

**Effets du GRF<sub>1-44</sub> sur le comportement alimentaire du mouton en fonction de la nature du régime alimentaire (foin vs concentré) et/ou de l'insulinémie**

P. RIVIÈRE, L. BUÉNO

*Station de Pharmacologie, I.N.R.A.,  
180, chemin de Tournefeuille, 31300 Toulouse, France.*

---

**Summary.** While intracerebroventricular (ICV) or intravenous (IV) administration of GRF<sub>1-44</sub> enhanced the daily food intake in hay-fed ewes, only the first hour of intake was enhanced in concentrate-fed ewes given centrally administered GRF. Previous insulin administration (ICV or IV) suppressed the orexigenic effects of GRF in hay-fed ewes, suggesting that insulin response to a concentrate meal might result in the early blockade of the orexigenic effects of GRF.

---

De nombreux peptides affectent le comportement alimentaire lorsqu'ils sont administrés par voie centrale. Parmi eux, la CCK<sub>8</sub> (Della Fera et Baile, 1979), le CRF et la calcitonine (Buéno *et al.*, 1985) réduisent le niveau d'ingestion chez le mouton, alors que le CGRP l'augmente (Buéno *et al.*, 1986). Récemment il a été montré chez le rat (Vaccharino *et al.*, 1985) et chez le mouton nourri avec du foin (Buéno *et al.*, 1985), que le GRF administré par voie centrale stimulait la prise de nourriture. Notre travail avait pour objectif de vérifier si les effets du GRF persistent pour des administrations intraveineuses (IV) et intracérébroventriculaires (ICV) de GRF chez le mouton recevant respectivement du foin ou un aliment de type concentré. De plus l'existence d'une riposte insulinique dans les premières heures d'un repas de concentrés (Deetz et Wangness, 1980) nous a conduit à envisager le rôle modulateur de l'insuline vis-à-vis de l'action orexigène de l'administration centrale de GRF chez le mouton alimenté avec du foin.

**Matériel et méthodes.** L'expérimentation a été réalisée chez 4 brebis adultes de race Lacaune pesant 50-60 kg et munies d'une canule en acier permettant l'accès au ventricule cérébral latéral droit. Les animaux placés en cages à métabolisme disposent à volonté entre 9 h et 17 h d'un foin de graminées de qualité moyenne ou d'un aliment concentré composé de maïs et de soja (10 % CB et 18 % MAT) présenté sous forme de pellets. Les quantités ingérées sont déterminées par pesées des refus, 1, 2, 3 et 8 h après la distribution.

Entre chaque essai les animaux sont soumis à une période d'adaptation de 15 jours au régime alimentaire. Dans une première série d'essais, tous les 3 jours, 5 min avant la distribution d'aliment les animaux ont reçu par voie intracérébroventriculaire (ICV) 0,5 ml de sérum physiologique stérile contenant ou non 100 ng/kg de GRF<sub>1-44</sub>. De plus pour le régime foin, des administrations IV de GRF<sub>1-44</sub> ont été réalisées selon le même protocole mais à des doses 10 fois plus élevées. Enfin dans une deuxième série d'essais, des administrations d'insuline (Actrapid Denovo) ont été réalisées par voie IV (400 mU/kg) ou ICV (40 mU/kg), 15 min avant l'injection IV de GRF (1 µg/kg) précédant un repas de foin. Le test t (séries indépendantes) de Student a été retenu pour l'analyse statistique des résultats.

**Résultats et discussion.** L'administration ICV (0,1 µg/kg) ou IV (1 µg/kg) de GRF<sub>1-44</sub> a des effets orexigènes comparables correspondant à des augmentations

respectives de 24,8 et 14,9 % de la quantité quotidienne de foin ingérée. Par contre lorsque les animaux reçoivent une alimentation de type concentré, l'augmentation de la prise de nourriture est significative ( $P < 0,01$ ) uniquement pendant la 1<sup>re</sup> heure (26,7 %), alors que les quantités quotidiennes ingérées sont inchangées (fig. 1A).

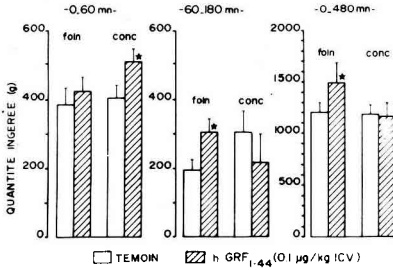


FIG. 1A.

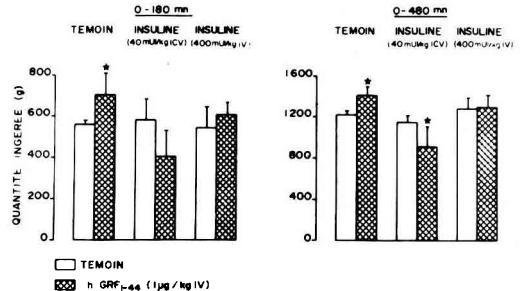


FIG. 1B.

FIG. 1A. — Influence de l'administration intracérébroventriculaire (ICV) de GRF<sub>1-44</sub> sur les quantités de foin ou de concentrés ingérées chez la brebis (moyenne  $\pm$  écart type).

FIG. 1B. — Influence de l'administration d'insuline (ICV ou IV) sur les effets orexigènes du GRF<sub>1-44</sub> (IV) chez la brebis en régime foin.

(d'après Rivière  
et Buéno, 1987)

L'injection d'insuline par voie ICV (40 mU/kg) ou IV (400 mU/kg) dans le cas d'une alimentation en foin n'affecte pas ( $P > 0,05$ ) la prise de nourriture quotidienne, toutefois elle s'oppose à l'augmentation provoquée par l'administration IV de GRF<sub>1-44</sub> à la dose de 1 µg/kg (fig. 1B).

L'existence d'un grand nombre de récepteurs pour l'insuline au niveau central (Havrankova, Roth et Brownstein, 1978) et de variations des taux centraux d'insuline parallèles aux modifications périphériques de l'insulinémie chez le chien (Woods et Porte, 1977) plaident pour un rôle central de cette hormone. Par ailleurs son administration centrale chez le babouin entraîne une diminution des quantités ingérées (Woods *et al.*, 1979) sans modifications métaboliques au niveau périphérique.

La dose de 40 mU/kg ICV d'insuline n'affecte cependant pas le comportement alimentaire du mouton tout au moins dans les premières heures du repas, ce qui suggère que la satiété provoquée par l'insuline dépend du statut digestif correspondant à 16 h de jeûne nocturne. L'administration IV de 400 mU/kg d'insuline est hypoglycémiant et provoque une augmentation retardée des quantités de foin ingéré sans toutefois modifier les consommations quotidiennes. En définitive, malgré une différence fondamentale dans le mode d'action sur le métabolisme, les deux modes d'administration d'insuline suppriment les effets orexigènes du GRF, suggérant une modulation d'origine centrale de ces effets par l'insuline.

Buéno L., Hondé C., Duranton A., Fioramonti J., 1985. *Abstr. 3rd Eur. Symp. on Vet. Pharmacol. Therap.*, p. 230.

Buéno L., Fargeas M. J., Julie P., 1986. *Physiol. Behav.*, **36**, 907-911.

Deetz L. E., Wangness P. J., 1980. *J. Nutr.*, **110**, 1976-1982.

Della-Fera M. A., Baile C. A., 1979. *Science*, **206**, 471-473.

Havrankova J., Roth J., Brownstein M., 1978. *Nature*, **272**, 827-829.

Rivière P., Buéno L., 1987. *Physiol. Behav.* (in press).

Vaccarino F. J., Bloom F. E., Rivier J., Wale W., Koob G. F., 1985. *Nature*, **314**, 167-168.

Woods S. C., Porte J. R., 1977. *Am. J. Physiol.*, **233**, 331-334.

Woods S. C., Lotter E. C., McKay L. D., Porte J. R., 1979. *Nature*, **282**, 503-505.