ECOLE NATIONALE VETERINAIRE TOULOUSE

ANNEE 2006 THESE : 200 6– TOU 3 – 40

LES TUMEURS OCULAIRES DU CHAT : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

présentée et soutenue publiquement en 2006
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par
Julie DUBOY
Née le 23 avril 1972 à MONT-de-MARSAN (Landes)

Directeur de thèse : Madame le Professeur RAYMOND-LETRON

JURY

PRESIDENT : **M. MALECAZE**	Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE
ASSESSEUR : **M. REGNIER**	Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Monsieur le Professeur MALECAZE
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Ophtalmologie

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Hommage respectueux.

A Madame le Professeur RAYMOND-LETRON
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Anatomie Pathologique

Qui nous a guidé dans l'élaboration de ce travail,
Qu'elle trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance

A Monsieur le Professeur REGNIER
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Médecine

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse
Hommage respectueux.

A mes parents, mes grands-parents, Charles, Sophie et les siens.

A mes amis.

A Thierry.

Table des matières

Liste des illustrations…… 6

Introduction…….. 7

PREMIERE PARTIE : TUMEURS PALPEBRALES, CONJONTIVALES, DE LA MEMBRANE NICTITANTE ET DU SYSTEME LACRYMAL…… 8

I- Tumeurs du versant cutané palpébral…… 9
I-1- Anatomie des paupières……... 9
I-2- Tumeurs du versant cutané palpébral : étude générale…… 9
I-2-1 Epidémiologie…… 9
I-2-2- Aspects histopathologiques…….. 9
I-2-3- Pronostic et traitement……... 10
I-3- Tumeurs du versant cutané palpébral : étude spéciale……. 10
I-3-1- Carcinome épidermoïde…… 10
I-3-1-1- Epidémiologie…… 10
I-3-1-2- Facteurs de risque ……..10
I-3-1-3- Présentation clinique…….. 11
I-3-1-4- Aspects histologiques……11
I-3-1-5- Evolution spontanée et pronostic……... 11
I-3-1-6- Traitement…….. 12
I-3-1-6-1- Exérèse chirurgicale……..... 12
I-3-1-6-2- Radiothérapie…….. 12
I-3-1-6-3- Autres traitements locaux……12
I-3-1-6-4- Traitements systémiques……..… 12
I-3-1-6-4-1- Chimiothérapie systémique……..12
I-3-1-6-4-2- Rétinoïdes, caroténoïdes et piroxicam. 13
I-3-2- Cas particulier des hidrocystomes apocrines…….……13
I-3-2-1- Définition……. 13
I-3-2-2- Aspects histologiques……... 13
I-3-2-3- Origine……. 13
I-3-2-4- Clinique……..... 14
I-3-2-5- Comportement, pronostic, traitement……14

II- Tumeurs conjonctivales et de la membrane nictitante……15
II-1- Introduction……. 15
II-2- Carcinome épidermoïde…….. 15
II-3- Tumeurs vasculaires : hémangiome et hémangiosarcome…….. 15
II-3-1- Epidémiologie…….. 15
II-3-1-1- Tumeurs vasculaires *sensu largo*…….. 15
II-3-1-2- Tumeurs vasculaires conjonctivales……. 15
II-3-2- Facteurs de risque……. 15
II-3-2-1- Tumeurs vasculaires *sensu largo*…….. 15
II-3-2-2- Tumeurs vasculaires conjonctivales……. 16
I-3-3- Présentation clinique…….. 16
I-3-4- Aspects histologiques…… 16
I-3-5- Comportement biologique, pronostic et traitement……... 16
II-4- Mélanome…… 17
II-4-1- Epidémiologie…….. 17

II-4-2- Aspects histologiques…….. 17
II-4-3- Pronostic…….. 17
II-5- Adénocarcinome de la glande lacrymale nictitante……..……. 17
II-6- Lymphome…….. 19
II-7- Cas particulier : lipogranulome conjonctival…….. 20
II-7-1- Définition et épidémiologie…….. 20
II-7-2- Présentation clinique…… 20
II-7-3- Aspects histologiques…….. 20
II-7-4- Origine…….. 20
II-7-5- Traitement…… 21

III- Tumeurs du système lacrymal…….. 22
III-1- Anatomie du système lacrymal……. 22
III-1-1- L'appareil sécréteur…… 22
III-1-2- L'appareil excréteur……22
III-2- Tumeurs du système lacrymal…… 22
III-2-1- Epidémiologie……. 22
III-2-2- Aspects histologiques…… 23
III-2-3- Diagnostic différentiel…… 23
III-2-4- Pronostic et traitement…… 23

DEUXIEME PARTIE : TUMEURS SCLERO-CORNEENNES…...…….. 24

I- Carcinome épidermoïde……..…….…...25
I-1- Epidémiologie……...…25
I-2- Aspects macroscopiques…….. 25
I-3- Pronostic…….. 25
I-4- Traitement……. 25
II- Mélanome……...25
II-1- Epidémiologie……..... 25
II-2- Diagnostic clinique…….…….. 26
II-3- Aspects histologiques…… 26
II-4- Comportement biologique……. 26
II-5- Traitement…….. 26
III- Sarcome……..……...26
IV- Désordres inflammatoires prolifératifs scléraux et épi-scléraux…….. 27

TROISIEME PARTIE : TUMEURS ORBITAIRES ET DU NERF OPTIQUE..….. 28

I- Tumeurs orbitaires…….. 29
I-1- Anatomie de l'orbite……. 29
I-2- Epidémiologie…….. 29
I-3- Diagnostic clinique…….. 29
I-3-1- Signes cliniques……. 29
I-3-2- Outils diagnostiques…….. 30
I-4- Aspects histopathologiques…….. 30
I-5- Pronostic et traitement…….. 30
I-6- Pseudo-tumeur orbitaire sclérosante……. 31
I-6-1- Pseudo-tumeur orbitaire sclérosante de l'homme……. 31
I-6-2- Pseudo-tumeur orbitaire sclérosante chez le chat…….. 31
I-6-2-1- Epidémiologie…… 31
I-6-2-2- Signes cliniques…….. 32
I-6-2-3- Aspects histopathologiques…… 32
I-6-2-3-1- Macroscopie…… 32
I-6-2-3-2- Histologie…… 32

I-6-2-4- Pronostic et traitement…… 32
I-6-3- Pathologie comparée : hypothèses étiologiques…..…….. 32

II- Tumeurs du nerf optique……34
II-1- Etude générale…….... 34
II-1-1- Epidémiologie…….. 34
II-1-2- Diagnostic clinique…….. 34
II-1-2-1- Signes cliniques…….... 34
II-1-2-2- Outils diagnostiques…….34
II-1-2-3- Diagnostic différentiel……. 35
II-1-3- Pronostic et traitement……. 35
II-2- Etude spéciale……. 36
II-2-1- Méningiome……. 36
II-2-1-1 Epidémiologie…….... 36
II-2-1-2 Aspects histopathologiques…….. 36
II-2-1-2-1- Macroscopie……..36
II-2-1-2-2- Microscopie optique…….. 36
II-2-1-3 Pronostic et traitement……. 37
II-2-2- Sarcome……... 37
II-2-3- Médulloépithélioma……. 37
II-2-4- Gliome……. 37

QUATRIEME PARTIE : TUMEURS INTRA-OCULAIRES.…… 39

I- Mélanome intra-oculaire…….. 40
I-1- Epidémiologie……...40
I-2- Etiologie…… 40
I-3- Diagnostic clinique……... 40
I-3-1- Signes cliniques……. 40
I-3-1-1- Topographie lésionnelle……. 41
I-3-1-2- Morphologie des lésions……. 41
I-3-1-3- Complications……. 41
I-3-2- Outils diagnostiques…….. 41
I-3-3- Diagnostic différentiel……... 42
I-4- Aspects histopathologiques…….. 42
I-4-1- Critères histologiques de transformation tumorale des foyers prénéoplasiques pigmentés…….. 43
I-4-2- Classification histologique…… 43
I-4-3- Lésions histologiques associées…… 46
I-5- Autres techniques diagnostiques…….. 46
I-5-1- Histochimie……46
I-5-2- Immunohistochimie…….. 47
I-6- Pronostic…….. 47
I-6-1- Comportement biologique……47
I-6-2- Critères pronostiques……48
I-6-2-1- Critères cliniques……48
I-6-2-2- Histopronostic…… 49
I-6-2-2-1- Critères morphologiques……. 49
I-6-2-2-2- Critères immunohistochimiques……. 50
I-7- Traitement…… 50
I-7-1- Traitement chirurgical……... 50
I-7-2- Chimiothérapie…….. 50

II- Sarcome oculaire félin…… 51
II-1- Perspectives historiques…….. 51
II-2- Terminologie…….. 51
II-3- Epidémiologie…… 52
II-4- Etiologie……. 52
II-5- Clinique…….. 53
II-6- Aspects histopathologiques……53
II-6-1- Macroscopie……53
II-6-2- Microscopie optique…… 53
II-6-3- Microscopie électronique……55
II-7- Hypothèses sur l'origine cellulaire……56
II-8- Pronostic…… 57
II-9- Traitement……... 57

III- Tumeurs du neuroectoderme…… 58
III-1- Adénomes et adénocarcinomes irido-ciliaires…….. 58
III-1-1- Epidémiologie…… 58
III-1-2- Diagnostic clinique…… 58
III-1-2-1- Signes cliniques…….. 58
III-1-2-1-1- Topographie lésionnelle…….. 58
III-1-2-1-2- Morphologie des lésions…….. 58
III-1-2-1-3- Complications…….. 59
III-1-2-2- Outils diagnostiques…… 59
III-1-2-3- Diagnostic différentiel…… 59
III-1-3- Aspects histopathologiques…… 59
III-1-3-1- Macroscopie……. 59
III-1-3-2- Microscopie optique…… 60
III-1-3-2-1- Adénomes……. 60
III-1-3-2-2- Adénocarcinomes……. 60
III-1-3-2-3- Particularités des tumeurs félines…… 60
III-1-3-3- Histochimie…….. 60
III-1-3-4- Immunohistochimie..... 61
III-1-4- Pronostic……. 61
III-1-5- Traitement……... 61
III-2- Médulloépithéliomas…….. 61
III-2-1- Epidémiologie……. 61
III-2-2- Clinique……..… 62
III-2-3- Aspects histopathologiques…… 62
III-2-3-1- Microscopie optique…… 62
III-2-3-2- Microscopie électronique…… 63
III-2-3-3- Immunohistochimie……. 63
III-2-4- Comportement biologique - Pronostic…… 63
III-2-5- Traitement…….. 63

IV- Tumeurs intra-oculaires secondaires…….... 64
IV-1- Lymphome……..……... 64
IV-1-1- Epidémiologie……. 64
IV-1-2- Etiologie……. 64
IV-1-3- Diagnostic clinique……. 64
IV-1-3-1- Signes cliniques…….. 64
IV-1-3-2- Outils diagnostiques……... 65
IV-1-4- Aspects histopathologiques…… 65
IV-1-4-1- Topographie lésionnelle……. 65
IV-1-4-2- Morphologie des lésions……. 65
IV-1-5- Pronostic……. 65
IV-1-6- Traitement…….. 65
IV-2- Autres tumeurs métastatiques…… 67
IV-2-1- Tumeurs susceptibles de produire des métastases oculaires……... 67
IV-2-2- Topographie lésionnelle…….. 67
IV-2-3- Signes cliniques…….. 67

IV-2-4- Pronostic et traitement…… 67

Conclusion……..68

Bibliographie…….. 69

Liste des illustrations

Photographies

Photo 1 : Chat européen femelle, 14 ans : adénocarcinome de la troisième paupière. (HE, x 50) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Photo 2 : Chat européen femelle, 14 ans : adénocarcinome de la troisième paupière. (HE, x 400) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Photo 3 : Chat européen femelle castrée, 11 ans : mélanome oculaire. Infiltration de l'angle iriso-cornéen. (HE, x 100) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Photo 4 : Chat européen mâle, 4 ans : mélanome iridien diffus à cellules fusiformes globuleuses. (HE, x 400) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Photo 5 : Chat européen mâle castré, 10 ans : mélanome iridien à cellules pléiomorphes avec inclusion intra-nucléaire éosinophile (flèche). (HE, x 400) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Photo 6 : Chat : sarcome oculaire à cellules fusiformes de type fibrosarcome. (HE, x 50) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Photo 7 : Chat : sarcome oculaire à cellules fusiformes de type fibrosarcome. (vue rapprochée de la photo)

Photo 8 : Chat mâle, 11 ans : ostéosarcome oculaire. (HE, x 50) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Photo 9 : Chat mâle, 11 ans : ostéosarcome oculaire. (HE, x 50) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Figures

Figure 1 : Conduite thérapeutique face à un lymphome chez le chat [102].

Tableaux

Tableau 1 : Stade de développement du mélanome iridien diffus et corrélation pronostique d'après Dubielzig [42].

Tableau 2 : Protocole OP [102].

Introduction

Si les tumeurs oculaires sont rares chez le chat, puisqu'elles représentent 2% des tumeurs dans cette espèce, elles revêtent une grande importance au vu de leurs répercussions parfois dramatiques sur la vision et le confort des animaux, sans compter la mise en danger de la vie dans certains cas. La localisation considérée met en exergue la distinction entre bénignité et innocuité. Elle implique en effet, indépendamment de la bénignité ou de la malignité du processus en cause, un risque de cécité et/ou de perte de l'œil.

L'étude des tumeurs oculaires englobe les tumeurs primitives et les tumeurs secondaires (tumeurs métastatiques et tumeurs de voisinage ayant infiltré les structures oculaires). Elles doivent être distinguées des prolifération non tumorales encore qualifiées de ″pseudo-tumeurs inflammatoires″. La classification repose sur leur nature ou leur localisation.

L'objet de ce travail est d'offrir une synthèse bibliographique des données épidémiologiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et pronostiques intéressant les tumeurs oculaires félines. Ces éléments seront abordés de façon systématique, dans les limites des références disponibles, selon une classification par localisation du processus tumoral. Nous aborderons dans un premier temps les annexes de l'œil à savoir les paupières, les conjonctives et le système lacrymal. Viendront ensuite les tumeurs scléro-cornéennes puis les tumeurs de l'orbite et du nerf optique. L'exposé se terminera par l'étude des tumeurs intra-oculaires *sensu stricto*.

PREMIERE PARTIE

TUMEURS PALPEBRALES, CONJONCTIVALES, DE LA MEMBRANE NICTITANTE ET DU SYSTEME LACRYMAL

I- TUMEURS DU VERSANT CUTANE PALPEBRAL

I-1- Anatomie des paupières

On peut arbitrairement diviser les paupières en versants antérieur et postérieur [145].
Le versant antérieur est musculo-cutané. Il est localisé en avant du versant tarso-conjonctival postérieur. Il abrite les glandes de Zeiss et les glandes de Moll. Les glandes ciliaires de Zeiss sont des glandes sébacées localisées à la base des cils. Les glandes ciliaires de Moll sont des glandes sudoripares négligeables chez le chat. La peau est couverte de poils. Les cils sont implantés uniquement sur la paupière supérieure chez le chat. Le muscle orbiculaire (qui comporte une portion palpébrale et une portion orbitaire), innervé par le nerf facial (VII) ferme les paupières et les fait cligner [145].
Le versant postérieur est composé des tarses supérieur et inférieur tapissés par la conjonctive palpébrale. Ces tarses sont des bandes fibreuses constituant la charpente palpébrale et contiennent à leur extrémité les glandes tarsales ou glandes de Meibomius, rangées perpendiculairement aux bords libres des paupières. L'alignement des orifices excréteurs de ces glandes est nommé la ligne grise. Une fine paroi solidarise les tarses aux rebords osseux orbitaires et retient le coussinet adipeux péri-oculaire et orbitaire : le septum orbitaire [145].

I-2- Tumeurs du versant cutané palpébral : étude générale

I-2-1 Epidémiologie

Les tumeurs palpébrales sont rares chez le chat par opposition au chien, espèce dans laquelle ce sont les tumeurs les plus fréquentes de la région oculaire [83, 113, 145]. Dans une étude portant sur 83 tumeurs cutanées de chat, 3 seulement (3,6%) impliquaient les paupières [52] tandis que 25% d'une série de tumeurs oculaires félines impliquaient les paupières ou la conjonctive oculaire [113].
Toujours par opposition à ce que l'on observe chez le chien, les tumeurs palpébrales du chat sont le plus souvent malignes [83, 145] et le type tumoral qui prédomine en fréquence est le carcinome épidermoïde [83, 113, 145, 147].
La prévalence des tumeurs palpébrales augmente avec l'âge mais aucune prédisposition de race ni de sexe n'est définie [113].

I-2-2- Aspects histopathologiques

Tous les tissus de la paupière, tant de soutien que glandulaires peuvent être à l'origine de tumeurs.
Un certain nombre de tumeurs dermiques du chat (carcinome basocellulaire, fibrosarcome, mastocytome…) sont susceptibles d'apparaître sur le versant cutané de la paupière sans pour autant que cette structure soit considérée comme un site de prédilection [83].
Les tumeurs classiquement rencontrées chez le chien âgé (adénome des glandes tarsales, mélanome histologiquement bénin, papillome) sont exceptionnellement décrites en gériatrie féline [83]. Egalement, les habituelles pseudo-tumeurs palpébrales du chien de type chalazion ou orgelet ne sont pas rencontrées dans l'espèce féline [83].
De nombreux cas isolés sont publiés. La littérature décrit ainsi épithéliomas, adénomes, adénocarcinomes, mélanomes, fibromes, fibrosarcomes, schwannomes ou neurofibrosarcomes, mastocytomes, hémangiomes, hémangiosarcomes… [113, 145]
Néanmoins, les grandes études rétrospectives font cruellement défaut. Il ressort simplement que le carcinome épidermoïde est le type tumoral le plus couramment mis en évidence [83, 113, 145, 147].

I-2-3- Pronostic et traitement

L'absence des habituelles pseudo-tumeurs palpébrales (chalazion, orgelet) chez le chat associée à une malignité certaine des tumeurs, rendent suspecte toute néoformation dans cette localisation. Ceci implique une exérèse rapide et la réalisation d'un examen histopathologique systématique afin d'adjoindre, le cas échéant, un traitement complémentaire approprié.

I-3- Tumeurs du versant cutané palpébral : étude spéciale

L'étude exhaustive des tumeurs susceptibles d'intéresser les paupières nous semblant dépourvue d'intérêt au vu de leur manque de spécificité, ce chapitre se limitera au carcinome épidermoïde et à une lésion spécifique de l'espèce considérée dans cette localisation : l'hidrocystomatose.

I-3-1- Carcinome épidermoïde palpébral

I-3-1-1- Epidémiologie

Le carcinome épidermoïde anciennement « épithélioma spinocellulaire » est la tumeur cutanée la plus fréquente chez le chat [66]. Il représente de 15 à 49% des tumeurs cutanées selon la localisation géographique [63, 66] et 2/3 des tumeurs palpébrales [61, 113].
Les lésions intéressent la tête dans 80% des cas et se localisent le plus souvent sur les pavillons auriculaires [63]. Les paupières constituent le deuxième site préférentiel avant le planum nasal et les lèvres [63]. Une prédilection pour la paupière inférieure et le canthus médial est par ailleurs rapportée [61].
Les animaux atteints ont généralement 5 ans ou plus, l'âge moyen d'apparition étant de 11 ans [63, 66]. Il n'y a pas de prédisposition de race ni de sexe [63, 147].
Les chats à face blanche sont sur-représentés [66, 169] avec un risque de développement tumoral 13 fois supérieur à celui des chats d'une autre couleur [66].
Des localisations faciales multiples (développement simultané ou de façon séquentielle de carcinomes épidermoïdes à la fois sur les paupières, les pavillons auriculaires, le planum nasal et/ou les lèvres) sont décrites dans 30% des cas [160].

I-3-1-2- Facteurs de risque

L'exposition solaire chronique d'une peau non pigmentée constitue le facteur de risque majeur [66, 169]. Des mutations du gène suppresseur de tumeur p53, possiblement uvéo-induites, sont également mises en cause [153].
Une exposition chronique aux effets ionisants des rayonnements solaires (rayons ultraviolets UVB) induit des mutations clonales et des lésions de l'ADN kératinocytaire qui aboutissent à une dermatose solaire ou « kératose actinique ». Cette lésion prétumorale peut évoluer vers une lésion tumorale plus ou moins avancée : un carcinome épidermoïde *in situ* (strictement intra-épidermique sans effondrement de la basale) ou un carcinome épidermoïde dit invasif (avec effondrement de la basale épidermique et envahissement du derme).
Le risque lié à l'exposition solaire est démontré par la différence d'incidence du carcinome épidermoïde selon la région géographique. Le carcinome épidermoïde représente ainsi près de 50% des tumeurs cutanées félines en Australie et en Nouvelle-Zélande [160].
Par ailleurs, 7 à 20% des chats atteints de carcinome épidermoïde sont FIV positifs. Le risque commun aux deux affections semble principalement lié au mode de vie en extérieur des animaux concernés [160].

I-3-1-3- Présentation clinique

Le carcinome épidermoïde peut se présenter sous deux formes cliniques [147, 160] :
- une forme érosive allant de la lésion érythémateuse croûteuse (kératose actinique ou carcinome *in situ*) à l'ulcère térébrant (carcinome invasif) ;
- une forme proliférative représentée par des lésions exophytiques « en chou-fleur » ou des lésions en plaque érythémateuses indurées.
Dans l'espèce féline, la forme érosive qui affecte la face dans 80 à 90% des cas est le plus couramment observée [160].
Les lésions précancéreuses sous la forme de lésions croûteuses ne guérissant pas sont souvent présentes plusieurs mois avant que le diagnostic ne soit établi et que le traitement ne soit mis en place (en moyenne 18 mois) [160].

I-3-1-4- Aspects histologiques

Le diagnostic est fondé sur l'examen histologique.
Les lésions histologiques de kératose actinique se caractérisent par une hyperplasie de l'épiderme avec en général un allongement anormal et parfois une ramification des crêtes épithéliales, toujours délimitées par une membrane basale régulière, mais formées de cellules épithéliales atypiques (binucléation, multinucléation, macronucléolation et macronucléation, activité mitotique accrue, cellules dyskératosiques). Le derme en regard est occasionnellement le siège d'une inflammation, d'une vascularisation accrue et d'une hyalinisation des fibres de collagène [66, 147].
Les lésions histologiques de carcinome épidermoïde se caractérisent par une prolifération de nids et de cordons anastomosés et ramifiés, infiltrant le derme (et éventuellement l'hypoderme) et composés de cellules épithéliales polyédriques unies par des ponts épineux avec plus ou moins d'atypies cytonucléaires et une activité mitotique variable. Ces cellules épithéliales subissent une kératinisation collective avec édification de globes cornés ou individuelle « dyskératosique » [66, 147]. Une stroma réaction fibreuse est souvent notée.
Il existe un grading à visée pronostique (grading de Broders) utilisé chez l'homme qui comporte 4 grades et qui apprécie principalement le pourcentage de cellules différenciées (kératinisées) : plus le grade augmente, plus la lésion est agressive et maligne. Chez le chat, la plupart des carcinomes épidermoïdes sont bien (grade 1) à modérément différenciés (grades 2 et 3) [160]. Les formes indifférenciées, en particulier à cellules fusiformes, sont d'un diagnostic différentiel difficile avec notamment le fibrosarcome.

I-3-1-5- Evolution spontanée et pronostic

Après une période d'évolution *in situ*, le processus tumoral effondre la membrane basale et envahit le derme sous-jacent. Il acquiert alors un potentiel métastatique. Le carcinome épidermoïde est toutefois en premier lieu localement invasif et a tendance à récidiver en particulier sur les paupières. Les métastases sont rares et tardives [61, 160, 169]. Elles sont plus fréquentes lors de carcinome épidermoïde peu différencié de grade 3 ou 4 [160]. La dissémination métastatique a lieu préferentiellement vers les nœuds lymphatiques et vers les poumons.

I-3-1-6- Traitement

Les modalités de traitement d'un carcinome épidermoïde sont dictées par :
- le stade clinique ;
- l'accessibilité de techniques comme la cryochirurgie, la radiothérapie et la photothérapie dynamique ;
- l'acceptation du résultat esthétique postchirurgical par le propriétaire ;

- les possibilités financières des propriétaires.

I-3-1-6-1- Exérèse chirurgicale

En première intention, l'exérèse chirurgicale constitue le traitement de choix du carcinome épidermoïde dont le comportement agressif est essentiellement local. L'efficacité de l'acte chirurgical est corrélée aux marges obtenues qui doivent être larges. Pour ce faire dans la localisation palpébrale, des plasties de reconstruction sont généralement nécessaires.
Lorsque les marges ne sont pas saines à l'histologie, une nouvelle intervention chirurgicale ou une radiothérapie adjuvante sont justifiées.
Chez le chat lors de localisation palpébrale, une énucléation est indiquée si la lésion est invasive [160].

I-3-1-6-2- Radiothérapie

La radiothérapie est utilisée seule dans un objectif curatif lors de lésions peu avancées : elle est alors appelée « radiothérapie première ». Elle peut aussi être palliative si la lésion est très évoluée. Elle intervient également en traitement pré- ou postopératoire (radiothérapie néo-adjuvante et radiothérapie adjuvante) afin d'améliorer le contrôle tumoral et le pronostic des formes localement évoluées.
La curithérapie (irradiation interstitielle fondée sur l'utilisation d'implants radioactifs au sein du tissu tumoral) est une technique mise en œuvre dans les carcinomes épidermoïdes des paupières du chat, en traitement unique de lésions de petite taille ou en traitement adjuvant à la chirurgie [160].
L'orthovoltage délivre une dose de radiations à une profondeur sous la peau de 2 à 4 cm. Cette technique est efficace pour traiter des stades plus avancés (tumeur de diamètre maximal supérieur à 5 cm ou tumeur quelle que soit sa taille envahissant le tissu sous-cutané voire un fascia musculaire ou l'os) [160].
Le mégavoltage permet une irradiation plus profonde (7 cm). Cette technique ne présente pas d'avantage par rapport à l'orthovoltage pour traiter les tumeurs superficielles [160].

I-3-1-6-3- Autres traitements locaux

La photothérapie dynamique est une stratégie thérapeutique anticancéreuse adaptée pour les tumeurs superficielles de moins d'1 cm de profondeur.
La cryochirurgie est davantage adaptée pour les lésions superficielles de taille inférieure à 0,5 cm. Dans ce cadre, elle possède les mêmes avantages que l'exérèse chirurgicale excepté l'impossibilité d'évaluation des marges histologiques [160].

I-3-1-6-4- Traitements systémiques

I-3-1-6-4-1- Chimiothérapie systémique

L'incidence des métastases étant faible lors de carcinome épidermoïde chez le chat, la chimiothérapie seule présente peu d'intérêt. La chimiothérapie systémique est donc utilisée lors de carcinome épidermoïde métastatique. Chez le chat, le carboplatine (150 mg/m²) peut être choisi [160].

I-3-1-6-4-2- Rétinoïdes, caroténoïdes et piroxicam

L'activité des rétinoïdes de synthèse a été examinée chez le chat dans le cadre de la prévention et du traitement de carcinomes épidermoïdes ou de lésions précancéreuses induits par le soleil. Les résultats sont contradictoires. Des réponses avec de l'étrétinate (Tigason®)

ou de l'acitrécine (Soriatane®) de toxicité moindre sont occasionnellement rapportés sur des lésions de kératose actinique ou sur des carcinomes épidermoïdes *in situ*. Un traitement à long terme est certainement souhaitable pour obtenir une bonne réponse [160].
Egalement, les caroténoïdes ont montré une efficacité dans le traitement de lésions précoces de dermatite solaire chez 16 chats [160].

I-3-2- Cas particulier des hidrocystomes apocrines

I-3-2-1- Définition

La littérature décrit quelques rares cas de kystes apocrines multiples sur le pourtour oculaire de chats Persans et Himalayens [28, 31, 147]. Des lésions similaires qualifiées d'hidrocystomes [5, 151], de kystes sudoripares ou de kystes des glandes de Moll (lorsqu'elles dérivent des glandes apocrines de Moll) sont observées sur les paupières de l'homme chez qui elles peuvent dériver tant de glandes eccrines que de glandes apocrines [22]. Les paupières du chat étant dépourvues de glandes eccrines, ces lésions dérivent dans cette espèce des glandes apocrines.

I-3-2-2- Aspects histologiques

Les hidrocystomes apocrines des paupières de l'homme et du chat se présentent sous la forme de cavités kystiques uni- ou multiloculaires de localisation dermique tapissées par une ou plusieurs assises de cellules cuboïdales à cylindriques [5, 22, 28, 31]. Les cellules montrent une activité sécrétoire par amputation du sommet cellulaire avec les vacuoles sécrétoires lors de la sécrétion (sécrétion dite « en décapitation » par certains auteurs anglosaxons). Les grains de sécrétion cytoplasmiques sont positifs au PAS (acide périodique de Schiff) [5, 28, 31]. Lorsque la bordure épithéliale kystique est pluristratifiée, elle peut former de petites projections papillaires intra-luminales [5, 28, 151]. La couche cellulaire externe est composée de cellules myoépithéliales aplaties [28, 151] montrant une réactivité immuno-histochimique pour l'α-actine du muscle lisse [31].

I-3-2-3- Origine

L'origine des hidrocystomes apocrines est inconnue. Cependant, plusieurs théories existent concernant leur genèse en médecine humaine. Si certains auteurs affirment qu'il s'agit de kystes de rétention constitués par obstruction du canal excréteur [33], d'autres pensent qu'il s'agit de tumeurs adénomateuses (cystadénome apocrine) en raison des projections papillaires du mur kystique [75, 156]. Il a également été suggéré que les hidrocystomes apocrines des paupières de l'homme pourraient dériver de résidus ectopiques de glandes apocrines fœtales [5].
Chez le chat, les descriptions publiées [28, 31] suggèrent qu'il s'agit d'un processus prolifératif plus que d'un phénomène de rétention, l'épithélium kystique n'étant jamais diffusément aplati comme dans les authentiques kystes de rétention. Au contraire, dans tous les cas décrits chez le chat, l'épithélium kystique comportait des zones de projections papillaires. En outre, la détermination de l'indice de prolifération par détection immmuno-histochimique de l'antigène Ki-67 a révélé que les cellules des zones de projection papillaire exprimaient 10 fois plus l'antigène Ki-67 que dans l'épithélium des glandes apocrines normales [28]. Ce profil immuno-histochimique suggère qu'il s'agit de tumeurs adénomateuses (cystédanomes apocrines). En l'absence d'antécédents de processus inflammatoire, il semble par ailleurs peu probable qu'une inflammation joue un rôle dans le développement de ces proliférations kystiques adénomateuses [28].

I-3-2-4- Clinique

Chez l'homme, des hidrocystomes apocrines peuvent se développer en des sites multiples en particulier le scalp, la poitrine, les épaules, les membres ou la face. Ils sont rarement localisés sur les paupières [5, 33, 75, 151]. Lorsque c'est le cas, ils se présentent cliniquement sous la forme de nodules kystiques de la couleur de la peau [22], jaunes [75], rouge foncé [5], bleutés [75] ou noirs [78] de 3 à 5 mm de diamètre pouvant être solitaires ou en amas [5, 75]. La coloration foncée semble être liée au matériel intra-kystique riche en lipofuscines [151]. Généralement, les lésions montrent une croissance lente puis une stabilisation sur plusieurs années [22].
Les hidrocystomes apocrines sont rares chez le chat et sont décrits classiquement sur la tête, le cou et les membres [147]. Concernant les hidrocystomes apocrines multiples, il semble qu'il existe en plus des paupières, des localisations à la jonction cutanéo-muqueuse du pourtour des babines. Les cas d'hidrocystomes palpébraux multiples décrits dans cette espèce intéressaient des animaux âgés (7 à 11 ans), l'âge moyen d'apparition étant de 9 ans [28, 31]. Cinq des six animaux étaient des chats Persans, élément suggérant une prédisposition raciale. Macroscopiquement, les lésions se présentaient sous la forme de kystes multiples bien circonscrits, tendus ou fluctuants, de 2 à 10 mm de diamètre localisés sur la peau des paupières supérieure et inférieure.

I-3-2-5- Comportement, pronostic, traitement

Chez l'homme, les hidrocystomes apocrines sont des lésions bénignes. Le comportement semble être le même chez le chat, leur pronostic étant favorable en dépit de la possibilité de récidives après chirurgie. Les alternatives thérapeutiques incluent l'observation sans traitement, le drainage et l'excision chirurgicale. En présence de lésions multiples et/ou volumineuses, de signes d'inconfort oculaire ou de pathologie cornéenne par anomalie de la fermeture palpébrale, le traitement chirurgical s'impose. Cependant, il semble que de nouvelles lésions puissent apparaître après chirurgie en d'autres sites le long des paupières. Chez l'homme, en présence de kystes multiples le long des marges palpébrales, une excision simple est rarement satisfaisante et une excision radicale du versant antérieur affecté est préconisée afin de prévenir les récidives.

II- TUMEURS CONJONCTIVALES ET DE LA MEMBRANE NICTITANTE

II-1- Introduction

Tout comme chez le chien, les tumeurs conjonctivales et de la troisième paupière sont rares chez le chat et il s'agit souvent de tumeurs malignes [83]. Tous les tissus constitutifs sont potentiellement sujets à tumeur. Le carcinome épidermoïde [61, 127], l'hémangiome et l'hémangiosarcome [119, 135], le mélanome [34, 124], le fibrosarcome [25], l'adénocarcinome de la glande lacrymale nictitante [96, 142], le lymphome [136] et le mastocytome [103] sont décrits dans la littérature.

Des lésions circonscrites peuvent être retirées *in toto* en profitant de la grande mobilité des couches conjonctivales mais les récidives tumorales sont la règle. L'exentération reste la technique de choix lors de tumeur envahissante. Certains auteurs préconisent de compenser les retraits même partiels de la membrane nictitante par une greffe de muqueuse buccale [83].

II-2- Carcinome épidermoïde

Le carcinome épidermoïde affectant primitivement l'épithélium non pigmenté exposé aux rayonnements solaires de la conjonctive bulbaire et de la troisième paupière est fréquent chez les bovins et les chevaux [127, 168]. Chez le chat, il s'agit le plus souvent de carcinomes épidermoïdes primitivement développés sur le versant cutané palpébral et secondairement propagés à la conjonctive [61, 127].

II-3- Tumeurs vasculaires : hémangiome et hémangiosarcome

II-3-1- Epidémiologie

II-3-1-1- Tumeurs vasculaires *sensu largo*

Les tumeurs vasculaires d'origine endothéliale et en particulier les hémangiomes et les hémangiosarcomes sont rares chez le chat comparativement au chien [135]. Dans cette espèce, il s'agit le plus souvent de tumeurs malignes d'animaux âgés en moyenne de 10 ans [52, 125, 144, 146]. Il n'existe pas apparemment de prédisposition de race ni de sexe sauf dans une étude de Miller *et al.* dans laquelle les chats mâles étaient sur-représentés [114].

II-3-1-2- Tumeurs vasculaires conjonctivales

Les tumeurs primaires d'origine endothéliale impliquant la conjonctive sont également rares chez le chat [135]. C'est dans l'espèce canine qu'elles sont le plus fréquemment rapportées bien qu'elles soient décrites dans d'autres espèces, en particulier chez le cheval [107, 108, 117, 127, 134, 168, 169].
Dans une étude rétrospective portant sur 8 cas (6 hémangiomes et 2 hémangiosarcomes) l'âge moyen d'apparition était de 10 ans et les mâles castrés étaient sur-représentés [135].

II-3-2- Facteurs de risque

II-3-2-1- Tumeurs vasculaires *sensu largo*

L'étiologie de ces tumeurs est inconnue.
L'hypothèse d'une tumorigenèse à médiation virale a été suggérée suite à l'isolement par Feldman *et al.* de particules virales de type C à la surface d'un angiome [53]. Cependant aucune tumorisation à médiation virale n'est par ailleurs véritablement rapportée dans la littérature tant pour les hémangiomes que pour les hémangiosarcomes [135].
L'exposition aux rayonnements UV est considérée comme un facteur de risque important pour les tumeurs de localisation cutanée. Ces tumeurs montrent en effet une propension à se développer sur la tête et les pavillons auriculaires en des zones faiblement pigmentées. Cependant dans une étude, aucun site de prédilection n'a été défini pour les hémangiomes cutanés et les hémangiomes décrits intéressaient des chats à pelage pigmenté [114].
Chez l'homme une stase vasculaire, des irradiations, un traumatisme ou une exposition aux rayonnements UV sont considérés comme autant de facteurs de transformation tumorale [173].

II-3-2-2- Tumeurs vasculaires conjonctivales

Dans une étude récente portant sur 108 tumeurs vasculaires conjonctivales chez le chien, plusieurs arguments (forte prédilection topographique, degré de pigmentation et développement dans des races sujettes à la vie en extérieur) ont suggéré qu'une importante exposition aux rayonnements UV constituait un facteur de risque [134]. De même, dans une étude rétrospective portant sur 8 cas chez le chat (6 hémangiomes et 2 hémangiosarcomes)

une tendance au développement chez des animaux à pelage variablement ou peu pigmenté s'est dessinée [135].

Dans cette même étude, le site le plus impliqué concernait comme chez le chien le versant superficiel de la

membrane nictitante, très exposé aux rayonnements UV. La majorité des cas intéressait enfin des animaux issus

de zones géographiques à fort niveau d'ensoleillement annuel. L'ensemble de ces données suggère une

implication des rayonnements UV dans la tumorigenèse chez le chat au même titre que chez le chien.

I-3-3- Présentation clinique

Les tumeurs décrites dans la littérature se présentent sous la forme de nodules superficiels exophytiques multilobulés de consistance molle, de couleur rouge à brune et de distribution focale [135].

I-3-4- Aspects histologiques

Ces tumeurs ne sont pas histologiquement différentes de leurs homologues extra-conjonctivaux.

I-3-5- Comportement biologique, pronostic et traitement

Les hémangiomes et les hémangiosarcomes conjonctivaux sont des tumeurs associées à un pronostic favorable. Ce type tumoral, en particulier l'hémangiosarcome, est susceptible de récidiver mais son potentiel métastatique est *a priori* faible. Dans l'étude rétrospective de *Pirie et al.* portant sur 8 tumeurs vasculaires conjonctivales chez le chat (6 hémangiomes et 2 hémangiosarcomes), aucune récidive n'a été observée pour les 3 hémangiomes pour lesquels des informations étaient disponibles tandis que les 2 hémangiosarcomes dont l'exérèse était incomplète ont été associés à récidive. Dans la même étude, aucune évidence de métastase n'a été détectée au moment de l'excision pour l'ensemble des cas considérés [135] et la littérature ne rapporte à notre connaissance aucun cas d'hémangiosarcome conjonctival métastatique chez le chat.
Une exérèse chirurgicale précoce avec marges saines est recommandée. Elle est potentiellement curative, sous réserve de sa qualité.

II-4- Mélanome

II-4-1- Epidémiologie

Des mélanomes primaires de la conjonctive sont décrits tant chez le chien que chez le chat [34, 124, 127]. Comparativement aux mélanomes uvéaux, limbiques ou du versant cutané palpébral, il s'agit de tumeurs beaucoup moins fréquentes [127].
Chez le chien, une prédilection pour le versant bulbaire de la troisième paupière se dessine [32]. Trop peu de cas sont disponibles dans l'espèce féline pour définir une prédisposition raciale ou sexuelle ni *a fortiori* un éventuel site de prédilection.

II-4-2- Aspects histologiques

Les aspects microscopiques des mélanomes primaires de la conjonctive ne sont *a priori* pas différents de ceux de leurs homologues impliquant des muqueuses en particulier la muqueuse buccale ou labiale.
Tant chez le chien que chez le chat, les tumeurs conjonctivales sont composées de cellules épithélioïdes, de cellules fusiformes ou d'un mélange des deux. La formation de nids de cellules tumorales pigmentées dans l'épithélium de surface (activité de jonction) est très fréquente. Cette activité jonctionnelle est souvent observée à 1 mm ou plus de ce qui semble constituer les marges tumorales [32] et tend à expliquer les récidives fréquentes de ces tumeurs après une chirurgie apparemment adéquate [127].

II-4-3- Pronostic

Pour chacun des 3 cas décrits dans une étude, qui impliquaient initialement la conjonctive bulbaire, des récidives tumorales multiples ont nécessité une énucléation [124]. Les 3 animaux sont morts ou ont été euthanasiés en moyenne 409 jours après le diagnostic (entre 99 et 1020 jours). Les 3 présentaient une maladie métastatique.

Pour un autre cas publié, exhibant des caractéristiques histologiques de malignité, aucun signe de récidive locale ni de métastases n'a été détecté après exérèse tumorale dans les 11 mois qui ont suivi le diagnostic [34].

II-5- Adénocarcinome de la glande lacrymale nictitante (photos 1 et 2)

Cette tumeur dérive des glandes lacrymales du versant bulbaire de la troisième paupière. Elle est *a priori* rarissime dans l'espèce féline [96].
Macroscopiquement, elle se présente sous la forme d'un nodule rose à brun de consistance molle localisé sur le versant bulbaire de la troisième paupière, les tumeurs de grande taille étant susceptibles de faire protrusion sur son bord libre [127].
L'aspect histologique va de l'adénocarcinome bien différencié à des tumeurs solides. Assez fréquemment, les tumeurs sont le siège d'une métaplasie squameuse et montrent une croissance modérément invasive [127].
Les connaissances sur le comportement de ce type tumoral dans cette localisation chez le chat sont extrêmement limitées. Chez le chien, des récidives locales sont décrites à la suite d'exérèses partielles. Une exérèse totale de la troisième paupière est supposée prévenir les récidives. Ce type tumoral est par ailleurs *a priori* faiblement métastatique chez le chien puisque la littérature ne rapporte pas de métastases y compris après 2 ou 3 récidives [127]. Chez le chat, 2 des 3 cas décrits ont été associés à récidive 3 et 7 mois après exérèse [142] tandis qu'une maladie métastatique (métastases pulmonaires, pleurales, médiastinales, hépatiques et rénales) s'est développée dans le troisième cas et a conduit à la mort 6 mois après le diagnostic [96].
Une intervention précoce et agressive semble justifiée pour ce type tumoral dans l'espèce considérée.

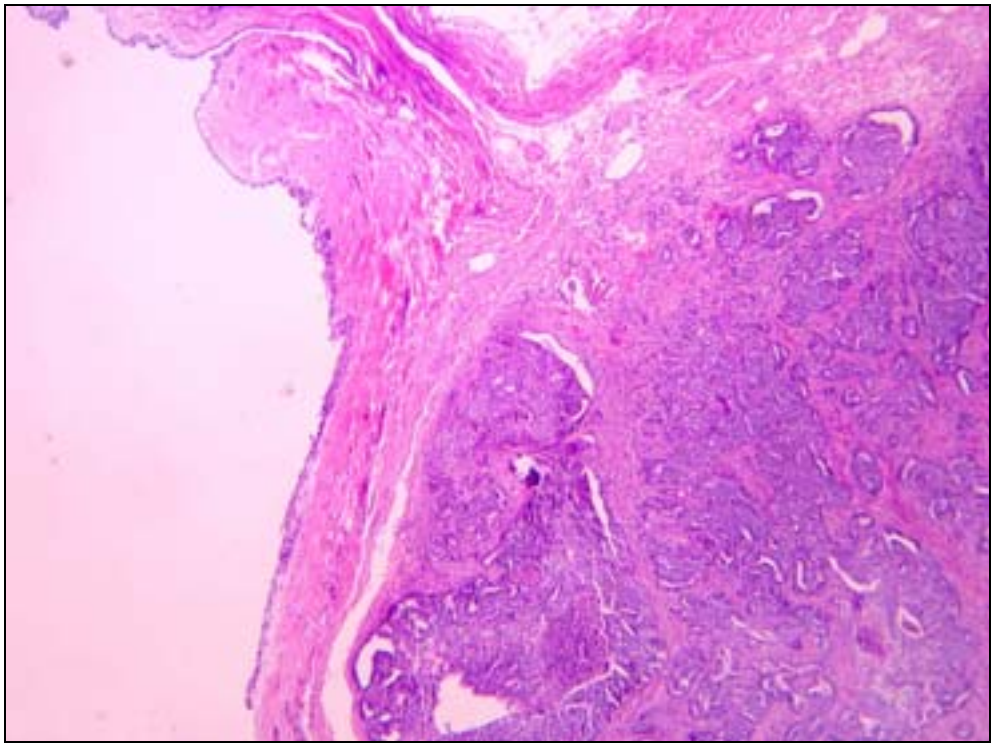

Photo 1 : Chat européen femelle, 14 ans : adénocarcinome de la troisième paupière. (HE, x 50) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

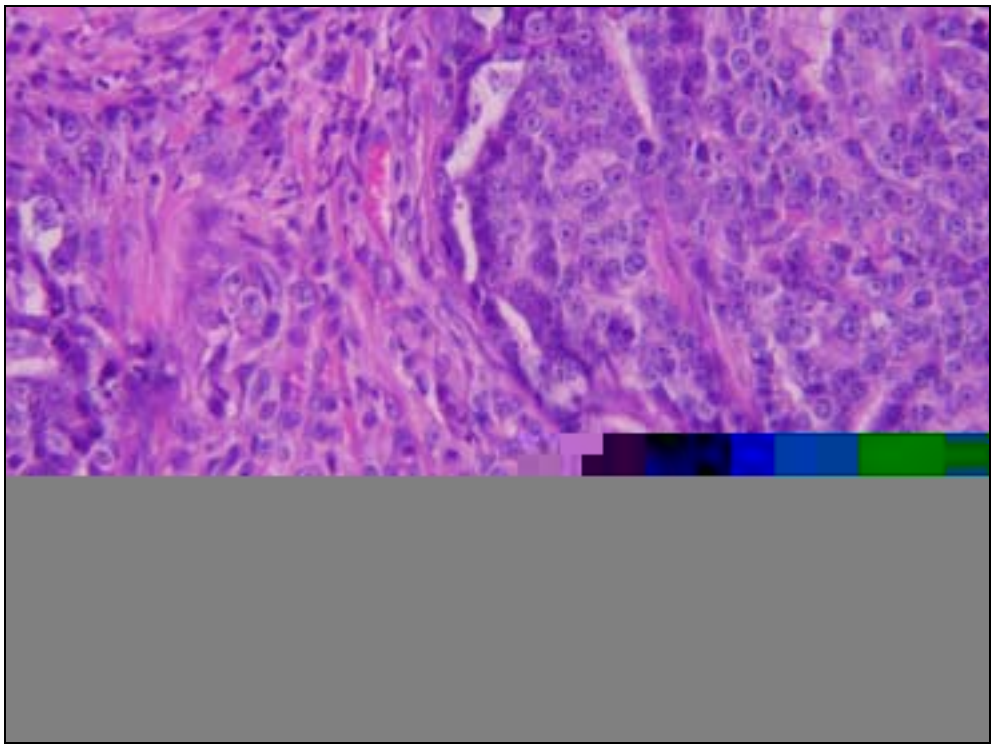

Photo 2 : Chat européen femelle, 14 ans : adénocarcinome de la troisième paupière. (HE, x 400) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

II-6- Lymphome

Le lymphome peut infiltrer les tissus rétrobulbaires, le tractus uvéal, les paupières ou la conjonctive dans le cadre d'une maladie généralisée [168]. La littérature rapporte par ailleurs des cas sporadiques de lymphomes confinés à la conjonctive sans signe ou du moins sans signe déclaré de lymphome généralisé [136, 168].
Un cas décrit de lymphome confiné à la conjonctive chez un chat était bilatéral [136]. Aucune information sur le suivi n'a permis d'objectiver le développement ultérieur éventuel d'un lymphome généralisé.
Chez l'homme, les lymphomes conjonctivaux peuvent être uni- ou bilatéraux [149]. Les patients porteurs d'un lymphome conjonctival développent rarement un lymphome extra-oculaire [92]. La tumeur peut être associée à un lymphome systémique mais la majorité des cas (2/3 des cas) évoluent en dehors de tout contexte de lymphome systémique [149].
Le lymphome conjonctival ne diffère pas histologiquement de ses homologues en d'autres localisations. Son diagnostic peut néanmoins être difficile dans cette localisation atypique d'autant qu'il entre dans le diagnostic différentiel d'infiltrations lymphoïdes réactionnelles. En médecine humaine, les infiltrats lymphoïdes des annexes oculaires sont classés en quatre principales catégories : (1) les pseudo-tumeurs inflammatoires ; (2) les hyperplasies lymphoïdes réactionnelles ; (3) les infiltrats lymphocytaires atypiques et (4) les lymphomes lymphocytaires [93]. Les pseudo-tumeurs inflammatoires sont polymorphes de cellularité variable et composées à l'immuno-histochimie, de populations cellulaires des lignées T et B. Les hyperplasies lymphoïdes réactionnelles sont composées de petits lymphocytes matures appartenant aux lignées B et T évoluant dans un stroma très richement vascularisé avec proéminence des cellules endothéliales. Les infiltrats lymphocytaires atypiques sont composés d'un mélange de petits et de grands lymphocytes ne formant pas de centres germinatifs. Enfin, les lymphomes lymphocytaires sont composés d'une population monomorphe de lymphocytes atypiques de la lignée B. Ils peuvent être folliculaires ou diffus.

II-7- Cas particulier : lipogranulome conjonctival

II-7-1- Définition et épidémiologie

Encore qualifiée de conjonctivite lipogranulomateuse, cette entité désigne une lésion pseudo-tumorale prolifératives susceptible de se développer sur la conjonctive oculaire du chat.

Les animaux atteints sont généralement âgés, en moyenne de 11 ans dans une étude portant sur 13 chats [42, 138].

II-7-2- Présentation clinique

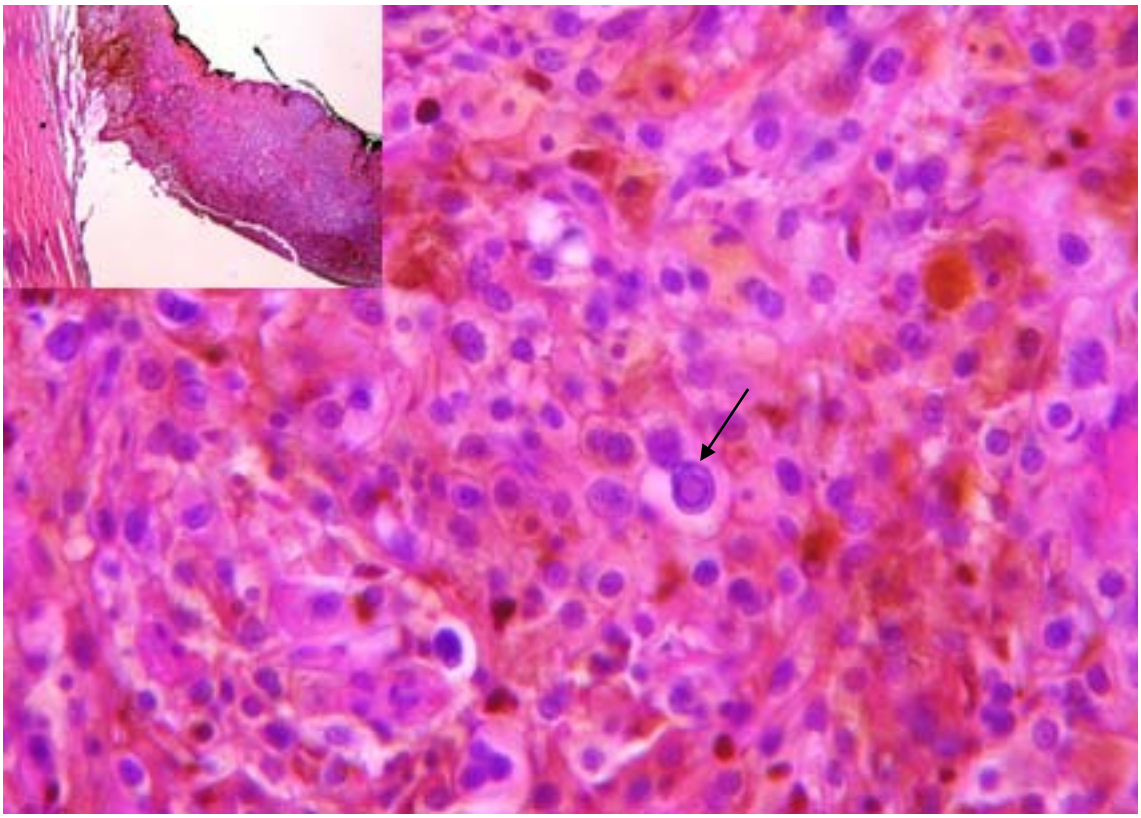

Photo 5 : Chat européen mâle castré, 10 ans : mélanome iridien à cellules pléiomorphes avec macronucléole (flèche). (HE, x 400) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

Pour le cas particulier des mélanomes atypiques prenant naissance de façon multifocale dans diverses portions de l'uvée autres que l'iris antérieur, il semble qu'il s'agisse de tumeurs composées de cellules rondes très fortement pigmentées n'exhibant pas d'atypies nucléaires marquées [71].

I-4-3- Lésions histologiques associées

L'intensité de la pigmentation et des remaniements nécrotiques et hémorragiques varient au cas par cas et de place en place au sein de la même tumeur [124]. Egalement, l'évolution tumorale peut s'accompagner d'une inflammation lymphoplasmocytaire, du développement d'une membrane fibro-vasculaire sur le versant antérieur de la surface de l'iris (rubéose iridienne) et d'une cataracte [127, 133]. Une réaction inflammatoire polymorphe à forte composante neutrophilique est possible lors de rupture cornéenne [29]. Enfin, sur le segment postérieur, un décollement rétinien peut être noté [131] et des lésions rétiniennes suggestives de l'évolution d'un glaucome chronique sont susceptibles d'être observées [2].

I-5- Autres techniques diagnostiques

Certains mélanomes amélanotiques et peu différenciés constituent une difficulté diagnostique et certains tumeurs peuvent histologiquement mimer un mélanome. Dans ces cas, le recours à d'autres techniques diagnostiques peut être utile.

I-5-1- Histochimie

Le blanchiment est la technique traditionnelle la plus simple. Elle consiste à extraire les pigments mélaniques afin d'affiner l'observation des caractéristiques nucléaires et en particulier afin de permettre l'observation des figures de mitose dans les mélanomes très pigmentés.
La coloration de Masson-Fontana est une coloration argentique fondée sur l'argentaffinité de la mélanine. La mélanine agit comme agent réducteur de l'argent. Elle est colorée en noir. Le principal inconvénient de cette technique est son manque de spécificité puisqu'elle colore d'autres substances que la mélanine, en particulier les lipofuscines [154].
La tyrosinase ou dihydroxyphénylalanine oxydase (DOPA), responsable de la conversion de la tyrosine en mélanine, est plus spécifique des cellules productrices de mélanine. Dans le test à la DOPA, la tyrosine est remplacée par de la dihydroxyphénylalanine qui est convertie par la DOPA (si elle est présente) en une substance non différentiable de la mélanine. Ce test est applicable pour les mélanomes non pigmentés dans lesquels la réaction chimique résulte en la formation de pigments brun noirâtre dans le cytoplasme des cellules tumorales, confirmant la présence de DOPA dans ces cellules [154]. Le principal inconvénient de ce test est qu'il requiert des tissus frais.

I-5-2- Immunohistochimie

La plupart, sinon tous les mélanomes, sont positifs à la vimentine et négatifs à la cytokératine chez l'homme, le chien et le chat mais d'autres tumeurs ont ce profil immunohistochimique et en particulier les sarcomes [154].
La plupart des mélanomes sont protéine S100 (calciprotéine intranucléaire) positifs. De nombreuses autres tumeurs neurogènes ou non neurogènes incluant les carcinoïdes sont toutefois également protéine S100 positives [154].
L'anticorps anti-NSE (neuron-specific enolase) est souvent utilisé pour identifier les tumeurs mélanocytaires mais il manque de spécificité puisque la NSE est présente dans une grande variété de tissus incluant les muscles lisses et les tissus neuro-endocrines.
La protéine Melan-A, d'origine inconnue et responsable d'une réponse T cytotoxique a une distribution réduite dans les tissus et est généralement fortement positive dans le cytoplasme des mélanocytes et négative dans le cytoplasme des mélanophages. La sensibilité de ce test immunohistochimique considéré comme le plus spécifique à ce jour est parfois sujette à caution pour les tumeurs faiblement pigmentées dans certaines publications [154]. Chez le chat, une étude portant sur 68 mélanomes conclut que Melan-A serait dans cette espèce moins sensible mais plus spécifique que la protéine S100 et pourrait de ce fait être utilisée pour différencier les tumeurs mélanocytaires cutanées fortement pigmentées des tumeurs à cellules basales, par ailleurs cytokératine positives [137]. Cette étude suggère que l'utilisation combinée de Melan-A et de la protéine S100 serait intéressante dans le diagnostic des tumeurs mélanocytaires du chat.
HMB-45 est un marqueur sensible pour certains sous-types de mélanomes humains. Il est généralement considéré comme moins utile en médecine vétérinaire [154].

I-6- Pronostic

Le pronostic du mélanome uvéal félin est globalement réservé exception faite des cas d'énucléation précoce.

I-6-1- Comportement biologique

Le mélanome uvéal félin doit être considéré comme une tumeur localement agressive au potentiel métastatique élevé [2, 13, 46, 50, 124, 154].

L'agressivité locale du mélanome uvéal se traduit par une aptitude à l'extension à la sclère, à l'orbite et à la boite crânienne via le nerf optique [2, 29, 130, 172].
L'incidence des métastases est élevée, de l'ordre de 50 à 60% voire supérieure à 60% selon les sources [61, 169]. Dans une étude, le taux de métastases était de 62,5% et 10 mélanomes uvéaux sur 16 étaient associés à une maladie métastatique avant énucléation [124].
Les métastases peuvent être précoces ou tardives puisqu'elles peuvent survenir jusqu'à 3 ans après l'énucléation [61]. Certains auteurs font état d'une croissance lente avec métastases tardives [2, 39, 46]. D'autres publications suggèrent que la maladie métastatique pourrait apparaître dans des stades précoces, mais cette observation pourrait être le fait d'un diagnostic tardif de la tumeur primitive [13, 124, 154]. Les métastases intéressent en première intention et de manière préférentielle les nœuds lymphatiques loco-régionaux (nœuds lymphatiques mandibulaires et sous-mandibulaires principalement). Chez l'homme au contraire, le mélanome uvéal, qui intéresse préférentiellement la choroïde, métastase de façon rarissime aux nœuds lymphatiques loco-régionaux en raison de l'absence de vaisseaux lymphatiques dans le tractus uvéal [7, 41, 124]. Il est probable que chez le chat, les mélanocytes tumoraux empruntent les vaisseaux lymphatiques de la sclère et des tissus péri-orbitaires [124]. Les métastases chez le chat se localisent secondairement aux viscères et aux tissus squelettiques [124]. Des métastases pulmonaires, pleurales, cardiaques, péricardiques, médiastinales, ganglionnaires (ganglions du hile pulmonaire), diaphragmatiques, omentales, hépatiques, spléniques, osseuses et cérébrales sont rapportées dans la littérature [13, 15, 133].
Peu de données sont disponibles concernant le taux et le temps de survie après énucléation qui dépendent considérablement de la précocité du diagnostic et de l'intervention thérapeutique.

Pour le cas particulier du mélanome atypique prenant naissance de façon multifocale dans diverses portions de l'uvée autres que l'iris antérieur, la morphologie cellulaire en microscopie optique (qui rappelle celle des mélanomes oculaires canins) pourrait inciter à prédire un comportement moins agressif que celui des mélanomes de l'uvée antérieure. Cet élément est toutefois en contradiction avec l'envahissement extensif de la plupart des globes atteints. Un nombre supérieur de cas ainsi que des suivis à long terme sont nécessaires pour appréhender le comportement biologique de cette forme atypique [71].

I-6-2- Critères pronostiques

I-6-2-1- Critères cliniques

L'extension locale de la lésion primitive pourrait constituer un indicateur du comportement biologique comme semble le montrer une étude portant sur le suivi entre 2 et 10 ans après énucléation de mélanomes iridiens diffus divisés en trois groupes (formes précoces, intermédiaires et avancées) en fonction de l'extension de la tumeur primitive au moment de l'énucléation [84]. Cette étude a montré que les formes précoces (confinées à l'iris et au réseau trabéculaire) avaient peu de chances de développer des métastases et avaient un temps de survie comparable à celle des chats contrôles (chats sains et chats énucléés pour pathologie oculaire non tumorale). Une diminution du temps de survie a été observée avec l'infiltration des corps ciliaires (formes intermédiaires). Le temps de survie était significativement diminué et le risque métastatique accru pour les formes avancées.
Egalement, Dubielzig établit une grille pronostique en fonction de l'extension locale de la tumeur primitive (Tableau 1) [42].

Stade	**Clinique**	**Corrélation histo-morphologique**	**Pronostic après énucléation**
Mélanose	Foyers iridiens pigmentés	Petites cellules anguleuses	Absence de risque
Mélanome de stade	Foyers iridiens pigmentés	Cellules arrondies à gros	Absence de risque

précoce	montrant une augmentation de taille	noyau s'étendant au stroma iridien et à la chambre antérieure	
Mélanome de stade intermédiaire	Iris diffusément pigmenté et irrégulier +/- glaucome	Présence de mélanocytes tumoraux dans le corps ciliaire	Risque légèrement augmenté
Mélanome de stade avancé	Iris diffusément pigmenté et irrégulier + glaucome	Présence de mélanocytes tumoraux dans toute l'épaisseur du corps ciliaire	Risque élevé de maladie métastatique

Tableau 1 : Stade de développement du mélanome iridien diffus et corrélation pronostique d'après Dubielzig [42].

L'intérêt d'une énucléation précoce prend ici toute sa dimension.

I-6-2-2- Histopronostic

I-6-2-2-1- Critères morphologiques

L'histologie, et en particulier la classification de Callender, a une valeur pronostique en médecine humaine. Divers paramètres, pour partie inspirés de la classification de Callender, ont été étudiés chez l'animal dans le but de fournir des informations pronostiques après énucléation [127, 133, 154, 170]. Ces paramètres incluaient la morphologie cellulaire, le degré de pigmentation, les atypies cytonucléaires (anisocytose, anisocaryose, pléiomorphisme nucléaire, proéminence nucléolaire, hyperchromasie, anomalies de répartition de la chromatine, figures de mitose atypiques), le rapport nucléo-cytoplasmique et l'indice mitotique.
Certains de ces critères peuvent être utilisés chez le chien pour appréhender la malignité des mélanomes de l'uvée antérieure. Ainsi les mélanomes épithélioïdes et mixtes, épithélioïdes et fusiformes, semblent-ils associés à un risque accru de métastases tandis que les tumeurs composées de cellules fusiformes à petits noyaux et faible indice mitotique ont tendance a avoir un comportement bénin [154].
Les résultats sont par contre souvent contradictoires dans l'espèce féline, la détermination histologique de la malignité n'étant pas nécessairement corrélée au comportement biologique tant pour les mélanomes cutanés [110] que pour les mélanomes de l'uvée antérieure pour lesquels le pléiomorphisme nucléaire, le degré de pigmentation, le rapport nucléo-cytoplasmique et le nombre de nucléoles ne permettent pas de prédire le comportement biologique [50].
Chez l'animal, pour les mélanomes cutanés et oculaires, exception faite des figures d'embolisation, le critère histologique le plus pertinent dans la distinction des tumeurs bénignes et malignes est l'indice mitotique [46, 154]. Dans la classification histologique de l'organisation mondiale de la santé des tumeurs cutanées épithéliales et mélanocytaires des animaux domestiques, pour le mélanome, 3 figures de mitose ou plus à l'objectif 40 (grossissement x400) indiquent la malignité chez le chien [62]. Chez le chat la valeur pronostique de l'indice mitotique est moins évidente en particulier pour les mélanomes oculaires [15, 16, 46]. Cependant, certains auteurs rapportent un lien entre un indice mitotique élevé et un risque accru de maladie métastatique [39, 50]. Compte tenu de la variation de l'indice mitotique au sein d'un même processus tumoral, le comptage doit être effectué dans les aires comportant le plus grand nombre de mitoses [154]. Un blanchiment des sections peut être nécessaire pour les tumeurs très pigmentées afin d'éviter de confondre des images de mitose avec des noyaux pycnotiques ou des petits noyaux hyperchromatiques de cellules fusiformes stromales.

Le critère absolu de malignité reste la présence de figures d'embolisation lymphatique ou vasculaire ainsi que la présence de métastases ganglionnaires ou distantes.

I-6-2-2-2- Critères immunohistochimiques

Une étude menée sur 27 mélanomes bénins et malins de chiens et de chats a été menée afin de corréler l'activité des marqueurs de prolifération Ki-67 et PCNA avec la survie à 6 mois [140]. Elle a montré une bonne corrélation de l'activité de Ki-67 avec une faible survie tandis que l'activité de PCNA ne montrait de corrélation avec une diminution de la survie.

I-7- Traitement

I-7-1- Traitement chirurgical

Le mélanome uvéal du chat doit être considéré comme une tumeur potentiellement maligne à malignité croissante avec l'extension du processus tumoral. De ce fait, une énucléation précoce est recommandée. Néanmoins, le bénéfice réel de l'énucléation peut demeurer sujet à caution pour le clinicien face à des lésions pigmentaires précoces, sachant que certains foyers hyperpigmentés de l'iris chez le chat sont non évolutifs et sans danger, au même titre que chez le chien [169]. La justification de la décision chirurgicale s'appuiera sur l'observation d'une modification des contours de l'iris, la présence de nodules pigmentés dans l'angle irido-cornéen et une élévation de la pression intra-oculaire [61, 84]. Idéalement, l'énucléation doit être pratiquée avant le développement d'un glaucome clinique [42].

Les formes nodulaires précoces d'extension limitée peuvent en théorie être traitées par iridectomie ou iridocyclectomie lorsque la tumeur est située à cheval sur l'iris et le corps ciliaire. Egalement, les mélanomes iridiens nodulaires sont théoriquement des candidats à l'ablation au laser. Aucune donnée inhérente aux applications de ces techniques chez le chat n'est cependant disponible [127, 133]. Pour la variante diffuse du mélanome, la dissémination précoce des cellules tumorales via l'humeur aqueuse (avec piégeage dans l'angle irido-cornéen) constitue une contre-indication à ce type d'approche thérapeutique.

L'exentération est recommandée lors d'extension orbitaire du processus tumoral [127, 133].

I-7-2- Chimiothérapie

Une chimiothérapie pourra être mise en œuvre en cas de diagnostic tardif de la tumeur primitive, lors d'infiltration d'autres structures que l'iris et le corps ciliaire.
La molécule de choix à l'heure actuelle pour traiter le mélanome est le carboplatine [83]. Elle est utilisée chez le chat à raison de 200 mg/m² toutes les quatre semaines, par voie intraveineuse au sein d'une perfusion de courte durée [102]. La principale toxicité est médullaire.

II- SARCOME OCULAIRE FELIN

Le sarcome oculaire félin est un processus tumoral agressif le plus souvent fatal particulièrement intéressant du fait de son caractère unique (il n'a pas d'équivalent dans les autres espèces) mais également de l'extrême variabilité de ses aspects morphologiques allant de proliférations fibreuses et osseuses à des tumeurs épithélioïdes en passant par des proliférations à cellules rondes. L'association fréquente à un traumatisme (pouvant précéder la genèse tumorale de plusieurs années) et à une rupture du cristallin suscitent des questionnements quant à son origine cellulaire.

II-1- Perspectives historiques

La description du sarcome oculaire félin remonte à deux décennies. Woog *et al.* [175] décrivent en 1983 un cas unique d'ostéosarcome oculaire félin développé sur un œil phtisique depuis un traumatisme survenu huit ans plus tôt. L'association entre traumatisme et genèse tumorale est suggérée en 1984 par Dubielzig qui publie trois cas de sarcomes oculaires post traumatiques [48]. Le traumatisme a précédé le développement tumoral de plusieurs années. Une rupture du cristallin est observée ainsi qu'une distribution circonférentielle du sarcome au sein du globe et des complications de cécité et de troubles neurologiques par infiltration du nerf optique. Peiffer *et al.* décrivent en 1988 treize sarcomes oculaires félins avec commémoratifs de traumatismes pour cinq animaux et d'uvéite chronique d'origine indéterminée dans six autres cas [128]. Quatre animaux porteurs d'une tumeur localisée n'avaient pas de lésions lenticulaires. La tumeur tapissait la face interne du globe dans les neuf autres cas qui présentaient chacun une rupture lenticulaire ancienne. Sept animaux sont morts de récidive locale ou de maladie métastatique. Dubielzig *et al* publient en 1990 treize cas (incluant les trois cas précédemment publiés) incluant des sarcomes à cellules fusiformes, des sarcomes anaplasiques et des ostéosarcomes [47]. Les onze chats pour lesquels des commémoratifs étaient disponibles avaient des antécédents de pathologie oculaire. Dubielzig *et al.* [44] publient 10 cas additionnels en 1994 et incluent une approche ultrastructurale et immunohistochimique. Cassotis *et al.* rapportent en 1999, au congrès de l'*American College of Veterinary Ophthalmologists* une étude immunohistochimique de trente-huit cas suggérant fortement que toutes leurs tumeurs à l'exception des variants à cellules rondes dériveraient des cellules épithéliales lenticulaires [127]. Zeiss *et al.* publient en 2003 une étude histologique, histochimique, immunohistochimique et par hybridation in situ de neuf sarcomes oculaires [177]. Ils établissent que trois tumeurs dérivent des cellules épithéliales du cristallin, identifient un quatrième cas comme un léiomyosarcome et les cinq autres comme des sarcomes indifférenciés d'origine myofibroblastique.

II-2- Terminologie

L'établissement d'une nomenclature qui identifie de façon pertinente les sarcomes oculaires du chat est délicate compte tenu de la variabilité de leurs aspects morphologiques. Le terme de *sarcome post traumatique* a été utilisé pour mettre en exergue la présence dans de nombreux cas de commémoratifs de traumatisme du globe oculaire. Cette terminologie a perdu de sa pertinence avec la conviction de certains auteurs qu'une uvéite en dehors de tout traumatisme pourrait également constituer un autre facteur de risque. Le terme de *sarcome oculaire primaire* évite la controverse sur l'implication éventuelle de l'uvéite en tant que facteur de risque [127, 169]. Le terme primaire est toutefois sujet à caution. En effet si les sarcomes oculaires survenant sur des globes traumatisés sont effectivement primitivement localisés à l'œil et en ce sens primaires, on peut aussi les considérer comme secondaires au traumatisme. De ce fait, le terme plus global de *sarcome oculaire félin* est proposé [127].
Bien que la plupart des sarcomes oculaires félins aient un phénotype de tumeur mésenchymateuse, quelques tumeurs ont un phénotype mixte, épithélial et mésenchymateux, et pourraient trouver leur origine dans les cellules épithéliales lenticulaires [177] ou dans l'épithélium du corps ciliaire [174]. On peut arguer qu'une tumeur dérivée d'une cellule épithéliale ne devrait pas être qualifiée de sarcome. Cependant, puisque ces tumeurs restent morphologiquement au moins pour partie d'apparence mésenchymateuse, le terme générique *de sarcome oculaire félin* peut être utilisé pour désigner un ensemble de tumeurs procédant du même processus de carcinogenèse sur des globes oculaires lésés [127]. Au cas par cas, chaque tumeur peut être nommée en fonction de sa différenciation.

II-3- Epidémiologie

Quoique peu fréquent, le sarcome oculaire félin représente le deuxième type de tumeur intra-oculaire primitive chez le chat (après les mélanomes de l'uvée) [127].
Les animaux atteints sont âgés en moyenne de 7 à 15 ans [61].
La littérature ne rapporte pas de prédisposition de race mais une incidence plus élevée est constatée chez les mâles, castrés ou non [127].

II-4- Etiologie

La tumeur se développe le plus souvent sur un globe ayant subi un traumatisme, en particulier un traumatisme perforant [127, 169]. Une période de quelques mois à plusieurs années (jusqu'à 10 ans voire plus) sépare le traumatisme initial du développement tumoral [42, 46, 127, 169]. Avec le traumatisme, l'importance de la présence de lésions lenticulaires dans la genèse tumorale est suggérée par l'observation d'une rupture quasi systématique du cristallin associée à la présence intra-tumorale de fragments de capsule et de fibres lenticulaires [127]. L'exception à cette règle concerne des sarcomes oculaires localisés et non circonférentiels élément incitant à considérer les sarcomes oculaires localisés comme une pathologie indépendante [128].
La prolifération cellulaire au sein du globe oculaire de chiens et de chats après un traumatisme spontané a été étudiée sur des pièces d'énucléation. Elle a montré que des tissus de différentes lignées cellulaires proliféraient et en particulier les cellules épithéliales lenticulaires. Aucune différence dans les réactions de prolifération n'a été établie entre les chiens et les chats. Cependant, le risque de développement d'un sarcome oculaire intéresse uniquement les chats. S'appuyant sur le risque avéré de développement de sarcomes sur les sites vaccinaux dans l'espèce féline [76] on peut, pour expliquer cette différence, spéculer qu'il existe chez le chat un risque de développement de tumeur maligne associé à la phase proliférative de la cicatrisation ou de l'inflammation chronique [127].

Considérant que la moitié seulement des cas publiés sont associés à des commémoratifs de traumatisme du globe oculaire, l'existence d'autres facteurs de risque en particulier inflammatoires (uvéite chronique) ou iatrogènes (chirurgie oculaire ou injection intra-vitréenne de gentamicine pour détruire les corps ciliaires dans le traitement du glaucome) est suggérée mais donne lieu à controverses [61, 83, 127].

Si le rôle de virus oncogènes dans le développement du sarcome oculaire félin a pu être envisagé, le complexe FeLV-FeSV n'a été détecté sur aucun des six sarcomes oculaires félins testés par PCR (pour identifier l'ADN proviral) et immunohistochimie (pour identifier la glycoprotéine 70) dans une étude [38].

II-5- Clinique

La plupart des sarcomes oculaires se développent sur des globes précédemment lésés et ne sont présentés à la consultation que lorsque l'aspect de l'œil lésé se modifie. La modification se traduit généralement par un gonflement et un changement de couleur. L'œil devient fréquemment opaque rose ou blanc. Cette décoloration traduit une infiltration de la chambre antérieure ou de la cornée par le processus tumoral.
Le perte de transparence des milieux oculaires empêche généralement tout examen biomicroscopique. L'examen échographique peut s'avérer utile pour déterminer la localisation et l'extension du processus tumoral. Egalement, la présence de tissu osseux ou cartilagineux est susceptible d'être révélée par examen radiologique ou ultrasonographique [61].

II-6- Aspects histopathologiques

II-6-1- Macroscopie

Classiquement, le processus tumoral tapisse de façon circonférentielle les parties internes du globe [42, 46, 127, 169]. Dans les processus précoces, la tumeur infiltre l'iris postérieur et les corps ciliaires et s'étend diffusément à la chambre postérieure, la rétine et la choroïde [177]. Dans les cas plus avancés, l'intégralité du globe est remplie par un tissu solide opaque. Selon le degré d'infiltration, le processus tumoral reste cantonné au globe (il est alors limité par l'uvée et la cornée) ou infiltre la sclère mais également le nerf optique avec possibilité d'extension au système nerveux central [42, 127, 169]. L'invasion extra-orbitaire débute en région limbique ou via le nerf optique [177].

II-6-2- Microscopie optique

Les aspects histologiques du sarcome oculaire félin sont extrêmement variables.
Certaines tumeurs, auxquelles on attribue une origine dans les cellules épithéliales lenticulaires, sont composées de cellules fusiformes globuleuses entourées d'une épaisse membrane basale positive au PAS et au trichrome de Masson [177].
De nombreuses tumeurs sont par ailleurs composées de cellules fusiformes sans membrane basale, de cellules géantes ou de cellules rondes anaplasiques, avec parfois des aspects variables au sein du même processus tumoral [169]. Il s'agit pour partie de fibrosarcomes (photos 8 et 9), d'ostéosarcomes (photos 10 et 11), de chondrosarcomes ou de schwannomes dont les aspects sont comparables à ceux de leurs homologues décrits en position extra-oculaire [42, 68, 83, 115].

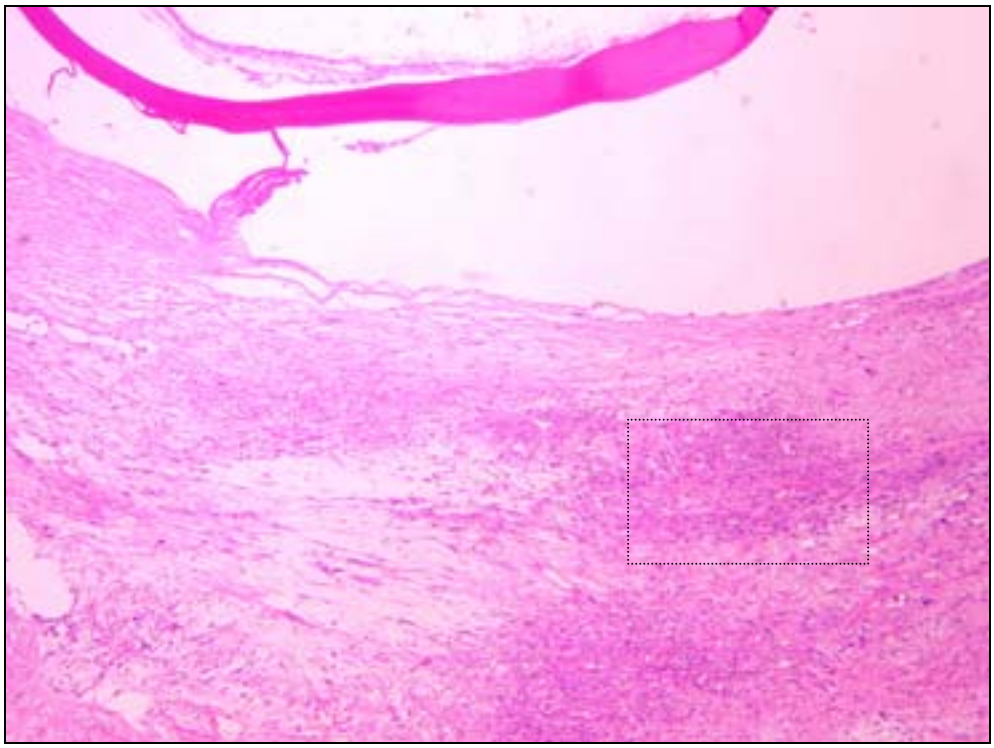

Photo 6 : Chat : sarcome oculaire à cellules fusiformes de type fibrosarcome. (HE, x 50) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

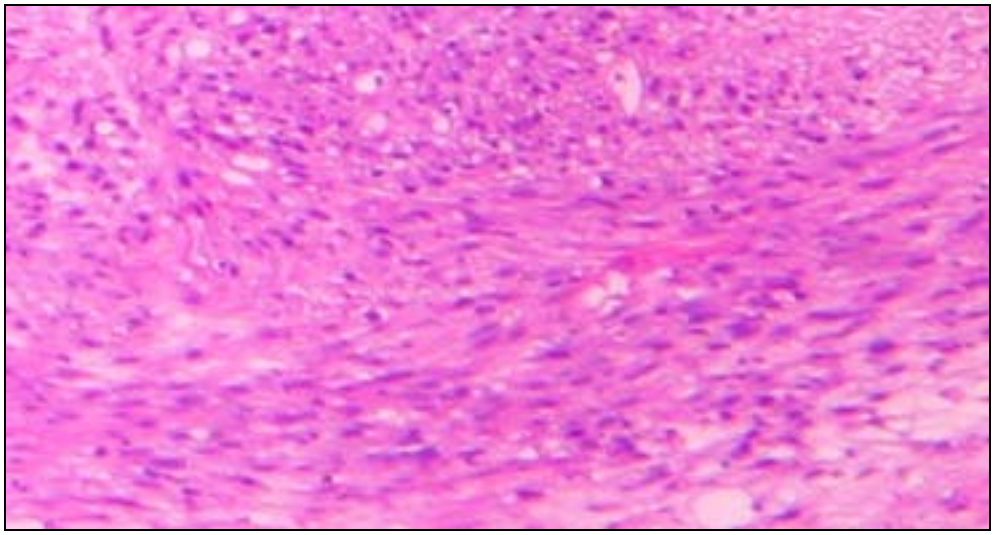

Photo 7 : Chat : sarcome oculaire à cellules fusiformes de type fibrosarcome. (vue rapprochée de la photo 6)

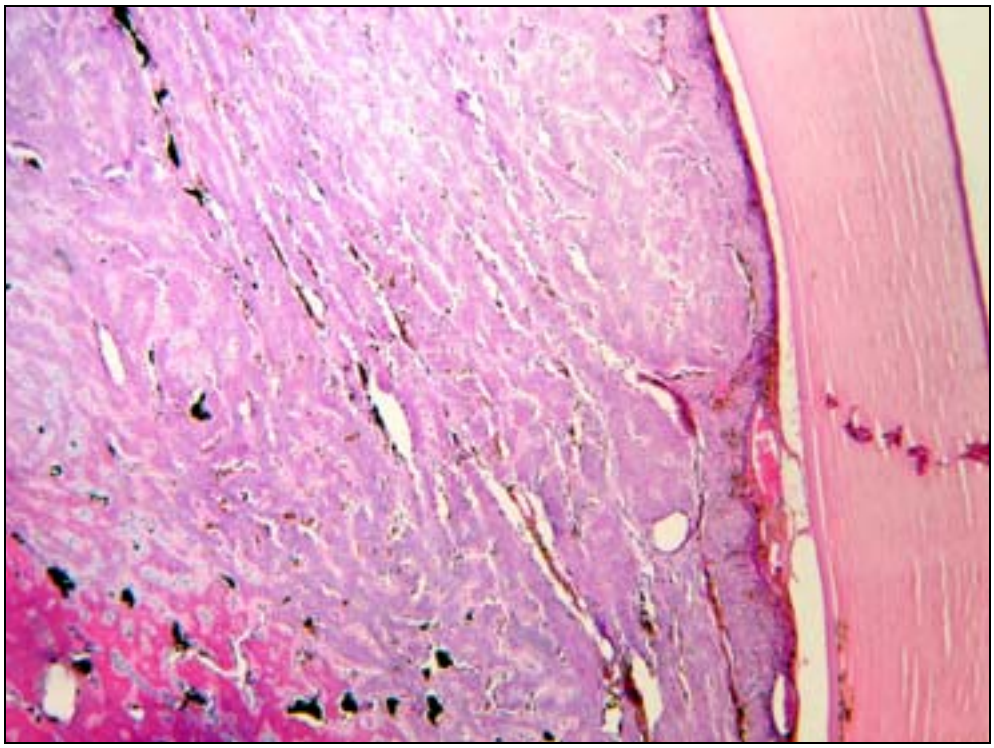

Photo 8 : Chat mâle, 11 ans : ostéosarcome oculaire. (HE, x 50) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

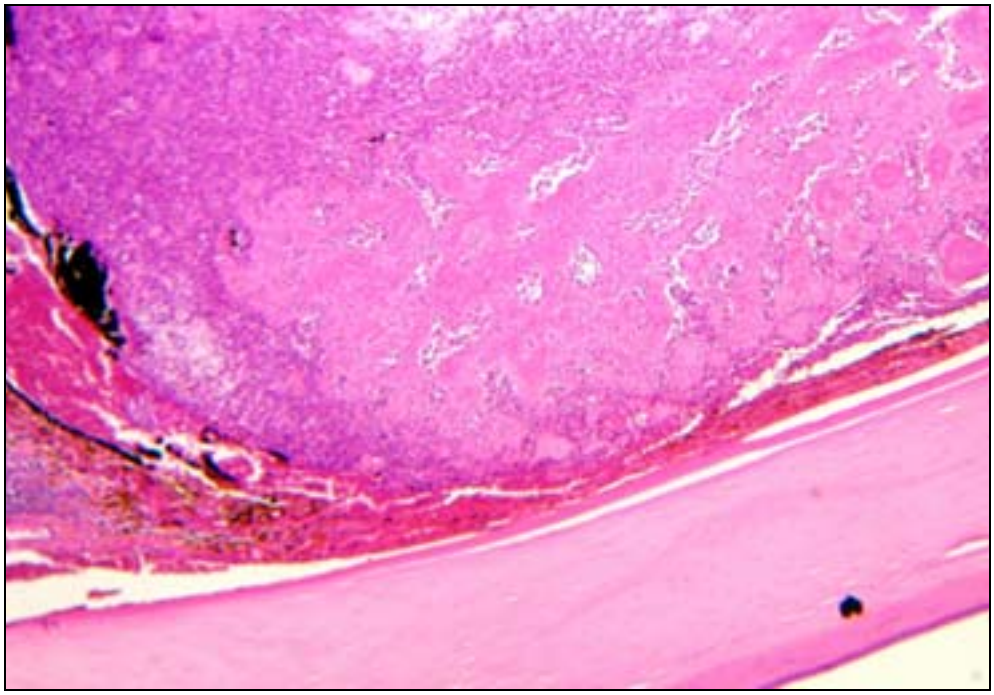

Photo 9 : Chat mâle, 11 ans : ostéosarcome oculaire. (HE, x 50) (Cliché : J. DUBOY - cas issu du Laboratoire d'Anatomie Pathologique d'Amboise, France)

II-6-3- Microscopie électronique

Dans les sarcomes oculaires félins montrant une différenciation suggestive d'une origine dans les cellules épithéliales lenticulaires, une épaisse membrane basale entoure chaque cellule et des hémidesmosomes sont observés [44].

II-7- Hypothèses sur l'origine cellulaire

La distribution du processus tumoral dans le globe en phase précoce suggère que la cellule d'origine se situe dans le corps ciliaire (muscle ciliaire, *pars ciliaris retinae*), l'iris (muscles constricteurs dilatateurs, mélanocytes, fibroblastes) ou le cristallin (cellules épithéliales lenticulaires) [177].

L'hypothèse d'une origine dans une cellule souche pluripotente est une possibilité théorique [83, 174, 177] bien que ce scénario soit préférentiellement envisagé en présence de tumeurs au phénotype neuroectodermique [179].

Bien que la majorité des tumeurs soient purement sarcomateuses [44, 47], certains sarcomes oculaires félins exhibent un phénotype mixte épithélial et mésenchymateux. Dans ces cas, les cellules tumorales élaborent une matrice évocatrice d'une membrane basale en microscopie électronique et à l'immuno-histochimie [44]. Sur la base de ces critères, trois diagnostics différentiels semblent raisonnables [177] :
1/ l'hypothèse d'un léiomyosarcome du muscle ciliaire ou iridien. Les léiomyosarcomes sont composés de faisceaux entrelacés de cellules mésenchymateuses mais peuvent exhiber une morphologie blastique ou épithélioïde. Chaque myofibre est insérée dans une lame basale contenant du collagène de type IV et élabore une matrice riche en réticuline et en collagène.
2/ l'hypothèse d'un carcinome anaplasique de l'épithélium du corps ciliaire. Les tumeurs hautement agressives sont composées de cellules épithéliales anaplasiques associées à des zones dédifférenciées mésenchymateuses.
3/ l'hypothèse d'une transformation maligne de l'épithélium antérieur du cristallin. L'induction expérimentale de tumeurs épithéliales du cristallin est décrite chez la souris [111]. En dehors de ce cas particulier, les tumeurs épithéliales spontanées du cristallin ne sont décrites dans aucune espèce dans la littérature. Cependant, les cellules épithéliales prolifèrent en réponse à un traumatisme ou lors de cataracte et élaborent une matériel de type membrane basale typique de leur origine [14, 58].

Les sarcomes oculaires félins montrant une différenciation suggestive d'une origine dans les cellules épithéliales sont immunopositifs pour la vimentine, la MSA (muscle-specific actin), le TGF-β (*transforming growth factor β*) et le bFGF (*basic fibroblast growth factor*) [127]. Les cellules épithéliales lenticulaires ont un profil immunohistochimique identique lorsqu'elles prolifèrent dans un globe oculaire traumatisé au sein d'une capsule lenticulaire intacte [45].
Les cristallines constituent par ailleurs le composant majoritaire du cristallin [65]. Elles sont divisées en cristallines alpha, bêta, gamma et delta, les cristallines alpha étant prédominantes dans le cristallin. Deux sous-types de cristallines alpha sont décrites. La cristalline alpha A est la seule cristalline spécifique du cristallin et est exprimée à la fois dans les cellules épithéliales et dans les fibres lenticulaires. La cristalline alpha B est au contraire retrouvée dans de nombreux tissus extra-oculaires [65]. Sur une série de neuf sarcomes oculaires félins exhibant un phénotype mixte (épithélial et mésenchymateux avec élaboration d'une matrice de type membrane basale), trois tumeurs ont montré une immunopositivité pour la cristalline alpha A et pour le collagène de type IV établissant une origine dans les cellules épithéliales lenticulaires [177]. Dans cette même étude, le profil immunohistochimique des six tumeurs restantes a permis d'identifier un léiomyosarcome (immunopositif pour la MSA et la desmine) et cinq sarcomes indifférenciés d'origine myofibroblastique (immunopositifs pour la vimentine et, plus variablement, pour la MSA et le collagène de type IV).

Le profil immunohistochimique des sarcomes oculaires uniquement composés de cellules rondes n'a pas fourni de renseignements pertinents sur l'origine cellulaire de ce morphotype [127].

II-8- Pronostic

Le sarcome oculaire félin est une tumeur maligne localement très agressive (apte à infiltrer l'encéphale via le nerf optique) et susceptible de métastaser aux nœuds lymphatiques mandibulaires et à distance [10, 42, 46, 47, 61, 127, 169].
Dans plus de la moitié des cas rapportés, les chats sont morts dans les mois suivant la première chirurgie d'une cause liée à l'évolution tumorale (récidive locale, infiltration cérébrale ou métastases) [61, 127]. Le taux de mortalité avoisinerait les 90% [83].
Toutefois, le pronostic doit être modulé en fonction de l'extension tumorale :
- les tumeurs de petite taille confinées au globe sans signes de métastases peuvent être associées à un pronostic favorable.
- lors de dissémination extra-oculaire sans signes de métastases, le pronostic est réservé.
- lors d'envahissement oculaire important avec infiltration osseuse et/ou métastases, le pronostic est sombre.

II-9- Traitement

Le traitement repose sur une énucléation précoce en prenant soin de sectionner le nerf optique le plus en aval possible [83, 127]. Avec la prise de conscience des risques de développement d'un processus tumoral à la suite d'un traumatisme oculaire, certains auteurs prônent l'énucléation précoce lors de traumatisme grave du globe oculaire en particulier lorsqu'une rupture de la capsule du cristallin est objectivée [127]. Ces mêmes auteurs contre-indiquent chez le chat la chimiodestruction des procès ciliaires lors de glaucome chronique ou l'éviscération avec mise en place de prothèse oculaire qui seraient également susceptibles de faire le lit de sarcomes oculaires [127, 169]. Une attitude intermédiaire peut consister à réaliser des contrôles réguliers de tout globe oculaire ayant subi un traumatisme violent ou siège d'uvéites chroniques mal contrôlées [83, 127]. Egalement, une énucléation prophylactique peut être envisagée sur des globes oculaires atrophiés et des globes oculaires aveugles suite à un traumatisme.
L'efficacité d'éventuelles thérapeutiques complémentaires de type radiothérapie, chimiothérapie ou immunothérapie est inconnue [127].

III- TUMEURS DU NEUROECTODERME

Il s'agit de tumeurs dérivées du neuroépithélium qui tapisse la face postérieure de l'iris et le corps ciliaire et est

en prolongement avec l'épithélium pigmenté de la rétine.

Elles englobent les tumeurs de l'épithélium primitif à savoir les médulloépithéliomas et rétinoblastomes et les tumeurs de l'épithélium différencié à savoir les adénomes et les adénocarcinomes dérivés des cellules épithéliales pigmentées ou non pigmentées de l'iris postérieur et du corps ciliaire [42]. Les tumeurs dérivées de l'épithélium pigmenté de la rétine sont très rares dans toutes les espèces alors que ce tissu montre une remarquable tendance à l'hypertrophie, l'hyperplasie et la métaplasie réactionnelles [127].

Le rétinoblastome n'est pas décrit chez le chat [79].

III-1- Adénomes et adénocarcinomes irido-ciliaires

III-1-1- Epidémiologie

Les tumeurs épithéliales irido-ciliaires sont rares chez le chat au même titre que chez l'homme tandis qu'elles représentent le deuxième type de tumeur intra-oculaire primitive chez le chien [43, 46, 129, 169].
Il s'agit de tumeurs unilatérales de l'animal adulte d'âge moyen ou âgé [61, 83, 127, 129]. Une étude portant sur 17 cas intéressait des chats de 4 à 16 ans [43].
Aucune prédisposition de race ni de sexe n'est décrite.
La proportion entre adénome et adénocarcinome n'est pas connue dans l'espèce féline où la prévalence de ce processus tumoral est trop faible [83].

III-1-2- Diagnostic clinique

III-1-2-1- Signes cliniques

III-1-2-1-1- Topographie lésionnelle

Les adénomes et carcinomes irido-ciliaires sont localisés dans la chambre postérieure (dans l'espace rétro-iridien ou rétro-lenticulaire) et ont tendance à envahir l'aire pupillaire [42, 83]. Ils se présentent donc sous la forme de lésions rétro-pupillaires mais peuvent s'étendre à travers la base de l'iris pour former une masse dans la chambre antérieure. A titre exceptionnel, une extension à la choroïde peut être observée.

III-1-2-1-2- Morphologie des lésions

Chez le chat, il s'agit le plus souvent de tumeurs solides et non pigmentées [42, 43, 46]. Toutefois en théorie, il peut s'agir de tumeurs solides ou kystiques pigmentées ou non selon qu'elles dérivent de l'épithélium interne non pigmenté ou externe pigmenté ou selon leur degré de différenciation, les tumeurs peu différenciées pouvant subir des modifications anaplasiques avec perte de la pigmentation [127].
Les adénomes ont un mode de croissance généralement endophytique (vers le centre de l'œil) tandis que les adénocarcinomes montrent une tendance à l'infiltration des tissus adjacents et se présentent alors comme des masses de la chambre antérieure ou plus rarement comme des masses épisclérales.

III-1-2-1-3- Complications

Uvéite, glaucome et hémorragies sont des complications fréquentes qui accompagnent tant les tumeurs bénignes que les tumeurs malignes. Ces complications peuvent en même temps empêcher l'observation directe du processus tumoral et en révéler la présence [83, 42, 43, 127].
Les uvéites seraient le résultat de la libération de produits nécrotiques.
Les glaucomes peuvent résulter de l'infiltration de l'angle irido-cornéen, de l'oblitération de la fente ciliaire ou de l'oblitération du réseau trabéculaire et des veines trabéculaires. Ils sont toutefois le plus souvent secondaires au développement d'une membrane fibro-vasculaire pré-iridienne (rubéose iridienne) qui peut accompagner tant les adénomes que les carcinomes [42, 43, 127, 169].
Des hémorragies du vitré et une hyalopathie astéroïde (hyalopathie lipidique se traduisant par la présence d'opacités intra-vitréennes) peuvent également accompagner le processus tumoral [42, 43, 127].
Egalement un décollement rétinien exsudatif peut être observé [43, 127].

III-1-2-2- Outils diagnostiques

Lorsque des complications d'hémorragies ou de glaucome empêchent l'observation directe de la tumeur, le recours à des techniques d'imagerie médicale et en particulier l'échographie permet d'identifier une masse dans la chambre postérieure [42].

III-1-2-3- Diagnostic différentiel

Entrent dans le diagnostic différentiel de ces tumeurs les tumeurs primitives de l'uvée antérieure (mélanomes), les tumeurs métastatiques et les lésions kystiques bénignes de l'épithélium iridien ou ciliaire [127].
La distinction clinique entre ces différentes lésions peut être difficile.
Une ponction à l'aiguille fine directement dans la néoformation peut parfois permettre d'identifier le type tumoral (tumeur épithéliale du corps ciliaire versus mélanome versus lésion métastatique) et de déterminer son comportement biologique (bénin versus malin) [83].
La biopsie de masses intra-oculaires, quoique potentiellement diagnostique, n'est pas recommandée en raison des risques de complications d'hémorragies, d'essaimage de cellules tumorales et d'induction métastatique [127].

III-1-3- Aspects histopathologiques

III-1-3-1- Macroscopie

La couleur varie de rose à brun foncé en passant par le gris [42]. La gamme de couleurs est généralement comprise entre le blanc luisant des médulloépithéliomas et le noir de jais des mélanomes pigmentés [127]. Chez le chat, les tumeurs non pigmentées (roses) sont plus fréquentes que les tumeurs pigmentées (du gris au brun foncé) [127].
La surface est généralement irrégulière lobulée et variablement vascularisée.
Les adénomes sont souvent nodulaires et restent confinés au corps ciliaire.
Les adénocarcinomes peuvent s'étendre dans la racine de l'iris et la chambre antérieure et, postérieurement, à la choroïde. Ils peuvent également s'étendre dans voire au travers de la sclère (infiltration trans-sclérale).

III-1-3-2- Microscopie optique

En théorie, la morphologie des tumeurs épithéliales du corps ciliaire peut varier de tumeurs bien différenciées à cellules épithéliales monomorphes à des adénocarcinomes anaplasiques avec atypies marquées et nombreuses figures de mitose.

III-1-3-2-1- Adénomes

Ils sont composés de nappes et cordons de cellules épithéliales bien différenciées insérées dans un stroma grêle et montrant une tendance à la formation de structures adénoïdes voire kystiques papillaires pouvant contenir un matériel sécrétoire acidophile [127, 169]. Les cellules sont cuboïdales à cylindriques. Leur cytoplasme est acidophile et peut contenir des grains de mélanine.
Les tumeurs bénignes peuvent s'étendre dans le corps ciliaire, la fente ciliaire et la base de l'iris. Elles ne s'étendent pas aux tissus scléro-cornéens, la majorité des processus restant confinés au procès ciliaires et au stroma du corps ciliaire [127].
Une fermeture focale de l'angle irido-cornéen peut être notée en présence de synéchies antérieures secondaires au déplacement de l'iris par la masse tumorale et/ou suite au développement d'une rubéose iridienne. Egalement, une uvéite antérieure chronique non granulomateuse peut accompagner le processus tumoral. Des hémorragies de la chambre antérieure ou du vitré sont occasionnellement notées. Une hyalopathie astéroïde accompagne à peu près 30% des cas tandis que les décollements rétiniens exsudatifs demeurent rares [127].

III-1-3-2-2- Adénocarcinomes

Ils tendent à s'agencer en nappes solides et en cordons de cellules montrant une moindre tendance à la formation de structures adénoïdes. Ils contiennent moins de matériel éosinophile sécrétoire. Le pléiomorphisme et l'indice mitotique sont variables. La présence cytoplasmique de grains mélaniques est moins constante. Des plages de nécrose peuvent être observées [127].
Le mode de croissance est typiquement invasif avec tendance à l'extension à l'iris, la choroïde ainsi qu'aux tissus scléro-cornéens, épiscléraux et orbitaires.
Les lésions associées sont variables. Les glaucomes secondaires sont fréquemment liés à l'évolution d'une rubéose iridienne et/ou à l'infiltration directe de la fente ciliaire et du réseau trabéculaire. L'infiltration de la choroïde peut conduire à un décollement rétinien exsudatif [127].

III-1-3-2-3- Particularités des tumeurs félines

Chez le chat, il ressort du peu de cas décrits dans la littérature, qu'il s'agit le plus souvent de tumeurs solides non pigmentées composées d'amas cellulaires entourés de fines structures de type membrane basale [42, 43, 46].

III-1-3-3- Histochimie

Il n'existe pas de critères histochimiques distinctifs des tumeurs bénignes et malignes mais les adénomes sont plus enclins à produire un matériel de type membrane basale positif au PAS séparant les lobules de cellules tumorales.
Les tumeurs bénignes et malignes sont par ailleurs susceptibles de produire de l'acide hyaluronique, un mucopolysaccharide acide [42, 127, 180]. Le PAS, le bleu Alcian (qui colore en bleu les mucopolysaccharides acides et les noyaux en rouge) et la coloration de Hale (coloration au fer colloïdal révélant en bleu les mucopolysaccharides acides sulfatés) permettent de révéler les mucopolysaccharides acides intra-lésionnels. Cette particularité histochimique peut être intéressante pour distinguer un adénocarcinome du corps ciliaire d'une métastase oculaire d'un adénocarcinome distant [127]. Toutefois, ce matériel semble observé de façon très inconstante dans les tumeurs épithéliales du corps ciliaire chez le chat [43].

III-1-3-4- Immunohistochimie

Un petit nombre d'études de cas a montré que ces tumeurs tendent à être positives pour la vimentine et sont négatives pour la desmine [43, 127]. Ces tumeurs tendraient par ailleurs à être négatives pour la cytokératine et la GFAP (glial fibrillary acidic protein) mais de façon non systématique [43]. Concernant la protéine S-100 le profil immunohistochimique de ces tumeurs semble extrêmement variable [43]. La positivité pour la vimentine constitue un marqueur utile de l'origine cellulaire puisque la plupart des tumeurs épithéliales sont négatives pour la vimentine.

III-1-4- Pronostic

De la même façon que pour leur homologue humain, il semble que les adénocarcinomes du corps ciliaire aient un très faible potentiel métastatique chez l'animal [42, 43, 127, 169]. Ce type tumoral est peu décrit chez le chat mais ces tumeurs seraient plus agressives dans cette espèce que chez le chien. On peut noter qu'une hypothèse selon laquelle le glaucome favoriserait les métastases a été posée sans être prouvée [127].
Le pronostic est corrélé à l'extension tumorale et devient progressivement défavorable avec l'accroissement de la taille, l'extension trans-sclérale et la présence de métastases.

III-1-5- Traitement

En l'absence de maladie métastatique, il est nécessaire de déterminer l'extension du processus tumoral par gonioscopie et imagerie médicale.
La résection des tumeurs pédiculées semble envisageable [127]. Par ailleurs, selon certains auteurs, les tumeurs localisées à l'uvée antérieure occupant moins de 90° de la circonférence seraient des candidats à la cyclectomie ou l'iridocyclectomie tandis que les tumeurs malignes infiltrant la racine de l'iris seraient des candidats à l'iridocyclectomie ou l'iridocyclosclerectomie [127]. Toutefois, en l'absence de données précises sur les traitements chirurgicaux conservateurs, la prudence tend à recommander une énucléation [61, 83].
L'ablation au laser pourrait constituer une alternative thérapeutique d'avenir [127].

En présence d'une maladie métastatique, l'intervention chirurgicale sur la tumeur primitive n'est généralement pas indiquée [127].

III-2- Médulloépithéliomas

Il s'agit de tumeurs congénitales rares dérivées du neuroectoderme primitif de la cupule optique avant sa différenciation en tissus adultes.

III-2-1- Epidémiologie

Le médulloépithélioma est une tumeur très rare principalement décrite chez l'enfant mais également dans plusieurs espèces animales incluant cheval [18, 169], chien [4, 101, 171], perruche callopsite [20, 143], chat [81] mais également un poisson [98] et un lama [77]. Elle est décrite principalement en position oculaire chez l'animal et en position oculaire et cérébrale (principalement dans les hémisphères cérébraux) chez l'homme [127].
Les animaux atteints sont jeunes [42].

III-2-2- Clinique

La plupart des médulloépithéliomas se développent dans le corps ciliaire mais ils peuvent également naître dans la rétine ou le nerf optique [21]. Ils se présentent le plus souvent comme une masse observable dans l'aire pupillaire ou peuvent infiltrer la chambre antérieure.
Une leucocorie (reflet blanc postérieur au cristallin) est fréquemment rapportée chez les carnivores domestiques [42, 99, 171]. Les signes cliniques également rapportés incluent exophtalmie, buphtalmie, œdème cornéen, cataracte, uvéite, glaucome secondaire et cécité [20, 99, 101, 143].
Chez l'homme, les signes cliniques les plus fréquents sont une masse rétro-iridienne, une leucocorie et

l'extension tumorale dans la chambre antérieure résultant en une cataracte, une uvéite, un glaucome secondaire

et une cécité [90].

III-2-3- Aspects histopathologiques

Ces tumeurs peuvent dériver de n'importe quelle portion du neuroectoderme embryonnaire, élément résultant en une aptitude à se différencier en rétine, épithélium ciliaire, vitré ou neuroglie [21, 99]. En raison de ce spectre de différenciation, une même tumeur peut contenir divers composants tissulaires.
Certains médulloépithéliomas dits médulloépithéliomas non tératoïdes sont strictement composés de cellules neuroépithéliales [20].
D'autres médulloépithéliomas dits tératoïdes contiennent également un ou plusieurs tissus hétérotopiques (c'est à dire ne dérivant pas du tube neural) comme du cartilage hyalin, des rhabdomyoblastes, des cellules mésenchymateuses indifférenciées et des cellules neurogliales [20].
Outre la distinction entre les tumeurs tératoïdes et les tumeurs non tératoïdes, les médulloépithéliomas peuvent être classés en tumeurs bénignes et tumeurs malignes [21].

III-2-3-1- Microscopie optique

En microscopie optique, les médulloépithéliomas sont principalement composés de rubans stratifiés de cellules neuroépithéliales peu différenciées pouvant se replier et former des structures tubulaires et kystiques. Les cordons cellulaires sont polarisés : ils reposent sur une membrane basale rappelant la membrane limitante interne de la rétine (membrane basale à l'interface entre le vitré et la rétine) et leur versant apical peut être souligné par une ligne analogue à la membrane limitante externe (qui n'est pas une véritable membrane mais une ligne composée des zones de jonctions adhérentes entre les cellules de Müller) [171]. Les cellules tumorales se rassemblent autour de lumières optiquement vides pour former des rosettes [169]. Il s'agit de rosettes de Flexner-Wintersteiner, à lumière ouverte, et de rosettes de Homer-Wright, plus petites, à lumière virtuelle [42]. La portion basale des rosettes et des cordons cellulaires fait face à une matrice myxoïde riche en acide hyaluronique rappelant le vitré [169].
Les critères histologiques de malignité des médulloépithéliomas tératoïdes et non tératoïdes sont [21] :

(1) : la présence de cellules neuroblastiques peu différenciées pouvant rappeler celles des rétinoblastomes,
(2) : un pléiomorphisme marqué et/ou un indice mitotique élevé,
(3) : des caractéristiques sarcomateuses,
(4) : une infiltration d'autres structures oculaires avec ou sans extension extra-oculaire.

Certains auteurs pensent que l'agressivité du variant tératoïde est supérieure à celle du variant non tératoïde [99, 101].

III-2-3-2- Microscopie électronique [80]

Les cellules agencées autour de lumières peuvent porter des cils et des microvillosités orientées vers la lumière.
Des jonction adhérentes (*zonula adherens*) assurent la connexion inter-cellulaire près de la lumière.
Une fine membrane basale est observée sur le versant basal des structures tubulaires.

Le cytoplasme des cellules tumorales héberge des mitochondries éparses, du réticulum endoplasmique granuleux, des polyribosomes libres, des lamelles de Golgi et quelques lysosomes. Des granules pigmentaires sont parfois observés.

III-2-3-3- Immunohistochimie

Ces tumeurs tendent à être positives pour la vimentine et la NSE (neuron-specific enolase) et négatives pour la GFAP [4, 20, 77].

III-2-4- Comportement biologique - Pronostic

Les médulloépithéliomas malins sont des tumeurs localement agressives susceptibles d'infiltrer l'orbite et le système nerveux central [21, 143, 163]. Leur potentiel métastatique est *a priori* faible [42, 169]. Chez l'homme, la littérature rapporte toutefois des métastases aux nœuds lymphatiques loco-régionaux et aux poumons [90]. Egalement, une publication fait état de métastases cérébrales et rénales chez un chien [4].
Le pronostic peut être favorable pour des tumeurs strictement localisées au globe exhibant des caractéristiques de tumeur bénigne.

III-2-5- Traitement

L'approche thérapeutique recommandée est l'énucléation.

IV- TUMEURS INTRA-OCULAIRES SECONDAIRES

Les tumeurs oculaires secondaires peuvent être observées à l'intérieur du globe [127] :

- rarement par extension d'une tumeur de l'orbite ou des annexes de l'œil, la sclère constituant un obstacle formidable à l'extension intra-oculaire des tumeurs orbitaires. Il s'agit le plus souvent de méningiomes développés le long du nerf optique et infiltrant l'œil à travers la lame criblée.
- plus fréquemment par dissémination hématogène d'une tumeur en phase de généralisation. Elle peut en théorie intéresser la sclère, l'uvée ou la rétine mais c'est l'**uvée** qui est en pratique le plus souvent touchée, sans distinction entre l'iris, le corps ciliaire et la choroïde.

Etant donné que les tumeurs de l'orbite et des annexes de l'œil ont été abordées précédemment, ce chapitre s'intéresse aux tumeurs intra-oculaires secondaires implantées dans le globe par dissémination hématogène.

IV-1- Lymphome

En médecine humaine, le lymphome intra-oculaire peut se présenter sous différentes formes. La classification de Zimmerman [178] modifiée par To *et al.* [161] considère 5 catégories de lymphome intra-oculaire sur la base de caractéristiques clinico-pathologiques:

1. Le lymphome primaire non-Hodgkinien du système nerveux central. Cette forme auparavant qualifiée de sarcome à cellules réticulaires (reticular cell sarcoma) affecte en général le vitré ou la rétine.
2. Les manifestations intra-oculaires secondaires ou métastases de lymphome non-Hodgkinien systémique. Cette forme atteint électivement l'uvée.
3. L'hyperplasie lymphoïde de l'uvée, qui semble bénigne, mais qui selon certains est à considérer comme un lymhome malin à cellules B évoluant à bas bruit.
4. Le lymhome angiotrophique.
5. La maladie de Hodgkin et le mycosis fongoïde.

Une revue de 88 cas de lymphomes non-Hodgkiniens confirmés par l'histopathologie a diagnostiqué 12 % de formes purement oculaires, 65 % de formes oculo-cérébrales et 23 % de formes oculo-viscérales [40].

Chez le chat, il semble que la plupart des cas correspondent à des manifestations intra-oculaires secondaires (ou métastases) d'un lymphome systémique [127].

IV-1-1- Epidémiologie

Le lymphome est la tumeur intra-oculaire secondaire la plus fréquente chez le chat [42, 46, 83]. Il est également décrit en position orbitaire [59, 118].

IV-1-2- Etiologie

L'origine rétrovirale (oncornavirus du FeLV) a été largement démontrée même si un certain nombre de chats ne présentent plus d'antigénémie virale lors du développement de la tumeur [83, 127].

IV-1-3- Diagnostic clinique

IV-1-3-1- Signes cliniques

Une infiltration de l'uvée antérieure est présente dans la quasi totalité des globes atteints et se caractérise par une uvéite antérieure, une masse intra-oculaire ou une association des deux [61].

L'infiltration de l'uvée antérieure avec ses manifestations cliniques habituelles (de type myosis, hypotension, précipités rétrocornéens, effet Tyndall…) est la plus caractéristique [36].

Les autres symptômes sont tributaires de la structure colonisée. Il peut s'agit d'hémorragies, d'un glaucome secondaire, d'une exophtalmie, d'un décollement de rétine, d'une cécité, d'une anisocorie et d'autres symptômes neuro-ophtalmologiques [83].

IV-1-3-2- Outils diagnostiques

Une ponction de l'humeur aqueuse permet assez régulièrement de confirmer une suspicion, les cellules lymphoïdes tumorales montrant une tendance nette à y desquamer [83].

IV-1-4- Aspects histopathologiques

IV-1-4-1- Topographie lésionnelle

Les cellules tumorales infiltrent différentes régions du globe mais la prolifération se localise *a priori* primitivement à la tunique uvéale et préférentiellement à l'uvée antérieure [42]. Les globes modérément atteints présentent une infiltration iridienne et du corps ciliaire caractérisée par un épaississement de ces structures. Lorsque l'implication est plus extensive, la prolifération remplace l'uvée antérieure, fait protrusion dans la chambre antérieure et infiltre la cornée et la sclère. La prolifération peut s'étendre à la choroïde avec conséquence de décollement rétinien exsudatif. Elle peut également infiltrer les tissus péri-oculaires, en particulier musculaires [127].

IV-1-4-2- Morphologie des lésions

Les lymphomes sont composés de denses tapis de cellules rondes à fort rapport nucléocytoplasmique de morphologie variable. Il s'agit le plus souvent de cellules de taille moyenne à noyau rond ou ovale doté d'une chromatine vésiculaire parfois porteur d'un nucléole proéminent. Le cytoplasme forme une mince couronne périnucléaire. Les cellules tumorales peuvent infiltrer en colonnes les tissus cornéen et scléral [127].
Les proliférations de grande taille subissent des remaniements nécrotiques, les cellules tumorales épargnées par la nécrose formant des manchons périvasculaires [127].

IV-1-5- Pronostic

Le lymphome s'accompagne d'un pronostic réservé. Les cas présentant une atteinte oculaire auraient un plus mauvais pronostic que ceux indemnes d'atteinte oculaire [127].

IV-1-6- Traitement

Le traitement fait appel à la chimiothérapie et éventuellement la chirurgie et la radiothérapie [127]. Le protocole de chimiothérapie est celui du lymphome multicentrique. Dans l'espèce féline, le traitement des lymphomes repose essentiellement sur les protocoles de Cotter et sur la doxorubicine [102]. Chez le chat, pour des raisons de toxicité, le cyclophosphamide a été retiré du protocole de Cotter pour aboutir à un protocole dit OP (Tableau 2). De même, la posologie de la doxorubicine n'est que de 25 mg/m². La conduite thérapeutique doit suivre une démarche logique (Figure 1) [102].

SEMAINE	Vincristine 0,75 mg/m² IV stricte	Prednisone VO
S1	+	↓
S2	+	
S3	+	
S4	+	
Maintenance S1 (maintenance) = S7 (induction)		
S1	+	↓
S1 = S4 jusqu'à 6 mois de traitement S1 = S5 jusqu'à 12 mois de traitement S1 = S6 jusqu'à 18 mois de traitement S1 = S7 jusqu'à 24 mois de traitement		

Notes explicatives : Lorsqu'il y a un + dans la colonne d'une moélcule, celle-ci doit être utilisée la semaine indiquée dans la première colonne.
S1 (maintenance) = S7 (induction) signifie que la première semaine de la maintenance correspond à la septième semaine après le début du protocole.
Dans l'intervalle entre la fin de l'induction et le début de la maintenance, seule la corticothérapie est maintenue. Il reste évident que la maintenance n'est débutée que si la rémission clinique a été obtenue.
S1 = S4 signifie que la phase de maintenance s'effectue à un rythme de 3 semaines entre deux traitements (4 semaines pour S1 = S5, 5 semaines pour S1 = S6 et 6 semaines pour S1 = S7).
La prednisone est distribuée au départ à la dose de 1 mg/kg/j, soit 10 mg/m². Cette administration est maintenue sur une période variant de 7 à 28 jours selon l'appréciation du clinicien. On poursuit alors en corticothérapie à jours alternés en permanence.

Tableau 2 : Protocole OP [102].

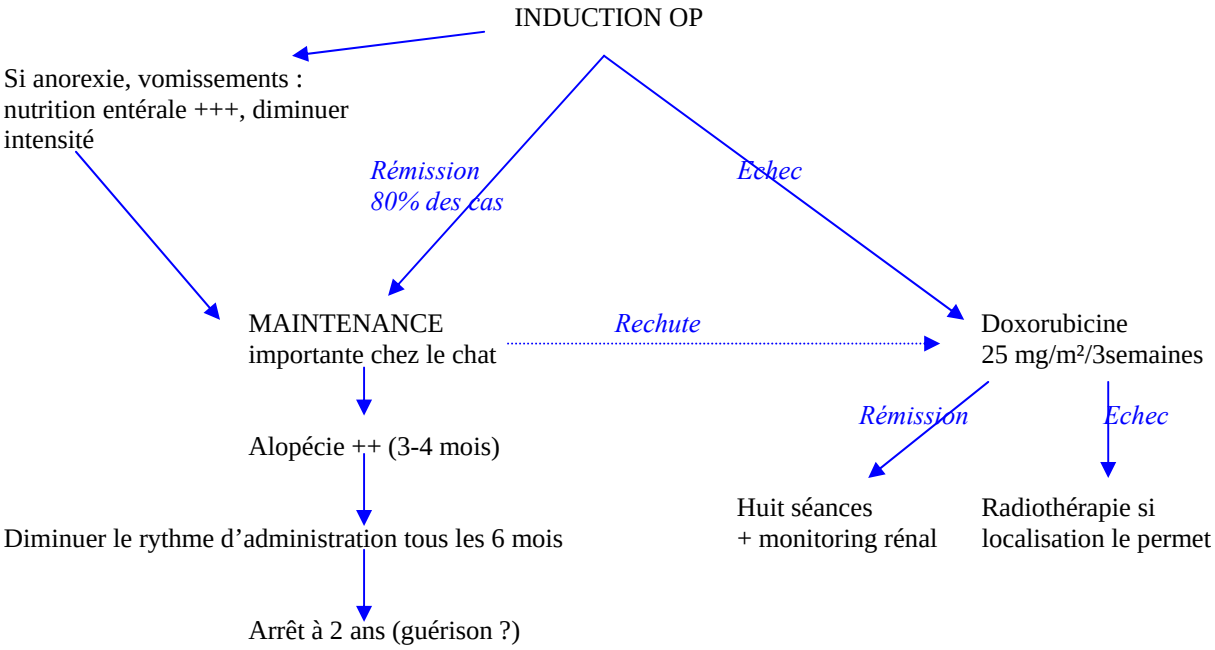

Figure 1 : Conduite thérapeutique face à un lymphome chez le chat [102].

IV-2- Autres tumeurs métastatiques

IV-2-1- Tumeurs susceptibles de produire des métastases oculaires

A l'exception du lymphome multicentrique, les tumeurs émettant des métastases oculaires par voie hématogène sont peu fréquentes chez les animaux domestiques. Chez le chat, la littérature rapporte une implication oculaire lors d'adénocarcinome, de carcinome épidermoïde, d'hémangiosarcome et de fibrosarcome [12, 30, 35, 56, 60, 69, 72, 73, 89, 116, 121, 167].
Parmi ces tumeurs, le **carcinome** est le type tumoral le plus représenté. De la même façon, les carcinomes sont les tumeurs montrant la plus grande tendance à métastaser au globe oculaire chez l'homme [139, 150, 152]. Les cas rapportés chez le chat font état de métastases oculaires de carcinomes d'origine pulmonaire [30, 60, 73], sudorale [116], mammaire [167], utérine [12] ou indéterminée [121]. Une origine pulmonaire [69], auriculaire [72] ou indéterminée est rapportée pour les carcinomes épidermoïdes métastatiques. Parmi l'ensemble de ces tumeurs, celles **d'origine pulmonaire** sont les plus représentées chez le chat [127]. Par comparaison chez l'homme, 50% des tumeurs métastasées au globe oculaire sont des carcinomes d'origine

mammaire et le carcinome pulmonaire constitue en terme de fréquence le deuxième type tumoral susceptible de métastaser au globe [127].

IV-2-2- Topographie lésionnelle

Les tumeurs métastatiques intra-oculaires chez l'homme s'implantent préférentiellement dans l'uvée post-équatoriale [150, 152]. Les métastases intra-oculaires dans l'espèce féline impliquent également en majorité l'**uvée postérieure** (choroïdienne) soit de façon isolée soit en conjonction avec l'uvée antérieure [127]. Par comparaison chez le chien, les métastases se localisent préférentiellement au corps ciliaire [127].

IV-2-3- Signes cliniques

Qu'elle soit primaire ou secondaire, une tumeur intra-oculaire doit être suspectée dans tous les cas de glaucome inexpliqué, hémorragies intra-oculaires, uvéite ou décollement rétinien [127]. La présentation ophtalmoscopique la plus fréquente de métastases intra-oculaires chez le chat est semble-t-il caractérisée par des décollements rétiniens extensifs et des hémorragies rétiniennes multifocales [12, 35, 60, 69, 72, 73, 116, 121, 167]. Comparativement, chez l'homme, les tumeurs métastasant à la choroïde se manifestent par un décollement rétinien séreux associé à la présence sous-rétinienne d'une masse solitaire ou de masses multiples [152]. La détection d'une masse peut toutefois être gênée par l'opacification des milieux oculaires [127].
Une métastase oculaire peut constituer un réel défi diagnostique pour le clinicien, particulièrement lorsque la pathologie oculaire se manifeste avant la découverte de la tumeur primitive. Dans tous les cas, un bilan d'extension complet doit précéder la décision chirurgicale.

IV-2-4- Pronostic et traitement

Le pronostic est sombre et le traitement dépend évidemment de la nature de la tumeur primitive en cause.

Conclusion

De manière simplifiée comme cela se vérifie souvent en cancérologie féline, les tumeurs de l'œil sont peu fréquentes mais de malignité marquée. Des différences significatives de fréquence, de localisation et de comportement biologique existent pour ces tumeurs entre les espèces féline et canine. Ainsi les tumeurs de la sphère oculaire du chat apparaissent-elles plus rares, moins variées et habituellement de malignité plus marquée comparativement à celles que l'on rencontre dans l'espèce canine. Un mauvais pronostic local voire général leur est généralement attribué impliquant un diagnostic précoce et la mise en place d'une thérapeutique médicale et/ou chirurgicale rapide, parfois radicale, pouvant en effet faire appel à l'énucléation ou à l'exentération.

Bibliographie

1. Abrams K, Toal RL.
What is your diagnosis? Retrobulbar mass of the left eye, measuring 1.5 cm deep by 1.5 cm long, compressing the caudal aspect of the globe.
J Am Vet Med Assoc. 1990 Mar 15;**196**(6):951-2.

2. Acland GM, McLean IW, Aguirre GD, Trucksa R.
Diffuse iris melanoma in cats.
J Am Vet Med Assoc. 1980 Jan;**176**(1):52-6.

3. Albert DM, Shadduck JA, Craft JL, Niederkorn JY.
Feline uveal melanoma model induced with feline sarcoma virus.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1981 May;**20**(5):606-24.

4. Aleksandersen M, Bjerkas E, Heiene R, Heegaard S.
Malignant teratoid medulloepithelioma with brain and kidney involvement in a dog.
Vet Ophthalmol. 2004 Nov-Dec;**7**(6):407

5. Alessi E, Gianotti R, Coggi A.
Multiple apocrine hidrocystomas of the eyelids.
Br J Dermatol. 1997 Oct;**137**(4):642-5.

6. Andrews EJ.
Clinicopathologic characteristics of meningiomas in dogs.
J Am Vet Med Assoc. 1973 Jul 15;**163**(2):151-7.

7. Ardjomand N, Komericki P, Langmann G, Mattes D, Moray M, Scarpatetti M, El-Shabrawi Y.
Lymph node metastases arising from uveal melanoma.
Wien Klin Wochenschr. 2005 Jun;**117**(11-12):433-5.

8. Attali-Soussay K, Jegou JP, Clerc B.
Retrobulbar tumors in dogs and cats: 25 cases.
Vet Ophthalmol. 2001 Mar;**4**(1):19-27.

9. Barnett KC, Kelly DF, Singleton WB.
Retrobulbar and chiasmal meningioma in a dog.
J Small Anim Pract. 1967 Jul;**8**(7):391-4.

10. Barrett PM, Merideth RE, Alarcon FL.
Central amaurosis induced by an intraocular, posttraumatic fibrosarcoma in a cat.
J Am Anim Hosp Assoc. 1995 May-Jun;**31**(3):242-5.

11. Barron CN, Saunders LZ, Jubb KV.
Intraocular tumors in animals. III. Secondary intraocular tumors.
Am J Vet Res. 1963 Jul;**24**:835-53.

12. Bellhorn RW.
Secondary ocular adenocarcinoma in three dogs and a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1972 Feb;**160**(3):302-7.

13. Bellhorn RW, Henkind P.
Intra-ocular malignant melanoma in domestic cats.
J Small Anim Pract. 1970;**10**:631-637.

14. Bernays ME, Peiffer RL.
Morphologic alterations in the anterior lens capsule of canine eyes with cataracts.
Am J Vet Res. 2000 Dec;**61**(12):1517-9.

15. Bertoy RW, Brightman AH, Regan K.
Intraocular melanoma with multiple metastases in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1988 Jan;**192**(1):87-9.

16. Betton A, Healy LN, English RV, Bunch SE.
Atypical limbal melanoma in a cat.
J Vet Intern Med. 1999 Jul-Aug;**13**(4):379-81.

17. Billson FM, Miller-Michau T, Mould JR, Davidson MG.
Idiopathic sclerosing orbital pseudotumor in seven cats.
Vet Ophthalmol. 2006 Jan-Feb;**9**(1):45-51.

18. Bistner SI.
Medullo-epithelioma of the iris and ciliary body in a horse.
Cornell Vet. 1974 Oct;**64**(4):588-95.

19. Bjerkas E, Aresan F, Peiffer RL Jr.
Diffuse amelanotic iris melanoma in a cat.
Vet Comp Ophthalmol. 1997;**7**(3):190-191.

20. Bras ID, Gemensky-Metzler AJ, Kusewitt DF, Colitz CM, Wilkie DA.
Immunohistochemical characterization of a malignant intraocular teratoid medulloepithelioma in a cockatiel.
Vet Ophthalmol. 2005 Jan-Feb;**8**(1):59-65.

21. Broughton WL, Zimmerman LE.
A clinicopathologic study of 56 cases of intraocular medulloepitheliomas.
Am J Ophthalmol. 1978 Mar;**85**(3):407-18.

22. Bures FA, Kotynek J.
Differentiating between apocrine and eccrine hidrocystoma.
Cutis. 1982 Jun;**29**(6):616, 619-20.

23. Bussanich NM, Dolman PJ, Rootman J, Dolman CL.
Canine uveal melanomas: series and literature review.
J Am Anim Hosp Assoc. 1987; **23:**415-422.

24. Buyukmihci N.
Orbital meningioma with intraocular invasion in a dog. Histology and ultrastructure.
Vet Pathol. 1977 Sep;**14**(5):521-3.

25. Buyukmihci N.
Fibrosarcoma of the nictitating membrane in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1975 Nov;**167**(10):934-5.

26. Calia CM, Kirschner SE.
The use of computed tomography scan for the evaluation of orbital disease in cats and dogs.
Vet Comp Ophthalmol. 1994;**4**:24-30.

27. Callender GR.
Malignant melanotic tumors of the eye. A study of histologic types in 111 cases.
Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1931;**36:**131-142.

28. Cantaloube B, Raymond-Letron I, Regnier A.
Multiple eyelid apocrine hidrocystomas in two Persian cats.
Vet Ophthalmol. 2004 Mar-Apr;**7**(2):121-5.

29. Cardy RH.
Primary intraocular malignant melanoma in a Siamese cat.
Vet Pathol. 1977 Nov;**14**(6):648-9.

30. Cassotis NJ, Dubielzig RR, Gilger BC, Davidson MG.
Angioinvasive pulmonary carcinoma with posterior segment metastasis in four cats.
Vet Ophthalmol. 1999;**2**(2):125-131.

31. Chaitman J, van der Woerdt A, Bartick TE.
Multiple eyelid cysts resembling apocrine hidrocystomas in three Persian cats and one Himalayan cat.
Vet Pathol. 1999 Sep;**36**(5):474-6.

32. Collins BK, Collier LL, Miller MA, Linton LL.
Biologic behavior and histologic characteristics of canine conjunctival melanomas.
Prog Vet Comp Ophthalmol. 1994;**3**(4):135.

33. Combemale P, Kanitakis J, Dupin N, Parraud C, Guigon M.
Multiple Moll's gland cysts (apocrine hidrocystomas) of the eyelids.
Dermatology. 1997;**194**(2):195-6.

34. Cook CS, Rosenkrantz W, Peiffer RL, MacMillan A.
Malignant melanoma of the conjunctiva in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1985 Mar;**186**(5):505-6.

35. Cook CS, Peiffer RL Jr, Stine PE.
Metastatic ocular squamous cell carcinoma in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1984 Dec;**185**(12):1547-9.

36. Corcoran K, Peiffer R, Koch S.
Histopathologic features of feline ocular lymphosarcoma: 49 cases (1978–1992).
Vet Comp Ophthalmol. 1995;**5**:31-41.

37. Cullen CL, Haines DM, Jackson ML, Grahn BH.
Lack of detection of feline leukemia and feline sarcoma viruses in diffuse iris melanomas of cats by immunohistochemistry and polymerase chain reaction.
J Vet Diagn Invest. 2002 Jul;**14**(4):340-3.

38. Cullen CL, Haines DM, Jackson ML, Peiffer RL, Grahn BH.
The use of immunohistochemistry and the polymerase chain reaction for detection of feline leukemia virus and feline sarcoma virus in six cases of feline ocular sarcoma.

Vet Ophthalmol. 1998;**1**(4):189-193.

39. Day MJ, Lucke VM.
Melanocytic neoplasia in the cat.
J Small Anim Pract. 1995 May;**36**(5):207-13.

40. De Laey JJ.
Le lymphosarcome intra-oculaire non-hodgkinien. Aspects diagnostiques.
Bull Soc belge Ophtalmol. 2001;**279**:81-89.

41. Dithmar S, Diaz CE, Grossniklaus HE.
Intraocular melanoma spread to regional lymph nodes: report of two cases.
Retina. 2000;**20**(1):76-9.

42. Dubielzig RR.
Tumors of the eye.
In: Meuten DJ.
Tumors in domestic animals. 4th ed.
Ames: Iowa State Press. 2002;739-754.

43. Dubielzig RR, Steinberg H, Garvin H, Deehr AJ, Fischer B.
Iridociliary epithelial tumors in 100 dogs and 17 cats: a morphological study.
Vet Ophthalmol. 1998;**1**(4):223-231.

44. Dubielzig RR, Hawkins KL, Toy KA, Rosebury WS, Mazur M, Jasper TG.
Morphologic feature of feline ocular sarcoma in 10 cats: Light microscopy, ultrastructure and immunohistochemistry.
Prog Vet Comp Ophthalmol. 1994;**4**(1):7-12.

45. Dubielzig RR, Hawkins KL, Buyukmihci NC, Corea ME.
Cellular proliferation within the globe after trauma in enucleated cat and dog eyes.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1993;**34**:970.

46. Dubielzig RR.
Ocular neoplasia in small animals.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990 May;**20**(3):837-48.

47. Dubielzig RR, Everitt J, Shadduck JA, Albert DM.
Clinical and morphologic features of post-traumatic ocular sarcomas in cats.
Vet Pathol. 1990 Jan;**27**(1):62-5.

48. Dubielzig RR.
Ocular sarcoma following trauma in three cats.
J Am Vet Med Assoc. 1984 Mar;**184**(5):578-81.

49. Dugan SJ, Schwarz PD, Roberts SM, Ching SV.
Primary optic nerve meningioma and pulmonary metastasis in a dog.
J Am Animal Hosp Assoc. 1993;**29**:11-16.

50. Duncan DE, Peiffer RL Jr.
Morphology and prognosis indicators of anterior melanomas in cats.
Progress Vet Comp Ophthalmol. 1991;**1**(1):25-32.

51. Dziezyc J, Barton CL.
Exophthalmia in a cat caused by an. eosinophilic infiltrate.
Prog Vet Comp Ophthalmol 1992;**2**:91–93.

52. Engle GC, Brodey RS.
A retrospective study of 395 feline neoplasms.
J Am Anim Hosp Assoc. 1969;**5**:21–31.

53. Feldman DG, Ehrenreich T, Gross L.
Type-C virus particles in a feline angioma: a case report.
J Natl Cancer Inst. 1974 Dec;**53**(6):1843-6.

54. Fike J, LeCouteur R, Cann C.
Anatomy of the canine orbital region: multiplanar imaging by CT.
Vet Radiol 1984;**25**:32–36.

55. Frith CH.
Meningioma in a young dog resulting in blindness and retinal degeneration.
Vet Med Small Anim Clin. 1975 Mar;**70**(3):307-12.

56. Fulton LM, Bromberg NM & Goldschmidt MH
Soft tissue fibrosarcoma with intraocular metastasis in a cat.
Vet Comp Ophthalmol 1991;**1**:129-132.

57. Geib LW.
Ossifying meningioma with extracranial metastasis in a dog.
Pathol Vet. 1966;**3**(3):247-54.

58. Gerardi JG, Colitz CM, Dubielzig RR, Davidson MG.
Immunohistochemical analysis of lens epithelial-derived membranes following cataract extraction in the dog.
Vet Ophthalmol. 1999;**2**(3):163-168.

59. Gilger BC, McLaughlin SA, Whitley RD, Wright JC.
Orbital neoplasms in cats: 21 cases (1974-1990).
J Am Vet Med Assoc. 1992 Oct;**201**(7):1083-6.

60. Gionfriddo JR, Fix AS, Niyo Y, Miller LD, Betts DM.
Ocular manifestations of a metastatic pulmonary adenocarcinoma in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1990 Aug;**197**(3):372-4.

61. Glaze MB.
Feline ophthalmology.
In: Gelatt KN.
Veterinary Opthalmology. 3rd ed.
Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 1999; 997-1052.

62. Goldschmidt MH, Dunstan RW, Stannard AA, von Tscharner C, Walder EJ, Yager JA.
Histological Classification of Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin of Domestic Animals. 2nd series, vol III.
Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1998; 106p.

63. Goldschmidt MH, Shofer FS.

Skin Tumors of dog and cat. 1st ed.
Oxford: Pergamon Press Ltd. 1992; 316p.

64. Grahn BH, Stewart WA, Towner RA, Noseworthy MD.
Magnetic resonance imaging of the canine and feline eye, orbit, and optic nerves and its clinical application.
Can Vet J. 1993;**34**:418-424.

65. Graw J.
The crystallins: genes, proteins and diseases.
Biol Chem. 1997 Nov;**378**(11):1331-48.

66. Gross TL, Ihrke P, Walder EJ, Affolter VK.
Skin diseases of the dog and cat. 2nd ed.
Oxford: Blackwell Science Ltd. 2005; 932p.

67. Guandalini A, Del Piero F.
Epibulbar melanomas of dogs and cats.
In: 30th Congress of the World Small Animal Veterinary Association Mexico city, Mexico, 11-14 May, 2005 Site of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA), [en ligne]. Adresse URL: http://www.wsava.org/

68. Hakanson N, Shively JN, Reed RE, Merideth RE.
Intraocular spindle cell sarcoma following ocular trauma in a cat. Case Report and Literature Review.
J Am Anim Hosp Assoc. 1990;**26**:63-66.

69. Hamilton HB, Severin GA, Nold J.
Pulmonary squamous cell carcinoma with intraocular metastasis in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1984 Aug;**185**(3):307-9.

70. Harling DE, Peiffer RF Jr, Cook CS, Belkin PV.
Feline limbal melanoma: 4 cases.
J Am Vet Med Assoc. 1986 Nov/Dec; **22**:795-802.

71. Harris BP, Dubielzig RR.
Atypical primary ocular melanoma in cats.
Vet Ophthalmol. 1999;**2**(2):121-124.

72. Hayden DW.
Squamous cell carcinoma in a cat with intraocular and orbital metastases.
Vet Pathol. 1976;**13**(5):332-6.

73. Heider HJ, Loesenbeck G, Heider E, Drommer W.
Intraokuläre Metastase eines Bronchialkarzinoms bei einer Katze.
Tierarztl Prax. 1997 May;**25**(3):271-4.

74. Heldmann E, Anderson MA, Wagner-Mann C.
Feline osteosarcoma: 145 cases (1990-1995).
J Am Anim Hosp Assoc. 2000 Nov-Dec;**36**(6):518-21.

75. Henderer JD, Tanenbaum M.

Excision of multiple eyelid apocrine hidrocystomas via an en-bloc lower eyelid blepharoplasty incision.
Ophthalmic Surg Lasers. 2000 Mar-Apr;**31**(2):157-61.

76. Hendrick MJ, Goldschmidt MH, Shofer FS, Wang YY, Somlyo AP.
Postvaccinal sarcomas in the cat: epidemiology and electron probe microanalytical identification of aluminum.
Cancer Res. 1992 Oct 1;**52**(19):5391-4.

77. Hendrix DV, Bochsler PN, Saladino B, Cawrse MA, Thomas J.
Malignant teratoid medulloepithelioma in a llama.
Vet Pathol. 2000 Nov;**37**(6):680-3.

78. d'Hermis F, Morel X, Meyer A, Bairi R, Elmaleh C, Renard G.
Hidrocystome noir du bord. libre de la paupière.
J Fr Ophtalmol. 1999;**22**(5):599–601.

79. Hogan RN, Albert DM.
Does retinoblastoma occur in animals?
Prog Vet Comp Ophthalmo. 1991;**1**:73-82.

80. Jakobiec FA, Howard GM, Ellsworth RM, Rosen M.
Electron microscopic diagnosis of medulloepithelioma.
Am J Ophthalmol. 1975 Feb;**79**(2):321-9.

81. Jelinek F, Mirejovsky P, Vozkova D, Hron P.
Medulloepithelioma in a cat.
Cesk Patol. 1996 May;**32**(2):75-7.

82. Johnston GR, Feeney DA.
Radiology in ophthalmic diagnosis.
Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1980 May;**10**(2):317-37.

83. Jongh O.
Les tumeurs oculaires.
In : Laforge H, Roze M.
Ophtalmologie du chat.
Paris : PMCAC. 2005;121-125.

84. Kalishman JB, Chappell R, Flood LA, Dubielzig RR.
A matched observational study of survival in cats with enucleation due to diffuse iris melanoma.
Vet Ophthalmol. 1998;**1**(1):25-29.

85. Karp LA, Zimmerman LE, Borit A, Spencer W.
Primary intraorbital meningiomas.
Arch Ophthalmol. 1974 Jan;**91**(1):24-8.

86. Kennerdell JS, Dresner SC.
The nonspecific orbital inflammatory syndromes.
Surv Ophthalmol. 1984 Sep-Oct;**29**(2):93-103.

87. Kerlin RL, Dubielzig RR.

Lipogranulomatous conjunctivitis in cats.
Vet Comp Ophthalmol 1997;7:177–179.

88. Kircher CH, Garner FM, Robinson FR.
Tumours of the eye and adnexa.
Bull World Health Organ. 1974;**50**(1-2):135-42.

89. Kirschner S, Niyo Y, Betts D.
Intraocular hemangiosarcoma in three dogs and a cat.
Transactions of The 17th Annual Meeting of The American College of Veterinary Ophtalmologists. 1986;330.

90. Kivela T, Tarkkanen A.
Recurrent medulloepithelioma of the ciliary body. Immunohistochemical characteristics.
Ophthalmology. 1988 Nov;**95**(11):1565-75.

91. Knecht CD, Greene JA.
Osteoma of the zygomatic arch in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1977 Nov 15;**171**(10):1077-8.

92. Knowles DM, Jakobiec FA, McNally L, Burke JS.
Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva, and eyelids): a prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987.
Hum Pathol. 1990 Sep;**21**(9):959-73.

93. Knowles DM 2nd, Jakobiec FA.
Ocular adnexal lymphoid neoplasms: clinical, histopathologic, electron microscopic, and immunologic characteristics.
Hum Pathol. 1982 Feb;**13**(2):148-62.

94. Koch DB, Leitch M, Beech J.
Orbital surgery in two horses.
Vet Surg 1980;**9**:61-65.

95. Koestner A, Bilzer T, Fatzer R, Schulman FY, Summers BA, Van Winkle TJ.
Histological Classification of Tumors of the Nervous System of Domestic Animals.2nd series, vol V.
Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1999; 71 p.

96. Komaromy AM, Ramsey DT, Render JA, Clark P.
Primary adenocarcinoma of the gland of the nictitating membrane in a cat.
J Am Anim Hosp Assoc. 1997 Jul-Aug;**33**(4):333-6.

97. Laforge H, Maisonneuve P.
Affections du système lacrymal.
In : Laforge H, Roze M.
Ophtalmologie du chat.
Paris : PMCAC. 2005;55-63.

98. Lahav M, Albert DM.
Medulloepithelioma of the ciliary body in the goldfish (Carassius auratus).
Vet Pathol. 1978 Mar;**15**(2):208-12.

99. Lahav M, Albert DM, Kircher CH, Percy DH.
Malignant teratoid medulloepithelioma in a dog.

Vet Pathol. 1976;**13**(1):11-6.

100. Langham RF, Bennett RR, Zydeck FA.
Primary retrobulbar meningioma of the optic nerve of a dog.
J Am Vet Med Assoc. 1971 Jul 15;**159**(2):175-6.

101. Langloss JM, Zimmerman LE, Krehibiel JD.
Malignant intraocular teratoid medulloepithelioma in three dogs.
Vet Pathol. 1976;**13**(5):343-52.

102. Lanore D, Delprat C.
Chimiothérapie anticancéreuse.
Paris: Masson-AFVAC. 2002; 161p.

103. Larocca RD.
Eosinophilic conjunctivitis, herpes virus and mast cell tumor of the third eyelid in a cat.
Vet Ophthalmol. 2000;**3**(4):221-225.

104. LeCouteur RA, Scagliotti RH, Beck KA, Holliday TA.
Indirect imaging of the canine optic nerve, using metrizamide (optic thecography).
Am J Vet Res. 1982 Aug;**43**(8):1424-8.

105. LeCouteur RA, Fike JR, Scagliotti RH, Cann CE.
Computed tomography of orbital tumors in the dog.
J Am Vet Med Assoc. 1982 Apr 15;**180**(8):910-3.

106. Lexa FJ, Galetta SL, Yousem DM, Farber M, Oberholtzer JC, Atlas SW.
Herpes zoster ophthalmicus with orbital pseudotumor syndrome complicated by optic nerve infarction and cerebral granulomatous angiitis: MR-pathologic correlation.
AJNR Am J Neuroradiol. 1993 Jan-Feb;**14**(1):185-90.

107. Liapis IK, Genovese L.
Hemangiosarcoma of the third eyelid in a dog.
Vet Ophthalmol. 2004 Jul-Aug;**7**(4):279-82.

108. Lopez M, Talavera C, Rest JR, Taylor D.
Haemangiosarcoma of the conjunctiva of a giant panda.
Vet Rec. 1996 Jan 6;**138**(1):24.

109. de Lorimier LP.
Primary orbital melanoma without ocular involvement in a Balinese cat.
Can Vet J. 2006 Mar;**47**(3):225-8.

110. Luna LD, Higginbotham ML, Henry CJ, Turnquist SE, Moore AS, Graham JC.
Feline non-ocular melanoma: a retrospective study of 23 cases (1991-1999).
J Feline Med Surg. 2000 Dec;**2**(4):173-81.

111. Mahon KA, Chepelinsky AB, Khillan JS, Overbeek PA, Piatigorsky J, Westphal H.
Oncogenesis of the lens in transgenic mice.
Science. 1987 Mar 27;**235**(4796):1622-8.

112. McCullough B, Schaller J, Shadduck JA, Yohn DS.

Induction of malignant melanomas associated with fibrosarcomas in gnotobiotic cats inoculated with Gardner-feline fibrosarcoma virus.
J Natl Cancer Inst. 1972 Jun;**48**(6):1893-5.

113. McLaughlin SA, Whitley RD, Gilger BC, Wright JC, Lindley DM.
Eyelid neoplasms in cats: a review of demographic data (1979 to 1989).
J Am Anim Hosp Assoc. 1993 Jan-Feb;**29**(1):63-67.

114. Miller MA, Ramos JA, Kreeger JM.
Cutaneous vascular neoplasia in 15 cats: clinical, morphologic, and immunohistochemical studies.
Vet Pathol. 1992 Jul;**29**(4):329-36.

115. Miller WW, Boosinger TR.
Intraocular osteosarcoma in a cat.
J Am Anim Hosp Assoc. 1987;**23**:317-320.

116. Moise NS, Riis RC, Allison NM.
Ocular manifestations of metastatic sweat gland adenocarcinoma in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1982 May;**180**(9):1100-3.

117. Moore PF, Hacker DV, Buyukmihci NC.
Ocular angiosarcoma in the horse: morphological and immunohistochemical studies.
Vet Pathol. 1986 May;**23**(3):240-4.

118. Morgan RV.
Ultrasonography of retrobulbar diseases of the dog and cat.
J Am Anim Hosp Assoc 1989;**25**:393-399.

119. Multari D, Vascellari M, Mutinelli F.
Hemangiosarcoma of the third eyelid in a cat.
Vet Ophthalmol. 2002 Dec;**5**(4):273-6.

120. Murphy CJ, Koblik P, Bellhorn RW, Pino M, Hacker D, Burling T.
Squamous cell carcinoma causing blindness and ophthalmoplegia in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1989 Oct 1;**195**(7):965-8.

121. Murphy CJ, Canton DC, Bellhorn RW, Okihiro M, Cahoon B, Dufort R.
Disseminated adenocarcinoma with ocular involvement in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1989 Aug;**195**(4):488-91.

122. Niederkorn JY, Shadduck JA, Albert D.
Enucleation and the appearance of second primary tumors in cats bearing virally induced intraocular tumors.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 1982 Dec;**23**(6):719-25.

123. Noguchi H, Kephart GM, Campbell RJ, Li JT, Leiferman KM, Trocme SD, Gleich GJ.
Tissue eosinophilia and eosinophil degranulation in orbital pseudotumor.
Ophthalmology. 1991 Jun;**98**(6):928-32.

124. Patnaik AK, Mooney S.
Feline melanoma: a comparative study of ocular, oral, and dermal neoplasms.

Vet Pathol. 1988 Mar;**25**(2):105-12.

125. Patnaik AK, Liu SK.
Angiosarcoma in cats.
J Small Anim Pract. 1977 Mar;**18**(3):191-8.

126. Peiffer RL.
Ocular melanocytic neoplasia in three species
In: 29th Congress of the World Small Animal Veterinary Association Rhodes, Greece, 6-9 October 2004. Site of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA), [en ligne]. Adresse URL: http://www.wsava.org/

127. Peiffer RL Jr, Simons KB.
Ocular tumors in animals and humans.
Ames: Iowa State Press. 2002; 461p.

128. Peiffer RL Jr, Monticello T, Bouldin TW.
Primary ocular sarcomas in the cat.
J Small Anim Pract. 1988;**29**:105-116.

129. Peiffer RL Jr.
Ciliary body epithelial tumors in the dog and cat: a report of thirteen cases.
J.Small Anim Pract. 1983;**24**:347-370.

130. Peiffer RL Jr.
The differential diagnosis of pigmented ocular lesion in the dog and the cat.
Calif Vet. 1981;**5**:14-18.

131. Peiffer RL Jr, Seymour WG, Williams LW.
Malignant melanoma of the iris and ciliary body in a cat.
Mod Vet Pract. 1977 Oct;**58**(10):854-6.

132. Pentlarge VW, Powell-Johnson G, Martin CL, White MR, Latimer KS, Wallace K, Ramsey J.
Orbital neoplasia with enophthalmos in a cat.
J Am Vet Med Assoc. 1989 Nov;**195**(9):1249-51.

133. Perrucio C, Barbasso E, Terlizzi D, Ratto A, Lastraioli S, Aiello C.
Feline ocular melanomas.
Eur J Comp Anim Pract. 2002 Apr;**12**(1):85-95.

134. Pirie CG, Knollinger AM, Thomas CB, Dubielzig RR.
Canine conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of 108 cases (1989-2004).
Vet Ophthalmol. 2006 Jul-Aug;**9**(4):215-26.

135. Pirie CG, Dubielzig RR.
Feline conjunctival hemangioma and hemangiosarcoma: a retrospective evaluation of eight cases (1993-2004).
Vet Ophthalmol. 2006 Jul-Aug;**9**(4):227-31.

136. Radi ZA, Miller DL, Hines ME 2nd.
B-cell conjunctival lymphoma in a cat.

Vet Ophthalmol. 2004 Nov-Dec;**7**(6):413-5.

137. Ramos-Vara JA, Miller MA, Johnson GC, Turnquist SE, Kreeger JM, Watson GL.
Melan A and S100 protein immunohistochemistry in feline melanomas: 48 cases.
Vet Pathol. 2002 Jan;**39**(1):127-32.

138. Read RA, Lucas J.
Lipogranulomatous conjunctivitis: clinical findings from 21 eyes in 13 cats.
Vet Ophthalmol. 2001 Jun;**4**(2):93-8.

139. Rennie IG.
Ocular manifestations of malignant disease.
Br J Hosp Med. 1992 Feb 5-18;**47**(3):185-6, 188, 190-1.

140. Roels S, Tilmant K, Ducatelle R.
PCNA and Ki67 proliferation markers as criteria for prediction of clinical behaviour of melanocytic tumours in cats and dogs.
J Comp Pathol. 1999 Jul;**121**(1):13-24.

141. Rootman J, McCarthy M, White V, Harris G, Kennerdell J.
Idiopathic sclerosing inflammation of the orbit. A distinct clinicopathologic entity.
Ophthalmology. 1994 Mar;**101**(3):570-84.

142. Schaffer EH, Pfleghaar S, Gordon S, Knodlseder M.
Maligne Nickhauttumoren bei Hund und Katze.
Tierarztl Prax. 1994 Aug;**22**(4):382-91.

143. Schmidt RE, Becker LL, McElroy JM.
Malignant intraocular medulloepithelioma in two cockatiels.
J Am Vet Med Assoc. 1986 Nov 1;**189**(9):1105-6.

144. Schmidt RE, Langham RF.
A survey of feline neoplasms.
J Am Vet Med Assoc. 1967;**151**:1325–1328.

145. Schmidt-Morand D.
Affections des paupières et de la membrane nictitante.
In : Laforge H, Roze M.
Ophtalmologie du chat.
Paris : PMCAC. 2005;23-36.

146. Schultheiss PC.
A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals.
J Vet Diagn Invest. 2004 Nov;**16**(6):522-6.

147. Scott DW, Miller WH, Griffin CE.
Small Animal Dermatology. 6th ed.
Philadelphia: W.B. Saunders Compagny, 2001;1528p.

148. Shadduck JA, Albert DM, Niederkorn JY.
Feline uveal melanomas induced with feline sarcoma virus: potential model of the human counterpart.
J Natl Cancer Inst. 1981 Sep;**67**(3):619-27.

149. Shields CL, Shields JA, Carvalho C, Rundle P, Smith AF.
Conjunctival lymphoid tumors: clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma.
Ophthalmology. 2001 May;**108**(5):979-84.

150. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE.
Survey of 520 eyes with uveal metastases.
Ophthalmology. 1997 Aug;**104**(8):1265-76.

151. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, de Potter P, Markowitz G.
Apocrine hidrocystoma of the eyelid.
Arch Ophthalmol. 1993 Jun;**111**(6):866-7.

152. Shields JA, Shields CL.
Metastatic tumors to the intraocular structures.
In: Shields JA, Shields CL.
Intraocular Tumors: a Text and Atlas.
Piladelphia: W.B. Saunders Compagny. 1992;207-238.

153. Sironi G, Riccaboni P, Mertel L, Cammarata G, Brooks DE.
p53 protein expression in conjunctival squamous cell carcinomas of domestic animals.
Vet Ophthalmol. 1999;**2**(4):227-231.

154. Smith SH, Goldschmidt MH, McManus PM.
A comparative review of melanocytic neoplasms.
Vet Pathol. 2002 Nov;**39**(6):651-78.

155. Smith JS, Bistner S, Riis R.
Infiltrative corneal lesions resembling fibrous histiocytoma: clinical and pathologic findings in six dogs and one cat.
J Am Vet Med Assoc. 1976 Oct 1;**169**(7):722-6.

156. Smith JD, Chernosky ME.
Apocrine hidrocystoma (cystadenoma).
Arch Dermatol. 1974 May;**109**(5):700-2.

157. Souri E.
Intraocular melanoma in a cat.
Feline Practice. 1978;**8**:43 45.

158. Stiles J, Bienzle D, Render JA, Buyukmihci NC, Johnson EC.
Use of nested polymerase chain reaction (PCR) for detection of retroviruses from formalin-fixed, paraffin-embedded uveal melanomas in cats.
Vet Ophthalmol. 1999;**2**(2):113-116.

159. Sullivan TC, Nasisse MP, Davidson MG, Glover TL.
Photocoagulation of limbal melanoma in dogs and cats: 15 cases (1989-1993).
J Am Vet Med Assoc. 1996 Mar 15;**208**(6):891-4.

160. Tierny D.
Carcinomes épidermoïdes canins et félins.
Point Vet. 2005;**36**:46-51.

161. To KW, Rankin GA, Jakobiec FA, Hidayat AA.
Intraocular lymphoproliferations simulating uveitis.
In : Albert DM, Jakobiec FA
Principles and practice of ophthalmology, 2nd ed.
Philadelphia: WB Saunders. 2000, 1315-1338.

162. Tornerup NR, Fomsgaard A, Nielsen NV.
HSV-1--induced acute retinal necrosis syndrome presenting with severe inflammatory orbitopathy, proptosis, and optic nerve involvement.
Ophthalmology. 2000 Feb;**107**(2):397-401.

163. Ueda Y, Senba H, Nishimura T, Usui T, Tanaka K, Inagaki S.
Ocular medulloepithelioma in a thoroughbred.
Equine Vet J. 1993 Nov;**25**(6):558-61.

164. Uy HS, Nguyen QD, Arbour J, Gravel M, D'Amico DJ, Jakobiec FA, Foster CS.
Sclerosing inflammatory pseudotumor of the eye.
Arch Ophthalmol. 2001 Apr;**119**(4):603-7.

165. Ward DA, McEntee MF, Weddle DL.
Orbital plasmacytoma in a cat.
J Small Anim Pract. 1997 Dec;**38**(12):576-8.

166. Weissler MC, Miller E, Fortune MA.
Sclerosing orbital pseudotumor: a unique clinicopathologic entity.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 1989 Jul;**98**(7 Pt 1):496-501.

167. West CS, Wolf ED, Vainisi SJ
Intraocular metastasis of mammary adenocarcinoma in the cat.
J Am Anim Hosp Assoc. 1979;**15**:725-728.

168. Wilcock BP, Dubielzieg RR, Render JA.
Histological Classification of Ocular and Otic Tumors of Domestic Animals.2nd series, vol V.
Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology. 2002; 72 p.

169. Wilcock BP.
Ocular Neoplasia.
In: Jubb KV, Kennedy PC, Palmer N.
Pathology of Domestic Animals. 4th ed. Vol 1.
San Diego: Academic Press, Inc. 1993; 512-522.

170. Wilcock BP, Peiffer RL Jr.
Morphology and behavior of primary ocular melanomas in 91 dogs.
Vet Pathol. 1986 Jul;**23**(4):418-24.

171. Wilcock B, Williams MM.
Malignant intraocular medulloepithelioma in a dog.
J Am Anim Hosp Assoc. 1980;**16:**617-619.

172. Williams LW, Gelatt KN, Gwin RM.
Ophthalmic neoplasms in the cat.
J Am Anim Hosp Assoc. 1981; **17**:999.

173. Wolf K, Pasquino J.
Cutaneous angiosarcoma. A literature review and case report.
J Am Podiatr Med Assoc. 1990 Sep;**80**(9):501-4.

174. Wong CJ, Peiffer RL, Oglesbee S, Osborne C.
Feline ocular epithelial response to growth factors in vitro.
Am J Vet Res. 1996 Dec;**57**(12):1748-52.

175. Woog J, Albert DM, Gonder JR, Carpenter JJ.
Osteosarcoma in a phthisical feline eye.
Vet Pathol. 1983 Mar;**20**(2):209-14.

176. Wright JE, Call NB, Liaricos S.
Primary optic nerve meningioma.
Br J Ophthalmol. 1980 Aug;**64**(8):553-8.

177. Zeiss CJ, Johnson EM, Dubielzig RR.
Feline intraocular tumors may arise from transformation of lens epithelium.
Vet Pathol. 2003 Jul;**40**(4):355-62.

178. Zimmerman LE.
Discussion de la communication de Freeman LH, Schachat AP, Knox DL, Michels RG, Green WR. Intraocular reticulum cell sarcoma. A case report and literature review.
Ophthalmology. 1987; **94**: 1638-1639.

179. Zimmerman LE.
Histologic typing of tumors of the eye and adnexa.
World Health Organization pub # 24, Geneva, 1980.

180. Zimmerman LE, Fine BS.
Production of hyaluronic acid by cysts and tumors of the ciliary body.
Arch Ophthalmol. 1964 Sep;**72**:365-379.

Toulouse, 2006

NOM : DUBOY Prénom : JULIE

TITRE : Les tumeurs oculaires du chat : étude bibliographique.

RESUME : L'étude bibliographique des tumeurs oculaires du chat est abordée selon une classification par localisation du processus tumoral. Elle s'intéresse dans un premier temps aux annexes de l'œil : paupières, conjonctives et système naso-lacrymal. Suivent les tumeurs scléro-cornéennes puis les tumeurs de l'orbite et du nerf optique. Viennent enfin les tumeurs intra-oculaires *sensu stricto*.
Cette étude montre qu'il s'agit de tumeurs peu fréquentes de l'animal âgé, moins variées que dans l'espèce canine mais, comme cela se vérifie souvent en cancérologie féline, de malignité plus marquée.
L'expression clinique est tributaire de la localisation du processus tumoral mais est généralement peu spécifique pour une localisation donnée.
Un mauvais pronostic local voire général leur est généralement attribué compte tenu de leurs

répercussions sur la vision et le confort des animaux mais également des délabrements

anatomiques qui leur sont associés, parfois dramatiques au vu de la proximité du système

nerveux central.

L'agressivité de ces tumeurs implique un diagnostic précoce et la mise en place d'une thérapeutique parfois radicale, pouvant faire appel à l'énucléation ou à l'exentération.

MOTS-CLES : Tumeur
Œil
Chat

ENGLISH TITLE : Ocular tumors in the cat.

ABSTRACT : The bibliographical study of ocular tumors in the cat is approached according to a classification scheme in which the anatomic location forms the first discriminator. This study begins with the eyelids, conjunctiva et nasolacrymal-system. The scleral, corneal and orbital tumors are approached in a second part. The last part concerns intraocular tumors .
The study shows that they are rare tumors of the old cat, less varied than in the dog but, as often checked in feline oncology, of more marked malignity.
The clinical expression depends on the process location but isn't very specific for a given location.
Their effects on vision and the possible dramatic repercussions related to their anatomic relationships are associated with a poor local and general prognosis.
The aggressive behaviour of these tumors implies an early diagnosis and a radical therapy like enucleation or exenteration.

KEYWORDS : Tumor
Eye
Cat