

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES ET « HYPOPROLIFICITÉ » CHEZ LE PORC

P. POPESCU (1), C. LEGAULT (2)

Institut National de la Recherche Agronomique

(1) *Station de Cytogénétique - 78350 JOUY-EN-JOSAS*

(2) *Station de Génétique Quantitative et Appliquée - 78350 JOUY-EN-JOSAS*

INTRODUCTION

Il y a huit ans, une translocation réciproque était décrite pour la première fois en France chez un verrat qui n'engendrait que des portées de taille réduite de près de moitié et qualifié pour cela d'"hypoprolifique" (POPESCU et LEGAULT, 1979). Cette observation attirait l'attention sur un secteur d'investigation relativement nouveau, la cytogénétique, qui, sous l'impulsion de gros efforts de recherche consentis en médecine humaine, devait connaître une grande expansion au cours de la dernière décennie, tant sur le plan des techniques que sur celui des méthodes de détection. Dans le présent article, nous nous proposons :

- De faire une brève mise au point sur les techniques utilisées chez le Porc.
- De décrire rapidement la méthode de détection informatisée des verrats hypoprolifiques.
- De dresser le bilan des anomalies chromosomiques trouvées chez le Porc en France et dans le monde, en insistant sur leurs conséquences zootechniques.
- Dans le cadre d'une discussion que nous voulons prospective, de faire des propositions visant à limiter l'expansion de telles anomalies et d'évoquer quelques prolongements et applications de ces études dans un domaine plus fondamental.

1. TECHNIQUES UTILISÉES EN CYTOGÉNÉTIQUE PORCINE ET CAUSES DE LA RÉDUCTION DE LA TAILLE DE PORTÉES

Le premier dénombrement correct des chromosomes du Porc a été fait en 1962 par RUDDLE sur des cellules de poumon cultivées *in vitro*. Ceci a été possible grâce aux progrès réalisés chez l'homme, à la fin des années cinquante, qui ont permis, en 1956, de décrire le nombre exact des chromosomes humains et la découverte, 3 ans plus tard par le Professeur LEJEUNE, de la trisomie 21 chez les enfants mongoliens.

Parmi les différents types d'anomalies chromosomiques connues chez le Porc, les translocations sont les plus fréquen-

tes. La première a été découverte en Suède par HENRICSON et BACKSTROM (1964). Depuis cette date on a assisté à une évolution considérable des techniques de cytogénétique chez les Mammifères et à la découverte d'un grand nombre de translocations : plus d'une vingtaine chez le Porc, surtout depuis la fin des années 1970 (POPESCU et BOSCHER, 1986).

Rappelons brièvement que l'étude des chromosomes du Porc se fait sur des cellules vivantes en particulier des lymphocytes, cultivées pendant quelques jours au laboratoire et bloquées à un stade précis de la division mitotique appelé métaphase. Les techniques cytogénétiques se sont beaucoup développées, en passant d'un simple comptage du nombre des chromosomes et l'observation grossière de leur forme, jusqu'à des techniques récentes, permettant un marquage spécifique de chaque paire et même le repérage des modifications de structure. Ainsi, l'apparition d'un dessin de bandes spécifiques pour chaque chromosome, provoqué par différentes techniques de coloration, conduit à l'identification de plus en plus précise de la morphologie chromosomique.

Chez l'homme, ces techniques sont actuellement utilisées pour déceler des anomalies chez les enfants ou les adultes mais aussi chez l'embryon. En effet, un prélèvement de quelques cellules fœtales, présentes dans le liquide amniotique, permet de dépister très précocement une anomalie chromosomique. Chez l'animal, l'examen des chromosomes des cellules embryonnaires permet de connaître son sexe. Ceci présente un intérêt certain notamment, chez les Bovins, dans la pratique du transfert d'embryons.

La réduction de la taille de portées des verrats porteurs de translocations est provoquée par la formation de gamètes à caryotype déséquilibré. En effet, un verrat porteur d'une translocation produit trois types de gamètes : normaux, porteurs de la translocation équilibrés (sans perte ni gain de matériel chromosomique) et déséquilibrés, auxquels il manque du matériel chromosomique ou, au contraire, il en existe en excès).

Les gamètes normaux assurent la persistance d'animaux normaux dans la population. Les gamètes porteurs de la translocation à l'état équilibré transmettent l'anomalie d'une génération à l'autre. Les gamètes déséquilibrés fécondent, ou sont fécondés normalement, mais produisent après la fécondation des embryons non viables qui sont éliminés avant ou pendant l'implantation. La formation des gamètes déséquilibrés et leur létalité ont été vérifiées par AKESSON et HENRICSON (1972) pour la translocation 11/15, KING *et al.* (1981) pour la 13/14 et POPESCU et BOSCHER (1982) pour la 4/14. Tous ces auteurs ont trouvé différents types de caryotypes déséquilibrés dans les embryons âgés de 7 à 10 jours. Chez des nouveaux-nés issus également d'un verrat porteur de l'anomalie, il n'ont jamais trouvé un caryotype déséquilibré.

2. LA DÉTECTION INFORMATISÉE DES VERRATS "HYPOPROLIFIQUES"

Les verrats ayant conçu des portées de taille anormalement faible sont repérés périodiquement au Centre de Traitement de l'Information Général de l'INRA (CTIG) selon un procédé relativement simple dérivé du programme national de Gestion Technique des Troupeaux de Truies (GTTT) décrit par LEGAULT *et al.* (1971) et par DAGORN (1975).

La prospection s'applique à l'ensemble des élevages soumis à ce programme et à toutes les portées dont le verrat père est correctement identifié. Les verrats sont considérés comme suspects lorsqu'ils ont engendré moins de 8 porcelets nés totaux en moyenne par portée sur un effectif minimum de 6 mises bas. De plus les moyennes corrigées pour l'effet de l'âge à la mise bas (LEGAULT et OWEN, 1976) sont également fournies pour éviter une éventuelle confusion entre cet effet et celui du verrat. Enfin, comme l'illustre le tableau 1, les informations sont présentées en regard de celles relatives aux verrats contemporains du même élevage.

TABLEAU 1

EXEMPLE DE REPÉRAGE D'UN VERRAT "HYPOPROLIFIQUE" AU SEIN D'UN ÉLEVAGE SOUMIS AU PROGRAMME NATIONAL DE GESTION TECHNIQUE DES TROUPEAUX DE TRUIES (*)

Éleveur : Mr X Adresse :

N° VERRAT	Nombre de portées	Nombre moyen de porcelets nés par portée	
		Moyenne brute	Moyenne corrigée
A	14	10,7	11,0
B	15	5,1	5,8
C	13	11,6	12,1
D	13	11,9	12,6
E	13	11,3	12,0
F	8	12,0	12,3

* Afin d'éviter toute exploitation abusive, l'anonymat a été préservé pour l'élevage et les verrats en service.

En faisant l'hypothèse de normalité de la distribution de la taille de la portée à la naissance (moyenne générale $X = 10,7$ et écart-type $s = 2,7$) et en supposant que les variations entre troupeaux sont négligeables, on peut se donner un ordre de grandeur de la probabilité d'obtenir un verrat ayant engendré moins de 8 porcelets par portée en N mises bas (Tableau 2). Ainsi, pour $N = 12$, il est normal de trouver un verrat "hypoprolifique" sur 4167. Selon le plus récent sondage couvrant

la période Juillet 1986 - Juin 1987, et portant sur un ensemble de 9 570 verrats ayant engendré plus de 5 portées (21 en moyenne), 10 d'entre eux se sont révélés "hypoprolifiques", proportion qui dépasse très largement les prévisions théoriques et qui laisse supposer l'existence de phénomènes perturbateurs de la distribution normale.

TABLEAU 2

PROBABILITÉ D'OBTENIR UN VERRAT AYANT ENGENDRÉ MOINS DE 8 PORCELETS PAR PORTÉE EN (N) MISES BAS DANS UNE HYPOTHÈSE DE NORMALITÉ DE LA DISTRIBUTION DE LA TAILLE DE LA PORTÉE

Moyenne générale : $X = 10,7$ porcelets
Ecart-type : $s = 2,7$ porcelets

Nombre de portées N	Probabilité d'obtenir un verrat "hypoprolifique" ($X < 8$)	
	Probabilité	Proportion
9	0,00 135	1 sur 741
12	0,00 024	1 sur 4.167
16	0,00 00 32	1 sur 31.250

Le même animal peut apparaître au cours de plusieurs sondages successifs. Ainsi, sur l'ensemble de l'année 1985, 54 cas de verrats hypoprolifiques concernant 36 animaux différents ont été enregistrés ; ils avaient conçu 13,7 portées en moyennes contre 17,5 pour les 198 verrats contemporains des mêmes élevages.

3. INVENTAIRE DES TRANSLOCATIONS TROUVÉES EN FRANCE CHEZ LE PORC

Depuis 1979, les observations ont porté sur 34 cas d'"hypoprolificité" dont 13 (soit dans 38,2% des cas) ont été expliqués par une translocation. En fait, 6 translocations originales ont été découvertes en France depuis cette date, l'une d'entre elles ayant été observées 6 fois. Suivant la chronologie de leur première description, ces anomalies ainsi que celles trouvées dans le monde sont répertoriées dans le tableau 3 avec notamment la race dans laquelle elles ont été observées et leur incidence sur la taille de la portée à la naissance exprimée en chute de prolificité (%) par rapport aux verrats contemporains du même troupeau. Pour les six translocations "françaises", la figure 1 rassemble les histogrammes de tailles des portées engendrées par les verrats porteurs en regard de celles engendrées par leurs contemporains. Enfin, pour les deux dernières anomalies (la 1/15 et la 4/15), les caryotypes correspondants sont représentés sur la figure 2.

Pour trois de ces translocations, la réduction de la prolificité se situe entre 40 et 50% (49% pour la 4/14 ; 45% pour la 3/7 et 41% pour la 4/15). Dans ces trois situations, l'effet de l'anomalie a d'ailleurs été estimé d'une manière rigoureuse. Pour les trois autres translocations, la chute de prolificité est plus modérée (31% pour la 16/17 ; 28% pour la 5/14 et 26% pour la 1/15), seul, l'effet de la 5/14 ayant été estimé rigoureusement. Dans les deux autres cas, cet effet est probablement sous-estimé car certaines doubles-saillies attribuées au verrat porteur n'ont pu être éliminées. Cette hypothèse est d'ailleurs illustrée par l'histogramme correspondant à la 1/15 sur la figure 1. Néanmoins, les quatre situations pour lesquelles on dispose d'informations précises ainsi que les résultats de la littérature (tableau 3) semblent indiquer que chaque translocation a un effet spécifique avec des réductions de prolificité se situant généralement à trois niveaux : 25%, 45% et 100%.

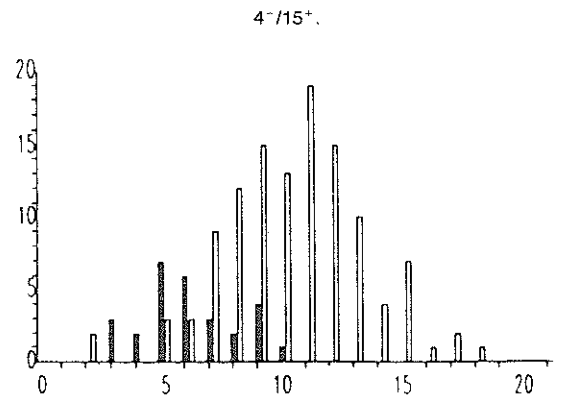
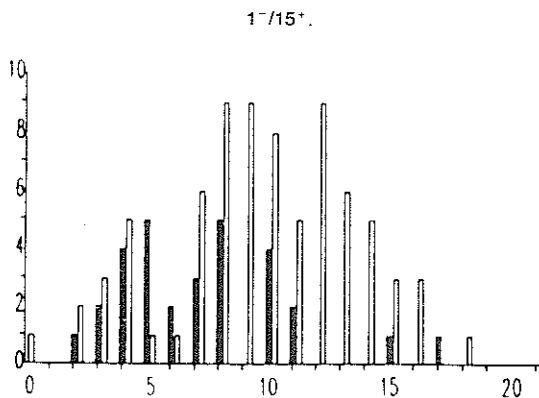
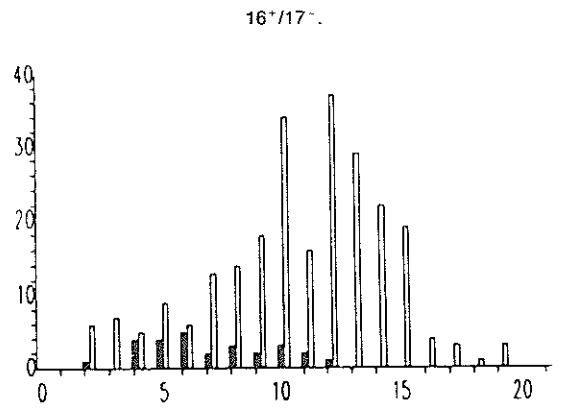
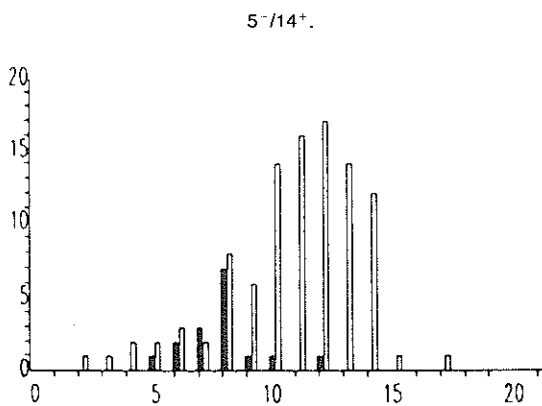
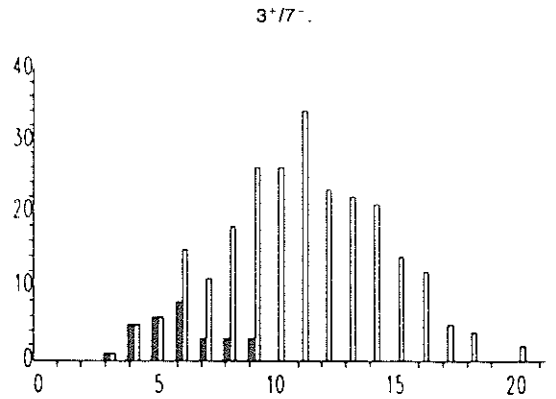
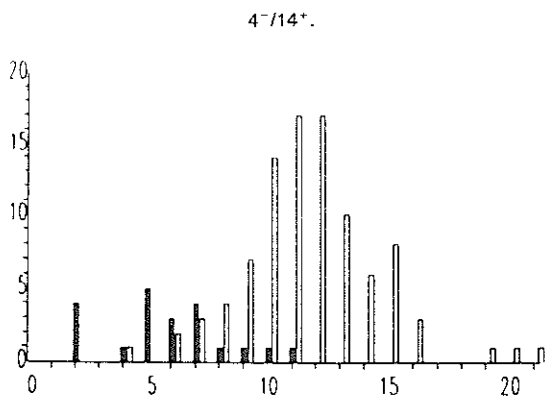
TABLEAU 3
LISTE DES TRANSLOCATIONS CONNUES CHEZ LE PORC DOMESTIQUE ; EFFET SUR LA PROLIFICITÉ

N°	chromosomes concernés	Pays	Race	Réduction de la prolificité %	Références
1	trop(11p+;15q-)	Suède	Landrace	56	HENRICSON & BACKSTROM, 1964
2	trop(6p+;15q-)	Belgique	Landrace	34	HAGELTORN <i>et al.</i> , 1973
3	trop(1p-;6q+)	Yougoslavie	Landrace	100	BOUTERS <i>et al.</i> , 1974
4	trop(13q-;14q+)	Suède	Large White	26	LOCNISKAR <i>et al.</i> , 1976
5	trop(6p+;14q-)	Grande Bretagne	Yorkshire	50	HAGELTORN <i>et al.</i> , 1976
6	trop(4q-;14p+)	France	Large White x Essex	100	MADAN <i>et al.</i> , 1978
7	trop(1p-;16p+)	RFA	Large White x Landrace	43	POPESCU & LEGAULT, 1979
8	trop(7q-;11q+)	Suède	Landrace	?	BAHRI <i>et al.</i> , 1984
9	trop(6p+;11q-)	Suède	Yorkshire	?	FORSTER <i>et al.</i> , 1981
10	trop(1p-;8q+)	Suède	Yorkshire	50	GUSTAVSSON <i>et al.</i> , 1982
11	trop(1q+;14q-)	RDA	Yorkshire	?	GUSTAVSSON <i>et al.</i> , 1982
12	trop(6p+;7q-)	France	Lignée synth.	5	GOLISCH <i>et al.</i> , 1982
13	trop(1p+;14q-)	Suède	Large White	45	POPESCU <i>et al.</i> , 1983
14	trop(1q-;17q+)	Suède	Yorkshire	?	BAHRI <i>et al.</i> , 1984
15	trop(5q-;8q+)	Suède	Yorkshire	?	GUSTAVSSON (pers.comm.)
16	trop(6q-;14p+)	France	Yorkshire	?	GUSTAVSSON (pers.comm.)
17	trop(16q+;17q-)	France	Hampshire x Piétrain	28	GUSTAVSSON (pers.comm.)
18	trop(1;7)	Suède	Landrace x Duroc	36	POPESCU <i>et al.</i> , 1984
19	trop(15;16)	Suède		?	POPESCU & BOSCHER, 1985
20	trop(1q-;14q+)	Italie	Large White	?	GUSTAVSSON (pers.comm.)
21	trop(1q-;15q+)	France	Large White	34	TAROCCO <i>et al.</i> , 1987
22	trop(4q-;15p+)	France	Piétrain	26	POPESCU <i>et al.</i> , 1987 (sous presse)
				41	POPESCU <i>et al.</i> , 1987 (sous presse)

FIGURE 1
HISTOGRAMMES DE LA TAILLE DE LA PORTÉE A LA NAISSANCE POUR LES 6 TRANSLOCATIONS DÉCOUVERTES EN FRANCE
CHEZ LE PORC

En noir : verrat transloqué En blanc : autres verrats du même élevage

N O M B R E D E P O R T É E S



T A I L L E D E P O R T É E

FIGURE 2a

CARYOTYPE PORTEUR DE LA TRANSLOCATION 1/15⁺ - La partie terminale du bras long du 1 est transloquée sur le chromosome 15

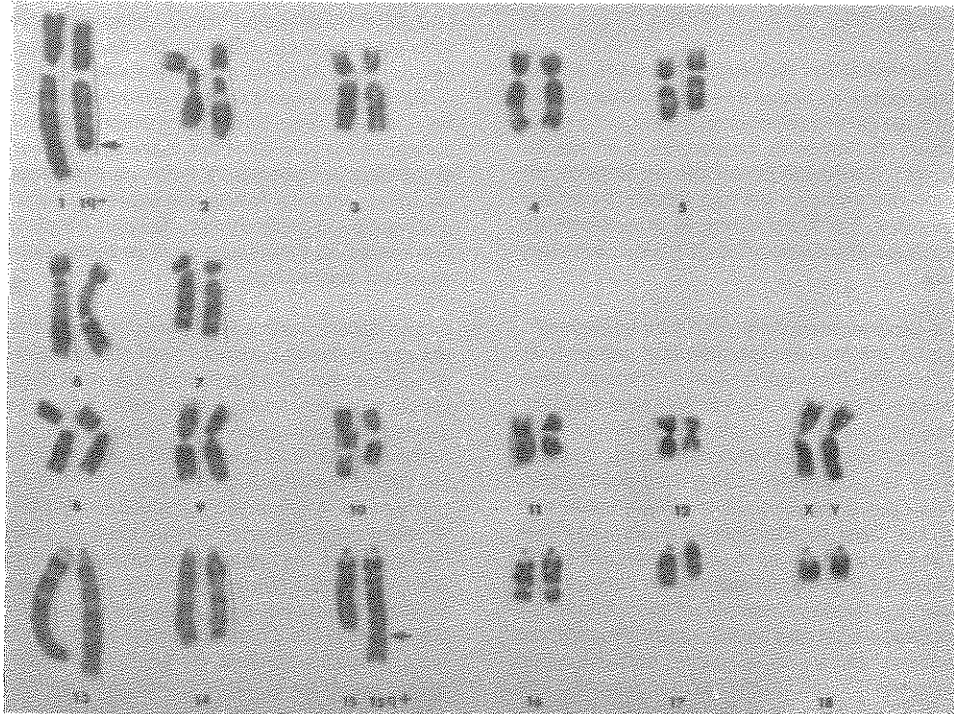
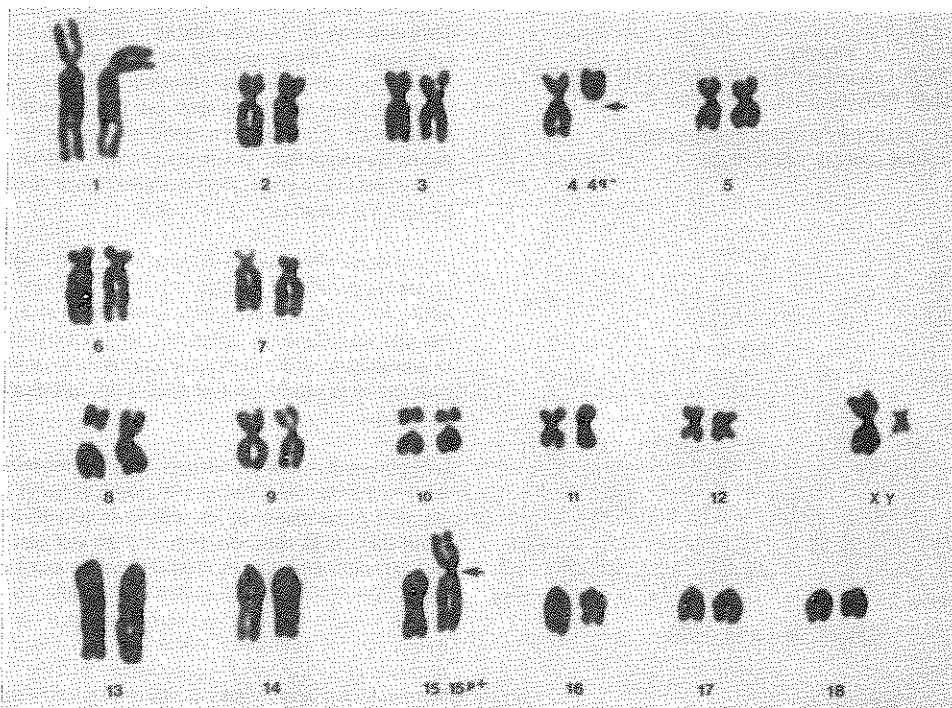


FIGURE 2b

CARYOTYPE PORTEUR DE LA TRANSLOCATION 4/15⁺ - Le bras long du 4 est transloqué sur le chromosome 15



4. DISCUSSION GENERALE

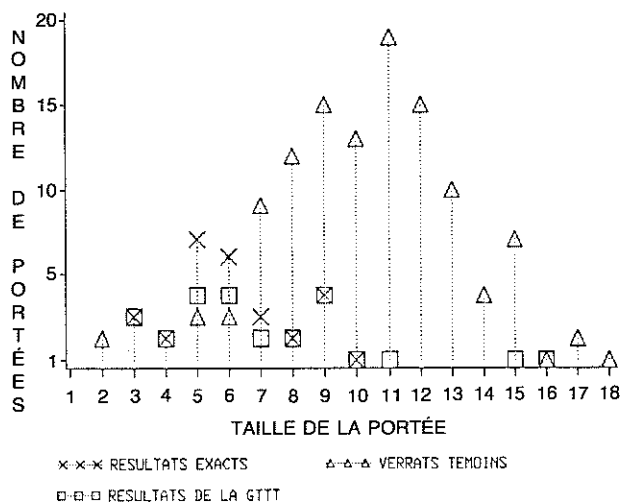
Le système de repérage dans les élevages des verrats "hypoprolifériques" comporte certaines imperfections qui méritent d'être soulignées :

— Le relevé de l'identification du verrat père de la portée n'étant pas indispensable au calcul des paramètres techniques du troupeau, il est généralement considéré comme facultatif par les éleveurs de l'étage de production. Il en résulte que près de 60% de l'information potentielle est absente. En outre, 25% environ des verrats n'ont pas produit le nombre minimum de 6 portées. Par conséquent, le programme de détection ne s'applique effectivement qu'à environ 30% des verrats en service.

— En raison de la généralisation de la "conduite en bandes", les saillies ont lieu d'une manière groupée (sur une période de 2 à 3 jours), la saillie étant généralement répétée deux fois, à 12 ou 24 heures d'intervalle. Or, il arrive assez fréquemment que le verrat ayant effectué la première saillie se trouvant indisponible pour la seconde est remplacé par un autre animal, pratique qui est parfaitement compatible avec l'objectif de l'éleveur de l'étage de production qui est avant tout d'obtenir une portée. Dans les élevages où plusieurs verrats sont en service simultanément (cas le plus répandu) il existe donc une imprécision sur certaines paternités d'autant plus difficiles à déceler que l'espace réservé à l'identification ne prévoit que l'encodage d'un seul verrat. Cette situation est illustrée par les histogrammes de la figure 1 correspondant aux translocations 16+/17- et 1-/15+ qui conduisent à une sous-estimation de l'effet dépresseur de l'anomalie. La translocation 4-/15+ est apparue récemment dans un troupeau où la qualité des enregistrements a permis, en collaboration avec l'éleveur, de distinguer l'effet réel du verrat de l'effet apparent estimé par la GTTT (figure 3). Dans ce cas particulier, l'effet défavorable de la translocation se trouve sous-estimé de 0,95 porcelet par portée.

FIGURE 3
DISTRIBUTION DES TAILLES DES PORTÉES ENGENDRÉES
PAR LE VERRAT PORTEUR DE LA TRANSLOCATION

4-, 15+ AVANT ET APRÈS ÉLIMINATION
DES SAILLIES DOUBLES.



— Bien que les éleveurs soient dans leur grande majorité des plus coopérants, il n'y a qu'une faible partie des verrats qui peuvent faire l'objet d'un prélèvement de sang sur eux-mêmes ou sur leurs descendants. En général, l'information arrive trop tard, le verrat est déjà réformé et ses descendants non identifiés sont dispersés. Dans les cas les plus favorables, les prises de sang peuvent être effectuées par un technicien de l'INRA. Rappelons également que pour être mises en culture, les prises de sang doivent être faites en milieu stérile et conservées sous vide dans des tubes avec héparine de sodium et parvenir au laboratoire INRA de cytogénétique de Jouy-en-Josas en colis isotherme express. Dans les situations d'éloignement géographique (les plus fréquentes), l'intervention rapide du vétérinaire ou d'un technicien spécialisé est vivement souhaitable.

— Les conséquences économiques d'une translocation portée par un verrat peuvent varier suivant que ce dernier est en service chez un sélectionneur, un multiplicateur de cochettes ou de verrats terminaux ou enfin chez un producteur naisseur ou naisseur-engraisseur. Rappelons que selon une estimation de POPESCU et TIXIER (1984) cette incidence représentait un manque à gagner de l'ordre de 48.000 Frs chez un naisseur-engraisseur. La situation est plus grave lorsque le verrat est en service dans un centre d'insémination artificielle (C.I.A.). Or l'application stricte des normes de prolificité exigées des mères de verrats entrant en station de contrôle individuel et de celles plus sévères recommandées pour les verrats d'I.A. devraient limiter considérablement les risques. Cependant, deux verrats Large White porteurs de la même anomalie (3+/7-) ont été détectés dans un CIA français à 7 ans d'intervalle. L'examen systématique du caryotype des verrats utilisés en I.A. pourrait être envisagé, tout particulièrement pour les "reproducteurs à risques" représentés par les animaux importés ou les verrats des races spécialisées pour le croisement terminal chez lesquelles le respect des normes de prolificité est généralement moins sévère ou inexistant. L'examen attentif de la taille des premières portées nées des verrats d'I.A. est une autre garantie qui pourrait être apportée rapidement aux éleveurs.

— Si les aberrations chromosomiques expliquent près de 40% des cas d'"hypoprolificité" observés chez les verrats, les autres troubles relèvent de phénomènes purement aléatoires (conformité à la loi normale), d'autres anomalies chromosomiques non détectées ou de causes très diverses. Cependant, l'importance accordée dans le repérage aux écarts de prolificité aux verrats contemporains permet en principe d'éviter les problèmes pathologiques affectant ponctuellement l'ensemble d'un troupeau.

— Notons enfin que les anomalies qui se traduisent par une chute de prolificité de plus de 40% (cas des translocations 4/14, 3/7, 4/15 ...) sont relativement faciles à repérer. Il n'en est pas de même de celles qui ont un moindre effet (cas de la translocation 5/14) pour lesquelles un seuil de détection plus élevé (9 porcelets par portée par exemple) pourrait être envisagé.

L'expérience a montré que les éleveurs repéraient assez facilement les verrats "hypoprolifériques" et qu'ils prenaient rapidement la décision de les réformer et d'éliminer leurs descendants de la reproduction. Il n'en est pas de même des truies pour lesquelles ils sont ordinairement plus tolérants en raison de la faible répétabilité de la taille de portée. Aussi, est-ce surtout par la voie maternelle que les anomalies risquent de se maintenir dans les troupeaux de sélection, d'autant plus que très fréquemment, aucune sélection n'y est pratiquée sur la prolificité. Cette remarque s'applique tout par-

ticulièrement aux reproducteurs des races spécialisées pour le croisement terminal comme le Piétrain dont certains ont une très large diffusion. Notons enfin que les porcelets nés et élevés dans des petites portées bénéficient d'un milieu maternel particulièrement favorable à leur croissance.

En définitive, la prévention des méfaits des aberrations chromosomiques chez le Porc repose surtout sur la rapidité et l'étendue du système de détection : l'éleveur demeure le mieux placé pour signaler rapidement au vétérinaire ou au technicien d'encadrement les verrats hypoprolifères pour que ces derniers procèdent à la prise de sang en vue d'un examen du caryotype. Enfin, si l'on peut considérer que le réseau de repérage fonctionne assez correctement chez les sélectionneurs, il est à peine satisfaisant chez les multiplicateurs et très insuffisant chez les éleveurs de l'étage de production.

Par ailleurs, les anomalies chromosomiques peuvent avoir un rôle positif dans la cytogénétique des animaux de ferme. Elles représentent, en effet, un outil précieux pour les travaux de cartographie génique, étant utilisées comme marqueurs. Un premier exemple pour le Porc a été l'utilisation de la translocation 3/7 pour la localisation du système majeur d'histocompatibilité (SLA) (GEFFROTIN *et al.*, 1984).

Un autre domaine où les anomalies chromosomiques peuvent jouer un rôle positif est le tri des chromosomes par la méthode de cytométrie en flux. En raison de la modification de leur taille, les chromosomes impliqués dans une translocation peuvent modifier le profil de fluorescence et faciliter ainsi leur tri. A partir d'un chromosome isolé en grand nombre par cette technique on peut constituer une banque d'ADN, très utile pour des études de biologie moléculaire.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ces recherches, notamment D. DOAN et Sylvia GUEDON du CTIG, H. JOUET pour ses nombreuses interventions sur le terrain, Jeannine BOSCHER pour ses observations au laboratoire, Mr BONNEAU et son équipe de la Minière sans oublier les éleveurs pour leur amabilité et leur entière collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

- AKESSON A., HENRICSON B., 1972. Acta. Vet. Scand., **13**, 151-160.
- BAHRI I., BONNEAU M., BOSCHER J., POPESCU C.P., 1984. 6th Eur. Colloq. Cytogenet. Domest. Anim. July 16-20, Zürich, 275-289, Institut for Animal Production E.T.H., Zürich.
- BOUTERS R., BONTE P., VANDEPLASSCHE M., 1974. 1st World Congress on Genet. Applied to Livestock Production. 7-11 Oct. 1974, Madrid, 3, 169-171, Minist. Agric., Madrid.
- DAGORN, 1975. Journées Rech. Porcine en France, **7**, 3-14.
- FORSTER M., WILLEKE H., RICHTER L., 1981. Zuchthyg., **16**, 54-57.
- GEFFROTIN Claudine, POPESCU C.P., CRIBIU E.P., BOSCHER Jeannine, RENARD Christine, CHARDON P., VAIMAN M., 1984. Ann. Genet., **27**, (4), 213-219.
- GOLISCH D., RITTER E., SCHWERIN M., 1982. Arch Tierz., **25**, 337-334
- GUSTAVSSON I., SETTERGREN I., KING A., 1982. 5th Colloque Europ. Cytogenet. Anim. Domest. Milano-Gargnano, June 7-11, 1982, Milan Sup. 24, 281-287. Ricerca Scientifica ed. educazione Permanente.
- HAGELTORN M., GUSTAVSSON I., ZECH L., 1973. Hereditas, **75**, 147-151.
- HAGELTORN M., GUSTAVSSON I., ZECH L., 1976. Hereditas, **83**, 268-271.
- HENRICSON B., BACKSTROM L., 1964. Hereditas, **52**, 166-170.
- KING W.A., GUSTAVSSON I., POPESCU C.P., LINARES T., 1981. Hereditas, **95**, 239-246.
- LEGAULT C., MOLENAT M., STEIER G., TEXIER C., ZICKLER G., 1971. Journées Rech. Porcine en France, **3**, 11-17.
- LEGAULT C., OWEN J., 1976. Journées Rech. Porcine en France, **8**, 193-200.
- LOCNISKAR F., GUSTAVSSON I., HAGELTORN M., ZECH L., 1976. Hereditas, **83**, 272-275.
- MADAN K., FORD C.E., POLGE G., 1978. J. Reprod. Fertil., **53**, 395-398.
- POPESCU C.P., LEGAULT C., 1979. Ann. Génét. Sél. Anim., **11**, 361-369.
- POPESCU C.P., BOSCHER Jeannine, 1982. Cytogenet. Cell. Genet., **34**, 119-123.
- POPESCU C.P., BOSCHER Jeannine, TIXIER Michèle, 1983. Génét. Sél. Evol., **15**, 479-488.
- POPESCU C.P., TIXIER Michèle, 1984. Ann. Génét., **27**, 69-72.
- POPESCU C.P., BOSCHER Jeannine, 1986. Génét. Sél. Evol., **18**, 123-130.
- POPESCU C.P., BOSCHER Jeannine et ZHANG S., 1987, soumis pour publication dans J. Hered.
- RUDDLE F.H., 1961. Cancer Res., **21**, 885-894.
- TAROCCO C., FRANCHI Fabrizia, CROCI G., 1987. Génét. Sél. Evol., **19**, 381-386.