

CIRAD-EMVT
Campus de Baillarguet
B.P. 5035
34032 MONTPELLIER Cedex 1

Ecole Nationale Vétérinaire
d'Alfort
7, avenue du Général de Gaulle
94704 MAISONS-ALFORT Cedex

Institut National Agronomique
Paris-Grignon
16, rue Claude Bernard
75005 PARIS

Muséum National d'Histoire Naturelle
57, rue Cuvier
75005 PARIS

**DIPLOME D'ETUDES SUPERIEURES SPECIALISEES
PRODUCTIONS ANIMALES EN REGIONS CHAUDES**

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

**LE CANCER DE L'OEIL CHEZ LES BOVINS : UN
OBSTACLE A L'INTRODUCTION DE RACES
EUROPEENNES EN ZONE TROPICALE ?**

par

Line OLIVIER

année universitaire 1998-1999

RESUME

Le cancer de l'œil chez les bovins se rencontre dans le monde entier. En zone tropicale, il inquiète souvent les éleveurs désireux d'améliorer leur cheptel à l'aide d'animaux de races européennes, réputées sujettes à cette maladie. En effet, il est de notoriété publique que sa fréquence dans certains troupeaux peut atteindre plus de 40%, et que son coût économique n'est de ce fait pas négligeable.

Les vétérinaires ne sont cependant pas impuissants à traiter les différentes tumeurs oculaires qu'ils rencontrent, et de nombreuses possibilités d'intervention existent tant en prévention qu'en soins curatifs, à condition d'intervenir assez tôt. Ceci d'ailleurs bien que l'étiologie de la maladie demeure mystérieuse, malgré un certain nombre de facteurs favorisants qui ont d'ores et déjà été identifiés. Les scientifiques distinguent les facteurs individuels, parmi lesquels la pigmentation périoculaire, dont l'effet reste très contesté, la race, certaines paraissant beaucoup plus sensibles que d'autres, l'âge, les animaux jeunes étant rarement atteints, et d'autres moins importants que sont le sexe, la morphologie, ou la lignée, des facteurs environnementaux. Ces derniers sont constitués par l'ensoleillement et les rayons ultraviolets, dont l'effet est incontestable, la nutrition, les agents irritants et les agents biologiques, la piste d'un virus paraissant probable à certaines équipes.

En zones tropicales, très ensoleillées, les croisements entre races locales, peu sensibles, et races européennes plus fragiles semblent donner des résultats très satisfaisants tant sur le plan de l'amélioration de la productivité du cheptel que sur celui de la résistance au cancer de l'œil.

Mots clés: *Cancer de l'œil; Bovin; Bovin Hereford; Bovin Normand; Pigmentation périoculaire; Rayonnement ultraviolet; Zone tropicale; Croisement.*

SOMMAIRE

RESUME	1
SOMMAIRE	2
INTRODUCTION	3
I. PREMIERE PARTIE: REPARTITION, FREQUENCE ET IMPACT DE LA MALADIE	4
1. Répartition géographique	4
2. Fréquence	4
3. Importance économique	5
II. DEUXIEME PARTIE: ETUDE GENERALE DE LA MALADIE	6
1. Définition	6
2. Description et éléments de diagnostic	6
3. Possibilités de traitement	7
3.1 Traitements curatifs	7
3.2 Traitements préventifs	8
III. TROISIEME PARTIE: LES FACTEURS ETIOLOGIQUE DES LESIONS	10
1. Les facteurs individuels	10
1.1 La pigmentation périoculaire	10
1.1.1 La pigmentation palpébrale	10
1.1.2 La pigmentation du limbe scléro-cornéen	10
1.2 La race	11
1.3 Le sexe	12
1.4 L'âge	13
1.5 La lignée familiale	13
1.6 La morphologie	15
2. Les facteurs environnementaux	15
2.1 L'ensoleillement et les rayons ultraviolets	15
2.2 Les facteurs nutritionnels	17
2.3 Les agents irritants et traumatiques	19
2.4 Les agents biologiques	19
IV. QUATRIEME PARTIE: LA SOLUTION DES CROISEMENTS	21
CONCLUSION	24
BIBLIOGRAPHIE	25

INTRODUCTION

Décrit pour la première fois en 1900 (Loeb et Jobston, 1900), le cancer de l'œil chez les bovins a depuis lors été observé et étudié sur les 5 continents, de l'Amérique latine (Wernicke, 1935) à l'Europe (Léger, 1931). Cette maladie reste pourtant assez mal connue des éleveurs, et beaucoup d'entre eux, en zone tropicale, la craignent assez pour renoncer à utiliser des races européennes amélioratrices dans leur exploitation.

Par ailleurs, il ressort d'une expérience personnelle au Mexique que la grande majorité des propriétaires d'animaux de race Simmental, généralement réputée sensible des yeux, ne déplorent que très peu de pertes liées à ce problème, et ne le considèrent en aucun cas comme pénalisant d'un point de vue économique. De même, les vétérinaires du pays déclarent ne recenser que très peu de cas, et chacun les attribue à des causes différentes, de la génétique à la nutrition en passant par les mouches ou l'eau d'abreuvement.

Cette synthèse a donc pour but d'éclaircir si possible l'incidence et l'importance du cancer de l'œil des bovins, surtout en zones tropicales, ainsi que de déterminer les principales causes de son apparition. Une étude rapide de l'importance mondiale de la maladie, en termes de répartition géographique et d'impact économique, sera d'abord évoquée, suivie d'une définition précise, avec description et traitements possibles. Enfin, l'étiologie et les différents facteurs épidémiologiques possibles seront décrits et leur importance respective évaluée, avant d'évoquer l'intérêt des croisements entre races tropicales et race européenne.

PREMIERE PARTIE: REPARTITION, FREQUENCE ET IMPACT DE LA MALADIE

1. Répartition géographique

Décrit pour la première fois en 1900 par des auteurs anglo-saxons, le cancer de l'œil des bovins a été étudié dès les années 30 en France, où la zone traditionnelle d'élevage de la race Normande paraît beaucoup plus touchée que le reste du territoire (Léger, 1931), en Amérique Latine (Wernicke, 1935), puis en Afrique (Bonsma, 1949). En Amérique du Nord, il semble particulièrement courant dans les ranches du Sud-Ouest des Etats-Unis (Anderson, 1960; Anderson *et al.*, 1957; Anderson et Skinner, 1961; Russel *et al.*, 1956; USDA, 1973). C'est d'ailleurs dans ce pays qu'on a été menées les études les plus importantes sur ce sujet. On note également sa présence au Canada, où des études ont été menées dans des abattoirs d'Alberta, entre autres, pour déterminer sa fréquence (Heeney et Valli, 1985). Enfin, les chercheurs australiens (Nishimura et Frisch, 1977), indiens (Nair et Sastry, 1954; Syed Mohiyuddeen, 1959), et iraniens (Naghshineh *et al.*, 1991), entre autres, se sont également penchés sur le problème.

L'abondance et les origines fort diverses de la littérature disponible sur le sujet montrent bien qu'il s'agit là d'une maladie mondialement répandue, et ce sous toutes les latitudes et tous les climats. On peut en effet difficilement trouver deux régions plus directement opposées que ne le sont la Normandie française et le Nouveau-Mexique américain de par leur pluviométrie, leur latitude, leur ensoleillement et leur gradient de température annuel.

2. Fréquence

Malgré le nombre considérable d'études réalisées sur le sujet, il demeure très difficile d'estimer la prévalence naturelle du cancer de l'œil (Schneider, 1996). En effet, la grande majorité des estimations sont basées sur des données d'abattoirs (Russel *et al.*, 1956; Heeney et Valli, 1985), ou sur l'observation de troupeaux sélectionnés et suivis pendant plusieurs années (Anderson et Badzioch, 1991), avec tous les risques que cela comporte de fausser les résultats à cause de la prédominance d'une race donnée dans une région donnée, un éventuel problème d'hérédité au sein d'un troupeau, et autres biais de ce genre.

En Amérique du Nord, les chiffres des abattoirs montrent que 0,2% à 0,65% des animaux abattus présentent des tumeurs de l'œil (Russel *et al.*, 1956; Heeney et Valli, 1985). Ces chiffres ne tiennent cependant aucun compte des animaux qui ont été soignés avec succès, des animaux qui ne sont pas sacrifiés en abattoirs (environ un tiers des effectifs), ni du fait que la majorité des animaux abattus ont moins de trois ans et sont donc souvent trop jeunes pour avoir pu développer une quelconque tumeur (Schneider, 1996). Russel *et al.* (1956), tenant compte de ces facteurs, estiment donc la prévalence naturelle du cancer de l'œil entre 0,8 et 1,6%. Néanmoins, d'autres chiffres ont été avancés par certains auteurs. Monlux *et al.* (1957) signalent que dans certains troupeaux de Hereford en région semi-aride fortement ensoleillée et à haute altitude, le taux de morbidité imputable à cette maladie serait compris entre 20 et 40%!

Au total, malgré la forte disparité des chiffres publiés, la grande majorité de la communauté scientifique internationale s'accorde à estimer le taux de bovins souffrant de cancer oculaire à environ 1% de l'effectif total, exception faite de quelques "catastrophes" qui demeurent apparemment très localisées (Schneider, 1996).

3. Importance économique

Souvent négligé par les éleveurs car n'affectant pas directement les organes "productifs" des animaux, le cancer de l'œil est une maladie qui n'est guère soignée que quand il est trop tard. Cette question sera d'ailleurs approfondie en deuxième partie, lorsque les moyens de traitement seront évoqués. Pourtant, son importance est loin d'être négligeable, tant en ce qui concerne la production laitière qu'en ce qui concerne la production de viande (Heeney et Valli, 1985). En effet, dans les deux cas, les pertes peuvent être importantes, si l'on considère la diminution de l'appétit occasionnée par la gêne et la douleur créées par le cancer, diminution qui entraîne une réduction de la production laitière, puis une perte de poids de l'animal (Chambon, 1980; Scheider, 1996). Par suite de cette baisse de performances, l'éleveur se voit donc obligé de réformer un animal maigre, donc de faible poids de carcasse. De plus, la carcasse sera nécessairement dévalorisée par la présence de tumeurs, et il n'est pas rare qu'elle soit entièrement saisie pour cause de cancer de l'œil (Naghshineh *et al.*, 1991). Au Canada, la carcasse d'une bête atteinte d'un épithéliome oculaire est systématiquement saisie entièrement (Grahm et Wolfer, 1993). Certains auteurs rapportent même que plus de 85% des saisies de carcasses en Amérique du Nord sont dues à la présence de cancer de l'œil (Russel *et al.*, 1956).

Toutefois, les normes sanitaires différant souvent d'un pays à l'autre, il est difficile d'évaluer les pertes subies par des éleveurs africains ou latino-américains à cause d'une dévalorisation de leurs bêtes en abattoir. Par contre, la réduction de la durée de vie productive des vaches laitières en particulier se fera sentir sous toutes les latitudes (Chambon, 1980), et c'est peut-être sur cet aspect du problème que devront porter les principaux efforts des scientifiques dans les années à venir étant donnée l'importance croissante du cheptel laitier au niveau mondial.

DEUXIEME PARTIE: ETUDE GENERALE DE LA MALADIE

1. Définition

L'appellation "cancer de l'œil" désigne en fait un certain nombre de maladies de l'œil, dont une seule est véritablement cancéreuse (Chambon, 1980). Les principales sont (Rubin, 1985):

- la plaque épidermique
- l'acanthose
- le papillome
- le kératome
- le carcinome à cellules squameuses, au stade précoce puis au stade clinique.

Seul ce dernier est une tumeur maligne, les autres formations n'évoluant pas forcément vers le carcinome. Les difficultés de différenciation des tumeurs bénignes ou malignes sans examen microscopique des cellules explique cependant le fait qu'elles soient généralement regroupées sous un même nom (Monlux *et al.*, 1957).

Les tumeurs peuvent être localisées à différents endroits: sur la paupière, le globe oculaire, la conjonctive ou l'orbite (Schneider, 1996). On les rencontre chez différentes espèces animales, telles que les chiens, les moutons, les chevaux, ou les porcs, ainsi que chez l'homme (Siegmond et Fraser, 1979; Ramadan *et al.*, 1991) C'est cependant chez les bovins qu'elles prélèvent leur plus lourd tribut, et ce très largement (Rubin, 1985). Le carcinome oculaire à cellules squameuses est d'ailleurs la formation néoplasique la plus communément rencontrée chez les bovins (Siegmond et Fraser, 1979; Monlux *et al.*, 1957; Nair et Sastry, 1954). Il n'existe pour ainsi dire pas chez les jeunes animaux et ne frappe guère que les bêtes âgées de plus de quatre ans, avec une fréquence maximale chez les bovins de huit ans (Siegmond et Fraser, 1979).

2. Descriptions et éléments de diagnostic

S'il est facile de repérer une formation suspecte sur l'œil d'un animal dont on s'occupe quotidiennement, mettre un nom sur cette excroissance peut s'avérer beaucoup moins simple. Les quelques éléments de descriptions ci-après ont pour but de donner une idée de l'aspect des différentes tumeurs citées dans le paragraphe précédent.

- La plaque épidermique est une zone d'épaississement épithélial lisse, translucide, et légèrement surélevée qui prend naissance sur la conjonctive bulbaire. Elle peut parfois devenir blanchâtre et s'opacifier quelque peu sous l'effet de la kératinisation (Chambon, 1980).
- L'acanthose se présente sous forme de surfaces rugueuses, grisâtres, humides et irrégulièrement fissurées. Contrairement à la

plaque, elle est généralement localisée sur la peau des paupières (Rubin, 1985).

- Le papillome, quant à lui, ressemble à une verrue, ou à un champignon à surface granuleuse, fortement kératinisée et sessile la plupart du temps (Rubin, 1985). Il peut apparaître indifféremment sur la cornée, la conjonctive, le corps clignotant, la caroncule lacrymale ou la peau des paupières. Lorsqu'il se détache, il laisse souvent à sa base un ulcère susceptible d'évoluer vers la malignité (Chambon, 1980).
- Le kératome, histologiquement semblable au papillome, est localisé sur la paupière, près de la ligne d'implantation des cils. Dans les cas très développés, on peut observer la formation de véritables cornes cutanées, quoique l'hyperkératinisation demeure normalement assez diffuse, et l'affection se présente communément sous la forme d'une série de kératomes bruns, imprégnés de larmes, le long de la paupière (Chambon, 1980).
- Enfin, le carcinome à cellules squameuses, seule tumeur maligne de la série, est susceptible d'apparaître directement ou d'évoluer à partir d'une plaque ou d'un papillome. Aux stades précoces, il ne se distingue guère de ses précurseurs que par la cytologie et l'histologie. Au stade clinique, par contre, il se présente comme une formation irrégulière, granuleuse, hémorragique ou ulcérée, et qui peut atteindre des volumes impressionnants (Chambon, 1980; Monlux *et al.*, 1957; Spadbrow et Hoffmann, 1980).

3. Possibilités de traitement

3.1 Traitements curatifs

Devant l'ampleur de la maladie, de nombreuses méthodes de traitement ont été mises au point et testées avec plus ou moins de succès (Spadbrow et Hoffmann, 1980). La plus communément répandue reste la chirurgie, qui consiste en une ablation de la tumeur ou en une énucléation de l'œil avec ablation des glandes lymphatiques et salivaires voisines, selon le stade d'avancement de la maladie (Russel *et al.*, 1956; Schneider, 1996). Il faut noter que dans les cas graves, même cette chirurgie radicale ne garantit ni la guérison de l'animal, ni l'absence de récurrence du cancer (Chambon, 1980). Cette considération devrait inciter les éleveurs à faire soigner les yeux de leurs animaux avant que l'affection ne s'aggrave trop, car trop souvent, ils ne font appel au vétérinaire que lorsqu'il est déjà trop tard pour intervenir efficacement.

La cryochirurgie apparaît chez certains comme une solution prometteuse et relativement peu coûteuse. Des unités de traitement simples, à base d'azote liquide et facilement transportables existent (Farris *et al.*, 1975), et des taux de guérison atteignant 97% ont été enregistrés sur des animaux présentant des tumeurs n'excédant pas 5cm de diamètre (Farris et Fraunfelder, 1976; Joyce, 1976). L'azote

liquide étant facilement disponible partout où l'insémination artificielle est pratiquée, cette méthode semble être facilement employable dans de nombreuses régions. Les taux de guérisons encourageants cités plus haut confirment cependant la nécessité d'intervenir aussitôt que possible sur les problèmes d'yeux, puisque les résultats se dégradent au fur et à mesure que la taille des tumeurs augmente.

La radiothérapie, suivant le principe du traitement des cancers chez l'humain, a également été envisagée par certains chercheurs. Malheureusement, malgré son efficacité, son coût élevé condamne cette méthode à rester au stade expérimental, ou, au mieux, à n'être utilisée que sur des animaux de très grande valeur tels des chevaux de concours exceptionnels (Spadbrow et Hoffmann, 1980). Inutile de dire que les yeux des bovins, surtout en zone tropicale, ne seront probablement jamais soignés par radiothérapie.

Enfin, la chimiothérapie antimitotique se révèle être une méthode simple, peu coûteuse et relativement efficace, encore une fois l'efficacité du traitement augmentant avec la précocité de l'intervention. Chambon (1980) a enregistré des résultats satisfaisants, aux environs de 61% de guérison, avec un antimitotique (sulfure de thiaziridinyl phosphine, en l'occurrence) utilisé par voie intraveineuse et en association avec un autre produit appliqué localement. Si les résultats peuvent sembler relativement médiocres, c'est que le traitement a systématiquement échoué lors d'application à des stades avancés. Cependant, de nombreux produits similairement adaptés étant disponibles dans le monde entier, ce moyen d'intervention ne doit pas être négligé lorsqu'on se trouve en présence de tumeurs oculaires dans un troupeau de bovins.

3.2 Traitements préventifs

L'immunothérapie, qui consiste à augmenter la résistance naturelle des animaux à la maladie, montre certains résultats prometteurs en laboratoire bien qu'encore trop contrastés pour envisager un traitement courant de la maladie par ce moyen (Van Kampen *et al.*, 1973; Spadbrow *et al.*, 1977; Dennis *et al.*, 1985; Rubin, 1985). La controverse quant au rôle potentiel de l'immunothérapie dans le traitement des cancers a d'ailleurs cours aussi bien en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, et il ne semble pas qu'elle soit sur le point d'être résolue.

Un facteur héréditaire ayant souvent été mis en cause dans la présence de la maladie (Woodward et Knapp, 1950; Vogt *et al.*, 1963; Anderson, 1991), les chercheurs se sont souvent interrogés sur la possibilité de prévenir son apparition grâce à une sélection génétique basée sur l'absence de tumeur chez les reproducteurs. Malheureusement, cette maladie se développe le plus souvent à un âge relativement tardif (Siegmond et Fraser, 1979), et de ce fait, la sélection s'avère à peu près impossible pour ce caractère car non seulement nul ne peut prédire avec certitude quels animaux présenteront des tumeurs dans un avenir plus ou moins lointain, mais l'héritabilité du caractère en tant que tel n'a même jamais été prouvé (Russel *et al.*, 1976; Anderson, 1991). On préfère donc sélectionner les animaux présentant certains caractères qui, eux, ont un effet reconnu d'atténuation de l'affection (Anderson *et al.*, 1957; Briquet et Lush, 1947; Vogt *et al.*, 1963) ou effectuer des croisements entre races, certaines paraissant naturellement moins

susceptibles que d'autre de développer des cancer (Bailey *et al.*, 1990; Den Otter *et al.*, 1995; Nishimura *et al.*, 1977). Ces derniers points seront d'ailleurs approfondis dans la troisième partie et au cours de la discussion. Il faut cependant noter dès à présent que si la sélection sur le caractère "pas de tumeur" reste du domaine de l'utopie, les croisements ont, au contraire, montré des résultats fort prometteurs sur le plan de la prévention de l'apparition des cancers.

Le vétérinaire dispose donc de tout un éventail de moyens d'intervention qui font que, contrairement à l'idée que s'en font généralement les éleveurs, le cancer de l'œil chez les bovins n'est pas forcément une fatalité. S'il semble difficile à priori de prévenir son apparition, il n'est pas impossible de le soigner, et ce à des coûts relativement faibles. Ces coûts d'intervention constituent d'ailleurs le plus souvent un investissement justifié si l'on considère les pertes économiques occasionnées par les problèmes d'yeux dans un troupeau énumérées dans le chapitre précédent. On ne saurait cependant trop insister sur le fait qu'une intervention précoce est essentielle tant pour l'obtention de résultats satisfaisant que pour minimiser l'inconfort occasionné à l'animal.

TROISIEME PARTIE: LES FACTEURS ETIOLOGIQUES DES LESIONS

Parmi les différents éléments susceptibles de jouer un rôle dans l'apparition de cancers de l'œil chez les bovins, on peut distinguer ceux qui sont liés à l'individu de ceux qui proviennent du milieu extérieur, tout en tenant compte des interactions qui peuvent exister entre les deux catégories. Cependant, puisque la clarté de l'exposé demande tout de même une certaine classification des données, on s'en tiendra à cette division en deux classes, qui est celle adoptée dans les textes les plus récents (Schneider, 1996), la séparation entre facteurs favorisant et facteurs déterminants étant, quant à elle, loin d'être nettement tranchée.

1. Les facteurs individuels

1.1 La pigmentation périoculaire

1.1.1 La pigmentation palpébrale

La grande majorité des auteurs anglo-saxons qui se sont penchés sur l'étude du cancer oculaire des bovins a observé sa fréquence chez des animaux de race Hereford. Il leur est assez vite apparu que ceux dont les yeux étaient pigmentés semblaient protégés contre la maladie, contrairement à ceux dont la région circumoculaire était blanche (Anderson *et al.*, 1957; Russel *et al.*, 1976; French, 1959). Monlux *et al.* (1956) ont même affirmé que la meilleure protection contre un cancer résidait dans la pigmentation du point de jonction de la peau et de la muqueuse des paupières. Ceci reste cependant fort discutable, puisque les animaux de race Charolaise, entièrement blancs, ne sont que fort peu touchés (Chambon, 1980), alors que les Normandes, dont la grande majorité présente une zone cutanéomuqueuse périoculaire pigmentée payent un lourd tribut à la maladie (Lombard, 1960). Le professeur Lombard ne précise toutefois jamais la position exacte des cancers rencontrés, il n'est donc pas exclu que les structures pigmentées restent saines, sans empêcher la formation de tumeurs sur le globe oculaire, par exemple.

Anderson *et al.* (1957), French (1959), Vogt *et al.* (1963), Anderson (1991), ont par ailleurs mené des études fort précises et rigoureuses sur le plan statistique. Ayant évalué la proportion de surface pigmentée des yeux de chaque animal selon un système normé, ils ont ensuite recensé et localisé précisément les tumeurs rencontrées et leur évolution sur plusieurs années. Ils ont constaté, comme d'autres avant eux (Bonsma, 1949), qu'aucune tumeur ne prenait naissance sur la portion colorée d'une paupière. Par contre, il n'est pas exclu qu'elle s'y étende à partir d'une zone blanche. Finalement, l'analyse statistique des résultats démontre que si la coloration palpébrale a un effet cancéro-protecteur pour les portions pigmentées de la paupière, elle ne réduit en rien la probabilité d'apparition de tumeur sur les parties blanches, et encore moins sur les autres structures oculaires (Schneider, 1996).

1.1.2 La pigmentation du limbe scléro-cornéen

Etant arrivés à la conclusion citée plus haut quant aux effets de la pigmentation palpébrale, Anderson *et al.* (1957) se sont penchés sur les effets

possibles de la coloration du limbe scléro-cornéen, qui avait été évaluée par la méthode dont il a déjà été question au cours de la même série d'expériences. La difficulté en la matière réside dans le fait que si la couleur des paupières est fixée dès la naissance, celle du limbe n'apparaît que vers un an, et n'est pleinement exprimée qu'aux alentours de cinq ans (Schneider, 1996). Son effet est donc à priori moins évident, les tumeurs pouvant apparaître avant cet âge. Des lésions sur des limbes pigmentés sont d'ailleurs signalées par les scientifiques australiens (French, 1959), bien qu'ils soupçonnent que leur développement ait été antérieur à la coloration, coloration qui aurait peut être stoppé leur évolution. Ces observations n'ayant d'ailleurs donné lieu à aucune analyse chiffrée, il faut donc s'en rapporter aux travaux d'Anderson et Skinner (1961), confirmés par Anderson (1991), qui apportent les preuves difficilement contestables d'un effet protecteur direct de la pigmentation cornéo-sclérale sur le développement de tumeurs au niveau du limbe, les études étant basées sur l'examen de près de 3000 Hereford à chaque fois.

En tout état de cause, la coloration du tour des yeux étant un caractère fortement héritable comme d'ailleurs la disposition et la surface des zones colorées (Briquet et Lush, 1947), il n'est pas extrêmement difficile de sélectionner les individus présentant ce caractère si l'on considère que cela peut améliorer la situation sanitaire au sein d'un troupeau ou même d'une race.

1.2 La race

La forte prédominance de la race Hereford dans les études citées pose toutefois la question d'une influence possible de la race sur la fréquence d'apparition des cancers de l'œil. En effet, si la pigmentation périoculaire joue un tel rôle protecteur, comment expliquer que la maladie ait été observée chez des races uniformément colorés tels que la Brune des Alpes, ou la Jersiaise (Schneider, 1996)? Le cancer oculaire a d'ailleurs été décrit par différents auteurs chez de nombreuses races, tant de type taurin, tels les Ayrshire, Brune des Alpes, Durham, Guernesey, Hereford, Hollandaise, Holstein, Javanaise, Mongole, Montbéliarde, Jersiaise, Normande, ou Shorthorn (Brydon, 1960; Anderson et Skinner, 1961; Bailey *et al.*, 1991; Rubin, 1985), que de type zébu, tels les Brahman en Amérique centrale et de nombreuses races indiennes et orientales (Naghshineh *et al.*, 1991; Naik et Randelia, 1975; Nishimura et Frisch, 1977). D'autres espèces de bovidés sont également atteintes comme le buffle d'eau en Inde (Nair et Sastry, 1954; Syed Mohiyuddeen, 1959).

Dans ces conditions, il semblerait donc que toutes les races ou presque soient prédisposées à la maladie et qu'aucune ne soit réellement protégée contre ses atteintes. Il faut cependant garder en tête quelques chiffres, afin d'obtenir une idée plus réaliste des proportions atteintes. Si Monlux *et al.* (1957) signalent des troupeaux de Hereford dont près de 40% des individus présentaient des tumeurs oculaires, de nombreuses études font apparaître une nette différence de sensibilité selon les races. En particulier, French (1959), dans le Nord de l'Australie, remarque une nette différence de susceptibilité entre Hereford et Shorthorn: 14% des 189 Hereford participant à l'expérience ont développé des tumeurs de l'œil, alors que les 150 Shorthorn, élevés dans les mêmes conditions, sont restés sains.

Anderson (1963) a rassemblé ses résultats sous la forme d'un tableau assez parlant, reproduit ci-après (Tableau I), même si l'on peut critiquer la forte proportion de Hereford observée par rapport aux autres races et croisements.

Tableau I: *Fréquence des cancers de l'œil parmi 25 races et croisements de bovidés (d'après Anderson, 1963, in Schneider, 1996)*

Races	Nombre d'animaux observés	Nombre de cancéreux	Fréquence des cancers de l'œil (%)
Hereford	2085	485	23,3
Angus	181	0	0,0
Ayrshire	20	0	0,0
Guernesey	54	0	0,0
Jersiaise	20	0	0,0
Holstein	140	1	0,7
Brune des Alpes	14	0	0,0
Shorthorn	108	0	0,0
Cattalo (race locale US)	72	6	8,3
Scottish Highland	27	0	0,0
1/2 Hereford	148	6	4,1
1/4 Hereford	3	0	0,0
3/4 Hereford	51	2	3,9
Autres croisements	46	0	0,0
Total	2969	500	0,2

Il est donc évident d'après ces différents résultats que certaines races sont beaucoup plus sujettes que d'autres aux maladies d'yeux. Les arguments de Russel *et al.* (1956), selon lesquels la forte proportion de Hereford atteints serait uniquement due à la forte proportion de Hereford élevées et abattues, sont largement infirmés par les recherches postérieures. Ils ne seraient d'ailleurs pas applicables en France, pays dans lequel le problème concerne en premier la race Normande (Lombard, 1961), alors que cette race est loin d'être la plus largement représentée dans les abattoirs, même dans les années 60. Détail intéressant, il faut noter que la race Normande est présumée être à l'origine de la race Hereford (Moulin, 1969)

Ceci n'exclue cependant en aucun cas l'apparition occasionnelle d'une tumeur oculaire chez des animaux de race réputée peu sensible. Néanmoins, il est également certain que d'autres facteurs de nature individuelle et environnementale entrent en jeu dans le déclenchement de ces maladies, les facteurs "race" et "pigmentation périoculaire" ne constituant qu'une partie de l'équation.

1.3 Le sexe

Le fait que la majorité des cas observés l'aient été sur des vaches, au moins en Europe et en Amérique (Spadbrow et Hoffmann, 1980) pose naturellement la question d'une prévalence de la maladie chez les femelles. Une raison possible de

cette différence réside dans le fait que dans ces pays, seules les femelles reproductrices sont élevées jusqu'à un âge assez avancé pour développer des tumeurs, les mâles étant normalement sacrifiés précocement pour la boucherie, et l'effectif des taureaux de monte étant fort réduit du fait de la généralisation de l'insémination artificielle (Moulin, 1969; Chambon, 1980; Schneider, 1996).

Bizarrement, en Inde, on observe le phénomène inverse, Nair et Sastry (1954) ayant relevé que 90% des 836 carcinomes oculaires collectés pour leur étude provenaient de bovins mâles, vraisemblablement des animaux de trait. De même, plus récemment et dans le même pays, Bhume *et al.* (1991) dénombrent 30 mâles et seulement 4 femelles sur les 34 animaux cancéreux de leur étude.

Ces résultats contradictoires semblent pencher fortement en faveur de l'hypothèse selon laquelle les cancers atteignent mâles et femelles de façon identique, certains auteurs rapportant d'ailleurs qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes (French, 1959).

1.4 L'âge

Les manuels de médecine vétérinaire présentent le carcinome oculaire comme une maladie d'animaux déjà âgés (Siegmond et Fraser, 1979). Il semblerait en effet qu'elle ne se manifeste que rarement chez les bêtes de moins de quatre ans, bien que certains auteurs signalent des cas plus précoces chez des veaux d'un an (Monlux *et al.*, 1957; Moulin, 1969) ou chez des jeunes de deux à trois ans (Nair et Sastry, 1954; Woodward et Knapp, 1950). La plupart s'accordent en tout cas sur le fait que la plus grande partie des animaux sont atteints vers l'âge de huit ans, avec un second pic de prévalence chez les bêtes les plus âgées, pouvant atteindre près de 67% chez les animaux de plus de 14 ans (Blackwell *et al.*, 1956).

Les auteurs en concluent qu'âge et incidence de cancer de l'œil sont fortement et positivement corrélés, même si on observe une remarquable diminution des cas entre huit et onze ans, la fréquence observée passant de 38 à 0% au cours de ces trois années. Le phénomène pourrait s'expliquer par le fait que les animaux sujets à la maladie la développent avant leur onzième année et sont par conséquent éliminés, réduisant de ce fait la classe des animaux âgés à des bovins pratiquement cancéro-résistants (Schneider, 1996). Cependant, cette explication est réfutée par le fait que plus de la moitié des individus de plus de douze ans présentent des tumeurs, et aucun auteur ne semble en mesure de fournir une raison compatible avec les deux pics d'incidence.

En définitive, les différents auteurs s'accordent néanmoins sur le fait que l'affection se déclare plus volontiers chez les bovins assez âgés, et présentant de plus une prédisposition génétique (Schneider, 1996; Chambon, 1980), que ce soit de par leur race ou de par leur lignée familiale, comme le montrera le paragraphe suivant.

1.5 La lignée familiale

L'influence de la race sur la fréquence du cancer de l'œil chez les bovins, liée à leur âge, a déjà été démontrée plus haut, et la majorité des auteurs s'accordent sur

ce point. Par contre, certains se sont également interrogés sur l'influence possible d'une hérédité familiale au sein d'une race sensible, telle que la Hereford (Russel *et al.*, 1976; Anderson, 1963), entre autres.

Des études de Russel *et al.* (1976) sur 14 familles de Hereford issues de parents différents, il ressort que 69% des animaux sont affectés dans certaines lignées contre à peine 19% dans d'autres. Il semble donc évident qu'il y a là un facteur important d'hérédité au niveau individuel.

Quant à la détermination du mode de transmission du caractère, ce point est plus loin de faire l'unanimité des milieux scientifiques que le précédent. La plupart des chercheurs incriminent la descendance du taureau, et donc une transmission par les mâles. Woodward et Knapp (1950) en particulier ont comparé trois lignées de vache Hereford, comportant chacune un nombre d'animaux significatif d'un point de vue statistique, et d'âges comparables. Dans les deux premières familles, la fréquence des tumeurs oculaires était inférieure à 5%, alors qu'elle dépassait les 10% dans la troisième. Dans chaque lignée, les vaches sont issues de mère sans lien de sang entre elles, mais toutes sont filles ou petites-filles d'un même taureau, ce qui tend à prouver une transmission par les mâles. D'autre part, dans les familles fortement atteintes, il apparaît que toutes les générations souffrent de la maladie, quoiqu'il ne soit pas évident qu'il en aille autrement dans les familles moins atteintes (Woodward et Knapp, 1950). Russel *et al.* (1976), travaillant aussi sur des familles de Hereford descendant de taureaux rigoureusement identifiés arrivent à la conclusion que le caractère de sensibilité aux cancers de l'œil est hérité du père.

Précédemment, dans les années 30, on pensait plutôt que la responsabilité de la transmission incombait aux femelles (Wernicke, 1935), et que toute femelle cancéreuse devait être éliminée du troupeau avec sa descendance, alors que l'utilisation de taureaux atteints ne devait pas poser de problème. Ces affirmations ont été largement infirmées depuis lors, en particulier grâce au travail de Blackwell *et al.* (1956), qui ont montré que les animaux issus de père cancéreux développaient des tumeurs au moins aussi souvent, sinon plus, que ceux dont la mère était atteinte (respectivement 26 et 22%), alors que les descendants de parents sains ne présentaient de lésions que dans 19% des cas. Sans forcément remettre en cause le travail de ces auteurs, on peut néanmoins s'interroger sur la valeur statistique de la différence entre 19 et 22%. Heureusement, les chiffres de Russel *et al.* (1976) cités plus haut sont plus parlants, et font largement pencher la balance en faveur de l'existence de lignées cancéro-résistantes parallèlement à celle de lignées cancéro-sensibles.

Toutefois, il faut aussi remarquer que la fréquence des lésions n'augmente pas avec le degré de consanguinité, même dans les familles sensibles (Russel *et al.*, 1976). De ce fait, bien que le mode de transmission ne soit pas complètement élucidé, on peut exclure l'hypothèse d'un gène autosomal récessif, et supposer plutôt une combinaison entre plusieurs gènes et des facteurs environnementaux (Schneider, 1996), lesquels seront d'ailleurs explicités dans le chapitre suivant.

1.6 La morphologie

Quoique moins souvent évoqué, le rôle de la morphologie des bovins dans l'apparition des cancers de l'œil a été parfois étudié, le plus souvent en parallèle avec l'action d'agents extérieurs. Kopecky *et al.* (1979), étudiant les effets des rayons ultraviolets sur 4 vaches Hereford, ont trouvé que la seule à ne pas développer de tumeur se trouvait avoir des yeux très enfoncés dans les orbites, de sorte qu'ils se trouvaient en quelque sorte à l'ombre, et donc protégés. L'expérience ayant été menée sur un si petit nombre de bovins, on peut cependant douter de sa valeur statistique.

D'autres auteurs avancent également l'hypothèse que les yeux globuleux prédisposeraient les animaux aux cancers de l'œil en les exposant davantage à l'action des rayons ultraviolets, aux attaques microbiennes et aux irritations et traumatismes (Guilbert *et al.*, 1948; Anderson, 1963). Anderson (1963) suppose aussi que la densité et la longueur des cils pourraient jouer un rôle protecteur.

Néanmoins, le rôle protecteur des caractères morphologiques ne peut être établi que si l'on accepte que les facteurs environnementaux cités soient effectivement à l'origine de la cancérogenèse (Schneider, 1996), ce qui est une hypothèse, décrite dans le prochain chapitre, mais non un fait établi à ce jour.

2. Les facteurs environnementaux

L'environnement, tant en ce qui concerne les facteurs physiques que les facteurs biologiques, semble avoir une influence au moins aussi importante que les facteurs individuels sur le développement de cancer de l'œil chez les bovins. Ils demeurent cependant relativement controversés, et leur part de responsabilité dans le déclenchement de la maladie est difficile à déterminer par rapport à l'influence de la génétique et des autres aspects décrits précédemment.

2.1 L'ensoleillement et les rayons ultraviolets

Les travaux de très nombreux scientifiques tendent à démontrer que le degré d'ensoleillement, et particulièrement les ultraviolets, sont les principaux responsables du développement de tumeurs oculaires dans les troupeaux étudiés.

On peut tout d'abord signaler l'existence d'un effet climatique, certaines régions très ensoleillées, comme le Sud-Ouest des Etats-Unis (Anderson et Badzioch, 1991; Anderson et Skinner, 1961; Bonsma, 1949) et l'Australie (Brydon, 1960; French, 1959), présentant des cas particulièrement nombreux. Cette première observation est relativement décourageante en ce qui concerne l'introduction de races européennes, réputées plus sensibles que, par exemple, les races zébuines, en zone tropicale, où l'ensoleillement est nécessairement beaucoup plus fort qu'en zone tempérée.

Il faut cependant garder à l'esprit le fait que la Normandie, réputée en France pour sa pluviosité autant que pour son beurre, est la région du pays dans laquelle les

carcinomes oculaires sont les plus fréquents chez les vaches (Lombard, 1961; Léger, 1931). Un climat ensoleillé ne peut donc pas être considéré comme une condition *sine qua non* de l'apparition de tumeurs, de même que l'apparition de tumeurs ne peut pas être considérée comme découlant obligatoirement d'un fort ensoleillement. Il est cependant difficile de nier que les radiations solaires jouent un rôle important sinon déterminant dans le déclenchement de la maladie, comme l'ont démontrés un certain nombre d'équipes scientifiques.

Anderson et Skinner (1961), ont étudié près de 5000 bovins répartis dans 9 stations expérimentales d'Amérique du Nord, chacun des échantillons étant divisé en trois groupes en fonction du niveau d'ensoleillement auquel il est soumis. En tenant compte de la latitude, de l'altitude, et du temps d'exposition annuel, ils arrivent à la conclusion que la fréquence des cancers oculaire augmente avec la durée d'exposition, l'altitude, et à mesure que l'on se rapproche de l'équateur. Aucune analyse statistique n'a été réalisée pour juger de la valeur significative de ces résultats, mais ils paraissent suffisamment contrastés pour n'être pas le fruit du hasard. Il faut cependant ajouter que l'effet race a pu se superposer et augmenter l'effet de l'exposition aux radiations solaire, la grande majorité des animaux contrôlés étant de race Hereford. Les résultats d'Anderson et Badzioch (1991) viennent confirmer ces conclusions avec les mêmes restrictions, l'étude ayant été menée sur 2775 vaches Hereford aux Etats-Unis et au Canada.

Dans la même zone, en 1959, French avait tenté de vérifier l'effet latitude en transportant 29 vaches d'un troupeau Hereford peu atteint 7° de latitude plus au sud, et avait effectivement remarqué une fréquence accrue des lésions oculaires, qui ont très vite atteint les niveaux observés dans les autres troupeaux de la région.

Grâce à ces différentes études et à quelques autres, il ne fait donc aucun doute que le niveau d'ensoleillement joue un rôle de catalyseur dans l'apparition de lésions oculaires chez les bovins, rôle d'autant plus marqué que la race considérée est naturellement sensible à ce type d'affection.

Certains auteurs ont cependant voulu aller plus loin et démontrer l'influence spécifique des rayons ultra-violet. Dès 1949, Bonsma signale que les radiations solaires, et parmi elles les UV, sont moins atténuées dans les régions de haute altitude, du fait de la moindre épaisseur de la couche atmosphérique qui les filtre. En 1978, Kopecky s'inquiétait déjà des effets sur l'élevage bovin de la perte de la couche d'ozone, perte qui signifierait selon lui une forte recrudescence du nombre de carcinomes et d'épithéliomes chez les bovins, surtout dans les zones déjà fortement touchées telles que le sud des Etats-Unis et l'Australie. Kopecky *et al.* (1979) ont tenté de vérifier expérimentalement le bien-fondé de ces inquiétudes en irradiant quatre vaches Hereford à l'aide d'une lampe à rayons ultra-violet, pendant des durées croissantes entre février 1977 et décembre 1978. L'apparition de lésions bénignes chez trois des sujets irradiés, alors que les deux animaux de contrôle restaient sains, a confirmé la théorie selon laquelle les ultra-violet sont bien des agents cancérogènes pour la zone oculaire. Bien que la valeur statistique d'un aussi petit échantillon soit plus que douteuse, il a été confirmé depuis longtemps en médecine humaine que les rayons ultra-violet sont à l'origine de nombreux épithéliomes. On peut donc accorder foi à ces résultats, sans pour autant que le mode d'action des UV dans la carcinogenèse soit expliqué.

Diverses hypothèses ont été évoquées quant à ce mode d'action, et différentes équipes de chercheurs ont essayé de les vérifier à partir de l'irradiation de cultures cellulaires réalisées à base de prélèvement sur les yeux de différents bovins (Cleaver *et al.*, 1972; Mayer, 1992; Gilger *et al.*, 1991). Pour certains, ils agissent sur les bases pyrimidiques de l'ADN et altèrent ainsi le message génétique (Mayer, 1992). Pour d'autres, ils provoqueraient la formation de radicaux libres dans les tissus oculaires et périoculaires, et ces substances seraient responsables de la cancérisation (Gilger *et al.*, 1991).

Quoi qu'il en soit, il est particulièrement intéressant de noter le fait qu'à haute dose d'irradiation, les cellules oculaires de toutes les races étudiées, traditionnellement concernées (Hereford) ou peu concernées (Angus, Droughtmaster), présentent la même sensibilité et des courbes de survie identiques (Mayer, 1992; Gilger *et al.*, 1991). De ce fait, les scientifiques redoutent de plus en plus une explosion de la maladie à cause de l'amincissement de la couche d'ozone protectrice, explosion qui, selon eux, pourrait s'avérer économiquement catastrophique pour les gros pays producteurs de bétail, d'abord pour les races sensibles, mais à terme pour toutes les autres.

2.2 Les facteurs nutritionnels

D'une expérience personnelle au Mexique, il ressort que de nombreux vétérinaires mettent les lésions oculaires sur le compte d'une carence en cuivre dans l'alimentation du bétail. Mille (1959) confirme que le nombre de carcinomes oculaires semble plus important dans les troupeaux élevés sur des sols carencés en cuivre, et émet également l'hypothèse qu'une carence en magnésium semble également jouer un rôle prédisposant à l'apparition de ces lésions. Néanmoins, aucune de ces deux hypothèses n'a pu être confirmée de façon définitive car elles ne sont que le résultat d'observations ponctuelles et non pas d'études expérimentales.

D'autres facteurs nutritionnels ont été mis en cause par différents auteurs, notamment l'influence possible d'une carence en vitamine A (Bibens, 1946). Il semble en effet qu'une déficience de cette vitamine entraîne un apparition des mêmes symptômes que ceux que l'on observe lors de l'apparition de lésions oculaires: larmoiement, conjonctivite, puis ulcération de la cornée. Les principaux arguments en faveur de cette thèse sont le fait que les cancers de l'œil sont plus courants chez les animaux nourris avec des fourrages pauvres et secs pendant une longue partie de l'année, ces aliments étant fortement carencés en vitamine A. C'est le cas des Hereford élevés dans le Sud des Etats-Unis et en Australie (Bibens, 1946). En Inde, Syed Mohiyudden (1959) observe également une plus grande fréquence de ces lésions chez les bovins de trait nourris à l'étable de fourrages secs et de concentrés que chez les animaux pâturent des fourrages frais plus riches en vitamine A. Il est cependant difficile de se prononcer quant à la validité de cette hypothèse puisque, comme dans le cas des carences en oligo-éléments, elle est basée sur des observations ponctuelles et non sur des expériences scientifiques. De plus, s'il est vrai que les fourrages secs sont moins riches en vitamine A que les fourrage frais, cette constatation s'applique de la même manière à de nombreux autres nutriments, notamment l'azote digestible. Le rôle de l'avitaminose A dans la carcinogenèse est donc loin d'être prouvé.

Partant du principe que la maladie semblait se développer plus souvent après des périodes de sécheresse et donc de déficit alimentaire, Anderson (1960) a tenté de prouver expérimentalement les effets du niveau de nutrition sur l'apparition de lésions oculaires. L'expérience, reprise plus tard par Anderson *et al.* (1970), portait sur 120 bovins Hereford divisés en trois groupes, chaque groupe recevant une ration alimentaire différente et couvrant, selon le cas, 60%, 100% et plus de 100% des besoins de maintenance. Contrairement aux hypothèses de départ, il ressort nettement de cette expérience que les animaux recevant la ration la plus riche présentent beaucoup plus de lésions que les animaux recevant la ration la moins riche, comme le montre clairement le graphique suivant (Figure 1).

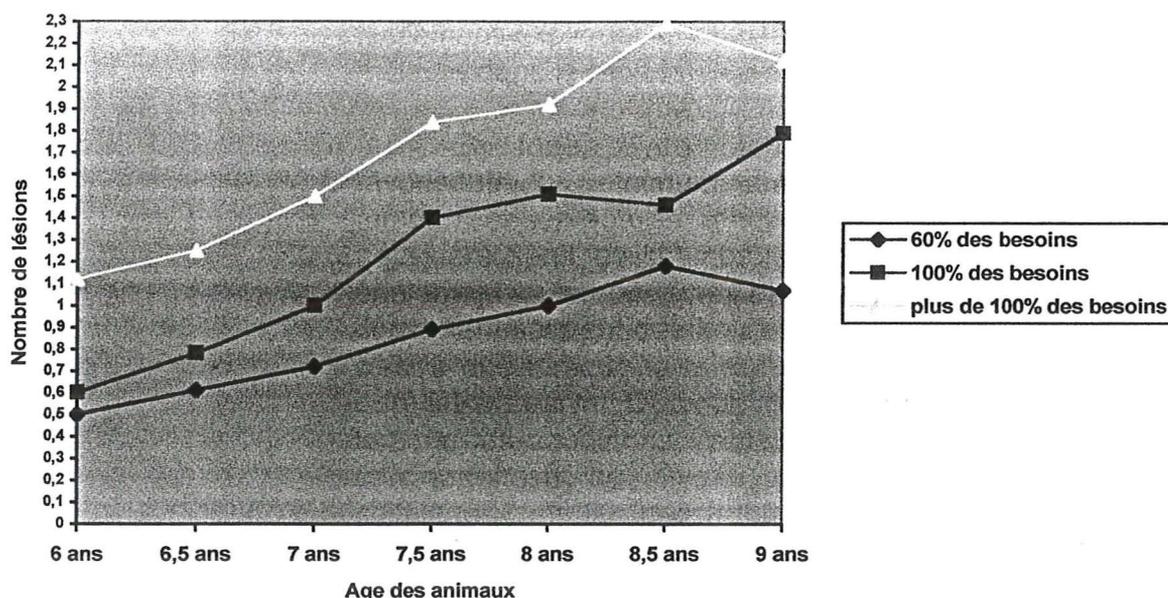


Figure 1: Nombre de lésions oculaires observées chez des bovins Hereford en fonction de leur âge et du niveau de nutrition (d'après Anderson, 1960)

Le fait que les animaux les mieux alimentés atteignent un âge physiologique plus avancé plus tôt que les autres peut permettre d'expliquer la différence constatée entre les trois groupes. Cependant, si l'influence de facteurs nutritionnels est de ce fait clairement établie, il reste difficile de conclure avec certitude que c'est la quantité d'énergie qui est en cause, plutôt qu'un autre élément. En effet, les rations distribuées lors de cette expérience n'ont été évaluées qu'au point de vue de leur valeur énergétique, les protéines et éléments minéraux ayant été négligés. Enfin, la conclusion de cette étude est loin d'être claire: si les bovins alimentés correctement ont tendance à développer des cancers de l'œil, cela signifie-t-il qu'il faille produire des vaches destinées à la boucherie en les sous-alimentant? Cette option semble assez peu applicable. Il faut donc espérer qu'il existe d'autres moyens de lutter contre la maladie que de priver les animaux d'une nutrition normale, solution qui risquerait d'ailleurs de créer plus de problèmes de santé qu'elle n'en résoudrait, et de plus parfaitement inenvisageable d'un point de vue économique.

2.3 Les agents irritants et traumatiques

Si des traumatismes répétés sont reconnus en médecine humaine comme pouvant conduire à l'apparition d'une tumeur cancéreuse, l'action des agents traumatiques a été très peu étudiée en médecine vétérinaire. Certains auteurs incriminent cependant les irritations causées par le sable, la poussière, ou les plantes à épines dans le développement de lésions oculaires (Russel *et al*, 1956), ou les mousquetons des licols des vaches Normandes à l'attache au pré (Quarante, 1936). Lombard (1961) conteste cependant cette dernière analyse, car elle n'explique aucunement les cancers tout aussi nombreux chez les Normandes dans les régions où elles sont attachées par le pied ou contenues par une clôture électrique. En fait, si les traumatismes importants, tels un coup de corne d'un congénère, peuvent facilement expliquer quelques tumeurs, il est impensable de réduire la cause de la maladie dans le monde à ce seul facteur.

En Inde, Syed Mohiyuddeen (1959) penche cependant pour l'action favorisante, au minimum, de l'irritation par la poussière, puisque la majorité des tumeurs observées se rencontrent chez des bœufs de trait, fort exposés à cette poussière dans les champs labourés et sur les chemins. Il est intéressant de noter également, d'après une expérience personnelle, que les éleveurs mexicains constatent souvent des irritations sur les yeux de leurs bêtes en fin de saison sèche, c'est à dire lorsque la terre est sèche et poussiéreuse et que la végétation devient dure et abrasive. Quoique ces irritations disparaissent en général d'elles-mêmes lorsque les conditions s'améliorent, il n'est pas exclu qu'elles puissent favoriser la carcinogenèse au niveau des tissus oculaires. L'influence possible d'agents chimiques, tels les gaz irritants dégagés par l'application d'engrais ou de produits phytosanitaires a quelquefois été citée (Russel *et al.*, 1956; Syed Mohiyuddeen, 1959), ce dernier auteur penchant toutefois plus en faveur de l'action de certains parasites comme les *Thelazia*, qui, en s'installant sur les régions périoculaires, créent des irritations pouvant conduire à l'apparition de tumeurs cancéreuses.

2.4 Les agents biologiques

Si la présence de parasites peut avoir une action irritante sur les tissus oculaires et, ainsi qu'il a été expliqué précédemment, aboutir à une cancérisation de ces tissus, le fait qu'ils soient directement cause de cancers reste très discuté. En Inde, Rao (1943) puis Syed Mohiyuddeen (1959) ont signalé la présence de *Thelazia rhodesii* (petits nématodes de l'ordre des Spirures) autour des yeux de certains animaux atteints de lésions oculaires. Plus récemment, Bhume *et al* (1991) ont signalé la présence de ces nématodes au sein même de la tumeur chez un buffle. Les cas observés étant relativement rares, il reste difficile de conclure autrement qu'en accordant aux parasites un rôle favorisant dans la carcinogenèse. On peut d'ailleurs supposer la même chose des mouches, si toutefois on accorde foi à la théorie irritative qui reste très contestée dans le monde des chercheurs.

Les scientifiques en faveur d'une origine virale sont par contre beaucoup plus nombreux, et la recherche sur ce point a été menée de façon beaucoup plus rigoureuse qu'en ce qui concerne les hypothèses précédentes. Malgré tout, la communauté scientifique reste très divisée sur ce point comme sur les autres.

Dès 1956, Russel *et al.* avaient évoqué la possibilité d'une action virale dans le processus de cancérisation des lésions oculaires chez les bovins. L'examen microscopique de certaines tumeurs ne leur avait cependant pas permis de conclure avec certitude à la validité de cette hypothèse. Après eux, de nombreuses équipes se sont attachées à poursuivre des recherches dans ce sens, et notamment en France le Professeur Lombard (1962), qui a réussi à provoquer l'apparition d'une lésion chez une vache Normande en lui instillant dans l'œil un filtrat extrait d'une tumeur cancéreuse prélevée sur un autre animal. Toutefois, la lésion n'étant apparue que chez une seule des quatre vaches et génisses recevant le filtrat, et la fréquence naturelle de telles lésions chez les bovins de race Normande étant naturellement très élevée, il est possible qu'il s'agisse là d'une simple coïncidence.

Parallèlement, aux Etats-Unis, plusieurs équipes ont successivement examiné des tumeurs oculaires à tous les stades au microscope électronique. Taylor et Hanks (1969) isolent le virus de la Rhino-trachéite Infectieuse Bovine (IBR) dans 15 des 32 tumeurs examinées, et Ford *et al.* (1982) trouvent des papillomavirus dans 8 des 25 tumeurs de leur échantillon. Ces résultats ne permettent évidemment pas de conclure qu'un virus est à l'origine de l'apparition des carcinomes oculaires chez les bovins, mais il faut garder à l'esprit le fait que Cleaver *et al.* (1972), avec leurs cultures cellulaires, ont démontré que les cellules infectées par des virus avaient une nette tendance à se multiplier de façon anarchique beaucoup plus vite que des cellules saines lorsqu'elles étaient irradiées avec de fortes doses d'ultra-violet. Il apparaît donc qu'à défaut d'être le facteur déterminant recherché, une infection virale peut sans conteste être rangée sur la liste des facteurs favorisant l'apparition de lésions sur les yeux des bovins.

En définitive, il semble bien que la liste des facteurs favorisant probables soit largement plus longue que celle des causes avérées de déclenchement de la maladie. Les explications les plus plausibles restent à ce jour une forte sensibilité génétique de certaines races (Hereford et Normande surtout) jointe à une forte exposition aux radiations solaire. La pigmentation des régions oculaires et péri-oculaires peut avoir une influence positive chez les sujets les plus sensibles, mais le facteur génétique agissant sur l'apparition de lésions oculaires n'ayant pas encore été localisé de façon certaine, il se peut que la meilleure protection des races sensibles reste le métissage avec des races moins sensibles. Cette option sera d'ailleurs discutée dans le chapitre suivant.

QUATRIEME PARTIE: LA SOLUTION DES CROISEMENTS

On a vu dans les chapitres précédents que les causes principales de l'apparition de lésions oculaires chez les bovins sont, jusqu'à preuve du contraire, une prédisposition génétique de certaines races et une exposition à un fort ensoleillement. De toute évidence, il est impossible de réduire l'impact du rayonnement solaire à moins de passer d'un système d'élevage extensif à un système intensif en confinement total. Cette dernière option est difficilement envisageable dans de nombreuses régions du globe, et en particulier dans les zones tropicales, tant d'un point de vue économique que d'un point de vue écologique et pratique. En effet, le bétail reste souvent l'unique moyen de valoriser certaines terres au sol trop fragile ou au relief trop accentué pour supporter une mise en culture, et l'investissement nécessaire au démarrage d'une activité d'élevage intensif est généralement très au dessus des moyens des éleveurs. Ceci sans compter, bien sûr, le surcroît de travail pour apporter la nourriture et sortir le fumier, alors que le bétail en système extensif se nourrit seul et fertilise lui-même les terres avec ses déjections.

Reste donc la solution de réduire la susceptibilité des bêtes à la maladie, et pour ce faire, les croisements entre races sensibles et races plus résistantes semble être une option intéressante. Il faut en effet garder à l'esprit que les races les plus susceptibles de développer des cancers de l'œil restent parmi les plus productives, et donc qu'il est pour ainsi dire impossible d'envisager de les remplacer totalement par des races moins sensibles aux maladies oculaires, mais beaucoup moins productives par ailleurs. Afin de tester la valeur relative des croisements envisageables, plusieurs équipes de scientifiques ont recensé les tumeurs des yeux de plusieurs milliers de bovins au total, dans des régions aussi diverses que le sud-ouest des Etats-Unis (Bailey *et al.*, 1990), l'Australie (Nishimura et Frisch, 1977), ou le Zimbabwe (Den Otter *et al.*, 1995).

Dès 1977, Nishimura et Frisch, dans le Queensland australien, inquiets de la forte proportion de Hereford réformées pour cause de cancer de l'œil avant d'avoir atteint leur seuil de rentabilité, avaient envisagé de croiser systématiquement le cheptel Hereford avec des animaux Shorthorn (de type taurin, *Bos taurus*) ou Brahman (de type zébu, *Bos indicus*), disponibles sur place. Leur hypothèse de départ était que les métis ayant le pourtour des yeux plus largement pigmenté, cette pigmentation les protégerait des effets néfastes du soleil et que le nombre d'animaux atteints de néoplasmes diminuerait d'autant. Leur hypothèse s'est d'ailleurs avérée juste quant à la réduction du nombre de tumeurs, mais fautive quant à l'influence de la coloration. En effet, les croisés Hereford x Shorthorn, dont la pigmentation oculaire et périoculaire n'était pas significativement différente de celle des métis Hereford x Brahman présentaient néanmoins plus de tumeurs que ces derniers, quoique toujours largement moins que leurs parents Hereford purs, ainsi qu'on peut le voir dans le Tableau II ci-après.

Tableau II: Incidence du cancer de l'œil pour chaque race observée (d'après Nishimura et Frisch, 1977)

Race	% cancers de l'œil	Nombre d'animaux observés
Hereford	>60	Inconnu mais important
Hereford x Shorthorn	2,8	353
Hereford x Brahman	0,2	459

Ceci prouve donc bien l'influence du facteur génétique dans la prévention des cancers de l'œil, influence apparemment nettement plus marquée que celle de la pigmentation circumoculaire. Il semble également ici que les races de type zébu (Brahman en particulier) soient plus résistantes que les races de type taurin, même celles présentant une région oculaire uniformément colorée et foncée (Shorthorn, dans ce cas). D'autre part, il semble que ce caractère de résistance ne soit pas lié au phénotype et soit relativement persistant, puisque contrairement à ce à quoi on pouvait s'attendre, la proportion de vaches F2 (Hereford x Shorthorn ou Brahman) x Hereford réformées pour cause de cancer n'est pas significativement différente de la proportion de vache F1 du même croisement réformées pour la même cause, bien que les phénotypes se diversifient largement en deuxième génération.

Ce dernier point est d'ailleurs confirmé par les travaux de Den Otter *et al.* (1995) travaillant au Zimbabwe sur des troupeaux Simmental, pur ou obtenus par croisements d'absorption sur races locales. Leur attention ayant été attirée sur un troupeau reproducteur dont près de 20% des bêtes étaient atteintes de tumeurs de l'œil, les chercheurs ont voulu comparer ce troupeau avec d'autres de la même région. A leur grande surprise, car ils s'attendaient plus à ce qu'il s'agisse là d'un cas isolé, cinq autres troupeaux de Simmental présentaient les mêmes caractéristiques. Par contre, dans un sixième troupeau phénotypiquement tout à fait identique aux autres, les cas recensés étaient nettement moins nombreux, aucune des 14 vaches de plus de 7 ans n'étant atteinte. L'explication a été découverte grâce à l'examen des papiers des animaux: alors que les troupeaux fortement atteints étaient composés de vaches Simmental pures, importées de Suisse à l'origine, le sixième avait été obtenu par inséminations successives en race Simmental de vaches locales. La coloration circumoculaire n'était donc absolument pas en cause dans ce cas, les auteurs précisant bien que tous les animaux avaient la tête blanche et les muqueuses non pigmentées.

L'étude de Den Otter *et al.* (1995) confirme donc bien l'existence d'un facteur génétique indépendant du phénotype des animaux. Elle met également en évidence la possibilité d'obtenir, en zone tropicale, des animaux d'excellente qualité et à bonnes performances par le biais de croisements avec les races locales, naturellement adaptées aux conditions de leur milieu bioclimatique. Ceci n'exclue pas, bien sûr, le fait qu'il faille rester prudent quant au degré de sang "exotique", et ne pas relâcher la pression de sélection sur les animaux croisés, sous peine de perdre les qualités de la race locale de départ. Néanmoins, en ce qui concerne la probabilité de développer un cancer de l'œil, il semble qu'on puisse aller assez loin vers le type "race européenne" sans trop accroître le risque de perdre la résistance de la race locale. Ceci sans perdre de vue, bien sûr, que même ces races locales

relativement insensible à la maladie peuvent occasionnellement présenter une tumeur oculaire, qu'il s'agisse de taurins, de zébus, ou même de buffles.

L'étude de Bailey *et al.* (1990) vient d'ailleurs en renfort de ce dernier point. Une liste des tumeurs rencontrées chez des bovins de différentes races, reproduite plus loin dans le Tableau III, montre bien que même les races à base de zébus présentent des lésions oculaires assez régulièrement, et ce quel que soit le degré de pigmentation des tissus palpébraux. En effet, 9,3% des métis Brahman x Angus observés pour la rédaction de cet article, dont la peau et les muqueuses sont uniformément noires, présentaient des tumeurs.

Tableau III: *Pourcentage de tumeurs oculaires à cellules squameuses par race et nombre d'animaux observés dans chaque cas (d'après Bailey et al, 1990)*

Race	Animaux observés	% de tumeurs rencontrées
Hereford	29	86,2
Angus x Hereford	40	37,5
Angus x Charolais	35	14,3
Brahman x Hereford	30	10,0
Brahman x Angus	43	9,3

Malgré la taille relativement faible des échantillons, la différence entre les 86,2% de Hereford purs et les 10% de Hereford x Brahman cancéreux demeure impressionnante, même s'il apparaît à travers cette étude que l'apport de sang zébu par la race Brahman ne supprime pas entièrement le problème.

CONCLUSION

Le cancer de l'œil chez les bovins est donc une maladie qui touche les cinq continents et toutes les races de bovidés, y compris les buffles, et principalement les animaux âgés d'au moins 7 à 8 ans.

Si l'étiologie en demeure assez mystérieuse, de nombreux facteurs favorisant son développement ont cependant été identifiés. Entre autres, une prédisposition génétique des races Hereford et Normande, et, à un moindre degré, de certaines lignées de Simmental, semble évidente. L'exposition des animaux à un fort ensoleillement, et donc à des radiations ultraviolettes à haute dose, favorise grandement l'expression de cette sensibilité. D'autres facteurs, à priori moins importants, ont également été mis en cause par certaines équipes scientifiques. L'action de papillomavirus est parfois suspectée, de même que l'irritation causée par des parasites, des insectes, de la poussière ou des végétaux, ou encore les carences en certains éléments nutritionnels tels que la vitamine A, le cuivre et le magnésium. A l'inverse, il semblerait que des rations riches en énergie et en protéines favorisent l'apparition de lésions, les bovins bien alimentés atteignant plus tôt un âge physiologique plus élevé. Enfin, l'influence de la pigmentation circumoculaire reste très discutée, puisque chez la Hereford, la fréquence des tumeurs semble inférieure chez les animaux à "lunettes" colorées à ce qu'elle est chez leurs homologues à tête blanche, alors qu'il est notoire que la Normande, dont les yeux sont régulièrement entourés de "lunettes", est très sujette aux cancers de l'œil.

Le carcinome oculaire du bovin n'est toutefois pas une fatalité. Détecté à un stade précoce, il est assez facilement guérissable, et les vétérinaires disposent d'un éventail relativement large de moyens de traitement qui peuvent être adaptés à toutes les situations rencontrées sur le terrain.

Enfin, et c'est sans doute là l'un des points les plus intéressants, il est possible de réduire considérablement sa fréquence d'apparition en zone très ensoleillée en procédant à des croisements sur races locales, moins sensibles au problème. En zone intertropicale, et plus particulièrement en Afrique et en Amérique Latine, cette solution présente d'ailleurs le double avantage de créer des animaux plus productifs, répondant mieux aux besoins croissants des populations en produits laitiers et carnés ainsi qu'en énergie animale dans certaines régions, et de conserver une tolérance aux conditions locales (climatiques, sanitaires et d'alimentation) propre aux races autochtones.

Finalement, il apparaît nettement que le cancer de l'œil du bovin est un problème relativement courant et dont il faut tenir compte, surtout dans les projets d'amélioration génétique d'une race tropicale par une race européenne, mais qu'il ne constitue en aucun cas un obstacle incontournable à l'introduction de races allogènes dans une région donnée.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON D.E., 1960. Studies on bovine ocular squamous carcinoma ("cancer eye") X. Nutritional effects. *Journal of Animal Science*, **19**: 790-799

ANDERSON D.E., 1963. Genetic aspects of cancer with special reference to cancer of the eye in the bovine. *Annals of the New York Academy of Science*, **108**: 948-962

ANDERSON D.E., 1991. Genetic study of eye cancer in cattle. *Journal of Heredity*, **82** (1):21-26

ANDERSON D.E., BADZIOCH M., 1991. Association between solar radiation and ocular squamous cell carcinoma in cattle. *American Journal of Veterinary Research* **52** (5): 784-788

ANDERSON D.E., CHAMBERS D., LUSH J.L., 1957. Studies on bovine ocular squamous carcinoma ("cancer eye") III. Inheritance of eyelid pigmentation. *Journal of Animal Science*, **16**: 1007-1016

ANDERSON D.E., LUSH J.L., CHAMBERS D., 1957. . Studies on bovine ocular squamous carcinoma ("cancer eye") II. Relationship between eyelid pigmentation and occurrence of cancer eye lesions. *Journal of Animal Science*, **16**: 739-746

ANDERSON D.E., POPE L.S., STEPHENS D., 1970. Nutrition and eye cancer in cattle. *Journal of the National Cancer Institute*, **45**: 697-707

ANDERSON D.E., SKINNER P.E., 1961. Studies on bovine ocular squamous carcinoma ("cancer eye") XI. Effects of sunlight. *Journal of Animal Science*, **20**: 474-477

BAILEY C.M., HANKS D.R., HANKS M.A., 1990. Circumocular pigmentation and incidence of ocular squamous cell tumors in *Bos taurus* and *Bos indicus* X *Bos taurus* cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **196** (10): 1605-1608

BHUME R.I., BHOKRE A.P., PANCHBHAI V.S., 1991. A note on the incidence of ocular tumours in bovines. *Indian Veterinary Surgeon*, **12**: 125

BIBENS D.H., 1946. Is ocular epithelioma related to Vitamine A deficiency in cattle? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **108**: 105

BLACKWELL R.L., ANDERSON D.E., KNOX J.H., 1956. Age incidence and heritability of cancer eye in Hereford cattle. *Journal of Animal Science*, **15**: 943-951

BONSMA J.C., 1949. Breeding cattle for increased adaptability to tropical and subtropical environments. *Journal of Agricultural Science*, **39**: 204-221

BRIQUET R. Jr., LUSH J.L., 1947. Heritability of amount of spotting in Holstein-Friesian cattle. *Journal of Heredity*, **38**: 99

BRYDON P., 1960. The major causes for condemnation of meat in New South Wales. *The Australian Veterinary Journal*, **36**: 113-117

CHAMBON D., 1980. Le cancer de l'œil chez les bovins. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, France, 83p.

CLEAVER J.E., KAINER R.A., ZELLE M.R., 1972. Ocular squamous cell carcinoma (cancer eye) in Hereford cattle: radiation repair processes and a comparison of culture cells with xeroderma pigmentosum in man. *American Journal of Veterinary Research*, **33**: 1131-1136

DENNIS M.W., LUEKER D.C., KAINER R.A., 1985. Host response to bovine ocular squamous cell carcinoma. *American Journal of Veterinary Research*, **46** (9): 1975-1979

DEN OTTER W., HILL F.W.G., KLEIN W.R., EVERSE L.A., RUITENBERG E.J., VAN DER VEN L.T.M., KOTEN J.W., STEERENBERG P.A., FABER J.A.J., RUTTEN V.P.M., 1995. Ocular squamous cell carcinoma in Simmental cattle in Zimbabwe. *American Journal of Veterinary Research*, **56** (11): 1440-1444

FARRIS H.E., FRAUNFELDER F.T., 1976. Cryosurgical treatment of ocular squamous cell carcinoma of cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **168**: 213-216

FARRIS H.E., FRAUNFELDER F.T., FRITH C.H., 1975. A simple cryosurgical unit for treatment of animal tumors. *Veterinary Medicine and Small Animal Clinic*, **70**: 299-302

FORD J.N., JENNINGS P.A., SPADBROW P.B., FRANCIS J., 1982. Short communication. Evidence for papillomaviruses in ocular lesions in cattle. *Research in Veterinary Science*, **32**: 257-259

FRENCH G.T., 1959. A clinical and genetic study of eye cancer in Hereford cattle. *Australian Veterinary Journal*, **35**: 474-481

GILGER B.C., WHITLEY R.D., McLAUGHLIN S.A., 1991. Bovine ocular squamous cell carcinoma: a review. *Veterinary Annals*, **31**: 73-84

GRAHN B., WOLFER J., 1993. Diagnostic ophthalmology. *Canadian Veterinary Journal*, **34**: 762-763

GUILBERT, H.R., WAHID, A., WAGON, K.A., GREGORY, K.W., 1948. Observation on pigmentation of eyelids of Hereford cattle, in relation to occurrence of ocular epitheliomas. *Journal of Animal Science*, **7**: 426

HEENEY J.L., VALLI V.E., 1985. Bovine ocular squamous cell carcinoma: an epidemiological perspective. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, **49** (1): 21-26

JOYCE J.R., 1976. Cryosurgical treatment of tumours of horses and cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **168**: 226-229

KOPECKY K.E., 1978. Ozone depletion: implications for the veterinarian. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **173**: 729-733

KOPECKY E., PUGH G.W., HUGHES D.E., BOOTH G.D., CHEVILLE F., 1979. Biological effect of ultraviolet radiation on cattle: bovine ocular squamous cell carcinoma. *American Journal of Veterinary Research*, **40** (12): 1783-1788

LEGER A.D., 1931. Le cancer du globe oculaire chez les animaux. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, France, 83p.

LOEB L., JOBSON G., 1900. On carcinoma in cattle. *Journal of Comparative Medicine archives*, **21**: 385

LOMBARD C., 1961. Recherches sur le "cancer de l'œil" des bovidés de race Normande en France. *Bulletin du Cancer, Fr.*, **48**: 466-474

MAYER S.J., 1992. Stratospheric ozone depletion and animal health. *Veterinary Records*, **131**: 120-122

MILLE J.L., 1952. Contribution à l'étude des tumeurs de la région oculaire et de la cancérisation expérimentale de cette région par les rayons ultraviolets. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Alfort, France, 81 p.

MONLUX A.W., ANDERSON W.A., DAVIS C.L., 1957. The diagnosis of squamous cell carcinoma of the eye (cancer eye) in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, **18**: 5-34

MOULIN J.L., 1969. Cancer de l'œil des bovidés, essai de traitement par le 6870RP. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse, France, 93p.

NAGHSHINEH R., HAGDOOST I.S., MOKHBER-DEZFULI M.R., 1991. A retrospective study of the incidence of bovine neoplasms in Iran. *Journal of Comparative Pathology*, **105**: 235-239

NAIK S.N., RANDELIA H.P., 1975. Carcinoma of the eye in indian cattle: an epidemiological aspect. *Indian Journal of Cancer*, **12**: 310-318

NAIR K.P.C., SASTRY G.A., 1954. A survey of animal neoplasms in the Madras state. *Indian Veterinary Journal*, **30** (4): 325-333

NISHIMURA H., FRISCH J.E., 1977. Eye cancer and circumocular pigmentation in *Bos taurus*, *Bos indicus* and crossbred cattle. *Australian Journal of Experimental Agriculture and Animal Husbandry*, **17**: 709-711

QUARANTE A., 1936. Contribution à l'étude des tumeurs de la conjonctive des bovidés. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Maisons-Alfort, France, n°14

RAMADAN R.O., GAMEEL A.A., EL HASSAN A.M., 1991. Squamous cell carcinoma in sheep in Saudi Arabia. *Revue d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*, **44** (1): 23-26

RAO A.N.M., 1943. Notes of parasitological interest. *Indian Journal of Veterinary Science and Animal Husbandry*, **13**: 179

RUBIN J-F., 1985. Le cancer de l'œil chez les bovins: étude bibliographique, étude de l'étiologie virale au microscope électronique. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon, France, 49p.

RUSSEL W.C., BRINKS J.S., KAINER R.A., 1976. Incidence and heritability of ocular squamous cell tumors in Hereford cattle. *Journal of Animal Science*, **43** (6): 1156-1162

RUSSEL W.O., WYNNE E.S., LOQUVAM G.S., 1956. Studies on bovine ocular squamous cell carcinoma (cancer eye). I. Pathological anatomy and historical review. *Cancer*, **9**: 1-52

SCHNEIDER D., 1996. Etude bibliographique des tumeurs de l'œil chez les bovins. Thèse doct. Vétérinaire, Université Paris XII, France, 142p.

SIEGMUND O.H., and FRASER C.M. eds., 1979. The Merck Veterinary Manual, 5th edition. Merck & Co Inc., Rahway, N.J., USA.

SPRADBROW P.B., HOFFMANN D., 1980. Bovine ocular squamous cell carcinoma. *The Veterinary Bulletin*, **50** (6): 449-459

SPADBROW P.B., WILSON B.E., HOFFMANN D., KELLY W.R., FRANCIS J., 1977. Immunotherapy of bovine ocular squamous cell carcinoma. *Veterinary records*, **100**: 376-378

SYED MOHIYUDEEN, 1959. A study of eye cancer among bovines in Mysore state with special reference to its histopathological features, biological behaviour and some factors associated with its causation. *Indian Veterinary Journal*, **36**: 125-132

TAYLOR R.L., HANKS M.A., 1969. Viral isolations from bovine eye tumours. *American Journal of Veterinary Research*, **30**: 1885-1886

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE, 1973. Summary of activities, 1969 to 1972, Meat Inspection division.

VAN KAMPEN K.R., CRIMP W.E., DE MARTINE J.C., ELLSWORTH H.E., 1973. The immunological therapy of ocular squamous cell carcinoma: a preliminary report. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **4**: 569-574

VOGT D.W., ANDERSON D.E., EASLEY G.T., 1963. . Studies on bovine ocular squamous carcinoma ("cancer eye") XIV. Heritabilities, phenotypic correlations, and genetic correlations involving corneoscleral and lid pigmentation. *Journal of Animal Science*, **22**: 762-766

WERNICKE O., 1935. Hereditary eye carcinoma in cattle. *Archivos de oftalmologia de Buenos Aires*, **10**: 773

WOODWARD R.R., KNAPP B. Jr., 1950. The hereditary aspects of eye cancer in Hereford cattle. *Journal of Animal Science*, **9**: 578-581

CIRAD-Dist
UNITÉ BIBLIOTHÈQUE
Baillarguet