



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 114

GENETIQUE DE LA COULEUR DU PELAGE CHEZ LE COCHON D'INDE (*CAVIA PORCELLUS*) ETUDE DU PATRON « CALIFORNIEN »

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 6 novembre 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

SERISIER Lila

CAMPUS VÉTÉRINAIRE DE LYON

Année 2025 - Thèse n° 114

GENETIQUE DE LA COULEUR DU PELAGE CHEZ LE COCHON D'INDE (*CAVIA PORCELLUS*) ETUDE DU PATRON « CALIFORNIEN »

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 6 novembre 2025
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

SERISIER Lila

Liste des enseignants

(26/09/2025)

ABITBOL Marie Professeur
ALVES-DE-OLIVEIRA Laurent Maître de conférences
ARCANGIOLI Marie-Anne Professeur
AYRAL Florence Maître de conférences
BECKER Claire Professeur
BELLUCO Sara Maître de conférences
BENAMOU-SMITH Agnès Maître de conférences
BENOIT Etienne Professeur
BERNY Philippe Professeur
BLONDEL Margaux Maître de conférences
BONNET-GARIN Jeanne-Marie Professeur
BOURGOIN Gilles Maître de conférences
BRUTO Maxime Maître de conférences
BRUYERE Pierre Professeur
BUFF Samuel Professeur
BURONFOSSE Thierry Professeur
CACHON Thibaut Maître de conférences
CADORÉ Jean-Luc Professeur
CALLAIT-CARDINAL Marie-Pierre Professeur
CHABANNE Luc Professeur
CHALVET-MONFRAY Karine Professeur
CHAMEL Gabriel Maître de conférences
CHANOIT Guillaume Professeur
CHARONDIERE Arnaud Ingénieur Recherche Titulaire
CHETOT Thomas Maître de conférences
DE BOYER DES ROCHES Alice Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER Marie-Laure Professeur
DJELOUADJI Zorée Professeur
ESCRIOU Catherine Maître de conférences
FRIKHA Mohamed-Ridha Maître de conférences
GALIA Wessam Maître de conférences
GANGL Monika Ingénieur de Recherche Titulaire
GILLET Benoît Maître de conférences
GILOT-FROMONT Emmanuelle Professeur
GONTHIER Alain Maître de conférences
GREZEL Delphine Maître de conférences
HUGONNARD Marine Maître de conférences
JOSSON-SCHRAMME Anne Chargé d'enseignement contractuel
JUNOT Stéphane Professeur
KHOSH NEVIS Mehrdad Docteur
KIM Mark Docteur
KODJO Angeli Professeur
KRAFFT Emilie Maître de conférences
LAABERKI Maria-Halima Professeur

LAMBERT Véronique Maître de conférences
LE GRAND Dominique Professeur
LEBLOND Agnès Professeur
LEDOUX Dorothée Maître de conférences
LEFEBVRE Sébastien Maître de conférences
LEFRANC-POHL Anne-Cécile Maître de conférences
LEGROS Vincent Maître de conférences
LEPAGE Olivier Professeur
LOUZIER Vanessa Professeur
LURIER Thibaut Maître de conférences
MAGNIN Mathieu Maître de conférences
MARCHAL Thierry Professeur
MICHAUX Audrey Maître de conférences
MOSCA Marion Maître de conférences
MOUNIER Luc Professeur
NECTOUX Alexandra Ingénieur de recherche titulaire
PEROZ Carole Maître de conférences
PIN Didier Professeur
PONCE Frédérique Professeur
PORPHYRE Thibaut Professeur
PORSMOQUER Charles Maître de conférences
PORTIER Karine Professeur
POUZOT-NEVORET Céline Maître de conférences
PROUILLAC Caroline Professeur
RACHED Antoine Maître de conférences
RAMERY Eve Ingénieur de Recherche Titulaire
REMY Denise Professeur
RENE MARTELLET Magalie Maître de conférences
ROGER Thierry Professeur
ROSSET Emilie Ingénieur de Recherche
SAWAYA Serge Maître de conférences
SCHRAMME Michael Professeur
SEGARD-WEISSE Emilie Ingénieur de Recherche Titulaire
SERGENTET Delphine Professeur
STORCK Fanny Professeur
THOMAS-CANCIAN Aurélie Ingénieur de recherche
TORTEREAU Antonin Maître de conférences
VICTONI Tatiana Maître de conférences
VIDAL Samuel Ingénieur de Recherche
VIGUIER Eric Professeur
VIRIEUX-WATRELOT Dorothée Chargé d'enseignement contractuel
ZENNER Lionel Professeur

Remerciements au jury

À Madame le Professeur Marie-Pierre Callait-Cardinal

Professeur de VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,
Pour l'honneur que vous nous avez fait en présidant ce jury de thèse,
Mes hommages les plus respectueux.

À Madame le Professeur Marie Abitbol,

Professeur de VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,
Merci pour votre bienveillance et pour votre ouverture à un sujet touchant
une espèce moins communément étudiée.
Pour tous vos conseils, vos aiguillages et votre réactivité tout au long de ce
travail ainsi que pour m'avoir donné par votre enseignement l'envie de me
pencher sur un travail de génétique lors de cette thèse,
Ma plus sincère reconnaissance.

À Madame le Docteur Magalie René-Martellet,

Maître de conférences de VetAgro Sup, campus vétérinaire de Lyon,
Pour votre suivi et votre attention constante en tant qu'enseignante
référente ainsi que pour avoir accepté d'assister à la soutenance de cette
thèse et d'en évaluer le travail,
Mes remerciements respectueux.

À Monsieur le Docteur Samuel Boucher,

Président de la FAEC (Fédération française des Associations et des Eleveurs
de Cobayes et de rongeurs de race),
Pour avoir accepté de vous joindre à la construction de ce projet de thèse
et l'avoir nourri de vos idées, de vos connaissances et de votre expérience,
toujours avec entrain et patience,
Ma plus sincère reconnaissance.

Table des matières

Liste des annexes	9
Liste des figures	11
Liste des tableaux.....	13
Liste des abréviations.....	15
Liste des définitions	17
Introduction.....	19
Partie 1 - Étude bibliographique	21
I. L'élevage et les concours de races chez le cochon d'Inde	21
1. Qu'est-ce qu'un cochon d'Inde	21
a. L'espèce du cochon d'Inde.....	21
b. Historique du cobaye	21
2. L'élevage des cobayes et les concours en France.....	27
a. La Fédération française des Associations et des Éleveurs de Cobayes et de rongeurs de races	27
b. Procédure d'homologation d'une nouvelle race ou variété	28
c. Les règles d'exposition des cobayes en France	28
d. La rédaction des standards français	29
II. Développement du système pigmentaire : mélanocytogenèse et mélanogenèse	30
1. Développement embryonnaire et différenciation : la mélanocytogenèse.....	30
a. Origine des mélanocytes	30
b. Migration et prolifération	31
c. Différenciation des mélanoblastes en mélanocytes.....	32
d. Structure du mélanocyte et place dans le système pigmentaire	34
e. Système pileux et place du mélanocyte	36
2. Acquisition de la pigmentation : la mélanogenèse	39
a. Deux types de mélanine distincts	39
b. La synthèse des pigments	39
c. Régulation de la synthèse des deux types de pigments	41
d. Transport des pigments au sein du mélanocyte.....	42
e. Transfert des pigments aux cellules de la peau et du poil	44
III. Actualité des connaissances de la génétique des cobayes	47
1. Couleurs et patrons.....	47
a. Le locus <i>Agouti</i>	49

b. Le locus <i>Brown</i>	51
c. Le locus <i>Color</i>	52
d. Le locus de dilution appelé "Blue-Dilution"	54
e. Le locus <i>Extension</i>	55
2. Panachure	57
3. Couleur des yeux.....	58
4. Le patron californien.....	58
Partie 2 – Étude autour du phénotype californien	61
I. Matériel et méthode.....	61
1. Animaux.....	61
2. Description phénotypique	61
3. Étude du phénotype des poils	62
4. Données généalogiques	62
II. Résultats.....	63
1. Description phénotypique	63
a. Longueur du pelage.....	63
b. Couleurs des marques et du manteau	63
c. Étendue du masque	65
d. Évolution dans le temps	67
e. Phénotype du manteau des individus contrôles	68
2. Phénotype des poils	70
a. Poils du manteau	70
b. Poils du masque	72
3. Transmission du caractère californien.....	76
III. Discussion	78
1. Biais et limites de l'étude	78
a. Échantillon.....	78
b. Répartition au sein des californiens	78
2. Description phénotypique et gènes candidats	79
3. Évolution du phénotype	83
4. Pigmentation des poils.....	84
5. Mode de transmission.....	87
6. Hypothèses privilégiées et perspectives	88
Conclusion.....	91
Bibliographie.....	93
Annexes.....	103

Liste des annexes

Annexe 1 : Standard officiel du californien	103
Annexe 2 : Schéma d'observation de la répartition des pigments sur des cobayes californiens blancs aux marques noires et crèmes aux marques noires	105
Annexe 3 : Schéma d'observation de la répartition des pigments sur des cobayes californiens crèmes aux marques havanes, dorés aux marques havanes et rouan tricolore aux marques noires	106

Liste des figures

Figure 1 : Origine et époque des translocations de <i>Cavia porcellus</i>.....	23
Figure 2 : Répartition des poils sur un cobaye agouti doré	24
Figure 3 : Vase chimú de la civilisation Moche représentant un cochon d'Inde tricolore.....	25
Figure 4 : Dernière Cène, Marcos Zapata (1753)	26
Figure 5 : Développement des cellules de la crête neurale dans le neuroectoderme	31
Figure 6 : Migration et différenciation des cellules en fonction de leur localisation dans la crête neurale	32
Figure 7 : Stades de différenciation des mélanosomes au sein d'un mélanocyte.....	33
Figure 8 : Voie d'endocytose et la biogenèse des mélanosomes	34
Figure 9 : Mélanocyte vu au microscope optique	35
Figure 10 : Mélanocyte au sein de l'épiderme	35
Figure 11 : Structure du poil et du follicule pileux représentés en phase anagène	37
Figure 12 : Mélanogenèse mixte.....	40
Figure 13 : Switch de production entre eumélanine et phéomélanine ...	42
Figure 14 : Complexe protéique de transport des mélanosomes dans le mélanocyte.....	43
Figure 15 : Quatre hypothèses de mécanisme de transfert des mélanosomes aux kératinocytes	45
Figure 16 : Couleurs et patrons de robes gouvernés par le locus Agouti	50
Figure 17 : Couleurs gouvernées par le locus Brown	51
Figure 18 : Couleurs et patrons de robes gouvernés par le locus Color .	53
Figure 19 : Couleur de robe bleue gouvernée par le locus Dilution	55
Figure 20 : Couleurs gouvernées par le locus Extension	56
Figure 21 : Panachures gouvernées par le locus White	57
Figure 22 : Patron californien.....	59
Figure 23 : Patrons californiens répertoriées chez les individus de l'étude.....	64
Figure 24 : Couleur des marques.....	65
Figure 26 : Répartition des grades de l'étendue du masque pour les individus californiens.....	66
Figure 27 : Évolution de l'étendu du masque en fonction du temps chez un cochon d'Inde californien havane	67
Figure 28 : Phénotypes de trois individus témoins	69
Figure 29 : Photographies des poils du manteau d'un individu californien crème et d'un contrôle crème.....	70
Figure 30 : Photographies des poils du manteau d'individus californiens blanc, crème et doré	71
Figure 31 : Schémas des poils du manteau de cobayes californiens en fonction de la couleur de base de la robe.....	71

Figure 32 : Photographies des poils du témoin noir et d'un poil noir du nez d'un individu californien	72
Figure 33 : Photographies des poils du nez d'un individu californien blanc à marques noires	73
Figure 34 : Photographies des poils du nez de deux individus californiens à marquage noir.....	74
Figure 35 : Photographie d'un poil du nez d'un individu californien crème à marquage havane	75
Figure 36 : Photographies des poils du nez de deux individus californiens crèmes à marquage havane.....	75
Figure 37 : Californien rouge à marques noires.....	80
Figure 38 : Comparaison des patrons californien rouge du cobaye et bai du cheval	81
Figure 39 : Comparaison des patrons californien crème du cobaye et isabelle du cheval	81
Figure 40 : Patron chamoisé chez la chèvre Alpine	82

Liste des tableaux

Tableau I : Locus décrits chez les cobayes pour des couleurs et patrons de robes.....	48
Tableau II : Polymorphisme du gène MC1R identifiés chez le cobaye ...	56
Tableau III : Phénotypes résultant des combinaisons alléliques au locus Wh	57
Tableau IV : Grade attribué en fonction de l'étendue du masque.....	62
Tableau V : Nombre d'individus observés selon la couleur du masque et de la robe	65
Tableau VI : Résultat des portées.....	76
Tableau VII : Analyse des résultats des portées issues d'un parent californien et d'un parent non-californien et contenant au moins un petit non-californien	77
Tableau VIII : Pourcentages théorique des phénotypes dans l'hypothèse d'une transmission autosomique dominante de l'allèle californien	87
Tableau IX : Pourcentages théorique des phénotypes dans l'hypothèse d'une transmission autosomique récessive de l'allèle californien	87

Liste des abréviations

alpha-MSH : *Alpha-Melanocyte Stimulating Hormone*

ASIP : *Agouti SInaling Protein*

ANJCC : Association Nationale des Juges Cunicoles et Caviacoles

C. (aperea / cutleri / porcellus / rufescens) : *Cavia* (aperea / cutleri / porcellus / rufescens)

CCN : Cellules de la Crête Neurale

CD : Cystéine-DOPA

CORIN : *Corin, Serine Peptidase*

DHI : 5,6-dihydroxyindole

DHICA : 5,6-dihydroxyindole-2-acide carboxilique

DQ : DOPAquinone

FAEC : Fédération française des Associations et des Eleveurs de Cobayes et de rongeurs de race

MATP : *Membrane-Associated Transporter Protein*

MC1R : *MélanoCortin 1 Receptor*

MLPH : MeLanoPHYline

MYO5A : MYOsine Va

QI : Ortho-Quinonimine

RAB1 et RAB27A : Membres de la *RAS Oncogene Family*

SCAF : Société Centrale d'Aviculture de France

SKIP : *SifA and Kinesin-Interacting Protein*

TBX3 : *T-BoX 3*

TYR : Enzyme TYRosinase

TYRP1 : *TYR Related Protein 1*

TYRP2 : *TYR Related Protein 2* / DOPAchrome tautomérase

Liste des définitions

Cavia spp. : Ensemble des espèces appartenant au genre *Cavia*.

Cochon d'Inde : Espèce domestique *Cavia porcellus*.

Cobaye : Utilisé ici strictement pour les cochons d'Inde issus d'élevage et de concours.

Cuy : Cochon d'Inde élevé pour la consommation de sa chair en Amérique du Sud.

Génétique : Science des caractères héréditaires et associés aux gènes.

Génotype : Ensemble des gènes d'un individu, se traduisant ou non dans son phénotype.

Mélanocytes : Cellules pigmentaires (au sein desquelles se déroule la synthèse des pigments).

Mélanocytogenèse : Processus aboutissant à la formation des mélanocytes.

Mélanogenèse : Processus de synthèse des pigments au sein des mélanocytes.

Pelage : Ensemble des poils d'un individu (mammifère).

Phénotype : Ensemble des caractères observables d'un individu.

Robe : Terme utilisé pour définir les couleurs et patrons du pelage et les caractères associés à la couleur de la peau, des ongles ou des yeux ; ainsi que la longueur et la texture du poil.

Système pigmentaire : Ensemble des molécules et cellules impliquées dans la coloration de l'individu.

INTRODUCTION

L'étude de la domestication est un sujet large et impliquant plusieurs branches de la science (Dalenius, 2021). Nombre d'espèces peuvent être regroupées sous le terme « domestiques » sans pour autant que leur processus de domestication soit similaire : voie commensale par intérêt commun (chien par exemple), proie dans une optique de consommation de la chair (cochon par exemple), directement pour l'usage commercial et d'élevage (cheval par exemple). Dans la plupart de ces espèces domestiques, particulièrement chez les mammifères, il a été décrit un « syndrome de domestication » : une apparition de caractères de domesticité associés à une robe présentant des couleurs différentes de l'ancêtre sauvage. Dans de nombreuses espèces il a été observé une dichotomie entre variété « sauvage » - dotée d'une robe à fonction supposée de camouflage - et variété « domestique » - présentant une grande variabilité de couleurs et de patrons. Empiriquement les éleveurs de chiens, de chats, de lapins, de cochons d'Indes et autres espèces domestiques ont activement participé à la sélection artificielle de robes toujours plus originales, tant et si bien qu'il est devenu nécessaire de clarifier les modes de transmission et les mécanismes d'apparition de ces caractères. Ces dernières années, plusieurs nomenclatures ont vu le jour, pour les chats et les chiens particulièrement. Elles se sont fondées sur des arguments génétiques, l'étude des caractères héréditaires et donc des gènes, afin de clarifier la description des robes et les croisements effectués par les éleveurs. Les lapins en tant qu'anciens animaux d'élevage ont eu droit à une description génétique relativement claire. De même, les souris – animaux de laboratoire ou de compagnie domestiqués - ont été l'objet d'études concernant la génétique de la couleur qui ont servi de modèle à l'étude de la pigmentation capillaire, de la peau humaine et de certaines maladies humaines associées à la pigmentation. Rongeur de compagnie depuis des siècles, de plus en plus en vogue dans les expositions, le cochon d'Inde (ou cobaye lorsqu'il est de race) *Cavia porcellus* est pourtant encore très peu étudié pour la génétique de la robe, terme utilisé pour définir la répartition des pigments (caractère associé à la couleur de la peau, des poils, des ongles ou des yeux), mais aussi la longueur et la texture du poil.

Mes échanges avec le président de la FAEC (Fédération française des Associations d'Éleveurs de Cobayes et de rongeurs de races) m'ont amenée à me pencher spécifiquement sur la robe du cobaye appelé californien, cochon d'Inde souvent de couleur claire mais présentant des extrémités noires ou brunes. Ce nouveau patron de robe est apparu dans des populations de cobayes de concours en 2012 en Allemagne et a été standardisée en 2016 en France. Si cette robe est bien décrite, la transmission du caractère n'a pas été strictement confirmée.

Nous nous proposons de décrire en détails le phénotype macroscopique du californien à l'échelle de l'individu et du poil et d'étudier le mode de transmission de ce patron. Pour ce faire, dans une première partie bibliographique nous avons évoqué l'histoire de l'élevage du cochon d'Inde ainsi que le développement de son système pigmentaire et l'état actuel des connaissances en génétique de la couleur des cochons d'Inde. Dans une seconde partie expérimentale, la robe du californien a été envisagée selon trois éclairages : l'aspect phénotypique, la répartition des pigments dans les poils, et enfin, le mode de transmission de ce phénotype.

PARTIE 1 - ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. L'élevage et les concours de races chez le cochon d'Inde

1. Qu'est-ce qu'un cochon d'Inde

a. L'espèce du cochon d'Inde

Le cobaye est un animal appartenant à la classe des Mammalia (mammifères), à l'ordre des Rodentia (rongeurs) et au sous-ordre des Hystricomorpha (Hystricomorphes), qui regroupe également les chinchillas et les octodons (Wagner, 2014).

Plusieurs espèces de cobayes ou cochons d'Inde ont été identifiées dans le monde, elles appartiennent toutes au genre *Cavia* : *Cavia rufescens*, *Cavia aperea*, *Cavia cutleri*, *Cavia anolaimae* en sont quatre espèces d'intérêt. Le cobaye domestique, présent en France, et plus largement en Europe, appartient à l'espèce *Cavia porcellus*. *Cavia porcellus* est plus proche phénotypiquement et comportementalement de *C. aperea*, de plus une étude a déterminé une proximité génétique forte avec *C. tschudii*, considéré par certains comme une sous espèce de *C. aperea* (Spotorno et al., 2004). Cependant les avis divergent quant à l'espèce à l'origine de notre cochon d'Inde domestique, certains articles continuant à mentionner *C. cutleri* (Wagner, 2014).

C. porcellus a une longévité de huit ans et une masse adulte moyenne de 0,8 kg à plus de 1 kg atteinte à la fin de la croissance, soit entre huit et 12 mois (Kaiser et al., 2010). Les cobayes de concours chez lesquels une masse importante est favorisée pèsent en général plus de 1 kg (Boucher & Mayeur, 2013). La maturité sexuelle est atteinte entre deux et trois mois pour les mâles contre moins d'un mois chez les femelles (Kaiser et al., 2010 ; Wagner, 2014), la durée de gestation oscille de 59 à 72 jours, pour une portée composée de deux à quatre petits (Wagner, 2014) au comportement nidifuge (Kaiser et al., 2010).

De plus, il a été montré que le cochon d'Inde a un mode de vie diurne, plus particulièrement crépusculaire. Il s'agit d'un animal craintif et très sujet au stress qu'il convient d'élever en groupe, à hiérarchie matriarcale, de plusieurs individus car c'est une espèce sociale. Toutefois, il convient de garder en tête que la cohabitation entre mâles peut s'avérer très difficile à plus de deux individus (Kaiser et al., 2010).

b. Historique du cobaye

i. Origine

Il est admis que le cochon d'Inde est originaire d'Amérique du Sud. Ses plus anciens restes ont été découverts dans l'Est de la Colombie et ont été datés, grâce à une technique utilisant le radiocarbone, de 9 000 ans avant notre ère. D'autres prélèvements trouvés au Pérou et au Nord du Chili ont été estimés comme datant respectivement de 8500 et de 8000 avant notre ère

(Lord et al., 2020). Une étude croisant des recherches osseuses contemporaines avec des informations archéologiques autour de trois espèces, *C. anolaimae*, *C. aperea*, *C. porcellus*, a soulevé l'hypothèse d'une origine plus ancienne du cochon d'Inde qui pourrait remonter à la transition Tardiglaciaire/Holocène, soit de 11 000 ans avant notre ère (Pinto et al., 2002). Les premiers contacts du cochon d'Inde avec l'Homme auraient eu lieu dès la fin de cette époque, il était alors chassé par l'Homme (Lord et al., 2020).

Une mise en évidence, par une recherche isotopique C3/C4, indique que l'Homme nourrissait déjà le cochon d'Inde entre 1005 et 1350 avant notre ère, suggérant une coexistence entre chasse et domestication. Plusieurs indices archéologiques, notamment une évolution morphologique des cochons d'Inde et les premières traces artisanales ont permis d'évaluer une domestication complète remontant à la phase Herrera, 500 ans avant notre ère. La domestication se serait ainsi déroulée dans de multiples localisations en d'Amérique du Sud : les peuples d'Équateur, du Pérou, de la Colombie, etc. (Lord et al., 2020). Le cochon d'Inde était alors utilisé pour la consommation de sa chair, pour un usage en médecine et comme un objet rituel (Kaiser et al., 2010 ; Lord et al., 2020).

Afin de déterminer plus précisément les étapes dans la domestication des cochons d'Inde, une étude a exploité le séquençage du génome des mitochondries sur des restes archéologiques en provenance des Amériques du Sud, Centrale et d'Europe de soixante-six individus identifiés comme faisant parti de l'espèce *C. porcellus* (Lord et al., 2020). Seuls quarante-deux d'entre eux ont permis d'obtenir un pourcentage suffisant d'ADN séquencé pour être analysés. Les restes en provenance de la Colombie ont présenté un génome complètement à part des autres, mais qui regroupait tous les prélèvements du pays, suggérant ainsi une domestication indépendante d'une espèce de *Cavia* différente de *C. Porcellus* et de toutes les autres espèces séquencées actuellement. Les prélèvements des Caraïbes se rapprochaient du génome séquencé au Pérou, une origine péruvienne des cochons d'Inde des Caraïbes a ainsi été supposée. Deux vagues principales d'introduction depuis le Pérou ou la Bolivie ont également été théorisées après la découverte de deux haplotypes différents correspondant à des prélèvements de deux époques distinctes, la première en l'an 500 vers les Antilles et la deuxième au XVII^{ème} et XIX^{ème} siècle vers l'Europe puis les Etats-Unis. Deux haplotypes ont été relevés à Porto Rico, le premier correspondant à la première vague d'introduction vers les Antilles, le deuxième aux cobayes de concours européens. L'origine précise de cette introduction aurait pu être les marchés de cobayes européens importés se déroulant en Amérique du Sud (Figure 1).

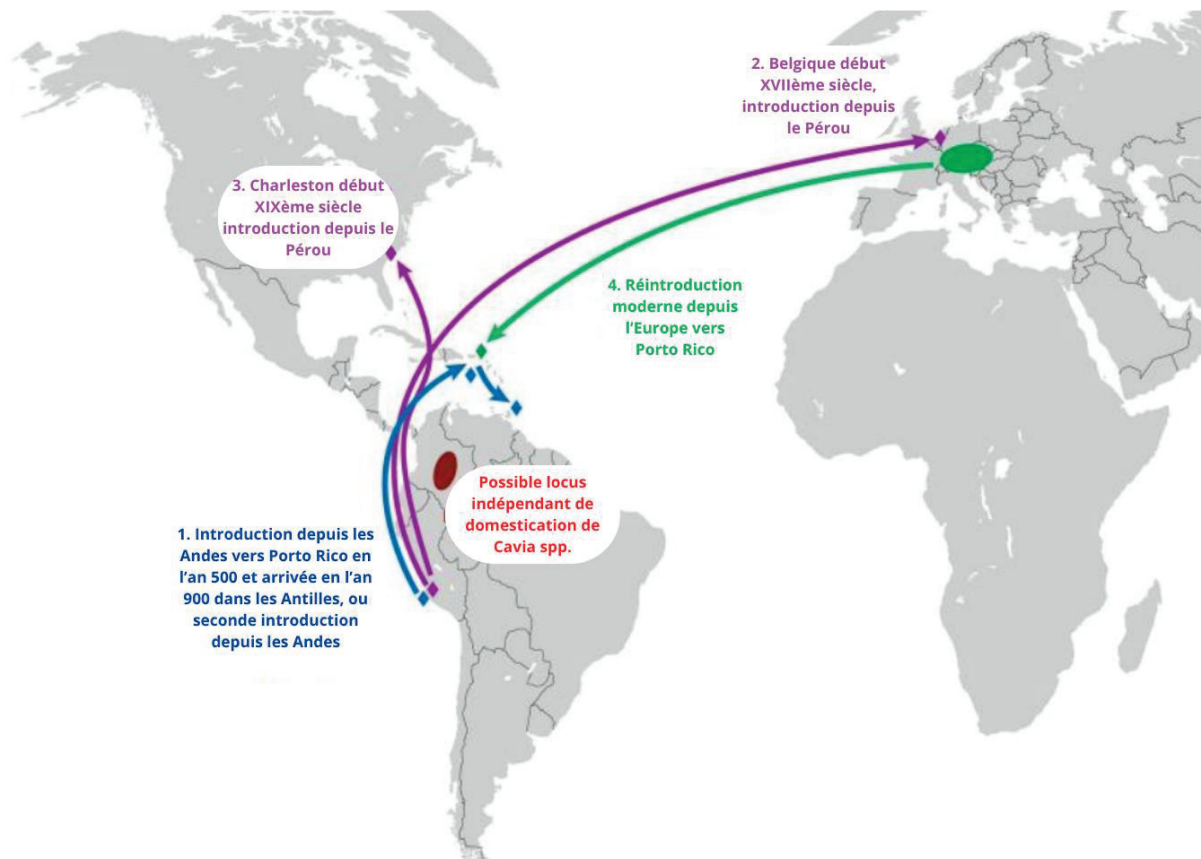


Figure 1 : Origine et époque des translocations de *Cavia porcellus*

1. Première vague de translocation depuis la région des Andes Centrales vers les Antilles et Porto Rico vers 500 de notre ère
- 2-3. Deuxième vague de translocation depuis les Andes Centrales vers l'Europe et les Etats-Unis respectivement au XVIIème et au XIXème siècles
4. Vague moderne de réintroduction des cochons d'Inde à Porto Rico
5. Locus indépendant de domestication de *Cavia* spp. En Colombie

Les trajets décrits sont hypothétiques, les routes empruntées lors de la translocation pourraient être très différentes et le point d'origine plus large que celui apparaissant sur la carte.

D'après (Lord et al., 2020).

ii. Noms

Le cochon d'Inde possède plusieurs noms en fonction des cultures (Wagner, 2014) :

- *cuy* rappelant ses cris, ce nom fut utilisé par les Quechua et il est toujours usité à ce jour au Pérou ;
- *cavy* ou *guinea pig* en anglais ;
- cochon d'Inde ou cobaye aujourd'hui, plus anciennement cochon de mer ou lapin de Barbarie en France pour l'espèce domestique.

Le nom couramment utilisé, « cochon d'Inde », proviendrait de la forme de l'animal, du goût de sa viande et sa technique de préparation rappelant le porc et de la confusion des conquistadores entre l'Inde et l'Amérique. L'explication de l'appellation *guinea pig* serait une confusion consécutive à celle des Indes : les échanges commerciaux plus importants avec la côte

guinéenne à cette époque auraient de nouveau créé la confusion (Kaiser et al., 2010).

iii. Phénotype du pelage sauvage

Initialement les cochons d'Inde sauvages, que nous pouvons encore observer de nos jours, avaient une robe agouti (Kaiser et al., 2010), c'est-à-dire ayant :

1. des poils du manteau divisés en trois zones de couleur avec deux bandes sombres encadrant une bande claire (poils agouti) ;
2. des poils unicolores sombres peu nombreux mélangés aux autres ;
3. une bande ventrale avec des poils bicolores clairs constitués d'une couleur, visible sur le ventre, et d'une sous-couleur, souvent plus foncée à la base de la peau (Figure 2) (Boucher & Mayeur, 2013).

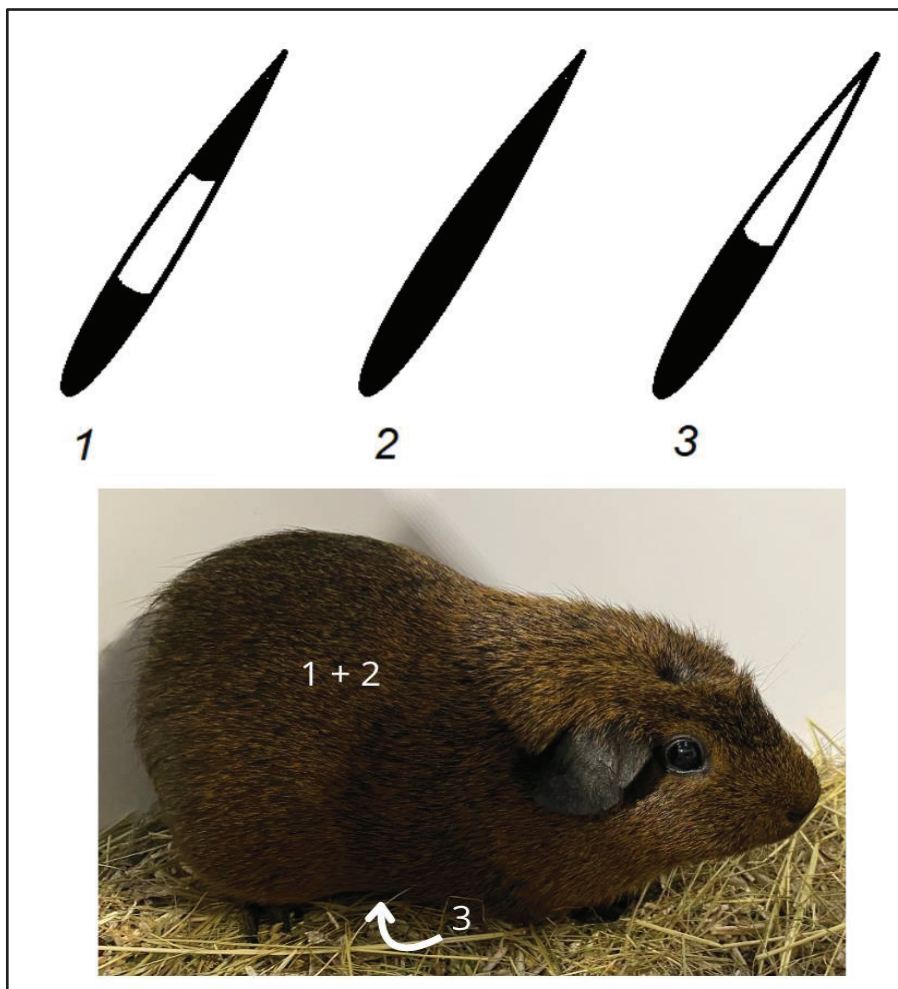


Figure 2 : Répartition des poils sur un cobaye agouti doré

Les poils unicolores (2) mouchettent le manteau majoritairement constitué de poils zonés (1). La bande ventrale (3) n'est pas visible sur cette photo mais apparaît plus claire que le reste de la robe.

Schéma personnel d'après les photos fournies par la FAEC.

iv. Début de l'élevage du cobaye

Datés entre 1100 et 1150 après notre ère, 112 cochons d'Inde ont été retrouvés dans des tombes, certains d'entre eux possédaient des couleurs assorties aux lamas et alpagas qui les accompagnaient. Avant même la colonisation espagnole, les Péruviens, notamment les Incas, ont commencé à élever des races de plus en plus esthétiquement similaires aux races actuelles en termes de couleur et de texture du pelage (LeFebvre & deFrance, 2014). On en retrouve également des traces dans l'artisanat de la civilisation Moche (Figure 3).



Figure 3 : Vase chimú de la civilisation Moche représentant un cochon d'Inde tricolore

On observe déjà l'apparition de couleurs variées différentes de la robe agouti du phénotype sauvage

D'après Museo de América, Madrid, inventaire 10217.

Il a été mis en évidence que l'importation des cobayes en Europe avait commencé au XVI^e siècle avec l'arrivée des premiers conquistadores et la mise en place du commerce avec l'Amérique du Sud (Wagner, 2014). Les premiers écrits retrouvés sur les cochons d'Inde datent en effet de 1547, à Saint-Domingue, Hispaniola (Fernández de Oviedo, 1851). Les cobayes sont devenus un produit populaire mais plutôt de l'ordre du divertissement pour les européens : ils étaient des animaux de compagnie exotiques, surtout chez les membres de la noblesse. Les cochons d'Inde actuels descendraient tous de ces individus importés, croisés à quelques reprises avec des individus Sud-américains rapportés en Europe pour la nouveauté de leur robe (Wagner, 2014 ; Koch, 2014).

Les cochons d'Inde sont rapidement employés dans le cadre de la recherche, le premier exemple est celui de Lavoisier en 1780 qui étudiait la

production de chaleur (Wagner, 2014). A partir du XIXe siècle ils sont largement popularisés comme animaux de recherche, et utilisés dans le cadre de découvertes de nombreux chercheurs : Klebs et Loeffler pour le bacille diphtérique (Burkovski, 2014), Koch pour le bacille tuberculeux (Cambau & Drancourt, 2014) en sont deux exemples.

Au XXIe siècle le cobaye est resté un plat de choix notamment au Pérou ou en Bolivie (Mayer, 2008). Déjà à l'époque coloniale il était très ancré dans l'imaginaire populaire, au point d'être représenté sur plusieurs tableaux, le plus notable représentant la cène, visibles aujourd'hui dans plusieurs musées Sud-américains (Figure 4) (Zendt, 2010). Curieusement dans les pays où l'animal est consommé, il sert également d'animal de compagnie aux enfants.



Figure 4 : Dernière Cène, Marcos Zapata (1753)

Sur ce tableau on distingue un cuy rôti dans le plat présenté à table.

D'après une photographie de la Cathédrale de Cuzco, Pérou.

Les données actuelles indiquent que la consommation de *cuyes* au Pérou est située entre 300 et 400 millions par an pour l'alimentation (Cárdenas, 2025). Bien que la répartition géographique du *cuy* domestique ait diminuée, son élevage au sein des maisons est encore pratiqué dans les campagnes, à raison de cinq à 15 animaux par famille. Nourris de restes végétaux, ils présentent un apport protéique important, leur chair étant constituée de 21 % de protéines contre 8 % de gras (LeFebvre & deFrance, 2014). Le *cuy* permettrait potentiellement de réduire les carences alimentaires d'une grande partie de la population si son élevage était étendu

à un maximum de foyers, son entretien étant aisé (Ministère péruvien agraire et de l'irrigation, 2019). Ses techniques d'élevage, adaptées à un pays en développement, ont été imitées à l'international : dans l'Est de la République Démocratique du Congo, l'élevage familial de cochon d'Inde a été adopté à la suite des grandes guerres qu'a essuyé le pays et ravagé l'élevage de grands animaux, d'après une enquête réalisée par l'Organisation Non Gouvernementale Malteser International en 2007, 80 % des familles possédaient alors un petit élevage de 6 à 30 individus permettant un apport conséquent en protéines et une source de revenus pour la famille. L'élevage était en général géré par les enfants de la famille au vu de la facilité d'entretien des cochons d'Inde (Metre, 2011).

En Europe, le cochon d'Inde a été en revanche perçu comme un animal de compagnie, membre de la famille et son élevage en tant qu'espèce avec des races à but esthétique est réglementé.

2. L'élevage des cobayes et les concours en France

D'après (*Présentation de la FAEC 2024* ; Boucher, Mayeur 2013).

a. La Fédération française des Associations et des Éleveurs de Cobayes et de rongeurs de races

En France, l'élevage des cobayes de concours est orienté vers des fins esthétiques et régi par la Fédération des Associations d'Éleveurs de Cobayes de races (FAEC). Cette fédération fait partie de la Société Centrale d'Aviculture de France (SCAF) qui regroupe aussi les fédérations d'éleveurs de lapins, pigeons et volailles de races. La FAEC a pour objet :

- la publication de bulletins, lettres ou articles ;
- la création d'un fichier d'associations d'éleveurs et d'un fichier d'éleveurs ;
- le soutien des championnats nationaux des espèces qu'elle regroupe et l'organisation du concours national de la FAEC ;
- l'organisation de journées d'étude, d'information ou de formation à destination du public, des éleveurs ou des juges caviacoles ;
- la formation des juges caviacoles en collaboration avec l'ANJCC (Association Nationale des Jugés Cunicoles et Caviacoles) ;
- la réalisation et l'édition de fiches de jugement ;
- la promotion de l'identification au plan national.
- La FAEC est également investie de la responsabilité de l'élaboration, de l'évolution et de la distribution des Standards de race des animaux auxquels elle s'intéresse. A ce titre il est créé une Commission des Standards.

La Commission des standards de la FAEC est composée d'éleveurs et de Jugés spécialisés. Elle comprend au maximum huit membres. La Commission élit un président (le Dr Samuel Boucher à ce jour) et un secrétaire (M Eddy Mayeur à ce jour). Un secrétaire adjoint peut également être nommé. Les membres actuels sont M Henri Buisson, M André Esperou,

M Thierry Mourey qui sont tous les trois juges et M Patrice Morgallet qui est un ancien éleveur.

Les rôles principaux de la Commission sont de :

- rédiger et mettre à jours les standards ;
- transmettre les directives de jugement lors de concours français ;
- traiter les demandes d'admissions de nouvelles variétés de cobayes ;
- publier la nomenclature officielle pour les variétés jugées en France ;
- collaborer avec l'ANJCC, pour la rédaction des documents destinés à la formation des élèves juges.

Le premier standard officiel des cobayes, constitué de trois pages, a été publié en 1972 dans le « Standard officiel des lapins de race » édité par l'Union des juges d'aviculture du Bas-Rhin, Haut-Rhin et de la Moselle. Le premier standard entièrement consacré aux cobayes a été publié en 1989 par la SCAF. Le standard actuellement utilisé par les juges français et édité par la FAEC est la cinquième version. Le recueil date de 2013 : il comporte 108 pages avec des conseils aux juges et pour la sélection. Chaque race y est décrite, avec son génotype supposé pour la couleur et le texture du poil et les critères retenus pour permettre le jugement en exposition. Le nouveau recueil des standards incluant toutes les décisions prises depuis sortira fin 2025.

Les éleveurs étant toujours en recherche de nouveautés esthétiques, la FAEC est régulièrement consultée pour homologuer de nouvelles variétés.

b. Procédure d'homologation d'une nouvelle race ou variété

Si un éleveur souhaite faire reconnaître une nouvelle race ou variété, il est tout d'abord tenu de présenter un projet de standard qu'il soumet au Président de la Commission des standards. Par la suite il doit présenter, durant trois années consécutives, au moins huit individus (quatre mâles, quatre femelles) dans une exposition proposée par la Commission. Cette phase est dite « en cours d'homologation ». A chacune de ces présentations, un rapport est rédigé par la Commission et transmis aux éleveurs présentant les sujets. A l'issue de cette troisième année, la Commission décide lors d'un vote, devant comporter au moins cinq membres, si la nouvelle race/variété est homologuée ou non et publie, le cas échéant, son standard officiel.

Ces races/variétés sont donc, avant même leur homologation, présentées dans des expositions, elles-mêmes soumises à une réglementation.

c. Les règles d'exposition des cobayes en France

A ce jour, les cobayes sont identifiés par des pastilles à double numérotation (dessous et dessus) délivrées par la FAEC, sauf dérogation pour des cobayes venant de l'étranger dans des expositions internationales.

Récemment une « expérimentation » a été menée pour voir si l'exposition de cobayes non pastillés mais identifiés de manière temporaire par un

sparadrap (ou définitive par une puce posée par un vétérinaire) pouvait présenter un intérêt. En effet, nombre d'éleveurs ne sont pas à l'aise avec le pastillage et de ce fait n'exposent jamais leurs animaux. On a observé le retour d'éleveurs qui avaient quitté les concours (Boucher communication personnelle, 2025).

Lors de la présentation au juge, plusieurs éléments sont conseillés.

Le toilettage, différent selon la texture du poil de la race concernée, pouvant comporter une douche préalable avec shampoing à l'eau tiède et un brossage. Pour les sujets à poils longs, une mise en place de « papillotes » doit être réalisée, elles ne sont retirées qu'au dernier moment pour un brossage devant le juge.

L'état de santé des individus est contrôlé, le cochon d'Inde étant décrit comme une espèce qui déclenche facilement certaines maladies dans un contexte stressant : la teigne ou les affections respiratoires en sont deux exemples fréquents. L'état du poil et des extrémités est également soumis à évaluation, la présentation et le soin apportés au cobaye comptent pour 5 points sur 100 lors du jugement.

Le jugement d'un individu porte donc sur des points communs à toutes les races mais également sur des critères prédéfinis propres à la race présentée. Tous ces points sont rédigés et le texte constitue le standard.

d. La rédaction des standards français

Un standard de race est composé de plusieurs critères contrôlables lors d'une exposition (voir exemple en Annexe 1). Des critères sont communs à tous les individus :

- aspect général : forme et aspect du corps, du cou ;
- masse : intervalle de masse auquel appartient le cobaye, un poids supérieur à 900g est valorisé sans pour autant avoir un sujet obèse ;
- soins et présentation ;
- défauts généraux : légers ou éliminatoires.

D'autres critères varient en fonction de la race :

- fourrure : longueur et densité, texture, ... ;
- couleur ;
- tête ;
- yeux et oreilles.

Un cobaye présenté de nos jours dans une exposition est ainsi le produit d'une longue évolution orientée par l'Homme. Les couleurs que nous lui connaissons ne s'expriment pourtant pas de manière aléatoire. La production de pigments est déterminée lors du développement de l'individu.

II. Développement du système pigmentaire : mélanocyto-genèse et mélanogenèse

1. Développement embryonnaire et différenciation : la mélanocyto-genèse

a. Origine des mélanocytes

Il a été mis en évidence que la crête neurale provenant du neuroectoderme était la source principale des cellules pigmentaires (mélanoblastes immatures et mélanocytes) chez les vertébrés, notamment des mélanocytes présents dans les follicules pileux, l'épiderme et le derme (Cichorek et al., 2013).

D'autres origines moins connues des mélanocytes existent : il a été démontré qu'un nombre important de mélanocytes cutanés étaient dérivés des précurseurs des cellules de Schwann, à l'origine des nerfs de la peau. Une analyse des tâches de naissance dans l'espèce humaine a également été à l'origine d'une théorie selon laquelle il existerait une population de mélanocytes dérivée de cellules provenant du mésoderme et migrant selon un trajet centrifuge. Ces origines moins connues et complexes pourraient permettre de comprendre un certain nombre de maladies, notamment en médecine humaine, mais sont très peu décrites à l'heure actuelle, elles ne seront donc pas plus amplement développées dans cette thèse (Saleem, 2018).

Il a été montré que les cellules de la crête neurale (CCN), au cours de la neurulation, se séparaient de la plaque neurale, subissaient un changement de phénotype épithélial à mésenchymateux, puis migraient en dehors du neuroépithélium et se différenciaient une fois arrivées dans leur localisation définitive (Cichorek et al., 2013) (Figure 5).

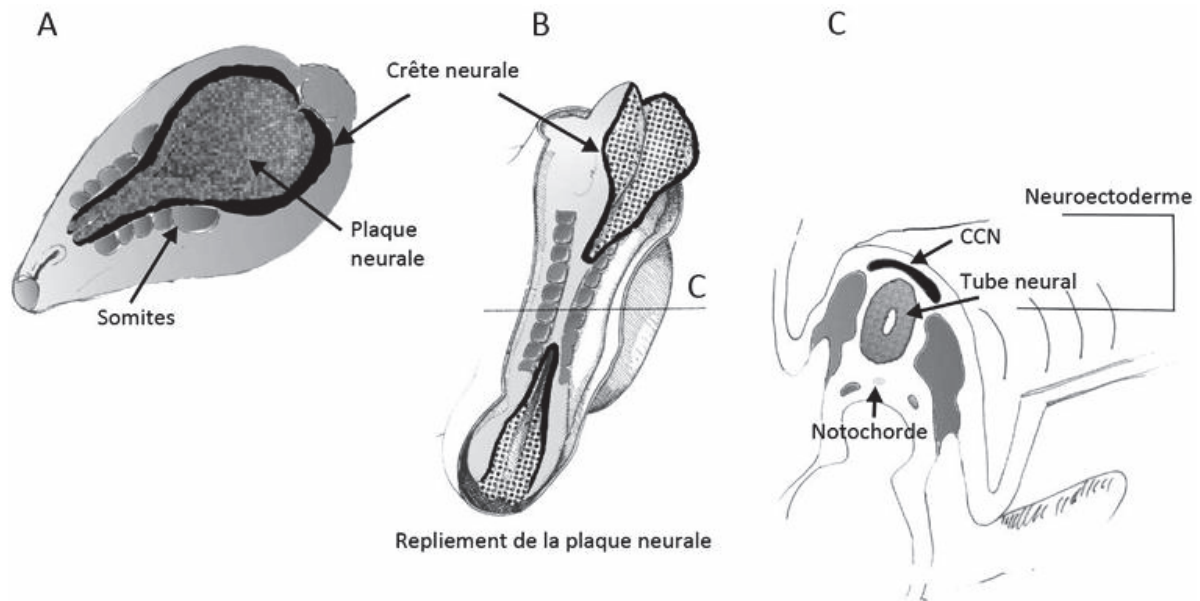


Figure 5 : Développement des cellules de la crête neurale dans le neuroectoderme

A) Développement de la plaque neurale et de la crête neurale (embryon d'environ 4 semaines).

B) Phase de neurulation : repli de la plaque neurale pour former le tube neural.

C) Coupe transversale de l'embryon en regard du tube neural : visualisation de la crête neurale.

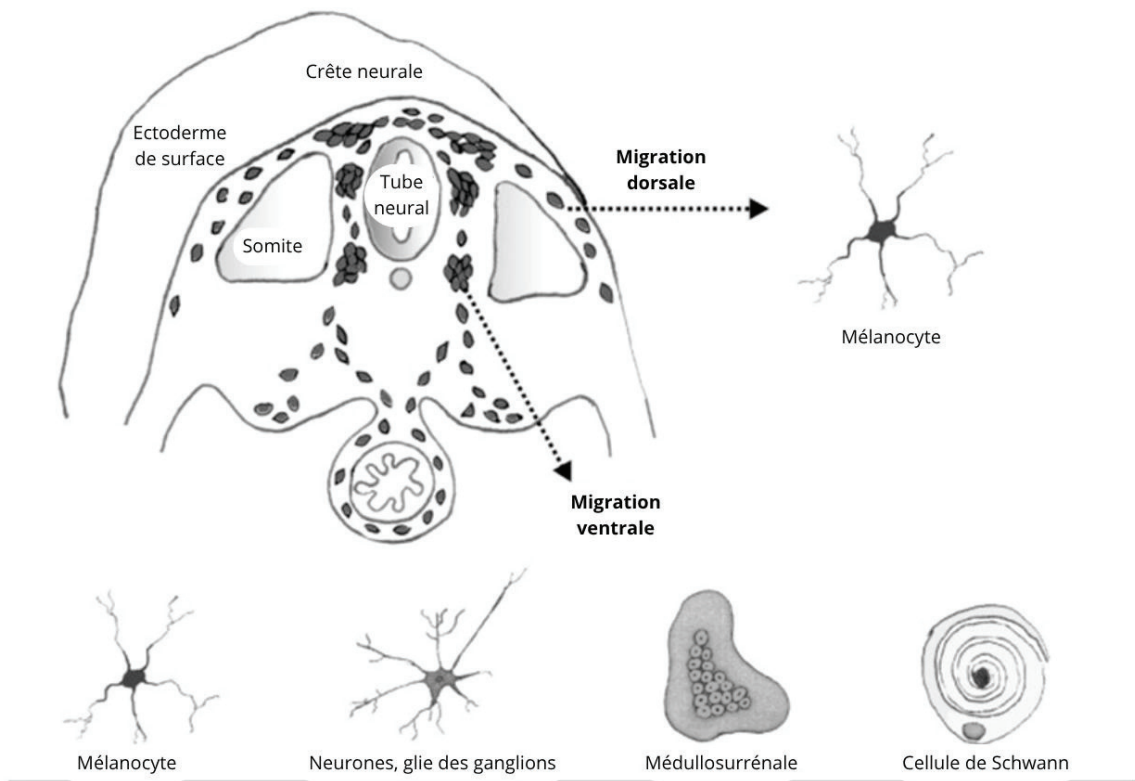
D'après (Cichorek et al., 2013).

b. Migration et prolifération

Suivant un axe dorso-ventral et cranio-caudal, il a été montré que les mélanoblastes effectuaient une migration intradermique jusqu'à la basale épidermique ou les follicules pileux qui étaient leurs sites définitifs (Fargeas, 1995).

Il a été mis en évidence, chez la souris, que les cellules multipotentes de la crête neurale avaient, lors leur migration, un devenir fixé selon leur localisation anatomique sur l'axe cranio-caudal. On a pu les classer en cinq populations selon leur distribution : crânielles, vagales, tronculaires, sacrales et cardiaques. Ce sont plus particulièrement les cellules tronculaires et crânielles qui étaient à l'origine des mélanocytes. Il a de plus été observé que les cellules tronculaires migraient selon deux directions : dorsale avec une production stricte de mélanocytes, et ventrale avec une différenciation moindre en mélanocytes mais plutôt en cellules nerveuses, surrénales et en cellules de Schwann, elles-mêmes capables de se différencier en mélanocytes (Cichorek et al., 2013) (Figure 6).

A Tronc de la crête neurale



B Partie crâniale de la crête neurale

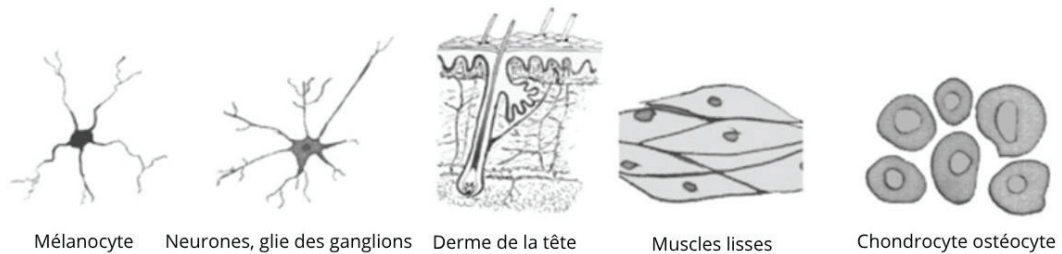


Figure 6 : Migration et différenciation des cellules en fonction de leur localisation dans la crête neurale

A- Les cellules du tronc de la crête neurale étaient différenciées en mélanocytes, principalement issus de la fraction dorsale mais également d'une partie des cellules ventrales, ou en cellules nerveuses, en cellules de la moelle et en cellule de Schwann (partie ventrale)

B- Les cellules crânielles de la crête neurale étaient différenciées en mélanocytes, mais également en cellules nerveuses, en cellules du derme de la tête, en myocytes et en chondrocytes ou ostéocytes.

D'après (Cichorek et al., 2013).

c. Différenciation des mélanoblastes en mélanocytes

D'après (Delevoye et al., 2011).

Une des différences essentielles entre les deux types cellulaires mélanoblaste et mélanocyte, est le stade de maturation de leur contenu. Il a été mis en évidence quatre stades de maturation des mélanosomes, organites spécialisés sièges de la synthèse des pigments, qui conditionnaient la différenciation de la cellule. Les mélanosomes de stade I bourgeonnaient à partir de l'appareil de Golgi, en parallèle de vésicules contenant la tyrosinase (enzyme majeure de la production des pigments).

Au stade II ils fusionnaient avec ces vésicules ce qui mettait en place le processus de mélanogénèse (synthèse des pigments). Les mélanosomes ne contenaient donc de la mélanine qu'à partir du stade III et lorsque la mélanogénèse atteignait un stade avancé on objectivait le stade IV de maturation. Ces stades étaient observables au microscope électronique (Figure 7).

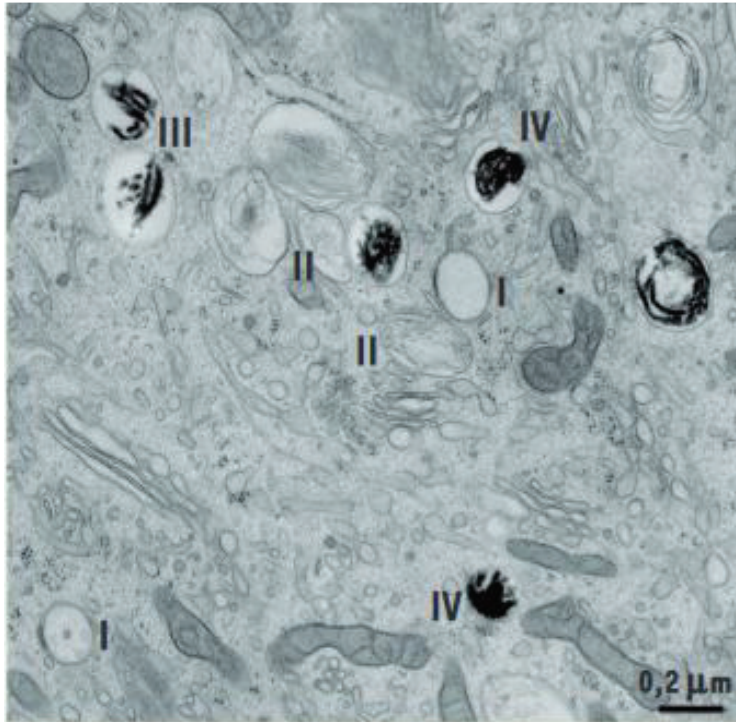


Figure 7 : Stades de différenciation des mélanosomes au sein d'un mélanocyte

Contenu d'un mélanoblaste :

- mélanosomes de stade I : de forme sphérique, leur matrice ne comporte que des filaments mal définis ;
- mélanosomes de stade II : de forme elliptique avec une matrice laminaire ou filamenteuse ;

Contenu d'un mélanocyte :

- mélanosomes de stade III : un léger dépôt de mélanine commence à envahir l'organite ;
- mélanosomes de stade IV : structure interne complètement masquée par un dépôt intense de mélanine dans la matrice.

D'après (Delevoye et al., 2011).

Il a été défini que c'était lorsque la cellule gagnait une activité tyrosinase (enzyme clé de la synthèse des pigments), lui permettant de synthétiser de la mélanine au sein des mélanosomes matures, qu'elle était différenciée en mélanocyte (Figure 8).

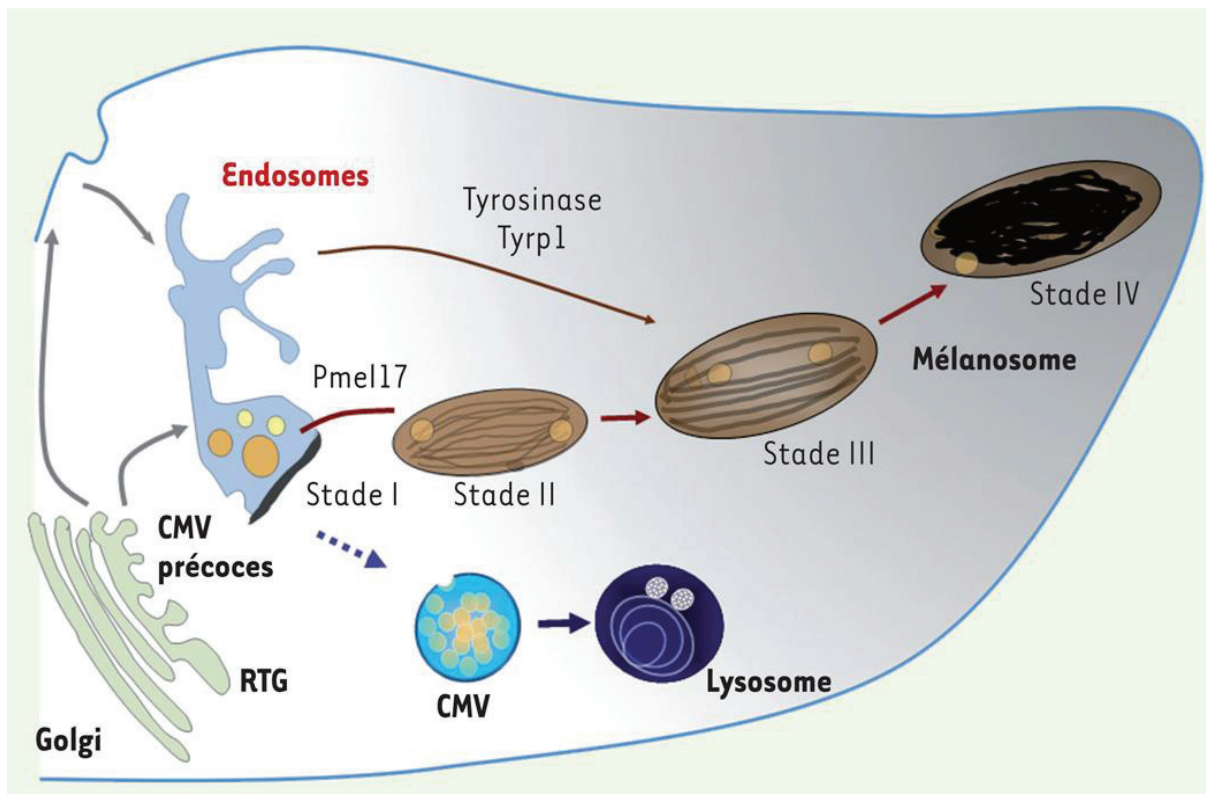


Figure 8 : Voie d'endocytose et la biogenèse des mélanosomes

Les mélanosomes proviennent de la voie d'endocytose et restent distincts des lysosomes. La protéine pré-mélanosomale Pmel17 transite par les endosomes précoces afin de générer les fibres intraluminales caractéristiques des prémélanosomes de stade II. Les enzymes de la mélanogénèse, tyrosinase et Tyrp1, sont adressées depuis des intermédiaires endosomiaux aux mélanosomes en cours de maturation (stades II et III). Les mélanosomes matures, contenant la mélanine (stade IV), sont transportés grâce au réseau de microtubules vers la périphérie de la cellule, dans les extrémités dendritiques, avant d'être transférés aux kératinocytes.

CMV : corps multi vésiculaires ; RTG : réseau trans-golgien ; TYRP1 = Tyrosinase-Related Protein 1

D'après (Delevoye et al., 2011).

Le mélanocyte, une fois différencié, possède une structure, un rôle et une localisation bien définie.

d. Structure du mélanocyte et place dans le système pigmentaire

Il a été mis en évidence que le mélanocyte se distinguait par une morphologie spécifique, avec un corps cellulaire large situé entre la lame basale et la couche basale. Son noyau est de forme ovale ou arrondie, et il possède des prolongements cytoplasmiques fins, appelés dendrites, qui s'insèrent entre les cellules basales et celles de la couche profonde de l'épiderme. En plus des organites classiques tels que les mitochondries, l'appareil de Golgi et le réticulum endoplasmique, cette cellule contient les mélanosomes concentrant des pigments. À mesure que le mélanocyte progresse dans son processus de différenciation, il accumule davantage de mélanosomes de stade IV, particulièrement dans ses régions périphériques et au niveau de ses dendrites (Delevoye et al., 2011 ; D'Mello et al., 2016) (Figure 9).

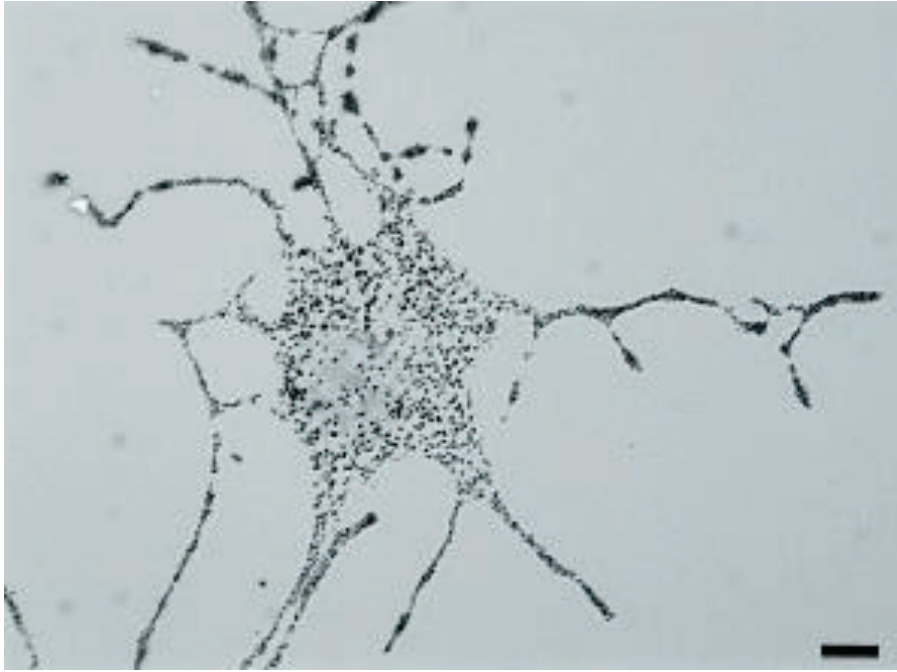


Figure 9 : Mélanocyte vu au microscope optique

On observe en noir les mélanosomes de stade avancé, la coloration est plus intense à l'extrémité des dendrites du fait de l'accumulation de mélanosomes de stade IV.

D'après (Delevoye et al., 2011).

Des mélanocytes ont été identifiés dans l'épiderme qui est un épithélium composé majoritairement de kératinocytes. Pourtant minoritaires, ces cellules étaient de véritables usines dédiées à la synthèse des pigments, les mélanines (Delevoye et al., 2011). Il a été montré que les mélanines étaient transmises à environ 36 kératinocytes pour un seul mélanocyte (D'Mello et al., 2016) (Figure 10).

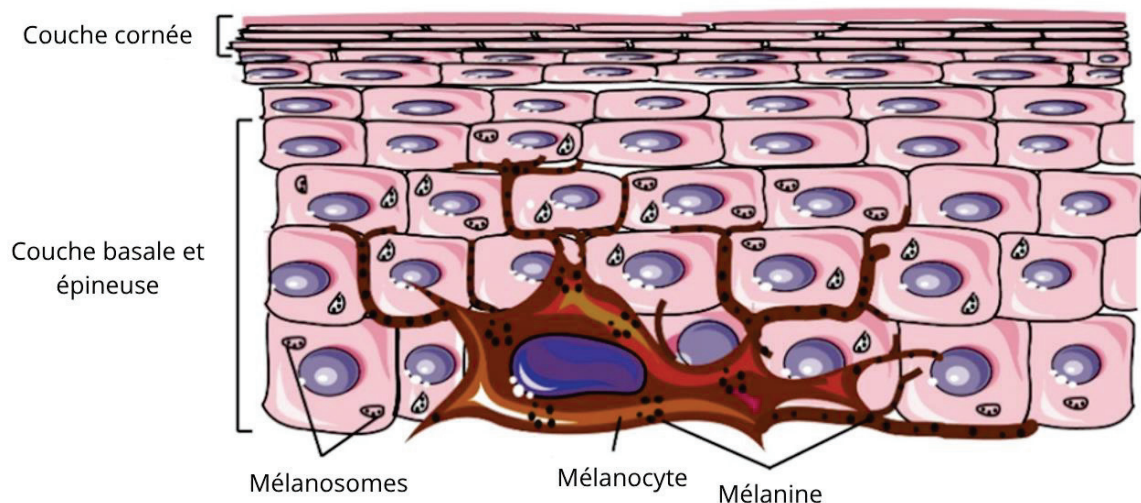


Figure 10 : Mélanocyte au sein de l'épiderme

Les mélanosomes matures cheminent le long des dendrites du mélanocyte et sont transmis aux kératinocytes.

D'après (D'Mello et al., 2016).

Il a été montré que dans la peau, les mélanocytes étaient présents dans l'épiderme mais aussi dans la matrice du bulbe pileux, au niveau des

follicules pileux. Il a été mis en évidence que les mélanocytes des follicules pileux se distinguaient des mélanocytes épidermiques par leur plus grande taille et leurs dendrites plus développées et nombreuses. Les mélanocytes épidermiques et des follicules pileux étaient en contact étroit avec kératinocytes, qui leur fournissaient des facteurs de croissance (D'Mello et al., 2016).

Il a été observé que les mélanocytes transmettaient la mélanine aux kératinocytes via les mélanosomes les plus matures (de stade IV) (Delevoye et al., 2011). Les mouvements des dendrites se déplaçant de cellule en cellule en transmettant leurs mélanosomes ont été mis en évidence. Les mécanismes du transfert des mélanosomes, des mélanocytes aux kératinocytes, sont encore sujets à débat et seront étudiés dans la suite de ce document.

e. Système pileux et place du mélanocyte

Il a été montré, histologiquement, que la tige capillaire d'un individu « sauvage » était constituée de trois couches (Plowman et al., 2018) :

- **zone médullaire centrale** : elle représente un espace vertical au centre du poil maintenu par un réseau de kératine spongieux et contient des espaces aériques. Cette zone, chez certaines espèces comme le lapin ou la souris, et donc probablement le cochon d'Inde abrite de nombreuses cellules lâches, de forme cuboïde ou aplatie, qui sont pigmentées formant une médulla à l'aspect strié ;

- **zone corticale périphérique** : elle est constituée de cellules fusiformes, de 80 μm à 115 μm de longueur, placées les unes par rapport aux autres parallèlement à l'axe de la tige capillaire. La structure de cette couche varie beaucoup en fonction de l'espèce concernée mais elle conserve toujours une fonction de solidification du poil. On retrouve quelques mélanosomes dans cette couche ;

- **cuticule écailleuse** : elle est composée de cellules kératinisées plates et transparentes, également appelées écailles, de 20 $\times$ 30 $\times$ 0,7 μm . Ces cellules sont superposées dans la longueur et la largeur avec leur bord libre orienté vers l'extrémité distale de manière que chaque cellule soit en contact direct avec le cortex, ce qui assure la solidité et la mobilité du poil. La cuticule contribue à l'ancrage folliculaire du poil en croissance. Sa surface est recouverte d'une fine couche lipidique. Cette cuticule ne contient que peu ou pas de mélanosomes.

Il a été observé que le poil était enveloppé par une gaine cutanée qui entourait sa racine, appelée follicule pileux. Ce follicule est une structure mixte, à la fois épithéliale et conjonctive, composée de deux couches principales (Erdogan, 2017) :

- **la gaine épithéliale interne ;**

- **la gaine épithéliale externe (Figure 11).**

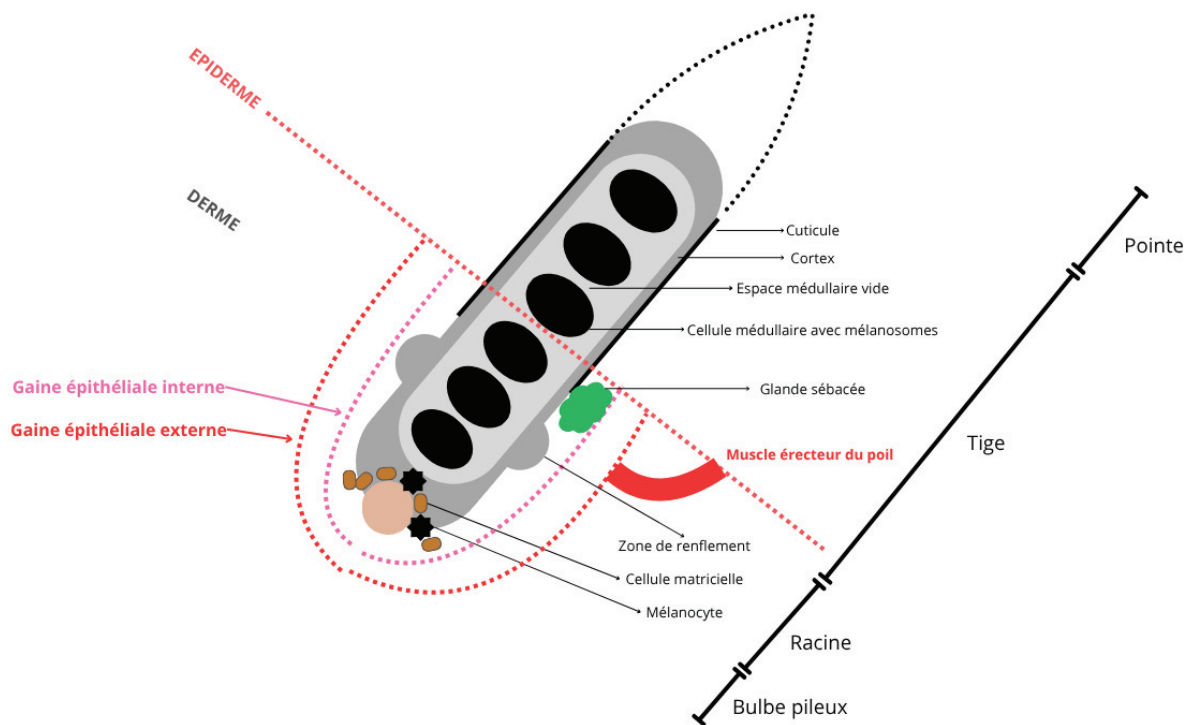


Figure 11 : Structure du poil et du follicule pileux représentés en phase anagène

On observe la structure externe du follicule pileux : gaines épithéliales externe et interne (rouge et rose), bulbe pileux (beige), zone de renflement, glande sébacée (vert). Le muscle érecteur du poil vient s'y ajouter permettant la thermorégulation (rouge).

On observe les structures intrinsèques du poil de l'extérieur vers l'intérieur : la cuticule, le cortex, et la médulla.

La structure complète du poil peut également être divisée en :

- bulbe pileux, permettant le renouvellement des cellules ;
- racine, correspondant à la partie sous-cutanée du poil
- tige, partie externalisée large du poil contenant les cellules médullaires
- pointe, partie effilée terminale du poil

Les mélanocytes sont situés au niveau de la partie haute de la papille dermique

Schéma personnel d'après (Erdogan, 2017).

Il a été observé que les follicules pileux présentait une croissance cyclique, divisée en trois phases principales (Wang & Higgins, 2020 ; Plowman et al., 2018) :

- **phase anagène** : phase de croissance où l'épithélium devenait actif, permettant l'élimination du poil mort et son remplacement par un nouveau ;
- **phase catagène** : cette phase marquait la régression du follicule ;
- **phase télogène** : pendant cette phase, la racine du poil régressait et le poil mort était maintenu dans le follicule par sa cuticule.

Il a été mis en évidence que la structure du follicule pileux était variable selon chacune des trois phases du cycle. La phase anagène a été divisée en six sous-phases (I à VI) (Plowman et al., 2018) :

- anagène I : des changements très discrets ont été observés comme l'épaississement et la prolongation de la chaîne de cellules formée par le germe pileux, ensemble de cellules à forte activité mitotique, situé au-dessus de la papille dermique, à l'origine des cellules du poil et du bulbe pileux ;

- anagène II : la papille dermique s'agrandissait et était entourée par les kératinocytes en prolifération pour le développement de la matrice pileuse, zone à forte activité mitotique contenant également des mélanocytes et qui permettra la formation de la prochaine tige pileuse ;
- anagène III : une croissance de la base du follicule dans le derme était observable en parallèle de l'apparition d'un cône de gaine radiculaire interne, future couche de cellules dermiques entourant la base du poil, correspondant à la synthèse d'une nouvelle tige pileuse. Elle continuait à croître jusqu'à toucher la base du précédent poil, à ce stade, il était observé soit une phase exogène, avec une élimination du poil préexistant, soit une croissance du deuxième poil en parallèle du précédent ;
- anagène IV : la tige pileuse et la gaine radiculaire interne atteignaient le dessous du point d'insertion de la glande sébacée ;
- anagène V : entrée du poil dans le canal pileux ;
- anagène VI : émergence du poil de l'épiderme.

Les mélanosomes n'étaient actifs que pendant la phase anagène III à VI, soit lors de la croissance de la tige pileuse (Erdogan, 2017).

En phase catagène, les kératinocytes de la gaine externe entraient en apoptose et la papille dermique diminuait de volume à la fois par migration de ses cellules vers la surface de la peau et par perte de sa matrice extracellulaire : le follicule régressait et le bulbe pileux était fragilisé et remontait vers l'épiderme. Les macrophages débarrassaient ensuite la zone des débris et cellules post-apoptoses (Wang & Higgins, 2020).

En phase télogène, toute activité mitotique était arrêtée au sein du follicule pileux. L'activité mitotique reprenait progressivement à la fin de la phase télogène jusqu'à reprendre complètement durant la phase anagène. Le poil restait, à ce stade, ancré uniquement grâce à des îlots kératogènes (Wang & Higgins, 2020).

Au début du nouveau cycle, lors du début de la phase anagène, les cellules de la papille dermique envoyaient des signaux moléculaires (que nous ne détaillerons pas) aux cellules germinatives entraînant par mitoses un épaississement qui entourait la papille. Un second signal de la papille dermique stimulait ensuite les cellules épithéliales, destinées à former la matrice du follicule pileux, en favorisant leurs divisions. A la suite de ces différents signaux, le nouveau follicule pileux se formait avec son nouveau poil, tandis que la racine de l'ancien poil était progressivement poussée vers la surface et finissait par tomber (Wang & Higgins, 2020). Il a été observé que la zone de renflement, située sous l'ouverture de la glande sébacée et l'insertion du muscle érecteur du poil, contenait un groupe de cellules souches sans doute responsables de la formation d'un nouveau follicule pileux (Plowman et al., 2018).

Il a été observé que les mélanocytes transmettaient leurs pigments aux cellules kératinisées de la médulla et du cortex pendant la fin de la phase anagène.

2. Acquisition de la pigmentation : la mélanogenèse

a. Deux types de mélanine distincts

Deux familles de pigments ont été identifiées. Leur synthèse se déroule au sein des mélanosomes selon deux voies distinctes. La teneur en composés soufrés est l'élément décisif qui oriente vers l'une ou l'autre de ces voies (Ito & Wakamatsu, 2011).

L'eumélanogenèse a lieu lorsque la teneur en soufre est faible : il y a alors production d'eumélanine, de couleur marron à noire.

La phéomélanogenèse a lieu lorsque la teneur en soufre est élevée : il y a production de phéomélanine contenant du soufre, de couleur jaune à acajou.

Les mélanosomes présentent des structures différentes en microscopie électronique en fonction de leur contenu en l'un ou l'autre de ces deux pigments (Plowman et al., 2018) :

- eumélanosomes : fibres parallèles, pigment disposée de façon organisée sur la matrice, forme elliptique ;
- phéomélanosomes : matrice non organisée, qualifiée de vesticulo-globulaire du fait de l'aspect désorganisé des fibres et de la disposition des pigments. Forme variable, souvent ronde.

Ces deux types de mélanine sont synthétisés au sein du mélanosome selon deux mécanismes distincts.

b. La synthèse des pigments

D'après (Kondo & Hearing, 2011).

Il a été montré que la synthèse de mélanine, eumélanine ou phéomélanine, nécessitait dans tous les cas une fonction tyrosinase (TYR : enzyme codée par le gène *TYR*, Kondo & Hearing, 2011). En revanche, il n'y a que la synthèse d'eumélanine qui requiert l'action des enzymes TYRP1 et TYRP2 (*Tyrosinase Related Proteins 1 & 2*).

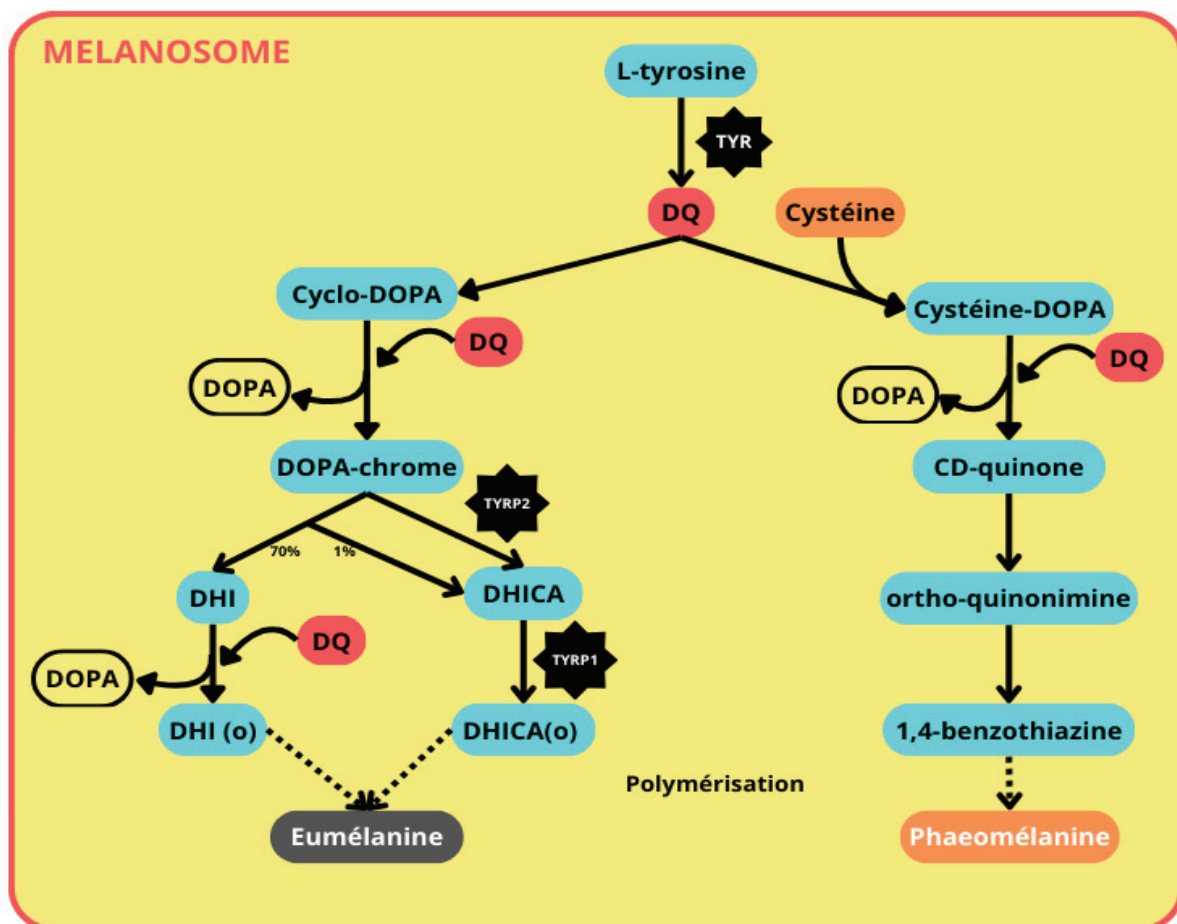


Figure 12 : Mélanogénèse mixte

A partir de la L-tyrosine, deux voies de synthèse sont possibles :

- en présence de cystéine une série de réactions amène à la formation de phéomélanine,

- en l'absence de cystéine, une cyclisation enclenche la voie de la synthèse d'eumélanine.

DQ = DOPAquinone ; DHI = 5,6-dihydroxyindole ; DHICA = 5,6-dihydroxyindole-2-acide carboxilique ; CD = Cystéine-DOPA ; TYR = enzyme tyrosinase ; TYRP1 = Protéine apparentée à TYR 1 ; TYRP2 = Protéine apparentée à TYR 2

Schéma personnel d'après (Kondo et Hearing, 2011).

La première étape de la mélanogénèse correspond à l'oxydation de la L-tyrosine en DOPAquinone (DQ), cette réaction étant catalysée par l'enzyme tyrosinase, cette étape est commune à la synthèse d'eumélanine et de phéomélanine.

L'étape suivante est conditionnée par la quantité de groupes sulfhydryls (présents dans la cystéine notamment), s'ils sont en quantité suffisante, les phéomélanines sont synthétisés, sinon, c'est la voie de synthèse des eumélanines qui est empruntée.

Lors de la synthèse des eumélanines, la DQ se cyclise spontanément en cyclo-DOPA qui réagit avec une autre DQ selon une oxydo-réduction dont les produits sont une molécule de DOPA-chrome et une de DOPA. Le DOPA-chrome est ensuite tautomerisée intégralement par TYRP2, ou DOPA-chrome tautomérase, en 5,6-dihydroxyindole-2-acide carboxilique (DHICA). Il a été évalué que cette réaction lorsqu'elle se réalisait spontanément formait 70 fois plus de 5,6-dihydroxyindole (DHI) que de DHICA. DHICA est ensuite oxydé dans une réaction catalysée par TYR (chez

l'Homme) ou TYRP1 (chez la souris), DHI de son côté est également oxydé dans une réaction avec DQ, les deux produits sont ensuite polymérisés en eumélanine. Le ratio DHICA/DHI au sein de l'eumélanine polymérisée est indicateur de l'activité de TYRP2 au sein de la cellule.

Lors de la synthèse de phéomélanine, la production de DQ est également la première étape. La DQ est soumise à une réduction avec la cystéine qui produit deux isomères de la cystéine-DOPA (CD) : 5S CD et 2S CD. Puis CD est oxydé par la DQ et produit la DOPA et la CD-quinone qui est ensuite cyclisée en ortho-quinonimine (QI). Par une réaction impliquant ou pas une décarboxylation, QI forme ensuite un intermédiaire la 1,4-benzothiazine qui se polymérise pour former la phéomélanine.

Au sein des mélanocytes il a été observé que les deux types de synthèses avaient lieu en parallèle et la quantité totale de mélanine produite ainsi que le rapport eumélanine/phéomélanine présentaient plusieurs modes de régulation.

c. Régulation de la synthèse des deux types de pigments

Au sein des mélanocytes les deux types de synthèses ont lieu dans un ordre bien déterminé : un modèle à trois étapes pour cette mélanogenèse mixte a été décrit en 2006. La première étape correspondrait à la formation des isomères de CD qui se poursuivait tant que la concentration en cystéine se maintenait au-dessus de 0,13 μM , l'étape la suivant directement serait l'oxydation de CD qui produisait *in fine* la phéomélanine, celle-ci persistant tant que la concentration en CD serait au-dessus de 9 μM . Ce ne serait qu'une fois que les deux concentrations seraient passées en dessous de leur seuil respectif que commencerait la dernière étape : la synthèse d'eumélanine.

Il a été mis en évidence que la quantité totale de mélanine produite par les mélanocytes et le rapport eumélanine/phéomélanine dépendaient de :

- la quantité de tyrosine disponible dans le mélanosome, donc de L-tyrosine qui était le réactif premier de la mélanogenèse ;
- l'activité de l'enzymé TYR, qui produisait la DQ nécessaire aux deux synthèses de mélanine ;
- la quantité de cystéine au sein du mélanosome (Ito & Wakamatsu, 2011).

De nombreux acteurs moléculaires sont impliqués dans la régulation de la synthèse des pigments (Wang et al., 2024). Nous allons présenter la régulation du *switch* de production entre eumélanine et phéomélanine lors de la croissance du poil, chez un poil agouti de type sauvage, possédant les deux types de pigments (voir Figure 2).

Il a été mis en évidence, à la membrane des mélanocytes, un récepteur appelé MC1R (*Melanocortin 1 Receptor*) qui a la capacité de lier deux protéines : son ligand appelé l'alpha-MSH (*Alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone*) qui l'active et un antagoniste appelé ASIP (*Agouti Signaling Protein*) qui le bloque (Enshell-Seijffers et al., 2010). Lors de la croissance

du poil, l'alpha-MSH se lie à MC1R, ce qui engendre une cascade intracellulaire (que nous ne détaillerons pas) conduisant à la production d'eumélanine. Durant une courte période, la protéine ASIP est produite et bloque MC1R, produisant un *switch* de production de mélanine vers la phéomélanine (Enshell-Seijffers et al., 2010). L'enzyme CORIN (*Corin, Serine Peptidase*) dégrade ASIP qui n'a qu'une durée d'action courte lors de la croissance du poil : une courte bande de phéomélanine est produite. L'alpha-MSH se lie à nouveau à MC1R et conduit à la production d'eumélanine (MacDonald et al., 2023). On observe ainsi une bande de phéomélanine intercalée entre deux bandes d'eumélanine chez le poil ticked ou agouti (Figure 13).

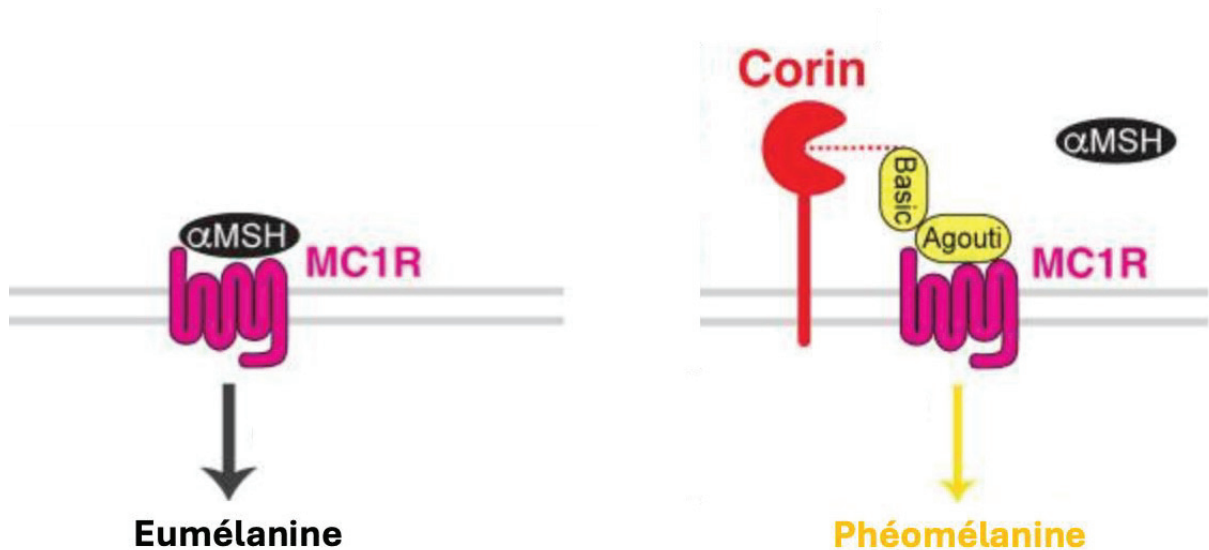


Figure 13 : Switch de production entre eumélanine et phéomélanine

Lorsque l'alpha-MSH se fixe sur le récepteur MC1R (Melanocortin 1 Receptor) situé à la membrane du mélanocyte, cela induit la production d'eumélanine. Durant une courte période lors de la croissance du poil, la protéine Agouti est produite. Elle bloque le récepteur MC1R puis est dégradée par l'enzyme CORIN. Lorsque MC1R est bloqué, la production de pigment est déviée vers la production de phéomélanine.

D'après (MacDonald et al., 2023).

Les mélanines produites par les mélanocytes sont stockées dans les mélanosomes en région périnucléaire du mélanocyte. Par la suite les mélanosomes sont transportés jusqu'à la partie périphérique de la cellule, à l'extrémité de ses dendrites. Puis dans un second temps, les mélanosomes sont transférés aux kératinocytes adjacents. Nous allons présenter les principaux mécanismes sous-jacents à ce transport et à ce transfert.

d. Transport des pigments au sein du mélanocyte

D'après (Bento-Lopes et al., 2023).

Il a été mis en évidence que, dans le mélanocyte, les mélanosomes matures (de type IV) se déplaçaient de la région péri-nucléaire vers l'extrémité des dendrites. Ce transport est assuré par des complexes de plusieurs protéines. De la périphérie du noyau jusqu'à la base des extrémités des dendrites, le complexe formé par les protéines RAB1 (*RAB1, Member RAS*

Oncogene Family), SKIP (*SifA and Kinesin-Interacting Protein*) associé à une kinésine transporte les mélanosomes le long des microtubule (Bento-Lopes et al., 2023). Puis le complexe formé par RAB27A (*RAB27A, Member RAS Oncogene Family*), MLPH (Mélanophiline) et MYO5A (Myosine VA) permet le transport le long des microtubules, puis à la périphérie de la cellule et au début des dendrites, ce complexe s'ancre à un réseau d'actine grâce à MYO5A. Les mélanosomes sont transportés le long des filaments d'actine jusqu'à la membrane plasmique des extrémités des dendrites du mélanocyte (Figure 14).

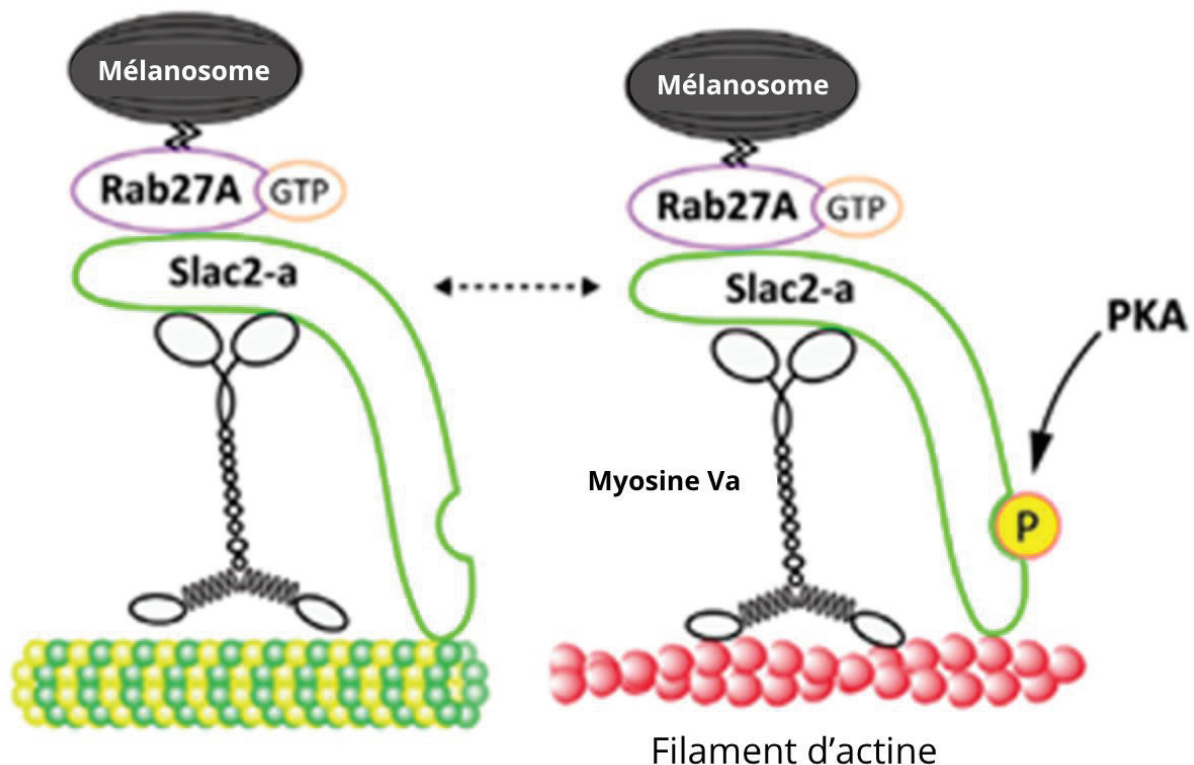


Figure 14 : Complexe protéique de transport des mélanosomes dans le mélanocyte

Le complexe formé par la myosine VA, Rab27A (*RAB27A, Member RAS Oncogene Family*) et la mélanophiline (notée Slac2-a ici) transporte le mélanosome le long des microtubules (représentés en vert et jaune) puis des filaments d'actine (en rouge) vers l'extrémité des dendrites du mélanocyte. Ce transport est actif, grâce à du GTP (guanosine tri phosphate). Lorsque la mélanophiline est non phosphorylée elle s'ancre préférentiellement sur le réseau de microtubules. Lorsqu'elle est phosphorylée (P en jaune) par la PKA (protéine kinase), elle s'ancre préférentiellement sur le réseau d'actine.

D'après (Ohbayashi & Fukuda, 2020).

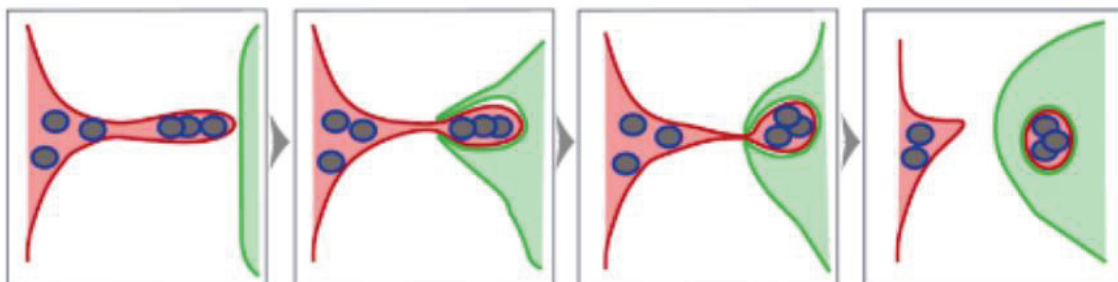
e. Transfert des pigments aux cellules de la peau et du poil

D'après (Bento-Lopes et al., 2023)

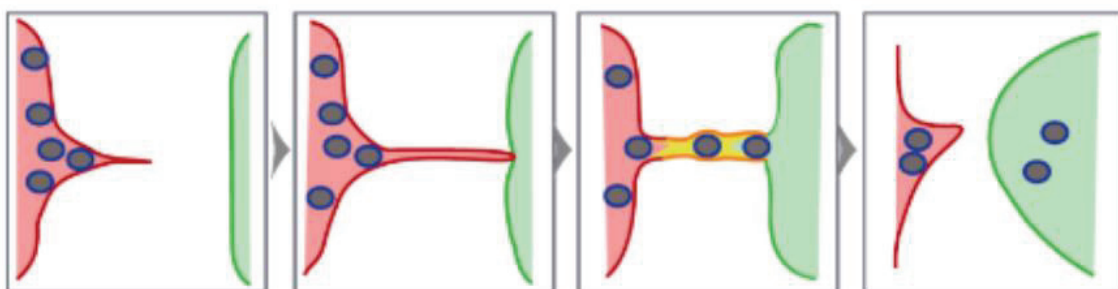
Le mécanisme de transfert des pigments mélaniques aux kératinocytes de la peau et des poils a fait l'objet de nombreuses hypothèses, les quatre principales sont :

- (1) le modèle de la cytophagocytose : l'extrémité des dendrites des mélanocytes différenciés (riches en mélanosomes de stade IV) serait phagocytée par les kératinocytes ;
- (2) le modèle de fusion des membranes : la formation d'un tunnel membranaire entre mélanocyte et kératinocyte permettrait le mouvement des mélanosomes vers les kératinocytes ;
- (3) le modèle de bourgeonnement-phagocytose : les mélanocytes excrèteraient dans l'espace extra-cellulaire de nombreux mélanosomes enfermés dans une membrane et qui seraient ensuite internalisés par les kératinocytes ;
- (4) le modèle d'exocytose-endocytose : les mélanocytes relâcheraient par exocytose les pigments mélaniques dans l'espace extra-cellulaire et ceux-ci seraient alors phagocytés par le kératinocyte (Figure 15).

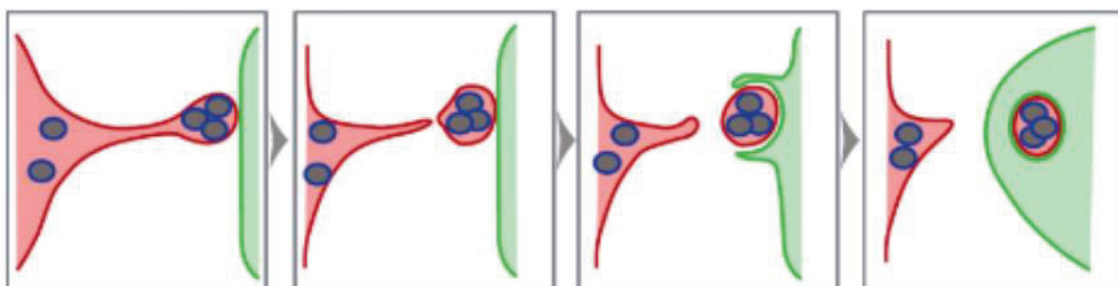
(1) Cytophagocytose



(2) Fusion des membranes



(3) Bourgeonnement-phagocytose



(4) Exocytose-endocytose

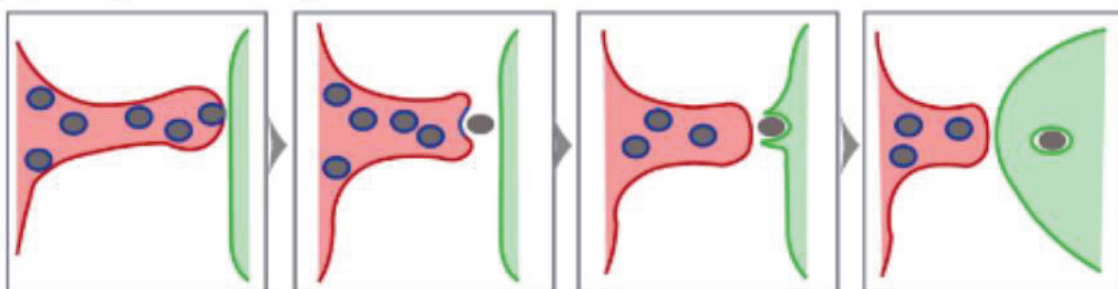


Figure 15 : Quatre hypothèses de mécanisme de transfert des mélanosomes aux kératinocytes

Les mélanocytes sont représentés en rouge : ils transfèrent leurs mélanosomes (en bleu) aux kératinocytes (en vert).

(1) Cytophagocytose : l'extrémité des dendrites des mélanocytes différenciés (riches en mélanosomes de stade IV) serait phagocytée par les kératinocytes.

(2) Fusion des membranes : la formation d'un tunnel membranaire entre mélanocyte et kératinocyte permettrait le mouvement des mélanosomes vers les kératinocytes.

(3) Bourgeonnement-phagocytose : les mélanocytes excrèteraient dans l'espace extra-cellulaire de nombreux mélanosomes enfermés dans une membrane et qui seraient ensuite internalisés par les kératinocytes.

(4) Exocytose-endocytose : les mélanocytes relâcheraient par exocytose les pigments mélaniques dans l'espace extra-cellulaire et ceux-ci seraient alors phagocytés par le kératinocyte

D'après (Wu et Hammer, 2014).

Ces quatre modèles ne sont pas exclusifs et à ce jour les modèles ayant reçu le plus d'arguments expérimentaux en leur faveur sont ceux du bourgeonnement-phagocytose de globules contenant de nombreux mélanosomes (hypothèse n°3) et de l'exocytose-endocytose (hypothèse n°4) (Bento-Lopes et al., 2023).

III. Actualité des connaissances de la génétique des cobayes

La plupart des phénotypes de *Cavia porcellus* a été décrite – entre autres - par la FAEC en France. Les génotypes majeurs sont également mentionnés dans le recueil des standards rédigé par la fédération. Des recueils existent dans presque tous les pays d'Europe et un recueil spécifique pour les expositions faisant partie de l'Entente Européenne est également rédigé. Il est utilisé uniquement lors des expositions de cette entité.

1. Couleurs et patrons

Cinq locus principaux et les modes de transmission de leurs allèles codant pour des couleurs et patrons sont connus et présentés dans le recueil des standards de la FAEC (Tableau I).

Tableau I : Locus décrits chez les cobayes pour des couleurs et patrons de robes

D'après (Boucher & Mayeur, 2013) et (van Vliet, 2015).

Locus Effet	Allèle (par ordre décroissant de dominance)	Phénotype associé
<i>A : Agouti</i> Proportion eumélanine /phéomélanine	A^+	Agouti avec bande ventrale
	a^r	« Solid » sans bande ventrale
	a^t	Feu (eumélanique marqué de feu)
	a	Uni
<i>B : Brown</i> Couleur de l'eumélanine	B^+	Eumélanine noire
	b	Eumélanine brune dite havane + œil à reflets rubis
<i>C : Color</i> Restriction de la pigmentation	C^+	Entièrement coloré
	c^d ou c^k	Dilution des robes phéomélaniques
	c^r	Absence de phéomélanine
	c^h	Himalayen
	c^a	Albinisme
<i>D : Dilution</i> Éclaircissement de la couleur de base	D^+	Pas de modification
	d	Éclaircissement (dilution) : le noir est transformé en bleu
<i>E : Extension</i> Production d'eumélanine	E^+	Non modifié (avec eumélanine)
	e^p	Bringé ou écaille de tortue
	e	Absence d'eumélanine

a. Le locus *Agouti*

Le locus *Agouti* (*A*), où siège le gène *ASIP* code un antagoniste du récepteur membranaire du mélanocyte appelé MC1R (voir partie précédente), posséderait quatre allèles (Figure 16) :

- L'allèle A^+ sauvage et dominant, gouvernant le phénotype sauvage agouti (poils zonés) (Lai et al., 2019).
- L'allèle a^r , récessif, gouvernant le phénotype *solid* sans bande ventrale (Boucher & Mayeur, 2013).
- L'allèle a^t , récessif, gouvernant le phénotype feu (Boucher & Mayeur, 2013).
- L'allèle a , récessif, gouvernant le phénotype uni (Lai et al., 2019).

A



B



C



D

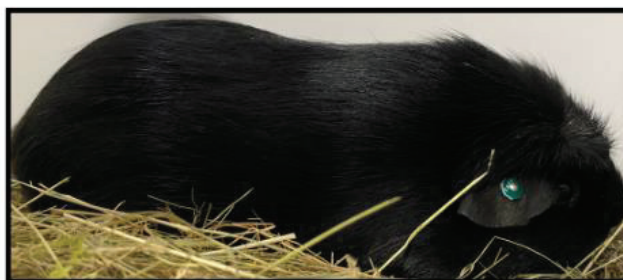


Figure 16 : Couleurs et patrons de robes gouvernés par le locus Agouti

A) Cochon d'Inde de phénotype sauvage agouti.

B) Cochon d'Inde solid sans bande ventrale.

C) Cochon d'Inde feu.

D) Cochon d'Inde noir uni.

Schéma personnel d'après (Boucher & Mayeur, 2013) et les images fournies par la FAEC.

Il a été montré qu'une délétion de 4 paires de bases dans l'exon 3 du gène *ASIP* était le support moléculaire de l'allèle *a* (Lai et al., 2019). La couleur noire unie avec disparition des poils zonés agouti a été expliquée par la perte de fonction d'*ASIP*, du fait de la délétion. Ainsi il n'y avait pas d'inhibition de *MC1R* par *ASIP* et une production d'eumélanine constante lors de la croissance du poil, qui était uniformément eumélanique (Lai et al., 2019).

A ce jour, les allèles *a^r* et *a^t* n'ont pas été élucidés à l'échelle moléculaire.

b. Le locus *Brown*

Le locus *Brown* (*B*) posséderait deux allèles (Figure 17).

- L'allèle *B⁺* sauvage et dominant, gouvernant la production d'une eumélanine noire (Boucher & Mayeur, 2013).
- L'allèle *b*, récessif, gouvernant la production d'une eumélanine brune (Boucher & Mayeur, 2013).

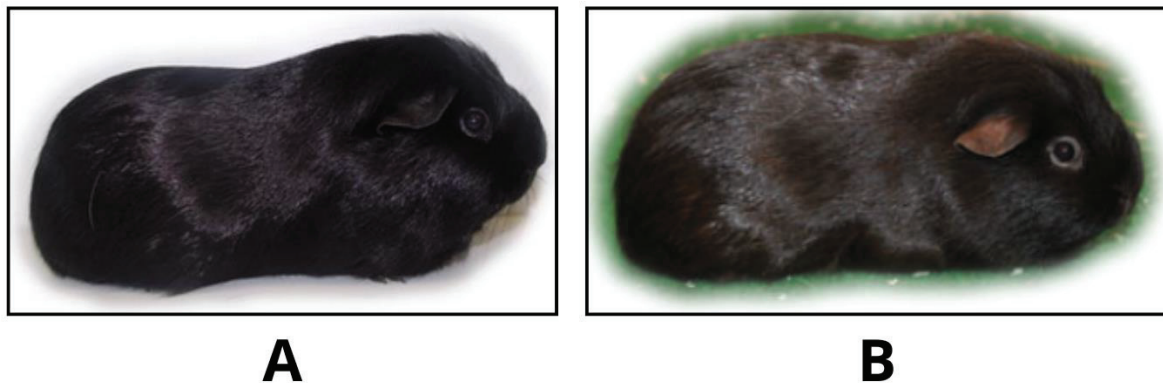


Figure 17 : Couleurs gouvernées par le locus *Brown*

A) Cochon d'Inde noir.

B) Cochon d'Inde havane.

Schéma personnel d'après (Boucher & Mayeur, 2013).

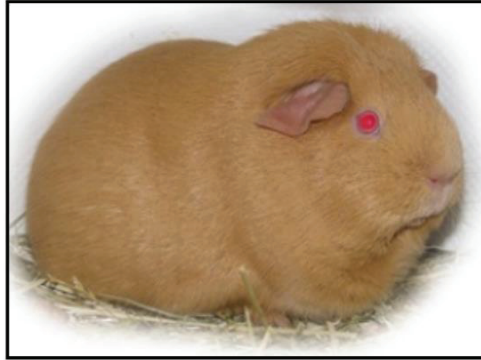
A ce jour le gène et les allèles à ce locus n'ont pas été identifiés à l'échelle moléculaire chez le cochon d'Inde. Notons cependant que ce locus a été décrit dans de nombreuses espèces animales, avec des allèles similaires et que dans nombre de ces espèces il a été identifié et associé au gène *TYRP1* codant une enzyme dont il a été vu précédemment qu'elle était nécessaire à la synthèse d'eumélanine. Des mutations de *TYRP1* ont été identifiées comme à l'origine d'une production d'eumélanine brune chez, entre autres, la souris (Smyth et al., 2006), le lapin (Utzeri et al., 2014), le chien (Schmutz et al., 2002), le chat (Schmidt-Küntzel et al., 2005), le mouton (Gratten et al., 2006).

c. Le locus *Color*

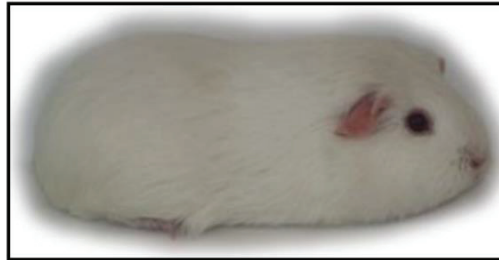
Le locus *Color* (*C*), où siège le gène *TYR*, code la tyrosinase, enzyme clé de la mélanogenèse (voir partie précédente). Il posséderait cinq allèles (Figure 18).

- L'allèle C^+ sauvage et dominant, gouvernant le phénotype sauvage non modifié (Yu et al., 2018).
- L'allèle c^d ou c^k , récessif, gouvernant une dilution de la phéomélanine et dans une moindre mesure de l'eumélanine (Wright, 1923) (Boucher & Mayeur, 2013).
- L'allèle c^r , récessif, gouvernant une absence de phéomélanine (Boucher & Mayeur, 2013).
- L'allèle c^h , récessif, gouvernant le patron acromélanique appelé himalayen (Boucher & Mayeur, 2013).
- L'allèle c^a , récessif, gouvernant l'albinisme oculo-cutané (Yu et al., 2018).

A



B



C



D



Figure 18 : Couleurs et patrons de robes gouvernés par le locus Color

A) Cochon d'Inde safran présentant une dilution de la phéomélanine.

B) Cochon d'Inde blanc aux yeux noirs présentant une absence de phéomélanine.

C) Cochon d'Inde himalayen.

D) Cochon d'Inde albinos dit « blanc aux yeux rouges »

Schéma personnel d'après (Boucher & Mayeur, 2013).

Seule l'existence de l'allèle c^a a été confirmée à l'échelle moléculaire. Yu et collaborateurs (2018) ont identifié une mutation faux sens (c.710A>G) dans le gène *TYR* associée à l'albinisme oculo-cutané chez le cochon d'Inde.

Il me paraît légitime de considérer l'allèle himalaya du cochon d'Inde comme appartenant au locus *C*. En effet, des phénotypes similaires ont été étudiés dans plusieurs espèces dont l'espèce féline où le patron « colorpoint » a été associé à une mutation faux-sens (c.940G>A) dans le gène *TYR* (Lyons et al., 2005). Récemment, une mutation de *TYR* a été décrite chez le chien, conduisant à un patron himalaya (Bychkova et al., 2021). De même, les patrons himalayens sont connus chez la souris et le lapins où ils ont été associés à des mutations de *TYR* (Aigner et al., 2000; Kwon et al., 1989).

L'hypothèse que l'allèle responsable de la dilution des robes phéomélaniques soit situé au même locus que celui de l'albinisme ou celui de l'absence de phéomélanine n'est pas impossible mais m'interroge. Chez le chien, une des espèces où une origine de la dilution phéomélanique a été identifiée, une croyance a longtemps associé cette dilution au locus *C*. Or il s'est avéré que la dilution de la phéomélanine, jusqu'à sa disparition (phéomélanine éclaircie à blanche = absente) a par la suite été associée au gène *MFSD12* (*Major Facilitator Superfamily Domain Containing 12*) qui lorsqu'il était muté (mutation faux-sens), entraînait des robes crème à blanches (Hédan et al., 2019). Il est donc possible que les cochons d'Inde aussi, possèdent un locus indépendant du locus *C* pour la dilution des robes phéomélaniques. Une étude (Wright, 1923) a mis en évidence, lors du croisement entre des individus présentant une dilution et des individus albinos dont la progéniture n'aurait pas dû compter des membres sans dilution et présentant du rouge ou du jaune, un facteur de dilution qui a été appelé *f* qui entraînait une robe jaune s'éclaircissant pendant la vie du cochon d'Inde, et aucune dilution du noir. L'allèle *f* était récessif par rapport à l'allèle sauvage noté F^+ gouvernant un phénotype rouge, non dilué. Le locus *F* serait indépendant de *C* (Wright, 1923). Il pourrait être l'homologue du locus de dilution de la phéomélanine du chien.

d. Le locus de dilution appelé "Blue-Dilution"

D'après (van Vliet, 2015).

Ce locus sera décrit pour la première fois dans le *Standard officiel des cobayes de races 2025*. L'allèle *d* (*dilution*) gouverne un pelage uniformément gris « graphite » sur une peau également grise. Les yeux sont foncés (Figure 19).



Figure 19 : Couleur de robe bleue gouvernée par le locus Dilution

On observe un individu au pelage gris foncé dit « bleu ».

D'après (van Vliet 2015).

Les défauts courants de cette robe sont des poils blancs mélangés ainsi qu'une dépilation du museau dont la cause reste indéterminée.

La transmission de ce phénotype est récessive. Quand bien même cette dilution pourrait s'appliquer à tout patron de robe, le premier standard Danois, dont tous les européens s'inspireront, n'en reconnaît que la variété unicolore pour un souci de facilité de la sélection et d'uniformisation du standard.

e. Le locus *Extension*

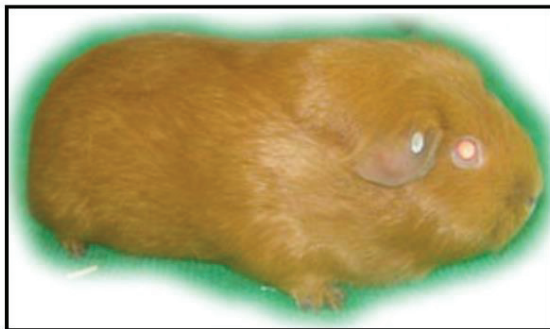
Le locus *Extension* (*E*), où siège le gène *MC1R*, code le récepteur MC1R situé à la membrane des mélanocytes (voir partie précédente). Il possède trois allèles (Tableau II, Figure 20).

- L'allèle E^+ sauvage et dominant, qui permet la production d'eumélanine (Vidal et al., 2018).
- L'allèle e^p , récessif, gouvernant une robe écaille de tortue ou bringée (Vidal et al., 2018).
- L'allèle e , récessif, gouvernant une absence d'eumélanine dans les poils (Vidal et al., 2018).

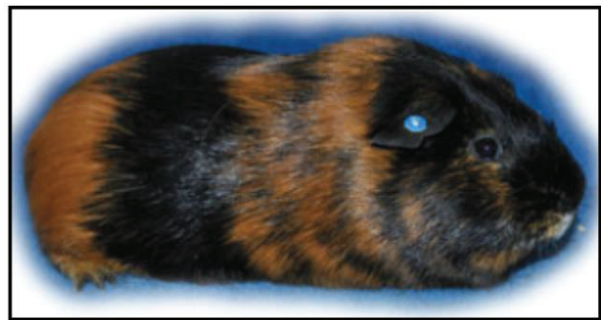
Les deux allèles e^p et e ont été identifiés à l'échelle moléculaire. Vidal et collaborateurs (2018) ont en effet mis en évidence quatre polymorphismes associés à ces allèles chez des cobayes (Tableau II).

Tableau II : Polymorphisme du gène *MC1R* identifiés chez le cobaye
D'après (Vidal et al., 2018).

Haplotype	Allèle du locus d'extension	Position : ADN (acide aminé)		
		654	749 (250)	872 (291)
<i>MC1R*1</i>	<i>E</i>	T	T (Leu)	C (Ala)
<i>MC1R*2</i>	<i>e</i>	C	A (Gln)	T (Val)
<i>MC1R*3</i>	<i>e^p</i>			T (Val)
<i>MC1R*4</i>	<i>e</i>	Délétion		



A



B

Figure 20 : Couleurs gouvernées par le locus Extension

A) Cochon d'Inde phéomélanique (doré)

B) Cochon d'Inde bicolore (arlequin)

Schéma personnel d'après (Boucher & Mayeur, 2013).

Dans l'étude de Vidal et collaborateurs (2018), les individus dont la robe était phéomélanique étaient soit homozygotes *MC1R*2/MC1R*2*, soit homozygotes *MC1R*4/MC1R*4* avec dans les deux cas une perte de fonction de *MC1R* responsable de l'arrêt de synthèse d'eumélanine. L'allèle nommé *e* correspondrait donc aux deux mutations *MC1R*2* et *MC1R*4*. Dans l'étude, aucun individu n'était hétérozygote composite *MC1R*2/MC1R*4*, mais on peut supposer qu'un tel individu aurait également un phénotype sans eumélanine puisque la perte de fonction de *MC1R* serait également totale. Considérer ces deux mutations comme étant le même allèle ne causerait donc aucun problème en élevage.

Les cobayes bicolores (bringés ou écaillé de tortue) de l'étude étaient soit homozygotes $MC1R^{*3}/MC1R^{*3}$ soit hétérozygotes composites $MC1R^{*2}/MC1R^{*3}$ ce qui confirmait la dominance de l'allèle e^p (associé à la mutation $MC1R^{*3}$) sur l'allèle e . De la même manière que précédemment on peut imaginer qu'un individu hétérozygote composite $MC1R^{*3}/MC1R^{*4}$ présenterait également un phénotype bicolore bien que le cas ne se soit pas présenté pas dans l'étude (Vidal et al., 2018).

2. Panachure

Un locus de panachure appelé S (*White spotting*) a été proposé chez le cochon d'Inde, avec deux allèles :

- S^+ dominant, gouvernant une absence de panachure ;
- s récessif gouvernant une panachure dite plaquée (Boucher & Mayeur, 2013).

Des croisements en élevage ont également permis de faire l'hypothèse d'un autre locus appelé Wh (*White*) avec trois allèles, dont les combinaisons permettraient d'expliquer les phénotypes rouan et dalmatien présentant une dominance partielle (Figure 21, Tableau III).

Tableau III : Phénotypes résultant des combinaisons alléliques au locus Wh

D'après (Boucher & Mayeur, 2013).

	Wh (dalmatien)	wh^{mi} (rouan)	wh^+ (sauvage)
Wh (dalmatien)	Létal	Rouan	Dalmatien
wh^{mi} (rouan)	Rouan	Létal	Rouan
wh^+ (sauvage)	Dalmatien	Rouan	Sauvage (sans panachure)



A



B

Figure 21 : Panachures gouvernées par le locus $White$

A) Cochon d'Inde rouan rouge.

B) Cochon d'Inde dalmatien.

Schéma personnel d'après (Boucher & Mayeur, 2013).

3. Couleur des yeux

Fortement influencée par la couleur de la robe, la couleur des yeux a tendance à être sombre quand la robe est non diluée et la peau foncée et rose quand la robe est diluée et/ou la peau est rose, mais ceci est loin d'être une généralité. Il a également été proposé que la couleur des yeux pouvait être régie par un locus spécifique, expliquant un « albinisme oculo cutané parfois appelé partiel » diluant les robes eumélaniques et jouant sur la couleur de l'œil à des degrés différents, le locus *Pink-eyes* (*P*) avec trois allèles supposés (Boucher & Mayeur, 2013).

- L'allèle P^+ sauvage, dominant gouvernant des yeux noirs et une robe non diluée ;
- l'allèle p^g , récessif, gouvernant des yeux ardoise ;
- l'allèle p , le plus récessif de la série, gouvernant des yeux roses et une robe diluée.

Ce locus rappelle le locus *P* (*Pink eyes*) identifié depuis des décennies chez la souris et responsable de l'apparition des yeux roses, mais dont la mutation causale n'a été identifiée qu'il n'y a une dizaine d'années. Au locus *P* siège le gène *OCA2* (*OCA2 Melanosomal Transmembrane Protein*) impliqué dans le transport de la tyrosine (précurseur des pigments) et qui est également connu chez l'Homme pour engendrer de l'albinisme oculo-cutané (Shoji et al., 2015).

4. Le patron californien

Au début des années 2010, des cuyes péruviens, avec un patron de robe jusque-là inconnu des européens, ont été importés du Pérou en Allemagne par le vétérinaire et juge caviacole Christian Koch et Nelle Rupert. Des croisements ont été effectués avec les cobayes domestiques européens. Le patron se caractérisait par une pigmentation sombre des extrémités, une dépigmentation du corps et des yeux sombres. Ce patron rappelait l'himalayen, mais il possédait des yeux foncés et non rouges (Koch, 2014). En 2016, après avoir créé un groupe d'éleveurs pour étudier cette robe sur plusieurs générations, la FAEC a publié le premier standard français pour ce patron, qui a été appelé « californien » (Figure 22, Annexe 1).



Figure 22 : Patron californien

*On observe une pigmentation sombre du museau, des oreilles et de l'extrémité des pattes (ici un sujet jeune dont l'intensité de la coloration des pattes n'est pas à son maximum).
D'après les images fournies par la FAEC.*

Il s'agissait donc d'un phénotype provenant de cuyes péruviens, à l'origine élevé pour la viande, qui ont été importés du Pérou vers l'Allemagne en 2012 afin de les croiser avec nos cobayes domestiques. L'espoir, qui de fait fut une réussite était d'obtenir des cobayes avec un marquage sombre au niveau du nez, des oreilles, des pattes et de la région génitale, très similaire au phénotype himalayen, mais sans la particularité d'avoir des yeux roses (Koch, 2014). En outre, l'himalayen a toujours une robe blanche, le californien s'exprimait aussi sur des robes colorées. Dans l'année qui a suivi, cette variété a été importée en France et la FAEC a publié son standard en 2016 (Annexe 1).

Dès les premiers croisements en Allemagne, il a été observé que la transmission de ce patron était probablement autosomique dominante. Les cobayes californiens ont été accouplés entre eux afin de « fixer » le caractère. Le patron californien a été associé dans un premier temps à une pigmentation thermosensible : il aurait été plus marqué à basse température qu'à haute température (Koch, 2014). Cette caractéristique peu fréquente pour un patron de robe a orienté vers le seul gène de couleur connu pour être thermosensible : le gène *TYR* (Kamaraj & Purohit 2014 ; Lyons et al., 2005). L'impact de l'âge était une autre hypothèse explicative, aucune d'entre elles n'a été explorée en détail depuis.

Des croisements répétés entre individus supposés homozygotes ont conduit après plusieurs mois de sélection, à la production de sujets quasiment entièrement colorés. Plus récemment les individus hétérozygotes issus de croisement entre un parent californien et un parent non californien ont donc été favorisés car ils présentent moins de coloration sur le manteau, coloration tolérée mais pas recherchée par le standard (Boucher communication personnelle, 2025).

Les cobayes californiens peuvent avoir des yeux foncés et se décliner dans toutes les combinaisons possibles de couleur de base. Le marquage est toujours eumélanique : noir, havane, ardoise et moins fréquemment lilas ou beige car ces deux teintes très diluées présentent moins de contraste avec le manteau. Le manteau, bien qu'il puisse être de n'importe quelle nuance, n'est reconnu dans les standards de la race que lorsqu'il est phéomélanique ou blanc, soit dans l'ordre croissant de dilution : rouge, doré, fauve, safran, crème ou blanc. C'est dans ces cas uniquement que le contraste entre le marquage et la couleur du corps est suffisamment exprimé. Seul le phénotype à poil court (dit lisse) a été décrit dans les standards allemands et français, par souci d'orientation clair de la reproduction. Cependant, le marquage californien peut s'exprimer sur toutes les textures de poils. Ces textures variées sont d'ailleurs autorisées en exposition pour toutes les races où « toutes les couleurs sont admises ».

Le locus gouvernant le patron californien a été nommé *K* par les éleveurs. Deux allèles ont été proposés :

- l'allèle *K* dominant gouvernant les extrémités sombres ;
- l'allèle *k*⁺ récessif sauvage (Boucher communication personnelle, 2025).

PARTIE 2 – ÉTUDE AUTOUR DU PHENOTYPE CALIFORNIEN

Cette deuxième partie expérimentale est focalisée sur un phénotype dont l'origine génétique et le mode de transmission restaient jusque-là non-démontrés : le patron californien. Nous avons procédé selon trois angles d'étude. Les deux premiers avaient pour objectif d'émettre des hypothèses quant au mécanisme d'apparition et quant à l'origine génétique de ce patron à partir de notre recueil bibliographique. Dans cette optique, nous l'avons décrit phénotypiquement avec le plus de précision possible. Enfin, notre dernier angle d'étude a consisté à déterminer le mode de transmission du patron et de la couleur des yeux, dont on ignorait s'ils étaient liés. C'est donc par le biais d'une étude généalogique que nous avons pu mettre à l'épreuve l'hypothèse d'une transmission autosomique dominante.

I. Matériel et méthode

1. Animaux

Nous avons inclus dans l'étude 22 individus de variété californienne provenant de sept propriétaires.

Nous avons également inclus cinq individus contrôles non californiens : un individu feu noir, un individu noir, un individu crème, un individu agouti crème et un individu agouti doré.

Tous les animaux ont été inclus dans l'étude à la demande de leurs propriétaires. Aucun prélèvement invasif n'a été effectué ni aucune manipulation de nature à générer de l'inconfort ou du stress. Les animaux, à l'exception des deux témoins agouti, ont été photographiés par leurs propriétaires ou par le Dr Samuel Boucher (DMV). Des poils ont été collectés par les propriétaires ou par le Dr Samuel Boucher et envoyés au Dr Marie Abitbol.

2. Description phénotypique

Une description qualitative de différentes robes des cobayes californiens, selon les critères de :

- longueur des poils,
- couleur des marques,
- couleur du manteau,
- étendue du masque,

a été effectuée à partir des photographies reçues.

L'étendue du masque a été gradée à l'aide d'une échelle allant de la note 0 à la note 4 en utilisant l'œil et l'oreille comme repères. Le grade 0 correspondait à des individus témoins non californiens (absence totale de masque). L'échelle utilisée est présentée dans le Tableau IV.

Tableau IV : Grade attribué en fonction de l'étendue du masque

Masque	Absent	N'atteignant pas les yeux	Jusqu'aux yeux	Au-delà des yeux	Joint aux marques des oreilles
Grade	0	1	2	3	4

Des photos d'un individu californien havane né le 10 mai 2025 ont également été prises à des âges de six semaines, de 10 semaines et de 14 semaines afin d'illustrer l'évolution du marquage avec le temps.

3. Étude du phénotype des poils

Lors de la prise des photographies, des poils des extrémités et des poils du manteau des 22 cobayes californiens et des cinq individus contrôles non californiens ont été récoltés.

Les poils ont été observés à l'œil nu puis photographiés, sur quatre couleurs de papiers : noir, bleu foncé, bleu clair et blanc. Seule l'observation sur la nuance révélant le plus de contraste dans les couleurs des poils a été retenue pour chaque individu : blanc pour les poils foncés, bleu clair pour les poils roux, noir ou bleu foncé pour les poils clairs.

4. Données généalogiques

Les données de généalogie des cobayes californiens et de leurs apparentés ont été fournies par la FAEC et collectées par le Dr Samuel Boucher. Chaque individu a été classé binairesment comme présentant un phénotype californien ou non.

L'analyse des pourcentages de descendants californiens et non californiens, en fonction du type de mariage, a été réalisée à l'aide d'un test du Chi². Le seuil de significativité de 5% a été retenu.

Un croisement isolé a également été réalisé entre un mâle californien blanc aux marques havane, et aux yeux noirs et une femelle himalayenne aux marques havane et aux yeux rouges. Cinq petits étaient issus de ce croisement et seule la couleur de leurs yeux a été évaluée.

II. Résultats

1. Description phénotypique

a. Longueur du pelage

Pour la longueur du poil 95 % des 22 individus californiens avaient le poil court contre 5 % (n=1) avec le poil long. Parmi les témoins, les deux individus agouti avaient le poil long et les trois autres individus feu noir, noir et crème avaient le poil court.

b. Couleurs des marques et du manteau

Au sein des individus au phénotype californien, les individus à marquage noir représentaient 73 % (n=16) de l'échantillon et ceux à marquage havane représentaient 27 % (n=6). Les couleurs de robes retrouvées étaient :

- le blanc à 13 % (n = 3) ;
- le crème à 68 % (n = 15) ;
- le doré à 9 % (n = 2) ;
- le fauve à 5 % (n = 1) ;
- le rouan tricolore à 5 % (n = 1).

Les données sont présentées dans les figures 23, 24 et le Tableau V.



BLANC



CREME

-----SAFRAN



FAUVE



DORE

-----ROUGE



**ROUAN
TRICOLORE**

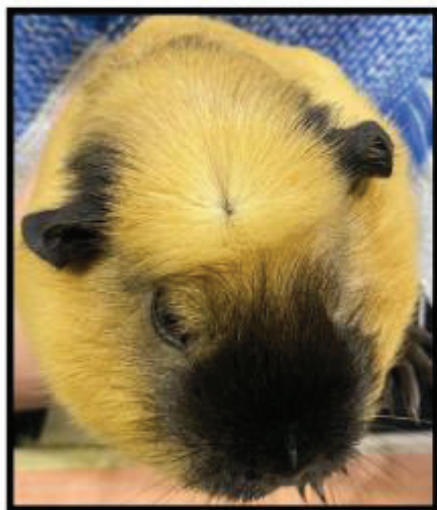
Figure 23 : Patrons californiens répertoriés chez les individus de l'étude

Parmi les six robes phéomélaniques reconnues par la FAEC nous avons répertorié dans notre étude cinq robes à patron californien :

- Blanc : robe uniformément blanche. Couleur des yeux indifférente ;
- Crème : robe de coloration très pâle ;
- Safran : légèrement plus clair que le fauve, yeux rouges : robe non présente dans l'échantillon étudié ;
- Fauve : couleur jaune-ocre terne, yeux foncés ;
- Doré : couleur orangée brillante ;
- Rouge : couleur acajou brillant, yeux foncés : robe non présente dans l'échantillon étudié.

La dernière photo présentée est celle de l'unique individu rouan de l'échantillon.

D'après les images fournies par la FAEC.



NOIR



HAVANE

Figure 24 : Couleur des marques

Le noir correspond à une teinte noire des extrémités et parties génitales, le havane à une teinte marron des mêmes régions.

Schéma personnel d'après les images fournies par la FAEC.

Tableau V : Nombre d'individus observés selon la couleur du masque et de la robe

Couleur du manteau	Couleur des marques		
	Noir	Havane	Total
Blanc	3	0	3
Crème	11	4	15
Doré	0	2	2
Fauve	1	0	1
Rouan tricolore	1	0	1
Total	16	6	

c. Étendue du masque

L'étendue du masque chez les individus californiens était en moyenne de grade 2,5.

Nous avons observé que 40 % ($n = 10$) des individus présentaient un masque de grade 2 contre 13 % pour le grade 1 ($n = 3$), 18 % pour le grade 3 ($n = 4$) et 23 % pour le grade 4 ($n = 5$). Les données sont présentées dans les figures 25 et 26.

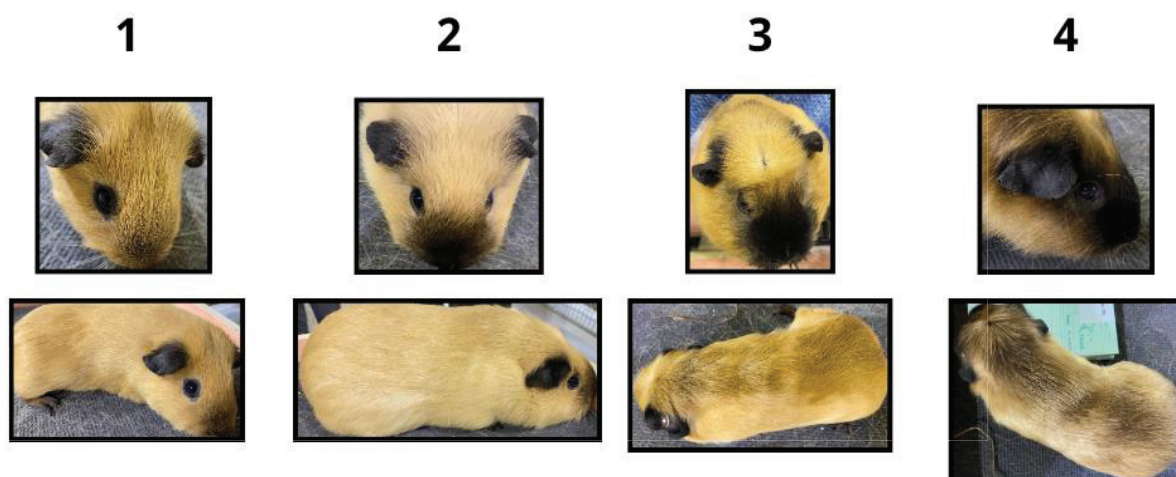


Figure 265 : Grade attribué en fonction de l'étendue du masque chez les individus californiens

Masque :

1 : n'atteignant pas les yeux

2 : jusqu'aux yeux

3 : au-delà des yeux

4 : joint aux marques des oreilles

On observe que le marquage sur le dos apparait de manière concomitante à l'augmentation de l'étendue du masque
D'après les images fournies par la FAEC.

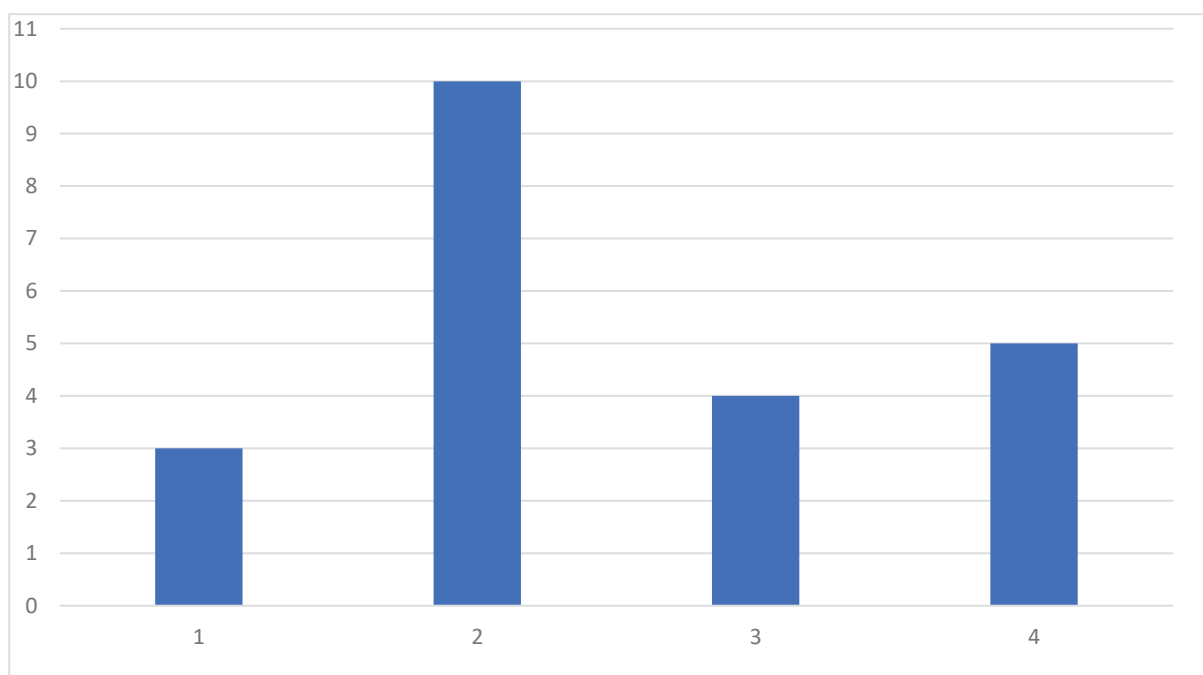


Figure 256 : Répartition des grades de l'étendue du masque pour les individus californiens

On observe que la majorité des cobayes possédait un masque de grade 2, les autres grades étant représentés en des proportions similaires.

d. Évolution dans le temps

L'évolution dans le temps de la pigmentation a été analysée à l'aide du suivi d'un individu californien à masque havane, de ses six à ses 14 semaines. Nous avons observé au jour 51 (six semaines) de la vie de l'individu, l'apparition d'un marquage de grade 1 jusque-là absent. Nous avons noté une progression de ce marquage bien que toujours au grade 1 à 81 jours (10 semaines). Enfin à 14 semaines, l'âge supposé comme coïncidant avec l'étendue définitive du marquage, le masque paraissait plus foncé et atteignait les yeux : il était ainsi de grade 2 (Figure 27).

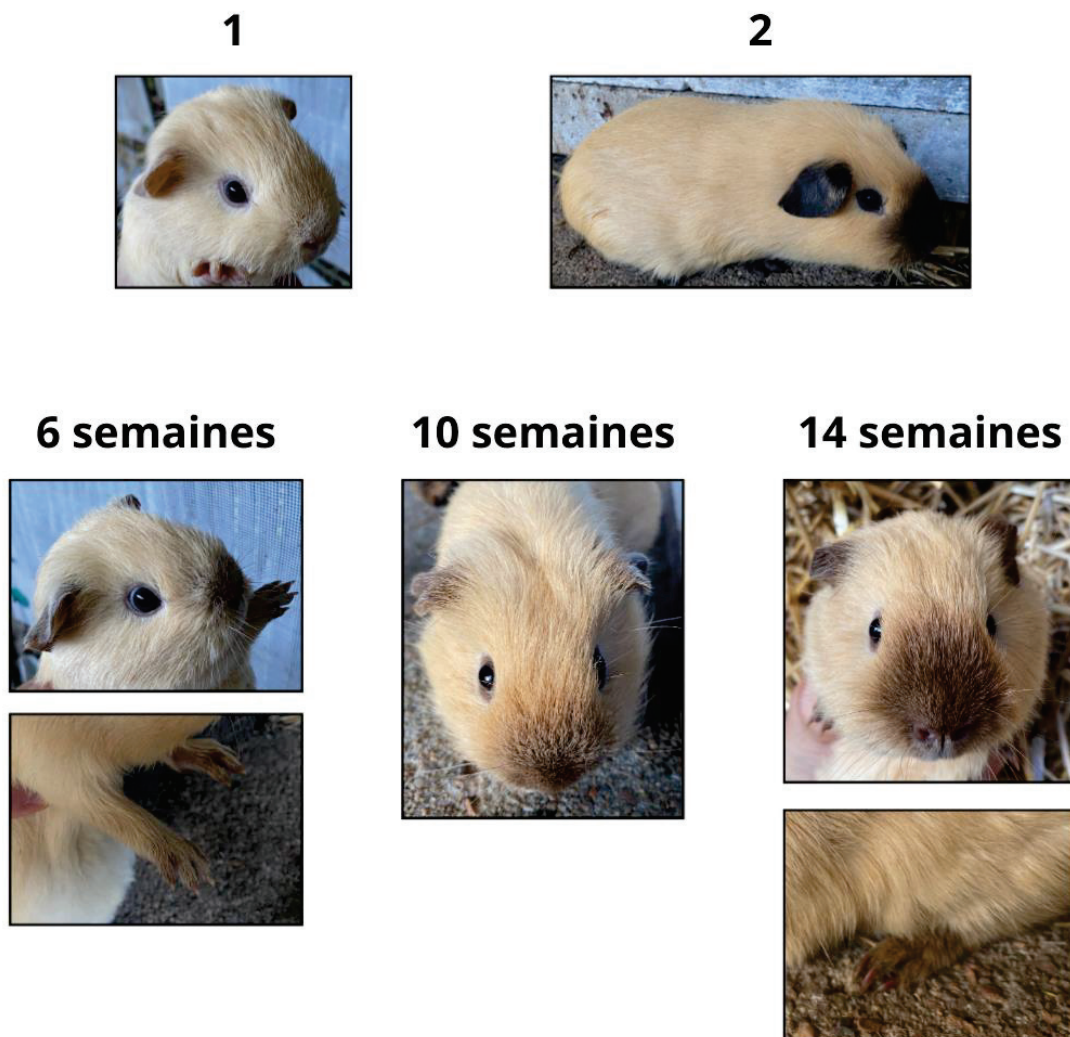


Figure 27 : Évolution de l'étendu du masque en fonction du temps chez un cochon d'Inde californien havane

Chez le californien (photos à 6, 10 et 14 semaines) on observe un marquage d'abord discret à six semaines mais déjà bien visible lorsqu'on le compare à l'individu numéro 1 crème non californien de la même portée.

A 10 semaines ce marquage a foncé et s'est légèrement étendu.

A 14 semaines le marquage atteint les yeux et est plus foncé, les extrémités sont nettement colorées.

L'individu numéro 2 est un cobaye californien noir dont le marquage est resté stable jusqu'à ses 4 mois témoignant d'une installation définitive du marquage par la suite.

Schéma personnel d'après les images fournies par la FAEC.

e. Phénotype du manteau des individus contrôles

Le manteau des individus témoins a également été analysé. Nous avons observé :

- chez l'individu feu noir : un manteau uniformément noir ;
- chez l'individu noir : un manteau uniformément noir ;
- chez l'individu crème : un manteau uniformément crème;
- chez l'individu agouti crème : une alternance de poils crème et de poils plus foncés ;
- chez l'individu agouti doré : une alternance de poils dorés et de poils plus foncés.

Les phénotypes des trois premiers individus sont présentés dans la figure 28.

A



B



C

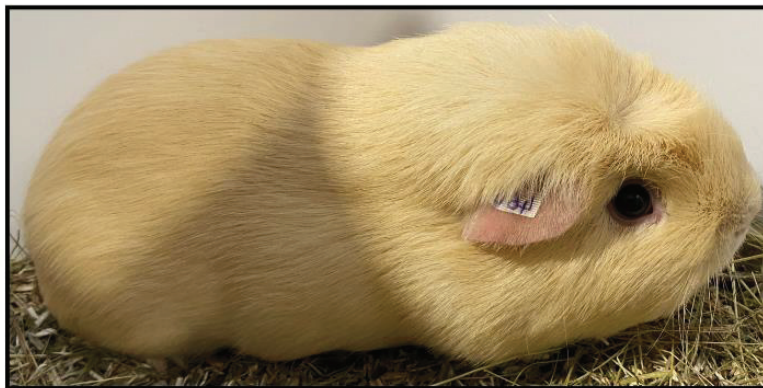


Figure 28 : Phénotypes de trois individus témoins

A) Cobaye feu noir.

B) Cobaye noir.

C) Cobaye crème.

Schéma personnel d'après les images fournies par la FAEC.

2. Phénotype des poils

a. Poils du manteau

J'ai observé à l'étude des poils des individus témoins crème une répartition de la couleur identique à celle des poils du manteau des spécimens californiens crème, et ce quelle que soit la couleur du marquage de ces californiens : la base du poil était crème, certains poils l'étaient uniformément, la majorité en revanche présentait une bande apicale orange dont l'étendue variait de 75 % à 25 % de la longueur du poil (Figure 29).

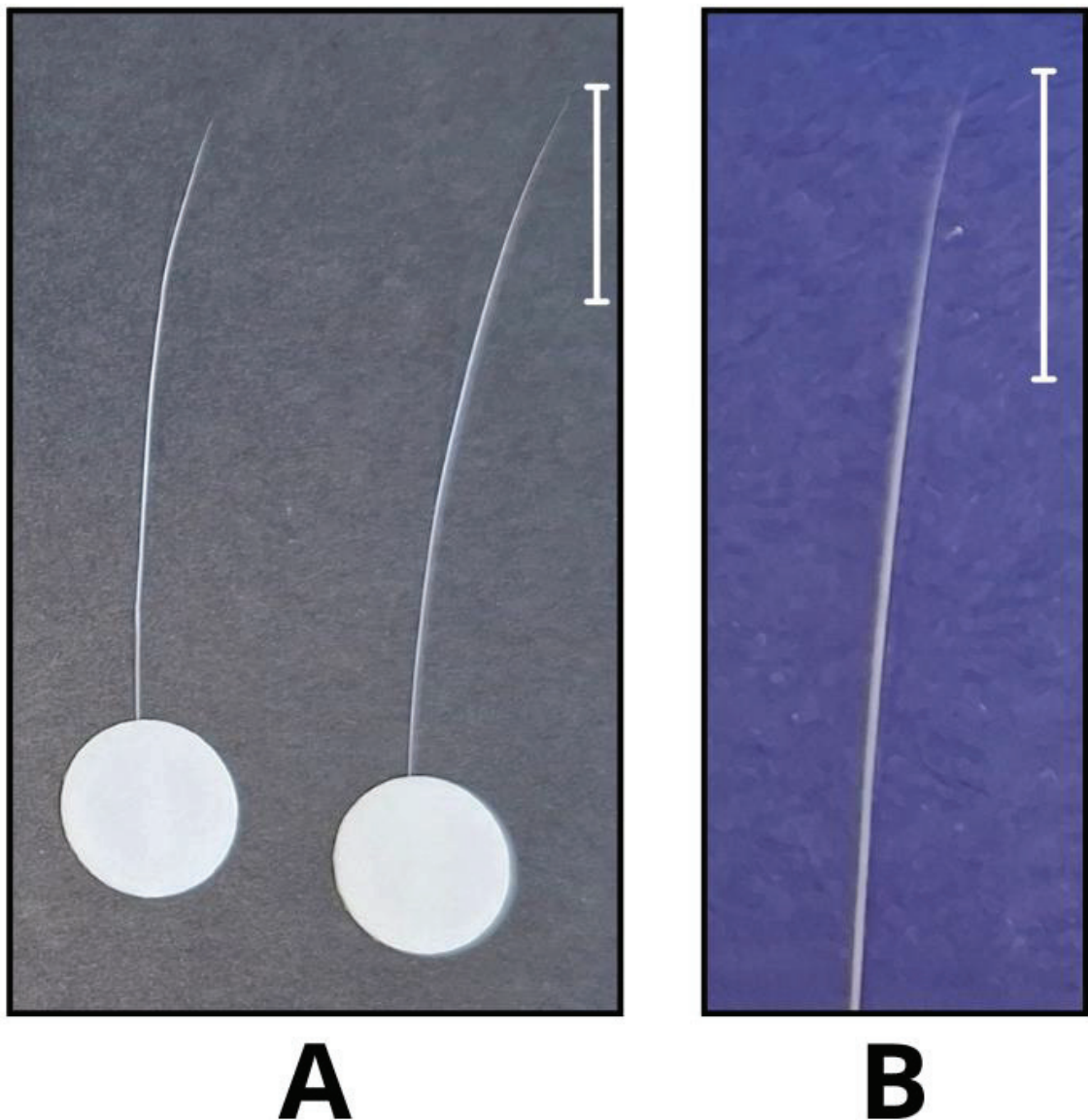


Figure 29 : Photographies des poils du manteau d'un individu californien crème et d'un contrôle crème

A : Contrôle crème, on observe un premier poil entièrement crème et un second présentant une bande distale orangée notée par le marqueur.

B : Individu californien crème, on observe un poil très similaire au témoin avec une base crème et distalement, une bande orangée.

Schéma personnel d'après les photos des poils fournis par la FAEC.

La répartition de la couleur sur les poils du manteau des individus californiens blancs et dorés était similaire à celle observée pour les individus crème : la base était de la couleur de la robe, respectivement blanche et orange, et la bande apicale était d'une couleur plus foncée, crème pour la robe blanche, acajou pour la robe dorée. Seuls les individus blancs présentaient des poils uniformément blancs en plus de leurs poils bicolores (Figures 30 et 31).

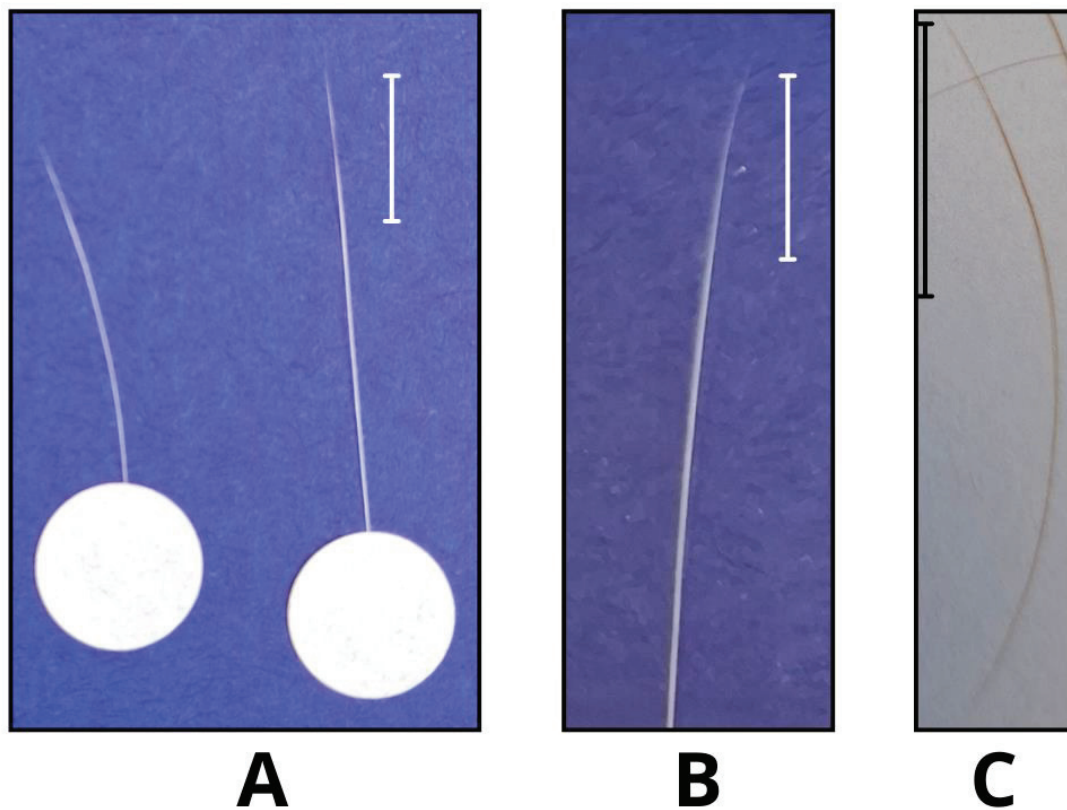


Figure 30 : Photographies des poils du manteau d'individus californiens blanc, crème et doré

A : individu californien blanc donc aux yeux noirs. On observe un poil uniformément blanc à gauche et un poil blanc présentant une bande crème distale à droite.

B : individu californien crème. On observe un poil avec une base crème et une bande orangée distale.

C : individu californien doré. On observe un poil avec une base orangée et une bande acajou distale.

Schéma personnel d'après les photos des poils fournis par la FAEC.

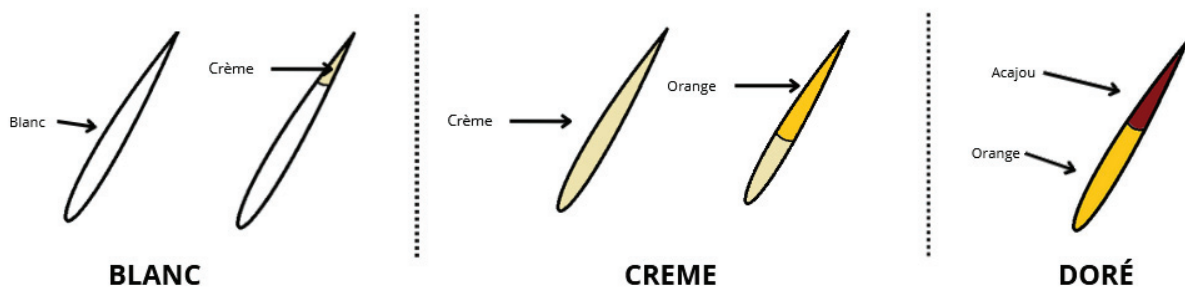


Figure 31 : Schémas des poils du manteau de cobayes californiens en fonction de la couleur de base de la robe

Les individus blancs, crème et dorés présentaient des poils bicolores avec une bande apicale plus foncée, ils sont ici présentés de la teinte phéomélanique la plus claire à la plus foncée.

b. Poils du masque

Au niveau du nez, sur lequel le marquage noir ou marron était présent, une grande diversité de poils était visible. Pour les californiens à marquage noir, certains poils étaient uniformément noirs, comme ceux du manteau du témoin noir (Figure 32).

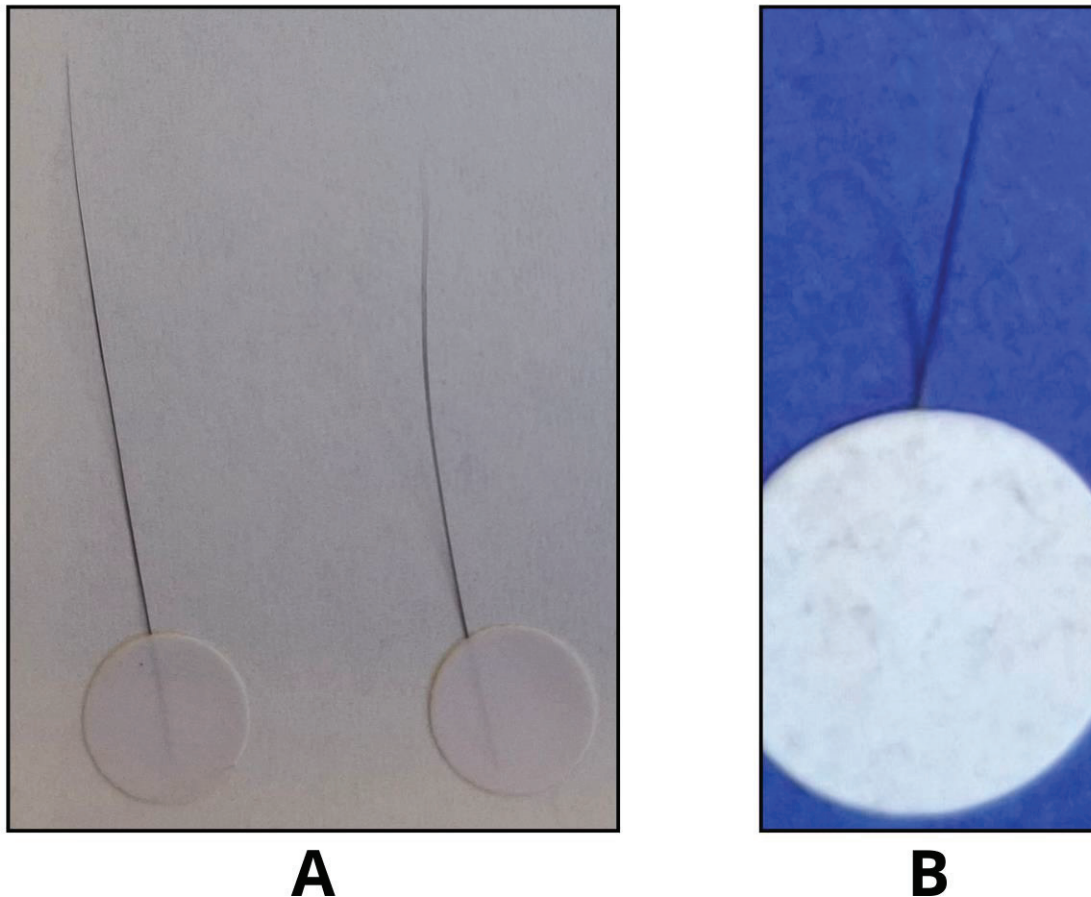


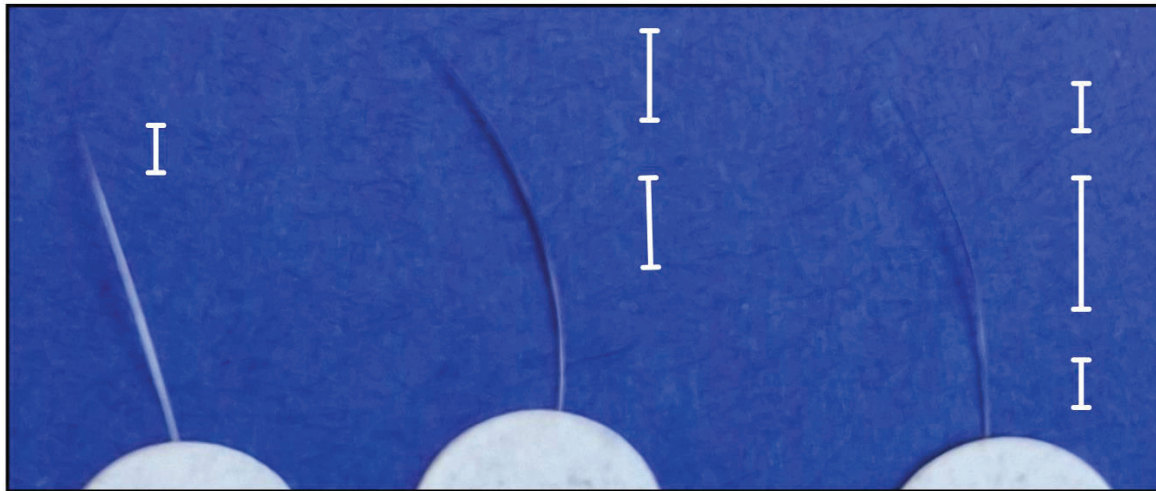
Figure 32 : Photographies des poils du témoin noir et d'un poil noir du nez d'un individu californien

A : témoin noir. On observe deux poils uniformément noirs.

B : individu californien à marquage noir. On observe un des poils prélevés sur le nez de cet individu : il est uniformément noir comme pour les poils de A.

Schéma personnel d'après les photos des poils fournis par la FAEC.

Cependant, la majorité des poils semblait conserver une répartition des pigments de type bicolore, avec des bandes noires isolées ou en alternance avec des bandes phéomélaniques. L'eumélanine semblait interrompre, ou être superposée à la phéomélanine (Figure 33).



A

B

C

Figure 33 : Photographies des poils du nez d'un individu californien blanc à marques noires

A : on observe une bande noire isolée à la pointe du poil (matérialisée par la barre blanche à droite du poil).

B : on observe une alternance entre le blanc et le noir avec deux bandes noires (barres blanches à droite du poil), la deuxième recouvrant la pointe.

C : on observe une alternance des bandes blanches et noires similaire à B avec cette fois trois bandes noires, la troisième recouvre ici aussi la pointe.

Schéma personnel d'après les photos des poils fournis par la FAEC.

Les poils ayant une base eumélanique (noire, grise ou brune) étaient tous noirs jusqu'à la pointe, sans aucune présence de bande phéomélanique (Figure 34).

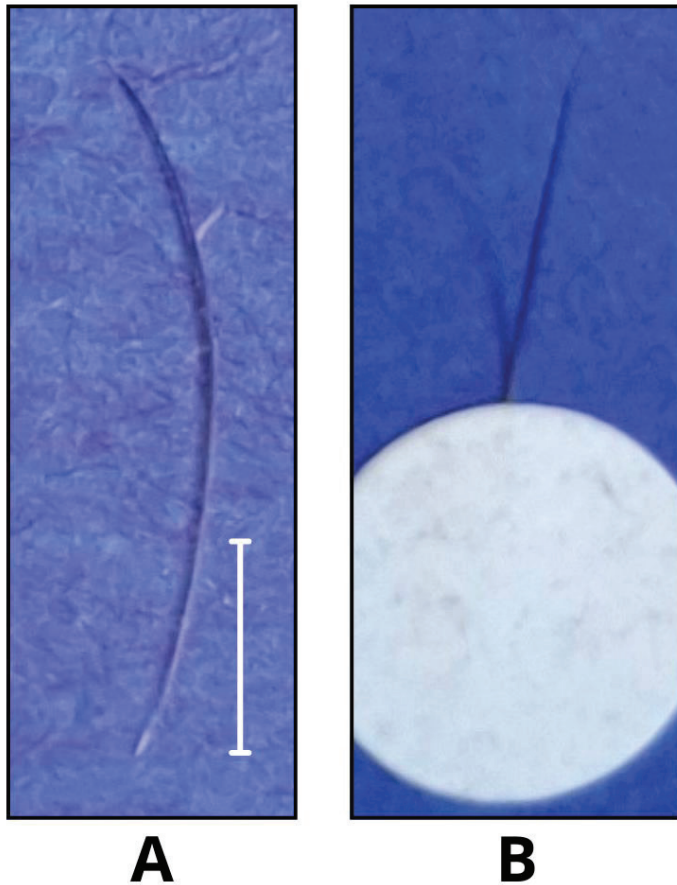


Figure 34 : Photographies des poils du nez de deux individus californiens à marquage noir

A : on observe un poil à base grise (barre blanche à droite du poil) et à extrémité uniformément noire.

B : on observe un poil uniformément noir.

Schéma personnel d'après les photos des poils fournis par la FAEC.

Les poils des individus californiens havane ($n=7$), avec un manteau doré ou crème et des marques marron, présentaient également des poils bicolores dont la partie phéomélanique correspondait à celle du manteau. Des bandes brunes étaient présentes en alternance, et chez un poil nous avons observé une extrémité qui semblait noire (Figure 35).

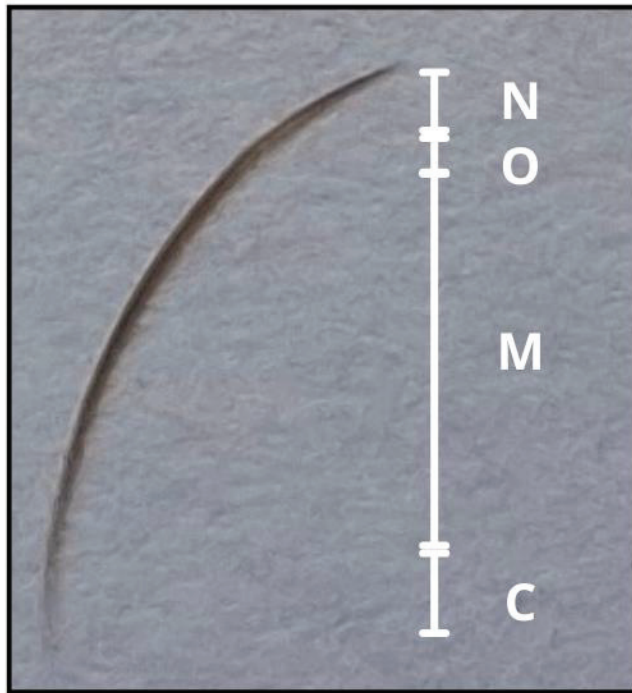


Figure 35 : Photographie d'un poil du nez d'un individu californien crème à marquage havane

On observe une alternance de bandes de la base du poil vers la pointe : crème (C), marron (M), orange (O), noire (N).

Schéma personnel d'après les photos des poils fournis par la FAEC.

De plus, par rapport aux individus au marquage noir, nous avons observé des bandes phéomélaniques orange foncé et des bases de poils orange chez des individus crème (Figure 36).



Figure 36 : Photographies des poils du nez de deux individus californiens crèmes à marquage havane

On observe dans les deux cas une base orange (O) suivie d'une bande orange foncée (OF) avec une pointe marron (M) correspondant au marquage havane.

Schéma personnel d'après les photos des poils fournis par la FAEC.

3. Transmission du caractère californien

La descendance de 60 croisements différents entre 22 mâles et 60 femelles (pouvant provenir du même élevage ou non) a été analysée. Sept élevages ont été inclus dans notre étude. Le nombre de petits obtenus dans chaque élevage a varié entre un (deux croisements concernés) et 29. Le nombre total de descendants analysé était de 792.

Nous nous sommes penchés sur le pourcentage de descendants californiens et non-californiens en fonction du phénotype parental. Les résultats sont présentés dans le tableau VI.

Tableau VI : Résultat des portées

Type de croisement	Descendance		
	Californien	Non-californien	Total
Californien x non-californien avec au moins un petit non-californien	162	136	298
Californien x non-californien sans petit non-californien	160	0	160
Deux californiens avec au moins un petit non-californien	147	51	198
Deux californiens sans petit non-californien	136	0	136

Nous avons pu effectuer une comparaison des effectifs observés dans les portées et des effectifs théoriques attendus, sous l'hypothèse d'un mode de transmission autosomique dominant pour le patron californien, pour les portées contenant au moins un petit non-californien et issues d'un parent californien et d'un parent non-californien (Tableau VII).

Tableau VII : Analyse des résultats des portées issues d'un parent californien et d'un parent non-californien et contenant au moins un petit non-californien

Type de croisement : californien x non-californien avec au moins un petit non-californien	Descendance		
	Californien	Non-californien	Total
Effectifs observés	162	136	298
Effectifs théoriques sous l'hypothèse d'un mode de transmission autosomique dominant	149 (50 %)	149 (50 %)	298
Chi2	2,2685		
p-value	0,132		

Nous avons observé pour le croisement issu d'un parent californien et d'un parent non californien contenant au moins un petit californien que les effectifs de la descendance étaient semblables ($p=0,132$) aux effectifs théoriques sous l'hypothèse d'un mode de transmission autosomique dominant.

De plus, dix couples de deux parents californiens ont produit des portées avec au moins un petit non-californien, ce qui nous a permis d'exclure le mode de transmission autosomique récessif pour le californien.

Les modes de transmission liés au sexe n'ont pas été envisagés, les éleveurs ayant constaté depuis longtemps une distribution égale du californien dans les deux sexes.

Ainsi, nous avons pu exclure le mode de transmission autosomique récessif et le mode de transmission autosomique dominant était compatible avec les données des croisements.

Dans l'unique croisement analysé entre un individu californien blanc havane (yeux noirs) et un individu himalayaen havane (yeux rouges), il s'est avéré que les cinq petits avaient des yeux noirs.

III. Discussion

1. Biais et limites de l'étude

a. Échantillon

Plusieurs biais étaient présents dans notre étude phénotypique, notamment celui de sélection, lié à :

- un faible nombre d'individus ($n=22$) recrutés ;
- une non-représentativité de certaines couleurs : les californiens à base safran et rouge n'étaient pas représentés et ceux de base crème ou doré étaient en faible nombre. De plus, nous n'avons eu accès qu'à peu d'individus à base blanche, à base doré ou au marquage havane ;
- un recrutement en exposition responsable d'une sélection de sujets correspondant au standard « idéal ». Nous n'avons pas pu observer toute l'étendue possible du patron californien.

Le même biais était en cause dans notre étude des descendance :

- une absence de réponse de certains éleveurs ;
- une seule génération étudiée pour chaque couple et non la transmission au sein de familles de cochons d'Inde ;
- un seul couple pour le croisement entre californien et himalayen recruté, avec seulement cinq descendants.

b. Répartition au sein des californiens

Un seul individu présentait le poil long dans notre étude. Il est à noter que le modèle californien s'il existe sur des cobayes rex ou à poils longs est peu représenté à ce jour dans ces races. Cet individu au poil long a tout de même permis de visualiser que le phénotype californien pouvait bien s'exprimer sur des individus au poil de longueur et de texture variée, car il s'agissait d'un individu au poil long et ondulé.

Dans notre échantillon, j'ai constaté que la majorité des cobayes possédait un masque noir. Ceci a constitué un avantage pour notre étude car le marquage était plus visible que s'il avait été de teinte claire et donc peu contrasté avec le manteau. Cependant un nombre plus important d'individus aux marques havane (caractère récessif par rapport au caractère noir) aurait permis une comparaison entre les deux couleurs de marquage, ce que nous n'avons pas pu réaliser.

La couleur du manteau était également un paramètre très déséquilibré avec une majorité d'individus crème ou blancs. Notre échantillon ne paraissait donc pas représentatif, mais dans le cadre de cette étude qualitative réalisée dans le but de poser des hypothèses sur le mécanisme d'apparition de la couleur, il a permis de mettre en évidence des caractéristiques communes aux différents californiens, qui une fois vérifiées pour ces deux couleurs de manteaux pourront être confirmées si elles sont également observées sur un plus grand nombre d'individus présentant des couleurs

différentes. Il aurait été souhaitable de pouvoir observer plusieurs individus de chaque couleur de manteau reconnue, mais il fut difficile d'obtenir dans notre intervalle de recrutement court un échantillon représentatif. Il pourrait donc être intéressant de chercher par la suite à vérifier la possibilité d'extrapolation de nos résultats sur des individus rouge et safran. Bien qu'en l'occurrence notre individu rouan à base rouge ait conforté nos observations, son pelage présentait trop de variations pour en dégager une tendance générale.

L'observation de masques en majorité de grade 2 n'était pas interprétable comme une constante du californien puisqu'il s'agissait de l'étendue la plus recherchée et donc récompensée en exposition. Or nos sujets ont été majoritairement recrutés en exposition, nous avons donc un fort biais de sélection. Deux des trois individus au masque de grade 1 étaient des jeunes, au masque non complètement formé : on peut supposer qu'à l'âge adulte leur masque aurait au moins été d'un grade 2, et ainsi conclure que le grade 1 est très peu fréquent et plus répandu chez les jeunes individus, bien que l'on soit toujours soumis à un biais de sélection.

2. Description phénotypique et gènes candidats

L'étude des photos d'individus californiens a permis d'observer que la majorité présentait un marquage noir et une robe crème, combinaison de couleurs permettant de valoriser au mieux le contraste caractérisant ce patron. De plus, l'étendue du masque la plus représentée était celle s'étendant jusqu'au yeux mais pas au-delà, sans marquage sur le dos : étendue jugée parfaite par le standard de la race. Malgré un petit effectif, nous avons dégagé des caractéristiques communes à tous les californiens de l'étude. Elles étaient :

- un manteau de couleur phéomélanique, ou comportant des plages phéomélaniques et eumélaniques (chez l'individu tricolore rouan de l'étude),
- des extrémités (marques) de couleur eumélanique.

Nous n'avons observé aucun individu avec des marques phéomélaniques.

Le patron californien se distingue en cela du patron himalayen du cobaye et du chien (Bychkova et al., 2021) ou du patron colorpoint du chat (Lyons et al., 2005), tous dus à des variants du gène *TYR*, qui produit un contraste entre manteau et marques comme le californien, mais peut exister sur une robe purement phéomélanique, notamment chez le chat (Lyons et al., 2005 ; Kaelin et al., 2025).

Le patron californien, plutôt que de restreindre la couleur aux extrémités et décolorer le manteau, comme chez l'himalayen/colorpoint, semble plutôt être caractérisé par l'ajout de marques eumélaniques aux extrémités, sur un manteau de couleur variée. Il est le plus spectaculaire chez les cobayes à manteau clair mais se manifeste aussi sur un manteau foncé, sans notion d'éclaircissement/de dilution du pigment. En effet, dans notre échantillon nous avons observé un individu californien rouan tricolore qui possédait des

poils blancs mélangés (rouan) à un manteau formé de poils noirs et rouges (Figure 23). De plus, le standard du californien accepte les variétés doré, fauve et rouge (Figure 37).



Figure 37 : Californien rouge à marques noires

Noter l'intensité de la couleur de la phéomélanine du manteau attestant d'une absence de dilution.

Photo : Eddy Mayer, 2021.

Ainsi, le patron californien, même s'il ressemble au patron himalayen, ne peut pas être expliqué par une restriction de la couleur aux extrémités.

Une mutation du gène *TYR* semble donc peu probable pour expliquer le patron californien.

Lorsque l'on observe un cobaye californien rouge ou crème on ne peut pas s'empêcher de penser aux chevaux bais et isabelle. Ces deux robes chez le cheval sont caractérisées par un manteau rouge (bai) ou crème (isabelle) et des extrémités noires (Figure 38 et 39).



Figure 398 : Comparaison des patrons californien rouge du cobaye et bai du cheval

Noter le manteau rouge et les extrémités noires dans les deux cas.

Photo cobaye : Eddy Mayer, 2015. Photo cheval libre de droits.



Figure 389 : Comparaison des patrons californien crème du cobaye et isabelle du cheval

Noter le manteau crème (phéomélanine éclaircie) dans les deux cas et les extrémités noires (eumélanine non modifiée) dans les deux cas.

Photo cobaye : Eddy Mayer, 2018. Photo cheval : Sara Landvogt.

Les robes bai et isabelle du cheval sont gouvernées par une combinaison d'allèles aux locus *Extension* (Rieder et al., 2001), *Agouti* (Rieder et al., 2001), *Dun* (Immland et al., 2016) et *Cream* (Mariat et al., 2003). Le phénotype équin sauvage - robe phéomélanique, raie de mulet et zébrures aux membres, et crins eumélaniques - est gouverné par :

- la présence d'au moins un allèle E^+ sauvage au locus *Extension* (gène *MC1R*), qui permet la synthèse d'eumélanine (Rieder et al., 2001) ;
- la présence d'au moins un allèle A^+ sauvage au locus *Agouti* (gène *ASIP*), qui permet la synthèse d'eumélanine et de phéomélanine (Rieder et al., 2001) ;
- la présence d'au moins un allèle dominant D au locus *Dun* (gène *T-box 3* : *TBX3*, (Immland et al., 2016).

Les chevaux bais présentent une mutation du gène *TBX3* qui supprime les marques ancestrales (raie de mulet et zébrures) et intensifie la couleur de la phéomélanine (Immland et al., 2016).

Les chevaux isabelle ont une base génétique baie mais présentent en plus une dilution de la phéomélanine produite par une mutation semi-dominante du locus *Cream* (allèle C^{cr}).

Le locus *Cream* du cheval ne correspond pas au gène *TYR* mais à un facteur de régulation de cette enzyme, il s'agit du gène *Membrane-Associated Transporter Protein : MATP* (Mariat et al., 2003). L'allèle C^{cr} , à dominance incomplète, est responsable des robes isabelle (hétérozygotie C/C^{cr} sur une base bai), palomino (hétérozygotie C/C^{cr} sur une base alezan), cremello et perlino (homozygotie C^{cr}/C^{cr} sur une base alezan et bai respectivement) (Thiruvankadan et al., 2008).

Que ce soit pour le bai ou l'isabelle, un allèle fonctionnel E^+ est requis. Un allèle fonctionnel A^+ est également requis. Les chevaux homozygotes mutés e/e au locus *E* (gène *MC1R*) sont alezan (Rieder et al., 2001). Les chevaux homozygotes mutés a/a au locus *A* (gène *ASIP*) sont noirs (Rieder et al., 2001). *Agouti* et *Extension* sont donc essentiels à la production régulée au niveau spatial (manteau/extrémités) de l'eumélanine et la phéomélanine chez le cheval. En effet, il est connu depuis longtemps que *MC1R* et *ASIP* sont les gènes par excellence contrôlant les proportions d'eumélanine et de phéomélanine dans la robe (voir partie 1) et il est donc possible qu'ils soient impliqués dans le patron californien.

Notons de plus, qu'un phénotype à tête noire lié à des variants de *MC1R* chez le mouton laisse à penser qu'il est en effet possible qu'une mutation de ce gène entraîne un phénotype dans lequel la production d'eumélanine est restreinte à une région du corps (Zhou et al., 2023).

Chez la chèvre Alpine chamoisée, la répartition de l'eumélanine et de la phéomélanine fait également penser au patron californien du cobaye, avec une petite différence qui est la bande ventrale colorée absente dans le phénotype californien (Figure 40).



Figure 40 : Patron chamoisé chez la chèvre Alpine

Noter la répartition de l'eumélanine et de la phéomélanine sur la robe

Photo : capgenes.com

Dans cette espèce, le patron chamoisé a été associé à un CNV (*Copy Number Variant*) au locus *Agouti* (Henkel et al., 2019).

Ainsi, les deux gènes majeurs de la régulation de la production d'eumélanine et de phéomélanine, *MC1R* et *ASIP*, semblent de bons candidats pour le patron californien du cobaye.

3. Évolution du phénotype

L'observation des individus en croissance à deux mois d'intervalle a permis de confirmer l'extension du masque chez les jeunes en croissance puisqu'en effet leur masque, qui débutait à un grade 0, progressait jusqu'au grade 2 durant cette courte période. Ce masque semblait définitif chez notre individu havane, cependant il a été décrit chez les individus californiens à marques noirs un envahissement plus tardif des marques (Boucher communication personnelle, 2025) que notre étude limitée dans le temps n'a pas permis d'observer.

Cette progression des marques avec le temps pourrait avoir deux causes : un impact de la température, ou de l'âge.

L'enzyme TYR, lorsqu'elle est mutée, est plus active à basse température et donc malgré une perte partielle de fonction, elle peut rester active au niveau des zones les plus froides du corps : les extrémités (Young et al., 2020 ; Balkema & MacDonald, 1998). Ce phénomène de progression est observé chez l'himalayen. Cependant il a déjà été admis que le patron californien était indépendant du gène *TYR* et à notre connaissance, aucun autre locus de pigmentation que *C* (gène *TYR*) ne s'est révélé sensible à la température.

A ce stade, aucune étude réalisée au sein de la FAEC n'a été concluante quant à l'évolution des marques d'individus californiens selon l'exposition à différentes températures. Une observation en revanche existe : quelle que soit la saison le patron semble évoluer de la même manière (Boucher communication personnelle, 2025)

L'âge pourrait sembler être une autre hypothèse expliquant l'extension des marques. Cependant cette hypothèse n'est à ce stade pas appuyée par la bibliographie : chez la souris et l'Homme l'âge semble causer en général une perte de pigmentation due à l'altération du follicule pileux avec le temps (Tobin, 2015) et chez le cheval la robe grise, connue pour être évolutive, présente une perte de pigmentation avec l'âge (Gao et al., 2015). Lors de mes recherches je n'ai pas mis en évidence d'études traitant de robes à composante eumélanique s'étendant, indépendamment de celles liées à une mutation de *TYR*.

Le patron californien présente un envahissement progressif au minimum durant les 2 premiers mois de vie et sans doute au-delà.

A ce stade peu d'arguments permettent d'affirmer qu'il s'agisse d'une conséquence de l'âge ou de la température.

4. Pigmentation des poils

Les poils du manteau des individus californiens étaient identiques à ceux des témoins de même couleur. Ce constat n'a pu être fait que pour les individus crème, suffisamment représentés dans notre échantillon de californiens et contrôles, mais on peut supposer qu'il peut être étendu aux autres couleurs car sur le peu d'individus disponibles, nous avons observé une répartition similaire des pigments dans les poils.

La répartition des pigments, phéomélanine et eumélanine, sur la longueur du poil, semblait présenter un gradient de concentration de la base vers la pointe. La pigmentation s'intensifiait, devenait plus sombre, de la base vers la pointe des poils. Nous avons observé ce phénomène pour les poils du manteau phéomélanique et les poils des marques eumélaniques (Figure 41).

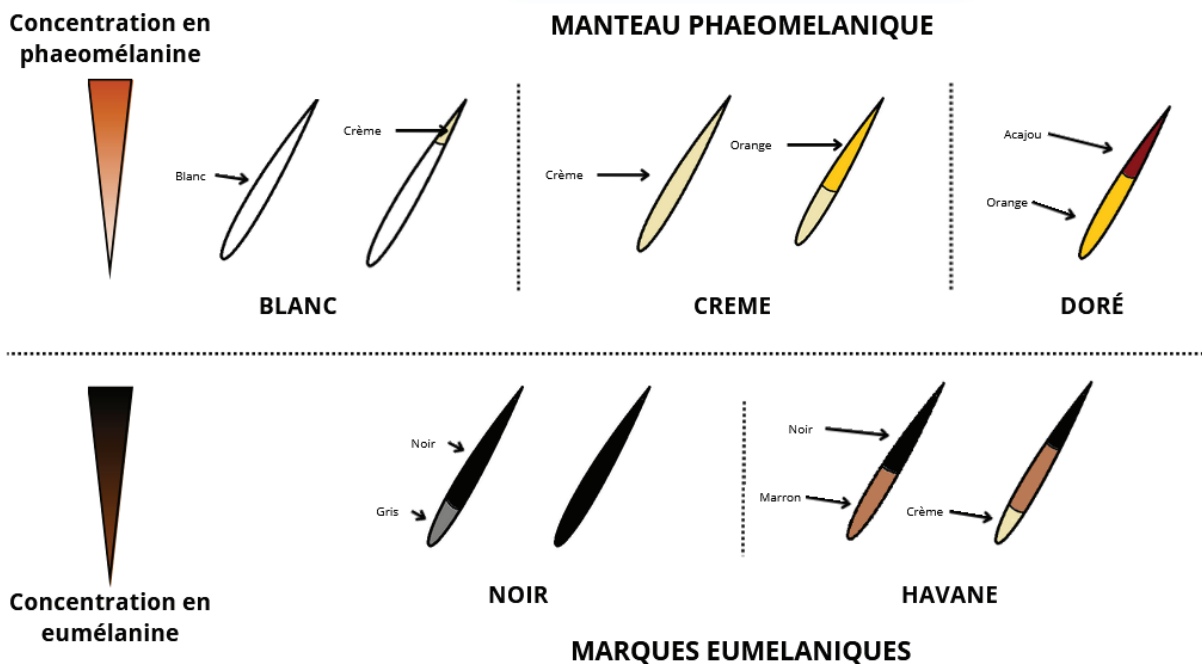


Figure 41 : Gradient de concentration des pigments mélaniques le long des poils

On observe en haut du schéma des poils strictement phéomélaniques. Lorsque plusieurs bandes sont présentes, la plus foncée est toujours située à la pointe du poil.

En bas du schéma on observe des marques eumélaniques d'individus californiens associées à une robe phéomélanique. On observe que la bande apicale est également plus foncée que la bande basale.

L'étude des poils d'individus californien havane, bien que restreinte à sept individus à base doré ou crème et aux extrémités marron, m'a laissé un indice différent sur la répartition des pigments eumélaniques. En effet, les poils présentaient également une alternance de bandes eumélaniques brunes, voire noires au niveau apical. L'observation de couleurs phéomélaniques orange foncé, toujours de manière basale, avant toute bande brune m'a laissé penser qu'il était probable que les pigments d'eumélanine soient mélangés aux pigments de phéomélanine et que ce soit la concentration de ces premiers qui détermine l'intensité de la couleur de la bande (Figure 42).

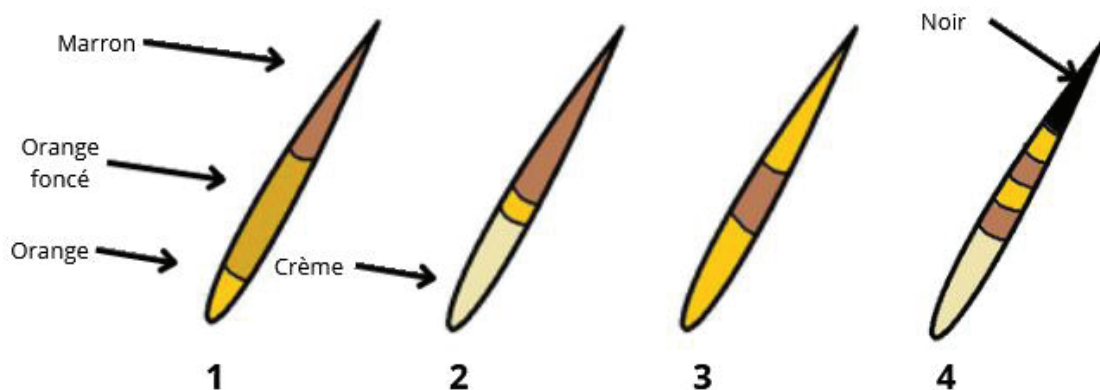


Figure 42 : Répartition de la couleur sur les poils d'un individu californien crème à marquage havane

Sur les quatre poils, on devine un pattern similaire phéomélanique altéré par le marquage, crème à la base puis orange.

2 et 4 : Le marquage est simplement superposé à la couleur initiale dans la partie distale (apicale).

1 et 3 : l'orange retrouvé à la base pourrait être un crème rendu plus foncé par un mélange avec de l'eumélanine marron

1 : la bande orange foncé serait un orange mélangé avec de l'eumélanine brune.

La question de l'alternance des bandes eumélaniques au niveau du marquage des individus californiens interroge. Nous avons vu précédemment que plusieurs acteurs étaient impliqués dans le « switch » entre production d'eumélanine et phéomélanine sur un même poil donnant lieu à un poil dit agouti : MC1R, récepteur membranaire gouvernant la synthèse d'eumélanine lorsque son ligand (l'alpha-MSH) l'activait et ASIP, son inhibiteur se fixant sur lui de manière temporaire et engendrant la synthèse d'une bande de phéomélanine. L'enzyme CORIN dégradant ASIP permet d'accélérer la libération de MC1R de l'inhibition de ASIP (Enshell-Seijffers et al., 2010 ; MacDonald et al., 2023).

L'alternance des bandes eumélaniques et phéomélaniques chez les californiens semble impliquer dans tous les cas une conservation de la fonction d'ASIP et MC1R, deux gènes décrits dans l'apparition de phénotypes similaires au californien chez le cheval (Thiruvankadan et al., 2008), la chèvre (mutation d'ASIP : Henkel et al., 2019) et le mouton (mutation de MC1R : Zhou et al., 2023), cependant je n'ai pas mis en évidence d'étude décrivant l'alternance des bandes sur leurs poils. Un des phénotypes pour lequel une étude a permis d'observer ce type d'alternance

est dû à une mutation de *MC1R*. En effet une répartition des pigments sur les poils de chiens de races Lévrier Afghan et Saluki et de phénotypes domino/grizzle – caractérisé par une extension des marques fauves chez un chien noir marqué de fauve – a été décrite et semblait identique à celle que nous avons observée dans les poils des marques des cobayes californiens (Dreger & Schmutz, 2010). Les poils des chiens domino/grizzle présentaient des bandes avec une alternance de phéomélanine et d'eumélanine et dont la taille variait y compris chez un même individu. Certains poils présentaient plutôt une base phéomélanique et une pointe eumélanique. Ce phénotype a été associé à une mutation du gène *MC1R*. Le locus correspondant chez le cobaye est le locus *Extension* et ses deux allèles mutés identifiés sont responsables respectivement d'un phénotype écaille de tortue ou bringé – eumélanique et phéomélanique – et d'un phénotype entièrement phéomélanique (Vidal, 2018). De plus, chez les chiens domino/grizzle, le phénotype semble en miroir avec le phénotype californien : les chiens présentent des marques phéomélaniques aux extrémités et un corps eumélanique (Dreger & Schmutz, 2010). Cependant le phénotype à tête noire lié à une mutation de *MC1R* chez le mouton (Zhou et al., 2023) aurait plutôt tendance à renforcer l'hypothèse d'une mutation possible de *MC1R* pour le phénotype californien.

Les seuls autres gènes connus comme impactant directement la production d'eumélanine sont *TYRP1* et *TYRP2*. Actuellement les mutations connues de *TYRP1* sont responsables d'une dilution de l'eumélanine vers le marron (voir partie 1) et ne semblent aucunement être un marqueur positionnel des pigments sur le corps. Trois allèles de *TYRP2* sont connus chez la souris et responsables de l'apparition d'un phénotype dilué ardoise, sans localisation préférentielle de l'eumélanine (Budd & Jackson, 1995). Même lors de l'inactivation artificielle de *TYRP2*, le phénotype résultant ne présentait qu'une dilution uniforme de l'eumélanine (Guyonneau et al., 2004). Aucun de ces deux gènes ne semble être un bon candidat pour le phénotype californien.

Ainsi, le mécanisme à l'origine de l'apparition du marquage californien semble être une production intermittente d'eumélanine, se superposant à la robe initiale du cochon d'Inde, par ailleurs non altérée. Un gradient de répartition des pigments, avec de la mélanine plus concentrée à la pointe des poils et se mélangeant à la phéomélanine, serait à l'origine de l'apparition de bandes colorées très variées sur certains poils. Ce phénotype pourrait-être lié à une mutation donnant lieu à une régulation altérée des gènes *MC1R* ou *ASIP*.

Ainsi, du fait de leur rôle prédominant dans le « switch » entre les deux pigments lors de la synthèse du poil, les deux gènes majeurs de la régulation de la production d'eumélanine et de phéomélanine, *MC1R* et *ASIP*, semblent donc de bons candidats pour le patron californien du cobaye.

5. Mode de transmission

Nous sommes partis du postulat que le patron californien était gouverné par un locus autosomique unique nommé *K*, dont la transmission des allèles suivrait les lois de Mendel. Les deux modes de transmission de l'allèle californien sont donc dominant ou récessif. Les pourcentages phénotypiques attendus dans les croisements dans ces conditions, en fonction de l'ordre de dominance des deux allèles *californien* et *sauvage* du locus *K*, sont présentés dans les tableaux VIII et IX.

Tableau VIII : Pourcentages théorique des phénotypes dans l'hypothèse d'une transmission autosomique dominante de l'allèle californien

Descendance théorique en fonction des croisements Phénotype sauvage (%) / phénotype californien (%)			
Génotype Phénotype	<i>(k+/k+)</i> Sauvage	<i>(k+/K)</i> Californien	<i>(K/K)</i> Californien
<i>(k+/k+)</i> Sauvage	100 / 0	50 / 50	0 / 100
<i>(k+/K)</i> Californien	50 / 50	25 / 75	0 / 100
<i>(K/K)</i> Californien	0 / 100	0 / 100	0 / 100

Tableau IX : Pourcentages théorique des phénotypes dans l'hypothèse d'une transmission autosomique récessive de l'allèle californien

Descendance théorique en fonction des croisements Phénotype sauvage (%) / phénotype californien (%)			
Génotype Phénotype	<i>(K+/K+)</i> Sauvage	<i>(K+/k)</i> Sauvage	<i>(k/k)</i> Californien
<i>(K+/K+)</i> Sauvage	100 / 0	100 / 0	100 / 0
<i>(K+/k)</i> Sauvage	100 / 0	75 / 25	50 / 50
<i>(k/k)</i> Californien	100 / 0	50 / 50	0 / 100

Notre étude ne nous a permis d'observer que des croisements impliquant au moins un parent californien. Ainsi, pour les deux modes de transmission, nous avons la possibilité de retrouver, quel que soit le croisement effectué, 100 % d'individus californiens ou 50 % d'individus californiens. Le seul croisement analysable statistiquement était celui réalisé entre un parent

californien et un parent non californien et comportant au moins un petit non californien. Pour un allèle dominant il produit en moyenne 50 % de petits californien. Pour un allèle récessif il peut ne produire aucun petit californien si le parent non californien n'est pas porteur, ou 50 % si le parent non-californien est porteur, ce qui ne permet pas de trancher entre dominant et récessif mais permet de vérifier que l'on n'exclut pas le mode dominant, ce qui était le cas avec une p-value de 0,13. En revanche, avec deux parents californiens pour une transmission récessive de l'allèle, nous aurions uniquement observé des individus californiens. Or 10 couples présentaient une descendance dont la composition correspondait à 25 % de non-californiens ($p=0,999$, différence non significative entre les effectifs théoriques et observés). Ce cas de figure était seulement possible dans l'hypothèse d'une transmission autosomique dominante.

Ainsi le phénotype californien semble être gouverné par un unique gène avec une transmission autosomique dominante de l'allèle *californien*.

Si l'on regroupe sous un même patron le phénotype bai et ses dilutions chez le cheval, la transmission est dominante du fait de la présence obligatoire d'un allèle *E+* et d'un allèle *A+*. Chez le cochon d'Inde, un génotype *A+/-* et *E+/-* donnerait un phénotype agouti, cependant une mutation d'un de ces deux gènes, dominante par rapport aux autres allèles du même locus pourrait donner lieu à un patron californien dominant. Les deux gènes semblent donc toujours être de bons candidats. Chez la chèvre et le mouton avec des patrons similaires décrits précédemment, les mutations causant leur phénotype sont respectivement dues aux gènes *ASIP* et *MC1R*. Il semblerait dans les deux cas que la mutation responsable soit dominante (Hepp et al., 2016 ; Lauvergne, 1978 ; Lauvergne & Raffier, 1975).

Le mode de transmission du patron californien ne permet donc pas de trancher entre les gènes *MC1R* et *ASIP* mais en fait toujours de bons candidats.

Le croisement entre californien et himalayen a permis de supposer une dominance pour le caractère « couleur des yeux » du noir sur le rouge, dominance déjà établie pour le locus *Pink-eyes* (Boucher & Mayeur, 2013). Aucun lien avec le patron californien n'a pu ici être fait et cela nécessitera des études ultérieures.

6. Hypothèses privilégiées et perspectives

Les trois axes d'étude du patron californien - phénotype, répartition des pigments sur les poils et mode de transmission - ont permis une comparaison avec les données disponibles dans d'autres espèces. Les deux

gènes qui semblent être les meilleurs candidats pour expliquer le patron californien se sont révélés, dans les trois cas, les deux gènes majeurs de la régulation de la production d'eumélanine et de phéomélanine : *MC1R* et *ASIP*.

Afin de démontrer l'implication de l'un ou l'autre de ces gènes, on pourrait par la suite envisager une étude comparative entre des cobaye californiens et des cobayes non-californiens contrôles. Il serait tout d'abord envisageable de réaliser une amplification par PCR (*polymerase chain reaction*) de chacun des exons de ces deux gènes et de les séquencer, afin d'y rechercher des variants codants ou de sites d'épissage. En effet, les deux gènes *ASIP* et *MC1R* du cobaye sont bien décrits, leurs séquences sont disponibles dans les bases de données de génétique et ont déjà été l'objet d'études (Lai et al., 2019 ; Vidal, 2018). Les amorces utilisées pour amplifier et séquencer pourront donc être les mêmes que dans ces études. Le groupe témoin devra être constitué de la plus grande diversité de races de cobayes disponibles, et le groupe test de cobayes californiens au phénotype variable, la présence de plusieurs individus rouan ou possédant de l'eumélanine dans leur robe permettrait une étude la plus exhaustive possible. Il s'agira de réaliser les prélèvements (échantillons de poils et de peau) hors de la saison d'exposition afin de ne pas être soumis à une limitation du nombre d'individus dans l'étude. Cependant, comme nous l'avons vu, il est probable que la mutation du californien soit une mutation de régulation, jouant sur la régulation de l'expression de *MC1R* ou *ASIP*. Aussi, cette mutation ne se trouve probablement pas dans les séquences codantes, mais plutôt dans les séquences régulatrices de ces gènes (*promoteurs, enhancers*). Ce type de mutation est complexe à identifier, car même si le génome du cobaye est séquencé et disponible dans les bases de données (www.ensembl.org), les séquences régulatrices peuvent être situées à longue distance du gène qu'elles régulent et le gène *ASIP* est connu pour avoir une régulation complexe (DoGA consortium et al., 2021).

Une fois un allèle d'un de ces gènes mis en évidence pour le phénotype californien, il s'agira d'effectuer une étude complémentaire en croisant des individus californiens avec d'autres individus présentant des phénotypes liés à un allèle du même locus afin de déterminer l'ordre de dominance au sein de ce locus.

En parallèle, il serait intéressant d'évaluer la possibilité d'obtenir un individu californien aux yeux rouges. Il s'agira d'effectuer plusieurs croisements entre des californiens aux yeux noirs et des individus aux yeux rouges, de préférence avec des robes phéomélaniques non diluées. Il a été établi que la couleur des yeux pouvait être liée à la robe ou que les yeux rouges pouvaient être un caractère récessif lié à un allèle du locus *Pink-eyes* (Boucher & Mayeur, 2013). Les descendants du précédent croisement devraient donc être croisés entre eux afin de tenter d'obtenir un individu californien homozygote pour l'allèle *p* et dont la couleur du manteau ne serait pas blanche pour éviter toute confusion avec un individu himalayen.

Ainsi, de nombreuses pistes restent encore à explorer pour mieux comprendre le déterminisme du patron californien chez le cobaye.

CONCLUSION

Depuis le siècle dernier, l'élevage de cochons d'Inde pour la beauté de sa robe a amené à plusieurs avancées sur les connaissances génétiques de la couleur chez cette espèce. La FAEC a de son côté réalisé des observations au sein des élevages permettant de supposer l'existence d'allèles regroupés au sein de différents locus, nommés d'après les données d'autres espèces plus étudiées et dont le mode de transmission a été vérifié, pour faciliter les croisements par les éleveurs. Ce travail a permis de décrire et de mieux comprendre la grande majorité des robes rencontrées chez le cochon d'Inde.

Notre travail a permis de pousser plus loin l'étude d'une des variétés la plus récemment importée en France : le californien. Nous avons pu supposer, à partir de nos observations, un mode d'apparition du patron, lié au *switch* entre la production des différents pigments, et confirmer un mode de transmission autosomique dominant, ce qui a écarté plusieurs gènes de la liste des potentiels candidats, la réduisant à deux candidats majeurs : *ASIP* et *MC1R*. Une étude ultérieure à l'aide de séquençage et de croisements permettrait de confirmer l'implication de l'un ou l'autre de ces gènes et d'ajouter l'allèle en question dans l'ordre de dominance du locus concerné.

Ces nouvelles informations pourront figurer dans le futur standard du californien de la FAEC et permettre très prochainement de comprendre l'origine génétique de ce patron. Notre souhait est qu'elles permettent d'ores et déjà de clarifier la compréhension de ce phénotype et de limiter les spéculations sur son lien avec tel ou tel gène. Nous espérons également que notre étude bibliographique des couleurs des robes du cochon d'Inde pourra ouvrir des portes à la compréhension de certaines autres variétés et que ce recueil pourra servir à concentrer l'actualité des connaissances pour un usage par la FAEC lors de ses recherches futures.

BIBLIOGRAPHIE

- Aigner, B., Besenfelder, U., Müller, M., & Brem, G. (2000). Tyrosinase gene variants in different rabbit strains. *Mammalian Genome*, 11(8), 700-702. <https://doi.org/10.1007/s003350010120>
- Balkema, G. W., & MacDonald, S. (1998). Increased absolute light sensitivity in Himalayan mice with cold-induced ocular pigmentation. *Visual Neuroscience*, 15(5), 841-849. <https://doi.org/10.1017/s0952523898155062>
- Baxter, L. L., & Pavan, W. J. (2002). The oculocutaneous albinism type IV gene *Matp* is a new marker of pigment cell precursors during mouse embryonic development. *Mechanisms of Development*, 116(1), 209-212. [https://doi.org/10.1016/S0925-4773\(02\)00130-2](https://doi.org/10.1016/S0925-4773(02)00130-2)
- Bento-Lopes, L., Cabaço, L. C., Charneca, J., Neto, M. V., Seabra, M. C., & Barral, D. C. (2023). Melanin's Journey from Melanocytes to Keratinocytes : Uncovering the Molecular Mechanisms of Melanin Transfer and Processing. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(14), 11289-11309. <https://doi.org/10.3390/ijms241411289>
- Boucher, S., & Mayeur, E. (2013). *Standard officiel des cobayes de races*.
- Brilliant, M. H. (2001). The mouse p (pink-eyed dilution) and human P genes, oculocutaneous albinism type 2 (OCA2), and melanosomal pH. *Pigment Cell Research*, 14(2), 86-93. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0749.2001.140203.x>
- Budd, P. S., & Jackson, I. J. (1995). Structure of the Mouse Tyrosinase-Related Protein-2/Dopachrome Tautomerase (Tyrp2/Dct) Gene and Sequence of Two Novel Slaty Alleles. *Genomics*, 29(1), 35-43. <https://doi.org/10.1006/geno.1995.1212>
- Burkovski, A. (2014). Diphtheria and its Etiological Agents. In A. Burkovski (Éd.), *Corynebacterium diphtheriae and Related Toxigenic Species : Genomics, Pathogenicity and Applications* (p. 1-14).

- Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7624-1_1
- Bychkova, E., Viktorovskaya, O., Filippova, E., Eliseeva, Z., Barabanova, L., Sotskaya, M., & Markov, A. (2021). Identification of a candidate genetic variant for the Himalayan color pattern in dogs. *Gene*, 769, 145-212. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.145212>
- Cadieu, E., Neff, M. W., Quignon, P., Walsh, K., Chase, K., Parker, H. G., VonHoldt, B. M., Rhue, A., Boyko, A., Byers, A., Wong, A., Mosher, D. S., Elkahoul, A. G., Spady, T. C., André, C., Lark, K. G., Cargill, M., Bustamante, C. D., Wayne, R. K., & Ostrander, E. A. (2009). Coat Variation in the Domestic Dog Is Governed by Variants in Three Genes. *Science*, 326(5949), 150-153. <https://doi.org/10.1126/science.1177808>
- Cambau, E., & Drancourt, M. (2014). Steps towards the discovery of *Mycobacterium tuberculosis* by Robert Koch, 1882. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(3), 196-201. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12555>
- Cárdenas, F. L. (2025). Guinea Pig Breeding, Consumption, Prices, and Exports in Peru : What Do the Statistical Sources Say? *Journal of Business, Universidad Del Pacífico (Lima, Peru)*, 16(1), Article 1. <https://doi.org/10.21678/jb.2025.2388>
- Cichorek, M., Wachulska, M., Stasiewicz, A., & Tymińska, A. (2013). Skin melanocytes : Biology and development. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii I Alergologii*, 30(1), 30-41. <https://doi.org/10.5114/pdia.2013.33376>
- Dalenius, J. (2021). *Domestication and coat colours : A review* [Linköping University]. <https://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:liu:diva-176672>
- Delevoye, C., Giordano, F., Niel, G. van, & Raposo, G. (2011). La biogenèse des mélanosomes : L'échiquier de la pigmentation. *Medecine Sciences : M/S*, 27(2), 153-164. <https://doi.org/10.1051/medsci/2011272153>

- D'Mello, S., Finlay, G., Baguley, B., & Askarian-Amiri, M. (2016b). Signaling Pathways in Melanogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(7), 1144-1162.
<https://doi.org/10.3390/ijms17071144>
- DoGA consortium, Bannasch, D. L., Kaelin, C. B., Letko, A., Loechel, R., Hug, P., Jagannathan, V., Henkel, J., Roosje, P., Hytönen, M. K., Lohi, H., Arumilli, M., Minor, K. M., Mickelson, J. R., Drogemuller, C., Barsh, G. S., Leeb, T., Iivanainen, A., & Kaukonen, M. (2021). Dog colour patterns explained by modular promoters of ancient canid origin. *Nature Ecology & Evolution*, 5(10), 1415-1423.
<https://doi.org/10.1038/s41559-021-01524-x>
- Dreger, D. L., & Schmutz, S. M. (2010b). A new mutation in MC1R explains a coat color phenotype in 2 « old » breeds : Saluki and Afghan hound. *The Journal of Heredity*, 101(5), 644-649.
<https://doi.org/10.1093/jhered/esq061>
- Enshell-Seijffers, D., Lindon, C., Wu, E., Taketo, M. M., & Morgan, B. A. (2010). Beta-catenin activity in the dermal papilla of the hair follicle regulates pigment-type switching. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(50), 21564-21569. <https://doi.org/10.1073/pnas.1007326107>
- Erdogan, B. (2017). Anatomy and Physiology of hair. In *Hair and Scalp Disorders* (p. 13-27). BoD – Books on Demand.
- Fargeas, J. (1993). *Physiologie de la peau et du poil*. 49-91.
- Fernández de Oviedo, G. (1851). *Historia general y natural de las Indias, islas y tierra-firme del mar océano. Primera parte*.
<https://www.cervantesvirtual.com/obra-visor/historia-general-y-natural-de-las-indias-islas-y-tierrafirme-del-mar-oceano-primera-parte--0/html/>
- Gao, K. X., Chen, N. B., Liu, W. J., Li, R., Lan, X. Y., Chen, H., Lei, C. Z., & Dang, R. H. (2015). Frequency of gray coat color in native Chinese horse breeds. *Genetics and Molecular Research: GMR*, 14(4), 14144-14150. <https://doi.org/10.4238/2015.October.29.36>

- Gratten, J., Beraldi, D., Lowder, B. V., McRae, A. F., Visscher, P. M., Pemberton, J. M., & Slate, J. (2007). Compelling evidence that a single nucleotide substitution in TYRP1 is responsible for coat-colour polymorphism in a free-living population of Soay sheep. *Proceedings. Biological Sciences*, 274(1610), 619-626.
<https://doi.org/10.1098/rspb.2006.3762>
- Guyonneau, L., Murisier, F., Rossier, A., Moulin, A., & Beermann, F. (2004). Melanocytes and Pigmentation Are Affected in Dopachrome Tautomerase Knockout Mice. *Molecular and Cellular Biology*, 24(8), 3396-3403. <https://doi.org/10.1128/MCB.24.8.3396-3403.2004>
- Hédan, B., Cadieu, E., Botherel, N., Dufaure De Citres, C., Letko, A., Rimbault, M., Drögemüller, C., Jagannathan, V., Derrien, T., Schmutz, S., Leeb, T., & André, C. (2019). Identification of a Missense Variant in MFSD12 Involved in Dilution of Pheomelanin Leading to White or Cream Coat Color in Dogs. *Genes*, 10(5), 386-395. <https://doi.org/10.3390/genes10050386>
- Henkel, J., Saif, R., Jagannathan, V., Schmocker, C., Zeindler, F., Bangerter, E., Herren, U., Posantzis, D., Bulut, Z., Ammann, P., Drögemüller, C., Flury, C., & Leeb, T. (2019). Selection signatures in goats reveal copy number variants underlying breed-defining coat color phenotypes. *PLoS Genetics*, 15(12), 1-18.
<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008536>
- Hepp, D., Gonçalves, G. L., Moreira, G. R. P., & de Freitas, T. R. O. (2016). Epistatic Interaction of the Melanocortin 1 Receptor and Agouti Signaling Protein Genes Modulates Wool Color in the Brazilian Creole Sheep. *Journal of Heredity*, 107(6), 544-552.
<https://doi.org/10.1093/jhered/esw037>
- Hirobe, T., Ito, S., & Wakamatsu, K. (2011). The mouse pink-eyed dilution allele of the P-gene greatly inhibits eumelanin but not pheomelanin synthesis. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 24(1), 241-246.
<https://doi.org/10.1111/j.1755-148X.2010.00783.x>

- Imslund, F., McGowan, K., Rubin, C.-J., Henegar, C., Sundström, E., Berglund, J., Schwochow, D., Gustafson, U., Imslund, P., Lindblad-Toh, K., Lindgren, G., Mikko, S., Millon, L., Wade, C., Schubert, M., Orlando, L., Penedo, M. C. T., Barsh, G. S., & Andersson, L. (2016). Regulatory mutations in TBX3 disrupt asymmetric hair pigmentation that underlies Dun camouflage color in horses. *Nature genetics*, 48(2), 152-158. <https://doi.org/10.1038/ng.3475>
- Ito, S. (2006). Encapsulation of a reactive core in neuromelanin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(40), 14647-14648. <https://doi.org/10.1073/pnas.0606879103>
- Ito, S., & Wakamatsu, K. (2011). Human hair melanins : What we have learned and have not learned from mouse coat color pigmentation. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 24(1), 63-74. <https://doi.org/10.1111/j.1755-148X.2010.00755.x>
- Kaelin, C. B., McGowan, K. A., Trotman, J. C., Koroma, D. C., David, V. A., Menotti-Raymond, M., Graff, E. C., Schmidt-Küntzel, A., Oancea, E., & Barsh, G. S. (2024). Molecular and genetic characterization of sex-linked orange coat color in the domestic cat. *bioRxiv: The Preprint Server for Biology*, 1-20. <https://doi.org/10.1101/2024.11.21.624608>
- Kaiser, S., Kruger, C., & Sachser, N. (2010). The guinea pig. In *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals* (p. 380-388). John Wiley & Sons.
- Kamaraj, B., & Purohit, R. (2014). Mutational Analysis of Oculocutaneous Albinism : A Compact Review. *BioMed Research International*, 2014, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2014/905472>
- Koch, C. (2014). California die dukelaugigen himalayas. *Rodentia Bedrohte Kleinsäuger*, 82, 23-25.
- Kondo, T., & Hearing, V. J. (2011). Update on the regulation of mammalian melanocyte function and skin pigmentation. *Expert review of dermatology*, 6(1), 97-108. <https://doi.org/10.1586/edm.10.70>

- Kwon, B. S., Halaban, R., & Chintamaneni, C. (1989). Molecular basis of mouse Himalayan mutation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 161(1), 252-260. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(89\)91588-X](https://doi.org/10.1016/0006-291X(89)91588-X)
- Lai, W., Hu, M., Zhu, W., Yu, F., Bai, C., Zhang, J., & Yan, S. (2019). A 4-bp deletion in the ASIP gene is associated with the recessive black coat colour in domestic guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Animal Genetics*, 50(2), 190-191. <https://doi.org/10.1111/age.12766>
- Lauvergne, J. (1978). Gènes de coloration du pelage de chèvres Alpines chamoisées et Poitevines. *Annales de Génétique et de Sélection Animale*, 10(2), 181-189. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-10-2-181>
- Lauvergne, J. J. (s. d.). *Gènes de coloration du pelage de chèvres Alpines chamoisées et Poitevines*.
- Lauvergne, J.-J., & Raffier, P. (1975). Génétique de la couleur de la toison des races ovines françaises solognote, bizet et berrichonne. *Annales de Génétique et de Sélection Animale*, 7(3), 263-276. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-7-3-263>
- LeFebvre, M. J., & deFrance, S. D. (2014). Guinea Pigs in the Pre-Columbian West Indies. *The Journal of Island and Coastal Archaeology*, 9(1), 16-44. <https://doi.org/10.1080/15564894.2013.861545>
- Lord, E., Collins, C., deFrance, S., LeFebvre, M. J., Pigière, F., Eeckhout, P., Erauw, C., Fitzpatrick, S. M., Healy, P. F., Martínez-Polanco, M. F., Garcia, J. L., Ramos Roca, E., Delgado, M., Sánchez Urriago, A., Peña León, G. A., Toyne, J. M., Dahlstedt, A., Moore, K. M., Laguer Diaz, C., ... Matisoo-Smith, E. (2020b). Ancient DNA of Guinea Pigs (*Cavia* spp.) Indicates a Probable New Center of Domestication and Pathways of Global Distribution. *Scientific Reports*, 10, 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65784-6>
- Lyons, L. A., Imes, D. L., Rah, H. C., & Grahn, R. A. (2005). Tyrosinase mutations associated with Siamese and Burmese patterns in the

- domestic cat (*Felis catus*). *Animal Genetics*, 36(2), 119-126.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2005.01253.x>
- MacDonald, B. T., Elowe, N. H., Garvie, C. W., Kaushik, V. K., & Ellinor, P. T. (2023). Identification of a new Corin atrial natriuretic peptide-converting enzyme substrate : Agouti-signaling protein (ASIP). *bioRxiv: The Preprint Server for Biology*, 1-17.
<https://doi.org/10.1101/2023.04.26.538495>
- Mariat, D., Taourit, S., & Guérin, G. (2003). A mutation in the MATP gene causes the cream coat colour in the horse. *Genetics, Selection, Evolution : GSE*, 35(1), 119-133. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-35-1-119>
- Metre, T. (2011). *Petit, bon pour la santé et très prolifique, PLATE-FORME INTERNATIONAL*.
https://www.rural21.com/fileadmin/_migrated/content_uploads/rural_fr_51-53_2-2011.pdf
- Ministère péruvien agraire et de l'irrigation. (2019). *El cuy genera oportunidades de negocio para familias rurales*.
<https://www.gob.pe/institucion/midagri/noticias/27158-el-cuy-genera-oportunidades-de-negocio-para-familias-rurales>
- Nakamura, K., Tozaki, T., Kakoi, H., Owada, S., & Takasu, M. (2019). Variation in the MC1R, ASIP, and MATP genes responsible for coat color in Kiso horse as determined by SNaPshot™ genotyping. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 81(1), 100-102.
<https://doi.org/10.1292/jvms.18-0458>
- Ohbayashi, N., & Fukuda, M. (2020). Recent advances in understanding the molecular basis of melanogenesis in melanocytes. *F1000Research*, 9, 608-618.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.24625.1>
- Pinto, M., Zuñiga, H., & Torres, O. M. (2002). *Estudio sistemático del género cavia pallas, 1766 (Rodentia : Caviidae) en Colombia. Revisión del registro arqueológico colombiano*. Bogotá: Academia

- Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, 2002.
<http://accefyn-repositorio.metabiblioteca.org/handle/001/49>
- Plowman, J. E., Harland, D. P., & Deb-Choudhury, S. (Éds.). (2018). *The Hair Fibre : Proteins, Structure and Development* (Vol. 1054). Springer Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-8195-8>
- Présentation de la FAEC*. (2024).
http://f.a.e.c.free.fr/Fichiers/La_F.A.E.C/Presentation.html
- Rieder, S., Taourit, S., Mariat, D., Langlois, B., & Guérin, G. (2001). Mutations in the agouti (ASIP), the extension (MC1R), and the brown (TYRP1) loci and their association to coat color phenotypes in horses (*Equus caballus*). *Mammalian Genome*, 12(6), 450-455.
<https://doi.org/10.1007/s003350020017>
- Saleem, M. D. (2018). Biology of human melanocyte development, Piebaldism, and Waardenburg syndrome. *Pediatric Dermatology*, 36(1), 72-84. <https://doi.org/10.1111/pde.13713>
- Schmidt-Küntzel, A., Eizirik, E., O'Brien, S. J., & Menotti-Raymond, M. (2005). Tyrosinase and tyrosinase related protein 1 alleles specify domestic cat coat color phenotypes of the albino and brown loci. *The Journal of Heredity*, 96(4), 289-301.
<https://doi.org/10.1093/jhered/esi066>
- Schmutz, S. M., Berryere, T. G., & Goldfinch, A. D. (2002). TYRP1 and MC1R genotypes and their effects on coat color in dogs. *Mammalian Genome: Official Journal of the International Mammalian Genome Society*, 13(7), 380-387. <https://doi.org/10.1007/s00335-001-2147-2>
- Shoji, H., Kiniwa, Y., Okuyama, R., Yang, M., Higuchi, K., & Mori, M. (2015). A nonsense nucleotide substitution in the oculocutaneous albinism II gene underlies the original pink-eyed dilution allele (Oca2(p)) in mice. *Experimental Animals*, 64(2), 171-179.
<https://doi.org/10.1538/expanim.14-0075>
- Smyth, I. M., Wilming, L., Lee, A. W., Taylor, M. S., Gautier, P., Barlow, K., Wallis, J., Martin, S., Glithero, R., Phillimore, B., Pelan, S.,

- Andrew, R., Holt, K., Taylor, R., McLaren, S., Burton, J., Bailey, J., Sims, S., Squares, J., ... Jackson, I. J. (2006). Genomic anatomy of the Tyrp1 (brown) deletion complex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(10), 3704-3709.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0600199103>
- Spotorno, A. E., Valladares, J. P., Marin, J. C., & Zeballos, H. (2004). Molecular diversity among domestic guinea-pigs (*Cavia porcellus*) and their close phylogenetic relationship with the Andean wild species *Cavia tschudii*. *ResearchGate*, 243-250.
<https://doi.org/10.4067/S0716-078X2004000200004>
- Thiruvankadan, A. K., Kandasamy, N., & Panneerselvam, S. (2008). Coat colour inheritance in horses. *Livestock Science*, 117(2-3), 116-119.
<https://doi.org/10.1016/j.livsci.2008.05.008>
- Tobin, D. J. (2015). Age-related hair pigment loss. *Current Problems in Dermatology*, 47, 128-138. <https://doi.org/10.1159/000369413>
- Tomohisa, H. (2012). The Coat Color Genes Regulate Eumelanin and Pheomelanin Synthesis in Melanocytes. In *Melanin : Biosynthesis, functions and health effects* (p. 109-137).
- Utzeri, V. J., Ribani, A., & Fontanesi, L. (2014). A premature stop codon in the TYRP1 gene is associated with brown coat colour in the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Animal Genetics*, 45(4), 600-603. <https://doi.org/10.1111/age.12171>
- van Vliet, E. (2015, mars 15). *Self blue*. EE judges' seminar 13 – Lille.
- Vidal, O. (2018). Deleterious mutations of MC1R in guinea pig. *Animal Genetics*, 49(5), 498-499. <https://doi.org/10.1111/age.12708>
- Wagner, J. E. (2014). *The Biology of the Guinea Pig*. Academic Press.
- Wang, E. C. E., & Higgins, C. A. (2020). Immune cell regulation of the hair cycle. *Experimental Dermatology*, 29(3), 322-333.
<https://doi.org/10.1111/exd.14070>
- Wang, F., Ma, W., Fan, D., Hu, J., An, X., & Wang, Z. (2024). The biochemistry of melanogenesis : An insight into the function and

- mechanism of melanogenesis-related proteins. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 11, 1-15. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2024.1440187>
- Wright, S. (1923). Two New Color Factors of the Guinea Pig. *The American Naturalist*, 57(648), 42-51.
- Wu, X., & Hammer, J. A. (2014). Melanosome transfer : It is best to give and receive. *Current Opinion in Cell Biology*, 29, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2014.02.003>
- Young, K. L., Kassouf, C., Dolinska, M. B., Anderson, D. E., & Sergeev, Y. V. (2020). Human Tyrosinase : Temperature-Dependent Kinetics of Oxidase Activity. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(3), 895-906. <https://doi.org/10.3390/ijms21030895>
- Yu, F., Jiao, S., Lai, W., Liu, Z., Zhu, M., Zhu, W., Bai, C., Zhang, Y., Zhang, J., & Yan, S. (2018). Conserved aspartate-to-glycine mutation in tyrosinase is associated with albino phenotype in domestic guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Animal Genetics*, 49(4), 354-355. <https://doi.org/10.1111/age.12683>
- Zendt, C. (2010). Marcos Zapata's Last Supper : A Feast of European Religion and Andean Culture. *Gastronomica*, 10(4), 9-11. <https://doi.org/10.1525/gfc.2010.10.4.9>
- Zhou, Q., Cao, C., Zhang, H., Liang, Y., Zhang, X., Kang, Y., Fang, W., Lan, X., Li, R., & Pan, C. (2023). Convergent changes in melanocortin receptor 1 gene are associated with black-headed coat color in sheep. *Journal of Animal Science*, 101, 1-7. <https://doi.org/10.1093/jas/skad084>

ANNEXES

Annexe 1 : Standard officiel du californien

**Standard officiel du Californien,
établi puis approuvé par la commission des standards le 30
mars 2016 et mis en application au 30 juin 2016.**



1- Aspect général (tête, yeux et oreilles inclus) (20 pts) :

Le corps est court et trapu. Les épaules sont larges et portées hautes. La poitrine est également large et profonde. Les côtes sont bien arquées. La ligne du dos partant de la nuque s'incline légèrement vers l'arrière pour se terminer par une croupe ronde et pleine. La musculature est ferme et bien répartie sur tout le corps. Le cou est court et puissant et forme avec les épaules un garrot massif et proéminent dit « cou de taureau » ou « cou de bison ». La queue est atrophiée et ne doit pas apparaître visuellement. On peut sentir sur certains sujets, à la palpation, quelques vertèbres terminales. Les pattes sont courtes et tenues bien droites, elles portent quatre doigts aux membres antérieurs et trois aux membres postérieurs. La plante des pieds est glabre. Le chanfrein est fortement busqué. Le nez est large et court. Le profil de la tête, par ailleurs de

bonne largeur, est harmonieusement arrondi du bout du nez au crâne. Les joues sont bien développées. Les yeux sont grands, ronds, relativement saillants et vifs. Les oreilles implantées horizontalement de chaque côté de la tête sont portées tombantes. Elles sont légèrement duveteuses et de texture fine. Leur forme est poétiquement dite en « pétale de rose ». Elles sont aplaties et ne doivent pas avoir de replis non déformable lorsqu'on les presse légèrement entre le pouce et l'index.

2- Masse (10 pts) :

un sujet de moins de 700 g. est disqualifié.

un sujet pesant entre 700 et 800 g. obtient 8 points

un sujet pesant entre 800 et 900 g. obtient 9 points

un sujet de plus de 900 g. obtient 10 points

3- Fourrure (20 pts) :

La fourrure doit être suffisamment dense mais courte et plaquée au corps.

4- Marques de la tête (15 pts) :

Le masque, symétrique et piriforme, doit s'étendre aussi loin que possible vers le haut (à hauteur des yeux sans envelopper toute la paupière) et envelopper si possible une partie de la mâchoire inférieure. La peau des oreilles est noire (ou havane) jusqu'à la base. Des poils noirs (ou havanes) sont généralement visibles à la base des oreilles, sans être envahissants.

5- Marques du corps (15 pts) :

Les marques des pattes (poils et peau, noires ou havanes) doivent être intenses, homogènes et étendues. Elles englobent les ongles et se situent des doigts aux tarses et carpes. Elles remontent jusqu'à la zone recouverte par les poils de couverture. Les tétines sont généralement colorées (noirs ou havanes), ce qui n'est pas un défaut. La zone ano-génitale et le scrotum sont toujours de la couleur des marques plus ou moins étendue.

6- Couleur (15 pts) :

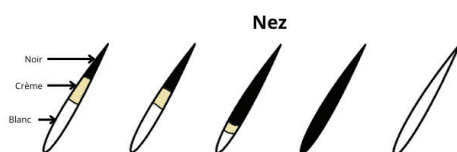
La couleur du manteau est conforme à la description standardique des variétés UPL.

On reconnaît les variétés suivantes :

- Rouge : Couleur du manteau et ventre : rouge acajou. Couleur des yeux : noire.
- Doré aux yeux noirs : Couleur du manteau et ventre : riche orangé. Couleur des yeux : noire.
- Doré aux yeux roses : Couleur du manteau et ventre : riche orangé. Couleur des yeux : rose.
- Fauve : Couleur du manteau et ventre : jaune ocre soutenu. Couleur des yeux : noire.
- Safran : Couleur du manteau et ventre : jaune doré chaud. Couleur des yeux : rose.
- Crème : Couleur du manteau et ventre : crème. Couleur des yeux : noire à reflets rubis.
- Blanc aux yeux noirs : Couleur du manteau et ventre : blanc. Couleur des yeux : noire (légers reflets rubis autorisés).
- Blanc aux yeux foncés : Couleur du manteau et ventre : blanc. Couleur des yeux : noire à reflets rubis.

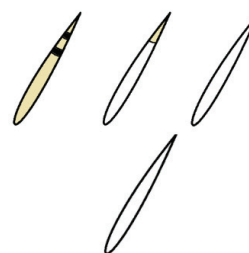
Annexe 2 : Schéma d'observation de la répartition des pigments sur des cobayes californiens blancs aux marques noires et crèmes aux marques noires

Blanc
marques noires



Très variés cf photo

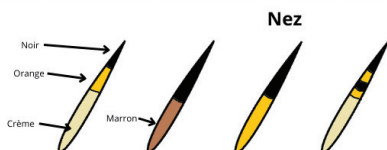
Dos



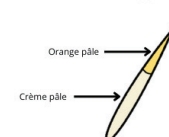
SH 286

451

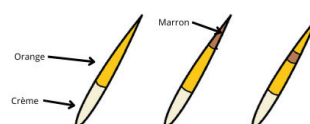
Crème
marques noires



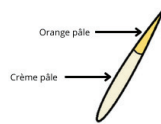
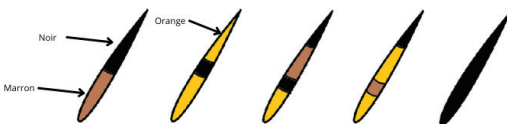
Dos



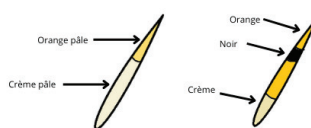
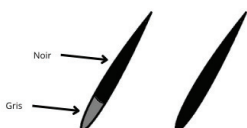
SH 289



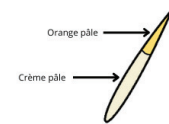
SH 285



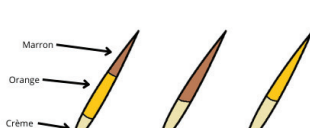
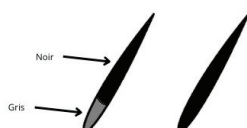
SH 280



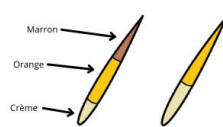
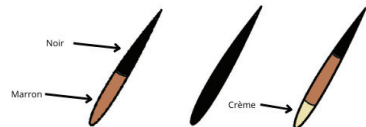
SH 282



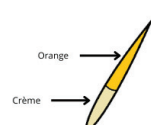
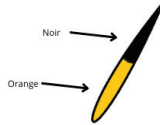
SH 284
SH 299
SH 279



SH 291



SH 290



SH 224

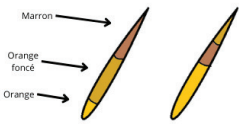
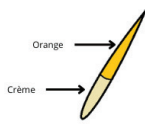
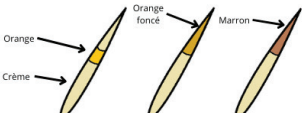
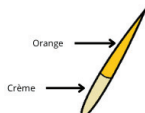
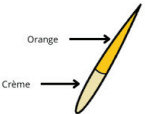
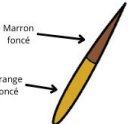
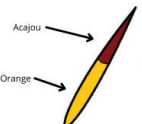
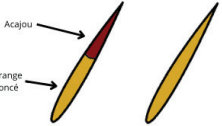
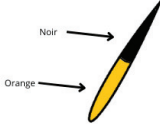
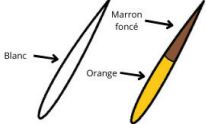
SATIN

Crème foncé-noir

Poils ~ 1,5cm

Poils ~ 5cm

Annexe 3 : Schéma d'observation de la répartition des pigments sur des cobayes californiens crèmes aux marques havanes, dorés aux marques havanes et rouan tricolore aux marques noires

Crème marques havanes	Nez		Dos		452 276
					
					
					
	Poils ~ 1,5cm		Poils ~ 5cm		
Doré marques havanes	Nez		Dos		449 SH 287
					
					
Rouan tricolore marques noires	Nez		Dos		520
					
	Poils ~ 1,5cm		Poils ~ 5cm		

GENETIQUE DE LA COULEUR DU PELAGE CHEZ LE COCHON D'INDE (CAVIA PORCELLUS) - ETUDE DU PATRON « CALIFORNIEN »

Auteur

SERISIER Lila

Résumé

La domestication du cochon d'Inde daterait de plus de 3000 ans. Son usage par l'espèce humaine a tout d'abord été alimentaire et sacrificiel, cependant en parallèle de ces usages l'Homme a commencé à sélectionner les couleurs de robes les plus exotiques faisant du cobaye européen contemporain un animal de compagnie esthétique. La FAEC (Fédération française des Associations d'Éleveurs de Cobayes et de rongeurs de races) réalise en France le travail de standardisation des caractéristiques physiques de cette espèce. C'est en relation avec son président que ce travail de centralisation des connaissances autour de la couleur de la robe du cochon d'Inde a été effectué, permettant de synthétiser les connaissances actuelles sur l'histoire du cochon d'Inde, le développement de son système pigmentaire et la génétique de la robe des cochons d'Inde. Ce travail a permis de faire avancer les connaissances autour d'un patron de robe du cobaye importé du Pérou durant la dernière décennie – robe de couleur claire présentant des extrémités noires ou brunes – nous l'avons étudié selon l'aspect phénotypique, de la répartition des pigments sur les poils et du mode de transmission. Un mode de transmission autosomique dominant a été confirmé et deux gènes ont été retenus comme les meilleurs candidats pour expliquer le patron californien : *ASIP* et *MC1R*.

Le but de ce manuscrit était d'offrir un support accessible aux professionnels de l'espèce permettant une synthèse des données historiques, physiologiques et génétiques afin d'en favoriser un usage standardisé et codifié. L'étude du californien reste encore à prolonger, ce manuscrit était la première ébauche de clarification de ce patron et avait pour ambition de poser les axes d'étude à initier par la suite du côté des éleveurs et de la FAEC.

Mots-clés

pelage, couleur, cochon d'Inde, génétique, Cavia porcellus, californien

Jury

Président du jury	:	Pr	CALLAIT-CARDINAL Marie-Pierre
1er assesseur	:	Pr	ABITBOL Marie
2ème assesseur	:	Dr	RENE MARTELLET Magalie
Membre invité	:	Dr	BOUCHER Samuel