



HAL
open science

ETUDE DE QUELQUES CARACTERISTIQUES SANGUINES DE POPULATIONS PORCINES FRANÇAISES RELATIONS AVEC LE SYNDROME D'HYPERTHERMIE MALIGNNE

G. Monin, P. Sellier, L. Ollivier, Marie-Reine Langlois, P. Dando, C. Felgines,
A. Talmant, D. Tastu, P. Vernin

► **To cite this version:**

G. Monin, P. Sellier, L. Ollivier, Marie-Reine Langlois, P. Dando, et al.. ETUDE DE QUELQUES CARACTERISTIQUES SANGUINES DE POPULATIONS PORCINES FRANÇAISES RELATIONS AVEC LE SYNDROME D'HYPERTHERMIE MALIGNNE. Annales de Recherches Vétérinaires, 1979, 10 (4), pp.535-547. hal-00901231

HAL Id: hal-00901231

<https://hal.science/hal-00901231v1>

Submitted on 11 May 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.

ETUDE DE QUELQUES CARACTERISTIQUES SANGUINES DE POPULATIONS PORCINES FRANÇAISES

RELATIONS AVEC LE SYNDROME D'HYPERTHERMIE MALIGNE

G. MONIN¹, P. SELLIER² et L. OLLIVIER²

avec la collaboration technique de Marie-Reine LANGLOIS, P. DANDO, C. FELGINES, A. TALMANT,
D. TASTU et P. VERNIN

¹ Station de Recherches sur la Viande, I.N.R.A., Centre de Theix, 63110 Beaumont, France.

² Station de Génétique Quantitative et Appliquée, I.N.R.A., 78350 Jouy-en-Josas, France.

Summary

BLOOD CHARACTERISTICS OF SOME FRENCH PIG POPULATIONS. RELATIONSHIPS WITH THE MALIGNANT HYPERTHERMIA SYNDROME. — Lactic acid, glucose, creatine phosphokinase (CPK) and some mineral components were determined in the blood of piglets before and after a halothane test of five minutes (only before for CPK). Two different experimental groups were studied : 222 *Pietrain* piglets from an INRA experimental herd, and 325 piglets from the *Large White*, *French Landrace* and *Belgian Landrace* breeds entering performance testing stations. Animals reacting positively to halothane (« MHS » piglets) have significantly higher blood levels of lactic acid and potassium before anesthesia than normal animals. CPK is also higher, except for the *Belgian Landrace* : in this breed CPK shows the same average value and distribution in the two groups of piglets (normal and MHS). There are also breed differences in blood magnesium, independently of the reaction to halothane. But the breed differences observed in lactic acid and CPK are related to the proportion of MHS piglets in each breed. Anesthesia by means of halothane lowers the measured blood characteristics — except for glucose — in normal animals, and rises them — except for potassium — in MHS piglets. The results are discussed in view of the incomplete discrimination between the two types of pigs, with a 5 minutes test, and, particularly, considering possible breed differences in that respect.

Les nombreux travaux réalisés en France et à l'étranger relatifs au syndrome d'hyperthermie maligne (SHM) du porc ont permis d'établir avec certitude le lien, connu de longue date mais jusqu'alors mal compris, entre la sensibilité au stress et certains défauts de qualité technologique de la viande. Il apparaît en effet que syndrome d'hyperthermie maligne

(nous réservons ce terme au syndrome déclenché chez certains animaux par l'administration d'halothane), syndrome de stress et syndrome de myopathie exsudative et dépigmentaire obéissent à un mécanisme identique, en l'occurrence un dérèglement des mouvements de l'ion Ca⁺⁺ dans la cellule musculaire striée.

Les syndromes d'hyperthermie maligne et

de stress (ce dernier consécutif à un stress subi par l'animal) se manifestent tous deux par une élévation rapide de la température corporelle (plusieurs degrés en quelques minutes), une contracture généralisée et soutenue de la musculature et des marbrures de la peau traduisant des troubles circulatoires périphériques. La mort survient en quelques minutes ou (plus rarement) dizaines de minutes. Ces symptômes traduisent une exacerbation de l'activité ATPasique musculaire, et par suite de la glycogénolyse anaérobie : il en résulte une production intense d'acide lactique et de chaleur expliquant l'hyperthermie (Berman et Kench, 1971). Ce mécanisme biochimique est identique à celui qui aboutit à la production de viande exsudative dans les conditions habituelles de l'abattage des porcs.

Le mécanisme intime de déclenchement du syndrome est encore mal connu malgré d'abondants travaux (Eikelenboom et Sybesma, 1973 ; Campion et Topel, 1975 ; Lister *et al.*, 1977). Les premières recherches ont mis en cause une anomalie dans le fonctionnement du réticulum sarcoplasmique, principale structure de régulation des mouvements du Ca^{++} dans la fibre musculaire, mais les résultats obtenus à ce sujet sont contradictoires. Les récents travaux de Cheah et Cheah (1976) permettent d'émettre l'hypothèse d'un trouble de la fonction de captage du Ca^{++} par les mitochondries du muscle : chez les animaux manifestant le SHM, la privation d'oxygène entraîne un largage du Ca^{++} accumulé par ces organites beaucoup plus rapide que celui

observé chez les animaux normaux. Nous avons pu vérifier une étroite correspondance entre sensibilité à l'halothane, vitesse de relargage du calcium mitochondrial et rapidité de la chute du pH musculaire *post mortem* (Cheah, Monin et Ollivier, résultats non publiés).

Les résultats de Cheah autorisent l'élaboration d'une hypothèse synthétique sur le mécanisme de déclenchement des syndromes de stress et de myopathie exsudative : dans le premier cas l'anoxie tissulaire proviendrait de troubles circulatoires consécutifs à l'hyper-sécrétion des catécholamines sous l'influence du stress ; dans le second elle résulte de l'interruption de la circulation sanguine due à la saignée.

En 1975-1976, nous avons soumis au test à l'halothane des porcelets des principales races exploitées en France (*Large White*, *Landrace Français*, *Landrace Belge*, *Piétrain*). Cette étude a permis d'estimer la fréquence du SHM dans ces différentes populations et de préciser les relations entre sensibilité à l'halothane et développement musculaire : les résultats obtenus à ce propos sont rapportés par Ollivier *et al.* (1978). A cette occasion nous avons voulu aussi vérifier — et c'est l'objet du présent article — si les animaux sensibles à l'anesthésique présentent dès l'état de repos des différences avec les animaux normaux pour des constituants sanguins dont nous savons depuis les travaux de Berman et Kench (1971) que leurs taux sont largement modifiés par le développement du SHM. Il nous a paru en outre intéressant d'approfondir, en utilisant un nombre

Tableau 1. — Matériel animal.

Echantillon Types génétiques	Nombre de porcs mesurés		Poids des animaux au moment de l'épreuve
	Femelles	Mâles	
« Arvord » (n = 222)			
2 lignées Piétrain			
A ⁽¹⁾	72	70	20 à 25 kg
B ⁽¹⁾	36	44	
« Contrôle individuel » (n = 325)			
3 races :			
<i>Large White</i>	—	101	25 à 35 kg
<i>Landrace Français</i>	—	96	
<i>Landrace Belge</i>	—	128	

⁽¹⁾ Echantillons appelés PA-F₂ et PB-F₂ dans l'étude d'Ollivier *et al.* (1978).

important d'animaux, nos connaissances des relations entre le résultat du test à l'halothane et le taux de créatine-phosphokinase plasmatique (CPK), considéré par de nombreux auteurs comme le meilleur indicateur actuellement disponible de la sensibilité au stress chez le porc (Bickhardt *et al.*, 1977).

Matériel et Méthodes

Matériel animal

Le matériel animal utilisé a été décrit en détail par Ollivier *et al.* (1978). L'étude porte sur deux échantillons différents :

— d'une part des porcelets (mâles entiers et femelles) de deux lignées *Piétrain* en cours de sélection au domaine expérimental de l'INRA à Avord (Cher) ;

— d'autre part des jeunes verrats entrant en station de contrôle individuel et provenant d'élevages de sélection de trois races : *Large White*, *Landrace Français* et *Landrace Belge*.

Les effectifs d'animaux étudiés dans les échantillons « Avord » et « contrôle individuel » sont rapportés dans le tableau 1.

Technique de diagnostic de la sensibilité à l'halothane.

Nous avons appliqué la technique décrite par Eikelenboom et Minkema (1974) : les animaux inhalent en circuit fermé un mélange d'oxygène et d'halothane (4 %) et dès que l'anesthésie paraît effective (arrêt du clignement réflexe des paupières), la concentration en halothane est réduite à 2,5 %. L'épreuve est alors poursuivie 5 minutes si l'animal ne manifeste pas de réaction particulière, elle est stoppée immédiatement lorsque les symptômes du SHM (en particulier raideur des membres) sont identifiés avec certitude. Dans la suite de cet article, nous dénommerons pour plus de commodité « porcs SHM » les animaux développant le syndrome d'hyperthermie maligne lors du test à l'halothane, par opposition aux « porcs normaux ».

Prélèvement et dosages

Deux prélèvements de sang sont effectués par ponction de la veine cave antérieure, immédiatement avant et après l'administration de l'halothane.

Sur une portion aliquote déprotéinisée par HClO_4 0,6 N on mesure le glucose (Trinder, 1969) et l'acide lactique (méthode de Hohorst,

1963, adaptée à l'autoanalyseur).

Après dilution convenable du plasma hépariné par l'eau distillée, Na^+ et K^+ sont dosés par spectrométrie de flamme, Ca^{++} et Mg^{++} par absorption atomique et le phosphore inorganique par la méthode de Kalckar (1947) adoptée à l'autoanalyseur par Michel (communication personnelle).

Une partie du plasma issu du sang prélevé avant l'administration d'halothane est congelée dès que possible après la séparation et conservée à -20°C pour les dosages de CPK et LDH. Pour ces déterminations le plasma est dilué lorsque cela est nécessaire par une solution de NaCl 9 ‰. L'activité CPK est mesurée à l'aide de « Kits » Boehringer 15790. L'activité LDH est dosée en distinguant les formes actives à haute (10 mM) et basse (0,33 mM) concentrations en pyruvate (que nous appellerons respectivement LDH-H et LDH-B) ; cette dernière mesure n'a été faite que chez 47 porcelets *Piétrain*.

Analyse statistique

Les données des échantillons « Avord » et « contrôle individuel » sont analysés séparément par la méthode des moindres carrés (Harvey, 1975).

Pour l'échantillon « Avord » le modèle d'analyse comprend les facteurs « type de réaction à l'halothane » (2 niveaux), « sexe » (2 niveaux), « lignée » (2 niveaux), « date de l'épreuve » (7 niveaux) ainsi que les interactions « réaction \times sexe », « réaction \times lignée », « sexe \times lignée » et la régression sur l'âge de l'animal au moment de l'épreuve.

Pour l'échantillon « contrôle individuel » deux modèles sont utilisés. Le modèle 1 comprend les facteurs « race » (3 niveaux) et « date de l'épreuve » (13 niveaux), ainsi que les régressions sur le poids de l'animal et l'heure de l'épreuve. Le modèle 2 comprend en plus des 4 termes du modèle 1, le facteur « type de réaction » (2 niveaux) et l'interaction « race \times réaction ».

L'analyse est faite sur les valeurs enregistrées avant et après l'administration d'halothane pour les caractéristiques énumérées précédemment, ainsi que sur les accroissements de ces caractéristiques. Pour la variable CPK, les calculs ont été réalisés après transformation logarithmique (Richter *et al.*, 1973).

A titre d'exemple, nous donnons dans le tableau 2 les résultats des trois analyses de variance pour log CPK.

Tableau 2. — Exemple d'analyse de variance : log CPK.

Source de variation	Echantillon « Contrôle individuel »				Echantillon « Avord »			
	Modèle 1		Modèle 2		Source de variation			
	d. d. l. ^a	c. m. ^a	d. d. l. ^a	c. m. ^a	d. d. l. ^a	c. m. ^a	d. d. l. ^a	c. m. ^a
Race (R)	2	2,806 ^{**b}	2	1,666 ^{**}	Réaction (r)	1	9,088 ^{**}	
Réaction (r)	1	0,948 ^{**}	12	2,627 ^{**}	Sexe (s)	1	0,147 ^{ns}	
Date	12		1	0,745 ^{**}	Lignée (l)	6	0,040 ^{ns}	
R x r	1		1	1,634 ^{**}	Date	1	0,883 [*]	
Régression sur l'heure de l'épreuve	1	0,206 ^{ns}	1	0,139 ^{ns}	r x s	1	0,686 [*]	
Régression sur le poids de l'animal	1	0,035 ^{ns}	1	0,099 ^{ns}	r x l	1	0,068 ^{ns}	
Résiduelle	308	0,122	306	0,112	s x l	1	0,052 ^{ns}	
					Régression sur l'âge de l'animal	1	0,435 [@]	
					Résiduelle	208	0,114	

^a : d. d. l., degré de liberté ; c. m., carré moyen.

^b : résultats du test F ; ^{ns} non significatif ; @, P < 0,10 ; * P < 0,05 ; ** P < 0,01.

Résultats

1. — Influence des conditions de prélèvement, du sexe et de l'âge ou du poids de l'animal.

L'analyse de variance révèle, de façon générale, une influence très nette de la date de prélèvement sur les caractéristiques sanguines étudiées et ceci dans les deux échantillons ; les seules variables pour lesquelles cette influence n'est pas significative sont les variables d'accroissement. Si l'heure de prélèvement n'influence pas les valeurs mesurées au repos, elle a un effet significatif sur les modifications observées pendant l'anesthésie pour la glycémie (P < 0,01), la lactacidémie (P < 0,05) et la kaliémie (P < 0,05) : l'augmentation de la glycémie et la réduction de la kaliémie provoquées par l'halothane chez les deux types de porcs sont plus fortes le matin que l'après-midi. Les effets du poids de l'animal (échantillon « contrôle individuel ») et de l'âge de l'animal (échantillon « Avord ») sont dans l'ensemble très peu marqués ; remarquons cependant que les régressions positives de la modification de la glycémie et de la lactacidémie sur l'âge de l'animal sont significativement différentes de 0 (P < 0,05) et que log CPK tend à diminuer quand l'animal est plus âgé (P < 0,10).

L'influence du sexe, étudiée dans l'échantillon « Avord », se révèle significative (P < 0,05) pour la modification de la calcémie et pour la magnésémie qui est plus élevée chez les femelles que chez les mâles, à la fois avant et après l'épreuve d'anesthésie. L'interaction sexe x type de réaction est hautement significative (P < 0,01) pour la kaliémie après anesthésie, l'effet du type de réaction étant plus net chez les femelles que chez les mâles. On observe aussi une interaction sexe x réaction (P < 0,05) pour la glycémie avant anesthésie, la modification de la natrémie et l'activité CPK : pour cette dernière variable, la différence entre SHM et normaux est plus marquée chez les mâles.

2. — Valeurs au repos chez les porcelets normaux et SHM (tabl. 3 et 4).

Les porcelets SHM présentent des taux de créatine kinase, acide lactique, potassium et phosphore systématiquement supérieurs à ceux des animaux normaux. Les différences sont significatives (P < 0,05 à P < 0,01) pour ces quatre composés chez le *Piétrain*, pour les deux premiers chez le *Landrace Français* et

Tableau 3. — Principaux résultats des analyses de variance des valeurs mesurées au repos dans les échantillons « Avord » et « contrôle individuel ».

Echantillon	log CPK	Glucose (mg %)	Acide lactique (mg %)	Na* (meq/l)	K* (meq/l)	Ca** (mg %)	Mg** (mg %)	Pi (mg/l)
Facteurs de variation								
<i>Avord</i>								
Date de prélèvement	** ^a	*	**	**	**	**	**	**
Réaction	**	NS	**	NS	**	@	NS	**
Sexe	NS	NS	NS	NS	NS	@	*	NS
Sexe x réaction	*	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Ecart type résiduel (ddl)	0.337 (208)	14.2 (178)	29.4 (177)	11.0 (202)	0.779 (205)	8.67 (207)	2.44 (203)	9.49 (205)
<i>Contrôle individuel : modèle 1</i>								
Date de prélèvement	**	**	**	**	**	**	**	**
Race	**	NS	*	NS	NS	NS	**	NS
<i>Contrôle individuel : modèle 2</i>								
Date de prélèvement	**	**	**	**	**	**	**	**
Race	**	NS	NS	NS	NS	NS	**	NS
Réaction	**	NS	**	NS	**	NS	**	NS
Race x réaction	**	NS	NS	*	NS	NS	**	NS
Ecart type résiduel (ddl)	0.335 (306)	14.1 (298)	26.9 (298)	7.2 (292)	0.901 (292)	11.6 (292)	2.29 (292)	12.6 (292)

^a : note en bas du tableau 2.

Tableau 4. — Caractéristiques sanguines mesurées avant l'épreuve d'anesthésie.

Race Réaction	Caractéristiques sanguines							
	Log CPK	Glucose (mg %)	Acide lactique (mg %)	Na ⁺ (meq/l)	K ⁺ (meq/l)	Ca ⁺⁺ (mg %)	Mg ⁺⁺ (mg %)	Pi (mg/l)
Partie A								
<i>Piétrain</i>								
Normal	2,44 (151) ^a	82 (128)	95 (127)	140 (148)	6,30 (150)	10,5 (150)	1,85 (149)	81 (151)
S H M	2,90 (71) ^{**}	79 (63)	120 (63) ^{**}	142 (68)	6,73 (69) ^{**}	10,7 (69) [@]	1,92 (68)	85 (68) ^{**}
<i>Landrace Belge</i>								
Normal	2,78 (60)	88 (57)	90 (57)	136 (57) [@]	6,95 (57)	12,4 (57)	2,15 (57)	85 (57)
S H M	2,84 (68)	88 (68)	118 (68) ^{**}	139 (66)	7,70 (66) ^{**}	12,8 (66)	2,26 (66) [*]	85 (66)
<i>Landrace Français</i>								
Normal	2,16 (78)	83 (79)	89 (79)	138 (73)	7,16 (73)	12,4 (73)	1,98 (73)	85 (18)
S H M	2,63 (18) ^{**}	81 (18)	110 (18) ^{**}	135 (18)	7,47 (18)	12,4 (18)	1,89 (18)	88 (18)
Partie B								
Valeurs moyennes par race								
<i>Piétrains</i>	2,67 ± 0,03 ^c	81 ± 1	107 ± 2	141 ± 1	6,51 ± 0,10	10,6 ± 0,1	1,88 ± 0,02	83 ± 1
<i>Landrace Belge</i>	2,81 ± 0,06	88 ± 2	107 ± 5	138 ± 1	7,37 ± 0,17	12,6 ± 0,2	2,21 ± 0,04	85 ± 2
<i>Landrace Français</i>	2,26 ± 0,05	83 ± 2	92 ± 4	138 ± 1	7,21 ± 0,15	12,4 ± 0,2	1,96 ± 0,04	85 ± 2
<i>Large White</i>	2,09 ± 0,06 (n = 101) ^d	87 ± 2 (n = 95)	84 ± 5 (n = 95)	135 ± 1 (n = 97)	7,00 ± 0,15 (n = 97)	12,5 ± 0,2 (n = 97)	2,01 ± 0,04 (n = 97)	81 ± 2 (n = 97)

^a : valeur moyenne (effectif) ; ^b : degré de signification statistique de la différence entre les sujets normaux et SHM, cf. note en bas du tableau 2 ; ^c : moyenne ± erreur standard ; ^d : effectif pour la race *Large White*.

pour l'acide lactique et le potassium chez la *Landrace Belge*. La supériorité des taux observés chez les porcs SHM est particulièrement nette pour l'acide lactique ; cependant l'examen détaillé des données montre que certains porcelets normaux possèdent des lactacidémies très élevées (de l'ordre de 20 mM/l) surtout dans la race *Landrace Belge*.

Les résultats relatifs aux taux sanguins de CPK appellent quelques commentaires. En effet cette variable présente une moyenne et une distribution sensiblement identiques dans les deux types de porcelets *Landrace Belge*, à la différence de ce que l'on observe dans les deux autres races où existent des porcelets SHM (fig. 1).

Quant aux activités LDH, étudiées sur 47 porcelets *Piétrain*, elles sont notablement plus élevées chez les animaux SHM (+ 12 % environ, $P < 0,01$) mais le rapport LDH-H/LDH-B n'est pas significativement différent chez les SHM (2,49) et chez les normaux (2,63).

Les coefficients de corrélation calculés entre les variables LDH-H, LDH-B et CPK varient de 0,56 à 0,68, ce qui est très proche des valeurs de l'ordre de 0,6 rapportées par Lampo (1977).

3. — Différences raciales (tabl. 4, partie B).

Il existe des différences raciales notables dans la concentration de plusieurs constituants sanguins (CPK, acide lactique, magnésium) au repos.

Pour la lactacidémie, ces différences sont expliquées pour l'essentiel par la proportion de porcelets SHM existant dans chaque race : en effet si l'on considère seulement les porcelets normaux les valeurs mesurées sont très comparables dans les quatre races (tabl. 4, partie A, et pour les *Large White*, tous normaux, partie B). Ceci est confirmé par les résultats de l'analyse de variance appliquée à l'échantillon « contrôle individuel » : dans le modèle 1 qui ne dissocie pas les facteurs « race » et « réaction » l'influence raciale sur la lactacidémie est significative, alors qu'elle ne l'est pas dans le modèle 2 (tabl. 3).

Les différences raciales dans les valeurs de CPK sont également liées à la proportion de porcelets SHM observée dans chaque race, mais il existe aussi un effet propre du facteur « race » (tabl. 2). Les relations entre lactacidémie et CPK d'une part et fréquence raciale du SHM d'autre part sont illustrées par la figure 2.

Au contraire, les variations de la magnésémie en fonction de la race sont indépendantes

de la réaction à l'halothane. Notons également une calcémie nettement inférieure chez le *Piétrain*, sans rapport avec cette réaction.

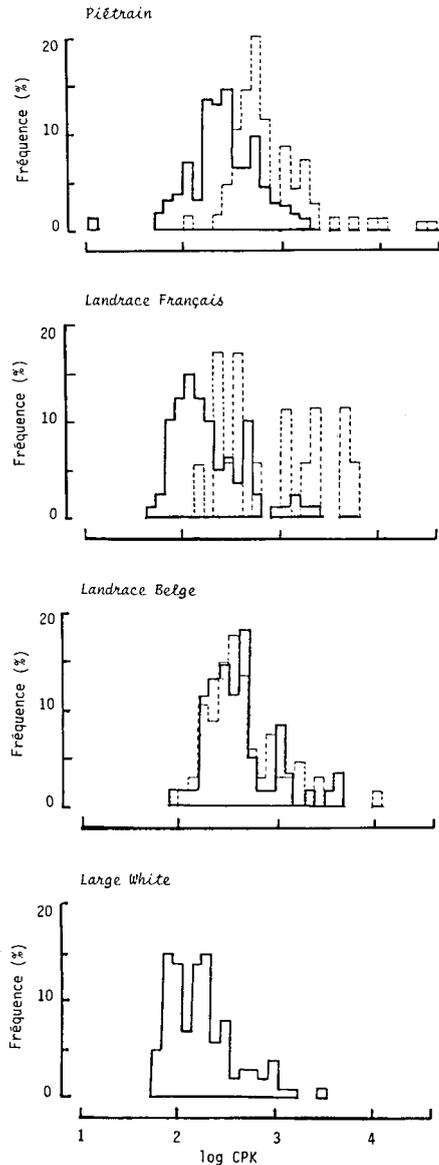


Fig. 1. — Distribution de fréquence de la variable log CPK pour chaque échantillon race × type de réaction.
 — normaux ; - - - - SHM.
 Les valeurs de CPK sont exprimées en UI/l.

Tableau 5. — Corrélations intra-race entre log CPK et note de développement musculaire (1).

Race	Echantillon		
	Total	Sujets normaux	Sujets SHM
<i>Piétrain</i>	0,20** ^b (n=218)	0,12 ^{ns} (n=148)	- 0,16 ^{ns} (n=70)
<i>Landrace Belge</i>	0,07 ^{ns} (n=128)	- 0,01 ^{ns} (n=60)	0,09 ^{ns} (n=68)
<i>Landrace Français</i>	0,34** (n=96)	0,34** (n=78)	0,11 ^{ns} (n=18)
<i>Large White</i>		0,18* (n=101)	

(1) Ces corrélations ont été calculées intra-date (et intra-lignée pour le *Piétrain*).

^b : cf. note en bas du tableau 2.

4. — Effets de l'inhalation d'halothane (fig. 3).

Chez les animaux normaux, l'anesthésie déprime l'ensemble des caractéristiques mesurées, à l'exception de la glycémie qui augmente significativement et de la magnésémie qui n'est pas modifiée. Au contraire, chez les porcelets SHM, seule la kaliémie diminue légèrement, tous les autres paramètres sont augmentés, la lactacidémie et la phosphorémie subissant des élévations particulièrement nettes.

Discussion

1. — Remarques sur les méthodes utilisées et sur les valeurs moyennes des caractéristiques sanguines étudiées.

En ce qui concerne la technique de diagnostic de la sensibilité à l'halothane, l'épreuve de 5

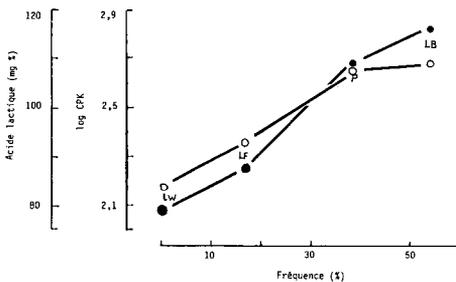


Fig. 2. — Relation entre la fréquence du SHM d'une part, la lactacidémie et l'activité CPK avant anesthésie d'autre part, dans les 4 races. ●—● log CPK ; ○—○ Acide lactique ; LW : *Large White* ; P : *Piétrain* ; LF : *Landrace français* ; LB : *Landrace belge*.

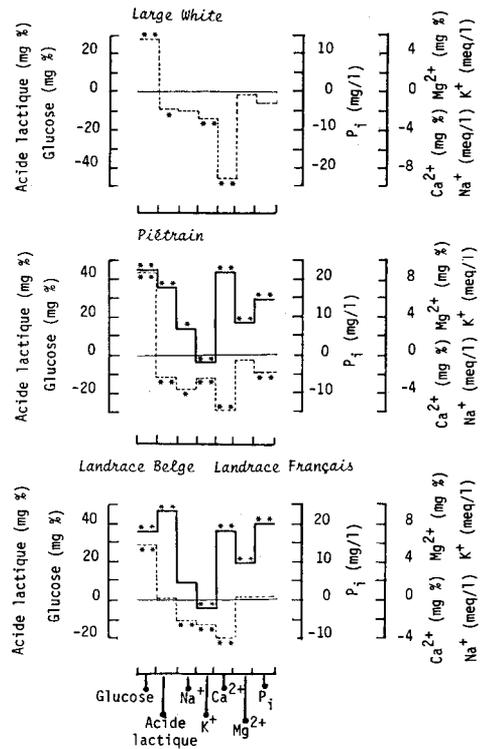


Fig. 3. — Effet de l'inhalation d'halothane chez les porcelets normaux et SHM. Valeurs de repos : ligne de base ; normaux après inhalation d'halothane ---- ; SHM après inhalation de halothane _____. Les différences avec les valeurs de repos sont exprimées dans les mêmes unités que dans les tableaux 3 et 4.

minutes que nous avons utilisée permet, à notre sens, de détecter avec une précision très satisfaisante les porcelets sensibles à l'halothane. Ce problème important de la durée de l'épreuve qui rejoint le problème de la pénétrance incomplète du gène récessif responsable, a été longuement discuté dans un précédent article (Ollivier *et al.*, 1978). Indiquons que la durée totale d'administration de l'halothane dans notre épreuve, environ sept minutes compte tenu du délai d'induction de l'anesthésie, est supérieure à la durée retenue par la plupart des auteurs employant le test à l'halothane : par exemple, cinq minutes par Eikelenboom et Minkema (1974), trois minutes pour Christian (1975) ou Webb et Jordan (1978).

Il est cependant utile de rappeler l'existence possible de différences de pénétrance entre races, ce qui implique que la précision du test à l'halothane pourrait ne pas être la même dans les différentes races et ainsi fausser les comparaisons que nous présentons. Cette remarque vaut surtout pour l'échantillon « contrôle individuel » où la pénétrance estimée est nettement plus faible chez le *Landrace Belge*, avec comme conséquence que la fréquence des SHM non détectés est plus élevée dans la première race que dans la seconde. Par suite les différences entre normaux et SHM devraient être atténuées chez le *Landrace Belge* par rapport au *Landrace Français*. Mais le tableau 4 montre que cette atténuation des

différences ne concerne qu'une variable sur huit (log CPK) et que de plus elle n'est pas confirmée dans l'échantillon *Piétrain*, bien que la pénétrance estimée y soit voisine de celle du *Landrace Belge*.

Par ailleurs pour le dosage de CPK, la validité du prélèvement de sang par ponction directe d'une veine profonde a été mise en question par certains auteurs, en particulier Allen et Patterson (1971). Ces derniers ont cependant montré qu'à condition de ne pas conserver pour le dosage le premier sang ayant traversé l'aiguille au moment de la ponction, la contamination par du tissu musculaire est évitée : Maxwell *et al.* (1975) rapportent également une bonne concordance entre les résultats obtenus par prélèvement à l'oreille ou dans la veine cave. C'est aussi l'opinion de Bickhardt *et al.* (1977) qui ont conduit des études approfondies sur la détermination de l'activité CPK dans le sang du porc.

Nos chiffres concernant l'activité CPK sont du même ordre de grandeur que ceux rapportés par d'autres auteurs travaillant sur des races porcines européennes et utilisant une méthode de mesure comparable (Allen et Patterson, 1971 ; Eikelenboom et Minkema, 1974 ; Webb et Jordan, 1978). Les activités très élevées que nous observons chez certains porcelets *Piétrain* (3 valeurs supérieures à 10^4 UI/l) ne se rencontreraient cependant, selon Bickhardt *et al.* (1977) que dans des cas de myopathie manifeste avec lésions cellulaires identifiables. Pourtant nos animaux ne présentaient pas de symptômes définis de myopathie, et de plus, pour deux de ces trois porcelets, les activités mesurées de nouveau une semaine après le premier prélèvement étaient revenues à 620 et 1050 UI/l). La CPK plasmatique serait donc susceptible de variations de grande amplitude mais de faible durée, peut-être liées à des myopathies subcliniques.

Dans nos conditions de mesure, la répétabilité de la détermination de la CPK sanguine est moyenne. La répétabilité calculée à partir des résultats de 3 prélèvements successifs à une semaine d'intervalle chez 18 porcelets est de 0,43. Ce résultat est intermédiaire entre ceux de Schmidt *et al.* (1974) (0,20 à 0,49) et de Beerman *et al.* (1975) (0,64).

Les valeurs que nous rapportons pour les autres caractéristiques étudiées sont dans l'ensemble comparables à celles que l'on peut relever dans la littérature, à l'exception de celles de la kaliémie et de la lactacidémie.

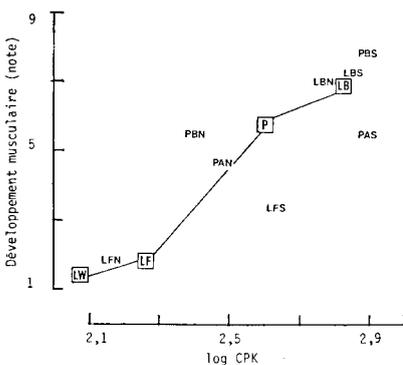


Fig. 4. — Relation entre la note de développement musculaire et l'activité CPK plasmatique des quatre races.

LB : *Landrace Belge* ; LW : *Large White* ; LF : *Landrace Français* ; PA : *Piétrain lignée A* ; PB : *Piétrain lignée B* ; N : Normal ; S : SHM.

Nous obtenons pour ces deux caractéristiques des valeurs très élevées qui sont à attribuer au stress constitué par la capture des animaux et la ponction veineuse. Les taux sanguins de potassium et d'acide lactique sont en effet facilement perturbés chez le porc, même par des stress d'intensité modérée (Henry, 1957 ; Monin, 1972). Ce point de vue est confirmé par le fait que l'anesthésie se traduit par une diminution rapide de la kaliémie, qui retourne en quelques minutes à des valeurs presque normales chez les porcelets ne réagissant pas à l'halothane.

Les causes possibles de la très forte influence de la date de prélèvement sur les taux sanguins mesurés nous paraissent être :

- les conditions d'ambiance, variables avec la date, et dont on sait qu'elles influencent notablement nombre de caractéristiques physiologiques chez le porc (Judge, 1968) ;
- des variations dans les conditions matérielles de réalisation des prélèvements (personne opérant la ponction, délai entre l'arrivée à la station et le prélèvement — quelques heures à quelques jours — pour l'échantillon « contrôle individuel »...) ;
- enfin, dans une moindre mesure, la variabilité inhérente à toute technique de dosage, les déterminations ayant été effectuées sur une période de deux ans.

2. — Différences avant anesthésie entre porcelets SHM et normaux.

En ce qui concerne lactacidémie et kaliémie, nos résultats ne nous permettent pas de dire si elles présenteraient réellement des différences selon le type de réaction à l'halothane dans de vraies conditions de repos. On peut néanmoins penser que les variations observées résultent de la sensibilité supérieure des porcelets SHM au stress de contention et de ponction veineuse.

La mesure de l'activité CPK plasmatique est souvent considérée comme l'un des meilleurs indicateurs actuellement disponibles de la sensibilité au stress et des qualités technologiques de la viande de porc (Richter *et al.*, 1973 ; Addis *et al.*, 1974 ; Bickhardt *et al.*, 1977). D'autre part, de nombreux arguments permettent de penser que sensibilité au stress (définie comme la propension à développer le syndrome de stress à l'occasion d'agressions mineures) et sensibilité à l'halothane peuvent être confondues (Christian, 1975 ; Nelson *et al.*, 1974 ; Monin *et al.*, 1976). Or les relations

entre activité CPK plasmatique et réaction à l'halothane sont apparemment complexes et méritent plusieurs commentaires. Chez le *Landrace Français* et dans les deux lignées *Prétrain*, les sujets SHM présentent une activité CPK supérieure à celle des sujets normaux, la différence étant très hautement significative ($P < 0,001$) dans les trois cas ; une différence du même ordre a été également trouvée par Webb et Jordan (1978). Par contre dans notre échantillon *Landrace Belge* cette différence est beaucoup plus faible et statistiquement non significative ($P > 0,25$). Nous avons vu plus haut que la moins bonne discrimination des deux types d'animaux chez cette race peut difficilement être retenue comme explication de cette interaction. Le résultat obtenu chez le *Landrace Belge* est à relier, semble-t-il, aux conditions assez particulières d'échantillonnage des animaux de cette race (sélection sur conformation pratiquée par l'éleveur pour le choix des jeunes verrats envoyés en station) et notamment au fait relevé par Ollivier *et al.* (1978) que, contrairement à ce qui a été observé dans les deux autres races, il n'y a pas de différence notable entre sujets SHM et sujets normaux pour le développement musculaire tel qu'on peut l'apprécier visuellement chez le porcelet par la méthode de pointage d'Ollivier et Lauvergne (1967).

Le coefficient de corrélation entre log CPK et note de développement musculaire est de 0,23 dans l'échantillon « Avord » et de 0,44 dans l'échantillon « contrôle individuel ». La nature des relations entre ces deux variables est illustrée, en liaison avec le type de réaction à l'halothane, par la figure 4 et par les chiffres du tableau 5. Si l'on considère les moyennes des quatre races étudiées (fig. 4), l'activité CPK plasmatique est positivement liée à la note de développement musculaire et, de toute évidence, cette association est à rapprocher de la liaison également positive trouvée sur le même matériel animal entre la note moyenne de développement musculaire d'une population et la fréquence du SHM dans cette population (Ollivier *et al.*, 1978). Il faut toutefois noter que même si on ne considère que les sujets SHM des races affectées (tous homozygotes pour le gène récessif de sensibilité à l'halothane), il subsiste des différences notables entre races pour l'activité CPK et plus encore pour le développement musculaire : ce fait suggère que la variabilité entre races de ces deux caractères est attribuable pour une part à la plus ou moins forte proportion de

sujets SHM et pour une autre part à un effet « propre » de la race. Si l'on considère l'ensemble des sujets normaux des quatre races étudiées, on constate que la variabilité raciale de l'activité CPK plasmatique est particulièrement importante : pour expliquer cette variation, en plus de l'effet « propre » de la race dont il vient d'être question, on peut invoquer le fait que la proportion des hétérozygotes pour le gène de sensibilité à l'halothane parmi les sujets normaux diffère selon la race, si on suppose que ce gène est au moins partiellement dominant sur son allèle normal quant à son effet sur l'activité CPK plasmatique, comme il l'est probablement sur le développement musculaire (Ollivier *et al.*, 1978). En ce qui concerne la corrélation intra-race entre activité CPK et développement musculaire (tabl. 5), les résultats tendent à indiquer que pour le *Piétrain* et le *Landrace français*, l'association entre ces deux variables qui existe globalement dans la race ne se retrouve pas à l'intérieur des génotypes au locus de sensibilité à l'halothane et que cette association résulterait donc essentiellement des effets pléiotropiques de ce locus. On peut en effet remarquer que la catégorie des *Landrace français* normaux, où la corrélation est significative, recouvre en fait deux génotypes à ce locus en proportions à peu près égales, alors que celle des *Piétrain* et des *Landrace Belge* normaux, chez lesquels la corrélation est nulle, est presque exclusivement composée d'hétérozygotes. Le cas du *Landrace Belge* est, ici encore, particulier puisqu'aucune corrélation n'est significative. Cela pourrait être relié au mode d'échantillonnage dans cette race, déjà évoqué précédemment, la variabilité du développement musculaire dans l'échantillon n'étant sans doute pas représentative de la variabilité raciale réelle.

Conclusion.

La sensibilité à l'halothane s'accompagne chez le porcelet au repos par des modifications de certaines caractéristiques sanguines (du moins lors de prélèvement par ponction veineuse chez l'animal conscient) suffisamment importantes pour qu'il y ait lieu d'en tenir compte lors des expérimentations réalisées sur cet animal. Ces modifications ne sont cependant pas suffisantes pour que la détermination d'un « profil sanguin » simple, tel que celui que nous avons étudié, apporte une information complémentaire intéressante à l'épreuve d'administration d'halothane.

Les relations existant entre le taux de CPK plasmatique et la sensibilité à l'halothane méritent une investigation approfondie. Ces deux critères sont actuellement les meilleurs (sinon les seuls) indicateurs de la sensibilité au stress et de la qualité technologique des viandes dont nous disposons. Cependant il ne semble pas que la mesure de CPK, du moins effectuée sur des animaux au repos, fournisse pour l'appréciation de la sensibilité au stress une meilleure information que l'appréciation visuelle du développement musculaire. Il serait donc particulièrement intéressant d'étudier la relation entre l'activité CPK plasmatique mesurée après un exercice standard (technique retenue par Bickhardt *et al.*, 1977) d'une part, la sensibilité à l'halothane et l'hypertrophie musculaire d'autre part. Pour assurer la plus grande précision à une telle étude, il conviendrait de distinguer, parmi les animaux ne réagissant pas à l'halothane, les homozygotes des hétérozygotes pour le gène de sensibilité à l'anesthésique.

Accepté pour publication le 23 mars 1979.

Résumé

L'acide lactique, le glucose, la créatine phosphokinase (CPK) et divers minéraux ont été déterminés dans le sang de porcelets avant et après (sauf dans ce dernier cas pour la CPK) un test à l'halothane d'une durée de cinq minutes. Deux échantillons différents ont été étudiés : 222 porcelets *Piétrain* d'un troupeau expérimental de l'INRA, et 325 porcelets des races *Large White*, *Landrace français* et *Landrace belge* issus d'élevages de sélection et entrant en station de contrôle individuel.

Les animaux réagissant positivement à l'halothane (porcelets « SHM ») présentent avant anesthésie des taux sanguins d'acide lactique et de potassium significativement supérieurs à ceux des animaux normaux. Il en va de même pour l'activité CPK à l'exception des *Landrace Belge* : dans cette race la moyenne et la distribution des activités CPK plasmatiques sont sensiblement identiques quelle que soit la réaction à l'halothane.

On observe également des variations de la magnésémie d'origine raciale et indépendantes de la réaction à l'halothane. Par contre les différences raciales concernant la lactacidémie et l'activité CPK sont liées à la proportion de porcelets SHM existant dans chaque race.

L'anesthésie par l'halothane déprime les caractéristiques sanguines mesurées — à l'exception de la glycémie — chez les animaux normaux, et les élève — à l'exception de la kaliémie — chez les porcelets SHM.

Ces résultats sont discutés en relation avec la précision de la discrimination entre les deux types de porcs à l'aide du test utilisé et en particulier avec les différences possibles entre races de ce point de vue.

Références

- ADDIS P.B., NELSON D.A., MA R.T.I., BURROUGHS J.R., 1974. Blood enzymes in relation to porcine muscle properties. *J. Anim. Sci.*, **38**, 279-286.
- ALLEN W.M., PATTERSON D.S.P., 1971. The possible relationship between plasma creatine phosphokinase activity and muscle characteristics in the pig. *Proceed. 2nd Int. Symp. on condition and meat quality of pigs*. March 22-24 1971, 90-96, Pudoc, Wageningen, Pays Bas.
- BEERMAN D.H., MARPLE D.N., HIRSCHINGER C.W., CASSENS R.G., 1975. Variation of plasma creatine phosphokinase activity in swine. *J. Anim. Sci.*, **40**, 75-77.
- BERMAN M.C., KENCH J.E., 1971. Muscle metabolism during anesthetic induced hyperthermia in pigs. *Proceed. 2nd Int. Symp. on condition and meat quality of pigs*. March 22-24, 1971, 29-35, Pudoc, Wageningen, Pays Bas.
- BICKHARDT K., FLOCK D.K., RICHTER L., 1977. Creatinekinase test (CK Test) as a selection criterion to estimate stress-resistance and meat quality in pigs. *Vet. Sci. Commun.*, **1**, 225-233.
- CAMPION D.R., TOPEL D.G., 1975. A review of the role of swine skeletal muscle in malignant hyperthermia. *J. Anim. Sci.*, **41**, 779-786.
- CHEAH K.S., CHEAH A.M., 1976. The trigger for PSE condition in stress-susceptible pigs. *J. Sci. Fd Agric.*, **27**, 1137-1144.
- CHRISTIAN L.L., 1975. Halothane test for PSE, Field application. *Amer. Association Swine Practitioners Proc.*, 6-11.
- EIKELENBOOM G., SYBESMA W., 1973. Porcine malignant hyperthermia, oxidative metabolism and halothane. *1st Congress of the European Society and World Association of Veterinary Surgery*, April, Utrecht, Pays Bas.
- EIKELENBOOM G., MINKEMA D., 1974. Prediction of pale soft exudative muscle with a non lethal test for the halothane induced porcine malignant hyperthermia syndrome. *Tijdschr. Diergeneesk.*, **99**, 421-426.
- HARVEY W.R., 1975. *Least squares analysis of data with unequal subclass numbers*. ARS H-4, USDA, Beltsville, Maryland, U.S.A.
- HENRY M., 1957. Sur l'accroissement du potassium sérique chez le porc sous l'effet de l'électrochoc. *C.R. Séanc. Soc. Biol.*, **151**, 325-326.
- HOHORST H.J., 1963. L (+) Lactate Determination with lactic dehydrogenase and DPN. In Bergmeyer H.U. ed., *Methods of Enzymatic Analysis*, Academic Press, New York.
- JUDGE M.D., 1968. Influence of controlled environmental temperature and humidity. In Topel D.G. ed., *The pork Industry-Problems and progress*, Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- KALCKAR H.M., 1947. The enzymatic synthesis of purine ribosides. *J. Biol. Chem.*, **167**, 477-486.
- LAMPO P., 1977. Distribution and variation of creatine kinase and lactate dehydrogenase in different groups of Belgian pigs. *Proceed. 3rd Int. Conf. on Production Disease in Farm Animals*, Sept. 13-16, 1976, 172-175, Pudoc, Wageningen, Pays Bas.
- LISTER D., LUCKE J.N., HALL G.N., 1977. Pale soft exudative (PSE) meat, stress susceptibility and MHS in pigs. Endocrinological and general physiological aspects. *Proceed. 3rd Int. Conf. on Production Disease in Farm Animals*, Sept. 13-16, 1976, 144-150, Pudoc, Wageningen, Pays Bas.
- MAXWELL C.V., WETTEMAN R.P., WALTERS L.E., 1975. Effect of sampling and exercise on plasma CPK. *J. Anim. Sci.*, **40**, 183. (Abstract).
- MONIN G., 1972. Evolution de la lactacidémie au cours d'une excitation électrique chez le Porc. Relations avec certaines caractéristiques physicochimiques du tissu musculaire *post mortem*. *Ann. Zootech.*, **21**, 557-574.

- MONIN G., SELLIER P., OLLIVIER L., 1976. Etude du syndrome d'hyperthermie maligne chez le porc de *Piétrain* : premiers résultats. *Journées Rech. Porcine en France*, 1976, 229-238, ITP, Paris.
- NELSON T.E., JONES E.W., HENRICKSON R.L., FALK S.N., KERR D.D., 1974. Porcine malignant hyperthermia : observations on the occurrence of pale, soft, exudative musculature among susceptible pigs. *Am. J. vet. Res.*, **35**, 347-350.
- OLLIVIER L., LAUVERGNE J.J., 1967. Etude du déterminisme héréditaire de l'hypertrophie musculaire du porc *Piétrain* : premiers résultats. *Ann. Méd. Vét.*, **111**, 104-109.
- OLLIVIER L., SELLIER P., MONIN G., 1978. Fréquence du syndrome d'hyperthermie maligne dans des populations porcines françaises ; relations avec le développement musculaire. *Ann. Génét. Sél. anim.*, **10**, 191-208.
- RICHTER L., FLOCK D.K., BICKHARDT K., 1973. Creatine-kinase-test als Selektionmerkmal zur Schätzung der Fleischesbeschaffenheit im Rahmen der Eigenleistungprüfung beim Schwein. *Züchtungskunde*, **45**, 429-438.
- SCHMIDT G.R., CRIST D.W., WAX J.E., 1974. Muscle G6P and serum CPK as related to pork quality. *J. Anim. Sci.*, **38**, 295-303.
- TRINDER P., 1969. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non carcinogenic chromogen. *J. clin. Path.*, **22**, 158-161.
- WEBB A.J., JORDAN C.M.C., 1978. Halothane sensitivity as a field test for stress-susceptibility in the pig. *Anim. Prod.*, **26**, 157-168.