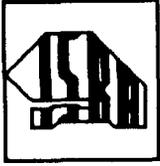


1300195



INSTITUT SÉNÉGALAIS
de
RECHERCHES AGRICOLES

**REVUE
SÉNÉGALAISE
DES RECHERCHES
AGRICILES
ET
HALIEUTIQUES**

ISSN 0850-8917

Volume 5 Numéro 1 - 1994

ISRA

Institut Sénégalais de Recherches Agricoles

Route des Hydrocarbures

BP 3120

Dakar, Sénégal

0 (221) 32 24 26 / (221) 32 24 30 / (221) 32 24 31

Télex 61117 SG

TLC (221) 32 24 27

Document réalisé par

l'Unité d'Information et de Valorisation (UNIVAL)

ISRA / Direction générale

© ISRA 1994

Conception et édition : **UNIVAL**

Revue sénégalaise
des recherches agricoles
et halieutiques

Biotechnologie et production laitière

II. Mécanismes d'action de la somatotropine bovine dans l'accroissement de la production laitière

Mme *Maimouna Cissé*

Chercheur à l'ISRA

Direction des Recherches sur la Santé
et les Productions Animales

RÉSUMÉ

Les **mécanismes** d'actions de la somatotropine (BST) sont passés en revue. Ils ne sont pas **complètement** élucidés mais le rôle galactopoïétique de la BST pourrait s'expliquer par des actions au niveau mammaire (augmentation du flux sanguin et du **prélèvement** des nutriments) et par des altérations des **métabolismes** lipidique, glucidique et protéique, bien orchestrées par des interactions endocriniennes, sans perturbation des régulations homéostatiques.

Mots-Clés :Vache, Somatotropine, **Mécanismes** d'action, Métabolismes, Hormones.

SUMMARY

Mechanisms of action of bovine somatotropin (**BST**) are reviewed. They are not completely understood but galactopoietic role of BST might be explained by actions at the mammary **level** (increase of blood flow and nutrients uptake) and by alterations of lipid, **glucid** and **protein** metabolisms, well orchestrated by endocrine interactions, without disturbing homeostatic regulations.

Key-Word : Cow, Somatotropin, Mechanisms of action,
Metabolisms, Hormones.

INTRODUCTION

La somatotropine bovine (BST) augmente la production laitière chez les vaches fortes productrices de lait (17) et chez les races locales réputées faibles productrices comme le zébu (**Cissé**, résultats non publiés). Les mécanismes d'action de la BST ont fait l'objet de récents et nombreux travaux (39, 55, 15, 51, 43, 61, 70). Les modalités précises de la stimulation de la lactation (ou galactopoïèse) par la BST ne sont certes pas encore entièrement élucidées mais il est communément admis que l'action galactopoïétique de la BST s'exercerait **à** la fois par des effets au niveau de la glande mammaire et par des **altérations** métaboliques et endocriniennes sur l'ensemble de l'organisme.

A. AU NIVEAU MAMMAIRE

Trois facteurs majeurs contrôlent la quantité de lait produite par la glande mammaire : le **débit** sanguin mammaire, la teneur sanguine en nutriments et leur **prélèvement** mammaire, et la capacité de synthèse de la mamelle (15, 51).

1. AUGMENTATION DU DÉBIT SANGUIN MAMMAIRE

L'administration de la BST **à** des vaches laitières a entraîné une augmentation du débit sanguin mammaire de 35 à 48% dans certains essais (21, 33). L'accroissement du **débit** cardiaque précède celui de la production laitière et la

part du débit cardiaque destiné à la mamelle augmente pendant le traitement à la BST (42, 30, 37). Les débits sanguins tissulaires sont en partie régulés au niveau local par les concentrations des produits du catabolisme (CO₂, etc.) dans le sang veineux quittant le tissu, il a donc été émis comme hypothèse que l'augmentation du débit sanguin résulterait de la stimulation de la capacité métabolique de la mamelle.

2. PRÉLÈVEMENT DES NUTRIMENTS

Au niveau de la mamelle, les différences de concentration artérioveineuse, dans la mamelle, du glucose, de l'acétate, de l'oxygène et des acides aminés essentiels chez la vache sont insuffisantes pour expliquer l'augmentation de la production de lait. Néanmoins, les teneurs plasmatiques en acides gras libres (Tableau 1) et la sécrétion par la mamelle des acides gras à 18 atomes de carbone (9, 26) provenant du prélèvement sanguin (14) augmentent pendant le traitement par la BST. FULLERTON et al. (1989) observent, consécutivement à l'injection de 30 mg de BST hypophysaire pendant 7 jours, que les quantités de glucose (0,63 mmol/min) et d'acétate (1,46 mmol/min) prélevées par la mamelle avant traitement ont augmenté de 173 et 138 %, respectivement, au 7^{ème} jour du traitement. KEYS et al. (1989) ont également montré que le tissu mammaire provenant de vaches traitées à la BST, à l'inverse de leur tissu adipeux, incorporait plus d'acétate marqué au 14C en triglycérides, acides gras libres, phospholipides et lipides totaux que celui des témoins. Ces résultats obtenus *in vivo* et *in vitro* soutiennent en partie l'hypothèse que la BST augmente la production de lait en réorientant les nutriments du tissu adipeux vers le tissu mammaire (3, 39).

3. ACTION SUR LE TISSU SÉCRÉTOIRE MAMMAIRE

La BST infusée *in vivo* dans une artère mammaire de brebis (52) ou ajoutée *in vitro* à du tissu mammaire en incubation (5, 44, 29, 67) n'augmente pas la synthèse du lait. L'action de la BST sur la mamelle serait indirecte, médiée par les IGF-I (19, 58) d'origine essentiellement hépatique et peut être mammaire (34, 35). Cependant, une action directe de la BST sur la glande mammaire n'est pas à exclure car le complexe mammogène optimum *in vitro* contient cette hormone (40). Le traitement BST stimule la synthèse des composants du lait comme l'aphalactalbumine (3, 6, 7). Selon certains auteurs (51, 43), le

rôle des IGF-I dans la galactopoïèse serait plus métabolique que mitogène car l'effet de la BST sur la production laitière disparaît dès l'arrêt du traitement (8, 56).

B. AU NIVEAU EXTRA-MAMMAIRE

1. ACTIONS MÉTABOLIQUES

a. Métabolisme du glucose

Le glucose est le précurseur essentiel du lactose synthétisé par la mamelle. C'est le constituant osmotique majeur du lait (20). La glycémie n'est pas significativement modifiée par l'administration de la BST (61, 18). Ceci reflète un équilibre entre l'entrée (par absorption ou synthèse) du glucose dans l'organisme et son utilisation (notamment par la mamelle). L'accroissement des dépenses de glucose est compensé par une synthèse accrue et/ou une moindre utilisation tissulaire.

Stimulation de la néoglucogénèse

La BST stimule directement la néoglucogénèse hépatique *in vivo* (55, 4) et *in vitro* (59). Selon PEEL & BAUMAN (1987), 27% du glucose nécessaire à l'augmentation de la production laitière sont fournis par le glycérol provenant de l'hydrolyse des triglycérides du tissu adipeux.

Épargne périphérique du glucose

La BST entraîne une épargne de 30% du glucose dépensé comme source d'énergie dans des phénomènes oxydatifs par la mamelle et les autres tissus périphériques (55, 4) et, en compensation, une augmentation simultanée de l'oxydation des acides gras non estérifiés (4). Dans une étude *in vitro* réalisée avec du tissu hépatique de vaches traitées à la BST, KNAPP et al. (1989) montrent que l'oxydation des substrats glucoformateurs comme le propionate, l'acétate et le lactate marqué au ¹⁴C a été significativement réduite.

Dans les conditions normales, l'insulinémie augmente en réponse à l'hyperglycémie pour permettre l'utilisation tissulaire du glucose (oxydation et syn-

thèse des acides gras). Cependant, la BST exerce un antagonisme sur les **propriétés** anti-diabetogéniques de l'insuline chez les ovins (38, 49) en inhibant sa libération par les cellules β du pancréas **et/ou** en modifiant la sensibilité à l'insuline des tissus cibles (diminution du nombre et de l'affinité des récepteurs du muscle et du tissu adipeux par rapport à ceux de la mamelle qui accroît sa priorité pour la glucose) (2).

b. Métabolisme des lipides

Une importante partie de l'action galactopoïétique de la BST peut être attribuée à l'altération des stimuli lipolytiques et lipogéniques (70), mais le mode d'action précis de la BST sur le métabolisme lipidique fait encore l'objet de controverses.

Stimulation de la lipolyse

Une augmentation significative de la concentration plasmatique des acides gras non-estérifiés est parfois observée avec le traitement à la BST (Tableau 1). La présence de substances de contamination d'origine hypophysaire (en particulier la thyrotropine) a souvent été soupçonnée d'être à l'origine de la lipolyse parfois observée lors de l'administration de la BST hypophysaire plus ou moins purifiée (39). La molécule de BST aurait une activité lipolytique intrinsèque *in vitro* chez la vache (29), le mouton (69, 72), et le porc (75). L'effet lipolytique serait dû à une inhibition de l'étape de réesterification intra-cellulaire des acides gras, le glucose, précurseur de l' α -glycérophosphate, étant limitant (70). Cet effet semble être direct, non **medié** par les IGF-I, car des récepteurs à la somatotropine ont été trouvés dans des adipocytes de rat et d'homme (28, 73). Cependant, une récente étude chez le mouton **suggère** un rôle médiateur des IGF-I ou IGF-II dans l'effet lipolytique de la BST (50).

La BST peut accroître la lipolyse indirectement (Figure 1) en accentuant la sensibilité du tissu adipeux à des stimuli lipolytiques comme les catécholamines (71, 10, 70) par l'augmentation du nombre de récepteurs β -adrénergiques des adipocytes comme observe *in vitro* sur du tissu adipeux de mouton (WATT et *al.*, 1989, cite par VERNON, 1989), ou en diminuant les réponses antilipolytiques *in vitro* chez le mouton (73). Paradoxalement, la BST augmente l'effet antilipolytique de l'insuline *in vivo*, chez la vache laitière (64).

Tableau 1. Effets de l'administration de la BST à des vaches en lactation sur la concentration de leur plasma en acides gras non estérifiés (en $\mu\text{eq/l}$)

Auteurs	Dose (mg/f)	Date ¹	Témoins	Effet BST ²	Signification
BINES et al., 1980	30	J 1	Frisonne 239	t17	
			Hereford 2 10	t32	
		J 7	Frisonne 239	t53	
			Hereford 2 10	t51	
			Frisonne 239	t53	
PEEL et al. 1982	39,6	J 1	140	-16	NS
		J 10	135	t 6	NS
PEEL et al., 1983 ³	39,6		135	t 6	NS
			202	t139	p < 0,05
POCTUS et HERBEIN, 1986	39,6	J 1	96	t22	NS
		J 10	85	+60	p < 0,05
McDOWELL et al., 1987 ⁴	0,06		362	-12	
			173	t171	
SODERHOLM et al., 1988 ⁵	10,3		77,7	+28	p < 0,05
	20,6		77,7	t24	p < 0,05
	41,2		77,7	t42	p < 0,05
STAPLES et al., 1988 ⁶	39,6	J 10	257	-164	
		J 15	192	-34	
		J 20	132	+109	
		J 30	167	-79	
DeBOER et KENNELLY, 1989 ⁷	33		11 % PT 160	+30	p < 0,05
			16 % PT 193	t21	p < 0,05
MORBECK et al., 1989 ⁸	6,25		169	-33	
	12,5		169	-21	
	20		169	t23	
SECHEN et al., 1989 ⁹	39,6	J 16 ou 17	244	t32	NS
CISSE et al., 1991 ¹⁰	35,7	s 1 4	143	t175	p < 0,01
		S 20	90	t28	NS

¹ Prélèvement réalisé au jour (J) par rapport au début du traitement à la BST.

² Lot BST • Lot témoin.

³ Prélèvement 6 heures après injection de BST, en semaine 15 et 32 de lactation, de haut en bas.

⁴ Moyenne des 6 jours de traitement pour chaque période. La dose de BST est en mg/kg de poids vif; activité biologique = 1.69 U/mg.

⁵ Effet BST estimé sur la moyenne des déterminations des semaines 12, 24 et 36 de lactation.

⁶ Durée du traitement BST = 30 jours pendant l'été et dans un environnement subtropical.

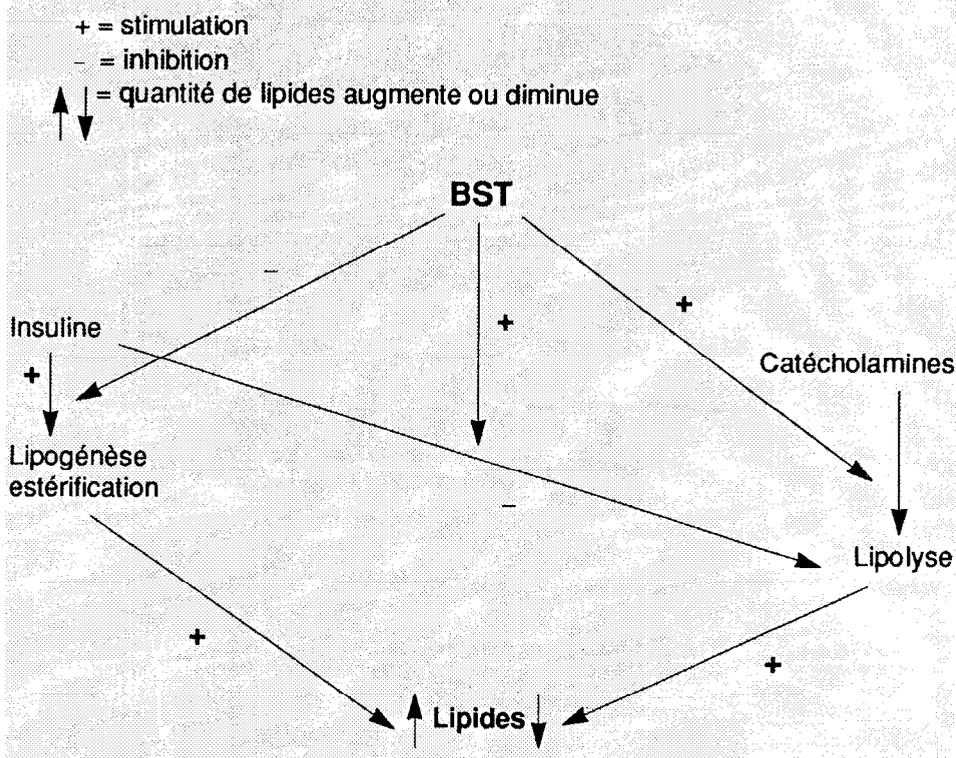
⁷ 4 semaines de traitement BST. Ration à 11 et à 16% de protéines totales.

⁸ 8 primipares/lot. Le traitement a eu lieu du jour 60 au jour 400 post-partum, et les prélèvements ont été effectués au 40ème jour du traitement. Les ACNE ont significativement (p < 0,01) augmenté de façon quadratique.

⁹ Prélèvements toutes les 20 minutes pendant 320 minutes aux jours 16 et 17 du traitement à la BST, et poolés.

¹⁰ Le traitement BST a commencé à la semaine 9 de lactation. 26 vaches étaient traitées et 24 constituaient les témoins.

Figure 1. Modulation de l'action de l'insuline et des catécholamines sur le tissu adipeux par la somatotropine (d'après VERNON, 1989).



D'après ces effets indirects, certains auteurs pensent que la BST n'est pas lipolytique *per se* (55, 65), mais stimulerait la lipolyse chez la vache en bilan énergétique négatif, et ralentirait la lipogénèse lorsque le bilan énergétique est positif (16).

Ralentissement de la lipogénèse

La BST réduit la lipogénèse *in vitro* chez le porc (75) et chez les ruminants (CHILLIARD et *a/.*, 1990) en s'opposant à l'action de l'insuline (figure 1) qui

active l'acétyl CoA carboxylase, importante enzyme régulatrice de la lipogénèse (73).

c. Métabolisme des protéines

En dépit de sa **propriété** d'augmenter la sécrétion de protéines dans le lait, le principal **rôle** de la BST est de préserver les protéines corporelles en inhibant leur dégradation et en stimulant l'incorporation des acides aminés dans les muscles et les organes (39). Les effets seraient directs mais les IGF-I seraient également des médiateurs (BALLARD, 1988, cité par FLINT, 1989).

Réduction du catabolisme

La diminution de l'urémie généralement observée pendant le traitement BST (Tableau 2) est un reflet de la réduction du catabolisme des acides aminés. Lorsque le bilan azoté est négatif (15), l'excrétion urinaire d'azote diminue (8, 39), les protéines corporelles sont mobilisées pour la sécrétion des protéines du lait et les acides aminés sont oxydés (36) si, de plus, le glucose est limitant pendant le traitement BST.

Stimulation de l'anabolisme

L'administration de la BST accroît la rétention azotée (24, 25, 68) et favorise le dépôt **protéique** dans la carcasse chez des génisses en lactation. Les organes (foie, reins et rumen) semblent cependant être prioritaires par rapport au muscle pour l'accrétion protéique (23).

d. Métabolisme minéral

Les effets de la BST sur le métabolisme minéral de la vache en lactation ont été **très** peu étudiés.

Augmentation de la **sécrétion** dans le lait

La teneur en minéraux (Ca, P, Na, Fe, Cu et Mn) du lait n'est pas **modifiée** par le traitement BST (26). Ceci reflète une augmentation de la sécrétion **minérale** proportionnelle à celle du volume de la sécrétion lactée.

Tableau 2. Effets de l'administration de la BST à des vaches en lactation sur leur concentration plasmatique en urée (mg/ l)

Auteurs	Dose (mg/j)	Date ¹	Témoins	Effet BST ²	Signification
BINES et a./., 1980	30	J 1	Frisonne 443	-29	
			Hereford 470	-65	
			Frisonne 407	-36	
			Hereford 423	-47	
HART et a./., 1985 ³	15		312	-45	p < 0,01
EPPARD et a./., 1987 ⁴	13/27/41		20	-9	p < 0,01
McDOWELL et al., 1987 ⁵	0,06	S 6 s 20	323	-8	p < 0,01
			363	-139	
SODERHOLM et a./., 1988 ⁶	10,3		178	-14	NS
	20,6		178	-7	NS
	4,2		178	-26	NS
STAPLES et HEAD, 1988 ⁷	36,9	J 10 J 15 J 20 J 30	133	7	NS
			128	-21	NS
			150	-18	NS
			167	-16	NS
CISSE et al., 1991 ⁸	35,7	s 14 s 20	276	-28	NS
			239	-47	p < 0,05

1-2-5-6-7-8 Voir tableau 1

3 . Prélèvements à 15, 45, 75 et 100 minutes après la 3^{ème} injection intraveineuse de BST. Dose en µg/kg.

4 . Moyenne des traitements avec les 3 doses de BST.

Stimulation de l'absorption et de la rétention

La BST augmente l'absorption digestive du calcium (3). Elle n'a aucun effet (41) sur l'absorption apparente du cuivre, du manganèse, du zinc et du soufre mais accroît chez des génisses la rétention du soufre utilisé dans la protéosynthèse.

2. INTERACTION HORMONALES

Les variations hormonales majeures après le traitement BST sont celles de la somatotropinémie et le somatomédinémie (IGF-I, Tableau 3). Elles sont augmentées de 2 à 5 fois, avec des doses de 500 mg/14 j de Sometribove (63). La somatotropinémie passe de 5 à 19,5 et 30,1 ng/ml 2 heures après l'injection respective de 38,5 et 76,9 mg/j de BST (26). Dans un essai de longue durée (38 semaines), SODERHOLM et *al.* (1988) montrent que la teneur plasmatique de BST passe de 4,6 à 34,5; 66,5 et 135,4 ng/ml 3 heures après la dernière administration de doses croissantes de BST (10, 21 et 41 mg/j).

L'augmentation des IGF-I plasmatiques au cours du traitement à la BST est étroitement liée aux bilans nutritionnels chez la vache (énergie et protéine) (74, 18) chez la truie (13).

L'augmentation de l'insuline est moins marquée, mais il existe une tendance (Tableau 4) dose-dépendante parfois significative aux fortes doses (24, 65); à cause de l'antagonisme vis-à-vis de l'insuline (Figure 1). Certains auteurs n'ont pas observé d'augmentation de l'insulinémie (57, 59, 70). La variabilité de la réponse insulinique est peut-être due aux bilans énergétiques des vaches traitées différents selon les essais et aux fluctuations dans la réponse dont l'échantillonnage de sang ne peut tenir compte.

Les concentrations du glucagon et de la triiodothyronine (T3) ne varient pas significativement avec la BST mais la légère augmentation de la T3 parfois rapportée (57, 9, 47) peut potentialiser les effets lipolytiques de la BST sur le tissu adipeux (11).

La BST n'entraîne pas de variations significatives des concentrations plasmatiques de l'hormone lutéinique (LH), de la prolactine, de l'hormone follicule-stimulante (FSH), de la thyroxine (T4), de la corticotropine (ACTH) et de la thyrotropine (TSH) (8, 57, 54, 61). Ces résultats suggèrent que la BST n'altère pas la fonction de l'hypophyse antérieure.

Tableau 3. Effets de l'administration de la BST à des vaches en lactation sur la teneur de leur plasma en IGF-I (ng/ ml)

Auteurs	Dose (mg/j)	Stade de lactation	Témoins	Effet BST ²	Signification
STAPLES et HEAD, 1988 ²	36,9	J 10	38,1	+5,9	NS
		J 15	61,2	+31,3	p < 0,01
		J 20	50,6	+81,4	p < 0,01
		J 30	78,7	+19,7	NS
MORBECK <i>et al.</i> , 1989 ³	6,25 12,5 20		36	+13	p < 0,01
			36	+20	p < 0,01
			25	+25	p < 0,01
PROSSER <i>et al.</i> , 1989 ⁴	30				p < 0,01
RONGE et BLUM, 1989 ⁵	50	Période sèche			
		J 1 à J 5	61,8	+149	p < 0,01
		J 6 à J 10	61,8	+65,5	p < 0,01
		Lactation			
		J 1 à J,5	9,5	+34,8	p < 0,01
		J 6 à J 10	9,5	+59,0	p < 0,01
VICINI <i>et al.</i> , 1989 ⁶	25	Début	64	+74	
		Milieu	89	+124	
		Période sèche	100	+146	
CISSE <i>et al.</i> , 1991 ⁷	35,7	s 14	170	+84	p < 0,01
		s 20	180	+138	p < 0,01

1-2-3-7 Voir Tableau 1

4 • La moyenne, des 7 jours **précédant** le traitement, a servi de témoin. La **durée** du traitement est de 7 jours.

5 • Les mesures de la période pré-traitement (J 5 à J 10) = témoin. J 1, J 5, J 10 sont **exprimés** en jours par rapport au début du traitement.

6 • La durée du traitement est de 7 jours pour chaque période, précédée de 5 jours de mesures (témoin) ; l'augmentation a **été** de 116, 139 et **146%**, respectivement, aux 3 stades.

Tableau 4. Effets de l'administration de la BST à des vaches en lactations sur leur insulinémie (en $\mu\text{U/ml}$).

Auteurs	Dose (mg/j)	Date ¹	Témoins	Effet BST ²	% de variation
BINES <i>et al.</i> , 1 980 ³	30	J 1	Frisonne 12,3	+3,2	+26
			Hereford 33,8	+17,1	+51
			Frisonne 12,3	+8,4	+68
			Hereford 33,8	+54,4	+61
PEEL <i>et al.</i> , 1 982 ⁴	39,6	J 1	27,1	+6,8	+25
		J 10	39,5	-4,0	-11
PEEL <i>et al.</i> , 1 983 ⁵	39,6		39,5	-4,0	-11
			29,5	+25,4	+86
EISEMANN <i>et al.</i> , 1986	29,2		10,0	+6,1	+60
FRENCH <i>et al.</i> , 1986 ⁶	30	J 8	28,8	+11,5	+40
POCIUS et HERBEIN, 1986 ⁷	39,6	J 1	25,4	-2,2	-9
		J 10	29,0	-3,3	-13
SODERHOLM <i>et al.</i> , 1988 ⁸	10,3		29,9	+7,1	+24
	20,6		29,9	+9,7	+32
	41,2		29,9	+13,3*	+44
STAPLES <i>et al.</i> , 1 988 ⁹	39,6	J 10	19,2	+6,7	+35
		J 15	22,8	+3,1	+14
		J 20	26,6	+0,5	+2
		J 30	23,5	+2,9	+12
DeBOER et KENNEL, 1 989 ¹⁰	33		11% PT 19,8	+9,5	+45
			16% PT 20,2	+7,3	+36
CISSE <i>et al.</i> , 1991 ¹¹	35,7	s 14	20	-0,2	-1
		S 20	20	+2,8	+14

* Significatif à $p < 0,05$.

1-2-3-4-7-8-9-10-11 Voir tableau 1.

6 - Le traitement a duré 8 jours.

CONCLUSION

La BST augmente notablement la production laitière et l'efficacité globale de sa production, chez la vache en lactation. L'hypothèse du rôle médiateur des IGF-I a été émise pour combiner, d'une part, l'absence de récepteurs à la BST et l'existence de récepteurs au IGF-I, au niveau du parenchyme mammaire et, d'autre part, l'augmentation des IGF-I induite par le traitement BST.

La figure 2 résume les mécanismes d'action de la BST qui accroissent la priorité métabolique de la mamelle. Sa capacité biosynthétique s'accroît grâce à la stimulation de l'activité des cellules sécrétrices. Il y a coordination de l'ensemble des métabolismes lipidique, glucidique, protéique et minéral pour la réorientation des nutriments vers la mamelle en vue de soutenir la galactopoïèse (homéorhèse, 1) sans altération de l'homéostasie.

En revanche, des questions multiples sont soulevées relatives à :

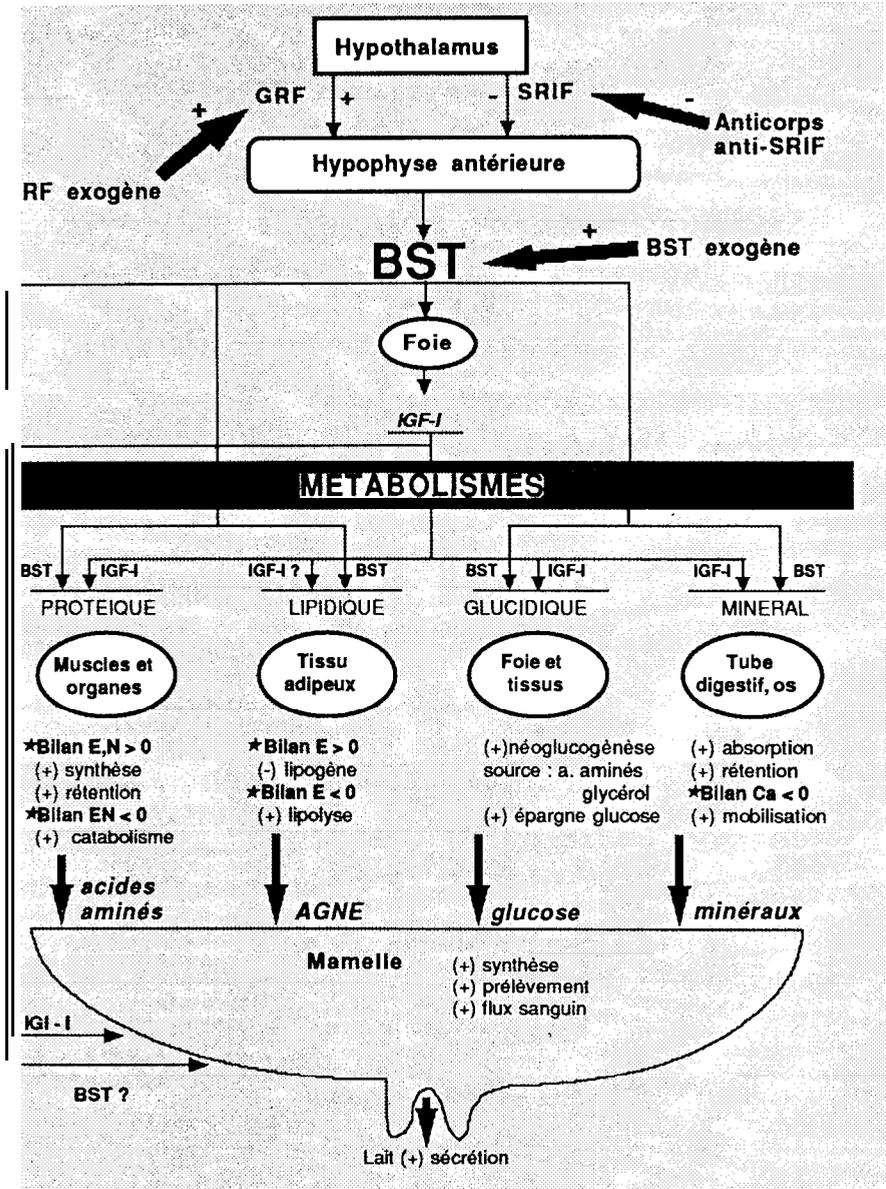
— La sécurité du consommateur

Le mot "hormone" a une connotation négative auprès du consommateur de lait et de ses dérivés. Il est du ressort du toxicologue d'y répondre en faisant abstraction des considérations émotionnelles souvent injustifiées. Les résidus de BST rencontrés dans le lait sont en quantité faible (1 microgramme/kg) (66, 62) et pratiquement identique à celle qui est rencontrée dans le lait de vaches non traitées. Cependant, l'augmentation des IGF-I du lait de vaches traitées à la BST et leur signification restent à élucider. PROSSER et *al.* (1989) montrent qu'une dose journalière de 30 mg de BST administrée à des vaches en lactation pendant 7 jours augmente la concentration des IGF-I de 3,3 à 12,2 ng/ml. Cette teneur est assez proche de celle du lait de femme et n'atteint pas cependant celle du début de la lactation qui est de 0,2 mg/l pour le colostrum de vache (12).

— La santé et la longévité de l'animal

La BST est restée efficace sur au moins deux lactations (17). Ceci suggère que les réserves mobilisées pour soutenir la production laitière se sont bien reconstituées pour la lactation suivante. Cependant, les recherches doivent se poursuivre pour tester l'effet BST sur plusieurs lactations et sur la carrière de la vache.

Figure 2. Schéma simplifié des mécanismes d'action de la somatotropine (E = énergie, N = azote, (+) = stimulation, (-) = diminution).



REMERCIEMENTS

Nous remercions Messieurs B. Remond et Y. Chilliard pour les corrections apportées au manuscrit et nos **collègues** du service **d'Alimentation-Nutrition** D. Richard et C. Boye pour la relecture du document.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) BAUMAN, D.E., CURRIE, W.B. (1980). **Partitioning** of nutrients **during pregnancy** and lactation : a review of mechanisms involving homeostasis and **homeorhesis**. J. Dairy Sci., 63, 1514-1529.
- (2) BAUMAN, D.E., DeGEETER, M.J., PEEL, C.J., LANZA, G.M., GOREWIT, R.C., HAMMOND, 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).
- (3) BAUMAN, 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. C o. Inc. Reston, VA. Ch 23, 436-455.
- (4) BAUMAN, D.E., PEEL, C.J., STEINHOOR, W.D., REYNOLDS, P.J., TYRRELL, H.F., BROWN, A.C.G., HAALAND, G.L. (1988). **Effect** of growth hormone on metabolism of lactating dairy **cows**: Influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty **acids**. J. Nutr., 118, 1031-1037.
- (5) BAUMRUCKER, C.R. (1985). Growth hormone **does** not directly affect bovine **mammary** tissue growth nor lactating acini milk production in culture. J. Dairy Sc., 68 (suppl. 1), 106 (Abstract).
- (6) BAUMRUCKER, 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 Sc., 69 (suppl. 1), 120 (Abstract).
- (7) BAUMRUCKER, 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 Sc., 69 (suppl. 1), 120 (Abstract).

- (8) BINES, J.A., HART, I.C., MORANT, S.V. (1980). Endocrine control of energy metabolism in the **cows** : the **effect** on milk yield and levels some blood **constituents** of injecting growth hormone and growth hormone fragments. *Brii. J. Nutr.*, 43, 179-188.
- (9) BITMAN, 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.
- (10) BOISCLAIR, Y.R., DUNSHEA, F.R., CROOKER, B.A., JOHNSTON, K.B., BAUMAN, D.E., BELL, A.W., SEJRSEN, K. (1989). Increased response of adipose tissue to lipolytic stimuli in bovine somatotropin treated growing cattle. *J. Dairy S c.*, 72 (suppl. 1), 216 (Abstract).
- (11) CABELLO, G., WRUTNIAK, C. (1986). Plasma free and total **tri-iodothyronine** levels in the newborn lamb. *Physiological considerations*. *Reprod. Nutr. Develop.*, 26, 1281-1 288.
- (12) CAMPBELL, P.G., BAUMRUCKER, C.R. (1988). **Insulin like growth factor I (IGF-I)** and IGF binding **proteins** in bovine milk. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl. 1), 174 (Abstract).
- (13) CAPERNA, T.J., STEELE, N.C., Mc MURTRY, J.P., ROSEBROUGH, R.W., KOMAREK, D.R. (1989). Growth response and hormone profiles of growth hormone treated pigs fed varying levels of dietary **protein**. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl. 1), 210 (Abstract).
- (14) CHILLIARD, Y. (1987). Revue bibliographique : Variations quantitatives et **métabolisme** des lipides dans les tissus adipeux et le foie au cours du cycle, gestation-lactation. 2^{ème} partie : chez la brebis et la vache. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 27, 327-398.
- (15) CHILLIARD, Y. (1988). Rôles et **mécanismes** d'action de la somatotropine (hormone de croissance) chez le ruminant en lactation. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 28, 39-59.
- (16) CHILLIARD, Y., CISSE, M., REMOND, B. (1990). Somatotropin, body reserves and adipose tissue meabolism in the lactating cow. Page 49 in *Sometribove, mechanism of action, safety and instructions for use, where do we stand ? Monsanto seminar, Telfs, Austria, March 9 to 11.*

- (17) CISSE, M. (1991). Biotechnologie et production **laitière**. I. La **somatotropine** bovine : ses effets sur les performances zootechniques de la vache en lactation. Rev. Sen. **Rech. Agr. Hal.**, vol.3, n°1-2.
- (18) CISSE, M., CHILLIARD, Y., COXAM, V., DAVICCO, M.J., REMOND, B. (1991). 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., 74 : 1382-1394.
- (19) DAVIS, S.R., BASS, J.J. (1984). **Prospects** for the stimulation of lactation and growth of ruminants by administration of growth hormone and related **molecules**. Proc. New Zealand Soc. Anim. Prod., 44, 91-97.
- (20) DAVIS, S.R., COLLIER, R.J. (1985). Mammary blood flow and regulation of substrate supply for milk synthesis. J. Dairy Sci., 68, 1041-1058.
- (21) DAVIS, S.R., COLLIER, R.J., **McNAMARA**, J., HEAD, H.H. (1983). Effect of growth hormone and thyroxine treatment of lactating **cows** on milk production and plasma concentrations of IGF-1 and IGF-2. Proc. Endocr. Soc. Aust., 27 (suppl. 1), 16 (Abstract).
- (22) DAVIS, S.R., COLLIER, R.J., **McNAMARA**, J.P., HEAD, H.H., CROOM, W.J., WILCOX, C.J. (1988). Effects of thyroxine and growth hormone **treatment** of dairy **cows** on mammary uptake of glucose, oxygen and other milk fat pre-cursors. J. Anim. Sci., 66, 80-89.
- (23) EARLY, R.J., **McBRIDE**, B.W., BALL, R.D. (1989). Whole body and tissue **protein** synthesis in beef steers treated with daily injections of recombinantly derived bovine somatotropin. J. Dairy Sci., 72 (suppl. 1), (Abstract).
- (24) EISEMANN, J.H., HAMMOND, A.C., BAUMAN, D.E., REYNOLDS, P.J., **McCUTCHEON**, S.N., TYRRELL, H.F., **HAALAND**, G.L. (1986a). Effect of **bovine** growth hormone administration on metabolism of growing hereford heifers : **protein** and lipid metabolism and plasma concentrations of **metabolites** and hormones. J. Nutr., 116, 2504-2515.
- (25) EISEMANN, J.H., TYRRELL, H.F., HAMMOND, A.C., REYNOLDS, P.J., BAUMAN, D.E., HAALAND, G.L., **McMURTRY**, J.P., VARGA, G.A. (1986b). Effect of bovine growth hormone administration on metabolism of growing hereford heifers : **dietary** digestibility, energy and **nitrogen** balance. J. Nutr., 116, 157-163.

- (26) EPPARD, P.J., BAUMAN, D.E., **BITMAN**, J., WOOD, D.L., AKERS, R.M., **HOUSE**, W.A. (1985). Effect of dose of bovine growth hormone on milk composition : alpha-lactalbumin, fatty acids, and **mineral** elements. J. Dairy Sci., 68, 3047-3054.
- (27) EPPARD, P.J., LANZA, G.M., 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 I. Production response. J. Dairy Sci., 71 (suppl. 1), 184 (Abstract).
- (28) EVOCK, C.M., ETHERTON, T.D., CHUNG, C.S., IVY, R.E. (1988). Pituitary porcine growth hormone (**pGH**) and a recombinant **pGH** analog stimulate pig growth performance in a similar manner. J. Anim. Sci., 66, 1928-1 941.
- (29) FEKRY, A.E., KEYS, J.E., CAPUCO, A.V., BITMAN, J., WOOD, D.L., MILLER, R.H. (1986). Influence of bovine growth hormone on secretion of triglycerides and free fatty acids by mammary, liver and/or adipose **tissues** explants. J. Dairy Sci., 69, (suppl. 1), 165 (Abstract).
- (30) FLEET, I.R., FULLERTON, F.M., HEAP, R.B., MEPHAM, T.B., GLUCKMAN, P.D., HART, I.C. (1988). Cardiovascular responses and metabolic responses **during** growth hormone treatment of lactating sheep. J. Dairy Res., 55, 479-485.
- (31) FLEET, I.R., FULLERTON, F.M., MEPHAM, T.B. (1986). **Effects** of exogenous growth hormone on mammary **function** in lactating Jersey **cows**. Journal of Physiology (London), 376, 19P (Abstract).
- (32) FLINT, D.J. (1989). Alternatives to growth hormone for the manipulation of animal performance. In «**Use** of somatotropin in livestock **production**». K. Sejrsen, M. Vestergaard, A. Neimann-Sorensen, eds, Elsevier, London, 51-60.
- (33) 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.
- (34) GLIMM, D.R., BARACOS, V.E., KENNELLY, J.J. (1988a). Effect of bovine growth hormone on serum concentration and mammary distribution of

- insulin-like growth factor-1 in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl. 1), 169 (Abstract).
- (35) GLIMM, D.R., BARACOS, V.E., KENNELLY, J.J. (1988b). Effect of bovine somatotropin on the distribution of immunoreactive insulin-like growth factor-1 in lactating bovine mammary tissue. *J. Dairy Sci.*, 71, 2923-2935.
- (36) HANIGAN, M.D., CALVERT, C.C., REIS, B.L., DE PETERS, E.J., BALDWIN, R.L. (1989). Effect of somatotropin on amino acid uptake by lactating cow mammary glands with varying levels of production. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl. 1), 326 (Abstract).
- (37) 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.
- (38) HART, I.C., CHADWICK, P.M.E., BOONE, T.C., LANGLEY, K.E., RUDMAN, C., SOUZA, L.M. (1984). A comparison of the growth-promoting, lipolytic, diabetogenic and immunological properties of pituitary and recombinant-DNA-derived bovine growth hormone (somatotropin). *Biochem. J.*, 224, 93-100.
- (39) HART, I.C., JOHNSON, 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.
- (40) HOUEBINE, L.M. (1986). Contrôle hormonal du développement et de l'activité de la glande mammaire. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 26, 523-541.
- (41) HOUSE, W.A., CROOKER, B.A., BAUMAN, D.E., SEJRSEN, K. (1989). **Effects** of exogenous bovine somatotropin on sulfur and trace element utilization by growing dairy heifers. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl. 1), 550 (Abstract).
- (42) JOHNSON, 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.
- (43) 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.
- (44) KEYS, J.E., CAPUCO, A.V. (1985). Effect of bovine growth hormone (BGH) on acetate incorporation by mammary and adipose tissue from

- Holsteins at different stages of first term gestation and lactation. J. Dairy Sci., 68 (suppl. 1), 106 (Abstract).
- (45) KEYS, J.E., CAPUCO, A.V., WOOD, D.L. (1989). Lipid synthesis by **co-**cultures of bovine mammary, liver and adipose tissue treated in vivo and in *vitro* with bovine somatotropin (BST). J. Dairy Sci., 72 (suppl. 1), 348 (Abstract).
- (46) KNAPP, JR., FREETLY, M.C., REIS, B.L., CALVERT, C.C., BALDWIN, R.L. (1989). Effects of sometribove on patterns of liver metabolism in dairy cattle with varying levels of production. J. Dairy Sci., 72, (suppl. 1), 326 (Abstract).
- (47) LANZA, G.M., EPPARD, P.J., MILLER, M.A., FRANSON, S.E., GANGULI, S., HINTZ, R.L., HAMMOND, B.G., BUSSEN, SC., LEAK, R.K., METZGER, L.E. (1988). Response of lactating dairy **cows** to multiple injections of **some-**tribove, **USAN** (recombinant methionyl bovine somatotropin) in a prolonged release system. Part III. Changes in circulating analytes. J. Dairy Sci., 71 (suppl. 1), 184 (Abstract).
- (48) LEBZIEN, P., ROHR, K., DAENICKE, R., SCHLUNSEN, 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.
- (49) LEENANURUKSA, D., **McDOWELL**, G.H. (1987). Diabetogenic **effects** of exogenous growth hormone demonstrated in vivo in sheep. Proc. Nutr. Soc. Aust., 12, p175.
- (50) LEWIS, K.J., **MOLAN**, P.C., BASS, J.J., GLUCKMAN, P.D. (1988). The lipopolytic activity of low concentrations of insulin-like growth factors in ovine adipose tissue. Endocrinology, 122, 2554-2557.
- (51) **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.
- (52) **McDOWELL**, G.H., HART, I.C. (1984). Responses to infusion of growth hormone into the mammary arteries of lactating sheep. Can. J. Anim. Sci., 64 (suppl. 1), 306-307.
- (53) **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.*, 191-202.
- (54) MOSELEY, W.M. (1989). Bovine somatotropin (BST) pretreatment **does not enhance the GnRH-induced LH response** in pre- and **postpubertal** Holstein heifers. *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl. 1), 344 (Abstract).
- (55) PEEL, C.J., BAUMAN, D.E. (1987). Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.*, 70, 474-486.
- (56) PEEL, C.J., FRONK, T.J., BAUMAN, D.E., GOREWIT, R.C. (1981). Effect of exogenous growth hormone on lactational performance in high yielding dairy **cows**. *J. Nutr.*, 111, 1662-1671.
- (57) 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**.
- (58) PEEL, C.J. SANDLES, L.D. QUELCH, K.J., HERINGTON, A.C. (1985). Effects of long-term administration of bovine growth hormone on the **lactational** performance of identical-twin dairy **cows**. *Anim. Prod.*, 41, 135-142.
- (59) POCIUS, P.A., HERBEIN, J.H. (1986). Effects of in vivo administration of growth hormone on milk production and in vitro hepatic metabolism in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 69, 713-720.
- (60) PROSSER, C.G., FLEET, I.R., CORPS, A.N., (1989). Increased secretion of insulin-like growth factor I into milk of **cows** treated with recombinant derived bovine growth hormone. *J. Dairy Res.*, 56, 17-26.
- (61) PROSSER, C.G., MEPHAM, T.B. (1989). Mechanism of action of bovine somatotropin in increasing milk secretion **in dairy ruminants**. In "Use of somatotropin in livestock production" . K. Sejrsen, M. Vestergaard, A. Neiman-Sorensen, eds, Elsevier, London, 1-7.
- (62) RICO, A. (1989). BST : Sécurité du consommateur. Journée d'information sur la somatotropine bovine (BTS), 18 Avril: Paris, **77p**.
- (63) SCHAMS, D., GRAULE, B. THYERL-ABELE, M. (1989). Insulin-like growth factor I and somatotropin **during** lactation and after treatment with **sometri-**bove (recombinant methionyl BST) in German Fleckvieh and German Black and white **cows**, *J. Dairy Sci.*, 72 (suppl. 1), 347 (Abstract).

- (64) SECHEN, S.J., DUNSHEA, F.R. BAUMAN, D.E. (1988). Mechanism Of bovine somatotropin (**BST**) in lactating **cows** : **effect** on response to **homeo-static** signals (epinephrine and insulin). *J. Dairy Sci.*, 71 (suppl. 1) 168 (Abstract).
- (65) SODERHOLM, **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, 355-367.
- (66) TESKE, R.H. (1987)/ Milk from BST-treated **cows** : its safety from **human consumption**. In "National invitational workshop on bovine somatotropin". Sponsored by USDA Extension Service, September 21-23, St-Louis, Missouri, USA, 31-33.
- (67) TUCKER, H.A., MERKEL, R.A. (1987). Applications of hormones in the metabolic regulation of growth and lactation in Ruminants. *Federation Proc.*, 46, 300-306.
- (68) TYRRELL, H.F., BROWN, A.C.G. REYNOLDS, O.J., HAALAND, G.L., BAUMAN, D.E. PEEL, C.J. STEINHOOR, W.D. (1988). Effects of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy **cows** : energy and **nitrogen** utilization as determined by dairy **cows** : energy and **nitrogen** utilization as determined by respiration calorimetry. *J. Nutri.*, 118, 1024-1030.
- (69) VERNON, R.G. (1982). Effects of growth hormone on fatty **acid** synthesis in sheep adipose tissue. *Int. J. Biochim.*, 14, 255-258.
- (70) VERNON R.G. (1989). Influence of somatotropin on metabolism. In "Use of somatotropin in livestock production". K. Sejrsen, M. Vestergaard, A. Neimann-Sorensen, eds, Elsevier, London, 31-50.
- (71) VERNON, R.G., FINLEY, E. (1985). Regulation of **lipolysis** during **pregnancy** and lactation in sheep. *Biochem. J.*, 230, 651-656.
- (72) VERNON, R.G., FINLEY, E. (1988). Roles of **insulin** and growth hormone in the adaptations of fatty **acid** synthesis in **white** adipose **tissue** during the **laction** cycle in sheep. *Biochem. J.*, 256, 873-878.
- (73) VERNON, R.G., FLINT, D.J. (1989). Role of growth hormone in the **regulation** of adipocyte growth and **function**. In "Biotechnology in growth **regulation**". Heap R.B., Prosser C.G., Lamming G.E., eds, Butterworths, London, 57-71.

- (74) VICINI, J.L., DE LEON, J.M., COLE, W.J., EPPARD, P.J., LANZA, G.M., HUDSON, S., MILLER, M.A. (1988). Effect of acute administration of extremely large doses of somatotropine, **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**).
- (75) WALTON, P.E., T.D. (1986). Stimulation of lipogenesis by **insulin** in swine adipose tissue : antagonism by porcine growth hormone. *J. Anim. Sci.*, 62, 1584-1 595.