

## Créatinine plasmatique et sensibilité du porc au syndrome d'hyperthermie maligne-Relations avec deux enzymes du globule rouge (PHI et 6-PGD)

M. ANSAY et L. OLLIVIER (\*)

Chaire de Génétique, Faculté de Médecine Vétérinaire (U.Lg.), 1070 Bruxelles, Belgique

(\*) Station de Génétique quantitative et appliquée, I.N.R.A.,

Centre national de Recherches zootechniques, 78350 Jouy-en-Josas, France

avec la collaboration technique de Jacqueline ROUPAIN, Marie-Reine LANGLOIS et P. DANDO

---

### Résumé

Un échantillon comprenant 115 porcs de *Piéttrain*, de 20 à 25 kg, et 22 porcs *Landrace belge*, de 30 à 35 kg, a été soumis à une anesthésie à l'halothane qui a déclenché le syndrome d'hyperthermie maligne (SHM) sur 57 *Piéttrain* et 12 *Landrace belge*. Du sang a été prélevé sur chaque individu avant anesthésie en vue de mesurer le taux de créatinine plasmatique et de déterminer les variants enzymatiques de la phosphohexose isomérase (PHI) et de la 6-phosphogluconate déshydrogénase (6-PGD). Une différence très hautement significative de 0,11 mg de créatinine / 100 ml de plasma existe entre les individus manifestant le SHM et ceux ne le manifestant pas. Comme le taux de créatinine est un indicateur de la masse musculaire, la différence trouvée correspond vraisemblablement à un développement musculaire plus important des porcs SHM, développement que l'œil peut évaluer chez le porc *Piéttrain* âgé de trois mois, puisque la corrélation de 0,33 entre la note de conformation visuelle et le taux de créatinine est significative. Ces résultats, qui rappellent ceux trouvés sur le bovin culard par ANSAY et GILLET (*Ann. Méd. Vét.*, 1966, 110, 512-541) confirment l'association entre le syndrome d'hyperthermie maligne et l'hypertrophie musculaire chez le Porc. Par ailleurs, un déséquilibre de linkage très hautement significatif existe, dans l'échantillon *Piéttrain*, entre le locus Hal, responsable du SHM, et celui de la PHI. Malgré l'association entre le gène (Hal<sup>s</sup>) de sensibilité à l'halothane et le variant B de cette enzyme, l'effet de celui-ci sur le taux de créatinine n'est pas significatif. Par contre, au locus 6-PGD, qui est en équilibre de linkage avec les deux autres, l'homozygote AA a un taux de créatinine significativement supérieur (de 0,09 mg/100 ml) aux deux autres génotypes (AB et BB). La variance génétique additive du taux de créatinine au locus Hal explique 36 p. 100 de la variance phénotypique. Au locus 6-PGD, la variance additive n'explique que 6 p. 100 de la variance phénotypique.

---

### Introduction

La concentration du plasma en créatinine peut, sur le plan théorique, constituer un bon indicateur de l'importance de la musculature. En effet, on sait depuis les travaux de BLOCH et SCHOENHEIMER (1939), de BORSOOK et DUBNOFF (1947),

que la créatinine dérive par un processus constant (2 p. 100 par jour) de conversion de la créatine, substance dont le réservoir est, à 98 p. 100, musculaire. Elle est ensuite excrétée par les reins, par filtration glomérulaire presque exclusivement, la sécrétion tubulaire de la créatinine étant comparativement très faible. Chez les bovidés, la créatinine plasmatique s'est révélée être un excellent moyen de discriminer animaux culards et normaux (ANSAY et GILLET, 1966; ANSAY *et al.*, 1977). Chez le Porc, la créatinine plasmatique est également en relation avec le degré de charnure de l'animal apprécié par le pourcentage de morceaux maigres (SAFFLE *et al.*, 1958).

D'autre part, le syndrome d'hyperthermie maligne (SHM), déclenché chez le porc par l'anesthésie à l'halothane (EIKELENBOOM et MINKEMA, 1974) et dont le mode de transmission héréditaire paraît monofactoriel récessif (OLLIVIER *et al.*, 1975; MINKEMA *et al.*, 1977; WEBB et SMITH, 1977; SMITH et BAMPTON, 1977), montre une inégalité de répartition raciale : ce sont les races avec le plus haut degré d'hypertrophie musculaire qui montrent la plus grande fréquence du SHM (OLLIVIER *et al.*, 1977). Le but de ce travail est de vérifier, à l'intérieur de races réputées viandeuses (le porc de *Piértrain* et le *Landrace Belge*), que les animaux présentant le SHM (porcs dits « positifs ») ont un taux de créatinine plasmatique plus élevé que les porcs normaux (dits « négatifs »). En outre, les relations entre la créatininémie et deux enzymes du globule rouge seront analysées. Ces enzymes sont la phosphohexose isomérase (PHI), dont le variant B est associé à l'hyperthermie maligne (JØRGENSEN *et al.*, 1977), et la 6-phosphogluconate déshydrogénase (6-PGD), dont le locus est étroitement lié à celui de la PHI (ANDRESEN, 1971).

## Matériel et méthodes

L'échantillon étudié comprend, d'une part 115 porcs de *Piértrain*, mâles et femelles, de l'élevage expérimental I.N.R.A. situé à Avord (Cher), et d'autre part 22 jeunes verrats *Landrace Belge* de la station de contrôle individuel du Transloy (Pas-de-Calais). Le sang a été récolté à la veine cave immédiatement avant l'épreuve à l'halothane dont les modalités sont décrites par OLLIVIER *et al.*, (1975). Les porcs d'Avord pesaient entre 20 et 25 kg, ceux du Transloy entre 30 et 35 kg. Certains d'entre eux ont été soumis à l'examen visuel de conformation décrit par OLLIVIER et LAUVERGNE (1967). La créatinine a été déterminée par la réaction de JAFFE après déprotéinisation des plasmas par l'acide trichloracétique et absorption préalable des substances interférentes par le réactif de LLOYD selon la méthode d'OWEN (ANSAY et GILLET, 1966). Chez la bête bovine, on a observé (ANSAY, résultats non publiés) que la créatinine se répartit également dans l'eau plasmatique et dans l'eau intraglobulaire. Une hémolyse légère n'a donc pas d'effet significatif sur les résultats obtenus. Le polymorphisme de la 6-PGD et de la PHI a été examiné, après électrophorèse sur cellogel (Chemetron, Milan), par des techniques précédemment décrites (ANSAY, 1973; WIDAR *et al.*, 1975).

Les données ont été analysées par la méthode des moindres carrés selon un modèle additif à trois facteurs :

- la *date de prélèvement* (5 dates entre le 29 septembre et le 1<sup>er</sup> décembre 1976, soit 4 dates pour le *Piértrain* et une date pour le *Landrace belge*),
- le *sexe* (mâle et femelle),
- le *type de réaction* à l'halothane (positif, négatif).

Par ailleurs, les porcs négatifs peuvent être classés en deux catégories : ceux dont l'un des parents est positif, qu'on peut présumer hétérozygotes, et ceux dont les deux parents sont négatifs et n'ont donné aucun descendant positif sur deux portées successives, qu'on peut présumer homozygotes normaux ou hétérozygotes. Ces deux catégories sont représentées dans deux dates de prélèvement, en *Piétrain*, et ce sous-échantillon a été analysé comme il vient d'être indiqué mais en remplaçant le type de réaction par le *génotype présumé*. Dans la notation que nous proposons, soit Hal<sup>s</sup> pour le gène de sensibilité et Hal<sup>+</sup> pour l'allèle normal, ces génotypes sont désignés par +/+ pour les homozygotes normaux, +/s pour les hétérozygotes, et s/s pour les porcs sensibles. Les deux catégories de porcs négatifs définies ci-dessus sont donc d'une part des +/s et d'autre part un mélange de +/+ et +/s.

L'influence sur le taux de créatinine des génotypes aux locus de la phosphohexose isomérase (PHI) et de la 6-phosphogluconate déshydrogénase (6-PGD) a été analysée selon la même méthode sur l'échantillon global. Ces génotypes sont tous identifiables car il s'agit dans les deux cas d'un locus à 2 allèles A et B co-dominants. L'unique homozygote AA pour la PHI a cependant été exclu de l'analyse pour ce locus.

## Résultats

### I. — Créatininémie et réaction à l'halothane

Le tableau I donne les résultats de l'analyse de variance et montre que le taux de créatinine plasmatique diffère d'une manière très hautement significative entre les deux types de porcs. Les taux estimés sont de 0,97 mg/100 ml  $\pm$  0,02 et 1,08  $\pm$  0,02 respectivement pour les porcs négatifs et positifs. Notons que l'effet « date », hautement significatif, inclut à la fois des effets de la race et du poids au moment de la collecte, effets d'ailleurs partiellement confondus, les verrats *Landraze belge* étant, comme indiqué précédemment, plus lourds d'environ 10 kg.

TABLEAU I

*Analyse de variance du taux de créatinine (mg/100 ml) sur l'échantillon complet*  
*Analysis of variance of plasma creatinine (mg/100 ml) on the whole sample*

Cause de variation <i>Source of variation</i>	Degrés de liberté <i>Degrees of freedom</i>	Carrés moyens <i>Mean squares</i>	Test F <i>F test</i>
Date de prélèvement ( <i>Date of collection</i> ) . . . . .	4	0,245	**
Sexe ( <i>Sex</i> ) . . . . .	1	0,044	NS
Réaction à l'halothane ( <i>Halothane test</i> ) . . . . .	1	0,344	***
Résiduelle ( <i>Residual</i> ) . . . . .	130	0,018	

NS : Non significatif (*Not significant*).

\*\* : Significatif au seuil de 0,01 (*Significant at 0.01 level*).

\*\*\* : Significatif au seuil de 0,001 (*Significant at 0.001 level*).

## 2. — Créatininémie et génotype pour l'hyperthermie maligne

Le tableau 2 montre que, sur le sous-échantillon de 48 porcs de *Piétrain* dont le génotype peut être déterminé, au moins partiellement, les différences entre les trois catégories considérées sont très hautement significatives. Les valeurs moyennes estimées du taux de créatinine sont, en mg/100 ml,  $1,01 \pm 0,03$  et  $0,93 \pm 0,04$  pour *s/s* et *+/s* respectivement et  $0,77 \pm 0,04$  pour le mélange de *+/+* et *+/s*.

TABLEAU 2

*Analyse de variance du sous-échantillon Piétrain partiellement identifié pour le génotype d'hyperthermie maligne*  
*Analysis of variance of the Piétrain sub-sample partially identified for the malignant hyperthermia genotype*

Cause of variation <i>Source of variation</i>	Degrés de liberté <i>Degrees of freedom</i>	Carrés moyens <i>Mean squares</i>	Test F <i>F test</i>
Date de prélèvement ( <i>Date of collection</i> ) . . . . .	1	0,031	NS
Sexe ( <i>Sex</i> ) . . . . .	1	0,065	NS
Génotype ( <i>Genotype</i> ) . . . . .	2	0,197	**
Résiduelle ( <i>Residual</i> ) . . . . .	43	0,017	

NS : Non significatif (*Not significant*).

\*\* : Significatif au seuil de 0,01 (*Significant at 0.01 level*).

## 3. — Créatininémie et génotypes pour la phosphohexose isomérase (PHI) et la 6-phosphogluconate déshydrogénase (6-PDG)

Les analyses de variance montrent que les effets de ces génotypes sur le taux de créatinine sont moins importants que ceux de l'hyperthermie maligne. Pour la PHI, la différence entre les génotypes BB et AB, qui est de  $0,05 \pm 0,03$  mg/100 ml, atteint seulement le seuil de signification de 10 p. 100. Pour la 6-PDG l'effet du génotype est significatif au seuil de 5 p. 100, le génotype AA étant supérieur de 0,09 mg/100 ml aux deux autres génotypes AB et BB qui sont voisins.

## 4. — Créatininémie et conformation

Une corrélation hautement significative de 0,33 existe entre le taux de créatinine plasmatique et la note de conformation sur les 75 porcs *Piétrain* examinés.

## Discussion

La concentration en créatinine du plasma porcin aux alentours de 20-30 mg/l semble se situer dans la zone inférieure des valeurs couramment rapportées chez le bovin (environ 1 mg/100 ml chez les animaux de type normal, et 1,5 à 2,5 mg/l

100 ml chez les animaux culards). Si elle est en fait un témoin du rapport volume musculaire / volume plasmatique, elle est aussi fonction de la vitesse de filtration glomérulaire. On peut ainsi se demander si les hautes concentrations en créatinine plasmatique du bovin culard ne seraient pas, en partie, dues à un ralentissement de la filtration glomérulaire résultat de l'hypotrophie rénale observée par OUYA-YOUN et ARNAL (1969). On peut d'autre part souligner que d'autres facteurs, tels que la concentration musculaire en créatine et le taux de transformation de la créatine en créatinine, peuvent également différer d'une espèce animale à une autre. Les résultats de STEGER *et al.* (1976) montrent par ailleurs, chez le porc, un accroissement du taux de créatinine au cours de l'engraissement : de 1,6 mg/100 ml vers 40 kg à 1,8 vers 110 kg.

La relation entre la créatinine (urinaire ou plasmatique) et la composition corporelle chez le Porc a été étudiée par SAFFLE *et al.* (1958), ZOBRIKSKY *et al.* (1959), AULSTAD (1970) et STEGER *et al.* (1976). L'ensemble de ces résultats montre l'existence d'une liaison indubitable entre les taux de créatinine et la teneur en viande de la carcasse, bien que les corrélations trouvées soient souvent très faibles. La présente étude, qui montre que la créatinine plasmatique est nettement plus élevée chez les porcs réagissant positivement à l'halothane, confirme donc l'association souvent mentionnée, tant à l'intérieur d'une race (EIKELÉNBOOM *et al.*, 1977; MONIN *et al.*, 1976) que lors de comparaisons entre races (OLLIVIER *et al.*, 1977) entre le syndrome d'hyperthermie maligne et l'hypertrophie musculaire. Il est également à noter que les différences de conformation que l'œil décèle chez le porc de *Piértrain* vers l'âge de trois mois ont une base objective et correspondent à de réelles différences de charnure, comme le montre la corrélation trouvée entre le taux de créatinine et la note de conformation. Ainsi, du moins dans la race de *Piértrain*, des différences notables de développement musculaire se manifestent-elles à un stade assez précoce où il est généralement admis que ces différences sont négligeables.

La comparaison des génotypes présumés pour l'hyperthermie maligne montre qu'une importante variabilité du taux de créatinine existe chez les porcs négatifs. Dans une population où les unions se font au hasard,  $q$  étant la fréquence du gène  $s$ , on peut montrer que la proportion de  $+/+$  dans le produit des unions entre parents négatifs — à l'exclusion des unions  $+/s \times +/s$  — est égale à  $(1 + q) / (1 + 3q)$ , soit 0,55 en supposant  $q = 0,7$ . Dans notre cas, du fait de la pénétrance incomplète de  $s$  et de l'impossibilité d'exclure totalement les unions entre hétérozygotes, cette proportion est une limite supérieure. En supposant donc que la proportion de  $+/+$  est de  $1/2$  dans le mélange de  $+/+$  et  $+/s$  défini plus haut, la valeur génotypique de  $+/+$  serait de 0,61. Si on compare cette valeur à celles estimées précédemment pour les deux autres génotypes, soit 0,93 pour  $+/s$  et 1,01 pour  $s/s$  l'effet du gène  $s$  paraît dominant sur le taux de créatinine. Cela confirme l'hypothèse avancée par OLLIVIER *et al.* (1975), selon laquelle ce gène, tout en étant récessif vis-à-vis de l'hyperthermie maligne, tend à manifester une dominance quant au développement musculaire. Son importance dans le déterminisme génétique du taux de créatinine peut se mesurer par la variance génétique additive à ce locus qui, estimée par la méthode indiquée par SMITH (1967) avec  $q = 0,7$  et les trois valeurs génotypiques données ci-dessus, représente 36 p. 100 de la variance phénotypique. En pareil cas, la question se pose toujours de savoir si l'effet mis en évidence est bien dû au gène identifié ou à un autre gène situé à proximité sur le même chromosome. Si, en théorie, cette éventualité ne peut jamais être totalement exclue, elle peut, dans notre cas, être examinée du moins pour deux locus voisins, PHI et 6-PGD. Les déséquilibres de linkage entre ces deux locus

et le locus Hal ont été estimés par les méthodes de HILL (1974), modifiées pour tenir compte d'une pénétrance incomplète, supposée connue et égale à 0,75 (1). Le déséquilibre très hautement significatif entre PHI et Hal (tabl. 3) confirme les résultats de JØRGENSEN *et al.* (1976) obtenus sur des *Landrace* danois, hollandais et belge. L'effet du locus PHI sur le taux de créatinine n'étant pas significatif malgré ce déséquilibre, son effet propre est vraisemblablement faible (2). Par contre, le locus 6-PGD, qui est en équilibre avec les deux autres, exerce un effet significatif sur le taux de créatinine. Il s'agirait donc d'un effet réel du variant A de cette enzyme. Notons cependant que la variance génétique additive associée à ce locus ne représente que 6 p. 100 de la variance phénotypique.

TABLEAU 3

*Déséquilibres de linkage entre 3 locus dans l'échantillon Piétrain*  
*Linkage disequilibria between 3 loci in the Piétrain sample*

Nombres observés <i>Observed numbers</i>	PHI	6-PGD	SHM ( <i>locus Hal</i> )	
			(-)	(+)
AA		AA	1	—
		AB	—	—
		BB	—	—
AB		AA	32	1
		AB	5	—
		BB	—	—
BB		AA	14	42
		AB	6	13
		BB	—	1

Déséquilibres estimés avec une pénétrance supposée de 0,75 pour le gène SHM

*Disequilibria, assuming a known penetrance of 0,75 for the MHS gene*

Hal × PHI	0,137 ***
Hal × 6-PGD	0,015 NS
PHI × 6-PGD	0,020 NS

NS :  $\chi^2$  Non significatif ( $\chi^2$  not significant).

\*\*\* :  $\chi^2$  Significatif au seuil de 0,001 ( $\chi^2$  significant at .001 level).

On peut enfin remarquer que les fréquences des variants enzymatiques observés dans cet échantillon, compte tenu de son effectif limité, confirment l'analyse plus étendue de WIDAR *et al.* (1975) sur les deux races belges, à savoir la forte prédominance de l'allèle B de la PHI dans les deux races (dont la fréquence est ici de 0,85 sur l'échantillon global), et pour la 6-PGD la prédominance de l'allèle A en race de *Piétrain* (fréquence 0,89) et de l'allèle B dans le *Landrace Belge* (fréquence 0,70).

*Reçu pour publication en avril 1978.*

(1) Les programmes de calcul ont été réalisés, en langage A.P.L., par D. TANGUY.

(2) Ce résultat est confirmé par une analyse statistique incluant les effets des 3 locussimultanément (suggestion de D. SALES, Edimbourg).

## Remerciements

Nous remercions F. GROSCLAUDE, P. SELLIER (I.N.R.A., Jouy-en-Josas) et le Dr C. SMITH (A.B.R.O., Edimbourg) d'avoir bien voulu lire le manuscrit et nous proposer d'utiles remarques et suggestions.

## Summary

*Plasma creatinine and malignant hyperthermia syndrome in the pig.  
Relationships with two red blood cell enzymes (PHI and 6-PGD)*

A sample of 115 *Piértrain* pigs, between 20 and 25 kg liveweight, and 22 *Landrace Belge*, between 30 and 35 kg, has been submitted to halothane, which triggered the malignant hyperthermia syndrome (MHS) within five minutes on 57 *Piértrain* and 12 *Landrace Belge*. Blood was collected prior to anesthesia in order to measure plasma creatinine and to determine enzymatic variations for phosphohexose isomerase (PHI) and 6-phosphogluconate dehydrogenase (6-PGD). A highly significant difference of 0.11 mg creatinine/100 ml plasma exists between MHS and non-MHS pigs. This difference indicates a higher muscle content of MHS pigs, which can be visually observed, as indicated by a significant correlation of 0.33 between conformation score and plasma creatinine. Those results, which remind of similar findings in double-muscled cattle by ANSAY and GILLET (*Ann. Méd. Vét.*, 1966, **110**, 512-541), confirm the association between MHS and muscular hypertrophy in pig. On the other hand, a very highly significant linkage disequilibrium exists, in the *Piértrain* sample, between the Hal locus, responsible for MHS, and the one for PHI. In spite of the association found between Hal<sup>s</sup>, the MHS gene, and the B variant of this enzyme, the effect of the PHI locus on creatinine is not significant. But, at the 6-PGD locus, which is in linkage equilibrium with the two others, the AA homozygote significantly increases creatinine (by 0.09 mg/100 ml) relative to the two other genotypes (AB and BB). The additive genetic variance for creatinine due to the Hal locus explains 36 percent of the total phenotypic variance. The 6-PGD locus additive variance only explains 6 percent of the phenotypic variance.

## Références bibliographiques

- ANDRESEN E., 1971. Linear sequence of the autosomal loci PHI, H and 6-PGD in pigs. *Anim. Blood Grps biochem. Genet.*, **2**, 119-120.
- ANSAY M., 1973. Techniques microélectrophorétiques dans l'analyse de la multiplicité enzymatique chez les bovins. In *Détection électrophorétique des polymorphismes biochimiques chez les mammifères: applications à l'étude génétique des populations*. C.N.R.S., 1973, 43-58.
- ANSAY M., GILLET A., 1966. Étude de quelques constituants sanguins et urinaires dans l'hypertrophie musculaire des bovidés (culards). II. — Créatine et créatinine. *Ann. Méd. Vét.*, **110**, 512.
- ANSAY M., JANDRAIN M., HANSET R., 1977. Anatomical and physiological implications of selection for double-muscling in the Belgian Blue White breed of cattle. The creatinine test. Proc. 28th ann. Meeting Europ. Assoc. Anim. Prod., Brussels (Belgium), 22-8-77 - 25-8-77.
- AULSTAD D., 1970. *In vivo* estimation of carcass composition in young boars. III. — The use of urinary creatinine, total plasma protein and total plasma cholesterol. *Acta. Agric. Scand.*, **20**, 65-69.
- BLOCH K., SCHOENHEIMER R., 1939. Studies in protein metabolism. XI The metabolic relation of creatine and creatinine studies with isotope nitrogen. *J. Biol. Chem.*, **131**, 111.
- BORSOOK H., DUBNOFF J. W., 1947. The hydrolysis of phosphocreatine and the origin of urinary creatinine. *J. Biol. Chem.*, **168**, 493.
- EIKELENBOOM G., MINKEMA D., 1974. Prediction of pale, soft, exudative muscle with a non-lethal test for the halothane-induced malignant hyperthermia syndrome. *Neth. J. Vet. Sci.*, **99**, 421-426.

- EIKELENBOOM G., MINKEMA D., VAN ELDIK P., 1977. The application of the halothane-test. Differences in production characteristics between pigs qualified as reactors (MHS susceptible) and non-reactors. In *Proceedings 3rd intern. Conf. on Prod. Disease in Farm Animals*, 183-187. Pudoc. Wageningen.
- HILL W. G., 1974. Estimation of linkage disequilibrium in randomly mating populations. *Heredity*, **33**, 229-239.
- JØRGENSEN P. F., HYLDEGAARD-JENSEN J., EIKELENBOOM G., MOUSTGAARD J., 1977. Meat quality, halothane sensitivity and blood parameters. In *Proceedings 3rd intern. Conf. on Prod. Disease in Farm Animals*, 200-202. Pudoc. Wageningen.
- MINKEMA D., EIKELENBOOM G., VAN ELDIK P., 1977. Inheritance of M.H.S. — susceptibility in pigs. In *Proceedings 3rd intern. Conf. on Prod. Disease in Farm Animals*, 202-205. Pudoc. Wageningen.
- MONIN G., OLLIVIER L., SELLIER P., 1976. Étude du syndrome d'hyperthermie maligne chez le porc de *Piéttrain*. In *Journées de la Recherche Porcine en France 1976*, 229-238. Institut technique du Porc, Paris.
- OLLIVIER L., LAUVERGNE J. J., 1967. Étude du déterminisme héréditaire de l'hypertrophie musculaire du porc de *Piéttrain* : Premiers résultats. *Ann. Méd. Vét.*, **111**, 104-109.
- OLLIVIER L., SELLIER P., MONIN G., 1975. Déterminisme génétique du syndrome d'hyperthermie maligne chez le Porc de *Piéttrain*. *Ann. Génét. Sél. anim.*, **7**, 159-166.
- OLLIVIER L., SELLIER P., MONIN G., 1977. Frequency of the malignant hyperthermia syndrome (MHS) in some french pig populations : preliminary results. In *Proceedings 3rd intern. Conf. on Prod. Disease in Farm Animals*, 208-210, Pudoc., Wageningen.
- OUHAYOUN J., ARNAL Th., 1969. Étude du caractère culard. IV. — Anatomie microscopique comparée du rein de mâles Charolais normaux et culards. *Ann. Génét. Sél. anim.*, **1**, 101-108.
- SAFFLE R. L., ORME L. E., SUTTON D. O., ULLREY D. E., PEARSON A. M., 1958. A comparison of urinary and blood serum creatinine with live probe as measures of leanness for live swine. *J. Anim. Sci.*, **17**, 480-484.
- SMITH C., 1967. Improvement of metric traits through specific genetic loci. *Anim. Prod.*, **9**, 349-358.
- SMITH C., BAMPTON P. R., 1977. Inheritance of reaction to halothane anesthesia in pigs. *Genet. Res.*, **29**, 287-292.
- STEGER H., EWALD O., ROMMEL P., PÜSCHEL F., BLÖDOW G., SCHILL G., 1976. Biochemische Kennwerte als Selektionsmerkmal. II. Untersuchungen an MPA. Schweinen. *Arch. Tierzucht*, **19**, 321-339.
- WIDAR J., ANSAY M., HANSET R., 1975. Allozymic variation as an estimate of heterozygosity in Belgian pig breeds. *Anim. Blood Grps biochem. Genet.*, **6**, 221-234.
- WEBB A. J., SMITH C., 1977. Some preliminary observations on the inheritance and application of halothane — induced MHS in pigs. In *Proceedings 3rd intern. Conf. on Prod. Disease in Farm Animals*, 211-213. Pudoc., Wageningen.
- ZOBRISKY S. E., SWISHER W. L., DYER A. J., NAUMANN H. D., 1959. Urinary creatinine as a measure of meatiness in barrows (Abstr.). *J. Anim. Sci.*, **18**, 1481.