

Méta-analyse de l'effet du gène halothane sur les mesures de qualité de la viande porcine

Btissam SALMI, Jean-Pierre BIDANEL, Catherine LARZUL

INRA, UMR1313, Génétique Animale et Biologie Intégrative, F-78350 Jouy-en-Josas

btissam.salmi@jouy.inra.fr

Méta-analyse de l'effet du gène halothane sur les mesures de qualité de la viande porcine

De nombreuses publications ont montré que la qualité de la viande porcine est fortement influencée par l'effet du type génétique (notamment les gènes Hal et RN) et les conditions d'élevage et d'abattage des animaux. Les critères de jugement de cette qualité sont généralement le pH de la viande, mesuré à différents moments post mortem, la couleur et l'exsudat. Une méta-analyse a été conduite sur 11 publications pour évaluer plus précisément l'effet du gène halothane, du sexe, de la race et du poids à l'abattage des animaux sur trois paramètres de qualité, le pH à 45 minutes post mortem (pH45), le pH ultime (pHu) et la luminance (valeur L*). Une comparaison de deux méthodes a été réalisée sur le pH ultime. La méthode des « effect-size » a permis de montrer un effet significatif du gène halothane et du poids à l'abattage sur la différence de pHu entre les génotypes NN et nn. En utilisant la méthode classique (analyse de variance) de méta-analyse, des différences significatives dues au gène halothane ont été montrées sans qu'aucun autre facteur n'ait d'effet sur ce paramètre. Les deux méthodes se rejoignent pour conclure à l'absence de différences significatives entre Nn et nn pour le pH ultime. Les résultats indiquent que le génotype halothane, la race et le sexe des animaux influencent significativement le pH45. Quant au critère L*, il est également influencé par le génotype halothane et la race. Cependant, la variabilité « entre études » reste élevée quel que soit le modèle utilisé.

Meta-analysis of the halothane gene effect on parameters of pig meat quality

Many publications have shown that pig meat quality is strongly influenced by the effect of genetic type (especially Hal and RN genes) and by rearing and slaughter conditions. The quality of meat is generally assessed by measuring meat pH at different times post mortem, colour or drip loss. A meta-analysis based on 11 publications was performed in order to assess the possibility of predicting the effects of halothane gene, sex, breed and slaughter weight of animals on three selected parameters: pH at 45 minutes post mortem (pH45), ultimate pH (pHu) and reflectance (L*-value).

A comparison of two methods was carried out for ultimate pH. The meta-analytic method of effect-size has shown a significant effect of halothane gene (NN vs. nn) and slaughter weight on pHu. With the conventional method of meta-analysis, only halothane genotype had a significant effect on pHu. No significant differences of pHu were found between Nn and nn genotypes with both methods.

According to our results, pH45 is significantly influenced by halothane gene, breed and sex of animals, while L*-value was influenced by the same factors except sex. However, the between-study variance was very important in all the selected models.

INTRODUCTION

La qualité de la viande englobe des critères d'importance différente suivant l'espèce animale considérée. Chez le porc, la qualité technologique a un impact économique important et de nombreux travaux ont pu montrer que les interactions entre le type génétique (particulièrement les gènes HAL et RN), les conditions d'élevage et les conditions d'abattage des animaux déterminent la qualité de la viande de porc (Sellier et Monin, 1994).

L'incidence du défaut majeur de la viande de porc (viande PSE : Pale, Soft, Exsudative) a fait l'objet de nombreuses études qui ont mis en évidence son origine génétique (locus HAL). Le défaut PSE lié à l'allèle n (allèle sensible) est causé par une chute excessivement rapide du pH *post mortem* ($\text{pH}_{45} < 6,0$) et induit, entre autres conséquences, une moindre tendreté de la viande fraîche et de mauvais rendements de fabrication du jambon cuit ou cru, alors que ce même allèle a des effets favorables sur la teneur en muscles de la carcasse. Une question longuement débattue a concerné la valeur exacte des sujets hétérozygotes « Nn » en termes de qualités technologiques et sensorielles de la viande (Larzul et al., 1997, Monin et al., 1999). Une autre question en débat concerne le pH ultime (pHu), mesuré 24 heures *post mortem* dans le muscle, qui est un des facteurs essentiels dans l'établissement des qualités de la viande chez le porc (Sellier, 1998). En effet, plusieurs études ont montré que le gène halothane n'a pas d'effet significatif sur le pHu du muscle *Longissimus* (Guéblez et al., 1995 ; Larzul et al., 1996), tandis que d'autres trouvent un effet significatif du gène (Klont et al., 1994 ; Fisher et al., 2000).

Afin de répondre à ces questions, nous avons choisi de combiner ces résultats dans le cadre d'une méta-analyse. Cette technique s'avère particulièrement utile lorsque les résultats des études, prises séparément, semblent contradictoires. Elle permet, par une augmentation de puissance, de conclure là où les essais individuels ne concluent pas du fait de petits effectifs, de faibles différences entre les traitements ou encore de la fréquence limitée des événements étudiés (Cucherat et al., 2002). Le but de la présente étude est donc de combiner les résultats d'études disponibles sur l'effet du gène HAL sur le pHu, le pH_{45} et le paramètre L^* (luminance).

Cette étude s'intègre dans le cadre du projet européen multidisciplinaire Q-PORKCHAINS qui cherche à appliquer les dernières avancées de la génétique et de la biologie dans un contexte défini par les préférences du consommateur et du citoyen afin de renforcer la position de l'Europe dans le marché mondial de la viande porcine.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODE

1.1. Dispositif méta-analytique

Une base de données expérimentale a été constituée afin de rassembler les résultats des différentes expériences servant de support à notre méta-analyse. Dans une première étape, nous avons introduit dans cette base tous les articles publiés entre 1990 et 2007 qui étudient l'effet du gène halothane sur le pHu, le pH_{45} et le paramètre L^* . Le choix des études postérieures à l'année 1990 est justifié par la découverte

de la mutation responsable sur le gène du récepteur de la ryanodine en 1991 (Fujii et al., 1991) ainsi que par la mise au point de tests moléculaires pour la détermination du génotype halothane à partir de cette année-là (Otsu et al., 1992 ; Rempel et al., 1993 ; Nakajima et al., 1996). Ces articles devaient citer l'effectif par traitement, le poids à l'abattage, la durée de jeûne avant l'abattage, la race, le sexe, le muscle au niveau duquel les mesures ont été faites et le génotype HAL des animaux. Ces éléments ont été introduits de manière codée dans la base de données. Un ensemble de 22 publications a ainsi été retenu, ce qui correspond à 84 lots ou traitements. Le nombre moyen d'animaux par lot est de 27 animaux. Les codes attribués aux génotypes HAL sont NN (animaux homozygotes sauvages), Nn (animaux hétérozygotes) et nn (animaux homozygotes sensibles).

Dans une deuxième étape, nous avons limité notre sélection d'articles à ceux qui ont des dispositifs expérimentaux assez similaires afin de limiter au maximum les sources d'hétérogénéité des données. Ainsi, les données utilisées étaient celles d'animaux nourris *ad libitum*, dont l'âge à l'abattage était compris entre 18 et 24 semaines, qui étaient privés de nourriture durant au moins 10 heures avant l'abattage avec un accès libre à l'eau et dont les mesures de pH et de L^* ont été effectuées au niveau du muscle *Longissimus*.

Au début de notre méta-analyse, seuls les articles dont la variabilité intra-étude était exprimée sous forme de SD (écart-type) ont été retenus. Par la suite, et à cause du nombre limité d'études présentant leurs résultats sous forme de moyenne \pm écart-type, les études dont les résultats étaient exprimés sous forme de moyenne \pm SEM (erreur standard de la moyenne ajustée) ont également été incluses pour accroître la taille du méta-dispositif. Finalement, le nombre total d'études retenues est de 11 (Tableau 1).

1.2. Estimation de la taille de l'effet : « Effect-size »

Selon cette approche, pour chaque étude la taille de l'effet du génotype sur le pHu est estimée comme étant la différence absolue des moyennes de deux niveaux du facteur génotype. Les valeurs et intervalles de confiance à 95% des estimations de l'effect-size pour chaque étude ainsi que celui synthétique résultant l'ensemble des publications ont été calculées. L'existence de différences significatives entre les deux niveaux comparés a été vérifiée par le test U d'association qu'on compare à une distribution khi-deux à 1 degré de liberté. L'hétérogénéité des valeurs au-delà des fluctuations d'échantillonnage a été vérifiée par un test khi-deux à $(r-1)$ ddl (r étant le nombre d'études) (Whitehead, 2002).

La recherche des raisons pouvant expliquer l'hétérogénéité des résultats publiés dans les sources des données utilisées et dans les protocoles d'études dépend du paramètre ρ qui représente la part de la variance « entre études » dans la variance totale. Ce paramètre représente un critère de jugement du degré d'homogénéité des études : plus ρ est faible plus les études sont homogènes entre elles. Si ce paramètre est supérieur à 25 %, la recherche de facteurs expliquant cette variabilité entre études est recommandée (Hox et de Leeuw, 2003), en passant à un modèle de méta-régression.

Tableau 1 - Description des expériences incluses dans la méta-analyse

N° d'étude	Références	Effectif	Sexe	Race	pHu	pH45	L*
1	De Smet et al. (1996)	99 (NN), 126 (Nn), 85 (nn)	mâles castrés + femelles	Piétrain* Landrace Belge	5,59	6,05	51,95
2	Fisher et al. (2000)	25 (NN), 19 (Nn), 16 (nn)	mâles castrés + femelles	Landrace* Large White	5,56	5,9	43,43
3	Fernandez et al., (2002)	16 (NN), 16 (Nn), 16 (nn)	mâles castrés	Piétrain* Large White	5,48	6,12	56,4
4	Hanset et al. (1995)	418 (NN), 826 (Nn), 359 (nn)	mâles castrés + femelles	Piétrain* Large White	5,97	5,95	np
5	McPhee et Trout (1995)	46 (NN), 48 (Nn), 29 (nn)	femelles	Large White* Landrace	5,87	6,23	46,18
6	Larzul et al. (1996)	78 (NN), 98 (Nn), 48 (nn)	mâles castrés + femelles	Piétrain* Large White	5,55	6,1	54,16
7	McPhee et Trout (1995)	10 (NN), 10 (Nn), 8 (nn)	femelles	Large White* Landrace	5,52	6,07	51,93
8	Klont et Lambooy (1995)	8 (NN), 8 (Nn), 8 (nn)	mâles castrés	Landrace* Landrace Belge	5,49	6,37	57,48
9	Klont et al. (1994)	17 (NN), 15 (Nn), 19 (nn)	mâles castrés	Landrace Belge* Landrace	5,58	6,64	55,18
10	Klont et al. (1993)	10 (NN), 8 (Nn), 10 (nn)	mâles castrés	Landrace Belge* Landrace	5,57	6,68	52,05
11	Kocwin-Podsiadla (1995)	8 (NN), 8 (Nn), 6 (nn)	mâles castrés	Landrace Polonaise	5,48	6,04	np

np = résultats du paramètre non publiés.

Les valeurs citées dans le tableau sont les moyennes générales des trois génotypes pour chaque paramètre pondérées par rapport à l'effectif de chacun.

1.3. Méthode classique de la méta-analyse

Cette approche consiste à appliquer les modèles d'estimation à l'ensemble des données en considérant l'effet « étude » comme facteur aléatoire. L'analyse des données a été effectuée selon la méthode décrite par St-Pierre (2001) en utilisant PROC MIXED de SAS (release 9,1, 2003 ; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Les variables sexe, race et poids à l'abattage ont été testées comme variables explicatives de l'hétérogénéité entre études. Les interactions entre facteurs n'ont pas été retenues dans le modèle.

Afin de considérer l'inégalité des variances entre études, on a choisi la pondération des variables dépendantes de chaque étude par l'inverse de leur variance qui semble le paramètre de pondération le plus optimal dans cette situation (Wang et Bushman, 1999).

Toutes les variables explicatives ayant un effet significatif ($P < 0,05$) ont été retenues dans le modèle en utilisant la régression multiple à élimination progressive (Backward elimination). Le choix du meilleur modèle ajusté a été effectué en fonction du critère AIC (Akaike Criterion) et de la racine carrée des carrés des erreurs (RMSE) qui doivent être les plus faibles possibles.

2. RÉSULTAT

2.1. Effet du gène halothane sur le pHu

Pour ce caractère, nous avons comparé les résultats des deux méthodes : la méthode classique et celle des « effect-size ».

Les figures 1a et 1b montrent les effect-size des 11 études, et elles représentent respectivement les différences des moyennes de pHu entre les génotypes NN-nn et NN-Nn, ainsi que leur

intervalle de confiance et les estimations des effect-size synthétiques selon un modèle fixe et selon un modèle aléatoire (intégration de l'effet « étude » comme facteur aléatoire).

Ces figures permettent de visualiser les contradictions qui existent entre les résultats des études. Un autre point de différence est celui de la largeur des intervalles de confiance montrant l'utilité de la pondération par l'inverse de la variance afin que les observations plus précises aient plus de poids dans l'analyse.

Les tests d'association U ont été significativement différents de zéro pour les comparaisons NN-nn et NN-Nn ($(U_{NN-nn} = 7,52 ; P < 0,01) ; (U_{NN-Nn} = 3,88 ; P < 0,05)$), alors que celui de la comparaison entre Nn et nn a été non significatif ($U_{Nn-nn} = 2,88 ; P > 0,05$) indiquant qu'il n'existait pas de différences significatives entre les moyennes de pHu de ces deux génotypes.

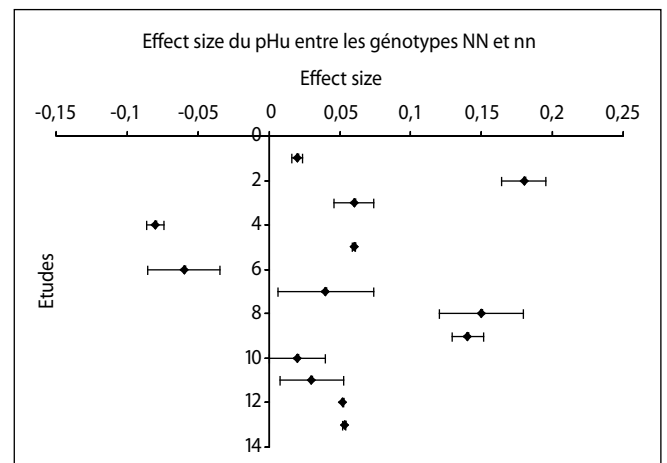


Figure 1a - Différence des moyennes de pHu entre les génotypes halothane NN et nn

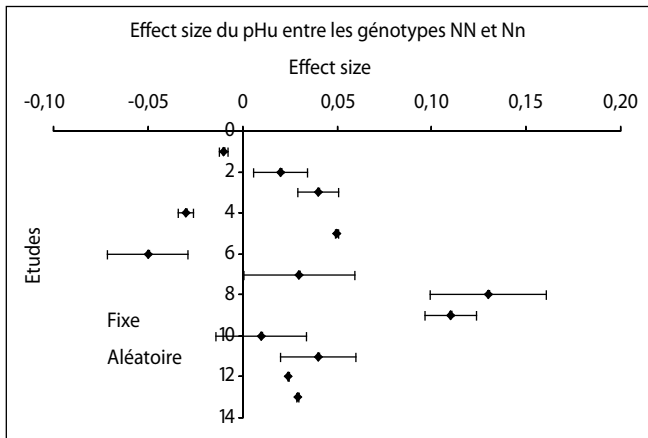


Figure 1b - Différence des moyennes du pHu entre les génotypes halothane NN et Nn.

Légende : valeurs et intervalles de confiance des estimations d'effets pour chaque publication (point et trait horizontal) et des estimations synthétiques globales de l'effet traitement commun selon un modèle fixe et un modèle aléatoire (effet "étude" aléatoire : variance τ^2 estimée par la méthode REML).

Pour les deux comparaisons NN-nn et NN-Nn, les tests d'hétérogénéité étant significatifs, la prise en compte de l'effet « étude » comme facteur aléatoire a été réalisée. Dans ce modèle, la part de la variabilité due aux études étant supérieure à 25 % dans les deux comparaisons (68 % pour la comparaison NN-nn et 53 % pour NN-Nn), nous avons réalisé une méta-régression par une régression multiple par étapes. Le tableau 2 compare les variances des deux méthodes. Les variables testées étaient le sexe, la race et le poids à l'abattage. Les résultats de la régression linéaire ont montré que seul le poids à l'abattage a un effet significatif sur la différence du pHu entre les génotypes NN et nn ($P < 0,001$). L'intégration du poids à l'abattage dans le modèle a permis de réduire la variance « entre études » de 45 %. Cependant, aucun des facteurs testés n'a d'effet significatif sur la différence de pHu entre NN et Nn.

En considérant l'ensemble des données selon la méthode décrite par St-Pierre (2001) et en testant l'effet du génotype, du sexe, de la race et du poids à l'abattage, il a été montré que seul le génotype halothane a un effet significatif ($P = 0,0016$) sur le pHu.

2.2. Effet du gène halothane sur le pH45

L'analyse de régression indique que les variables ayant un effet significatif sur le pH45 sont : le génotype ($P < 0,0001$), le sexe ($P = 0,008$) et la race ($P = 0,15$). Notons que le sexe représente 53 % de la variabilité due au facteur « étude ».

Les différences entre les moyennes des trois génotypes ont toutes été significatives (NN-nn = $0,60 \pm 0,06$ ($P < 0,0001$) ; NN-Nn = $0,194 \pm 0,068$ ($P = 0,012$) ; Nn-nn = $0,413 \pm 0,074$ ($P < 0,0001$)).

On remarque que le pH45 du génotype hétérozygote Nn est situé entre celui des génotypes homozygotes NN et nn, sauf que, et contrairement au pHu, l'estimation du pH45 de Nn est plus proche de celle du génotype NN que de celle du génotype nn.

2.3. Effet du gène halothane sur la luminance (L*)

Deux études ne rapportant pas les mesures de L*, nous avons considéré 9 études pour l'analyse de ce caractère. L'analyse de régression a montré un effet significatif du génotype ($P = 0,0001$) et de la race ($P = 0,013$) sur la luminance L* (RMSE=0,85 ; $R^2 = 96\%$).

La comparaison des moyennes de L* pour les trois génotypes montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les génotypes NN et Nn (NN-Nn = $-0,43 \pm 0,93$ ($P = 0,65$)), cependant, cette différence a été significative pour les comparaisons NN-nn et Nn-nn ($4,275 \pm 0,69$ ($P < 0,0001$) et $3,84 \pm 0,92$ ($P = 0,0014$) respectivement).

CONCLUSION

L'effet du gène halothane sur le pHu est un sujet de controverses. Le résultat trouvé par notre étude montre l'existence d'un effet significatif de ce gène sur le pHu par les deux méthodes testées, les hétérozygotes Nn n'étant pas significativement différents des nn. Par ailleurs, en appliquant la méthode des « effect-size », il apparaît que le poids à l'abattage a un effet sur la différence entre NN et nn. Bien que, compte tenu du faible nombre d'études cet effet n'ait pas pu être quantifié, on peut conclure

Tableau 2 - Comparaison des variances et des paramètres de jugement des trois caractères étudiés (pHu, pH45 et L*)

	pHu				pH45		L*	
	Méthode des "effect-size"		Méthode classique		Méthode classique		Méthode classique	
	NN-nn	NN-Nn	NN-nn	NN-Nn	NN-nn	NN-Nn	NN-nn	NN-Nn
« Intercept » ⁽¹⁾	$0,054 \pm 0,02$ ($P = 0,04$)	$0,029 \pm 0,014$ ($P < 0,05$)	$0,062 \pm 0,015$ ($P = 0,0005$)	$0,048 \pm 0,015$ ($P = 0,0047$)	$0,607 \pm 0,065$ ($P < 0,0001$)	$0,194 \pm 0,068$ ($P = 0,0012$)	$-4,27 \pm 0,68$ ($P < 0,0001$)	$-0,43 \pm 0,92$ ($P = 0,65$)
Variance entre-études	0,0022	0,000967	0,02292		0,0212		5,33	
Variance intra-étude	0,001	0,00085	0,000972		0,0094		1,29	
R ² (%)	84	87	94		91		96	
RMSE	0,03	0,018	0,04		0,107		0,859	
ρ (%)	68	53	95		69		80	

⁽¹⁾ Pour la méthode classique, il s'agit de la différence entre les moyennes des deux niveaux du génotype désignées et pour la méthode des « effect-size », il s'agit de l'intercept du modèle retenu.

R² = coefficient de détermination.

RMSE = racine carrée moyenne des carrés des erreurs.

ρ = part de la variance « entre études » dans la variance totale.

que dans un intervalle de poids à l'abattage variant entre 96 et 120 kg, plus le poids est élevé plus le pH est faible. Il est important de noter qu'avec la méthode des « effect-size », la variabilité résiduelle et la part de la variabilité due au facteur « étude » dans la variabilité totale sont plus faibles que celles estimées par la méthode classique. Par ailleurs, les résultats de notre méta-analyse montrent un effet non significatif du sexe sur le pHu. Conformément aux résultats passés en revue par Sellier (1998), l'effet majeur du gène halothane sur le pH45 est bien mis en évidence par notre méta-analyse, avec une position intermédiaire du génotype Nn entre les génotypes homozygotes NN et nn. Bien que le pH45 des Nn soit plus proche de celui des NN, la différence entre les deux reste significativement différente de zéro. Concernant la luminance, seuls le gène halothane et la race ont un effet significatif sur ce paramètre L*. Les résultats de la présente étude n'ont pas mis en évidence d'effet significatif du sexe sur la luminance.

L'un des points critiques est la part de la variabilité due au facteur « étude » qui est largement supérieure à 25 % de la variabilité totale pour les trois paramètres analysés. Ces résultats doivent donc être validés en intégrant un nombre plus élevé d'études dans notre base de données. L'élargissement du nombre d'études nous permettra également d'étudier l'effet des interactions entre les facteurs.

REMERCIEMENTS

Ces résultats ont été obtenus dans le projet européen Q-Porkchairs (<http://www.q-porkchairs.org/>). Nous tenons à remercier l'Union européenne dans le cadre du 6ème programme-cadre et les responsables du projet pour le financement de cette étude.

Le contenu de cet article reflète uniquement l'avis des auteurs; l'Union européenne n'est responsable d'aucune utilisation qui peut être faite des informations contenues dans cet article.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Cucherat M., Boissel J.P., Leizorovicz A., 2002. Manuel pratique de méta-analyse des essais thérapeutiques. <http://www.spc.univ-lyon1.fr/livreMA/frame.htm>.
- De Smet S.M., Pauwels H., De Bie S., Demeyer D.I., Callewier J., Eeckhout W., 1996. Effect of halothane genotype, breed, feed withdrawal, and lairage on pork quality of Belgian slaughter pigs. *J. Anim. Sci.*, 74, 1854-1863.
- Fernandez X., Neyraud E., Astruc T., Sante V., 2002. Effects of halothane genotype and pre-slaughter treatment on pig meat quality. Part 1. Post mortem metabolism, meat quality indicators and sensory traits of m. *Longissimus lumborum*. *Meat Sci.*, 62, 429-437.
- Fisher P., Mellett F.D., Hoffman L.C., 2000. Halothane genotype and pork quality. 1. Carcass and meat quality characteristics of three halothane genotypes. *Meat Sci.*, 54, 97-105.
- Fujii J., Otsu K., Zorzato F., De Leon S., Khanna V.K., Weiler J.E., O'Brien P.J., MacLennan D.H., 1991. Identification of a mutation in the porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. *Science*, 253, 448-451.
- Guéblez R., Paboeuf F., Sellier P., Bouffaud M., Boulard J., Brault D., Le Tiran M.H., Petit G., 1995. Effet du génotype halothane sur les performances d'engraissement, de carcasse et de qualité de la viande du porc charcutier. *Journées Rech. Porcine France*, 27, 155-164.
- Hanset R., Dasnois C., Scalais S., Michaux C., Grobet L., 1995. Génotypes au locus de sensibilité à l'halothane et caractères de croissance et de carcasse dans une F2 Piétrain x Large White. *Genet. Sel. Evol.*, 27, 63-76.
- Hox J.J., de Leeuw E.D., 2003. Multilevel models for meta-analysis. In: Reise, S.P., Duan, N. (Eds), *Multilevel Modeling. Methodological Advances, Issues, and Applications*. Lawrence Erlbaum Associates, Mahwah NJ.
- Klont R.E., Lambooy E., van Logtestijn J.G., 1993. Effect of preslaughter anesthesia on muscle metabolism and meat quality of pigs of different halothane genotypes. *J. Anim. Sci.*, 71, 1477-1485.
- Klont R.E., Lambooy E., van Logtestijn J.G., 1994. Effect of dantrolene treatment on muscle metabolism and meat quality of anesthetized pigs of different halothane genotypes. *J. Anim. Sci.*, 72, 2008-2016.
- Klont R.E., Lambooy E., 1995. Effects of preslaughter muscle exercise on muscle metabolism and meat quality studied in anesthetized pigs of different halothane genotypes. *J. Anim. Sci.*, 73, 108-117.
- Kocwin-Podsiadla M., Przybylski W., Kuryl J., Talmant A., Monin G., 1995. Muscle glycogen level and meat quality in pigs of different halothane genotypes. *Meat Sci.*, 40, 121-125.
- Larzul C., Rousset-Akrim S., Le Roy P., Gogué J., Talmant A., Vernin P., Touraille C., Monin G., Sellier P., 1996. Effet du génotype halothane sur la texture de la viande de porc. *Journées Rech. Porcine*, 28, 39-44.
- Larzul C., Le Roy P., Guéblez R., Talmant A., Gogué J., Sellier P., Monin G., 1997. Effect of halothane genotype (NN, Nn, nn) on growth, carcass and meat quality traits of pigs slaughtered at 95 kg or 125 kg live weight. *J. Anim. Breed. Genet.*, 114, 309-320.
- McPhee C.P., Trout G.R., 1995. The effects of selection for lean growth and the halothane allele on carcass and meat quality of pigs transported long and short distances to slaughter. *Livest. Prod. Sci.*, 42, 55-62.
- Monin G., Sellier P., 1985. Pork of low technological quality with a normal rate of pH fall in the immediate post-mortem period: the case of the Hampshire breed. *Meat Sci.*, 13, 49-63.
- Monin G., Larzul C., Le Roy P., Culioli J., Mouro J., Rousset-Akrim S., Talmant A., Touraille C., Sellier P., 1999. Effects of the halothane genotype and slaughter weight on texture of pork. *J. Anim. Sci.*, 77, 408-415.
- Nakajima E., Matsumoto T., Yamada R., Kawakami K., Takeda K., Ohnishi A., Komatsu M., 1996. Use of a PCR-Single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP) for the detection of a point mutation in the swine ryanodine receptor (Ryr1) gene. *J. Anim. Sci.*, 7, 159-166.
- Otsu K., Phillips M.S., Khanna V.K., De Leon S., MacLennan D.H., 1992. Refinement of diagnostic assays for a probable causal mutation for porcine and human malignant hyperthermia. *Genomics*, 13, 835-837.
- Rempel W.E., Lu M., El Kandelgy S., Kennedy C.F., Irvin L.R., Mickelson J.R., Louis C.F., 1993. Relative accuracy of the halothane challenge test and a molecular genetic test in detecting the gene for porcine stress syndrome. *J. Anim. Sci.*, 71, 1395-1399.
- Sellier P., Monin G., 1994. Genetics of pig meat quality. *J. Muscle Foods*, 5, 187-219.
- Sellier P., 1998. Genetics of meat and carcass traits. In: M.F.
- Rothschild and A.Ruvinsky (eds), *The Genetics of the Pig*. CAB International, Wallingford, Oxon, UK, pp. 463-510.
- St-Pierre N.R., 2001. Integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. *J. Dairy Sci.*, 84, 741-75.
- Wang M.C., Bushman B.J., 1999. Integrating results through meta-analytic review using SAS software. SAS Inst., Inc., Cary, NC.
- Whitehead A., 2002. *Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials*. Eds: John Wiley & Sons, Ltd.

