



HAL
open science

Contrôle endocrinien de la croissance chez les poissons téléostéens : données majeures et applications

Bernard Jalabert, Alexis Fostier, Bernard Breton

► To cite this version:

Bernard Jalabert, Alexis Fostier, Bernard Breton. Contrôle endocrinien de la croissance chez les poissons téléostéens : données majeures et applications. *Océanis : Série de documents océanographiques*, 1982, 8 (7), pp.551-577. hal-01600862

HAL Id: hal-01600862

<https://hal.science/hal-01600862>

Submitted on 2 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - ShareAlike 4.0 International License

CONTROLE ENDOCRINIEN DE LA CROISSANCE CHEZ LES POISSONS
TELEOSTEENS : DONNEES MAJEURES ET APPLICATIONS.

Bernard JALABERT, Alexis FOSTIER & Bernard BRETON
*Institut National de la Recherche Agronomique, Laboratoire de Physiologie des
Poissons, Campus de Beaulieu, 35042 RENNES CEDEX*

Mots-clés : croissance, poissons téléostéens, hormone de croissance, hormones thyroïdiennes, anabolisants stéroïdiens

Key words : growth, teleost fish, growth hormone, thyroid hormones, anabolic steroids

RESUME :

Cet article dresse un bilan des connaissances sur le mode d'action des quelques facteurs endocriniens qui contrôlent la croissance des Téléostéens et sur les possibilités d'applications éventuelles et les problèmes qu'elles présentent.

L'hormone hypophysaire de croissance (GH) présente des analogies de nature et d'action avec la GH des Mammifères, et sa sécrétion paraît régulée par des facteurs hypothalamiques similaires. Elle manifeste cependant une étroite spécificité d'action zoologique.

Les hormones thyroïdiennes sont identiques à celles des Mammifères. Convenablement utilisées elles peuvent stimuler la croissance, accroître l'appétit et améliorer le taux de conversion alimentaire ; elles sont susceptibles d'une utilisation dans la pratique piscicole grâce à la possibilité d'administration par voie orale.

Les anabolisants stéroïdiens (les androgènes sont généralement les plus efficaces chez les Poissons) ont globalement une action analogue à celle des hormones thyroïdiennes et peuvent être administrés par voie orale. Les perspectives d'utilisation pratique doivent cependant être subordonnées à des recherches approfondies sur la nature, la toxicité et la rémanence de leurs métabolites.

SUMMARY : *ENDOCRINE CONTROL OF GROWTH IN TELEOST : MAIN DATA AND APPLICATIONS.*

This paper examines the endocrinological factors which are known to control the growth of teleostean fishes, with a view to possible applications, and the problems involved.

The growth hormone (GH), secreted by acidophilic cells in the proximal pars distalis of the pituitary, exhibits numerous biochemical and structural analogies with the mammalian GH, but has a limited zoological specificity of action. Its secretion seems to be, as in mammals, under the control of two kinds of hypothalamic messengers, one stimulating (GH-RH-like), the other inhibiting (somatostatin-like) GH secretion. Administration of GH increases food intake and the rate of conversion, enhances durably the level of protein synthesis, reveals a lipolytic action and seems to modulate glucidic metabolism. Part of its action could be mediated by hepatic somatomedin-like factors.

Thyroid hormones are identical to those known in mammals. Thyroid activity is stimulated by hypophyseal thyreo-stimulating hormone (TSH, of which the production by the pituitary is controlled by an inhibitory hypotha-

which the production by the pituitary is controlled by a inhibitory hypothalamic factor) and might also be modulated by prolactin (inhibitory) and GH (stimulatory). In turn, GH secretion seems to be regulated by a negative feed-back of thyroid hormones. When correctly used, thyroid hormones can stimulate growth and food intake, and also increase the rate of food conversion. Thus, as they can be administered orally, they can be used in fish farming.

As regards steroids, androgens generally exhibit a growth-promoting effect, whereas estrogens do not seem as effective as they are in Mammals. Anabolic steroids stimulate food intake and tend to increase the rate of food conversion. At the metabolic level, they promote changes in the proteic and lipidic metabolisms which probably result from a complex action, both indirect (actions upon pituitary somatotroph cells, and thyroid activity) and direct (upon gene expression). Anabolic steroids, which can be given orally, would be suitable for practical use, but more knowledge is needed of the nature, toxicity and remanence of their metabolites in fish.

PREAMBULE :

La présente synthèse bibliographique a été réalisée par des chercheurs spécialisés dans l'étude de la reproduction des Poissons qui ont pu mesurer, au cours de leurs propres travaux, à quel point les phénomènes de croissance et de reproduction peuvent être liés chez les Poissons, et qui ont éprouvé le besoin de faire le point dans un domaine relativement éloigné de leurs préoccupations habituelles, mais dont la connaissance et la compréhension est indispensable à leur propre recherche ainsi qu'à une connaissance zootechnique plus globale utilisable en pisciculture.

En effet, outre leur apport sur le plan fondamental quant à l'endocrinologie comparée des Vertébrés, les études sur les régulations endocrines de la croissance peuvent ouvrir d'intéressantes perspectives d'application dans les élevages piscicoles où la production est généralement soumise à d'importantes contraintes saisonnières dont elle doit s'affranchir au maximum :

- l'utilisation de diverses substances anabolisantes peut être envisagée pour moduler la croissance, bien que leur maniement risque d'être délicat (effets variables selon les stades physiologiques ou l'espèce, existence possible de résidus actifs chez le consommateur) et exige une connaissance approfondie de leur mode d'action ;

- les plans d'élevage devraient pouvoir être élaborés de façon à obtenir la meilleure adéquation possible entre potentialités physiologiques et facteurs externes ;

- enfin il n'est pas exclu qu'une meilleure connaissance des rythmes métaboliques internes aboutisse en fin de compte à une augmentation de l'efficacité des aliments distribués selon des séquences appropriées.

Une excellente revue bibliographique sur l'effet des hormones sur la croissance des Poissons a été réalisée en 1979 par DONALDSON, FAGERLUND, HIGGS et McBRIDE dans le Volume VIII de *Fish Physiology* 1), ouvrage dans lequel sont rassemblées d'autres synthèses sur les aspects métaboliques, nutritionnels et comportementaux, ainsi que sur le rôle des facteurs externes.

On trouvera aussi dans l'ouvrage *Fish Phenology* 2), récemment paru, des données sur l'influence du milieu sur la croissance et les échanges énergétiques.

1) HOAR, RANDALL & BRETT Eds. (Academic Press, 1979).

2) P.J. MILLER Ed. (Symposia of the Zoological Society of London, nr. 44, Academic Press.

Le but de la présente analyse n'est donc pas de réaliser une mise à jour exhaustive, mais plutôt de dresser un bilan critique des possibilités d'applications actuelles, appuyé sur un modèle explicatif simplifié. Seront retenues les références les plus démonstratives en faisant abstraction de certaines controverses.

I - INTRODUCTION GENERALE -

La notion de croissance d'un organisme recouvre un ensemble de phénomènes complexes définissables par des critères qualitatifs (différenciation cellulaire, organogénèse, croissance différentielle, synthèses biochimiques différentielles, etc...), et quantitatifs (accroissement du nombre et (ou) de la taille des cellules, augmentation de la taille et de la masse des organes), qui peuvent se dérouler simultanément ou successivement, et qui aboutissent en général à l'accroissement de la masse totale de l'organisme, sujet de l'intérêt zootechnique.

Cette croissance globale est la résultante de multiples interactions entre organes qui s'exercent par l'intermédiaire de messagers chimiques. Certains de ces messagers, produits au sein des différents tissus et organes, participent au contrôle mutuel de leurs proportions respectives et sont encore très mal connus chez tous les Vertébrés. Il s'agit, par exemple, des chalcones, glycoprotéines jouant un rôle dans le contrôle de la division cellulaire, ou de divers "facteurs de croissance" de nature polypeptidique, apparemment spécifiques de certains tissus.

Chez les Vertébrés, la croissance dans son ensemble est cependant "orchestrée" par des messagers qui circulent dans tout l'organisme par voie humorale, et désignés sous le terme d'hormones. Ces hormones sont relativement mieux connues dans la mesure où elles sont sécrétées dans le milieu intérieur par des structures glandulaires en général bien identifiées qui se prêtent de ce fait plus facilement à l'analyse expérimentale de leur fonction.

L'hypophyse, dont l'activité est elle-même régulée par l'hypothalamus sous l'influence (principalement via le système nerveux central) d'un ensemble de facteurs internes et externes (lumière, température, salinité, facteurs sociaux, etc...), sécrète plusieurs hormones impliquées directement ou indirectement dans la régulation de la croissance. Parmi les hormones protéiques, l'hormone de croissance (GH : "growth hormone"), encore nommée hormone somatotrope (autrefois StH pour "somatotrophic hormone), joue un rôle essentiel, et l'hormone thyroïdienne (TSH pour "thyreostimulating hormone") contrôle l'activité de la thyroïde dont nous considérerons le rôle.

L'hypophyse produit aussi des hormones gonadotropes (Gth) qui régulent la croissance et l'activité des gonades (dont la masse peut varier rapidement pour atteindre plus du tiers du poids corporel chez certaines espèces). L'orientation des flux métaboliques au profit de la fonction de reproduction, tout comme les modifications du comportement alimentaire éventuellement liées à certaines phases du cycle reproducteur (incubation ou garde des oeufs chez certaines espèces), peuvent bien évidemment intervenir sur la croissance. Le rôle et le mode d'action des gonadotropines hypophysaires font l'objet d'une littérature spécialisée considérable qui ne sera pas analysée ici. Cependant, les gonades ont elles-mêmes une fonction endocrine et sécrètent des hormones stéroïdes qui peuvent contribuer à réguler l'expression de différences liées au sexe, notamment en ce qui concerne la croissance. Certaines de ces hormones stéroïdes, ou diverses substances analogues obtenues généralement par synthèse, ont un effet anabolisant bien connu chez les Mammifères, et ce sont elles qui pourraient présenter chez les Poissons les possibilités d'application les plus immédiates.

Le bilan des connaissances sur leurs effets, leurs modes d'action possibles et les problèmes posés par leur utilisation sera dressé ici.

Enfin certaines fonctions endocrines impliquées dans la régulation à court terme de la nutrition et du métabolisme (fonction endocrine du pancréas) ou dans l'adaptation instantanée au milieu (réaction au stress) interfèrent sans nul doute avec les facteurs de régulation de la croissance déjà cités. Les données encore très fragmentaires ne seront pas présentées ici.

Dans le cadre de cette synthèse, restreinte aux aspects de la connaissance les plus susceptibles d'applications pratiques, seuls seront considérés ici, pour leur rôle essentiel dans le contrôle de la croissance, la fonction somatotrope de l'hypophyse, la fonction thyroïdienne et les anabolisants stéroïdiens.

II - L'HORMONE DE CROISSANCE HYPOPHYSAIRE (GH)

1°) - Mise en évidence

L'effet inhibiteur de l'hypophysectomie sur la croissance des Poissons est connu depuis longtemps (VIVIEN, 1938, chez *Gobius paganellus*), mais c'est seulement en 1954 que PICKFORD put montrer que le blocage de la croissance consécutif à l'hypophysectomie pouvait être en partie compensé par l'injection d'une hormone de croissance mammalienne partiellement purifiée. Par la suite, et jusqu'à la purification de préparations de GH de poissons biochimiquement homogènes (voir tableau 1), ce sont essentiellement des travaux d'histophysiologie hypophysaire qui ont permis d'accumuler les preuves indirectes de l'existence chez les Poissons d'une hormone de croissance sécrétée par des cellules "somatotropes" de l'hypophyse.

Ces cellules, (classées cellules α) de caractère acidophile, sont clairsemées dans la pars distalis proximale de l'hypophyse où elles sont les seules à ne pas contenir de glycoprotéines (revues de SCHREIBMAN et al, 1973, M. FONTAINE et OLIVEREAU, 1975). Elles présentent des granules de sécrétion dont l'hétérogénéité et la taille (de 1800 à 4600 Å) sont les plus importantes de toutes les cellules hypophysaires (SCHREIBMAN et al, 1973). Elles ont été observées dans toutes les familles de poissons où elles ont été recherchées et sont tout à fait distinctes d'autres cellules acidophiles, comme les cellules ϵ à prolactine (BALL, 1965). Ces caractéristiques ont été confirmées chez la Truite arc-en-ciel par immunofluorescence, à l'aide d'un anticorps dirigé contre une fraction purifiée de GH de Saumon, alors qu'un anticorps antiprolactine de Saumon induit la fluorescence d'une autre catégorie de cellules hypophysaires (KOMOURDJIAN et IDLER, 1979). Leur activité apparaît la plupart du temps liée soit à des phases de croissance naturelles (OLIVEREAU, 1954; LEATHERLAND, 1970), soit à une intervention expérimentale, comme la castration du Saumon *Oncorhynchus nerka* qui provoque une accélération de la croissance accompagnée d'une hypertrophie et une hyperplasie des cellules somatotropes (Mc BRIDE et VAN OVERBEEKE, 1969).

2°) - Caractéristiques biologiques et biochimiques

La purification de la GH de poissons téléostéens s'est heurtée à la difficulté de mise au point d'un test de dosage biologique simple, spécifique et sensible. Cependant plusieurs préparations ont été obtenues, depuis le simple extrait alcalin jusqu'à des protéines purifiées apparemment homogènes (tableau 1).

Le test de croissance du tibia de rat, utilisé classiquement chez les Mammifères pour le dosage biologique de la GH, apparaît insensible aux préparations hypophysaires de GH de Téléostéens réalisées jusqu'à présent (voir revue de DONALDSON et al, 1979), à l'exception de la GH de *Tilapia mossambica* (FARMER et al, 1976), avec cependant une très mauvaise sensibilité (doses actives environ 200 fois supérieures aux doses de GH mammalienne). Pourtant, inversement, toutes les

AUTEURS	ESPECES	TEST BIOLOGIQUE	REMARQUES
JAMPOLSKI et HOAR (1954)	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	Croissance du rat et du poisson rouge non hypophysectomisés	Extrait alcalin
PICKFORD (1954) WILHEMI (1955)	{ <i>Pollachius vireus</i> <i>Urophycis tenuis</i>	Croissance du <i>Fundulus</i> hypophysectomisé.	Préparations mixtes contenant des hypophyses de plusieurs espèces
FARMER et al. (1976)	<i>Tilapia mossambica</i>	Croissance du tibia de rat <i>in vitro</i>	Protéine électrophoretiquement et immunologiquement homogène
HIGGS et al. (1977)	<i>Oncorhynchus tshawytscha</i>	Croissance d' <i>Oncorhynchus kisutch</i> non hypophysectomisé.	
KOMOURDJIAN et al. (1978) IDLER et al. (1978); KOMOURDJIAN et IDLER (1979).	<i>Oncorhynchus keta</i>	Croissance de <i>Salmo gairdneri</i> hypophysectomisé	Homogénéité non étudiée

Tableau 1 - Les préparations d'hormone somatotrope de poissons téléostéens.

- *Somatotropic hormone preparations in teleost fishes.*

préparations de GH mammaliennes essayées se sont révélées actives sur la croissance des Téléostéens, dans des tests, il est vrai, beaucoup plus globaux que le test du tibia de rat.

Il est d'ailleurs intéressant de remarquer que les préparations de GH de divers poissons non Téléostéens (Elasmobranches, Dipneustes, Chondrostéens, Holostéens) sont relativement actives sur le test du tibia de rat au contraire de celles des Téléostéens (HAYASHIDA et al, 1970, 1971, 1973), ce qui semble donc placer les Téléostéens relativement à part parmi les poissons.

Sur le plan biochimique, la GH de Tilapia présente de nombreuses analogies avec les GH de Mammifères, avec un coefficient de sédimentation de 2.19 correspondant à un poids moléculaire d'environ 22000 daltons, un comportement chromatographique et électrophorétique semblable, une composition en acides aminés voisine, et enfin un spectre de dichroïsme circulaire caractéristique, d'un enroulement d'environ 50% sous forme d'hélice α , structure typique des GH mammaliennes (FARMER et al, 1976).

3°) - Sécrétion et contrôle :

Il existe encore peu d'informations sur les fluctuations de la concentration plasmatique de GH dans différentes situations physiologiques. Les seules données résultent de l'utilisation d'un système de dosage radioimmunologique hétérologue mammalien (Mc KEOWN et Van OVERBEEKE, 1972; LEATHERLAND et al, 1974) et confirment effectivement l'existence de variations en fonction de la saison, du nyctémère et pendant la migration chez le Saumon *Oncorhynchus nerka*.

Le mode de contrôle de la sécrétion de GH hypophysaire par l'hypothalamus paraît bien établi chez les Mammifères où deux hormones peptidiques produites par l'hypothalamus jouent l'une un rôle stimulateur (la GH-RH ou GH-releasing hormone, qui est un décapeptide) et l'autre un rôle inhibiteur (la somatostatine, qui est un tétra-décapeptide). En revanche, les connaissances sont bien moins avancées chez les Poissons, et les données expérimentales sont encore contradictoires :

- l'autotransplantation de l'hypophyse qui soustrait en principe l'hypophyse au contrôle hypothalamique direct sans altérer ses possibilités de fonctionnement

autonome aboutit à une dégénérescence des cellules à GH chez *Poecilia formosa* (argument en faveur d'un rôle stimulant de l'hypothalamus), alors que l'activité des cellules à GH est maintenue chez l'Anguille et chez l'Épinoche (revues de PETER 1973 et de BALL, 1981).

- *in vitro*, la sécrétion de GH par des hypophyses de poulet est stimulée par des extraits hypothalamiques d'Anguilles et de Plie, et semble inhibée par ceux de Morue;

- la somatostatine mammalienne semblerait inhiber la sécrétion de GH par des hypophyses de *Tilapia in vitro* (FRYER, 1979);

- enfin, il paraît bien exister des substances immunologiquement analogues à la somatostatine chez les Poissons (voir revue de CRIM *et al.*, 1978).

Dans l'attente de preuves définitives, on ne peut pour l'instant que suspecter l'existence chez les Poissons d'un double contrôle hypothalamique inhibiteur-stimulateur de la sécrétion de GH hypophysaire, analogue à celui des Mammifères.

Enfin, il semblerait que la sécrétion de GH soit susceptible d'être régulée aussi par le niveau des hormones thyroïdiennes et stéroïdes (voir plus loin).

4°) - Mécanisme d'action

1. Effets globaux

Il semble que la GH soit susceptible de stimuler différemment la croissance pondérale globale et la croissance en longueur. Cet effet différentiel est décelable par l'analyse des variations du coefficient de condition K ($K = P/L^3$, P étant le poids et L la longueur) et n'est pas le même sur animaux intacts ou hypophysectomisés. Ainsi le coefficient de condition ne varie pas ou augmente chez *Fundulus heteroclitus* hypophysectomisé, traité par de la GH bovine (b-GH) ou de la GH de poissons (PICKFORD, 1954), chez *Ictalurus melas* hypophysectomisé, traité par de la b-GH (KAYES, 1977 a) et chez *Salmo gairdneri* hypophysectomisé, traité par de la GH de Saumon (KOMOURDJIAN *et al.* 1978, KOMOURDJIAN et IDLER, 1979). Au contraire, le coefficient de condition diminue lorsque la GH est administrée à des animaux entiers (voir en particulier les travaux de HIGGS *et al.* 1975, 1977, chez le Saumon coho). La GH seule paraît donc davantage stimuler la croissance pondérale que la croissance en longueur, qui pourrait dépendre d'autres facteurs agissant en synergie avec la GH, et en particulier des hormones thyroïdiennes (HIGGS *et al.* 1977).

La température paraît jouer un rôle important dans l'efficacité de la GH. Ainsi la stimulation de la croissance induite par la b-GH chez la Carpe intacte est maximale à 30-35°C, températures bien supérieures aux températures normalement optimales pour la croissance (ADELMAN 1977). Il pourrait donc exister une différence entre les températures optimales pour la biosynthèse et la sécrétion de GH d'une part, et pour l'action périphérique de l'hormone d'autre part. De plus, la température semble modifier l'action différentielle de la GH sur la croissance en poids et la croissance en longueur : chez *Ictalurus melas* hypophysectomisé, la b-GH stimule la croissance pondérale dès 12°C avec un maximum à 18°C, et ne stimule la croissance en longueur qu'au-delà de 18°C avec un maximum à 24°C ; tous les paramètres d'allométrie ne paraissent pas affectés de la même façon (KAYES, 1977 b).

L'administration de GH accroît l'appétit des poissons hypophysectomisés (PICKFORD et ATZ, 1957) et intacts (KOMOURDJIAN *et al.* 1976 ; HIGGS *et al.* 1977 ; MARKERT *et al.* 1977) et augmente le taux de conversion alimentaire (MARKERT

et al., 1977). Aucune donnée ne permet actuellement d'attribuer à la GH un rôle direct au niveau supérieur dans la stimulation du comportement alimentaire. Par contre, les modifications métaboliques qu'elle entraîne pourraient être responsables à la fois des signaux centraux (appétit) et de l'augmentation des taux de conversion. Les données relatives à ces modifications métaboliques sont cependant elles-mêmes encore éparses et ne permettent pas de proposer un modèle simple du mode d'action de la GH chez les Poissons. Tout au plus autorisent-elles des rapprochements avec ce que l'on sait de son action sur le métabolisme des vertébrés supérieurs.

2. Action sur le métabolisme glucidique

Il n'y a pas de données directes indiquant un effet de la GH sur la sécrétion d'insuline par le pancréas, mais le traitement prolongé des saumons coho par la GH bovine (b-GH) laisse voir histologiquement une stimulation des cellules pancréatiques β , site de la sécrétion d'insuline (HIGGS *et al.*, 1976). Rien ne permet cependant d'affirmer que cette stimulation induise à long terme une modification du métabolisme des glucides sous l'influence de l'insuline. Ce type d'action à long terme conduirait plutôt à la stimulation de la synthèse protéique, pour laquelle existe une synergie entre la GH et l'insuline. Cependant, à court terme, la GH augmente la concentration plasmatique de glucose (MATTY, 1962; Mc KEOWN *et al.* 1975, 1976), la concentration hépatique de glycogène (Mc KEOWN *et al.* 1975) et l'excrétion urinaire de glucose (ENOMOTO, 1964). Ces modifications pourraient traduire une baisse de l'utilisation périphérique du glucose sous l'influence de la GH, entraînant la stimulation de la sécrétion insulinaire dont on n'a cependant pas actuellement la preuve.

3. Action sur le métabolisme lipidique

La GH, par son action lipolytique, favoriserait la mobilisation des réserves lipidiques. Ainsi, les niveaux plasmatiques d'acides gras libres et d'hormone de croissance montrent des rythmes circadiens marqués opposés chez le saumon *Oncorhynchus nerka* (LEATHERLAND *et al.* 1974). D'autre part, le traitement par de la GH entraîne dans le muscle une diminution de la teneur en lipides et une augmentation de la teneur en eau chez *Ictalurus melas* hypophysectomisé (KAYES, 1977 b) ou chez le Saumon coho intact (HIGGS *et al.*, 1975, 1976). Cette action lipolytique de la GH dépendrait de la température, et serait plus importante à basse température chez *Ictalurus* (KAYES, 1977 b). La lipolyse induite par la GH à basse température pourrait correspondre à la mise en oeuvre d'un "shunt" dans le métabolisme énergétique assurant une meilleure utilisation des ressources azotées pour la croissance.

4. Action sur le métabolisme azoté

Chez les Mammifères, l'action de la GH sur le métabolisme azoté peut être dissociée en une action à court terme (incorporation cellulaire des aminoacides) et une action à long terme (stimulation de la synthèse protéique). L'action à court terme n'est pas démontrée chez les Poissons (MATTY, 1962; PRACK *et al.*, 1980). Par contre, l'existence d'une action à long terme sur la synthèse protéique est indiscutable, comme en témoignent diverses modifications durables induites par la GH : augmentation dans la teneur protéique du muscle chez le Saumon coho (HIGGS *et al.* 1975, 1976), chute des taux de protéines et d'urée plasmatiques chez *Cottus scorpius*, (MATTY, 1962), baisse de l'excrétion azotée chez la Truite arc-en-ciel (SMITH *et* THORPE, 1977). Comme chez les Mammifères (TALWAR *et al.*, 1975), ces modifications favorables à la croissance pourraient elles-mêmes résulter d'une augmentation durable des synthèses d'ARN.

En effet, VENUGOPALAN (1967) avait déjà montré la capacité de la GH mammalienne à stimuler la biosynthèse hépatique d'ARN chez *Ophicephalus striatus* ; plus récemment, KAYES (1978, 1979) a montré que la chute de la teneur musculaire en ARN et du rapport ARN/ADN consécutive à l'hyposéctomie chez *Ictalurus melas* pouvait être compensée par l'administration de GH. L'augmentation du rapport ARN/ADN semble d'ailleurs pouvoir caractériser une croissance récente chez les Poissons (BULLOW, 1970).

5. GH et Somatomédines

Chez les Mammifères, on sait que l'effet stimulateur de la GH sur la croissance du cartilage est médié par la somatomédine, facteur peptidique synthétisé dans le foie et éventuellement dans d'autres tissus. La somatomédine ne semble pas cependant médier toutes les actions de la GH, comme la lipolyse sur laquelle elle présente un effet inhibiteur, au contraire de la GH. Dans le cartilage, la somatomédine stimule l'incorporation de $^{35}\text{SO}_4$ (d'où le nom de facteur de sulfatation), d'acides aminés et la synthèse des ARN et ADN.

Chez les Téléostéens, les premières recherches d'un facteur sérique actif sur la sulfatation du cartilage de Mammifères n'ont pas été très concluantes (VAN DEN BRANDE *et al.*, 1974 ; SHAPIRO et PIMSTONE, 1977) du fait, semble-t-il, de la présence dans le sérum de facteurs inhibiteurs auxquels le test de sulfatation est très sensible (SHAPIRO et PIMSTONE, 1977). Plus récemment, KOMOURDJIAN et IDLER (1978) ont cependant montré que le foie de truite contient vraisemblablement des facteurs de type somatomédine actifs sur la sulfatation du cartilage branchial de truite hypophysectomisée, mais que la détection de cette activité dépend de l'état nutritionnel des animaux.

6. Interactions de la GH avec d'autres hormones

L'action de la GH dans la croissance ne peut être dissociée de celle d'un complexe hormonal comprenant aussi d'autres hormones, parmi lesquelles, comme nous le verrons plus loin, les hormones thyroïdiennes et les hormones stéroïdes qui présentent souvent un effet synergique. En outre, PICKFORD *et al.* (1972) ont décrit une action synergique de la LH et de la GH sur le développement testiculaire et la croissance de *Fundulus*, alors que la GH seule ne montre aucune action sur la spermatogenèse de cette espèce.

7. Modulation de la fonction thyroïdienne

Nous verrons plus loin que la GH paraît elle-même susceptible de stimuler l'activité thyroïdienne chez le *Fundulus* hypophysectomisé (GRAU et STETSON, 1979), ce qui confirme les premières observations histologiques de PICKFORD et THOMPSON (1948) primitivement attribuées à une contamination de GH par TSH. La présence de GH pourrait même être essentielle à l'action hydréotrope de la TSH (GRAU et STETSON, 1979).

5°. - Applications

Les perspectives d'application des connaissances sur l'hormone de croissance des Poissons apparaissent bien étroites, au moins en ce qui concerne les possibilités d'utilisation directe de la GH pour moduler la croissance des poissons d'élevage.

En effet, une telle utilisation directe se heurte à des problèmes considérables, parmi lesquels la voie d'administration de l'hormone et la spécificité zoologique.

La spécificité zoologique de la GH a déjà été soulignée, et les GH mammaliennes, qui sont les seules à être disponibles sur le marché en abondance relative, si elles paraissent actives en règle générale chez les Poissons, sont coûteuses et bien moins efficaces que ne le seraient des GH pisciaires provenant si possible de l'espèce à traiter. Or il est douteux que l'importance des élevages piscicoles d'une espèce déterminée justifie jamais la préparation à grande échelle de la GH de cette espèce en vue d'une amélioration marginale des performances de croissance.

En ce qui concerne la voie d'administration de l'hormone, des travaux anciens semblaient avoir montré un effet de la GH administrée par voie orale, mais n'ont jamais pu être confirmés (voir DONALDSON *et al.*, 1979), et il paraît peu vraisemblable qu'une molécule protéique de la taille de la GH puisse transiter par le tube digestif puis franchir la barrière intestinale sans être détruite par les enzymes digestifs. Des injections répétées de GH mammaliennes ou pisciaires, si elles stimulent effectivement la croissance à long terme chez toutes les espèces étudiées (DONALDSON *et al.* 1979), provoquent souvent en premier lieu une perte de poids consécutive au stress de manipulation (PICKFORD et THOMPSON, 1948 ; PICKFORD, 1954). Cependant, HIGGS *et al.* (1975, 1976) ont montré chez le Saumon coho que les injections pouvaient être relativement espacées (toutes les deux semaines) tout en produisant un effet stimulant significatif, ou même remplacées par des implants de cholestérol contenant de la GH bovine réalisés toutes les 3 semaines. Même dans ces conditions, il est peu vraisemblable que le coût d'une telle opération soit seulement compensé par le gain de poids et l'augmentation d'efficacité alimentaire que l'on peut en attendre.

III - HORMONES THYROÏDIENNES

1°) - Nature et implication dans la croissance

Chez tous les Vertébrés, les hormones thyroïdiennes rencontrées généralement dans le sang sont la thyroxine (T4) et la tri-iodothyronine (T3). Dans la thyroïde, elles sont normalement liées à la thyroglobuline, composant protéique principal de la colloïde. Leur synthèse par iodations successives à partir de la thyrosine et leur libération sont en principe contrôlées par une hormone hypophysaire, l'hormone thyrotrope (TSH). Après libération dans le sang, elles sont à nouveau liées à des protéines plasmatiques spécifiques, comme l'ont montré FALKNER et EALES (1973) chez le Saumon de fontaine, et transportées dans les tissus où elles sont métabolisées (revue approfondie dans DONALDSON *et al.*, 1979) : le fait que T3 ou T4 soit la principale hormone circulante est encore très discuté, mais dépend vraisemblablement de l'espèce et, pour une même espèce, de l'état physiologique, osmotique, nutritionnel, etc...

De nombreux travaux ont contribué à démontrer que la thyroïde et les hormones thyroïdiennes participent directement ou indirectement à la régulation de la croissance des Téléostéens. Ainsi l'administration d'hormones thyroïdiennes par différentes voies (bain, ou voie alimentaire) peut fortement stimuler la croissance des poissons intacts, comme l'ont montré, entre autres, HOPPER (1952) chez le Guppy, M. FONTAINE et BARADUC (1955), BARRINGTON *et al.* (1961) chez la truite arc-en-ciel, LERAY *et al.* (1970) chez le mulot *Mugil auratus*. Chez de nombreuses espèces, la morphologie plus ou moins diffuse de la thyroïde, constituée de follicules le plus souvent dispersés autour de l'aorte ventrale, rend généralement impossible la thyroïdectomie chirurgicale et oblige à avoir recours à des techniques de thyroïdectomie chimique et de radiothyroïdectomie (destruction de la glande par les rayonnements de l'iode ¹³¹ qui s'y concentre). Bien que chacune de ces méthodes soit critiquable du fait d'effets secondaires mal délimités, de

multiples travaux concourent tout de même à démontrer de façon convaincante que toute atteinte au bon fonctionnement thyroïdien tend systématiquement à déprimer la croissance (NIGRELLI, *et al.*, 1946, HOPPER, 1952, VIVIEN et GAISER, 1952, SMITH *et al.*, 1953, chez le Guppy ; HOPPER, 1952 et NORRIS 1965 chez les salmonidés ; LERAY *et al.*, 1970 chez le mullet, *Mugil auratus*), cette dépression pouvant éventuellement être compensée en nourrissant les poissons avec de la thyroïde de Mammifères (BAKER-COHEN, 1961, chez *Xiphophorus maculatus*). Il est désormais hors de doute que la thyroïde soit indispensable à la croissance normale chez les poissons téléostéens.

Les effets nuls ou négatifs des hormones thyroïdiennes rapportés dans la littérature semblent devoir être attribués essentiellement, comme le rappellent DONALDSON *et al.*, 1979, d'après un certain nombre d'exemples, à un mode inapproprié d'administration des hormones, à l'utilisation de doses inadéquates, ou à des conditions d'environnement mal choisies (densité d'élevage, taille, température, etc...).

2°) - Mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes

1. Effets globaux : les hormones thyroïdiennes peuvent stimuler l'appétit et le taux de conversion de l'aliment (GROSS *et al.*, 1963 ; DONALDSON *et al.*, 1979). Cet effet sur le comportement alimentaire peut résulter d'une action directe des hormones thyroïdiennes au niveau du système nerveux central. D'autres modifications comportementales comme celles de certains poissons migrateurs, Saumons et Anguilles notamment, apparaissent liées à une hyperthyroïdie transitoire (FONTAINE, 1975).

2. Effets métaboliques : Les hormones thyroïdiennes semblent avoir un rôle important dans la régulation de l'anabolisme ou du catabolisme protéique chez les poissons (voir DONALDSON *et al.*), dont le sens ou la possibilité de détection dépend sans doute du stade physiologique. Ainsi, SMITH et THORPE (1977) observent que l'administration de T4 provoque une chute de l'excrétion azotée chez la truitelle arc-en-ciel de 30-40 g bien nourrie, mais n'a aucun effet décelable chez les poissons en état de jeûne, alors que FROMM (1963) et THORNBURN et MATTY (1963) n'observent quant à eux aucune action de ce genre chez des truitelles de plus grande taille (130g). Chez le Mulet, *Mugil auratus*, recevant une alimentation supplémentée en hormones thyroïdiennes, LERAY *et al.*, (1970) observent une diminution significative de la teneur du muscle en acides aminés libres sous l'effet de la T4, ce qu'ils interprètent comme le résultat d'une synthèse accrue de protéines, alors que par ailleurs la T3 est sans effet. Plus récemment, NARAYANSINGH et EALES (1975) étudiant l'effet des hormones thyroïdiennes sur l'incorporation de ¹⁴C-L-leucine *in vivo* chez la truite arc-en-ciel et le saumon de fontaine, ont montré que T3 et T4 augmentent la radioactivité associée aux protéines tissulaires et plasmatiques. L'efficacité respective de T3 et T4 dépend du tissu, et les auteurs en concluent que les deux hormones peuvent effectivement stimuler la synthèse protéique chez la truite.

Les hormones thyroïdiennes peuvent aussi moduler le métabolisme glucidique chez les téléostéens. C'est ainsi qu'une dépression du glycogène hépatique a été observée après injection de T4 chez l'Anguille ou après alimentation supplémentée en T4 chez la truite arc-en-ciel (M. FONTAINE *et al.*, 1953 a) et chez le Mulet (LERAY *et al.*, 1970), où une inhibition de la glucose-6-phosphate déshydrogénase a été simultanément observée, indication d'une intense glycolyse.

Enfin, les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans la croissance du squelette et des écailles. Ainsi, parmi les divers effets de la radiothyroïdectomie chez la truite, LAROCHE *et al.*, 1966 observent une inhibition de la

croissance des écailles et un amincissement du derme d'une part et une modification de la tête avec développement du cartilage au détriment des tissus calcifiés. Dans les deux cas, cette évolution pourrait résulter d'un défaut des synthèses protéiques indispensables à la mise en place de la matrice osseuse. D'autre part, les travaux de BARRINGTON et RAWDON (1967) et de BARBER et BARRINGTON (1972) montrent que la thyroxine exogène augmente la fixation du sulfate dans le cartilage de l'arc branchial de la truite arc-en-ciel.

En fait, beaucoup des effets observés des hormones thyroïdiennes ne sont probablement que les reflets très partiels de mécanismes élémentaires plus généraux mais encore inconnus. Dans tous les cas, comme chez les Mammifères, il est vraisemblable que l'action primaire des hormones thyroïdiennes se situe au niveau du contrôle des synthèses protéiques et de leur efficacité dans la cellule, et que beaucoup d'observations de leur effet sur le métabolisme lipidique ou glucidique peuvent résulter de la modulation du métabolisme protéique.

3. Régulation de la fonction somatotrope hypophysaire. Il semble que les hormones thyroïdiennes puissent participer au contrôle de l'activité des cellules somatotropes de l'hypophyse en exerçant une rétroaction négative. Chez le Guppy, *Poecilia reticulata*, la thiourée, qui diminue en principe le niveau des hormones thyroïdiennes circulantes, semble accroître la charge des cellules à GH, et l'administration de thyroxine renverse partiellement cet effet (SAGE, 1967). Les observations de LEATHERLAND et HYDER (1975) chez *Thilapia zilli* et de HIGGS *et al.* (1976) chez le saumon coho *Oncorhynchus kisutch* sur l'histologie hypophysaire vont dans le même sens.

3°) - Régulation de la fonction thyroïdienne

1. Par la Thyréotropine hypophysaire (TSH)

a) mise en évidence et caractérisation : L'existence de la thyréotropine TSH chez les Téléostéens a d'abord été prouvée directement et indirectement par l'étude de la fonction thyroïdienne après hypophysectomie (M. FONTAINE *et al.*, 1953 b), et thérapies de remplacement par des extraits hypophysaires (PICKFORD et ATZ, 1957), ainsi que par des études histophysiologiques de l'hypophyse, après altération expérimentale de l'activité thyroïdienne (voir notamment OLIVEREAU, 1954, OLIVEREAU, 1963, chez l'Anguille, OLIVEREAU *et al.*, 1964, chez la truite arc-en-ciel, et SAGE, 1967, chez le Guppy). La TSH d'Anguille a été purifiée (Y.A. FONTAINE et GONDLIFE, 1963) et se caractérise par un poids moléculaire voisin de 30.000 et des homologues de structure avec la gonadotropine glycoprotéique hypophysaire GTH, dont elle dérive peut-être par duplications géniques au cours de l'évolution (SAGE, 1973 ; Y.A. FONTAINE et BURZAWA-GERARD, 1977).

Il est difficile de prouver directement un rôle de la TSH hypophysaire dans le contrôle de la croissance, dans la mesure où l'hypophysectomie supprime la source de toutes les autres hormones hypophysaires, et en particulier de la GH, elle-même indispensable à la croissance. C'est ainsi que la TSH mammalienne seule ne peut restaurer la croissance de *Fundulus heteroclitus* hypophysectomisé (PICKFORD et ATZ, 1957 ; PICKFORD et GRANT, 1968) mais, elle accroît l'efficacité de la GH de Poisson (PICKFORD et ATZ, 1957). En outre, la spécificité zoologique de la TSH (Y.A. FONTAINE et GONDLIFE, 1963) ne peut que limiter la portée des conclusions tirées des expériences de thérapie thyroïdienne utilisant des TSH d'une espèce différente de celle des poissons hypophysectomisés traités.

C'est donc essentiellement l'implication de la thyroïde, dont l'activité est en principe contrôlée par la TSH, qui a été mise en évidence dans la croissance.

b) Contrôle hypothalamique : Un ensemble de travaux, revus par PETER (1973), tend à prouver directement ou indirectement l'existence d'un contrôle hypothalamique inhibiteur de la sécrétion de TSH par l'hypophyse, dénommé TIF (Thyrotropin Inhibiting Factor, PETER, 1970). Certaines preuves indirectes proviennent d'expériences d'autotransplantation hypophysaire réalisées chez diverses espèces, après le travail initial de BALL *et al.* (1963), chez *Poecilia formosa* et montrant dans certains cas une activation des cellules à TSH dans l'hypophyse transplantée (données parfois contradictoires selon l'espèce, revues par PETER, 1973), ou même, plus récemment, un accroissement significatif de la T4 sérique chez *Fundulus heteroclitus* ayant subi une autotransplantation hypophysaire, alors que la T4 diminue au contraire chez les animaux hypophysectomisés (GRAU et STETSON, 1972 a). D'autres preuves, indirectes, sont apportées par l'observation d'une hyperactivité des cellules à TSH dans les hypophyses cultivées *in vitro* dans tous les cas étudiés et *in vivo* chez le poisson rouge ayant subi des lésions hypothalamiques au niveau du NLT (PETER, 1970). Les preuves directes ont été apportées par PETER 1973, par inhibition de l'utilisation de l'incorporation de l'iode ¹³¹ par la thyroïde *in vivo* sous l'effet d'extrait hypothalamique de poisson-rouge.

c) Rétroaction des hormones thyroïdiennes : La thyroxine semble en outre susceptible d'exercer une rétroaction négative sur la sécrétion de TSH, d'une part par action directe au niveau hypophysaire comme le montre l'inhibition de l'activité des cellules à TSH observée *in vitro* sous l'action de la thyroxine (BAKER, 1965, 1969; SAGE et BROMAGE, 1970), d'autre part indirectement par stimulation de l'activité TIF de l'hypotalamus (PETER, 1971).

2. Par d'autres hormones hypophysaires

Certaines hormones semblent susceptibles d'interférer dans le contrôle de la sécrétion de TSH par l'hypophyse. Il faut cependant interpréter avec précautions les données résultant d'observations sur l'action d'hormones mammaliennes chez des poissons ; c'est ainsi que le fait que les gonadotropines mammaliennes présentent un effet thyrotrope chez les poissons ne prouve nullement que les gonadotropines de poissons aient les mêmes activités ; il s'agit d'un effet hétérothyrotrope (Y.A. FONTAINE, 1969) résultant peut-être de l'évolution, à partir d'une molécule ancestrale commune, des molécules de Gonadotropines et de TSH mammaliennes qui auraient pu conserver certaines potentialités biologiques témoins de leur évolution (Y.A. FONTAINE, 1980).

C'est pourquoi, en ce qui concerne notamment un rôle éventuel de la Prolactine et de l'hormone de croissance hypophysaire dans le contrôle de la fonction thyroïdienne, diverses données souvent criticables et contradictoires se sont accumulées depuis les premières observations de OLIVEREAU (1966) chez l'Anguille, et de PICKFORD, (1954) chez le *Fundulus*. Pourtant, et malgré les réserves formulées ci-dessus, les travaux de GRAU et STETSON (1977, 1979) chez *Fundulus heteroclitus* normal ou hypophysectomisé et utilisant des hormones mammaliennes (o-TSH, o-GH, o-PRL), semblent démontrer de façon convaincante que la prolactine et la GH pourraient moduler la fonction thyroïdienne. Leur action paraît se situer au-delà de l'étape de piégeage de l'iode par la thyroïde (étape contrôlée par la TSH). La prolactine o-PRL provoque une diminution de la T4 sérique et réduit les pertes d'iode par l'animal hypophysectomisé. La GH ovine induit une augmentation de la T4 sérique, sans qu'il soit possible de mettre en cause sa contamination éventuelle par une hormone glycoprotéique hétérothyrotrope ; de plus, elle paraît indispensable à la restauration d'une réponse thyroïdienne normale à la TSH (élévation du niveau sérique de T4) chez l'animal hypophysectomisé.

3. Par d'autres hormones

PETER ET Mc KEOWN (1975) ont montré que la Somatostatine de Mammifère inhibe la sécrétion de TSH chez le poisson rouge (action de types TIF).

Les stéroïdes sexuels jouent sans doute un rôle important dans le contrôle de l'activité thyroïdienne (voir paragraphe IV).

4. Applications

DONALDSON *et al*, 1979 ont passé en revue de façon détaillée les principaux travaux ayant cherché à utiliser des hormones thyroïdiennes pour stimuler la croissance des poissons, et ils ont mis l'accent sur les causes possibles des contradictions apparentes observées dans les résultats.

La densité d'élevage et la taille initiale des poissons peut jouer un rôle dans la réponse "croissance" à la T4 de la truite arc-en-ciel (BARRINGTON *et al*, 1961), ainsi que l'importance de la ration (NARAYANSINGH et EALES, 1975, chez le Saumon de fontaine).

En ce qui concerne le mode d'administration des hormones, il semble que les meilleures stimulations soient obtenues lorsque la voie choisie aboutit à une élévation permanente du niveau de T4 plasmatique par rapport à la normale, ce qui peut être le cas par apport dans l'eau d'élevage (EALES, 1974), par injections intra-musculaires répétées, ou par implantation (HIGGS *et al*, 1976). L'incorporation à l'aliment ne paraît pas être un bon mode d'administration de la T4 qui semble franchir très mal la paroi intestinale (EALES et SINCLAIR, 1974), ce qui pourrait expliquer beaucoup d'échecs anciens ou récents (HIGGS et EALES, 1977, chez le saumon coho). Par contre, la T3 administrée par voie alimentaire s'est révélée significativement plus efficace en accélérant la croissance et en diminuant le coefficient de condition et le taux de conversion de l'aliment, chez le parr de saumon coho (HIGGS *et al*, 1979).

De tous les modes d'administration possibles, c'est incontestablement la voie orale qui offrirait le plus d'intérêt, et les récents résultats obtenus par HIGGS *et al* (1979) sont encourageants. Cependant, avant d'envisager toute application dans la pratique courante, il sera nécessaire d'expérimenter chez d'autres espèces avec des animaux de toutes tailles, à différents stades physiologiques et dans différentes conditions d'environnement (charge, température, taux d'alimentation, etc...) afin de définir les domaines d'applicabilité en fonction de l'intérêt économique.

IV - EFFETS D'ANABOLISANTS STEROIDIENS SUR LA CROISSANCE DES POISSONS

1°) - Introduction

Depuis les travaux de KOCHAKIAN et collaborateurs (voir la revue de KRUSKEMPER, 1968), les anabolisants stéroïdiens, naturels et surtout synthétiques, ont été intensément utilisés dans les élevages d'animaux domestiques terrestres. Chez les poissons, bien que des observations analogues aient été faites très tôt (BERKOWITZ, 1938), l'intérêt pour ces substances ne s'est vraiment développé que depuis les travaux d'HIROSE et HIBIYA (1968 a,b). Il est difficile de prévoir l'importance pratique que peuvent avoir aujourd'hui de telles recherches dans le but d'une application immédiate dans les élevages, compte tenu en particulier des incertitudes quant à la toxicité des métabolites rémanents et de la méfiance justifiée des consommateurs pour ces techniques. Il ne faudrait cependant pas

négliger l'information que nous apportent ces expérimentations sur les mécanismes d'utilisation des aliments par le Poisson et de mobilisation des réserves, et sur la régulation des processus de la croissance, la part devant être faite entre les rôles physiologiques et les effets pharmacologiques des hormones stéroïdiennes étudiées.

2°) - Efficacité des anabolisants stéroïdiens chez le poisson

DONALDSON *et al* (1979) ont fait une revue détaillée des résultats obtenus avec différents anabolisants. La littérature sur ce sujet est parfois contradictoire, et nous tâcherons ici de retenir quelques faits marquants.

Bien que l'administration des hormones par injection permette de mieux contrôler les niveaux endogènes induits par les doses expérimentées, les risques de "stress" et les contraintes pratiques liées aux élevages conduisent généralement à les incorporer dans l'aliment. Le mode d'incorporation puis la conservation des anabolisants dans un aliment qui peut ne pas rester chimiquement neutre vis à vis de leurs fonctions actives, peuvent conduire à des soins particuliers (JOHNSTONE *et al*, 1978) dans le choix et la préparation des traitements.

Alors que les oestrogènes sont largement utilisés chez les mammifères (Diethylstilbestrol par exemple), ceux-ci ont provoqué des effets négligeables chez *Tilapia* (HUTCHINSON et CAMPBELL, 1964), ou même des retards de croissance chez la truite fario (ASHBY, 1957), la truite arc-en-ciel (GHITTINO 1970, MATTY et CHEEMA 1978), le saumon coho (FAGERLUND et Mc BRIDE, 1975, données non publiées citées par DONALDSON *et al*, 1979), le poisson-chat américain (BULKLEY, 1972) et le carassin (YAMAZAKI, 1976). Cependant une stimulation de la croissance est obtenue chez la plie (COWEY et SARGENT, 1972, COWEY *et al*, 1973), ainsi que chez le saumon coho avec l'oestradiol-17 β (YU *et al*, 1979) alors que le diethylstilbestrol a un effet négatif (FAGERLUND & Mc BRIDE, 1973; UEDA et TAKAHASHI, 1977). On obtient également une accélération de la croissance chez le carassin à l'aide de citrate de clomiphène, parfois considéré comme un antioestrogène.

Bien que les réponses varient selon la nature du traitement, et selon les espèces, les androgènes ont le plus souvent donné des résultats positifs. La testostérone diminue la croissance chez la truite fario (ASHBY 1957) mais la stimule chez le Saumon coho (YU *et al*, 1979, Mc BRIDE et FAGERLUND 1976) et la Carpe (LONE et MATTY 1981 a). D'autres androgènes naturels comme la 11-cetotestostérone chez le Saumon coho (Mc BRIDE et FAGERLUND 1976) et la Carpe (LONE et MATTY 1981 a), l'adrénostérone chez le *Tilapia* (KATZ *et al*, 1976), et la Carpe (LONE et MATTY 1981 a) ont des propriétés anabolisantes.

Parmi les androgènes de synthèse, le 4-chlorotestostérone acétate est efficace chez la truite arc-en-ciel (HIROSE et HIBIYA 1968 b) mais non chez le poisson-chat américain (WILLIAMS et BULKLEY, données non publiées citées dans BULKLEY et SWIHART 1973). Le stanozolol n'a aucun effet sur le Carassin et le poisson-chat américain (BULKLEY et SWIHART 1973), de même que le proprionate de testostérone chez le poisson rouge (HIROSE et HIBIYA 1968 a), et l'acétate de trenbolone chez la Carpe (LONE et MATTY 1980 b). Par contre, la diméthazine et la norethandrolone sont efficaces chez la truite arc-en-ciel (MATTY et CHEEMA 1978).

L'androgène le plus utilisé reste cependant la 17 α méthyltestostérone. Malgré les résultats négatifs enregistrés par CLEMENS *et al*. (1966) chez le guppy, la plupart des auteurs rapportent un effet anabolisant de ce stéroïde chez le carassin (YAMAZAKI 1976), le *Tilapia* (GUERRERO 1975), la truite arc-en-ciel (SIMPSON *et al*. 1976, YAMAZAKI 1976), le Saumon atlantique (SIMPSON *et al*. 1976, SAUNDERS *et al*. 1977), et les saumons *Cncorhynchus* du Pacifique

O. tshawytscha (McBRIDE & FAGERLUND, 1973), *O. kisutch* (FAGERLUND *et al.*, 1979, FAGERLUND & McBRIDE, 1975, YU *et al.*, 1979) et *O. nerka* (YAMAZAKI, 1976).

3°) - Facteurs modulateurs de l'effet anabolisant

L'effet anabolisant apparaît le plus souvent à des doses relativement faibles de 1 à 10 mg/kg d'aliment (1 à 10 ppm). A des concentrations élevées peut apparaître une dépression de la croissance.

FAGERLUND et Mc BRIDE (1977) ont observé une accentuation de l'effet anabolisant de la méthyltestostérone chez le saumon coho, par élévation de la température d'élevage.

L'interférence du traitement avec les mécanismes d'osmorégulation intervenant lors du transfert en eau de mer des salmonidés migrateurs peut se traduire par une souffrance physiologique avec perte de poids (FAGERLUND et Mc BRIDE 1975).

4°) - Qualité du gain de poids

Les coefficients de condition semblent affectés de façon diverse : diminués (Mc BRIDE et FAGERLUND 1976, FAGERLUND et Mc BRIDE 1977, FAGERLUND *et al.*, 1980), inchangés (Mc BRIDE et FAGERLUND 1973, FAGERLUND *et al.*, 1979), ou augmentés (SIMPSON 1976, LONE et MATTY 1980).

Chez les salmonidés, les modifications qualitatives du muscle semblent très limitées ; les taux en protéine et en matière sèche sont parfois légèrement accrus (HIROSE et HIBIYA 1968 b, MATTY et CHEEMA 1978, YU *et al.* 1979, FAGERLUND *et al.* 1980). Par contre, ces deux paramètres sont nettement accrus chez la carpe (LONE et MATTY 1980 a). Chez cette espèce le taux de cholestérol du muscle est également augmenté. HIROSE et HIBIYA (1968 b) rapportent une augmentation de la digestibilité des protéines du muscle chez la Truite traitée par le 4-chlorotestostérone acétate.

L'augmentation des taux lipidiques du muscle a souvent été constatée (FAGERLUND et Mc BRIDE 1975, HIGGS *et al.* 1977, LONE et MATTY 1980 a, YU *et al.*, mais n'est pas systématique (FAGERLUND *et al.*, 1980). Par ailleurs, l'analyse de la composition en acides gras des lipides de la truite arc-en-ciel ne montre pas de différence qualitative entre les témoins et les animaux traités par la testostérone, la méthyltestostérone ou l'oestradiol-17 β (YU *et al.*, 1979).

A notre connaissance, il n'existe pas de travaux sur la modification des caractéristiques organoleptiques de la viande de poisson par les anabolisants, ainsi que les conséquences liées à certaines techniques de transformation (congélation par exemple).

5°) - Les effets secondaires

Outre les actions spécifiques des stéroïdes sexuels (voir la revue de CHESTER-JONES *et al.*, 1972), certains effets secondaires gênants ont été observés : action rénotrophique (HIROSE et HIBIYA, 1968 a, b, LONE et MATTY, 1980 a, BULKLEY et SWIHART, 1973, MATTY et CHEEMA, 1978), action hépatotrophique (BULKLEY et SWIHART, 1973, HIROSE et HIBIYA, 1968 a, b,) dégénérescence observée dans l'estomac, le foie, le rein, le pancréas exocrine (Mc BRIDE et VAN OVERBEEKE, 1971). Le cerveau peut également être l'objet d'une stimulation de la synthèse protéique (MATTY et CHEEMA, 1978).

D'autres effets peuvent être bénéfiques comme la stérilisation partielle ou totale (ASHBY, 1957, YAMAZAKI, 1976, HIGGS *et al.*, 1977, Mc BRIDE

et FAGERLUND, 1973, KATZ *et al.*, 1976, WHITEHEAD *et al.*, 1980, BILLARD *et al.* 1981), ou la résistance à l'écaillage (YAMAZAKI 1976).

6°) - Mécanismes d'action des anabolisants chez les Poissons

La stimulation de la croissance par les anabolisants met en jeu tout un complexe de facteurs, de la modification comportementale à l'action directe sur les cellules musculaires.

a - Effets globaux

L'appétit est parfois stimulé mais, y compris dans ce cas (YAMAZAKI 1976, YU *et al.* 1979, FAGERLUND *et al.*, 1980), le coefficient de conversion est amélioré (FAGERLUND *et al.*, 1979, MATTY et CHEEMA, 1978). Plus précisément YU *et al.* observent chez la truite traitée par des androgènes des taux de conversion protéique et de rétention calorique plus élevés que chez les témoins. Ces phénomènes pourraient être liés à la stimulation de la fonction exocrine du tube digestif (YAMAZAKI 1976) et plus précisément à l'augmentation de son activité protéolytique (LONE et MATTY 1981 a).

L'idée que les anabolisants, en stérilisant les animaux, libèrent un effort métabolique important alors disponible pour la croissance musculaire est insuffisante. En effet, la croissance peut être accélérée sans qu'il y ait stérilisation (FAGERLUND *et al.*, 1979), ou même alors que le développement des gonades est accéléré (UEDA et TAKAHASHI, 1977).

Dans les muscles du squelette, une stimulation de la synthèse protéique *in situ* est observée (MATTY et CHEEMA, 1978), conséquence d'une hypertrophie cellulaire (UEDA et TAKAHASHI, 1977, LONE et MATTY, 1980 a).

Le métabolisme lipidique est également modifié (WIEGAN et PETER 1980, DE VLAMING *et al.*, 1977, TAKASHIMA *et al.*, 1972).

b - Effets sur des composantes endocriniennes connues pour leur rôle dans la régulation de la croissance

Les oestrogènes stimulent l'activité des cellules somatotropes (OLIVEREAU et OLIVEREAU, 1979, UEDA et TAKAHASHI, 1977). Oestrogènes et androgènes induisent l'apparition de cellules hypophysaires à granules glycoprotéiques (PAS) (VAN OVERBEEKE et Mc BRIDE 1971) dont le rôle demeure mal connu (OLIVEREAU et OLIVEREAU 1979).

L'activité thyroïdienne paraît stimulée par les androgènes, qu'elle soit appréciée par des critères morphologiques (NISHIKAWA, 1976 ; FAGERLUND *et al.*, 1980 ; HIGGS *et al.*, 1977) ou biochimiques (HUNT et EALES, 1979 a et b ; SINGH, 1968) ; pour SINGH (1968-1969), cette stimulation se ferait directement au niveau thyroïdien. D'autre part, les oestrogènes entraînent un hypofonctionnement thyroïdien chez l'Anguille, accompagné paradoxalement d'une stimulation des cellules thyrotropes de l'hypophyse qui peut être interprétée comme le résultat de l'interruption de la rétroaction négative des hormones thyroïdiennes (OLIVEREAU *et al.*, 1981) ; chez le Poisson-chat *Mystus vittatus*, les oestrogènes, comme d'autres stéroïdes, normalisent l'activité thyroïdienne après hypophysectomie (SINGH, 1968, 1969).

Une action directe des anabolisants stéroïdiens sur la thyroïde est donc hautement vraisemblable, alors que l'action observée au niveau hypophysaire sur les cellules thyrotropes est sans doute indirecte et n'est pas toujours bien établie : FAGERLUND *et al.* (1980) ne distinguent pas parmi les cellules 3 (thyrotropes et/ou gonadotropes) activées par la méthyltestostérone l'activité thyrotrope.

Outre l'activité propre des hormones thyroïdiennes sur la croissance (HIGGS *et al.*, 1977, FAGERLUND *et al.*, 1980), il existe une synergie de ces hormones avec la méthyltestostérone (mêmes auteurs). Pour HUNT et EALES (1979 a), la méthyltestostérone pourrait par ailleurs favoriser la conversion de la T4 en T3 plus active.

Des observations histologiques montrent une stimulation de l'intér-renal par les androgènes et les oestrogènes (VAN OVERBEEKE et Mc BRIDE, 1971, HIGGS *et al.*, 1977). Les taux du cortisol impliqué dans le métabolisme glucidique sont augmentés dans le plasma de Saumon par l'oestradiol-17 β (DONALDSON et FAGERLUND, 1969). Par ailleurs, HIROSE et HIBIYA (1968 b) attribuent l'augmentation du rapport hépatosomatique après traitement à une gluconéogenèse contrôlée par les corticostéroïdes.

La fonction endocrine du pancréas apparaît histologiquement amplifiée par les androgènes ou les oestrogènes (Mc BRIDE et VAN OVERBEEKE, 1971, HIGGS *et al.*, 1977).

c - Action directe

Les anabolisants pourraient directement moduler l'expression des gènes des muscles, par activation de gènes redondants (dérépression) ou par stimulation de l'expression de gènes déjà actifs (VALENTI et KALLMAN, 1973). S'il existe bien une métabolisation des androgènes par le muscle de truite (HAY *et al.*, 1976) plaidant pour son identification à un tissu cible, il n'y a pas de preuve directe: telle que la caractérisation de récepteurs ou une réponse *in vitro* à une action stéroïdienne.

7°) - Conclusions

La caractérisation d'un "bon" anabolisant passe par quatre étapes principales :

- 1 - Choix d'un composé anabolisant
- 2 - Choix d'un composé à effets secondaires réduits
- 3 - Etude quantitative des résidus
- 4 - Etude qualitative et toxicologique des résidus.

Actuellement les travaux ont essentiellement porté sur les deux premiers points, le choix étant fait *a posteriori*. Pour permettre une sélection plus efficace *a priori* des composés à tester, de plus amples informations sur leurs mécanismes d'action doivent être acquises.

Concernant l'analyse des résidus, seul le troisième point a été abordé par des techniques de comptage global des tissus après injection d'un anabolisant marqué par un radioisotope (SCHRECK 1973, FAGERLUND et Mc BRIDE 1978, JOHNSTONE *et al.*, 1978, FAGERLUND et DYE 1979, LONE et MATTY 1981 b). De ces études il ressort que la demi-vie des substances testées est faible. Cependant, avant d'envisager une application dans les élevages commerciaux, il sera nécessaire de connaître la nature des métabolites formés dont la toxicité, qu'il faudra également apprécier, peut se révéler plus grande que celle de l'anabolisant original (PICOT 1981).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ADELMAN I.R., 1977. - Effects of bovine growth hormone on growth of Carp Cyprinus carpio and the influences of temperature and photoperiod. - J. Fish. Res. Bd. Canada, 34 : 509-515.
- ASHBY K.R., 1957. - The effect of steroid hormones on the brown trout Salmo trutta L. during the period of gonadal differentiation. - J. Embryol. Exp. Morph., 5 : 225-249.
- BAKER B.I., 1965. - Direct action of thyroxine on the trout pituitary in vitro. - Nature. (London), 208 : 1234-1235.
- BAKER B.I., 1969. - The response of pituitary thyrotrophs to thyroxine in vitro A histological study. - Gen. Comp. Endocrinol., 12 : 427-437.
- BAKER-COHEN K.F., 1961. - The role of the thyroid in the development of platy fish. - Zoologica (N.Y.), 46 : 181-222.
- BALL J.N., 1965. - Partial hypophysectomy in the teleost Poecilia : separate identities of teleostean growth hormone and teleostean prolactin-like hormone. - Gen. Comp. Endocrinol., 5 : 654-666.
- BALL J.N., 1981. - Hypothalamic control of the pars distalis in Fishes, Amphibians, and Reptiles. - Gen. Comp. Endocrinol., 44 : 135-170.
- BALL J.N., OLIVEREAU M., KALLMAN K.D., 1963. - Secretion of thyrotrophic hormone by pituitary transplants in a teleost fish. - Nature, (London), 199 : 618-620.
- BARBER S. et BARRINGTON E.J.W., 1972. - Dynamics of uptake and binding of ³⁵Sulfate by the cartilage of rainbow trout (Salmo gairdneri) and the influence of thyroxine. - J. Zool. Lond., 168 : 107-117.
- BARRINGTON E.J.W. et RAWDON B.B., 1967. - Influence of thyroxine upon the uptake of ³⁵S-labelled sulfate into the branchial arch skeleton of the rainbow trout (Salmo gairdneri). - Gen. Comp. Endocrinol., 9 : 116-128.
- BARRINGTON E.J.W., BARRON N., PIGGINS D.J., 1961. - The influence of thyroid powder and thyroxine upon the growth of rainbow trout (Salmo gairdneri). - Gen. Comp. Endocrinol., 1 : 170-178.
- BERKOWITZ P., 1938. - The effects of estrogenic substances in Lebistes reticulatus. (Guppy). - Anat. Rec., 71 : 161-165.
- BILLARD R., BRETON B., RICHARD M., (1981. - On the inhibitory effect of some steroids on spermatogenesis in adult rainbow trout (Salmo gairdneri). - Can. J. Zool., 59 : 1479-1487.
- BULKLEY R.V., 1972. - Diethylstilbestrol in catfish feed. - Trans. Amer. Fish. Soc., 101 : 537-539.
- BULKLEY V., SWIHART G.L., 1973. - Effect of the anabolic steroid stanozolol on the growth of channel catfish, Ictalurus punctatus, and goldfish, Carassius auratus. - Trans. Amer. Fish. Soc., 102 : 444-446.
- BULOW F.-J., 1970. - RNA, DNA ratios indicators of recent growth rate in fish. - J. Fish. Res. Bd. Canada, 27 : 2343-2449.

- CHESTER JONES I., BELLAMY D., CHAN D.K.O., FULLET B.K., HENDERSON I., PHILIPPS J.G., SNART R.S., 1972. - Biological actions of steroid hormones in non mammalian vertebrates. In Steroids in non mammalian Vertebrates (IDLER Ed.). - Academic Press - NY/London, 425-499.
- CLEMENS H.P., Mc DERMITT C., INSLEE T., 1966. - The effects of feeding methyl testosterone to guppies for sixty days after birth. - Copeia : 280-284.
- COWEY C.B., SARGENT J.R., 1972. - Fish nutrition. - Adv. Mar. Biol., 10 : 383-492.
- COWEY C.B., POPE J.A., ADRON J.W., BLAIR A., 1973. - Studies on the nutrition of marine flatfish. The effect of oral administration of diethylstilbestral and cyproheptadine on the growth of Pleuronectes platessa. - Mar. Biol., 19:1-6.
- CRIM J.W., DICKHOFF W.W. et GORBMAN A., 1978. - Comparative endocrinology of piscine hypothalamic hypophysiotropic peptides : distribution and activity. - Amer. Zool., 18 : 411-424.
- DONALDSON E.M., FAGERLUND U.H.M., 1969. - Cortisol secretion rate in gonadectomized female Sockeye salmon (Oncorhynchus nerka): Effects of estrogen and cortisol treatment. - J. Fish. Res. Bd. Canada, 26: 1789-1799.
- DONALDSON E.M., FAGERLUND U.H.M., HIGGS D.A. et Mc BRIDE J.R., 1979. - Hormonal enhancement of growth. Fish Physiology, vol. VIII, NEW-YORK, SAN FRANCISCO, LONDON 1979, HOAR W.S., RANDALL D.J., BRETT J.R., Edrs.
- DE VLAMING V.L., SHING J., PAQUETTE G., VUCHS R., 1977. - In vivo and in vitro effects of estradiol-17 β on lipid metabolism in Notemigonus crysoleucas. - J. Fish. Biol., 10 : 273-285.
- EALES J.G., 1974. - Creation of chronic physiological elevations of plasma thyroxine in brook trout Salvelinus fontinalis (Mitchill) and other teleosts. - Gen. Comp. Endocrinol., 22 : 209-217.
- EALES J.G. et SINCLAIR D.A.R., 1974. - Enterohepatic cycling of thyroxine in starved and fed brook trout, Salvelinus fontinalis (Mitchill). - Comp. Biochem. Physiol., A 49 : 661-672.
- ENOMOTO Y., 1964. - Preliminary experiment on the growth promoting effect of growth hormone with thyroid stimulating hormone and prolactin to the young rainbow trout Salmo irideus. - Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish., 30 : 537-541.
- FAGERLUND U.H.M., Mc BRIDE J.R., 1975. - Growth increments and some flesh and gonad characteristics of juvenile coho salmon receiving diets supplemented with 17 α -methyl-testosterone. - J. Fish. Biol., 7 : 305-314.
- FAGERLUND U.H.M., Mc BRIDE J.R., 1977. - Effect of 17 α -methyl-testosterone on growth, gonad development, external features and proximate composition of muscle of steelhead trout, coho and pink salmon. - Fish. Mar. Serv. Tech. Rep. n° 716.
- FAGERLUND U.H.M., Mc BRIDE J.R. 1978. - Distribution and disappearance of radioactivity in blood and tissues of coho salmon (Oncorhynchus kisutch) after oral administration of 3H-testosterone. - J. Fish. Res. Bd. Can., 35 : 893.

- FAGERLUND U.H.M. DYE H.M., 1979.- Depletion of radioactivity from yearling coho salmon (Oncorhynchus kisutch) after extended ingestion of anabolically effective doses of 17α -methyl-testosterone - $1-2-^3\text{H}$.-Aquaculture, 18:303-315
- FAGERLUND U.H.M., Mc BRIDE J.R., STONE E.T., 1979.- A test of 17α -methyl-testosterone as a growth promoter in a coho salmon hatchery.-Trans. Amer. Fish. Soc., 108 : 467-472.
- FAGERLUND U.H.M., HIGGS D.A., Mc BRIDE J.R., PLOTNIKOFF M.D., DOSANJH B.S., 1980.- The potential for using the anabolic hormones 17α -methyl-testosterone and (or) $3,5,3'$ -triiodo-L-thyronine in the freshwater rearing of coho salmon (Oncorhynchus kisutch) and the effects on subsequent sea-water performance.-Can. J. Zool., 58 : 1424-1432.
- FALKNER N.W. et EALES J.G., 1973.- Investigation of iodothyronine binding to plasma proteins in brook trout, Salvelinus fontinalis, using precipitation, dialysis and electrophoretic methods.-J. Fish. Res. Bd. Can., 30:1131-1140.
- FARMER S.W., PAKKOFF H., HAYASHIDA T., BEWLEY T.A., BERN H.A. et LI C.H., 1976.- Purification and properties of teleost growth hormone.-Gen. Comp. Endocrinol. 30: 91-100.
- FONTAINE M., 1975. Physiological mechanisms in the migration of marine and amphihaline fish.-Adv. mar. Biol., 13 : 241-355.
- FONTAINE M., BARADUC M.M., 1955.- Influence de la caséine iodée et de la thyroxine sur la croissance de la jeune Truite arc-en-ciel (Salmo gairdneri). - Bull. Franç. Pisc., 27: 89-98.
- FONTAINE M., BARADUC M. et HATEY J., 1953a.- Influence de la thyroxinisation sur la teneur en glycogène du foie des poissons téléostéens.-C.R. Soc. Biol., 147 : 214-216.
- FONTAINE M., LELOUP J. et OLIVEREAU M., 1953b.- Etude histologique et biochimique de la glande thyroïde de l'Anguille hypophysectomisée.-C.R. Soc. Biol., 147 : 255-257.
- FONTAINE M. et OLIVEREAU M., 1975.- Some aspects of the organization and evolution of the vertebrate pituitary.-Amer. Zool., 15, (suppl. 1) : 61-79.
- FONTAINE Y.A., 1969.- Studies on the heterothyrotropin activity of preparations of mammalian gonadotropins of teleost fish.-Gen. Comp. Endocrinol., (suppl. 2): 417-424.
- FONTAINE Y.A., 1980.- Hormones et évolution.-Ann. Biol., 19 : 337-366.
- FONTAINE Y.A. et BURZAWA-GERARD E., 1977.- Esquisse de l'évolution des hormones gonadotropes et thyrotropes des Vertébrés.-Gen. Comp. Endocrinol., 32 : 341-347.
- FONTAINE Y.A. et CONDLIFE P.G., 1963.- Purification de l'hormone thyrotrope d'un téléostéen (l'Anguille). Parallèle entre la spécificité zoologique de cette hormone et quelques-uns de ses caractères physicochimiques.-Bull. Soc. Chimie Biol. 45 : 681-693.
- FROMM P.O., 1963.- Studies on renal and extra-renal excretion in a freshwater teleost Salmo gairdneri.-Comp. Biochem. Physiol., 10 : 121-128.

- FRYER J.N., 1979. - Somatostatin inhibition of teleost growth hormone secretion. Gen. Comp. Endocrinol, 39 :244-246.
- GHITTINO P., 1970.- Riposta delle trate d'alleramento al diethylsbestrolo e metiltiuracile.-Riv. Ital. Piscic. Ittiopatol, 5 :9-11.
- GRAU E.G. et STETSON M.H., 1977a.- Pituitary autotransplants in Fundulus heteroclitus : effect of thyroid function.-Gen. Comp. Endocrinol, 32:427-431.
- GRAU E.G. et STETSON M.H., 1977b. The effects of prolactin and TSH on thyroid function in Fundulus heteroclitus. Gen. Comp. Endocrinol, 33 329-335.
- GRAU G.E. et STETSON M.H., 1979.- Growth hormone is thyrotropic in Fundulus heteroclitus.-Gen. Comp. Endocrinol, 39 :1-8.
- GROSS W.L., FROMM P.O. et ROELOFS E.W., 1963. -Relationship between thyroid and growth in green sunfish, Leponis cyanellus (Rafinesque).-Trans. Amer. Fish. Soc, 92 :401-408.
- GUERRERO R.D., 1976. - Culture of male Tilapia mossambica produced through artificial sex reversal.-FAO Tech. Conf. Aquacult. FIR : AQ/Conf/76/E.15.
- HARBIN R., WHITEHEAD C., BROMAGE N.R., SMART G., JOHNSTONE R., SIMPSON T. 1980. Sterilization and other effects of methyl-testosterone in the rainbow trout.-J. Endocrinol, 87 : 66-67P.
- HAY J.B., HODGINS M.B., ROBERTS R.J., 1976.- Androgen metabolism in skin and skeletal muscle of the rainbow trout (Salmo gairdneri) and in accessory sexual organs of the spur dogfish (Squalus acanthias).-Gen. Comp. Endocrinol, 29 : 402-413.
- HAYASHIDA T., 1970. - Immunological studies with rat pituitary growth hormone (RGH) II - Comparative immunochemical investigation of GH from representatives of various vertebrate classes with monkey anti-serum to RGH.-Gen. Comp. Endocrinol, 15 : 432-452.
- HAYASHIDA T. et LEWIS U.J., 1978. - Immunochemical and biological studies with anti-serum to shark growth hormone.-Gen. Comp. Endocrinol, 36 :530-542.
- HAYASHIDA T., FARMER S.W., PAPKOFF H., 1975. - Pituitary growth hormones : Further evidence for evolutionary conservatism based on immunochemical studies.-Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 72 :4322-4326.
- HIGGS D.A. et EALES J.G., 1977.- Influence of food deprivation on radioiodothyronine and radioiodide kinetics in yearling brook trout, Salvelinus fontinalis (Mitchill) with a consideration of the extent of L-thyroxine conversion to 3, 5, 3' triido-L-thyronine.-Gen. Comp. Endocrinol, 32 :29-40.
- HIGGS D.A., DONALDSON E.M., DYE H.M. et Mc BRIDE J.R., 1975.- A preliminary investigation of the effect of bovine growth hormone on growth and muscle composition of coho salmon (Oncorhynchus kisutch). Gen.-Comp. Endocrinol, 27 : 240-253.
- HIGGS D.A., DONALDSON E.M., DYE H. et Mc BRIDE J.R., 1976.- Influence of bovine growth hormone and L-thyroxine on growth, muscle composition, and histological structure of the gonads, thyroid, pancreas, and pituitary of coho salmon (Oncorhynchus kisutch).-J. Fish. Res. Board Can, 33 : 1585-1603.

- HIGGS D.A., FAGERLUND U.H.M., Mc BRIDE J.R., DYE H.M. et DONALDSON E.M., 1977.- Influence of combinations of bovine growth hormone, 17 α -methyl-testosterone, and L-thyroxine on growth of yearling coho salmon (Oncorhynchus kisutch). Can. J. Zool, 55 : 1048-1056.
- HIGGS D.A., DONALDSON E.M., Mc BRIDE J.R. et DYE H.M., 1978.- Evaluation of the potential for using a chinook salmon (Oncorhynchus tshawytscha) pituitary extract versus bovine growth hormone to enhance the growth of coho salmon Oncorhynchus kisutch.-Can. J. Zool, 56 : 1226-1231.
- HIGGS D.A., FAGERLUND U.H.M., Mc BRIDE J.R. et EALES J.G., 1979.- Influence of orally administered L-thyroxine or 3, 5, 3' - triiodo-L-thyronine on growth, food consumption and food conversion of underyearling coho salmon (Oncorhynchus kisutch). Can. J. Zool, 57 : 1974-1979.
- HIROSE K., HIBIYA T. 1968a.- Physiological studies on growth-promoting effect of protein-anabolic steroids on fish : effects on goldfish.-Bull. Jap. Soc. Sci. Fish, 34 : 466-471.
- HIROSE K., HIBIYA T. 1968b.- Physiological studies on growth-promoting effect of protein anabolic steroids on fish : effects of 4-chlorotestosterone acetate on rainbow trout.-Bull. Jpn. Soc. sci. Fish, 34 : 473-479.
- HOPPER A.F., 1952.- Growth and maturation response of Lebistes reticulatus to treatment with mammalian thyroid powder and thiouracil.-J. Exp. Zool, 119 : 205-217.
- HUNT D.W., EALES J.G., 1979_a.- Iodine balance in rainbow trout (Salmo gairdneri) and effects of testosterone proprionate.-J. Fish. Res. Board. Can. 36 : 282-285.
- HUNT D.W.C., EALES J.G., 1979_b.- The influence of testosterone proprionate on thyroid function of immature rainbow trout, Salmo gairdneri R.-Gen. Comp. Endocrinol, 37 : 115-121.
- HUTCHISON R.E., CAMPBELL G.D., 1964.- A attempt to increase the weight of Tilapia melanopleura, a fish used in fish farming, with an anabolic steroid ethylestrenol.-S. Afr. Med. J, 38 : 640 (Abstract)
- IDLER D.R., SHAMSUZZAMAN K.M. et BURTON M.P., 1978.- Isolation of prolactin from salmon pituitary.-Gen. Comp. Endocrinol, 35 : 409-418.
- JAMPOLSKY A. et HOAR W.S., 1954.- Growth hormone from salmon pituitary glands.-J. Fish. Res. Bd. Can. 11 : 57-62.
- KATZ Y., ABRAHAM M., ECKSTEIN B., 1976.- Effects of adrenosterone on gonadal and body growth in Tilapia nilotica (Teleostei, Cichlidae).-Gen. Comp. Endocrinol, 29 : 414-418.
- JOHNSTONE R., SIMPSON T.H., YOUNGSON A.F., 1978.- Sex reversal in salmonid culture.-Aquaculture, 13 : 115-134.
- KAYES T., 1977a.- Effects of hypophysectomy, beef growth hormone replacement therapy, pituitary autotransplantation, and environmental salinity on growth in the black bullhead (Ictalurus melas).-Gen. Comp. Endocrinol, 33 : 371-381.

- KAYES T., 1977b. - Effects of temperature on hypophyseal (growth hormone) regulation of length, weight, and allometric growth and total lipid and water concentrations in the black bullhead Ictalurus melas.-Gen. Comp. Endocrinol, 33: 382-393.
- KAYES T., 1978.- Effects of hypophysectomy and beef growth hormone replacement therapy on morphometric and biochemical indicators of growth in the fed versus starved black bullhead Ictalurus melas.-Gen. Comp. Endocrinol, 35: 419-431.
- KAYES T., 1979.- Effects of hypophysectomy and beef growth hormone replacement therapy, over time and at various dosages, on body weight and total RNA-DNA Levels in the black bullhead Ictalurus melas.-Gen. Comp. Endocrinol, 37: 321-332.
- KOMOURDJIAN M.P. et IDLER D.R., 1978.- Hepatic mediation of hormonal and nutritional factors influencing the in vitro sulfur uptake by rainbow trout bone.-Gen. Comp. Endocrinol, 36: 33-39.
- KOMOURDJIAN M.P. et IDLER D.R., 1979. -Chum salmon pituitary fractions : Somatotropic activity and cytoimmunofluorescence studies.-Gen. Comp. Endocrinol, 37: 343-349.
- KOMOURDJIAN M.P., SAUNDERS R.L. et FENWICK J.C., 1976. - The effect of porcine somatotropin on growth, and survival in seawater of atlantic salmon Salmo salar parr.-Can. J. Zool, 54: 531-535.
- KOMOURDJIAN M.P., BURTON M.P. et IDLER D.R., 1978.- Growth of rainbow trout, Salmo gairdneri, after hypophysectomy and somatotropin therapy.-Gen. Comp. Endocrinol, 34: 158-162.
- KRUSKEMPER H.L., 1968. - Anabolic steroids .-Academic Press - NY/London 1968.
- LAROCHE G., WOODHALL A.N., JOHNSON C.L. et HALVER J.E. 1966. - Thyroid function in the rainbow trout Salmo gairdneri R. II. Effects of thyroidectomy on the development of young fish.-Gen. Comp. Endocrinol. 6: 249-266.
- LEATHERLAND J.F., 1970. -Histological of pituitary homotransplants in the marine form (Trachurus) of the threespine stickleback (Gasterosteus aculeatus). - Z. Zellforsch. Mikrosk. Anat, 104: 337-344.
- LEATHERLAND J.F. et HYDER M., 1975.- Effect of thyroxine on the ultrastructure of hypophyseal proximal pars distalis in Tilapia zillii.-Can. J. Zool, 53: 686-690.
- LEATHERLAND J.F., Mc KEOWN B.A. et JOHN T.M., 1974.- Circadian rhythm of plasma prolactin, growth hormone, glucose and free fatty acid in juvenile kokanee salmon, Oncorhynchus nerka.-Comp. Biochem. Physiol, A47: 821-828.
- LERAY C., BONNET B., FEBVRE A., VALLET F., PIC P., 1970.- Quelques activités périphériques des hormones thyroïdiennes observées chez Mugil auratus L. (Téléostéen Mugilidé).- Annales d'Endocrinologie, PARIS, 31: 567-572.
- LONE K.P., MATTY A.J., 1980b. - The effect of oral administration of trenbolone acetate on the growth and tissue chemistry of common Carp, Cyprinus carpio L. Pakistan J. Zool, 12: 47-56.

- LONE K.P., MATTY A.J., 1980a.-The effect of feeding methyltestosterone on the growth and body composition of common Carp Cyprinus carpio L.-Gen. Comp. Endocrinol, 40: 409-424.
- LONE K.P., MATTY A.J., 1981a.- The effect of feeding androgenic hormones on the proteolytic activity of the alimentary canal of Carp Cyprinus carpio L. J. Fish. Biol, 18: 353-358.
- LONE K.P., MATTY A.J., 1981b.- Uptake and disappearance of radioactivity in blood and tissues of Carp Cyprinus carpio after feeding ^3H -testosterone. Aquaculture, 24: 315-326.
- Mc BRIDE J.R., FAGERLUND U.H.M., 1973.- The use of 17 α -methyltestosterone for promoting weight increases in juvenile pacific salmon.-J. Fish. Res. Bd. Canada, 30: 1099-1104.
- Mc BRIDE J.R., FAGERLUND U.H.M., 1976.- Sex steroids as growth promoters in the cultivation of juvenile coho salmon (Oncorhynchus kisutch)- Proc. World Maricult. Soc, 7: 145-161.
- Mc BRIDE J.R. et VAN OVERBEEKE A.P., 1969.- Cytological changes in the pituitary gland of the adult sockeye salmon (Oncorhynchus nerka) after gonadectomy. J. Fish. Res. Bd. Canada, 26: 1147-1156.
- Mc BRIDE J.R., VAN OVERBEEKE A.P., 1971.- Effects of androgens, estrogens, and cortisol on the skin, stomach, liver, pancreas and kidney in gonadectomized adult sockeye salmon (Oncorhynchus nerka)-J. Fish. Res. Board. Can, 28: 485-490.
- Mc KEOWN B.A., et VAN OVERBEEKE A.P., 1972.- Prolactin and growth hormone concentrations in the serum and pituitary gland of adult migratory sockeye salmon (Oncorhynchus nerka)-J. Fish. Res. Bd. Canada, 29: 303-309.
- Mc KEOWN B.A., LEATHERLAND J.F. et JOHN T.M., 1975.- The effect of growth hormone and prolactin on the mobilization of free fatty acids and glucose in the kokanee salmon, (Oncorhynchus nerka)- Comp. Biochem. Physiol, B50: 425-430.
- Mc KEOWN B.A., JOHN T.M. et GEORGE J.C., 1976.- Effect of vasotocin on plasma GH, free fatty acids and glucose in coho salmon (Oncorhynchus kisutch). Endocrinol. Exp. 10: 45-51.
- MARKERT J.R., HIGGS D.A., DYE H.M. et MACQUARRIE D.W., 1977.- Influence of bovine growth hormone on growth rate, appetite, and food conversion of yearling coho salmon (Oncorhynchus kisutch) fed two diets of different composition. Can. J. Zool, 55: 74-83.
- MATTY A.J., 1962.- Effects of mammalian growth hormone on Cottus scorpius blood. Nature (London), 195: 506-507.
- MATTY A.J., CHEEMA I.R., 1978.- The effect of some steroid hormones on the growth and protein metabolism of rainbow trout.-Aquaculture, 14(2): 163.
- NARAYANSINGH T. et EALES J.G., 1975.- Effects of thyroid hormones on in vivo ^{14}C L. Leucine incorporation into plasma and tissue protein of brook trout (Salvelinus fontinalis) and rainbow trout (Salmo gairdneri)-Comp. Biochem. Physiol, 52B: 399-405.

- NIGRELLI R., GOLDSMITH E.D. et CHARIPPER H.A., 1946.- Effect of mammalian thyroid powder on growth and maturation of thiourea-treated fish.-Anat. Rec., 94 : 523.
- NISHIKAWA K., 1976.- Influence of methyl-testosterone on the thyroid gland of the medaka Oryzias latipes.-Bull. Fac. Fish. Hokkaido Univ., 27 : 127-128.
- NORRIS D.O., 1965.- The effect of radiothyroidectomy on growth rate of juvenile steelhead trout (Salmo gairdneri) and the chinook salmon (Oncorhynchus tshawytscha).-Amer. Zool., 5 : 679.
- OLIVEREAU M., 1954.- Hypophyse et glande thyroïde chez les poissons. Etude histophysiologique de quelques corrélations endocriniennes en particulier chez Salmo salar.- Année Biol., 30 : 63-80.
- OLIVEREAU M., 1963.- Effets de la radiothyroïdectomie sur l'hypophyse de l'Anguille. Discussion sur le pars distalis des Téléostéens.-Gen. Comp. Endocrinol., 3 : 312-332.
- OLIVEREAU M., 1966.- Action de la prolactine chez l'Anguille intacte et hypophysectomisée. 1. Système hypophyso-thyroïdien et pigmentation.-Gen. Comp. Endocrinol., 6 : 130-143.
- OLIVEREAU M., OLIVEREAU J., 1979.- Estradiol positive feedback on gonadotropic (GtH) cells in freshwater male silver eels.-Gen. Comp. Endocrinol., 39 : 247-261.
- OLIVEREAU M., LAROCHE G., WOODALL A.N., 1964.- Modifications cytologiques de l'hypophyse de la Truite à la suite d'une carence en iode et d'une radiothyroïdectomie.-Ann. Endocrinol., 25 : 481-490.
- OLIVEREAU M., LELOUP J., DE LUZE A., OLIVEREAU J., 1981.- Effet de l'oestradiol sur l'axe hypophyso-thyroïdien de l'Anguille.-Gen. Comp. Endocrinol., 43 : 352-363.
- PETER R.E., 1970.- Hypothalamic control of thyroid gland activity and gonadal activity in the goldfish Carassius auratus.-Gen. Comp. Endocrinol., 14 : 334-356.
- PETER R.E., 1971.- Feed back effects of thyroxine on the hypothalamus and pituitary of goldfish, Carassius auratus.-J. Endocr. 51 : 31-39.
- PETER R.E., 1973.- Neuroendocrinology of teleosts.-Amer. Zool., 13 : 743-755.
- PETER R.E. et Mc KEOWN B.A., 1975.- Hypothalamic control of prolactin and thyrotropin secretion in teleosts, with special reference to recent studies on the goldfish.-Gen. Comp. Endocrinol., 25 : 153-165.
- PICKFORD G.E., 1954.- The response of hypophysectomized male killifish to purified fish growth hormone, as compared with the response to purified beef growth hormone.-Endocrinology, 55 : 274-287.
- PICKFORD G.E. et THOMSON E.F., 1948.- The effect of purified mammalian growth hormone in the killifish Fundulus heteroclitus (Linn).-J. Exp. Zool., 109 : 367-383.
- PICKFORD G.E. et ATZ J.W., 1957.- The physiology of the pituitary gland of fishes.-N.Y. Zool. Soc., NEW-YORK.

- PICKFORD G.E. et GRANT F.B., 1968.- The response of hypophysectomized male killifish (Fundulus heteroclitus) to thyrotropin preparations and to the bovine heterothyrotropic factor.-Gen. Comp. Endocrinol, 10: 1-7.
- PICKFORD G.E., LOFTS B., BARA G. et ATZ J.W., 1972.- Testis stimulation in hypophysectomized male killifish, Fundulus heteroclitus, treated with mammalian growth hormone and/or luteinizing hormone.-Biol. Reprod, 7:370-386.
- PICOT A., 1981. Le veau aux hormones est-il toxique ?-La recherche, 121 :488-491.
- PRACK M., ANTOINE M., CAIATI M., ROSKOWSKI M., TREACY T., VODINICK M.J. et DE VLAMING V.L., 1980.- The effects of mammalian prolactin and growth hormone on goldfish Carassius auratus growth, plasma amino acid levels and liver amino acid uptake.-Comp. Biochem. Physiol, 67A :307-310.
- SAGE M., 1967.- Responses of pituitary cells of Poecilia to changes in growth induced by thyroxine and thiourea.-Gen. Comp. Endocrinol, 8 :314-319.
- SAGE M., 1973.- The evolution of thyroidal function in fishes.-Amer. Zool, 13 : 899-905.
- SAGE M. et BROMAGE N.R., 1970.- Interactions of the TSH and thyroid cells with the gonadotropic cells and gonads in poeciliid fishes.-Gen. Comp. Endocrinol, 14: 137-140.
- SAUNDERS R.L., FAGERLUND U.H.M., Mc BRIDE J.R. et HENDERSON E.B., 1977.- 17 α -methyl-testosterone : a potential anabolic hormone in atlantic salmon culture.-Int. Coun. Explor. Sea C.M., 1977/E, 50:8p.
- SCHRECK C.B., 1973.- Uptake of 3H-testosterone and influence of an anti- androgen in tissues of rainbow trout (Salmo gairdneri).-Gen. Comp. Endocrinol, 21 : 60-68.
- SCHREIBMAN M.P., LEATHERLAND J.F. et Mc KEOWN B.A., 1973.- Functional morphology of the teleost pituitary gland.-Amer. Zool, 13 :719-742.
- SHAPIRO B. et PIMSTONE B.L., 1977.- A phylogenetic study of sulphation factor activity in 26 species.-J. Endocr, 74 :129-135.
- SIMPSON T.H., 1976.- Endocrine aspects of salmonid culture.-Proc. R. Soc. Edimburgh, Sect B, 75 : 241-252.
- SINGH T.P., 1968.- Thyroidal ¹³¹I uptake and TSH potency of the pituitary in response to graded doses of methyl-testosterone in Mystus vittatus.-Gen. Comp. Endocrinol, 11 :1-4.
- SINGH T.P., 1969.- Observations on the effect of gonadal and adrenal cortical steroids upon thyroid gland on hypophysectomized catfish, Mystus vittatus (Bloch).-Gen. Comp. Endocrinol, 12 :556-560.
- SMITH D.C., SLADEK S.A. and KELLNER A.W., 1953.- The effect of mammalian thyroid extract on the growth rate and sexual differentiation in the fish, Lepistes reticulatus, treated with thiourea.-Physiol. Zool, 26 :117-124.
- SMITH M.A.K. et THORPE A., 1977.- Endocrine effects on nitrogen excretion in the euryhaline teleost Salmo gairdneri.-Gen. Comp. Endocrinol, 32 :400-406

- TAKASHIMA F., HIBIYA P., VAN-NGAN P., AIDA K., 1972.- Endocrinological studies on lipid metabolism in rainbow trout. 2-Effets of sex steroids, thyroid powder and adrenocorticotropin on plasma lipid content.-Bull.Jap. Soc. Sci. Fish, 38 :43-49.
- TALWAR G.P., PANDIAN M.R., KUMAR N., HANJAN S.N.S., SAXENA R.K., KRISHNARAJ R. et GUPTA S.L., 1975.- Mechanism of action of pituitary growth hormone.-Recent Progr. Horm. Res, 31 :141-170.
- THORNBURN C.C. and MATTY A.J., 1963.- The effect of thyroxine on some aspects of nitrogen metabolism in the goldfish Carassius auratus and the trout Salmo trutta.-Comp. Biochem. Physiol, 8 :1-12.
- UEDA H., TAKAHASHI H., 1977.- Promotion by clomiphene citrate of gonadal development and body growth in immature and maturing goldfish, Carassius auratus.-Bull. Fac. Fish. Hokkaido Univ, 28 :181-192.
- VALENTI R.J., KALLMAN K.D., 1973.- Effects of gene dosage and hormones on the expression of Dr in the platyfish, Xiphophorus maculatus (Poeciliidae). -Genet. Res. 22 :79-89.
- VAN DEN BRANDE J.L., KOOTTE F., TIELENBURG M., VAN DER WILK M. et HUYSER T., 1974.- Studies on plasma somatomedin activity in different species. Acta.-Endocrinol, 75 :243-248.
- VAN OVERBEEKE A.D., Mc BRIDE J.R., 1971.- Histological effects of 11-ketotestosterone 17 α -methyl-testosterone, estradiol, estradiol cypionate and cortisol on the interrenal tissue, thyroid gland and pituitary gland of gonadectomized sockeye salmon (Oncorhynchus nerka).-J. Fish. Res. Board. Can, 28 :477-484.
- VENUGOPALAN V.K., 1967.- Effect of growth hormone injection on the level of nucleic acids in the liver of intact fish Ophicephalus striatus.-Gen. Comp. Endocrinol, 8 :332-336.
- VIVIEN J.H., 1938.- Sur les effets de l'hypophysectomie chez un téléostéen marin, Gobius paganellus L.-C.R. Acad. Sci. Paris, 207 :1452-1455.
- VIVIEN J.H. & GAISER M.L., 1952.- Action d'un traitement de longue durée par la thiourée sur la structure et le fonctionnement de la thyroïde et de l'hypophyse chez le Lebistes reticulatus : Modification du rythme de la croissance staturale et des processus de la différenciation génitale pubérale.-C.R. Acad. Sci, 234 :1643-1645.
- WIEGAND M.D., PETER R.E., 1980.- Effects of sex steroids on plasma lipids in the goldfish, Carassius auratus.-Can. J. Zool, 58 :967-972.
- YAMAZAKI F., 1976.- Application of hormones in fish culture.-J. Fish. Res. Board. Can, 33 :948-958.
- YU T.C., SINNHUBER R.O., HENDRICKS J.D., 1979.- Effect of steroid hormones on the growth of juvenile coho salmon (Oncorhynchus kisutch).-Aquaculture, 16 :351-359.