (Abstract).

BARENTON; B., BATIFOL, V., COMBARNOUS, Y., DULOR, J.P., DURAND, P., VEZINHET, A. (1984). Reevaluation of lipolytic activity of growth hormone in rabbit adipocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **122**, 197-203.

BAUMAN, D.E. (1987). Bovine somatotropin : the Cornell experience. In "National invitational workshop on bovine somatotropin". Sponsored by USDA Extension Service, September 21-23, St Louis, Missouri, USA, 46-56.

BAUMAN, D.E., DeGEETER, M.J., PEEL, C.J., LANZA, G.M., GOREWIT, R.C., HANMOND, R.W. (1982). Effects of recombinantly derived bovine growth hormone (bGH) on lactational performance of high yielding dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **65** (*Suppl.1*), 121 (Abstract).

BAUMAN, D.E., EPPARD, P.J., DeGEETER, M.J., LANZA, G.M. (1985). Responses of high-producing dairy cows to long-term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. *J. Dairy Sci.*, **68**, 1352-1362.

BAUMAN, D.E., HARD, D.L., CROOKER, B.A., ERB, H.N., SANDLES, L.D. (1988). Lactational performance of dairy cows treated with a prolonged-release formulation of methionyl bovine somatotropin (sometribove). *J. Dairy Sci.*, **71** (*suppl.1*), 205 (Abstract).

- BAUHAN, D.E., HARD, D.L., CROOKER, B.A., PARTRIDGE, M.S., GARRICK, K., SANDLES, L.D., ERB, H.N., FRANSON, S.E., HARTNELL, G.F., HINTZ, R.L. (1989). Long-term evaluation of a prolonged-release formulation of N-methionyl bovine somatotropin in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **72**, 642-651.
- BAUHAN, D.E., MCCUTCHEON, S.N. (1986). The effects of growth hormone and prolactin on metabolism. In "Proc. VI int. Symp. ruminant Physiol.: Control of digestion and metabolism in ruminants. Milligan L.P., Grown W.L., Dobson A. eds. Reston Publ. Co. Inc. Reston, VA. Ch 23, 436-455.
- BAUHRUCKER, C.R. (1986a). Insulin like growth factor 1 (IGF-1) and insulin stimulates lactating bovine mammary tissue DNA synthesis and milk production in vitro. *J. Dairy Sci.*, **69** (suppl.1), 120 (Abstract).
- BAUHRUCKER, C.R. (1986b). Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and insulin stimulates DNA synthesis in bovine mammary tissue explants obtained from pregnant cows. *J. Dairy sci.*, **69** (suppl.1), 120 (Abstract).
- BINES, J.A., HART, I.C. (1982). Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin. *J. Dairy Sci.*, **65**, 1375-1389.
- BITHAN, J., WOOD, D.L., TYRRELL, H.F., BAUMAN, D.E., PEEL, C.J., BROWN, A.C.G., REYNOLDS, P.J. (1984). Blood and milk lipid responses induced by growth hormone administration in lactating cows. *J. Dairy Sci.*, **67**, 2873-2880.
- BREIW, B.H., BASS, J.J., BUTLER, J.H., GLUCKMAN, P.D. (1986). The smatotrophic axis in young steers: influence of nutritional status on pulsatile release of growth hormone and circulating concentrations of insulin-like growth factor 1. *J. Endocr.*, **111**, 209-215.
- BREIER, B.H., GLUCKMAN, P.D., BASS, J.J. (1988a). Influence of nutritional status and estradiol 17B on plasma growth hormone, insulin-like growth factors 1 and 2 and on the response to exogenous growth hormone in young steers. *J. Endocr.*, **118**, 243-250.
- BREIER, B.H., GLUCKMAN, P.D., BASS, J.J. (1988b). Plasma concentrations of insulin-like growth factor-1 and insulin in the infant calf: ontogeny and influence of altered nutrition. *J. Endocr.*, **111**, 209-215.
- BROWN, D.L., TAYLOR, S.J., De PETERS, E.J., BALDWIN, R.L. (1989). Influence of sometribove, USAN (recombinant methionyl bovine somatotropin) on the body composition of lactating cattle. *J. Nutr.*, **119**, 633-638,
- BUNN, K.B., JENNY, B.F., PARDUE, F.E., BRYANT, G.S., ROCK, D.W. (1989). Effect of sustained-release bovine somatotropin (BST) on reproduction and mammary health of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl.1), 325 (Abstract).

BURTON, J.H., McBRIDE, B.W., BATEMAN, K., KACLEOD, G.K., EGGEEXT, R.G. (1987). Recombinant bovine somatotropin: effects on production and reproduction in lactating cows. *J. Dairy Sci.*, **70** (*suppl.1*), 175 (Abstract).

CAMPBELL, P.G., BAUMRUCKER, C.R. (1986). Characterization of Insulin-like growth factor-1/Somatomedin C receptors in the bovine mammary gland. *J. Dairy Sci.*, **69** (*suppl.1*), 163 (Abstract).

CHALUPA, W., GALLIGAN, D.T. (1989). Nutritional implications of somatotropin for lactating cows. *J. Dairy Sci.*, **72**, 2510-2524.

CHALUPA, W., GALLIGAN, D.T., MARSH, W.E. (1987a). Single lactational responses of cows supplemented with somatotropin daily for 266 days. In "National workshop on bovine somatotropin". Sponsored by USDA Extension Service, September 21-23, St Louis, Missouri, USA, 34-39.

CHALUPA, W., KUTCHES, A., SWAGER, D., LEHENBAUER, T., VECCHIARELLI, B., SHAVER, R., ROBB, E., ROCK, D. (1989). Effects of supplemental somatotropin for two lactations on responses of cows in a commercial dairy. *J. Dairy Sci.*, **72** (*suppl.1*), 327 (Abstract).

CHALUPA, W., KUTCHES, A., SWAGER, D., LEHENBAUER, T., VECCHIARELLI, B., SHAVER, R., ROBB, E. (1988). Responses of cows in a commercial dairy to somatotropin. *J. Dairy Sci.*, **71** (*suppl.1*), 210 (Abstract).

CHALUPA, W., MARSH, E., GALLIGAN, D.T. (1987b). Bovine somatotropin: lactational responses and impacts on feeding programs. *Proceedings Maryland nutrition conference for feed manufacturers*, 48-57.

CBALUPA, W., VECCHIARELLI, B., SCHNEIDER, P., EGGEEXT, R.G. (1986). Long-term responses of lactating cows to daily injection of recombinant somatotropin. *J. Dairy Sci.*, **69** (*suppl.1*), 151 (Abstract).

CHENE, N., LLOSA, P., CBARPIGNY, C., MARTAL, J. (1986). Relationships between structure and fonction of lactogenic hormones. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, **26**, 551-562.

CHILLIARD, Y. (1988a). Rôles et mécanismes d'action de la somatotropine (hormone de croissance) chez le ruminant en lactation. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, **28**, 39-59.

CHILLIARD, Y. (1988b). Review. Long-term effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performances. *Ann. Zootech.*, **37**, 159-180.

CHILLIARD, Y., CISSE, M., REMOND, B. (1990a). Somatotropin, body reserves and adipose tissue metabolism. From International symposium on bovine somatotropin "Sometribove: mechanism of action, safety and instructions for use. Where do we stand ?" (Telfs, Austria, March 9-11, 1990) (in press).

- CBILLIARD, Y., CISSE, M., LEFAIVRE, R., REMOND, B. (1990). Changes in body composition of dairy cows according to concentrate feeding. Relationships between different estimators. *J. Dairy Sci.*, submitted for publication.
- CBILLIARD, Y., VERITE, R., PFLIMLIN, A. (1989). Effets de la somatotropine bovine sur les performances des vaches laitières dans les conditions françaises d'élevage. *INRA Prod. Anim.*, 2, 301-312.
- CISSE, M. (1991). Biotechnologie et production laitière. II. Mécanismes d'action de la somatotropine bovine chez la vache en lactation. *African Livestock Research*, soumis pour publication.
- CISSE, M., CHILLIARD, Y., COXAM, V., DAVICCO, M.J., REMOND, B. (1990). Effects of slow-release bovine somatotropin in dairy heifers and cows fed two levels of energy concentrate. II. Plasma hormones and metabolites. *J. Dairy Sci.*, sous presse.
- CLEALE, R.M., REHMAN, J.D., ROBB, E.J., SINHA, A. (1989). On form lactational and reproductive responses to daily injections of recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl.1), 429 (Abstract).
- COPPOCK, C.E. (1987). Effects of the environment and the importance of nutrition programs on the response of lactating dairy cows to bovine somatotropin. In "National invitational workshop on bovine somatotropin". Sponsored by USDA Extension Service, September 21-23, St Louis, Missouri, USA, 96-106.
- COXAM, v. (1990). Régulation de l'axe somatotrope chez le veau au cours de la période périnatale. Relations avec la croissance osseuse. Thèse, n°143, Université Blaise Pascal Clermont-ferrand, II, France, 225p.
- DE BOER, G., KENNELLY, J.J. (1989a). Effect of somatotropin and dietary protein concentration on hormone and metabolite responses to single injections of hormones and glucose. *J. Dairy Sci.*, 72, 429-435.
- DE BOER, G., KENNELLY, J.J. (1989b). Effect of somatotropin injection and dietary protein concentration on milk yield, and kinetics of hormones in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 72, 419-428.
- DEBOER, G., KENNELLY, J.J. (1989c). Sustained-release bovine somatotropin for dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl.1), 432 (Abstract).
- DELLACHA, J.M., SANTOME, J.A., PALADINI, A.C. (1973). Chemistry and growth hormones: structure-biological activity relationships. In "Endocrinology", Scow R.O., ed. *Excerpta medica, American elsevier*.
- DISENHAUS, C., BELAIR, L., DJIANE, J. (1988). Caractérisation et évolution physiologique des récepteurs pour les insulin-

- like growth factors I et II (IGFs) dans la glande mammaire de brebis. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 28, 241-252.
- DIXON, J.S., LI, C.H. (1966). Retention of the biological potency of human pituitary growth hormone after reduction and carbamidomethylation. *Science*, 154, 785-786.
- EISENBEISZ, W.A., CASPER, D.P., SCHINGOETHE, D.J., LUDENS, P.C. (1988a). Lactational evaluation of recombinant bovine somatotropin with corn and barley diets : response to diets. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl.1), 122 (Abstract).
- EISENBEISZ, W.A., CASPER, D.P., SCHINGOETHE, D.J., LUDENS, F.C., SHAVER, R.D. (1988b). Lactational evaluation of recombinant bovine somatotropin with corn and barley diets : response to somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl.1), 123 (Abstract).
- ELLIS, G.J., MARLER, E., CHEN, H.C., WILHELMI, A.E. (1966). Molecular weight of bovine, porcine human growth hormone by sedimentation equilibrium. *Fed. Proc.*, 25, 34-39.
- ELVINGW, F., HEAD, H.H., WILCOX, C.J., NATZKE, R.P. (1987). Effects of administration of bovine somatotropin on lactation milk yield and composition. *J. Dairy Sci.*, 70 (suppl.1), 121 (Abstract).
- ELVINGER, F., HEAD, H.H., WILCOX, C.J., NATZKE, R.P., EGGERT, R.G. (1988). Effects of administration of bovine somatotropin on milk yield and composition. *J. Dairy Sci.*, 71, 1515-1525.
- ENRIGHT, W.J., CHAPIN, L.T., MOSELEY, W.H., ZINN, S.A., TUCKER, A.H. (1986). Growth hormone-releasing factor stimulates milk production and sustains growth hormone release in Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 69, 344-351.
- EPPARD, P.J., BAUHAN, D.E., CURTIS, C.R., ERB, H.N., LANZA, G.M., DeGEETER, H.J. (1987). Effect of 188-day treatment with somatotropin on health and reproductive performance of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 70, 584-591.
- EPPARD, P.J., LANZA, G.W., HUDSON, S., COLE, W.J., HINTZ, R.L., WHITE, T.C., RIBELIN, W.E., HAMMOND, B.G., BUSSEN, S.C., LEAK, R.K., METZGER, L.E. (1988). Response of lactating dairy cows to multiple injections of sometribove, USAN (recombinant methionyl bovine somatotropin) in a prolonged release system. Part 1. Production response. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl.1), 184 (Abstract).
- FELLOWS, R.E., ROGOL, A.D. (1969). Structural studies on bovine growth hormone. 1. Isolation and characterization of cyanogen bromide fragments. *J. Biol. Chem.*, 244, 1567-1575.
- FIRKINS, J.L., CLEALE, R.M., CLARK, J.W. (1989). Responses of dairy cows to a sustained-release form of recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl.1), 430 (Abstract).

FORSYTH, I.A. (1983). The endocrinology of lactation. In "Biochemistry of Lactation". Mepham T.B., ed. Elsevier Science Publishers B.V., 309-349.

FRANSON, S.E., COLE, W.J., HOFFMAN, R.G., MESEROLE, V.K., SPRICK, D.M., HADSEN, K.S., HARTNELL, G.F., BAUMAN, D.E. (1989). Response of cows throughout lactation to sometribove, recombinant methionyl bovine somatotropin, in a prolonged release system a dose titration study. Part 1. Production response. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl.1), 451 (Abstract).

FRENCH, N.J., DE BOER, G., KENNELLY, J.J. (1986). Effect of feeding frequency and growth hormone injection on milk production in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **69** (suppl.1), 153 (Abstract).

FRIESIEN, H. (1965). Purification of a placental factor with immunological and chemical similarity to human growth hormone. *Endocrinology*, **76**, 369-375.

FRONK, T.J., PEEL, C.J., BAUMAN, D.E., GOREWIT, R.C. (1983). Comparison of different patterns of exogenous growth hormone administration on milk production in Holstein cows. *J. Anim. Sci.*, **57**, 699-705.

FULLERTON, F.M., FLEET, I.R., HEAP, R.B., HART, I.C., MEPHAM, T.B. (1989). Cardiovascular responses and mammary substrate uptake in Jersey cows treated with pituitary-derived growth hormone during late lactation. *J. Dairy Res.*, **55**, 27-35.

FURNISS, S.J., STROUD, A.J., BROWN, A.C.G., SMITH, G. (1988). Milk production, feed intakes and weight change of autumn calving, flat rate fed dairy cows given two weekly injections of recombinantly derived bovine somatotropin (BST). *Proc. Brit. Soc. Anim. Prod. Winter Meeting*, No. 1.

GALLO, G.F., LEFEBRE, D., BLOOK, E. (1989). GnRH-induced LH response by dairy cows injected with recombinant bovine somatotropin (RBST). *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl.1), 343 (Abstract).

GALTON, D.M. (1989). Evaluation of Sometribove, USAN (recombinant Methionyl) bovine somatotropin on milk production and health. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl.1), 450 (Abstract).

GLUCKMAN, P.D., BREIER, B.H., DAVIS, S.R. (1987). Physiology of the somatotropic axis with particular reference to the ruminant. *J. Dairy Sci.*, **70**, 442-466.

GLUCKMAN, P.D., BREIER, B.H. (1988). The regulation of the growth hormone receptor. In "Biotechnology in growth regulation". Heap R.B. Prosser C.G. Lamming G.E. ed., 27-33.

GRAF, L., BORVENDEG, J., BARAT, E., HERMANN, I., PATTHY, A. (1976). Reactivity and biological importance of the disulfide bonds in human growth hormone. *Febs Letters*, **66**, 233-237.

GRAVERT, H.O., PABST K., WOLLNY C. (1988). Cites par PEEL et al., 1988.

GREEN, H.B., SNYDW, D.L., HIYAT, J.A., PARADIS, M.A., BASSON, R.P., RAKES, A.H., EMERY, R.S. (1989). The effect of somidobove sustained release formulation on second lactation performance of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **72** (*suppl.1*), 453 (Abstract).

GUESNET, P., DEMARNE, Y. (1987). La régulation de la lipogenèse et de la lipolyse chez les mammifères. INRA, Publications, Versailles, 153 p.

HANSEN, W.P., OTTERBY, D.E., LINN, J.G., ANDERSON, J.F., EGGERT, R.G. (1989). Multi-form use of bovine somatotropin (BST) and its effects on lactation, health and reproduction. *J. Dairy Sci.*, **72** (*suppl.1*), 429 (Abstract).

HARD, D.L., COLE, W.J., FRANSON, S.E., SAMUELS, W.A., BAUMAN, D.E., ERB, H.N., HUBER, J.T., LAMB, R.C. (1988). Effect of long term sometribove, USAN (recombinant methionyl bovine somatotropin), treatment in a prolonged release system on milk yield, animal health and reproductive performance-pooled across four sites. *J. Dairy Sci.*, **71** (*suppl.1*), 210 (Abstract).

HART, I.C. (1988). Altering the efficiency of milk production of dairy cows with somatotropin. In "Nutrition and lactation in the dairy cow". Garnsworthy P.C., ed. Butterworths London, 232-247.

HART, I.C., BINES, J.A., MORANT, S.V., RIDLEY, J.L. (1978). Endocrine control of energy metabolism in the cow : comparison of the levels of hormones (prolactin, growth hormone, insulin and thyroxine) and metabolites in the plasma of high- and low-yielding cattle at various stages of lactation. *J. Endocr.*, **77**, 333-345.

HART, I.C., CHADWICK, P.M.E., JAMES, S., SIMMONS, A.D. (1985). Effect of intravenous bovine growth hormone or human pancreatic growth hormone-releasing factor on milk production and plasma hormones and metabolites in sheep. *J. Endocr.*, **105**, 189-196.

HART, I.C., JOHansson, I.D. (1986). Growth hormone and growth in meat producing animals. In "Control and manipulation of animal growth". Buttery P.J., Haynes N.B., Lindsay D.B., eds. Butterworths, London, 135-159.

HEMKEN, R.W., HARMON, R.J., SILVIA, W.J., HEERSCHE, G., EGGERT, R.G. (1988). Response of lactating dairy cows to a second year of recombinant bovine somatotropin (BST) when fed two energy concentrations. *J. Dairy Sci.*, **71** (*suppl.1*), 122 (Abstract).

HEWETT, C. (1974). On the causes and effects of variations in the blood profile of swedish dairy cattle. *Acta Vet. Scand. Suppl.*, **50**, 1-151.

- HONEGGER, A., HUMBEL, R.E.** (1986). Insulin-like growth factors I and II in fetal and adult bovine serum. Purification, primary structure and immunological cross reactivities. *J. Biol. Chem.*, **261**, 569-575.
- HUBER, J.T.** (1987). The production response of BST : feed additives, heat stress and injection intervals. In "National invitational workshop on bovine somatotropin". Sponsored by **USDA Extension Service**, September 21-23, St Louis, USA, 43-47.
- HUBER, J.T., WILLHAN, S., MARCUS, K., THEURER, C.B.** (1988). Effect of sometribove (SB). **USAN** (recombinant methionyl bovine somatotropin) injected in lactating cows at 14-d intervals on milk yields, milk composition and health. *J. Dairy Sci.*, **71 (suppl.1)**, 207 (Abstract).
- HUBER, J.T., WILLMAN, S., SULLIVAN, J.L., HOFFMAN, R.G., FRANSON, S.E., MADSEN, K.S.** (1989). Milk yield response to sometribove, recombinant methionyl bovine somatotropin, (s) during two consecutive lactations. *J. Dairy Sci.*, **72 (suppl.1)**, 452 (Abstract).
- HUTCHISON, C.F., TOKLINSON, J.E., McGEE, W.H.** (1986). The effects of exogenous recombinant or pituitary extracted bovine growth hormone on performance of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **69 (suppl.1)**, 152 (Abstract).
- JENNY, B.F., ELLERS, J.E., TINGLE, R.B., MOORE, M., GRIMES, L.W., ROCK, D.W.** (1988). Responses of dairy cows to recombinant bovine somatotropin in a sustained release vehicle. *J. Dairy Sci.*, **71 (suppl.1)**, 209 (Abstract).
- JENNY, B.F., MOORE, N., TINGLE, R.B., ELLERS, J.E., GRIMES, L.W., ROCK, D.W.** (1989). Effect of a sustained release somatotropin on lactation performance of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **72 (suppl.1)**, 431 (Abstract).
- JOBNSSON I.D., HART I.C., 1986.** Manipulation of milk yield with growth hormone. *Recent. Adv. Anim. Nutr.*, Haresign W., Cole D.J.A., eds, Butterworths, London, **105-123**.
- JOURNET, M., CHILLIARD, Y.** (1985). Influence de l'alimentation sur la composition du lait. 1. Taux butyreux : facteurs généraux. *Bull. Tech. C.R.Z.V. Theix I.N.R.A.*, **60**, 13-23.
- KANN, G.** (1989). Mode d'action de la **bST** chez la vache laitière. *Journée d'information sur la somatotropine bovine (bST)*, 18 Avril, Paris, p77.
- KAZMER, G.W., MALCOM, K., KIESLING, H.E.** (1986). Plasma growth hormone and insulin concentrations in Holstein cattle fed whole cottonseed, live yeast culture or a combination concentrate mixture. *J. Dairy Sci.*, **69 (suppl.1)**, 119 (Abstract).
- KENISON, D.C., SCHELLING, G.T., BYERS, F.M., GREENE, L.W.** (1987). Lactational performance and growth hormone secretion in dairy goats immunized against somatostatin. *J. Dairy Sci.*, **70 (suppl.1)**, 177 (Abstract).

- KEYS, J., DJANE, J.** (1988). Prolactin and growth hormone binding in mammary and liver tissue of lactating cows. *J. Recept. Res.*, **8**, 731-735.
- KEYS, J.E., CAPUCO, A.V., DJANE, J., AKERS, R.M.** (1986). Numbers and affinities (K_a) of Bovine growth hormone and prolactin receptors in livers of beef and dairy cattle in gestation and lactation. *J. Dairy Sci.*, **69 (suppl.1)**, 203 (Abstract).
- KIK, N., COOK, R.M.** (1986). Effects of bovine somatotropin and IsoPlus on milk production. *J. Dairy Sci.*, **69 (suppl.1)**, 158 (Abstract).
- LAMB, R.C., ANDERSON, H.J., HENDERSON, S.L., CALL, J.W., CALLAN, R.J., HARD, D.L., KUNG, L.** (1988). Production response of Holstein cows to sometribove USAN (recombinant methionyl bovine somatotropin) in a prolonged release system for one lactation. *J. Dairy Sci.*, **71 (suppl.1)**, 208 (Abstract).
- LANZA, G.M., MILE, C.A., COLLIER, R.J.** (1988a). Development and potential of BST. *Nutr. Institute Nat. Feeds. Ingr. Ass. (USA)*, (14p).
- LANZA, G.W., WHITE, T.C., DYER, S.E., HUDSON, S., FRANSON, S.E., HINTZ, R.L., DUQUE, J.A., BUSSEN, S.C., LEAK, R.K., METZGER, L.E.** (1989). Response of lactating dairy cows to intramuscular or subcutaneous injection of sometribove, USAN (recombinant methionyl bovine somatotropin) in a 14-day prolonged release system. Part II. Changes in circulating analytes. *J. Dairy Sci.*, **71 (suppl.1)**, 195 (Abstract).
- LEBZIEN, P., ROHR, K., DAENICKE, R., SCHLÜNSEN, D.** (1989). Recombinant somatotropin- a survey on a 2 years experiment with dairy cows. In "Use of Somatotropin in Livestock Production. K. Sejrsen, M. Vestergaard, A. Neimann-Sorensen, eds, Elsevier, London, 267-268.
- LEITCH, H.W., BURNSIDE, E.B., MACLEOD, G.K., MCBRIDE, B.W., KENNEDY, B.W., WILTON, J.W.** (1987). Genetic and phenotypic affects of administration of recombinant bovine somatotrophin to holstein cows. *J. Dairy Sci.*, **70 (suppl.1)**, 128 (Abstract).
- 106* **LOSSOUARN, J.** (1988). Etude d'une formulation retard de "zinc-methionyl bovine somatotropin" pour la production laitière. Compte-rendu d'essai. INA Paris Grignon Monsanto France. Cité par CHILLIARD, 1988b.
- MARSH, W.E., GALLIGAN, D.T., CHALUPA, W.** (1987). Making economic sense of bovine somatotropin use in individual dairy herds. In "Nutrient partitioning". Am. Cyanamid Techn. Symp. (California USA), 59-79.
- MATTOS, S.W., PIRES, A.V., DE FARIA, V.P., DUQUE, J.A., MADSEN, K.S.** (1989). The effect of sometribove (recombinant methionyl bovine somatotropin) on milk yields and milk

composition in lactating dairy cows in Brazil. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl. 1), 452 (Abstract).

MBOE, Z.A., *HEAD*, H.H., *BACHMAN*, K.C., *WILCOX*, C.J. (1986). Effect of growth hormone on milk yield, feed intake and some physiological functions during environmental stress. *J. Dairy Sci.*, **69** (suppl. 1), 119 (Abstract).

McALLISTER, J.F., *KRABILL*, L.F., *LAUDERDATE*, J.W. (1989). A comparison of the effect of daily or alternate day intramuscular injection of recombinantly-derived bovine somatotropin (RBST) on milk yield of lactating dairy cows in a commercial dairy during 120 days. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl. 1), 428 (Abstract).

MCBRIDE, B.W., *BURTON*, J.L., *BURTON*, J.H. (1988). Review. The influence of bovine growth hormone (somatotropin) on animals and their products. *Res. Dev. Agric.*, **5**, 1-21.

MCBRIDE, B.W., *BURTON*, J.L., *BURTON*, J.H., *MACLEOD*, G.K., *EGGERT*, R. (1989). Multilactational treatment effects RBST on production responses in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl. 1), 430 (Abstract).

McCUTCHEON, S.N., *BAUNAN*, D.E. (1986a). Effect of chronic growth hormone treatment on responses to epinephrine and thyrotropin-releasing hormone in lactating cows. *J. Dairy Sci.*, **69**, 44-51.

McCUTCHEON, S.N., *BAUNAN*, D.E. (1986b). Effect of pattern of administration of bovine growth hormone on lactational performance of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **69**, 38-43.

McDANIEL, B.T., *GALLANT*, D.M., *FETRON*, J., *HARRINGTON*, B., *BELL*, W.E., *HAYES*, P., *REHMAN*, J.D. (1989). Lactational, reproductive and health responses to recombinant bovine somatotropin under field conditions. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl. 1), 429 (Abstract).

McDOWELL, G.H., *HART*, I.C., *BINES*, J.A., *LINDSAY*, D.B., *KIRBY*, A.C. (1987). Effects of pituitary-derived bovine growth hormone on production parameters and biokinetics of key metabolites in lactating dairy cows at peak and midlactation. *Aust. J. Biol. Sci.*, **40**, 191-202.

McGUFFEY, R.K., *SPIKE*, T.E., *BASSON*, R.P. (1989). Partitioning of energy in the lactating dairy cow receiving BST. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl. 1), 535 (Abstract).

H O -, M.E., *JOHNSON*, H.D. (1985). Effect of growth hormone on milk yields and related physiological functions of Holstein cows exposed to heat stress. *J. Dairy Sci.*, **68**, 1123-1133.

MOLLET, T.A., *PRINCESS*, A., *DE GEETER*, M.J., *BELYEA*, R.L., *LANZA*, G.W. (1986). Biosynthetic or pituitary extracted bovine growth hormone induced galactopoiesis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **69** (suppl. 1), 118 (Abstract).

- A16 MORBECK, D.E., McDANIEL, B.T., BRITT, J.H. (1989). Reproductive and metabolic performance of primiparous Holstein cows treated with recombinant bovine somatotropin (RBST). *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl.1), 345 (Abstract).
- MUNNEKE, R.L., SOMMERFELDT, J.L., LUDENS, E.A. (1988). Lactational responses of dairy cows to recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci.*, **71** (suppl.1), 206 (Abstract).
- MURPHY, n., O'CALLAGHAN, D., RATH, H., ROCHE, J.F. (1989). The effect of bovine somatotropin with or without avoparcin on milk yield, milk composition, body weight, body condition score and reproductive performance of autumn calving friesian dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl.1), 444 (Abstract).
- NYTES, A.J., COMBS, D.K., SHOOK, G.E. (1988). Efficacy of recombinant bovine somatotropin injected at three dosage levels in lactating dairy cows of different genetic potentials. *J. Dairy Sci.*, **71** (suppl.1), 123 (Abstract).
- PALHQUIST, D.L. (1988). Response of high-producing cows given daily injections of recombinant bovine somatotropin from D 30-296 of lactation. *J. Dairy Sci.*, **71** (suppl.1), 206 (Abstract).
- PEEL, C.J., BAUMAN, D.E. (1987). Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.*, **70**, 474-486.
- PEEL, C.J., EPPARD, P.J., HARD, D.L. (1989a). Evaluation of sometribove (methionyl bovine somatotropin) in toxicology and clinical trials in Europe and the United States. In "Biotechnology in growth regulation". Heap R.B., Prosser C.G., Lanning G.E., eds, Butterworths, London, 107-116.
- PEEL, C.J., FRONK, T.J., BAUMAN, D.E., GOREWIT, R.C. (1983). Effect of exogenous growth hormone in early and late lactation on lactational performance of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **66**, 776-782.
- PEEL, C.J., HARD, D.L., MADSEN, K.S., KERCHOVE, G. (1989b). Bovine somatotropin: mechanism of action and experimental results from different world areas. In Proc. Monsanto Technical Symposium Cornell Nutrition Conference (October 24), 9-18.
- PEEL, C.J., SANDLES, L.D., QUELCH, K.J., HERINGTON, A.C. (1985). The effects of long-term administration of bovine growth hormone on the lactational performance of identical-twin dairy cows. *Anim. Prod.*, **41**, 135-142.
- PELL, A.N., TSANG, D.S., HUYLER, H.T., HOWLETT, B.A., KUNKEL, J. (1988). Responses of Jersey cows to treatment with sometribove, USAN (recombinant methionyl bovine somatotropin) in a prolonged release system. *J. Dairy Sci.*, **71** (suppl.1), 206 (Abstract).
- PELLETIER, G., PETITCLERC, D., LAPIERRE, H., BERNIER-CADOU, M. (1987). Injection of synthetic human growth hormone-releasing factors in dairy cows. 1. Effect on feed intake

and milk yield and composition. *J. Dairy Sci.*, **70**, 2511-2517.

PHIPPS, R.H. (1987). The use of prolonged release bovine somatotropin in **milk** production. *Int. Dairy Fed. Congr. (Helsinki, Finland)* (23 p.), Cité par CHILLIARD, 1988b.

PHIPPS, R.H. (1988). The use of prolonged release bovine somatotropin in milk production. *Int. Dairy Fed. Congr.*, no 228. Cité par CHILLIARD, 1988b

PHIPPS, R.H. (1989). A review of the influence of somatotropin on health, reproduction and welfare in lactating dairy **cows**. In "**Use of somatotropin in livestock production**". K. Sejrsen, M. Vestergaard, A. Neumann-Sorensen, eds, Elsevier, London, 88-119.

POSTEL-VINAY, H.C. (1989). Récepteurs de l'hormone de croissance. *Annales d'Endocrinologie*, **50**, 404-408.

POSTEL-VINAY, H.C., COHEN-TANUGI, E., CHARRIER, J. (1982). Growth hormone receptors in rat liver membranes: **effects** of fasting and refeeding and correlation with plasma somatomedin **activity**. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **28**, 657-669.

RAJAMAHENDRAN, R., DESBOTTES, S., SHELFORD, J.A., PETERSON, R.G., KENNELLY, J.J. (1989). Effect of recombinant bovine somatotropin (RBST) on milk production and reproductive performance of dairy **cows**. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl.1), 444 (**Abstract**).

RAWLINGS, S.R., MASON, W.T. (1988). Modulation of growth hormone release: from CNS to the secretory event. In "**Biotechnology in growth regulation**". Heap R.B., Prosser C.G., Lamming G.E., eds., Butterworths, 35-45.

REMOND, B. (1985). Influence de l'alimentation sur la composition du lait de vache. 2. Taux protéique: facteurs généraux. *Bull. Tech. C.R.Z.V. de Theix I.N.R.A.*, **62**, 53-67.

REMOND, B., CISSE, W., OLLIER, A., CHILLEARD, Y. (1990). Effects of slow-release bovine somatotropin in dairy heifers and **cows** fed two levels of energy concentrate. 1. Performances and body condition. *J. Dairy Sci.*, sous presse.

RICHARD, A.L., MCCUTCHEON, S.N., BAUMAN, D.E. (1985). Responses of dairy **cows** to exogenous bovine growth hormone administered during early lactation. *J. Dairy Sci.*, **68**, 2385-2389.

RICO, A. (1989). BST: Sécurité du consommateur. *Journée d'information sur la somatotropine bovine (BST)*, 18 Avril, Paris, 77p.

RIJPKEEMA, Y.S., REEUWIJK, L.V., PEEL, C.J., MOL, E. (1987). Responses of dairy **cows** to long-term treatment with somatotropin. *38th Ann. Meeting Europ. Ass. Anim. Prod. (Lisbon Portugal)*, p428.

153 ROWE-BECHTEL, C.L., MULLER, L.D., DEAVER, D.R., GRIEL, L.C. (1988). Administration of recombinant bovine somatotropin (**rbST**) to lactating dairy **cows** beginning at 35 and 70 days postpartum. 1. Production response. *J. Dairy Sci.*, **71** (suppl.1), 166 (Abstract).

154 SAMUELS, W.A., HARD, D.L., HINTZ, R.L., OLSSON, P.K., COLE, W.J., HARTNELL, G.F. (1988). Long term evaluation of sometribove, **USAN** (recombinant methionyl bovine somatotropin) treatment in a prolonged release system for lactating **cows**. *J. Dairy Sci.*, **71** (suppl.1), 209 (Abstract).

155 SARTIN, J.L., KEHPPAINEN, R.J., CUMMINS, K.A., WILLIAMS, J.C. (1988). Plasma concentrations of metabolic hormones in high and low producing dairy **cows**. *J. Dairy Sci.*, **71**, 650-657.

156 SCHAMS, D., GRAULE, B., THYERL-ABELE, M. (1989a). Insulin-like growth factor 1 and somatotropin **during** lactation and after treatment with sometribove (recombinant methionyl BST) in German Fleckvieh and German Black and white **cows**. *J. Dairy Sci.*, **72** (suppl.1), 347 (Abstract).

157 SCHAMS, D., WINKLER, U., EINSPANIER, R., THEYERL-ABELE, H., GRAULE, B. (1989b). **Growth** hormone (**bST**), insulin, insulin like growth factor 1 (IGF-1) and IGF -1 binding proteins **during** lactation in cattle (Abstract). In "Biotechnology in growth regulation". Heap R.B., Prosser C.G., Lamming G.E., eds, Butterworths, Dondon, p255.

158 SCHNEIDER, P.L., VECCHIARELLI, B., CHALUPA, W. (1987). Bovine somatotropin and ruminally inert fat in early lactation. *J. Dairy Sci.*, **70** (suppl.1), 177 (Abstract).

159 SODERHOLW, C.G., OTTERBY, D.E., EHLE, F.R., LINN, J.G., HANSEN, W.P., ANNEXSTAD, R.J. (1986). Effects of different doses of recombinant bovine somatotropin (**rbSTH**) on milk production, body composition, and condition score in lactating **cows**. *J. Dairy Sci.*, **69** (suppl.1), 152 (Abstract).

160 SODERHOLW, C.G., OTTERBY, D.E., LINN, J.G., EHLE, F.R., WHEATON, J.E., HANSEN, W.P., ANNEXSTAD, R.J. (1988). Effects of recombinant bovine somatotropin on milk production, body composition, and physiological parameters. *J. Dairy Sci.*, **71**, 355-365.

161 STAPLES, C.R., HEAD, H.H. (1987). Short-term administration of bovine somatotropin to lactating dairy **cows** in a subtropical environment. *J. Dairy Sci.*, **70** (suppl. 1), 174 (Abstract).

162 TANNEBAUM, G.S. (1980). Evidence for autoregulation of growth hormone secretion via the central nervous system. *Endocrinology*, **107**, 2117-2120.

163 TANNENBAUM, G.S., LING, N. (1984). The interrelationships of growth hormone (GH)-releasing factor and somatostatin in

generation of the ultradian rhythm of GH secretion.
Endocrinology, 115, 1952-1957.

TESSMANN, N.J., KLEINMANS, J., DHIMAN, T.R., RADLOFF, H.D., SATTER, L.D. (1988). Effect of dietary forage:grain ratio on response of lactating dairy **cows** to recombinant bovine somatotropin. *J. Dairy Sci., 71 (suppl. 1), 121 (Abstract).*

THOMAS, C., JOHNSSON, I.D., FISHER, W.J., BLOOMFIELD, G.A., MORANT, S.V., WILKINSON, J.W. (1987). Effect of somatotrophin on milk production, reproduction and health of dairy **cows**. *J. Dairy Sci., 70 (suppl. 1), 175 (Abstract).*

THOMAS, J.W. (1989). Use of sometribove, **USAN** (recombinant methionyl) in a prolonged release system in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci., 72 (suppl. 1), 450 (Abstract).*

TRENKLE, A. (1976). Estimates of the kinetic parameters of growth-hormone metabolism in fed and fasted **calves** and sheep. *J. Anim. Sci., 43, 1035-1043.*

TYRRELL, H.F., BROWN, A.C., REYNOLDS, P.J., HAALAND, G.L., PEEL, C.J., BAUHAN, D.E., STEINHOUR, W.C. (1982). Effect of growth hormone on utilization of energy by lactating **Holstein cows**. In "**Energy metabolism of farm animals**". Ekern A., Sundstol F., eds, EAAP. Publ., No 29, 46-47.

VAN DEN BRANDE, J.L. (1986). Les somatomédines. Structure, physiologie et clinique. *Ann. Endocrinol., 47, 350-362.*

VASILATOS, R. (1982). Nutritional and physiological aspects of **growth** hormone and **insulin** action in the bovine. *Ph. D. Thesis, University of Pennsylvania, 103 p.*

VASILATOS, R., WANGNESS, P.J. (1981). Diurnal variations in plasma **insulin** and growth hormone associated with two stages of lactation in high producing dairy **cows**. *Endocrinology, 108, 300-304.*

VERITE, R., RULQUIN, H., FAVERDIN, P. (1988). Effects of slow released somatotropin on dairy cow performances. *Proc. C.E.C. Seminar on "Use of somatotropin in Livestock production" (Bruxelles, 27-29 September) (in press).* Cité par CHILLIARD, 1988b.

VERITE, R., RULQUIN, H., FAVERDIN, P. (1989). Effects of slow released somatotropin on dairy cow performances. In "**Use of somatotropin in livestock production**". K. Sejrsen, M. Vestergaard, A. Neinann-Sorensen, eds, Elsevier, London, 269-273.

VICINI, J.L., DE LEON, J.M., COLE, W.J., EPPARD, P.J., LANZA, G.M., HUDSON, S., MILLER, H.A. (1989). Effect of acute administration of extremely large doses of sometribove, **USAN** (recombinant methionyl bovine somatotropin), in a prolonged release formulation on milk production and health of dairy **cows**. *J. Dairy Sci., 71 (suppl. 1), 168 (Abstract).*

WALLS, M. (1973). The primary structure of bovine growth hormone. *Feesletters, 35, 11-14.*

- WALLIS, M. (1978). The chemistry of pituitary growth hormone, prolactin and related hormones, and its relationship to biological activity. In: *Chemistry and Biochemistry of amino acids peptides and proteins*. Weinstein, B., ed, vol 5, Dekker, New York, 213-220.
- WALLIS, M. (1988). Species specificity and structure-function relationships of growth hormone. In "Biotechnology in growth regulation". Heap R.B. Prosser C.G. Lamming G.E., eds., Butterworths, London, 3-14.
- WEST, J.W., BONDARI, K., JOHNSON, J.C. (1989). The response of lactating Holstein and Jersey cows to recombinant bovine somatotropin (RBST) administered during hot, humid Weather. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl.1), 427 (Abstract).
- WEST, J.W., JOHNSON, J.C.Jr., BONDARI, K. (1988). The effect of bovine somatotropin on productivity and physiologic responses of lactating Holstein and Jersey cows. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl.1), 209 (Abstract).
- WHITE, T.C., LANZA, G.M., DYER, S.E., HUDSON, S., F'RANSON, S.E., HINTZ, R.L., DUQUE, J.A., BUSSEN, S.C., LEAK, R.K., METZGER, L.E. (1988). Response of lactating dairy cows to intramuscular or subcutaneous injection of sometribove, USAN (recombinant methionyl bovine somatotropin) in a 14-day prolonged release system. Part 1. Animal Performance and Health. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl.1), 167 (Abstract).
- WILFOND, D.H., BAEHMAN, K.C., HEAD, M.M., WILCOX, C.J. (1989). Effect of dry period administration of someribove upon lactational performance of Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl.1), 329 (Abstract).
- WINSRYG, H.D., ARAMBEL, W.J., KENT, B.A., WALTERS, J.L. (1989). Effect of sometribove (recombinant methionyl bovine somatotropin) on rumen fermentation characteristics, digesta rate of passage, digestibility of nutrients and milk production response in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl.1), 534 (Abstract).

Tableau 1: Variations de la quantité de lait sécrétée (kg/j^a) par des vaches en réponse à des doses et fréquences d'administration différentes de somatotropine bovine.

Essais de courte durée (< 4 semaines)				Essais de longue durée (> 10 semaines)									
Injections quotidiennes								Formes "retard"					
FRÉQUENCE DES INJECTIONS	/ jour				114 jours		14 jours		28 jours				
	18 (a)	25 (b)	25 (c)	25 (d)	21 (e)	3 (f)	Y (g)	Z (h)	320	640	960		
DOSE'	25 à 50	5-7	10-17	20-27	SO-50	500	140	350	700				
VACHES TRAITEES													
REPONSE MOYENNE	4,0	1,6	3,5	5,3	6,6	4,6	2,9	3,4	4,0	1,5	2,5	3,4	
ECART-TYPE	1,3	1,6	1,8	2,2	2,6	1,8	1,8	1,2	0,6	1,8	1,6	2,1	
MINIMUM	2,6	0,6	-0,3	3,0	4,2	2,0	1,4	2,0	3,5	-0,3	0,1	0,4	
MAXIMUM	7,6	4,4	6,6	10,1	11,5	8,2	4,9	4,1	4,4	3,9	4,9	6,3	
NOMBRE DE VACHES	83			1127		1456		92		339			
DUREE TRAITEMENT (semaines)	1 à 3			33 ± 5		29 ± 9		27 ± 2		18 ± 5			
VACHES TEMOINS													
PRODUCTION LAITIERE													
MOYENNE	23,7			26,6		23,7		29,9		23,0			
ECART-TYPE	7,0			3,9		4,8		1,1		4,4			
MINIMUM	15,3			29,1		16,8		28,4		15,1			
MAXIMUM	34,6			35,4		32,6		29,7		29,8			
NOMBRE DE VACHES	*			528		773		50		129			

1- (a) et (c): lait brut; (d): lait à 3,5% de matières grasses; (b) et (c): lait brut ou corrigé selon les auteurs. La réponse est égale à la production laitière du lot BST - celle du lot témoin.

2- Les doses sont en unités pour (a), et en mg pour (b), (c), (d) et (e).

(a)- Essais analysés par CHILLIARD (1988a).

(b)- BAUMAN et al., 1985; BAIRD et al., 1986; CHALUPA et al., 1986; HUTCHISON et al., 1986; ANNEXSTAD et al., 1987; BURTON et al., 1987; CHALUPA et al., 1987a, 1987b; THOMAS et al., 1987; AGUILAR et al., 1988; CHALUPA et al., 1988; EINSENBEISZ et al., 1988b; ELVINGER et al., 1988; HEMKEN et al., 1988; HUNNEKE et al., 1988; NIITES et al., 1988; PALMOUSI, 1%

8; ROWE-BETCHEL et al., 1988; SODERHOLM et al., 1988; TESSMANN et al., 1986; WEST et al., 1988; HANSEN et al., 1989; DE BOER KENNELLY, 1989c; McDANIELE et al., 1989; HUBERT et al., 1989; RAJAMENDRAH et al., 1989.

(c)- Essais avec de la BST de Monsanto (Sometribové): PHIPPS, 1987; RIJKEMA et al., 1987; BAUMAN et al., 1988a; EPPARD et al., 1988 (ibis); GRAVERT et al., 1988; HUBER et al., 1988; LAMB et al., 1988; ANDERSON et al., 1988; PELL et al., 1988; SAMUELS et al., 1988; VEDEAU & SCHOCKMEL, 1988; WHITE et al., 1988; LANZA et al., 1988a; LOSSOUARN, 1988; THOMAS, 1988; GALION, 1989; ARAMBEL et al., 1989; FRANSON et al., 1989; MATTOX et al., 1989; HUBER et al., 1989.

(d)- Essais avec de la BST de American Cyanamid: JENNY et al., 1988; FIRKINS et al., 1989; JENNY et al., 1989.

(e)- Essais avec de la BST de Eli Lilly (Somidobove) analyses par CHILLIARD (1988b).

Tableau 2: Variations de la quantité de lait produite (kg/j) par des vaches laitières en réponse à l'administration de somatotropine bovine au cours de 2 lactations consécutives.

AUTEURS	Nombre de vaches par traitement	Dose et fréquence ¹	1ère LACTATION		2ème LACTATION ²		% de variation
			Réponse	Durée	Réponse	Durée	
ANNEKSTAD et al., 1987	7	12,5/j	?		37	1,8	
		25/j	?		37	7	
		50/j			37	10,7	
HENKEN et al., 1988 ³	14	20,6/j	4,5		38	4,5	0
CHALUPA et al., 1989 ^{4,5}	15	10,3/j	3,6		15	5,5	+53
		20,6/j	4,6		15	7,5	+63
McBRIDE et al., 1989	12	10,3/j			38	6,4	
		20,6/j			38	6,3	
GREEN et al., 1989	13	640/28j			2,7		
NUBER et al., 1989 ⁶	14	500/14j	3,6		16	7,0	+94
LEBZIEN et al., 1989 ⁷	14	640/28j	3,2		24	5,9	+21
VERITE et al., 1989	12	640/28j	2,7		8	2,0	-36

1- En kg par jour, ou tous les 14 ou 28 jours.

2- La durée du traitement est exprimée en semaines.

3- Durée du traitement = 35 semaines la première année, et 2 types de rations à 40 ou 60% de concentré (cf tableau 3).

4- Réponses exprimées en kg de lait à 3,5% de matière grasse.

5- 30 vaches par traitement la 1ère année.

6- Le traitement a commencé à 60 jours post-partum et a continué jusqu'à la fin de la lactation, id 1ère année.

Tableau 3: Variations de la quantité de lait produite (ou lait à 3,5% de matière grasse* en kg/j) par des vaches laitières en réponse à l'administration de somatotropine bovine, selon certaines caractéristiques de la ration.

	Mosbre de vaches	Dose Durée (semaines)	Régime "BAS" ou sans additif	Régime "HAUT" ou avec additif
	par traitement mg/jour			
Niveau de concentré				
(1) 402 vs 602 de concentré	14	21 38	4,5 (+16%)	4,5 (-)
(2) 32-322 vs 32-522 de concentré*	9	21 30	4,0 (-)	6,1 (+)
(3) 402 vs 602 de concentré	15	640/28j 24	2,3 (+8%)	3,5 (+12%)
(4) orge vs 0215	?	20 29	7,8 (+33%)	7,8 (+33%)
(5) RHC vs RCM	20	25 37	4,6 (+24%)	4,9 (+23%)
(6) 2,5 vs 5,4 kg d e concentré	12	500/14j 3 0	2,1 (+11%)	2,1 (+11%)
Niveau azoté				
(7) 14% P+I HD vs 17% P + BD	?	25 ?	2,4 (-)	5,3 (-)
(8) 15% P + HD vs 15% P + BD	-	24 16-24	2,8 (+10%)	2,8 (+10%)
(9) 11% PT vs 16% PT	4	33 4	2,0 (+11%)	9,7 (+50%)
Additifs alimentaires				
(10) 0 vs isoPLUS	12	25 7	+ (+23%)	+ (+6%)
(11) 0 vs Megalac	15	50 5	1,6 (+4%)	4,3 (+12%)
(12) 0 vs 100 mg avoparcine	12	21 12	+ (+19%)	+ (+26%)

(1) HENKEM et al., 1988: début du traitement à 4 - 5 semaines post-partum.

(2) TESSMANN et al., 1988: début du traitement à 13 semaines. Ration à base d'ensilage de luzerne.

(3) McGUFFEY et al., 1989: teneurs en protéines identiques dans les deux rations. Avec une ségrégation à 50% de fourrages et 50% de concentré, la réponse à la BST a été de 3,8 kg (+13%) de lait à 3,5% de matières grasses.

(4) EISENBEIZ et al., 1988a: début du traitement à 15 semaines post-partum.

(5) THOMAS et al., 1987: début du traitement à 5 semaines post-partum; RCM=ration complète en mélange; RHC=ration bivernale avec distribution constante de 9 kg de concentré pendant 24 semaines puis mise à l'herbe.

(6) RENOUF et al., 1990: début du traitement à la semaine 9 post-partum. L'ensilage de radis était offert à volonté. Les vaches recevant 2,5 kg de concentré/j ont consommé plus d'ensilage de maïs qu'les autres (13,9 vs 11,9 kg/j).

(7) McGUFFEY et al., 1988 : P=protéines, HD=dégradabilité élevée, BD=basse dégradabilité.

(8) VERITE et al., 1989, cités par CHILLIARD et al., 1989. La différence d'apport de PD était de 400 g/j.

(9) DE BOER & KENNEDY, 1989b: PT = Protéines totales.

(10) KIK & COOK, 1986: isoacides commercialisés sous le nom "isoPLUS" (109 g/j/vache).

(11) SCHWEIDER et al., 1987: savons de calcium commercialisés sous le nom "Megalac" (0,77 kg/j).

(12) MURPHY et al., 1989: 100 mg/j d'avoparcine dans la ration.

Tableau 4: Effets de l'administration de la BST à des vaches en lactation sur les variations de leur note d'état d'engraissement¹, de leur poids vif et de leur poids de lipides et de protéines corporels (kg).

Auteurs	Nombre de vaches/lot	Durée (semaines)	Dose (mg)	Effet BST ²		
				Note d'état	Poids vif	Lipides
THOMAS et al., 1987	20	24	30/j		-20	
PALMQUIST, 1988	8	38	10,3/j		-53	
		38	20,6/j		-64	
		38	41,2/j		-64	
ROWE-BECHTEL et al., 1986	8	24	2511	-0,5*	-26*	
SODERHOLM et al., 1988 ³	5	38	10,3/j	-1,2*	-42	-16
		38	20,6/j	-1,6*	-45	-69*
		38	41,2/j	-1,7*	-66	-90*
VERITE et CHILLIARD ⁴ (non publié)	h-7	24	320/28j	+0,2	+18	+1
		24	960/28j	-0,2	-25	-41
BROWN et al., 1989 ⁵	10	8	40/j		+2	-17**
GALTON, 1989	3	12	500/14j	-0,2*		
McALLISTER et al., 1989	38	17	17/j		-9	
McGUFFEY et al., 1989 ⁶	15	18	640/28j		-7	-20
VERITE et al., 1989 [*]						
		Essai 1	24	320/28j	-0,1	+1*
			24	640/28j	-0,3	-1*
			24	960/28j	-0,4	-23
		Essai 2	8	640/28j	-0,2	+14
			8	640/28j		-19
		Essai 3	8	320/14j		-1*
			1b	640/28j	-1/4	-
CHILLIARD et al., 1990 ⁷	12	30	500/14j	-0,5+	+24*	-23*
						+51*

¹- Echelle de notation de 0 à 5.

²- Lot BST-lot témoin. Effet significatif à 1 p.100: **, 5 p.100: * et 10 p.100: +.

³- Composition corporelle mesurée à l'eau lourde.

⁴- Cités par CHILLIARD, 1988b.

⁵- Données obtenues par analyse chimique après abattage.

⁶- Dans l'essai 1, le concentré a été distribué en quantité constante et égale pour toutes les vaches les 10 premières semaines du traitement puis en quantité réduite selon les productions individuelles des vaches. Dans l'essai 2, les vaches ont été traitées à la BST à année précédente et ont reçu une ration équilibrée pendant les 10 premières semaines et par la suite pendant les dernières semaines. Dans l'essai 3, la différence d'apport de protéines (100 g de plus/j) a été appliquée à la fin de l'essai.

⁷- Cf. p. 27.

Le niveau d'apport de concentré dans la ration (2,5 à 3,5%) n'a pas d'effet sur les résultats.

Tableau 5: Effets de l'administration de la BST à des vaches en lactation sur quelques paramètres physiologiques^a.

	Dose ^b	TEMOINS	Effet BST ^c	Signification
RYTHME CARDIAQUE (normes: 60-80 battements/min)				
EPPARD et al., 1987	27,2	78	+4	NS
SODERHOLM et al., 1988	10,3	80,1	+4,3	NS
	20,6	80,1	+7,4	p<0,05
	41,2	80,1	+11,9	p<0,05
FULLERTON et al., 1989 ^d	JO	63,5	-3,2	NS
		63,5	+7,6	NS
		63,5	+24	NS
HEMATOCRITE (normes: 24-46%)				
EPPAAD et al., 1987	40,5	30	-3	p<0,01
SODERHOLM et al., 1988	10,3	29,8	-1,7	NS
	20,6	29,8	-1,5	NS
	41,2	29,8	-3,9	p<0,05
FULLERTON et al., 1989 ^d	30	31	-1,4	NS
		SI	-0,2	NS
		31	-3,3	p<0,01
HEMOGLOBINEMIE (normes: 8-15 g/dl)				
EPPARD et al., 1987	13,5	11,4	0	NS
	27,0	11,4	-0,1	NS
	40,5	11,4	-0,2	p<0,05

^a- Les norres sont citées par EPPARD et al., 1987. La durée du traitement a été de 3 semaines (EPPARD et al., 1987), 36 semaines (SODERHOLM et al., 1988) et 7 jours (FULLERTON et al., 1989).

^b- Les doses de BST sont exprimées en mg/jour/vache.

^c- Lot BST-lot témoin.

^d- De haut en bas, valeurs du jour 1, et 16 du traitement par rapport à la période avant l'administration de la BST.

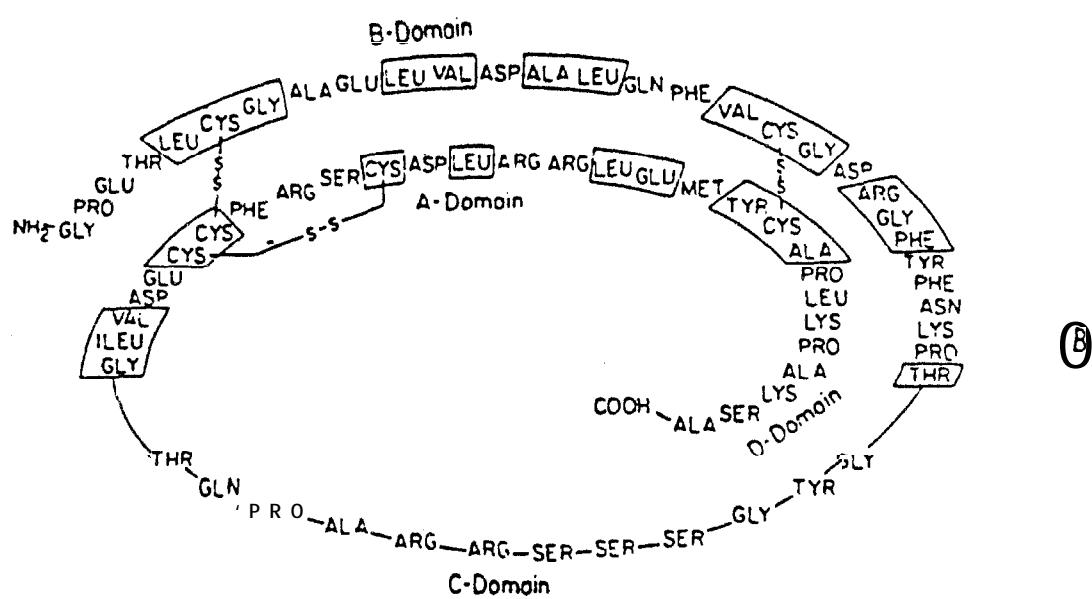
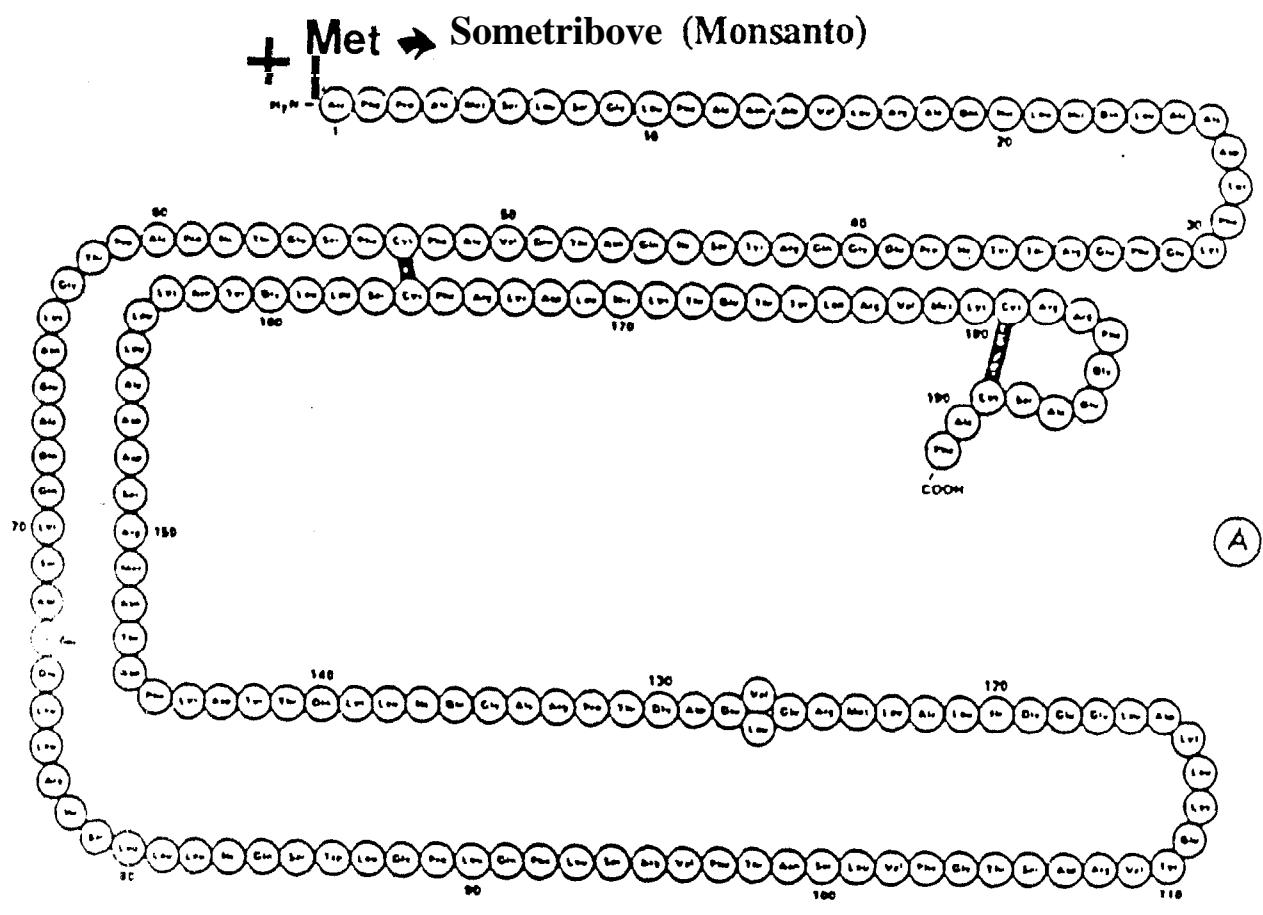


Figure 1: Représentation de la séquence aminée de la molécule de somatotropine bovine (A) (WALLIS, 1978) et d'IGF-I humaine (B) (identique à la molécule bovine) (CLEMMONS, 1989).

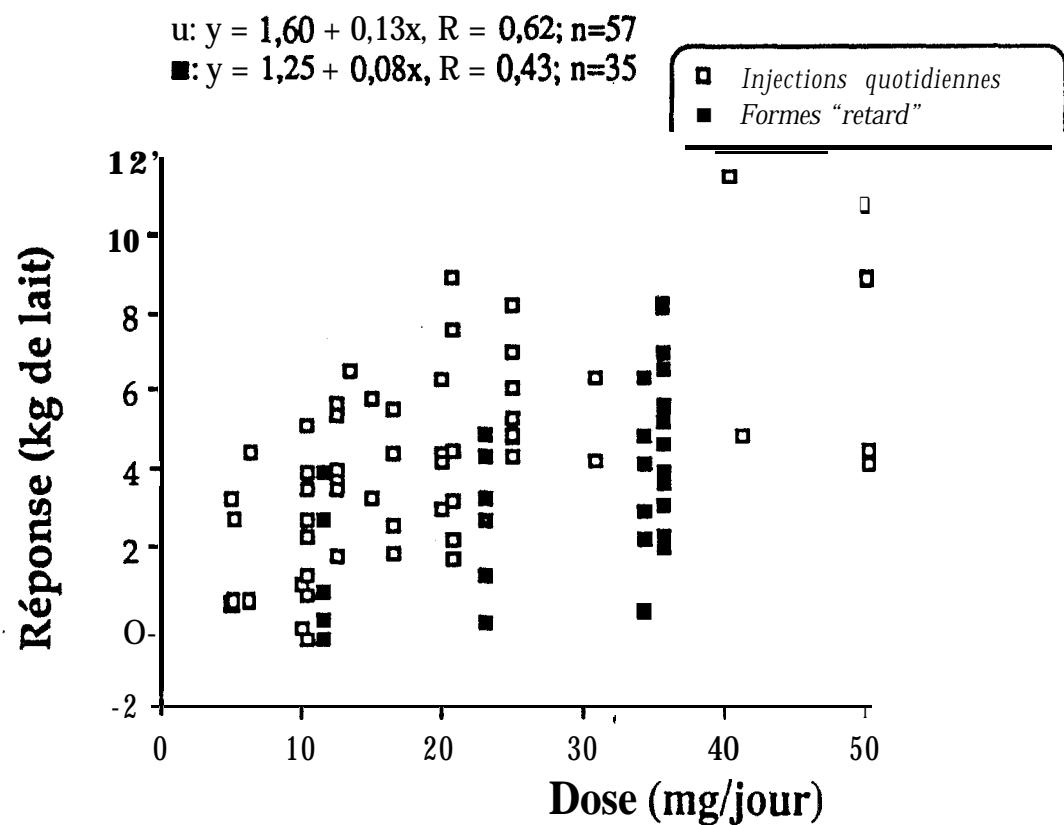


Figure 2: Variations des quantités de lait produites (y) par des vaches laitières en réponse à différentes doses (x) de BST administrées. **Résultats de 55 essais de longue durée (en moyenne 28 semaines) dont 25 avec des injections quotidiennes, 21 avec la Sometribove et 9 avec la Somidobove. Le nombre d'observations est de 92; chaque observation est une réponse (taille moyenne des lots = 19 vaches) pour une dose donnée.**