

## XIII. LES COCHONS D'INDE (COBAYES)\*

### A. INTRODUCTION

#### 1. Origine et histoire

- a. **Rongeurs hystricomorphes:** Les cochons d'Inde sont les seuls membres du sous-ordre de rongeurs Hystricomorpha qui sont largement utilisés comme animaux d'expérimentation. Le seul autre membre de ce sous-ordre connu de la plupart des canadiens est le chinchilla qui, même si on l'utilise rarement en recherche, a été très largement utilisé dans les élevages pour sa fourrure depuis les cinquante dernières années.

Plusieurs autres espèces d'hystricomorphes ont été élevées en captivité pour leur fourrure et, à un degré moindre, comme animaux d'expérimentation. Parmi ces derniers, on retrouve le coypou ou nutria, l'agouti, l'acouchi et le cochon d'Inde sauvage (1). Tous les Hystricomorphes sont des animaux indigènes de l'Amérique centrale et des Iles Caraïbes.

- b. **Cochons d'Inde:** Les ancêtres des cochons d'Inde que l'on connaît aujourd'hui comme animaux d'expérimentation (*Cavia porcellus*) furent probablement introduits en Europe en provenance d'Amérique du Sud il y a quelques quatre cents ans. Plusieurs espèces de cochons d'Inde sauvages sont distribuées dans les hautes terres des Andes et les plaines de l'Amérique du Sud et elles ont été pendant des siècles plus ou moins domestiquées par les Indiens de ces régions pour la consommation humaine (2).

Une revue brève mais qui contient beaucoup d'informations sur l'histoire et l'étymologie du cochon d'Inde d'aujourd'hui ou cobaye, peut être consultée dans l'Introduction de «The Biology of the Guinea Pig» (3). C'est un ouvrage de référence générale détaillé qui devrait être disponible et connu de toutes les personnes qui ont l'intention d'élever et d'utiliser le cochon d'Inde pour la recherche ou pour les tests.

Pendant les siècles où le cochon d'Inde a été élevé en Europe et en Amérique du Nord comme animal de compagnie, trois variétés majeures ont été développées. De loin la plus commune des trois, particulièrement pour l'expérimentation, est la variété Anglaise ou à poil court. Les variétés Péruviennes ou à poil long et l'Absyssinienne à poil court verticillé sont le plus souvent rencontrées comme animaux de compagnie.

La lignée de cochons d'Inde Dunkin-Hartley à poil court, développée en Grande Bretagne à la fin des années 1920 et un certain nombre de ses sous-lignées, sont les plus fréquemment utilisées de nos jours dans les laboratoires de recherche et de toxicologie. Plusieurs de ces sous-lignées et quelques souches consanguines qui possèdent des caractéristiques spéciales sont disponibles sur le marché (4).

#### 2. Caractéristiques

- a. **Générales et comportementales:** Les cochons d'Inde, en commun avec la plupart des rongeurs du sous-ordre Hystricomorpha, diffèrent de ceux du sous-ordre Myomorpha (gerbille, hamster, souris et rat) en ce sens qu'ils possèdent une membrane cellulaire qui recouvre l'orifice vaginal excepté au moment de

l'oestrus et de la parturition (le coypou fait exception). D'autres caractéristiques des hystricomorphes sont leur période de gestation relativement longue qui, chez la plupart d'entre-eux, excède cent jours, et l'état de développement précoce de leurs petits à la naissance (5).

En plus du groupe général de particularités déjà mentionnées, le cochon d'Inde possède plusieurs traits de comportements caractéristiques incluant un état de nervosité tout en étant apprivoisé et facile à manipuler, une tendance à «figer» au moindre bruit bizarre et à la «débandade» en groupe au moindre mouvement soudain et imprévu. Alors que les cochons d'Inde mâles peuvent se battre occasionnellement, il n'y a pas de batailles entre les sexes ou entre les femelles. Etant donné que le cochon d'Inde a peu de capacité pour sauter ou grimper, on peut le garder dans un enclos sans plafond et dont les murs sont peu élevés.

- b. **Particularités biologiques:** Le cochon d'Inde n'a pas de queue, possède des dents hypsodontes en croissance permanente et un thymus situé au niveau du cou qui est relativement facile à exciser chirurgicalement.

La femelle a seulement deux mammelons et des glandes mammaires logées dans la région inguinale. Malgré cet inconvénient, elle réussit à nourrir normalement des portées de quatre petits et plus sans difficulté.

Le mâle adulte possède des vésicules séminales extrêmement grosses qui s'étendent comme deux cornes, vers l'avant dans la cavité abdominale. Ces glandes sexuelles mâles accessoires, pour le moins impressionnantes, ont été confondues, à l'occasion, pour des cornes utérines reliées incorrectement à du pseudohermaphrodisme (6).

Le cochon d'Inde réagit souvent mal physiologiquement et immunologiquement à l'antibiothérapie et au stress. En réponse à la sécrétion d'histamine, il se produit des contractions de la musculature de l'arbre bronchique qui peuvent être extrêmement sévères et même mortelles chez cet animal. (7).

### 3. Utilité en recherche

La position remarquable occupée par le cochon d'Inde comme animal d'expérimentation pendant le dix neuvième et le début du vingtième siècle et été enchâssée dans notre vocabulaire par l'usage du terme «cobaye» pour décrire ceux qui, parmi nous, volontairement ou pas, sont utilisés comme «humains d'expérimentation» (dans des tests).

Un certain nombre de facteurs ont contribué à la popularité et l'utilisation répandue du cobaye dans les institutions de recherche. Un de ceux-là est sans doute le fait que c'est un animal facile à élever et à manipuler dans des conditions de laboratoire. Sa susceptibilité à une variété de maladies infectieuses qui affectent l'homme et d'autres animaux est un autre facteur qui met en valeur son utilité particulièrement comme animal de diagnostic utilisé dans les tests en microbiologie, discipline dans laquelle le cobaye a été largement et constamment utilisé. Depuis quelques années, le nombre de cobayes utilisés, particulièrement dans les tests de diagnostic de la tuberculose, a diminué de beaucoup surtout depuis que l'utilisation d'un test de diagnostic *in vitro* a été rendu possible. Malgré cela, on a toujours besoin de beaucoup de cobayes dans les laboratoires de microbiologie et de plus un nombre

croissant d'entre eux servent pour les essais biologiques et comme modèles de recherche animale en nutrition et dans d'autres champs d'étude.

## B. HÉBERGEMENT

### 1. Environnement

Le cochon d'Inde peut tolérer de grandes variations de température ambiante particulièrement s'il est logé dans des enclos où les planchers sont pleins. Les températures optimales pour la reproduction et l'élevage du cobaye se situent entre 16 et 24°C (61-75°F), 20°C (68°F) étant la température idéale. On doit éviter cependant des températures de l'ordre de 32°C (90°F) et plus parce que cette espèce animale éprouve de la difficulté à se débarrasser de sa chaleur corporelle et, en conséquence, elle est sujette à la prostration causée par un excès de chaleur. Le taux d'humidité relative acceptable devrait se situer entre 50 et 60 %.

Étant donné que les cochons d'Inde sont susceptibles aux maladies respiratoires, il faut éviter les excès d'humidité, les températures ambiantes basses, la ventilation inadéquate et les courants d'air dans les pièces d'hébergement. Il est très important que la ventilation soit adéquate car l'ammoniac, à des concentrations aussi petites que 20 ppm, peut être néfaste pour les animaux (8).

Des bruits soudains et des mouvements imprévus peuvent causer, chez ces animaux très nerveux, de la panique allant jusqu'à la débandade et des blessures s'ils sont logés dans de grands enclos. Des enclos dont les côtés ouverts sont faits de métal troué ou de grillage réduiront vraisemblablement la possibilité de débandade et, de plus, ils auront l'avantage de faciliter l'observation et d'en permettre une meilleure utilisation.

### 2. Cages

- a. **Planchers de grillage:** Les cochons d'Inde peuvent être élevés avec succès sur des planchers de grillage métallique. Cependant, lorsqu'on utilise ce type de plancher, il est important que la surface du métal soit lisse et que le grillage soit suffisamment petit pour empêcher que les animaux de tout âge et de toute grosseur se blessent aux pieds et aux pattes.

Les cobayes de moins de 350 grammes de poids corporel requièrent une maille d'approximativement 10 mm (3/8 pouce) faite de fils métalliques de calibre 10-12; les plus gros animaux ont besoin d'une maille de 16 mm (5/8 pouce) fait de fils métalliques de calibre 9-10.

Les cages à planchers métalliques sont utilisées fréquemment à cause de la commodité qu'elles représentent pour l'hébergement et l'élevage à court terme des animaux mais elles ne doivent pas être utilisées à long terme.

- b. **Planchers pleins:** Les cages munies d'un plancher plein et de litière possèdent des avantages certains pour garder les cobayes pendant de longues périodes et sous forme de colonies d'élevage.

Des copeaux, des éclats de bois et des matériaux synthétiques similaires font d'excellentes litières. Le bran de scie seul ou tout autre matériau fin n'est pas recommandable à cause de la tendance des petites particules à adhérer à la

vulve, au scrotum et prépuce qu'elles irritent et obstruent causant ainsi une diminution dans la fécondité.

Il existe plusieurs modèles de cages (genre cages à souris) de métal ou de matière plastique dans le commerce. Il est préférable que les cages soient construites en acier inoxydable car les surfaces galvanisées se détériorent rapidement à la suite du grattage qu'il faut faire pour enlever l'urine desséchée.

Les modèles de cages pour l'élevage varieront selon le système d'élevage utilisé. Le genre bac ou les enclos de plancher sont pratiques pour l'élevage en harem. Les bacs mesurent habituellement 75 x 75 x 25 cms (30 x 30 x 10 pouces) et ils peuvent être logés sur des supports à cages disponibles. Les bacs dont les côtés sont bas devraient être munis d'un rebord intérieur ou arrangés en gradin de telle sorte que les animaux ne peuvent s'échapper. Un mur de 40 cm (15,7 pouces) de hauteur est plus que suffisant pour garder les cobayes dans les enclos. Les enclos sur le plancher, même si certains les préfèrent pour la grandeur et leur flexibilité, ont le désavantage d'être une perte d'espace et ils sont difficiles à nettoyer à fond; ils sont, cependant, peu coûteux et facile à construire.

Si on se base sur la commodité, l'économie et la facilité d'application des mesures sanitaires, les cages de plastique (modèles pour les rats) d'expérimentation et les bacs de plastique genre tiroir sont les cages de choix à utiliser dans une colonie de cochons d'Inde.

## C. NUTRITION

### 1. Besoins nutritionnels

- a. **Généraux:** Les besoins nutritionnels globaux des cobayes ne sont pas connus d'une façon précise. Le National Research Council (U.S.) a publié une brochure sur les besoins nutritionnels des cobayes qui sont généralement acceptés lors de l'établissement de leur ration (10).

Il existe des données qui suggèrent que, dans des circonstances de stress, le cochon d'Inde pourrait avoir un besoin en fibre (cellulose) plus élevé que ce qui est contenu dans les régimes commerciaux. On peut fournir ce supplément de cellulose en donnant du foin, des légumes verts ou des carottes aux animaux. La valeur d'un tel supplément n'est pas très bien connue; cependant, les observations ont démontré que la condition et la performance de ces animaux étaient meilleures que celles des animaux nourris seulement avec des cubes de moulée commerciale (11).

Si on ajoute des suppléments de foin ou de légumes verts à la ration, on doit s'assurer que leur provenance, leur sélection et leur entreposage sont tels qu'ils ne sont pas des véhicules d'infection pour les animaux. On recommande donc de stériliser le foin (12). A ce sujet, on ne recommande pas l'usage des surplus ou des déchets de légumes en provenance des supermarchés ou des cuisines d'institutions. Un critère acceptable de la qualité des fruits frais et des légumes pour la consommation par les animaux d'expérimentation est celui où les humains pourraient les consommer; toute qualité moindre pourrait mettre la santé de la colonie en péril.

- b. **Vitamine C:** Les cobayes, comme les primates, ne synthétisent pas la vitamine C (acide ascorbique) en quantité suffisante pour rencontrer leurs besoins quotidiens. Il devient donc essentiel que leur régime alimentaire contienne un supplément de vitamine C.

Une déficience alimentaire en vitamine C conduit à un affaiblissement général, à une augmentation accrue de la susceptibilité aux maladies et, éventuellement, au scorbut. La réponse immunitaire peut aussi être affectée si les quantités de vitamine C alimentaires ne sont pas optimales. Les cochons d'Inde adultes requièrent approximativement 10 mg/kg de poids corporel de vitamine C par jour pour leur croissance et leur survie alors que pendant la gestation les besoins peuvent se situer autour de 30 mg/kg (7). La consommation normale quotidienne à partir d'un régime contenant 200 mg de vitamine C/kg d'aliment devrait fournir une quantité adéquate de vitamine C et la plupart des régimes commerciaux pour cobayes sont enrichis de cette vitamine. Cependant, étant donné que la vitamine C est instable, les quantités dans les aliments peuvent diminuer en deçà des besoins minimum si les régimes ne sont pas correctement entreposés ou s'il sont entreposés pendant de longues périodes de temps. La plupart des fabricants inscrivent la date de fabrication sur les sacs de nourriture et recommandent que les régimes soient donnés à l'intérieur d'une période de 30 à 60 jours. En conséquence, les aliments pour les cobayes devraient être conservés dans une pièce bien ventilée et froide, afin que la stabilité de la vitamine et la qualité générale du régime soient prolongées.

Afin que les cobayes reçoivent des quantités adéquates de vitamine C, on doit très souvent fournir un supplément qui peut être sous forme: a) de légumes verts comme le chou frisé, de chou et d'épinards (voir les précautions ci-haut); ou b) en ajoutant de l'acide ascorbique à l'eau de boisson. Si on choisit la vitamine C dans l'eau, il faut qu'elle soit fraîche et donnée quotidiennement dans les bouteilles d'eau à une dose d'au moins 200 mg/litre. La raison de cette procédure est le fait que l'acide ascorbique s'oxyde rapidement et que la chaleur accélérera cette oxydation qui est catalysée par le cuivre. Si on doit fournir la vitamine C à des doses efficaces dans l'eau, il faut que la solution de vitamine soit préparée quotidiennement et que la tuyauterie du système d'aqueduc ne soit pas en cuivre.

## 2. **Alimentation**

La consommation d'aliments varie beaucoup avec l'âge, l'environnement et l'état physiologique de l'animal. Dans les conditions normales de laboratoire, l'adulte moyen mange aux environs de 60 g/kg de poids corporel divisés en une série de petits repas que l'animal mange pendant la journée.

La moulée en cube commerciale pour le cobaye est généralement satisfaisante à la condition que les précautions déjà mentionnées soient observées. La plupart de ces moulées contiennent approximativement 20 % de protéine qui est habituellement suffisant pour combler les besoins en acides aminés spécifiques nécessaires à la croissance et à la reproduction chez cette espèce (13).

Les aliments doivent contenir à peu près 16 % de fibres et ceux qui en contiennent moins doivent être supplémentés avec du foin ou des légumes fibreux comme les carottes. L'alimentation avec le foin aussi bien qu'avec les légumes a été identifiée

constamment à une meilleure productivité (9, 11, 12). même si c'est toujours un sujet de controverses (7).

De l'eau fraîche doit être disponible continuellement. Les adultes peuvent boire jusqu'à 40 ml ou plus quotidiennement et ils en utilisent souvent beaucoup plus que leurs besoins parce qu'ils la gaspillent, les cobayes étant reconnus comme ayant la mauvaise réputation de jouer avec les abreuvoirs. Ce «vice» peut entraîner un excès d'eau dans la litière ou même un «déluge» dans la petite cage rectangulaire du type «shoe box» (cage à souris ou à rats). A cause de cette habitude, on ne doit pas utiliser de système d'abreuvoirs automatiques pour abreuver les cobayes. De plus, ces animaux, lorsque gardés en captivité, ont d'autres mauvaises habitudes alimentaires comme le gaspillage excessif de nourriture et le fait qu'ils déféquent dans leur nourriture; ce dernier peut être contrôlé en utilisant un trémis en forme de J.

## D. REPRODUCTION

### 1. Stock d'élevage

- a. **Détermination du sexe:** La femelle du cochon d'Inde possède une membrane qui recouvre l'ouverture du vagin; c'est une structure cellulaire qui bouche l'orifice vaginal excepté au moment de l'oestrus et de la mise-bas. On peut repérer cette membrane en écartant doucement à l'aide du pouce et de l'index les rebords génitaux en exerçant une légère pression de chaque côté. La membrane, lorsque relâchée, forme un faux pli peu profond en forme de U entre les ouvertures anales et uréthrales.

Il n'existe pas de fente entre les ouvertures anales et uréthrales chez le mâle. En exerçant une pression telle que décrite auparavant, on peut faire ressortir le pénis. De plus, on peut palper les testicules chez le mâle.

- b. **Maturation:** Au moment de leur naissance, les cobayes sont relativement avancés dans leur développement et ils atteignent rapidement la maturité. Habituellement, ils commencent à manger des aliments solides, de leur propre gré, à partir du cinquième jour et ils peuvent être sevrés, si nécessaire, après 14 jours même si la période de 21 jours est préférable.

Les femelles peuvent atteindre la maturité sexuelle vers l'âge de 4 à 5 semaines dépendant de leur génotype et de l'environnement. La maturité sexuelle précoce présente un problème dans les systèmes d'élevage de harem parce que le mâle peut accoupler ses filles qui sont devenues matures précocement avant qu'on ait eu le temps de les séparer de leur père. En dépit de sa maturité sexuelle rapide, il est préférable que la jeune femelle soit accouplée vers l'âge de 2 1/2 à 3 mois ou lorsqu'elle atteint un poids entre 450 et 600 grammes. Cependant, le premier accouplement devrait avoir lieu bien avant l'âge de six mois, période où la symphyse pubienne devient plus rigide.

Les cobayes mâles atteignent la maturité sexuelle moins rapidement que les femelles et, même s'ils démontrent une certaine activité sexuelle vers l'âge de six semaines, ils ne produisent pas de spermatozoïdes physiologiquement actifs avant l'âge de neuf semaines.

- c. **Cycle oestrien:** La durée du cycle oestrien varie de 13 à 20 jours, avec une moyenne de 16 jours, et elle comprend les périodes standard, proestrus, estrus, metestrus et diestrus. Le coït a lieu habituellement la nuit, pendant les six à quinze heures de la période des chaleurs pendant laquelle la membrane recouvrant l'orifice vaginal peut être perforée.

L'ovulation est spontanée et elle apparaît vers la fin de l'estrus. Il existe aussi une ovulation spontanée qui apparaît régulièrement quelques heures après la mise bas. Le taux de succès des accouplements post partum est de l'ordre de 80 % (9, 14).

On peut s'assurer qu'il y a eu copulation par l'observation de la présence du bouchon muqueux (vaginal) ou par la présence de spermatozoïdes sur un frottis vaginal.

- d. **Gestation:** La période normale de gestation dure 63 jours en moyenne mais elle peut varier de 59 à un maximum de 72 jours. Les gestations de plus de 72 jours se terminent invariablement par des portées mort-nées. De plus, les mortalités néonatales et les mort-nés contribuent, à peu près à part égale, à une incidence totale approximative de mortalité de 18 % chez cette espèce animale (14).

La grosseur moyenne d'une portée de cobayes à la naissance devrait être un peu au-dessus de quatre pour les souches «outbreeding» mais beaucoup moins pour les souches consanguines.

A la naissance, le cochon d'Inde, comme pour tous les rongeurs hystricomorphes en général, est relativement mature, possède des poils, les dents sont sorties et il a les yeux ouverts.

La femelle devient extrêmement lourde vers la fin de la gestation, elle peut même doubler de poids et on doit la supporter lorsqu'on veut la prendre. Il faut donc qu'elle ait accès facilement à la nourriture et à l'eau pendant cette période de temps.

La durée de la vie sexuelle active de la femelle dure environ 28 mois après quoi les portées diminuent à un ou deux petits et les gestations ont tendance à devenir intermittentes.

- e. **Sélection:** Les besoins des programmes de recherche pour lesquels on met sur pied un élevage de cobayes devront, de toute évidence, établir si on doit utiliser l'«inbreeding» ou l'«outbreeding», les accouplements par paire d'individus ou par le système du harem et des procédures conventionnelles ou gnotobiotiques. Peu importe quelle combinaison de ces procédures on utilise, les animaux choisis comme reproducteurs doivent être généralement les plus en santé et les plus vigoureux.

L'évaluation de la fécondité doit être basée sur le nombre de petits sevrés par la mère plutôt que sur la grosseur de la portée à la naissance. Quant à la sélection en vue des performances d'élevage dans les deux sexes, elle devrait être faite chez les souches consanguines dans le but de minimiser le déclin des performances qui autrement auraient tendance à se produire.

Les caractéristiques physiques, reproductrices et comportementales démontrées par les animaux des stocks «outbred» (non-sanguins) peuvent être influencées soit par la famille ou la sélection de masse, dépendant des caractéristiques héréditaires de la lignée (14, 15).

## 2. Systèmes d'élevage

- a. **Colonie conventionnelle:** La très grande majorité des besoins des institutions et des laboratoires en cochons d'Inde peuvent être satisfaits par le système d'élevage conventionnel contrairement à celui de la dérivation par césarienne et l'élevage des nouveaux-nés dans les conditions «germ free» (indemnes de maladies) ou «specific pathogen free» (SPF) (indemnes d'organismes pathogènes spécifiques) (IOPS).

On peut se procurer dans le commerce un vaste choix de souches consanguines élevées conventionnellement et de stocks non-sanguins de cobayes (4). A savoir si on doit faire son propre élevage ou acheter doit être basé sur les besoins du programme de recherche, si les installations s'y prêtent bien et le coût impliqué; ces points doivent toujours être étudiés avec attention avant de se lancer dans un programme d'élevage. Une fois qu'un programme d'élevage maison est en place, il est essentiel de veiller à appliquer de hauts standards d'hygiène, des contrôles des maladies et à monter des dossiers. Le fait qu'une colonie est conventionnelle non-consanguine ne justifie en aucun cas la négligence en ces matières particulièrement si on doit compter sur les animaux provenant de telles colonies pour effectuer des essais biologiques ou pour servir de modèles de recherche.

- b. **Animaux indemnes de maladies («germ free») et les animaux indemnes d'organismes pathogènes spécifiques (IOPS):** Ce n'est pas l'objectif de ce chapitre de traiter en détails de la méthodologie, des besoins spéciaux et des utilisations spécifiques des cobayes indemnes de maladies ou indemnes d'organismes pathogènes spécifiques. De plus amples informations sur ces sujets ont été traitées dans un chapitre de «The Biology of the Guinea Pig» dans lequel on retrouve une bibliographie complète (16).

Avant de prendre une décision quant à l'acquisition de cobayes indemnes de maladies ou indemnes d'organismes pathogènes spécifiques, il faut avoir à l'esprit les considérations suivantes: a) le coût et les difficultés à établir une colonie d'élevage de cobayes gnotobiotiques peuvent rarement être justifiés quand on peut se procurer ces animaux dans le commerce (4); et b) l'alternative d'obtenir des animaux «germ free» par hystérectomie de femelles en santé provenant de la colonie conventionnelle devrait être sérieusement envisagée. Quant à l'élevage dans des isolateurs de cobayes indemnes de maladies dérivés par césarienne, plus il est précoce plus il est facile à réaliser (17).

- c. **Accouplements par paire monogame:** Ce système d'élevage n'est pas pratiqué dans les colonies non-consanguines (outbred) parce qu'il faut garder de nombreux mâles et avoir à sa disposition un gros inventaire de cages et aussi parce que ce système exige beaucoup de travail de la part du personnel animalier. Cependant, en termes absolus, ce système est le plus productif et il sied bien aux petites colonies particulièrement là où la consanguinité (inbreeding) et une sélection consciencieuse sont de rigueur.



- d. **Accouplements par groupe polygame:** un seul mâle cochon d'Inde peut, dans un système de harem, servir de 4 à 20 femelles mais habituellement 10 femelles étant considéré comme le nombre optimum. Ce système assure probablement le maximum de réussites par unité d'espace et de coût et il est généralement en usage dans les colonies non-consanguines conventionnelles. Un groupe polygame florissant doit compter parmi ses membres des jeunes de tout âge de la naissance au sevrage en tout temps. Donc, il est important de retirer les animaux sevrés au vingt et unième jour afin d'être certain qu'il n'y ait pas d'accouplements parmi eux. Un autre problème que l'on rencontre dans ce système est celui où les petits plus vieux dans le groupe têtent les femelles qui ont mis bas récemment (les femelles le permettent habituellement) et, en conséquence, ils privent les nouveaux-nés d'une alimentation lactée adéquate. Cependant, on peut partiellement prévenir cette situation en retirant du groupe tous les animaux âgés de 21 jours et plus («adolescents»); l'alternative est celle où la femelle et sa portée sont placées dans une cage à part quelques heures après la mise bas (après l'accouplement post partum). Un autre problème est celui où lorsque les cobayes sont pris de panique, ils piétinent les petits surtout dans le système de harem quand les enclos sont surpeuplés.

## E. MANUTENTION ET MANIPULATIONS

### 1. Entrave physique

Les cobayes ne mordent presque jamais et même s'ils sont nerveux, ils sont doux et très faciles à manier. On doit toujours leur laisser savoir que l'on s'approche d'eux en s'arrangeant pour qu'ils nous voient et qu'ils se «doutent» qu'on les manipulera. Pour les soulever, on doit les empoigner fermement, mais gentiment, au-dessus des épaules à l'aide de deux doigts en avant et en arrière des membres antérieurs. L'autre main supporte le derrière lorsqu'on soulève l'animal particulièrement les cobayes gestantes. Essentiellement, on utilise la même technique pour immobiliser l'animal en le tenant par les pattes postérieures en extension et en plaçant l'animal sur le dos sur une table ou sur un comptoir.

### 2. Échantillonnage et injections

- a. **Sang:** De très petites quantités de sang peuvent être obtenues en piquant (petite entaille) la veine marginale de l'oreille, en coupant une griffe ou par le sinus orbital (voir le chapitre, Souris, sur la technique orbitale). Une technique de collecte d'échantillons de sang à répétition à l'aide de plusieurs tubes capillaires en activant mécaniquement un lancet a déjà été décrite par Bullock (18).

Des quantités de sang un peu plus importantes, de l'ordre de 2 à 3 ml, peuvent être obtenues par ponction d'une parmi plusieurs veines. Plusieurs techniques ont déjà été décrites; cependant, comme les parois de ces vaisseaux sanguins sont minces et que les appendices qu'ils irriguent sont courtes, aucune de ces techniques n'est facile d'exécution. C'est la veine saphène qui est en définitive, la plus accessible pour effectuer une ponction veineuse.

La meilleure technique, celle qui facilite l'obtention constante de grandes quantités de sang, est la ponction intracardiaque à partir de laquelle on peut prélever de 10 à 15 ml de sang chez un cobaye de 300-400 g de poids corporel. Cette procédure, comme celle impliquant la ponction de la veine saphène, doit être exécutée quand l'animal est bien tranquilisé ou anesthésié.

- b. **Prélèvements de fèces et d'urine:** Ces prélèvements peuvent être faits en même temps si on utilise une cage à métabolisme adéquate. Cependant, des échantillons de fèces seuls peuvent être obtenus si on place brièvement l'animal dans une cage dont le plancher est en grillage métallique.
- c. **Injections:** La voie la plus fréquemment utilisée et la plus facile d'exécution est intrapéritonéale (IP) en maintenant l'animal en position dorsale. On introduit l'aiguille latéralement à l'ombilic en direction ombilico-céphalique dans le but d'éviter le plus possible de perforer les viscères abdominaux. Quant aux injections par la voie intraveineuse, elle doivent être évitées parce qu'elles sont parsemées des mêmes difficultés que pour les prises de sang.

## F. ENTRAVE CHIMIQUE ET ANESTHÉSIE

### 1. Commentaires généraux

Il se peut que les seuls faits constants et fiables concernant l'analgésie et l'anesthésie chez le cobaye soient ceux qui sont reliés aux difficultés inhérentes à leur administration et à l'imprévisibilité de leur efficacité. Les publications scientifiques pertinentes à ce sujet abondent en observations contradictoires. C'est ainsi que quelques unes de ces observations sont décrites dans une excellente revue sur les entraves et l'anesthésie dans «Animal Anesthesia», un volume de référence qui fournit aussi des recommandations presque uniquement basées sur les observations faites par l'auteur dans son propre laboratoire (19). Il existe aussi d'autres revues plus brèves et plus récentes sur le sujet (7, 20). L'imprévisibilité bien connue des réponses du cobaye aux narcotiques et aux anesthésiques peut, d'un façon générale, être attribuée: 1) à son tempérament nerveux et à sa prédisposition au stress; 2) à son taux métabolique élevé; 3) aux particularités de son système respiratoire; 4) à l'inaccessibilité relative de ses veines à cause de la minceur de leurs parois; et 5) à la tendance à une détoxication lente causée par des taux faibles en glucose et/ou en acide ascorbique sanguins (19, 20).

### 2. Agents anesthésiques

#### a. Sédation et traitement pré-anesthésique:

- i. L'atropine, à une dose allant jusqu'à 0,03-0,05 mg/kg de poids corporel en injection sous-cutanée, doit être administrée 30 minutes avant l'anesthésie à l'éther. On l'utilise fréquemment aussi, à des doses beaucoup plus faibles, avant l'induction avec d'autres agents; cependant, sa valeur est remise en question (19).
- ii. Lediazépam, à une dose de 5 mg/kg de poids par la voie intrapéritonéale, a un effet tranquilisant mais il ne produit pas d'analgésie (19).

Avec la kétamine à une dose de 44 mg/kg de poids en injection intramusculaire, le diazépam, en concentration de 0,01 mg/kg, produit une immobilisation rapide et une bonne relaxation musculaire; cependant, le niveau d'analgésie atteint avec ce composé serait discutable (21).

- iii. La kétamine, à des doses de 25 à 44 mg/kg, est un agent anesthésique dissociant qui possède une grande marge de sécurité de dose très utile pour produire une entrave et une tranquilisation. Il existe, cependant, de

nombreux rapports à l'effet que cet agent, même à très fortes doses, est inefficace comme anesthésique chirurgical et même pour atteindre un niveau adéquat d'analgésie chez le cobaye. La kétamine peut être utilisée seule ou combinée avec des analgésiques tels la xylazine (*Rompun*) pour exécuter des manipulations et atteindre l'induction initiale de l'anesthésie chirurgicale quant on utilise un gaz inhalateur mais elle ne doit pas être seule comme anesthésique général (19, 21).

b. **Anesthésiques injectables:** La réponse du cochon d'Inde aux agents injectables varie considérablement avec l'âge, le poids corporel et l'état physiologique de l'animal. La détermination de la dose basée sur le poids corporel est difficile à établir d'une façon précise, à moins qu'on ait fait jeûner l'animal 12 heures auparavant, car le poids du contenu intestinal peut compter pour 18 à 40 % du poids corporel total. Connaissant les difficultés techniques rencontrées lors d'injections intraveineuses, les solutions injectables sont le plus souvent administrées par d'autres voies pour lesquelles la dose d'injection peut seulement être approximative et dont une conséquence est la prolongation d'absorption:

- i. Le fentanyl-dropéridol (*Innovar Vet*) à des doses de 22 à 88 ml/kg de poids corporel en injection intramusculaire produit des effets variant de la tranquilisation jusqu'à l'anesthésie profonde. Malheureusement, cette combinaison d'agents produit souvent une réaction inflammatoire sévère au site d'injection avec la possibilité de nécrose et d'automutilation (22).
- ii. On rapporte que le Ketaset Plus (Bristol), un composé d'hydrochlorure de kétamine (100 mg/kg), d'hydrochlorure de promazine (7,5 mg/ml) et de sulphate d'aminopentamide (0,0625 mg/ml) en injection intramusculaire produit une anesthésie efficace à une dose de 125 mg/kg de poids corporel chez le cobaye (23). Cependant, la plupart des publications sur l'usage de la kétamine seule ou combinée à d'autres agents suggèrent que ses effets analgésiques sont discutables (19, 20).
- iii. Les barbituriques tels le pentobarbital de sodium et le thiopental de sodium à des doses de 30-40 et 55 mg/kg de poids corporel respectivement produisent un effet anesthésique mais les taux de mortalité peuvent atteindre jusqu'à 15 % (19). La détermination exacte du poids corporel, le jeûne pré-anesthésique et l'usage de solutions fraîchement préparées et diluées contribuent à réduire les risques de mortalité. Idéalement, ces agents devraient être administrés par la voie intraveineuse jusqu'à l'obtention de l'effet désiré, un fait qui va à l'encontre de leur usage généralisé étant donné d'une part que cette technique d'injection est très difficile à exécuter chez le cobaye et que d'autre part l'alternative de l'utilisation répandue de la voie intrapéritonéale conduit à des niveaux d'anesthésie inconsistants (19).

c. **Anesthésiques en inhalation:**

- i. Les gaz anesthésiques, particulièrement le méthoxyflurane, sont des agents de choix pour pratiquer l'anesthésie chez le cochon d'Inde. Cependant, l'usage de ces agents seuls, pour l'induction et le maintien de l'anesthésie, n'est pas sans avoir ses propres problèmes chez cette espèce. Les difficultés découlent du fait que le cobaye est capable de retenir longtemps sa respiration, qu'il possède un rythme respiratoire rapide (des inhalations rapides de gaz et partant des concentrations plasmiques élevés de ces

mêmes gaz) qu'il a un grand espace respiratoire mort par rapport à son poids corporel et, finalement, qu'il a des sécrétions muqueuses excessives.

- ii. L'intubation endotrachéale peut être utilisée pour amoindrir plusieurs des problèmes déjà décrits. Malheureusement, cette procédure est en elle-même difficile d'exécution dû au fait que le cobaye possède une grosse langue et que sa glotte est étroite et plutôt inaccessible. Cependant, les techniques d'intubation des cobayes et d'autres petits rongeurs décrites dans des publications peuvent être exécutées avec succès si on a la patience de pratiquer souvent ces techniques (19, 24, 25). On doit utiliser l'intubation seulement si l'anesthésie chirurgicale l'exige. Quant aux interventions chirurgicales de courte durée, la technique du goutte-à-goutte et du cône nasal sont satisfaisantes.
- iii. Le méthoxyflurane est probablement l'anesthésique inhalé le plus sûr et le plus communément utilisé particulièrement si la kétamine ou une combinaison avec la kétamine (voir ci-haut) est utilisée comme agent préanesthésique ou comme agent d'induction initiale.
- iv. L'halothane peut être utilisé à la place du méthoxyflurane mais, étant donné qu'il agit rapidement et que l'on s'expose à certains risques si on l'utilise, il doit être administré préférablement par un anesthésiste d'expérience avec beaucoup de précautions particulièrement chez les animaux effrayés.
- v. L'éther est toujours utilisé aussi fréquemment de nos jours avec la période d'induction étant amorcée dans une pièce improvisée et suivie du maintien de l'anesthésie avec un masque. Même si cet agent entraîne une bonne relaxation musculaire et une bonne anesthésie, son usage chez le cobaye, même à la suite de l'administration d'atropine pour prévenir la salivation excessive, est risqué et il devrait être évité (19, 20).

## G. SOINS MÉDICAUX

### 1. Thérapie médicamenteuse

- a. **Toxicité des antibiotiques:** Plusieurs antibiotiques couramment utilisés dans les colonies d'animaux se sont avérés toxiques pour le cochon d'Inde (26). Les effets peuvent être directs, comme ceux résultant de l'administration de la pénicilline (7).

La toxicité indirecte de l'antibiotique (Streptomycine) provient du fait que ce médicament tue la plupart des bactéries Gram + de la flore intestinale permettant ainsi aux bactéries Gram - de proliférer. Quatre à neuf jours après l'administration de l'antibiotique, on assiste à la mort de l'animal après que sa muqueuse intestinale a été détruite et qu'il a manifesté une bactériémie et une entérotoxémie. Quant à la pénicilline, elle ne cause pas la mort chez les cobayes indemnes d'organismes pathogènes. Étant donné que les cobayes sont extrêmement sensibles à ces substances, on doit consulter un expert avant d'entreprendre une médication avec les antibiotiques. Le lecteur devrait consulter l'ouvrage de Harkness et Wagner sur les réactions des cochons d'Inde et d'autres rongeurs aux antibiotiques (7).

- b. **Doses:** A ce chapitre, le volume de Harkness et Wagner contient des tables pratiques décrivant les doses de médicaments à utiliser chez les animaux d'expérimentation en particulier chez le cobaye (7). Il est important de savoir que l'établissement des doses de médicaments, particulièrement celles des nouvelles préparations, est basé largement sur des extrapolations inter-espèces et souvent seulement sur des essais fortuits et cliniquement limités. L'efficacité thérapeutique d'un médicament est influencée non seulement par la sensibilité de l'espèce animale et l'état physiologique des individus (sexe, âge, nutrition, etc.), mais aussi par des facteurs physiques tels les cages, la litière, la température et l'humidité.
  
- c. **Administration:** L'administration des médicaments se fait fréquemment dans des buts thérapeutiques et prophylactiques en utilisant l'eau et la nourriture comme véhicules. C'est souvent la seule méthode pratique de traiter une maladie à son début avec des antibiotiques tels la tétracycline et les sulfamidés. Cependant, on doit se souvenir que la résistance bactérienne aux antibiotiques se développe invariablement (27). C'est particulièrement vrai à la suite de l'administration prolongée de faibles doses d'antibiotiques (situation prophylactique) et c'est à cause de cela que l'on ne doit pas encourager l'usage de médicaments en prophylaxie. Afin d'établir un dosage efficace et minimiser le développement de la résistance, les concentrations du médicament dans le véhicule doivent être à des niveaux de sécurité maximale (basées sur une approximation de la consommation quotidienne), et elles doivent être préparées et renouvelées quotidiennement en même temps que l'on voit à l'élimination de l'eau et/ou de la nourriture résiduelles.

On peut aussi traiter de cette façon les cobayes logés individuellement dans des cages, ce qui permet d'avoir un meilleur contrôle sur la dose ingérée. Dans les deux situations, la détermination de la dose du médicament doit être calculée sur la base d'une approximation de la consommation moyenne quotidienne de nourriture par cobaye adulte. En ce qui concerne la nourriture, la consommation quotidienne est estimée à 6 g/100 g de poids corporel alors que pour l'eau elle est de 100 ml/100 g et que, durant la gestation, la consommation de nourriture augmente de trois fois (7). De la même façon, la consommation de nourriture peut doubler chez l'animal jeune, actif et chez les animaux en croissance.

## 2. Dérivation par césarienne

C'est une procédure relativement facile à réaliser chez le cobaye, comme on l'a mentionné dans ce chapitre à Reproduction. C'est ainsi que, en obtenant des animaux d'une manière aseptique et en les élevant dans un environnement plus ou moins isolé reconnu comme étant complètement indemne d'organismes pathogènes qui affectent leurs parents, le cycle d'une maladie infectieuse spécifique peut-être perturbé et un génotype (souche) désiré peut être développé.

## H. MALADIES INFECTIEUSES

### 1. Maladies bactériennes

- a. **Lymphadénite cervicale enzootique:** C'est une maladie suppurative que l'on rencontre à une certaine fréquence dans les colonies de cobayes. L'organisme

responsable de cette maladie est le streptocoque hémolytique bêta, Lancefield type C (28).

Cette maladie se manifeste cliniquement par des enflures ou lésions suppuratives bilatérales soit sous la mâchoire ou dans la région cervicale. Il y a abscondation des ganglions lymphatiques affectés et habituellement elle est accompagnée, mais pas toujours, d'un affaiblissement extrême des animaux malades. La lymphadénite cervicale évolue fréquemment d'une façon aiguë et se termine par la mort particulièrement des jeunes animaux qui en sont affectés. Les séquelles qui peuvent se produire à la suite de cette maladie aiguë sont de l'ordre de la péritonite, la nécrose hépatique focale, l'otite moyenne purulente, la péricardite fibrineuse et la pleuropneumonie. L'agent bactérien pénètre l'organisme par des altérations dans la muqueuse buccale et des enzooties ont déjà été attribuées à des blessures buccales causées lors de l'ingestion de foin. Les animaux malades doivent être isolés et soit euthanasiés ou traités individuellement. Les animaux affectés de cette maladie et leurs congénères d'enclos peuvent être traités avec un antibiotique approprié.

- b. **Pneumonies bactériennes:** Celles parmi les pneumonies qui apparaissent habituellement chez le cobaye sont causées soit par *Bordetella bronchiseptica* (29), *Diplococcus pneumoniae* (Syn. *Streptococcus pneumoniae* ou *Pneumococcus*) ou par les streptocoques hémolytiques du groupe C (7). La pneumonie streptococcique causée par *D. pneumoniae* est souvent une condition chronique accompagnée de signes tels la pleurésie, la péricardite, la péritonite, l'otite moyenne et la méningite (20). Ce type de pneumonie peut atteindre des proportions épizootiques chez les cobayes. La détection d'hématurie aide beaucoup pour différencier cette maladie de la salmonellose aiguë (7).
- c. **Salmonellose:** Cette maladie zoonotique, même si elle n'est pas fréquemment rencontrée dans les colonies de cobayes au Canada, a été fréquemment diagnostiquée ailleurs (30). La salmonellose est toujours une maladie d'une importance considérable parce qu'elle est mortelle et à cause des dangers de transmission à l'homme et à d'autres animaux. Les signes de la maladie qui peuvent apparaître en deçà de 48 heures après son déclenchement sont une diarrhée aiguë, une hypertrophie des ganglions lymphatiques et une mort subite (20). Plusieurs espèces de bactéries incluant *S. typhimurium* et *S. enteritidis* ont été isolées chez le cobaye. Elles peuvent être à l'état latent chez des animaux dans la colonie ou bien elles peuvent être véhiculées par la nourriture et la litière contaminées par les excréments de rongeurs sauvages (20). Le traitement est illusoire et, si on soupçonne le début de la maladie, on doit immédiatement isoler la colonie et euthanasier les animaux dont le diagnostic de salmonellose est positif. De plus, on doit appliquer des méthodes hygiéniques strictes et mettre les animaux (la colonie) en quarantaine jusqu'à ce que la maladie soit enrayerée.
- d. **Pseudotuberculose:** Cette maladie chez le cobaye ressemble plutôt à la salmonellose et elle est caractérisée par des aires de nécrose caséuse dans des tissus tels les ganglions lymphatiques mésentériques, le foie et la rate. L'organisme responsable de cette maladie est *Yersinia pseudotuberculosis* et cette maladie revêt une certaine signification chez cette espèce. Elle se manifeste habituellement comme une maladie chronique, conduisant à l'émaciation, accompagnée de diarrhée et d'hypertrophie des ganglions lymphatiques. La mort survient souvent après trois ou quatre semaines après le début de la maladie. Il est inutile d'instituer un traitement et les animaux malades doivent être

euthanasiés. La propagation de cette maladie se fait par l'ingestion d'aliments et elle peut être contrôlée par l'application de mesures sanitaires strictes. On pense que *Yersinia pseudotuberculosis* peut avoir accès aux colonies de cobayes via des légumes verts contaminés (32).

## 2. Maladies virales

- a. **Infections virales spontanées:** On a identifié au moins 16 infections virales spontanées chez le cobaye (32). La signification de quelques-uns de ces virus pour le cobaye lui-même n'est toujours pas claire excepté, peut être, qu'ils représentent des embêtements lorsque les animaux sont utilisés dans des expériences.
- b. **Virus de l'herpès et virus analogues:**
  - i. Le cytomégalovirus (CMV) et le «virus de la glande salivaire» sont des virus de l'herpès qui existent normalement dans les glandes salivaires sous forme d'une infection «latente» (33). L'infection cytomégale se manifeste rarement sous forme d'une maladie généralisée.
  - ii. L'infection causée par un virus analogue à celui de l'herpès est relativement répandue chez certaines souches de cobayes et apparemment elle existe sous forme latente chez ces animaux (34). Ce virus a été isolé de reins présentant des lésions de néphrosclérose segmentaire. On pense que ces lésions rénales du cobaye auraient une origine vasculaire (35). Même si initialement le virus a été relié à des cas de leucémie chez cet animal, son rôle spécifique dans toute maladie de cette espèce animale reste à déterminer.
  - iii. La chorioméningite lymphocytaire, même si elle n'est pas fréquente chez le cobaye, représente quand même un intérêt particulier en ce sens que d'autres espèces animales et l'homme sont susceptibles d'en être affectés. Les souris sauvages représentent un réservoir naturel pour le virus et en conséquence on peut le contrôler en empêchant les animaux d'expérimentation d'entrer en contact avec les rongeurs sauvages (35). Les signes neurologiques de cette maladie du cobaye accompagnent la méningite et la paralysie des membres postérieurs. Lorsqu'on soupçonne l'existence de la maladie, on doit utiliser les mêmes précautions et les mêmes méthodes de contrôle que celles décrites pour la salmonellose.

## 3. Maladies parasitaires

- a. **Ectoparasites:** Les ectoparasites du cobaye ont peu de signification. Cependant, les poux (*Grypus ovalis* et *Cliricola porcelli*) peuvent être relativement fréquents chez les cobayes provenant de certaines sources commerciales mais les infections sont rarement suffisamment sévères pour que les animaux démontrent des signes cliniques. Dans les cas extrêmes, les animaux se grattent d'une façon excessive, ce qui peut avoir comme résultat que la fourrure devienne rude ou même que l'animal puisse souffrir d'alopecie (perte des poils). On peut contrôler ces parasites en saupoudrant une poudre de pyrethrin à 0,2 % ou en exposant brièvement les animaux aux vapeurs de dichlorvos (languette de vapon) deux à trois fois toutes les deux semaines afin de détruire les générations successives d'oeufs nouvellement éclos.

La mite (*Chirodiscoides caviae*) est un autre ectoparasite que l'on rencontre assez fréquemment chez le cobaye d'expérimentation. Les signes d'infestations sévères et le traitement sont semblables à ceux décrits pour les poux (voir paragraphe précédent). Le diagnostic peut être confirmé par l'identification microscopique du parasite ou de ses oeufs.

L'alopécie chez le cobaye ne signifie pas automatiquement que ce sont des ectoparasites qui sont en cause. On doit cependant les voir avant de les accuser car il y a d'autres conditions qui peuvent causer l'alopécie chez le cobaye (voir plus bas).

- b. **Endoparasites:** Parmi les parasitoses internes de cette espèce animale, la coccidiose est la plus importante. Même si elle n'est pas pathogène, une infestation extrêmement sévère avec *Eimeria caviae* produit une typhlite (appendicite) et une colite qui peuvent se manifester cliniquement par de la diarrhée, de l'anorexie, de la léthargie et, occasionnellement, par la mort. Le diagnostic de cette maladie s'établit par la recherche des oocystes dans les fèces. Cette condition peut être contrôlée par l'amélioration des mesures sanitaires et d'entretien et par l'utilisation d'agents coccidiostatiques.

## I. MALADIES DIVERSES

### 1. Problèmes de la reproduction

- a. **Acétose (toxémie de gestation):** Ce syndrome apparaît assez fréquemment chez les cobayes en rogestation avancée. Il est caractérisé par de l'acidose, de l'acétose et un foie gras conduisant à la mort de l'animal. Les femelles obèses qui portent trois fœtus ou plus après le 56<sup>ème</sup> jour de gestation sont particulièrement susceptibles à cette maladie (37). Cependant, la gestation n'est pas une condition préalable essentielle à l'acétose car des femelles vierges et obèses peuvent mourir de la même manière lorsqu'elles sont stressées. L'expérience démontre que l'obésité et le stress, spécialement à la suite d'un jeûne vers la fin de la gestation, peuvent provoquer ce syndrome (38).

Cette condition est considérée comme une maladie métabolique. Cependant, on a suggéré que le déplacement massif des fœtus qui se produit dans ces conditions peut comprimer l'aorte vers la fin de la gestation causant ainsi une obstruction à la circulation qui précipite le déclenchement de la toxémie de gestation (14). On a déjà rendu une prédisposition génétique responsable de cette condition (20).

- b. **Alopécie:** La perte uniforme des poils se rencontre fréquemment chez les cobayes albinos vers la fin de la gestation ou immédiatement après la mise bas. Leur remplacement commence immédiatement après la parturition et la fourrure redevient normale après trois ou quatre semaines. Cette condition est bénigne et on ne la rencontre pas habituellement chez les primipares; cependant, la probabilité que cette condition se développe augmente avec les gestations subséquentes. Les animaux qui souffrent d'alopécie grave peuvent devenir presque complètement chauves.

L'apparition de ce type d'alopécie n'est pas exclusive aux femelles gestantes mais elle est aussi rencontrée chez les animaux adultes qui souffrent des stressés reliés à l'expérimentation. Les mâles sont rarement affectés par cette condition.



La cause de l'alopecie est inconnue mais cette condition est sans aucun doute reliee au stress. Le fait que certaines colonies qui elevent leurs propres animaux sont beaucoup plus severement affectees que d'autres suggere que l'heredite serait un facteur etiological. Cependant, les tentatives pour eliminer l'alopecie par des methodes de reproduction selectives se sont averees infructueuses.

## 2. Desordres divers

- a. **Calcification des tissus mous:** Cette condition se rencontre le plus frequemment chez les animaux de plus d'un an d'age et elle se situe au niveau du foie, du coeur, du poumon et des reins (39). Elle est probablement causee par un debalancement du calcium, des phosphates, du magnesium et du potassium alimentaires. On doit donc exercer un controle minutieux de ces elements dans le regime alimentaire afin de maintenir l'equilibre acide-base et prevenir ainsi la calcification des tissus mous.
- b. **«Bavures»:** L'ecoulement chronique de bave a comme resultat que la fourrure sous le menton et du cou devient constamment humide et enchevetre. L'excroissance continuelle des incisives peut en etre la cause; cependant, on rencontre aussi cette condition quand les dents sont normales et, dans ce cas, la cause demeure obscure.

## RÉFÉRENCES

1. WEIR, B.J. 1976. Laboratory Hystricomorph Rodents other than the Guinea Pig and Chinchilla. In: The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals. Churchill Livingstone, London, UK. pp. 284-292.
2. WAGNER, J.E. 1976. Introduction and Taxonomy. In: The Biology of the Guinea Pig (J.E. Wagner, P.J. Manning, eds.). Academic Press, New York, NY. pp. 1-4.
3. WAGNER, J.E., MANNING, P.J. (eds.). 1976. The Biology of the Guinea Pig. Academic Press, New York, NY.
4. NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.). 1979. Animals for Research: A Directory of Sources (10th Ed.). National Academy of Sciences, Washington, DC.
5. ROWLANDS, I.W., WEIR, B.J. (eds.). 1974. The Biology of Hystricomorph Rodents. Symp. Zool. Soc. London, UK. **34**.
6. RUSSELL, R.J. 1980. (Letter). Vesicular glands in guinea pig incorrectly identified. VM/SAC **75**, 538.
7. HARKNESS, J.E., WAGNER, J.E. 1983. The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents (2nd Ed.). Lea & Febiger, Philadelphia, PA, pp. 17-24.
8. SELTZER, W., MOUM, S.G., GOLDHAFT, T.M. 1969. A method for the treatment of animal wastes to control ammonia and other odors. Poult. Sci. **48**, 1912.
9. EDIGER, R.D. 1976. Care and Management. In: The Biology of the Guinea Pig (J.E. Wagner, P.J. Manning, eds.). Academic Press, New York, NY. pp. 5-12.
10. NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.). 1978. Nutrient Requirements of the Guinea Pig. In: Nutrient Requirements of Laboratory Animals (3rd Ed.). National Academy of Sciences, Washington, DC. pp. 59-69.
11. ASH, G.W. 1975. When is a husbandry method proven-after 10 years? Guinea Pig News Letter **9**, 27.
12. Laboratory Animals Centre Diets Advisory Committee. 1977. Guinea pigs. In: Dietary Standards for Laboratory Animals. Medical Research Council, Carshalton, UK. pp. 16-17.
13. NAVIA, J.M., HUNT, C.E. 1976. Nutrition, Nutritional Diseases and Nutrition Research Applications. In: The Biology of the Guinea Pig (J.E. Wagner, P.J. Manning, eds.). Academic Press, New York, NY. pp. 235-267.
14. FESTING, M.F.W. 1976. The Guinea Pig. In: The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals. Churchill Livingstone, London, UK. pp. 229-247.
15. WRIGHT, S. 1960. The genetics of vital characteristics of the guinea pig. J. Cell. Comp. Physiol. (Supplement 1; November). **56**, 123.
16. WAGNER, J.E., FOSTER, H.L. 1976. Germfree and Specific Pathogen-Free. In: The Biology of the Guinea Pig (J.E. Wagner, P.J. Manning, eds.). Academic Press, New York, NY. pp. 21-30.

17. NATIONAL RESEARCH COUNCIL (U.S.). 1970. Gnotobiotics: Standards and Guidelines for the Breeding, Care and Management of Laboratory Animals. National Academy of Sciences, Washington, DC.
18. BULLOCK, L.P. 1983. Repetitive blood sampling from guinea pigs (*Cavia porcellus*). Lab. Anim. Sci. **33**, 70.
19. GREEN, C.J. 1979. Orders Lagomorpha, Rodentia, Insectivora and Chiroptera. In: Animal Anesthesia. Laboratory Animal Handbooks 8. Laboratory Animals Ltd., London, UK. pp. 131-161.
20. PETERS, L.J. 1981. The guinea pig: An overview Part II. Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. **3**, 403.
21. GILROY, B.A., VAGA, J.S. 1980. Use of ketamine-diazepam and ketamine-xylazine combinations in guinea pigs. VM/SAC **75**, 508.
22. HOAR, R.M. 1976. Bi methodology. In: The Biology of the Guinea Pig (J.E. Wagner, P.J. Manning, eds.). Academic Press, New York, NY. pp. 13-20.
23. MULDER, J.B., JOHNSON, H.B., McKEE, G.S., SELLERS, S.E. 1979. Anesthesia with Ketaset Plus in guinea pigs and hamsters. VM/SAC **74**, 1807.
24. KUJIME, K., NATELSON, B.H. 1981. A method for endotracheal intubation of guinea pigs (*Cavia porcellus*). Lab. Anim. Sci. **31**, 715.
25. GILROY, B.A. 1981. Endotracheal intubation of rabbits and rodents. J. Am. Vet. Med. Assoc. **179**, 1295.
26. FARRAR, W.E., Jr., KENT, T.H., ELLIOT, V.R. 1966. Lethal gram negative bacterial superinfection in guinea pigs given bacteracin. J. Bact. **92**, 496.
27. HOOPER, D.G., HIRSH, D.C. 1977. Changes of resistance of enteric bacteria in mice given tetracycline in drinking water. Am. J. Vet. Res. **38**, 565.
28. FRAUNFELTER, F.C., SCHMIDT, R.E., BEATTIE, R.J., GARNER, R.M. 1971. Lancefield type C streptococcal infections in strain 2 guinea pigs. Lab. Anim. **5**, 1.
29. GANAWAY, J.R., ALLEN, M.A., McPHERSON, C.W. 1965. Prevention of acute *Bordetella bronchiseptica* pneumonia in a guinea pig colony. Lab. Anim. Care **15**, 156.
30. HABERMANN, R.T., WILLIAMS, F.P. 1958. Salmonellosis in laboratory animals. J. Natl. Cancer Inst., **20**, 933.
31. TOWNSEND, G.H. 1975. The guinea pig: general husbandry and nutrition. Vet. Rec. **96**, 451.
32. VAN HOOSIER, G.L. Jr., ROBINETTE, L.R. 1976. Viral and Chlamydial Diseases. In: The Biology of the Guinea Pig (J.E. Wagner, P.J. Manning, eds.). Academic Press, New York, NY. pp. 137-152.
33. SMITH, M.G. 1959. The salivary gland viruses of man and animals (Cytomegalic inclusion disease). Prog. Med. Virol. **2**, 171.

34. BHATT, P.N., PERCY, D.H., CRAFT, J.L., JONAS, A.M. 1971. Isolation and characterization of an herpes like (Hsiung-Kaplow) virus from guinea pigs. J. Int. Dis. **123**, 178.
35. TAKEDA, T., GROLLMAN, A. 1970. Spontaneously occurring renal disease in the guinea pig. Am. J. Pathol. **60**, 103.
36. SKINNER, H.H., KNIGHT, E.H., GROVE, R. 1977. Murine lymphocytic choriomeningitis: The history of a natural cross infection from wild to laboratory mice. Lab. Anim. **11**, 219.
37. GANAWAY, J.R., ALLEN, A.M. 1971. Obesity predisposes to pregnancy toxemia (ketosis) of guinea pigs. Lab. Anim. Sci. **21**, 40.
38. SEIDEL, D.C., HUGHES, H.C., BERTOLET, R., LANG, C.M. 1979. True pregnancy toxemia (pre eclampsia) in the guinea pig (*Cavia porcellus*). Lab. Anim. Sci. **29**, 472.
39. SPARSCHU, G.L., CHRISTIE, R.J. 1968. Metastatic calcification in a guinea pig colony: a pathological survey. Lab. Anim. Care **18**, 520.