

Régulation endocrinienne et manipulation de la croissance bovine

Robert Renaville, Myriam Sneyers, Anne Devolder, Serge Massart, Arcenne Burny, Daniel Portetelle

Actuellement, l'agriculture est soumise à de nombreuses contraintes, lesquelles limitent le revenu financier des producteurs. Parmi celles-ci, on peut citer : l'instauration des quotas de production, la baisse du prix de vente liée aux règles du commerce international, l'augmentation des frais de production et l'interdiction d'utiliser des substances exogènes destinées à promouvoir les productions animales.

Dans ce contexte, l'endocrinologie et la biologie moléculaire apparaissent comme des sciences devant avoir un impact grandissant sur l'agriculture. Elles devraient conduire à l'établissement de nouveaux modèles en sélection et en production animale.

La croissance animale est un processus biologique complexe et hautement organisé. Elle est régulée par des influences génétiques, hormonales et nutritionnelles et soumise à l'effet de l'environnement (figure 1).

Les données endocrinologiques actuelles font apparaître qu'une meilleure compréhension du statut hormonal de la population d'animaux hautement sélectionnés peut augmenter voire optimiser ses performances. Toutefois, étu-

dier le système endocrinien régissant la croissance pour en retirer les lois essentielles ne peut s'envisager que par une approche multifactorielle, laquelle permet d'intégrer toutes les relations inter-hormonales orchestrant, avec une subtile précision, le développement de l'individu [1].

Dans cet article, les récents développements endocrinologiques permettant de mieux comprendre la croissance ou d'établir des critères précoces de sélection

ont été décrits ; la transgénèse est également abordée.

Manipulation de la croissance

Avec l'évolution des connaissances et des techniques, les zootechniciens ont cherché, dans un premier temps, à améliorer ponctuellement les performances des animaux.

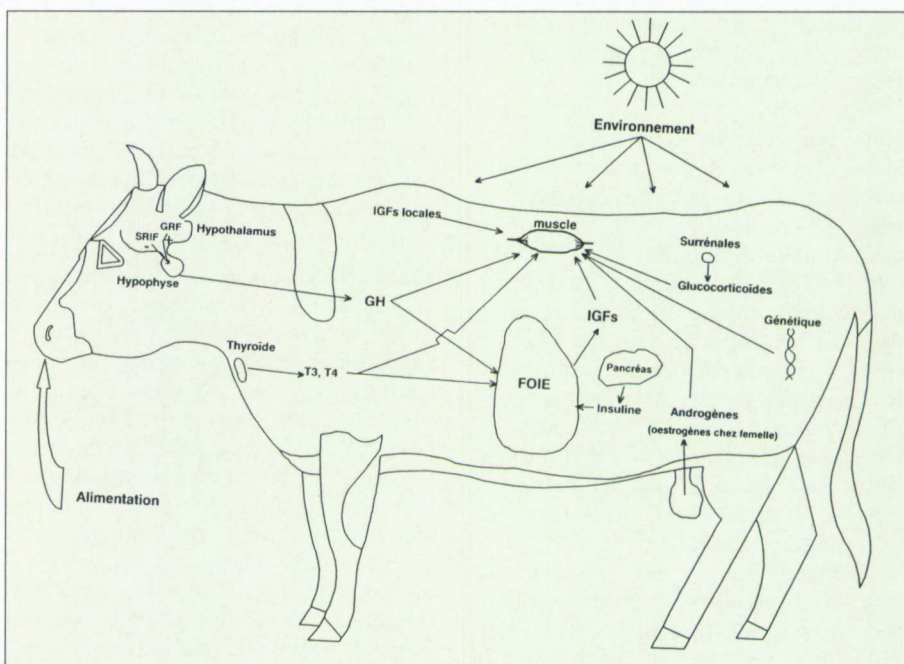


Figure 1. Principaux facteurs influençant la régulation de la croissance chez les bovins. (SRIF = somatostatine ; GRF = somatotrofine ; IGFs = insulino-like growth factors ; GH = somatotropine ; T3 = triiodothyronine ; T4 = thyroxine).

Figure 1. Main factors affecting regulation of growth in cattle (SRIF = somatostatin ; GRF = somatotropin ; IGFs = insulin-like growth factors ; GH = growth hormone ; T3 = triiodothyronine ; T4 = thyroxine).

R. Renaville, M. Sneyers, A. Devolder, S. Massart, A. Burny : Unité de Biologie moléculaire et Physiologie animale, Faculté des Sciences Agronomiques, 13, avenue Maréchal Juin, B-5030 Gembloux, Belgique. M. Sneyers, A. Devolder, S. Massart, D. Portetelle : Unité de Microbiologie, Faculté des Sciences Agronomiques, 13, avenue Maréchal Juin, B-5030 Gembloux, Belgique.

Administration de facteurs exogènes

La recherche d'un bénéfice immédiat et si possible élevé, a induit une utilisation intensive de substances diverses pour lesquelles on peut parfois s'interroger de leur innocuité pour la santé du consommateur.

• Les stéroïdes

L'utilisation de substances hormonales afin de promouvoir le développement corporel des animaux de rente n'a cessé de croître au fil des années. Jusqu'au début des années 80, les stimulateurs de la croissance les plus utilisés étaient de trois types : les stéroïdes naturels ou de synthèse, les phytoœstrogènes et les composés de synthèse à action œstrogénique [2].

Les deux premières catégories renferment des substances ayant pour nom : testostérone, œstradiol-17 β , progestérone, acétate de trenbolone et zéranol. L'innocuité de ces molécules pour le consommateur et leur efficacité dans l'accroissement des performances zootechniques furent démontrées à maintes reprises [3]. En revanche, l'emploi des œstrogènes de synthèse (diéthylstilbœstrol et ses dérivés) constitue un réel danger pour le consommateur en raison des risques de cancer qu'ils peuvent engendrer.

• Les préparations clandestines

Sous la pression d'associations de consommateurs, le pouvoir législatif a interdit l'emploi de toutes substances anabolisantes permettant d'accroître le gain de poids des animaux destinés à la boucherie. Malheureusement, cette politique de repli ne fait pas de distinction entre les différentes catégories de molécules et est, dès lors, en partie responsable de l'épanouissement d'un marché clandestin de produits plus nocifs les uns que les autres et dont le contrôle de l'utilisation est pratiquement impossible.

La composition de ces préparations varie en fonction du développement des méthodes analytiques dans les laboratoires de contrôle. Toutefois, on y trouve essentiellement des corticoïdes (cortisone ou dérivés artificiels comme la dexaméthasone) [4] et depuis peu des bêta-agonistes [Maghuin-Rogister, communication personnelle]. Les caractéristiques essen-

tielles de ces deux catégories de composés résident dans la difficulté (voire l'impossibilité) actuelle de les détecter *in vivo*, dans leur disparition rapide (6-7 jours) des fluides biologiques, et dans leur aptitude à améliorer sensiblement le phénotype des carcasses. L'absence d'études suffisamment étoffées ne permet pas à l'heure actuelle de déterminer l'innocuité ou non de ces composés sur la santé des consommateurs.

• Hormones de l'axe somatotrope

Avec l'interdiction des substances anabolisantes d'origine stéroïdienne, les efforts des chercheurs se sont focalisés sur les substances endogènes régissant la croissance. De ces études, il ressort que l'axe somatotrope, en particulier les relations existant entre la somatotropine (ou « Growth Hormone » ou GH) et les « Insulin-like Growth Factors » (ou somatomédines ou IGF's) sont d'une importance considérable (figure 1).

La synthèse hypophysaire de la somatotropine est sous la dépendance de deux neuropeptides hypothalamiques : l'un à effet stimulateur, la somatocitrine ou GRF (pour « Growth Releasing Factor ») et l'autre à effet inhibiteur, la somatostatine ou SRIF (pour « Stimulating Releasing Inhibiting Factor »). Plusieurs chercheurs ont étudié la possibilité d'accroître la libération de GH soit en administrant du GRF soit en inhibant l'effet répresseur de la somatostatine par une immunisation, passive ou active.

Considérant son action spécifique sur la libération hypophysaire de l'hormone de croissance, le GRF pourrait constituer une alternative aux administrations exogènes de GH. Toutefois, un traitement chronique de jeunes bovins à l'aide de GRF n'améliore pas le gain de poids des animaux mais augmente la digestibilité de la matière sèche, de l'azote et de l'énergie de la ration [5]. Par ailleurs, la courte demi-vie de cette molécule et son coût relativement élevé n'ont pas permis jusqu'à présent la réalisation d'expériences de longue durée.

Les résultats zootechniques d'immunisations contre la somatostatine ont été essentiellement obtenus chez le mouton mais ils s'avèrent assez contradictoires (de - 47 % à + 22 %) [6, 7].

Chez le bovin, un tel traitement s'est révélé sans effet significatif [8]. Le niveau de sélection atteint par une race, l'âge des individus et la technique d'immunisation (choix du support protéique servant à accrocher la somatostatine pour la rendre immunogénique, schéma de traitement, etc.) doivent influencer la réponse des animaux.

L'obtention récente par recombinaison génétique de grandes quantités de GH, pour un coût de revient modique, a permis la réalisation d'expériences de longue durée sur un nombre suffisant d'animaux. Par opposition aux anabolisants stéroïdiens majeurs, la GH affecte le métabolisme protéique en augmentant les taux de synthèse protéique [9]. Par ailleurs, l'innocuité de l'hormone est démontrée de par sa spécificité d'espèce et sa nature protéique.

Chez le bovin, la majorité des observations indique que l'administration de GH favorise essentiellement la production laitière [10] et que l'action de l'hormone sur la croissance corporelle est plus limitée [9]. Pour cette dernière, l'effet anabolique de la protéine hormonale est variable d'un animal à l'autre, d'une expérimentation à l'autre. Dans des études citées par Enright [11] et Moseley *et al.* [12], l'administration de GH à des génisses ou des bœufs induit une amélioration de 10 à 20 % du gain de poids quotidien et de l'efficacité alimentaire. Dans la majorité des études, si la GH présente peu ou pas d'effet sur le poids des carcasses, on observe néanmoins une réduction sensible du gras [13].

Vu les faibles quantités actuellement disponibles de l'hormone, malgré une production récente par ingénierie génétique, les expériences d'administration d'IGF-I au bétail en croissance n'ont pas encore été réalisées ; l'essentiel des efforts des expérimentateurs se porte pour l'heure sur les effets en production laitière de cette hormone. Toutefois, il a été démontré que l'infusion d'IGF-I de haute pureté à des rats hypophysectomisés, déficients en GH et en IGF-I, restaure la croissance [14] et que l'administration de somatotropine induit une augmentation sensible des taux plasmatiques d'IGF-I chez le bovin [15]. Ces résultats suggèrent donc un effet bénéfique

de l'IGF-I sur l'amélioration de la croissance.

L'activité biologique de la GH et des IGFs est sous la dépendance directe de leurs protéines plasmatiques de liaison et de transport respectives. Celles-ci protègent les hormones contre la dégradation protéolytique, retardent leur élimination du plasma et modifient leur accessibilité aux récepteurs cellulaires. Si le rôle exercé par les protéines de transport de la GH chez le bovin est encore largement méconnu, celui dévolu aux protéines de transport des IGFs est davantage étudié. Actuellement, 6 protéines de transport des IGFs ont été identifiées (répertoriées de 1 à 6) mais il a été établi que l'IGFBP-3, protéine de 45-53 kDa, était la principale protéine de liaison de l'IGF-I. Ainsi, l'effet mitogène de l'IGF-I est augmenté s'il est complexé à sa protéine de liaison majeure (l'IGFBP-3) [16].

Apport de l'immunologie

L'immunisation des animaux, afin d'accroître leur performance de croissance, devrait recevoir l'aval des responsables de la santé publique, des consommateurs et des agriculteurs eux-mêmes. Cette approche offre l'avantage qu'un sinon deux traitements sont suffisants pour induire la réponse biologique. Toutefois, une difficulté du système réside dans la manière de contrôler l'intensité et la durée d'action du traitement.

• L'immunocastration

Une immunisation active contre le facteur hypothalamique de libération des gonadotropines (LHRH ou « Luteinizing Hormone Releasing Hormone ») chez le bovin mâle a pour conséquence d'inhiber la synthèse du LH hypophysaire (pour « Luteinizing Hormone ») et donc indirectement de la testostérone gonadique. Il en résulte dès lors une castration de l'animal. Cette méthode présente l'avantage de réduire l'agressivité naturelle de l'animal et d'accroître la proportion de muscle pour un taux de graisse moindre par rapport à des bœufs obtenus par méthode chirurgicale [17]. Les raisons de la réduction du gras ne sont pas encore clairement comprises.

• L'immunomanipulation de l'axe somatotrope

Nous avons déjà relaté ci-avant les répercussions d'une immunisation contre la somatostatine sur le développement de l'animal.

De nouvelles perspectives apparaissent dans le traitement des animaux avec de la somatotropine. Il est en effet possible de potentialiser *in vivo* l'activité anabolique de GH en associant l'hormone exogène à un anticorps monoclonal dirigé contre elle-même [18]. C'est ainsi que des rats hypophysectomisés recevant une injection formée par le complexe somatotropine-anticorps monoclonal présentent une amélioration du gain de croît quotidien importante par rapport à des animaux témoins (+ 200 %) ou des animaux recevant la somatotropine seule (+ 80 %) [19].

Une autre approche consiste en une immunisation active contre des épitopes bien définis de la somatotropine, soit à l'aide de peptides synthétiques dérivés de la structure de la GH [20], soit à l'aide d'anticorps anti-idiotypes mimant ces épitopes ; ces techniques devraient permettre d'atteindre les activités somatogéniques des complexes antigènes-anticorps décrits ci-avant. Une telle approche rend dès lors parfaitement endogènes les composants actifs de l'effet somatogénique, qui font désormais partie du répertoire génétique de l'animal ; une telle approche ne nécessite plus des injections répétées d'hormones, ce qui rend le système de production plus performant et son prix de revient grandement réduit. Les différents effets de la somatotropine sont le fait de différentes parties de la molécule se fixant à différents récepteurs de la surface cellulaire. Les anticorps anti-idiotypes deviennent dès lors des alternatives à l'hormone : il apparaît possible de fabriquer des anticorps anti-idiotypes qui mimeraient la partie de la molécule d'hormone correspondant à l'effet recherché et de sélectionner ainsi exclusivement celui que l'on recherche, ce qui représente une approche plus sélective du processus. Cette technique présente donc l'avantage de faire produire par l'animal lui-même, après une simple « vaccination », tous les éléments nécessaires pour induire une amélioration de ses performances de croissance.

Croissance et sélection

Suite aux directives européennes instaurant des quotas sur les productions animales, le problème majeur des éleveurs est de trouver les approches techniques susceptibles de maintenir leur revenu en diminuant leurs coûts de production. Actuellement, et compte tenu de l'interdiction qui est faite d'utiliser des facteurs exogènes, une des seules possibilités qui reste à l'éleveur de maintenir ou d'accroître son revenu est de déterminer des critères précoces de sélection permettant d'éliminer le plus tôt possible les animaux génétiquement peu intéressants et/ou peu performants.

Depuis que l'homme a domestiqué l'espèce bovine, il a fait le choix d'animaux reproducteurs ayant les caractères et les aptitudes qu'il désire perpétuer dans l'espèce. Cette sélection se base sur les lois de l'hérédité et sur l'étude de la variation au sein de l'espèce, de la race. Elle est relativement lente puisque strictement liée aux caprices de l'évolution et aux rythmes du cycle de reproduction.

Dès lors, la mise en évidence de marqueurs endocrinologiques et/ou génétiques précoces pourrait contribuer à une meilleure guidance des programmes actuels de sélection. On perçoit donc qu'une sélection plus efficace et probablement moins coûteuse repose sur de meilleures connaissances des mécanismes de régulation des facteurs de production.

Hormone de croissance et sélection

En général, il est admis que les concentrations plasmatiques des hormones impliquées dans la croissance sont supérieures dans les races ou lignées présentant un haut potentiel de croissance. Cependant, aucune relation significative n'a encore été à ce jour établie entre les performances individuelles et le statut hormonal de l'animal. Par exemple, si les taux plasmatiques de GH diffèrent entre des taureaux destinés à la production de viande mais qui appartiennent à des races différents [21], le caractère épisodique de la libération de cette hormone et sa courte demi-vie rendent

Summary

Endocrine regulation of growth and its manipulation in cattle

R. Renaville, M. Sneyers, A. Devolder, S. Massart, A. Burny, D. Portetelle

Animal products are the result of interactions between genetic potential, environmental factors and the supply of substrates to the organism. The endocrine system can be envisaged as the mechanism by which these interactions are coordinated and cellular replication, growth and production modulated. Studies of endocrine regulation of animal productions may also enable certain criteria for early selection of worthwhile animals to be defined. In the context of the EEC directives which limit animal products, the major problem faced by breeders is to find technical methods which increase their financial yield. At the present time, there are only two ways to do it: the first is to increase animal production by exogenous and/or endogenous manipulation of the hormonal status; the second is to find early selection criteria allowing non-efficient animals to be eliminated as soon as possible. The idea is to increase production per animal, and then goals reduce the number of animals required to achieve these production.

Animal manipulations to increase production

Many hormones are involved in regulating the numerous processes involved in animal production. Among these hormones are insulin, thyroid hormones, glucocorticoids, sex steroids and a number of growth factors. For a long while now, sex steroids have been the main hormones used to increase growth. For various reasons, none of these compounds has gained widespread consumer acceptability in animal husbandry and growth-promoter hormones are banned by the European Community. This political approach, without taking scientific considerations into account, has led to induce the

development of black market of different compounds (such as corticoids and beta-agonists) and it is now extremely difficult to control the non-hormonal meat production. The animal scientist must find alternative (novel), and more consumer acceptable approaches. In this context, immunological manipulation against somatostatin (SRIF) or Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH) and hormonal treatment with peptides such as Growth Hormone (GH) and the Insulin-Like Growth Factors (IGFs) have been candidates.

Recent advances in recombinant DNA technology have made large quantities of the hormone available and thus the commercial use of GH and IGF-I has become more feasible and practicable. In cattle, although a 10 to 20 % increase in average daily gain and feed efficiency were observed in different experiments, a great majority of authors agree that GH treatment is more efficient in increasing milk production than growth. Investigations into the structure/function relationship of GH using panels of monoclonal antibodies have shown that if a majority of monoclonal antibodies inhibited GH activity, the binding of certain others to GH might be able to enhance its biological activity in vivo (+ 80 % in hypophysectomized monoclonal-anti-GH treated rats as compared to simply GH treated rats). At the present time, quantities of IGF-I are still too low to allow for investigation of the hormonal effects on growth in farm animals.

Immunization procedures have been widely accepted for human, clinical and agricultural practice, and the use of such methods for manipulating animal performance might not meet with severe consumer resistance. Such techniques usually have the advantage of only requiring a limited number of injections and, indeed, only one may be needed if a critical stage of development is identified for immunization. Immunocastration by suppression of luteinizing hormone release after active immuni-

zation against gonadoliberin has attracted the attention of various countries where surgical castration is being challenged on welfare grounds, and where the housewife is demanding high-protein: fat meat-product. This technique could thus be useful in the management of grazing-bulls. It is also possible to increase endogenous synthesis by autoimmunization against the hypothalamic GH inhibitor, the somatostatin (or SRIF). However, at the present time, the results are relatively controversial and further investigations are still needed. Another approach involves the anti-idiotypic and antipeptides techniques. It appears more worthwhile because animals are treated with an antibody only (hormones are not used) and one treatment (or a maximum of two) would be sufficient to stimulate the immunological system to produce antibodies against the hormone involved.

Growth development and selection

Evidence from several studies supports a predictive relationship between levels of somatotropic hormones and genetically determined growth potential in domestic ruminants. In general, blood concentrations of hormones associated with growth were higher in lines or breeds of greater growth potential. However, no significant positive correlations between measures of hormone secretion and measures of growth within individual animals were observed. The pulsatile release of the hormone strongly limits the use of this criterion in the farm practice.

Concentrations of IGF-I in the blood of farm animals are positively correlated with skeletal muscle, protein accretion and rate of gain. It was also observed that the group containing the best animals in terms of growth was mainly made up of bulls typified by early onset of puberty (before or at 140 days old). Animals with lower growth performances (daily weight gain, weight at 12 months and shoulder height) were characterized by delayed puberty (more than 200 days old).

Transgenic animals

The ability to introduce new or mutated DNA stably into the germ line of animals and subsequently produce families of offspring which carry the acquired trait loosely defines the term transgenic animals. GH genes have been introduced

into the germ lines of mice, rabbits, sheep and pigs. However, many negative side effects were found associated with GH expression in transgenic animals such as pericarditis, peptic ulcers, sclerotic kidney glomeruli, diabetes and impaired fertility. It will be a long

time before we see transgenic animals on the farm ; many technical solutions will have to be found and it will also be necessary to gain customer acceptance.

Cahiers Agricultures 1992 ; 2 : 89-94.

Références

1. Campion DR, Hausman GJ, Martin PJ. *Animal growth regulation*. New York : Plenum Press, 1989 ; 405 p.
2. Renaville R. L'anabolisation et ses problèmes. *Bull Rech Agron Gembloux* 1985 ; 20 : 147-69.
3. Karg H, Meyer MHD, Vogt K, Landwehr M, Hoffmann B, Schopper D. Residues and clearance of anabolic agents in calves. In : Roche and Callaghan, eds. *Manipulation of growth in farm animals*. Martinus Nijhoff Publisher, 1984 : 34-71.
4. Lognay G, Marlier M, Renaville R, Severin M. Étude qualitative de préparations clandestines favorisant le gain de poids de bovins à l'engrais. *Rec Méd Vét* 1987 ; 163 : 655-60.
5. Lapiere H, Pelletier G, Petitclerc D, et al. Effect of human growth hormone-releasing factor and/or thyrotropin-releasing factor on growth, carcass composition, diet digestibility, nutrient balance, and plasma constituents in dairy calves. *J Anim Sci* 1991 ; 69 : 587-98.
6. Fitzsimons JM, Hanrakan JP. Effect of active immunization against somatostatin on the growth rate of lambs. *Anim Prod* 1984 ; 40 : 80 (abstract).
7. Spencer GSB, Borgstrom PL, Garssen GJ. A novel approach to growth promoting using auto-immunization against somatostatin. I. Effects on growth and hormonal levels in lambs. *Livest Prod Sci* 1983 ; 10 : 25-37.
8. Closset J, Maghuin-Rogister G, Tran Quang Minh, Lambot O, Hennen G. Immunological growth promotion of bulls by a synthetic vaccine inhibiting the endogenous somatostatin. In : EEC, eds. *32nd Meeting of European Meat Research Workers*. EEC Publisher, Brussels, Belgium, 1985 : 7 p.
9. McRae JC, Lobleby GE. Physiological and metabolic implications of conventional and novel methods for the manipulation of growth and production. *Livest Prod Sci* 1991 ; 27 : 43-59.
10. West JW, Bondari K, Johnson JC (Jr). Effects of bovine somatotropin on milk yield and composition, body weight and condition score of Holstein and Jersey cows. *J Dairy Sci* 1990 ; 73 : 1062-68.
11. Enright WJ. Effects of administration of somatotropin on growth, feed efficiency and carcass composition of ruminants : a review. In : Serjzen K, Vestergaard M, Neimann-Sorensen A, eds. *Use of Somatotropin in Livestock Production*. London : Elsevier Applied Science, 1989 ; 157-77.
12. Moseley WM, Paulissen JB, Goodwin MC, Alaniz GR, Claflin WH. Recombinant bovine somatotropin improves growth performance in finishing beef steers. *J Anim Sci* 1992 ; 70 : 412-25.

souvent contradictoires les différentes données bibliographiques.

Somatomédines et sélection

Actuellement, on distingue deux types de somatomédines : l'IGF-I régulant principalement la croissance post-natale et l'IGF-II contrôlant davantage la croissance embryonnaire. Si la séquence en acides aminés est identique pour l'IGF-I humain et bovin, il semble y avoir une spécificité d'espèce pour l'IGF-II [22].

Ainsi, il a été démontré que :

- les taux plasmatiques d'IGF-I sont stables au cours du nyctémère [23] ;
- au cours de la phase pubertaire, l'IGF-I augmente en synergie avec la testostérone chez le bovin mâle [23] ;
- les races de grands chiens possèdent des taux plasmatiques d'IGF-I plus élevés que les races de petite taille [24] ;
- les hommes atteints d'acromégalie présentent des taux d'IGF-I supérieurs à la moyenne de la population [25] et les pygmées voient les leurs se situer à un niveau inférieur [26].

La relation élevée existant entre les taux plasmatiques de testostérone et d'IGF-I au cours de la phase pubertaire est particulièrement intéressante. En effet, il a été montré que les animaux à faible potentiel de croissance présentaient une puberté retardée et qu'une simple détermination plasmatique d'IGF-I et/ou de testostérone permettait de la mettre en évidence [27]. Les taux plasmatiques de la protéine de transport de l'IGF-I de haut poids moléculaire (IGFBP-3) augmentent fortement à la puberté [28] d'où la possibilité d'utiliser également cette dernière comme critère prédictif de la puberté au même titre que l'IGF-I ou la testostérone.

Transgénèse

L'aptitude à introduire de manière stable un gène étranger (muté ou non) en une ou plusieurs copies dans le patrimoine génétique d'un individu et conséquemment produire des descendants qui ont incorporé de manière définitive le trait recherché dans leur patrimoine génétique est définie comme étant la transgénèse. Quoique les moyens techniques soient très bien maîtrisés et très performants chez la souris [29], il n'en est pas encore de même chez les bovins où les résultats se sont avérés jusqu'à présent peu encourageants.

Par ailleurs, le fait d'inclure une ou plusieurs copies du gène de la GH bovine n'induit pas les mêmes réponses chez la souris et chez le porc. Dans le premier cas, le gain de croît est amélioré de 2 à 4 fois [29] alors que chez le porc, celui-ci n'est pas modifié [30]. Cependant, les porcs transgéniques « bGH » montrent une efficacité alimentaire améliorée de 15 % et un gras de couverture réduit d'un tiers [30]. Il demeure encore de nombreux problèmes à résoudre lors de ces manipulations génétiques, à savoir la diminution de la fertilité, le développement de péricardites ou l'apparition d'ulcères stomacaux [30-32].

Conclusions et perspectives

La production animale, en particulier la croissance, tire profit des progrès scientifiques et techniques en endocrinologie et en biologie moléculaire. Ces deux sciences sont susceptibles d'améliorer à court terme et de modifier à long terme la sélection bovine traditionnelle, grâce en particulier à l'éta-

blissement de critères précoces de sélection.

Dans ce contexte, l'axe somatotrope apparaît essentiel compte tenu de l'interdiction émise par la CEE sur l'emploi de substances exogènes en particulier les stéroïdes.

Toutefois, les développements futurs dans les domaines d'investigations décrits ci-avant ne devront pas se foca-

liser exclusivement sur l'axe somatotrope. Une attention particulière devra être attribuée à toute innovation relevant de l'immunogénétique, comme l'étude des gènes associés au locus du complexe majeur d'histocompatibilité, et de la biologie moléculaire avec l'étude d'oncogènes comme C-ski et C-myc impliqués dans la myogenèse et l'hypertrophie des cellules musculaires [33] ■

Remerciements

Les travaux dont nous avons présenté ici quelques résultats ont été possibles grâce à l'intervention financière de l'Institut pour l'Encouragement de la Recherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture (IRSIA, Bruxelles) (contrats n° 5 293 et 5 402). Nos remerciements s'adressent à Mesdames R.-M. Maistriaux et M. Nuttinck ainsi qu'à Monsieur Y. Braet pour leur aide technique et à Madame B. Chavée pour la dactylographie du présent document.

Références

13. Peters JP. Consequences of accelerated gain and growth hormone administration for lipid metabolism in growing beef steers. *J Nutri* 1986; 116 : 2490-500.

14. Schoenle E, Zapf J, Humbel R, Froesch E. Insulin-like growth factor I stimulates growth in hypophysectomized rats. *Nature* 1982; 296 : 252-3.

15. Lemal D, Renaville R, Claes V, et al. Effect of pituitary somatotropin profiles in growing heifers. *J Anim Sci* 1989; 67 : 2715-23.

16. Blum W, Jenne E, Reppin F, Kietzmann K, Ranke M, Bierich JR. Insulin-like growth factor I (IGF-I)-binding protein complex is a better mitogen than free IGF-I. *Endocrinology* 1989; 125 : 766-72.

17. Robertson IS, Fraser HM, Innes GM, Jones AS. Effect of immunological-castration on sexual and production characteristics in male cattle. *Vet Rec* 1982; 11 : 529-31.

18. Wallis M, Daniels M, Ray KP, Collingham JD, Aston R. Monoclonal antibodies to bovine growth hormone potentiate effects of the hormone on somatomedin-C levels and growth of hypophysectomized rats. *Biochem Res Commun* 1987; 149 : 187-93.

19. Massart S, Maiter D, Adam E, Portetelle D, Renaville R, Ketelslegers JM. Monoclonal antibodies against bovine growth hormone (bGH) potentiate GH-induced liver IGF-I synthesis and enhance GH binding to hepatic somatogenic receptors. *Endocrinology* 1991; (Suppl. I) : 355.

20. Holder AT, Aston R. Antigen-antibody complexes that enhance growth. In : Heap R, Prosser C, Flemming D, eds. *Biotechnology in growth regulation*. London : Butterworths, 1989 : 167-77.

21. Ohlson DL, Koch RM, Klindt J, Davis SL. Relationship of growth hormone, prolactin and thyrotropin secretion to individual and progeny performance of Hereford bulls. *J Anim Sci* 1987; 65 : 63-7.

22. Honegger A, Humbel RE. Insulin-like growth factors I and II in fetal and adult bovine serum. *J Biol Chem* 1986; 261 : 569-75.

23. Renaville R, Berkans X, Portetelle D, Sneyers M, Burny A. Évolution des concentrations plasma-

tiques de la testostérone et de l'insulin-like growth factor I en période péripubertaire chez le bovin cathétérisé au niveau hépatique. *Ann Rech Vét* 1990; 21 : 187-94.

24. Eingemann JE, Patterson DF, Froesch ER. Body size parallels insulin-like growth factor I levels but not growth hormone secretion capacity. *Acta Endocrinol* 1984; 106 : 448-54.

25. Barkan A, Beitins I, Kelch R. Plasma insulin-like growth factor I/somatomedin-C in acromegaly : correlation with the degree of growth hormone hypersecretion. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67 : 69-73.

26. Merimee TJ, Zapf J, Hewlett B, Cavalli-Storza L. Insulin-like growth factor in pygmies. The role of puberty in determining final stature. *New Engl J Med* 1987; 316 : 900-11.

27. Portetelle D, Burny A, Kettmann R, Sneyers M, Renaville R. Les gènes codant pour les facteurs de croissance. In : IRSIA, eds. *Biotechnologie en sélection animale*. Bruxelles, 1989 : 166-87.

28. Renaville R, Devolder A, Massart S, Sneyers M, Burny A, Portetelle D. Hypophyso-hepaticogonadal axis evolution during puberty in bull calves. *J Reprod* 1992; (submitted).

29. Palmiter RD, Brinster RL, Hammer RE, Trumbauer ME, Rosenfeld MG, Birnberg NC, Evans RM. Dramatic growth of mice that develop from eggs microinjected with metallothionein-growth hormone fusion genes. *Nature* 1982; 300 : 611-5.

30. Pursel VG, Pinkert CA, Miller KF, Bolt DJ, Campbell RG, Palmiter RD, Brinster RC, Hammer RE. Genetic engineering of livestock. *Science* 1989; 244 : 1281-8.

31. Quaife CJ, Mathews LS, Pinkert CA, Hammer RE, Brinster RL, Palmiter RD. Histopathology associated with elevated levels of growth hormone and insulin-like growth factor-I in transgenic mice. *Endocrinology* 1989; 124 : 40-8.

32. Chandrashekar V, Bartke A, Wagner TE. The effect of gonadotropin-releasing hormone on pituitary function and the gonatropin response to the negative feedback effect of testosterone in adult male transgenic mice bearing the bGH gene. *Endocrinology* 1988; 123 : 2717-22.

33. Hesketh JE, Whitelaw PF. The role of cellular oncogenes in myogenesis and muscle cell hypertrophy. *Int J Biochem* 1992; 24 : 193-03.

Résumé

La croissance est un phénomène complexe pour lequel les récentes investigations ont montré que l'axe hypophyso-hépatique joue un rôle central.

Dans cet article, différentes possibilités d'amélioration de la croissance bovine sont présentées, entre autres, l'administration de facteurs exogènes (stéroïdes, substances frauduleuses, GH ...), l'établissement de critères précoces de sélection et les manipulations génétiques.

Une meilleure compréhension des mécanismes régulant la croissance en utilisant les moyens modernes de la biologie moléculaire et de l'endocrinologie devra contribuer à améliorer le revenu des exploitants agricoles tout en permettant une meilleure gestion des productions.