

Aspects anatomique et histologique des tonsilles du mouton

GABRIEL A.¹, COCQUYT G.², VAN DEN BROECK W.².

¹ Département de Morphologie et Pathologie, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, Bd de Colonster, B43, 4000 Liège, Belgique

² Vakgroep Morfologie, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent, Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

Correspondance : Dr. Annick Gabriel
annick.gabriel@ulg.ac.be

Résumé : Depuis le premier avril 2002, une directive de l'Union Européenne contraint la Belgique à tester les chèvres et les moutons, en plus des bovins, dans le cadre de la recherche d'encéphalopathies spongiformes transmissibles. Chez les petits ruminants, la présence de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine a été démontrée au niveau des tonsilles (ou amygdales); ces dernières sont donc considérées comme matières à risque spécifié. Cet article donne un aperçu de la localisation anatomique et de la structure histologique des tonsilles chez les petits ruminants. D'un point de vue anatomique, on peut distinguer 6 tonsilles, dont trois se trouvent au niveau de l'oropharynx (tonsille palatine, tonsille linguale, tonsille vélaire), deux au niveau du nasopharynx (tonsille pharyngienne et tonsille tubaire) et une au niveau du laryngopharynx (tonsille paraépiglottique). Certaines tonsilles sont pourvues d'un épithélium de recouvrement qui montre de nombreuses invaginations (amygdales cryptiques), alors que d'autres amygdales ne montrent pas ces invaginations (amygdales non cryptiques). Quelques aspects immunologiques des tonsilles sont également décrits.

1. INTRODUCTION

Les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) constituent un groupe de pathologies, incluant la tremblante du mouton, l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) et, chez l'homme, le variant de la maladie de Creutzfeldt-Jacobs, caractérisées par la vacuolisation neuronale et l'accumulation d'une forme anormale d'une sialoglycoprotéine de la surface cellulaire appelée protéine prion anormale (PrP^{Sc}). La mise en évidence de ces PrP^{Sc} est importante pour poser le diagnostic d'encéphalopathie spongiforme. La conversion des PrP^c (forme normale) en PrP^{Sc} peut avoir lieu au niveau du tissu nerveux, mais également au niveau du tissu lymphoïde (Fournier, 2001). On a beaucoup parlé dans l'actualité ces dernières années de l'encéphalopathie spongiforme

bovine et du risque certain qu'elle représente pour la santé publique humaine, ce qui a conduit à un contrôle rigoureux des animaux abattus ainsi qu'à l'élimination des matières à risque spécifié (MRS). De cette manière, on espère faire diminuer le risque de contamination humaine. Récemment, le Comité scientifique permanent (Commission européenne, 1998; 2001) a émis l'hypothèse que des petits ruminants ont pu être contaminés par des farines de viande et d'os et que l'on pourrait ainsi avoir introduit l'ESB au sein de la population de moutons et chèvres. Des études expérimentales ont montré que les moutons et les chèvres sont sensibles à une infection expérimentale par l'agent de l'ESB. Chez ces animaux, l'agent de l'ESB se comporte comme l'agent de la tremblante

en ce qui concerne le schéma de dispersion au niveau de divers organes (Foster *et al.*, 2001; Jeffrey *et al.*, 2001). Chez les bovins, les PrP^{Sc} sont retrouvées majoritairement au niveau du système nerveux central et des ganglions nerveux. On en retrouve également au niveau de l'intestin, surtout de l'iléon distal (plaques de Peyer). Chez les moutons et les chèvres, des PrP^{Sc} ont été mises en évidence au moyen de techniques immuno-histologiques au niveau du système nerveux central et périphérique, ainsi qu'au niveau du tissu lymphoïde. Au sein du tissu lymphoïde, des agrégats importants de PrP^{Sc} ont été mis en évidence au niveau des tonsilles, des ganglions rétro-pharyngiens, des ganglions iléo-cæcal et mésentérique (Butler, 1998; Foster *et al.*, 2001). Des PrP^{Sc}, bien qu'en

Tableau I :Aperçu de la nomenclature latine et française des différentes tonsilles chez le mouton et leur structure histologique correspondante

Nomenclature latine	Nomenclature française	Structure
<i>Pars oralis pharyngis</i>	Oropharynx	
- <i>Tonsilla palatina</i>	- tonsille palatine	amygdale cryptique
- <i>Tonsilla lingualis</i>	- tonsille linguale	quelques follicules lymphoïdes
- <i>Tonsilla veli palatini</i>	- tonsille vélaire	quelques follicules lymphoïdes
<i>Pars nasalis pharyngis</i>	Nasopharynx	
- <i>Tonsilla pharyngea</i>	- tonsille pharyngienne	amygdale non cryptique
- <i>Tonsilla tubaria</i>	- tonsille tubaire	amygdale non cryptique
<i>Pars laryngea pharyngis</i>	Laryngopharynx	
- <i>Tonsilla paraepiglottica</i>	- tonsille para-épiglottique	amygdale cryptique

quantité moindre (marquage plus faible) ont également été mises en évidence au niveau des ganglions pré-crural, préscapulaire, bronchiques, médiastinaux et rétro-mammaire (Foster *et al.*, 2001). Se basant sur l'hypothèse qu'en Grande Bretagne, les moutons ont pu être infectés par l'agent de l'ESB, Kao et collaborateurs (2002) ont évalué l'importance de l'épidémie. Une simulation, basée sur le nombre de bovins infectés, les courbes dose/ réponse des bovins et des moutons lors d'infection par l'agent de l'ESB, le niveau d'exposition à des matières alimentaires contaminées et le nombre de moutons sensibles à l'ESB leur a permis d'établir qu'en 1990, le nombre de cas escompté de moutons infectés par l'agent de l'ESB aurait dû varier de moins de 10 à environ 1500. Le modèle prévoit que moins de 20 cas cliniques d'ESB chez le mouton sont attendus en 2001 si la transmission maternelle existe dans 10% des cas. Bien que de grandes inconnues existent et que des imprécisions persistent dans l'estimation de ces paramètres, tout semble indiquer que la prévalence est actuellement très basse. Cependant, si l'on considère une transmission horizontale de mouton à mouton comme possible, on pourrait assister à une épidémie beaucoup plus importante. A partir de modèles statistiques, Ferguson et collaborateurs

(2002) ont postulé que la mortalité humaine de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jacobs pourrait aller de 50 à 50000 cas si l'on ne considère que l'exposition à l'ESB via l'espèce bovine, alors qu'elle pourrait aller jusqu'à 150000 cas si l'on envisage une contamination via les moutons. Ces simulations et ces chiffres affolants ont abouti aux décisions récentes de la Commission Européenne (Commission Européenne, 2001 ; 2002) qui prévoit, qu'annuellement, en Belgique, 3750 petits ruminants adultes destinés à la consommation doivent être testés à l'abattoir, et 450 animaux adultes morts doivent être testés au clos d'équarrissage.

Les tonsilles sont considérées comme du matériel à haut risque lors d'infection par l'agent de l'ESB car elles contiennent de grandes quantités de PrP^{Sc}. Il est donc important de connaître leur localisation et leur structure.

LOCALISATION ANATOMIQUE

Les tonsilles (*tonsillae*), encore appelées amygdales (*amygdala*) se composent d'une accumulation de lymphocytes qui sont le plus souvent rassemblés en follicules lymphoïdes et sont présents au niveau de la muqueuse de l'oropharynx, du nasopharynx et du laryngopharynx. Elles

font partie du système immunitaire intégré de la muqueuse pharyngienne (Ogra, 2000). D'un point de vue anatomique, elles forment un anneau de tissu lymphoïde autour du larynx, qui a été décrit pour la première fois par Von Waldeyer- Hartz (1884) et est donc pour cette raison également appelé «anneau de Waldeyer». Cette localisation stratégique fait que les tonsilles jouent un rôle important d'organes lymphoïdes secondaires et représentent la première ligne de défense contre des protéines étrangères inhalées ou ingérées, comme des bactéries, des virus ou encore des antigènes alimentaires (Bernstein *et al.*, 1999 ; Brandtzaeg, 1984).

D'après Barone (1976) et Nickel et collaborateurs (1973), on peut classer les tonsilles en 3 groupes d'après leur localisation : tonsilles de l'oropharynx, du nasopharynx et du laryngopharynx (tableau I) (figure 1). Le groupe le plus important se trouve au niveau de l'oropharynx et se compose de la tonsille palatine (*tonsilla palatina*), de la tonsille linguale (*tonsilla lingualis*) et de la tonsille vélaire (*tonsilla veli palatini*). **Les tonsilles palatines** sont des amygdales bilatérales, de la taille d'une noisette, qui sont situées dans la paroi latérale de l'oropharynx entre les piliers antérieurs (palato-glosses) et postérieurs (palato-pharyngiens) du voile du palais ou palais mou. Le nom de ces

tonsilles n'est donc pas judicieusement choisi, puisqu'elles ne se trouvent pas vraiment dans le voile du palais. Elles sont composées de 3 à 6 follicules tonsillaires, sont logées dans des sinus tonsillaires profonds et ramifiés qui s'ouvrent dans la cavité buccale par des ouvertures en forme de fente (figure 2). **La tonsille linguale** se trouve au niveau de la racine de la langue; elle est beaucoup plus petite chez les petits ruminants que chez les bovins et est réduite à quelques petits follicules (figure 3). **La tonsille vélaire** est située dans la partie ventrale du voile du palais; chez les petits ruminants, elle est diffuse et réduite à quelques petits follicules lymphoïdes (figure 3). Un second groupe de tonsilles se trouve au niveau du nasopharynx et se compose de la tonsille pharyngienne (*tonsilla pharyngea*) et de la tonsille tubaire (*tonsilla tubaria*). Ces amygdales sont non cryptiques (voir plus loin). **La tonsille pharyngienne** est une grosse amygdale qui est située dans la partie caudale du septum pharyngien (ce septum prolonge le septum nasal jusqu'à la paroi dorsale du pharynx) (figure 4). **La tonsille tubaire** se trouve à l'entrée de la trompe auditive (trompe d'Eustache) (figure 5) mais n'est pas visible macroscopiquement; elle est absente chez les bovins. Le troisième groupe

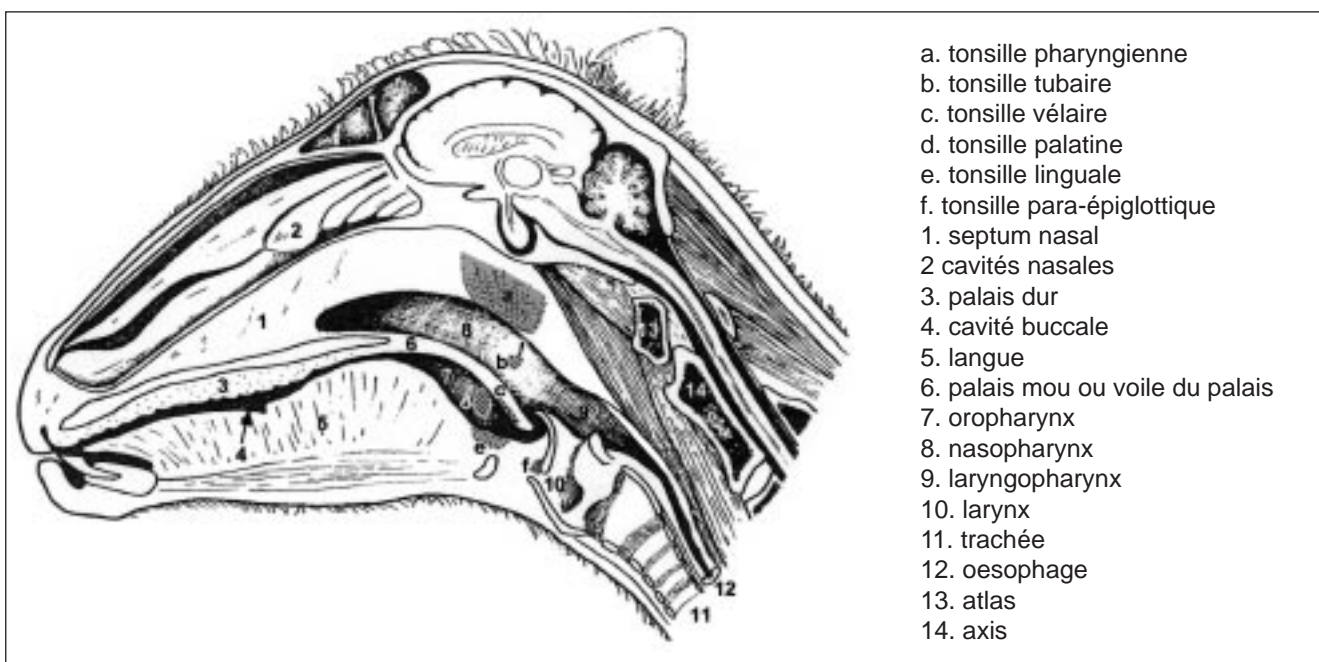
de tonsilles se trouve au niveau du laryngopharynx et ne comprend que **la tonsille para - épiglottique** (*tonsilla paraepiglottica*). Cette petite tonsille, qui n'existe pas chez les bovins, se trouve à la base de l'épiglotte (figure 3) et est constituée, chez les petits ruminants, de quelques follicules tonsillaires.

STRUCTURE HISTOLOGIQUE ET MORPHOLOGIE FONCTIONNELLE

Follicules lymphoïdes

Le tissu lymphoïde pharyngien est composé d'une couche compacte de cellules lymphoïdes située dans la sous-muqueuse du pharynx. Ces accumulations de tissu lymphoïde peuvent prendre plusieurs formes: elles peuvent être diffuses et constituent des infiltrations non organisées de lymphocytes qui peuvent apparaître puis disparaître. Elles peuvent également constituer un groupe permanent de lymphocytes appelé ganglion ou nœud lymphatique (*nodulus lymphaticus*), ou des agrégats de follicules. Les follicules peuvent également être classés en follicules lymphoïdes primaires ou secondaires. Les follicules lymphoïdes primaires sont composés majoritairement de petits

lymphocytes B quiescents, non activés, mêlés à quelques lymphocytes T et macrophages. Ils sont logés dans un réseau compact de prolongements cellulaires, provenant majoritairement des cellules folliculaires dendritiques. Ces dernières sont d'origine inconnue, et leur rôle est toujours à l'étude. Il est cependant établi, que grâce à leurs multiples prolongements cytoplasmiques ramifiés et la présence de récepteurs membranaires, elles retiennent à leur surface pour de longues périodes des complexes antigène-anticorps et participent à la prolifération et la différenciation des lymphocytes B du centre germinatif (Heinen *et al.*, 1990). Un follicule secondaire est un follicule qui s'est modifié suite à une stimulation antigénique. Lorsque les lymphocytes B sont activés, ils commencent à se diviser après augmentation du volume cellulaire. Ces cellules B prolifératives se trouvent au centre du follicule et sont donc également appelées centroblaste. Avec l'évolution du temps, le centroblaste peut régresser et former un centrocyte. Dans le centre germinatif, des lymphocytes B activés peuvent également subir l'apoptose. Certaines de ces cellules B adhèrent aux cellules folliculaires dendritiques et restent en vie (Liu et Arpin, 1997). Le follicule lymphoïde secondaire se distingue donc du primaire par la pré-



- a. tonsille pharyngienne
- b. tonsille tubaire
- c. tonsille vélaire
- d. tonsille palatine
- e. tonsille linguale
- f. tonsille para-épiglottique
- 1. septum nasal
- 2. cavités nasales
- 3. palais dur
- 4. cavité buccale
- 5. langue
- 6. palais mou ou voile du palais
- 7. oropharynx
- 8. nasopharynx
- 9. laryngopharynx
- 10. larynx
- 11. trachée
- 12. oesophage
- 13. atlas
- 14. axis

Figure 1: Vue médiale d'une section longitudinale d'une tête de mouton

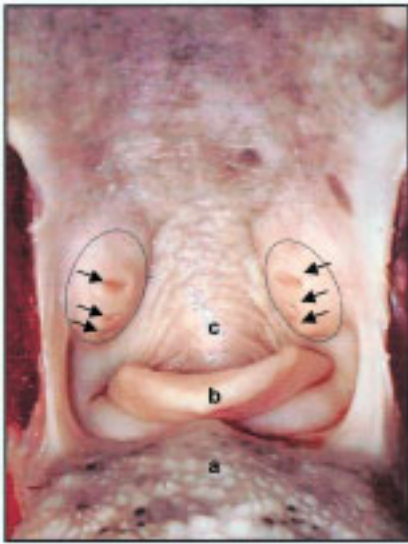


Figure 2A: Vue rostrale de l'oropharynx ouvert d'un mouton

- a. base de la langue
- b. épiglotte
- c. palais mou ou voile du palais ; la position de la tonsille palatine (pointillé) est visible macroscopiquement au niveau des trois petites fosses (flèches)

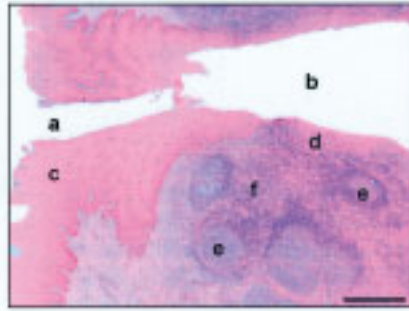


Figure 2B: Image histologique de la tonsille palatine

- a. fosse
- b. crypte
- c. épithélium pavimenteux stratifié du pharynx
- d. épithélium montrant des lymphocytes intra-épithé-
liaux
- e. follicules lymphoïdes secondaires
- f. tissu extra ou para-folliculaire
(barre = 400 μ)

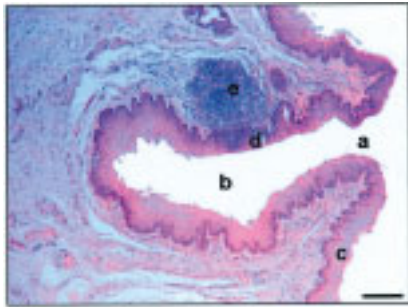


Figure 3: Image histologique de la tonsille para-épi-glottique

- a. fosse
- b. crypte
- c. épithélium pavimenteux stratifié
- d. épithélium montrant des lymphocytes intra-épithé-
liaux
- e. follicule lymphoïde primaire
(trait = 100 μ)



Figure 4A: Vue ventrale du nasopharynx d'un mouton par les choanes après écartement du palais mou ; la saillie de la tonsille pharyngienne est parfaitement visible (cadre)

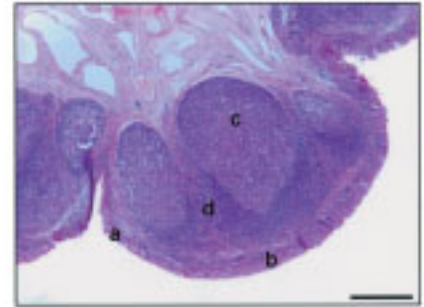


Figure 4B: Image histologique de la tonsille pharyngienne

- a. épithélium pseudo-stratifié cilié
- b. épithélium associé aux follicules avec lymphocytes
intra-épithé-
liaux
- c. follicules lymphoïdes secondaires
- d. tissu extra ou para-folliculaire
(trait = 400 μ)

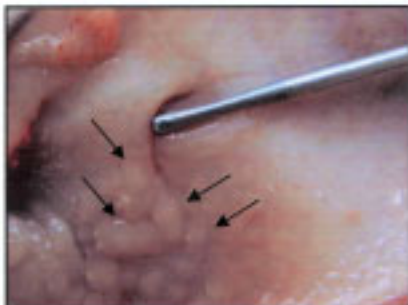


Figure 5A: Vue médiale d'un nasopharynx ouvert de mouton ; l'ostium pharyngien de la trompe d'Eustache est visible (indiqué par la sonde) ; les nombreuses bosselures situées près de l'ouverture de la trompe d'Eustache constituent la tonsille tubaire.

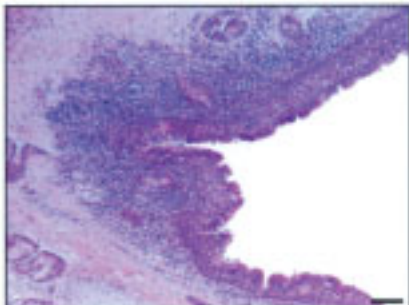


Figure 4A: Image histologique de la tonsille tubaire

- a. épithélium pseudo-stratifié cilié
- b. épithélium montrant des lymphocytes intra-épithé-
liaux
- c. concentrations de lymphocytes
(trait = 100 μ)

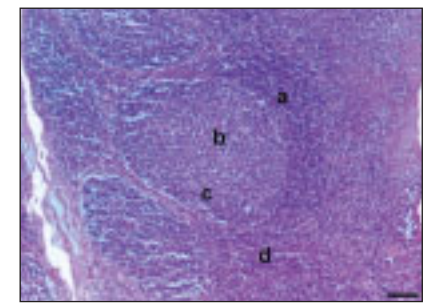


Figure 6: Image histologique d'un follicule lymphoïde secondaire de la tonsille pharyngienne d'un mouton

- a. zone foncée représentant la couronne, constituée de
petits lymphocytes b vierges
- b. zone claire du centre germinatif avec des centro-
cytes
- c. zone sombre du centre germinatif
- d. tissu extra ou para-folliculaire
(trait = 100 μ)

sence d'un centre germinatif, entouré d'une couronne de petits lymphocytes. On y reconnaît une polarité : à la base se trouve une zone sombre comprenant des centroblastes, précurseurs d'immunoblastes ou de centrocytes ; la zone claire située au dessus comprend des centrocytes, et la couche plus foncée est composée de cellules B vierges, résidus du follicule primaire, refoulées à la périphérie (figure 6). Autour des follicules (aussi bien primaires que secondaires) se trouve du tissu para-folliculaire ou para-cortical. Ce dernier se compose essentiellement de petits lymphocytes T helper ($CD4^+$) et cytotoxiques ($CD8^+$). Stanley et collaborateurs (2001) ont démontré que les nodules lymphoïdes de la muqueuse nasopharyngienne du mouton font partie des formations lymphoïdes des muqueuses (MALT pour *mucosa-associated lymphoid tissue*) et possé-

dent plus de cellules B que de cellules T, et plus de cellules-T helper que de cellules-T cytotoxiques, ce qui signifie que cette muqueuse est un endroit d'induction d'une réponse immunitaire. On retrouve également dans le tissu para-folliculaire des cellules dendritiques dites interdigitantes possédant de longs prolongements cytoplasmiques et des macrophages qui sont également dispersés dans tout le follicule (Stanley *et al.*, 2001). Ces cellules dendritiques sont d'origine monocyttaire ou sont dérivées des cellules de Langerhans. Elles pourraient intervenir dans la présentation des antigènes responsables de l'immunité cellulaire. On les retrouve également en dehors du tissu lymphoïde (la peau, par exemple) et elles ne doivent pas être confondues avec les cellules folliculaires dendritiques. Les follicules lymphoïdes sont alimentés par un grand nombre de capillaires sanguins et le tissu extra-folliculaire possède des veinules post-capillaires à paroi particulière. L'endothélium, au lieu de présenter un aspect aplati est constitué de cellules aussi hautes que larges, faisant saillie dans la lumière appelées cellules endothéliales hautes (*high endothelial venules*) (Nave *et al.*, 2001). Ces veinules à cellules endothéliales hautes assurent une fonction importante pour la migration des lymphocytes B et T du sang vers les organes lymphoïdes. Un réseau de capillaires lymphatiques efférents entoure le follicule et est très important pour le drainage des cellules, il draine vers le nœud lymphatique régional le plus proche. Il n'y a pas de vaisseau lymphatique afférent.

Tonsilles

Des agrégats de follicules lymphoïdes peuvent former un organe lymphoïde fonctionnel indépendant, appelé tonsille au niveau du pharynx. Il existe deux types de tonsilles : des tonsilles présentant une ou plusieurs cryptes (amygdales cryptiques) et des tonsilles sans cryptes. La surface pharyngienne d'une amygdale cryptique montre diverses invaginations (*cryptae tonsillares*) qui permettent d'augmenter la surface de contact. Ainsi, la couverture épithéliale de la tonsille palatine chez l'homme est de 295

cm², alors que la surface de l'oropharynx n'est que de 45 cm² (Perry et Whyte, 1998). Chaque crypte est entourée d'un grand nombre de follicules lymphoïdes et constitue ainsi un follicule tonsillaire (*folliculus tonsillaris*). Dans la plupart des cas, les cryptes s'abouchent directement dans le pharynx au moyen d'ouvertures dans de petites fosses (*fossulae*) qui sont visibles macroscopiquement. La tonsille palatine du bovin constitue une exception puisque les différentes cryptes s'abouchent dans un sinus tonsillaire qui à son tour s'ouvre dans le pharynx. Au niveau des tonsilles non cryptiques, le tissu lymphoïde se trouve sous un épithélium aplati, sans qu'il y ait formation d'invaginations. Chaque tonsille est entourée d'une mince capsule de tissu conjonctif, dans le voisinage duquel se trouvent des glandes muqueuses ou séromuqueuses (*glandulae pharyngeae*) qui sont logées dans la sous-muqueuse.

Épithélium tonsillaire

Les surfaces pharyngées des tonsilles du nasopharynx sont couvertes en grande partie par un épithélium cilié de type respiratoire, alors que celles de l'oropharynx sont protégées par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé ou parakératinisé. Ces couches épithéliales sont avasculaires et ne contiennent que peu de cellules non épithéliales. Cet épithélium de surface est bordé par une couche épaisse de tissu conjonctif qui contient de nombreux vaisseaux, nerfs et lymphatiques.

Par contre, l'épithélium qui borde les cryptes ne montre pas un aspect uniforme. Il contient des zones montrant des couches de cellules épithéliales réticulées, réarrangées, de morphologie différente, qui sont infiltrées de cellules non épithéliales (principalement des lymphocytes), et sont bordées par une membrane basale discontinue et une couche mince de tissu conjonctif : on l'appelle « tissu lympho-épithélial ».

Au niveau de la tonsille pharyngienne du mouton, on trouve un épithélium spécialisé (FAE pour *follicle-associated epithelium*) qui peut être facile-

ment distingué de l'épithélium adjacent tant topographiquement que morphologiquement par la diminution de la hauteur des cellules, qui sont étirées et aplaties, la présence de cellules munies de microvillosités ou de microinvaginations, l'absence de cellules ciliées et de cellules en calice, et une infiltration importante de lymphocytes (Chen *et al.*, 1991). Si l'on se base sur leurs caractéristiques morphologiques et leurs relations avec le tissu lymphoïde, on peut considérer que la plupart des cellules non ciliées, munies de microvillosités du FAE, ressemblent aux cellules qui prélèvent les antigènes et les transportent, telles qu'on les retrouve au niveau des autres tissus faisant partie du MALT et que l'on appelle communément cellules M. De plus, chez le mouton, il a été prouvé expérimentalement que l'épithélium des tonsilles tant palatine que pharyngienne est capable de prélever des particules bactériennes (Chen *et al.*, 1989). Des fonctions similaires sont attribuées aux cellules M que l'on retrouve au niveau des plaques de Peyer.

L'épithélium tonsillaire est largement infiltré de lymphocytes. Ces lymphocytes intra-épithéliaux peuvent se retrouver dans l'ensemble de la muqueuse respiratoire, mais ils se retrouvent en concentration beaucoup plus importante au niveau des tonsilles (Chen *et al.*, 1989). Chez le mouton, on n'a pas déterminé le typage exact de ces cellules ; par contre, chez l'homme, il a été démontré que 50 % de ces lymphocytes intra-épithéliaux sont des cellules B (Perry et Whyte, 1998). De plus, la majorité de ces cellules B sont des cellules à mémoire qui possèdent une capacité importante de présentation de l'antigène (Liu *et al.*, 1995). Un petit pourcentage de ces lymphocytes intra-épithéliaux sont des lymphocytes T, avec un plus grand nombre de cellules CD4⁺ que de CD8⁺, ces dernières étant de temps en temps observées en groupe avec les cellules B. Une autre caractéristique remarquable est que l'on trouve, au sein du lympho-épithélium des tonsilles pharyngienne et palatine chez l'homme, un véritable réseau de vaisseaux sanguins intra-épithéliaux (Perry et

Whyte, 1998). Ces capillaires sont organisés de telle manière qu'ils forment des boucles orientées perpendiculairement par rapport à la surface de la crypte, et des veinules à endothélium haut se retrouvent au niveau du bord inférieur de la plupart des zones réticulées (Perry et Whyte, 1998). Ce riche flux sanguin intraépithélial permet de répondre aux besoins métaboliques de la région mais également d'augmenter la zone d'interaction entre les cellules endothéliales et les leucocytes ainsi que le transport d'immunoglobulines et d'autres substances à travers la paroi des vaisseaux.

Aspects immunologiques

Etant donné qu'une description détaillée de l'immunologie des tonsilles n'est pas du ressort de cet article, nous ne parlerons dans ce qui suit que des mécanismes de base. De plus, la majorité des études fonctionnelles qui ont démontré l'importance des tonsilles sur le plan immunologique ont été réalisées sur des animaux de laboratoire conventionnels (Kuper *et al.*, 1992) et on n'a pas établi de rapport précis entre ces connaissances et le fonctionnement des tonsilles chez les petits ruminants. Pour une description plus détaillée, des articles de revues sont disponibles (Kuper *et al.*, 1992; Perry et Whyte, 1998; Nave *et al.*, 2001). Il est bien connu que l'interaction entre l'antigène et le système lymphoïde pharyngien dépend de la nature, de la dose et de la fréquence d'administration de l'antigène ainsi que de l'intégrité de l'épithélium. Les antigènes solubles pénètrent plus facilement l'entièreté de l'épithélium et peuvent ainsi entrer en contact avec les lymphocytes intraépithéliaux et sous-muqueux et les cellules dendritiques. Ces lymphocytes constituent une première barrière de défense et peuvent éventuellement générer une réponse immunitaire secondaire rapidement. Chez le rat, la muqueuse nasale est drainée par les ganglions cervicaux superficiels qui à leur tour sont drainés par les ganglions cervicaux caudaux. Si trop d'antigènes sont présents, ce matériel antigénique peut atteindre directement les ganglions cervicaux caudaux (Kuper *et al.*,

1992). A ce niveau, la réponse immunitaire peut être induite, après quoi des lymphocytes B et T activés peuvent retourner vers la muqueuse pharyngienne pour initier la réponse immunitaire au niveau de la muqueuse. En même temps, une réponse immunitaire systémique est générée, dans laquelle la rate peut intervenir.

Les antigènes solubles qui pénètrent à travers l'épithélium à proximité des tonsilles peuvent être captés par les cellules folliculaires dendritiques qui peuvent induire localement une réponse immunitaire. Les cellules dendritiques et les cellules B et T activées peuvent quitter la tonsille, puis, via la lymphe, être drainées par les ganglions lymphatiques de la région. Par la suite, ils peuvent être emportés par le courant sanguin et revenir jusqu'au niveau de la muqueuse pharyngienne. De cette manière, une réponse immunitaire est initiée au niveau de la muqueuse. Les antigènes particuliers peuvent être éliminés rapidement de la muqueuse nasale par le système mucociliaire. Cependant, quand de tels antigènes arrivent à adhérer à l'épithélium, ils sont prélevés par des cellules épithéliales spécialisées: les cellules M que l'on retrouve en concentration importante dans l'épithélium associé aux follicules. Les antigènes sont transportés vers la tonsille et sont captés par les cellules dendritiques. Une réponse immunitaire est alors induite au niveau de la muqueuse, de manière identique à celle décrite pour les antigènes solubles. Un aspect important de cette réponse immunitaire locale est la production et la sécrétion d'IgA, bien que des quantités importantes d'IgG et IgM soient également présentes (Kosrud et Brandtzaeg, 1980). Dans l'intestin grêle, on retrouve un « composant sécrétoire » d'une grande importance dans le transport des IgA vers la lumière. Ce composant sécrétoire est une molécule membranaire des cellules épithéliales de l'intestin grêle qui après liaison avec la chaîne J des dimères d'IgA permet le transport transcellulaire des IgA. On n'a toujours pas démontré la présence de l'expression de ce composant au niveau de l'épithélium de la tonsille

palatine (Brandtzaeg, 1987), bien qu'il est probable qu'il soit présent au niveau des glandes muqueuses et séromuqueuses du pharynx. A ce niveau, les IgA sont exportées sous forme de polymères via les sécrétions séreuses des cellules salivaires grâce à un complexe épithélial récepteur/protéine. Donc, la proximité anatomique entre tonsilles et glandes salivaires a une signification fonctionnelle importante (Perry et Whyte, 1998).

La recirculation des lymphocytes joue également un rôle important dans la réponse immunitaire locale. Des études, réalisées chez le rat ont démontré que la recirculation des lymphocytes à partir des vaisseaux lymphoïdes nasopharyngiens, qui conduit à un reflux vers ces vaisseaux et aussi vers les ganglions lymphatiques cervicaux et mésentériques est plus prononcée que la recirculation des lymphocytes à partir des plaques de Peyer de l'intestin refluant vers les plaques de Peyer (Koornstra *et al.*, 1991). Comme déjà mentionné précédemment, les cellules à endothélium haut sont impliquées dans la circulation des lymphocytes. Des études ont d'ailleurs démontré que les lymphocytes viennent de manière continue du courant sanguin au niveau des tonsilles grâce aux veinules à endothélium haut, et qu'ils peuvent ensuite retourner vers la circulation sanguine via la lymphe (Westermann *et al.*, 1996). Lors de ces allées et venues, le sous-type de lymphocyte (CD4⁺ ou CD8⁺) ne joue pas de rôle (Zidan *et al.*, 2000). Par contre, un rôle plus important est joué par la présence de cytokines, chemokines et diverses molécules d'adhésion sur les lymphocytes et les cellules endothéliales (par exemple: sélectines) (Schaerli *et al.*, 2000).

Comme nous l'avons déjà signalé, la plupart des études fonctionnelles ont été réalisées chez le rat. Les données concernant l'aspect fonctionnel des tonsilles chez les petits ruminants sont rares mais si l'on se base sur les analogies au niveau de la structure morphologique des tonsilles, l'épithélium associé aux follicules et les veinules à endothélium élevé, on peut penser qu'elles fonctionnent très probablement de manière similaire.

CONCLUSION

Cet article apporte des précisions sur les connaissances actuelles au sujet des tonsilles chez le mouton. Bien que la localisation anatomique et la structure histologique aient été largement étudiées et décrites, il y a peu de données disponibles quant au fonctionnement des tonsilles chez le mouton. Dans le cadre de la problématique de l'ESB, on s'est aperçu que des quantités importantes de PrP^{Sc} peuvent être retrouvées au niveau des tonsilles chez les moutons infectés par l'agent de l'ESB, ce qui justifie le fait que les tonsilles soient considérées comme du matériel à risque spécifié. Chez le mouton, il n'est toujours pas exclus que des PrP^{Sc} prises oralement puissent s'accumuler au niveau des tonsilles vu que les tonsilles pharyngiennes chez le mouton, comme dans d'autres espèces, sont couvertes d'un épithélium de type FAE, et contiennent très probablement des cellules M qui peuvent prélever et transporter les

antigènes. Les antigènes solubles peuvent, comme cela a été démontré chez le rat, pénétrer à travers l'épithélium vers la tonsille. On ne sait pas non plus pourquoi l'accumulation de PrP^{Sc} est moins importante au niveau des tonsilles chez la bête bovine que chez le mouton. Il s'avère donc indispensable de réaliser une étude approfondie sur le fonctionnement immunologique des tonsilles chez les ruminants afin d'apporter plus de clarté dans ce domaine.

Anatomical and histological aspect of the tonsils in sheep

SUMMARY

Since the 1st April 2002, the European Union has extended the Transmissible Spongiform Encephalopathy testing in ruminants by including sheep and goats in the survey studies. In

small ruminants, presence of the agent of Bovine Spongiform Encephalopathy was demonstrated in tonsils, so these are considered as specified risk materials. This article gives an overview of the anatomical localisation and histological structure of the tonsils in small ruminants. Anatomically, 6 different tonsils can be distinguished: 3 are located in the oropharyngeal tract (tonsilla palatina, tonsilla linguallis, tonsilla veli palatini), 2 in the nasopharyngeal tract (tonsilla pharyngea and tonsilla tubaria), and one in the laryngopharyngeal tract (tonsilla paraepiglottica). Several tonsils show a cryptic overlying epithelium (cryptic tonsil) whereas other don't (non-cryptic tonsil). Several immunological features of the tonsils are described.

BIBLIOGRAPHIE

- BARONE R. Pharynx et oesophage. In : Barone R. (Ed.), Anatomie Comparée des Mammifères Domestiques. Tome trois: Splanchnologie, fœtus et ses annexes. Laboratoire d'anatomie Ecole Nationale Vétérinaire: Lyon, 1976, 245-290.
- BERNSTEIN J.M., GORFIEN J., BRANDTZAEG P. The immunobiology of the tonsils and adenoids. In: Ogra P.L. (Ed.), Mucosal Immunology. Academic Press: San Diego, 1999, 1339-1362.
- BRANDTZAEG P. Immune functions of human nasal mucosa and tonsils in health and disease. In: Bienenstock J. (Ed.) Immunology of the lung and the upper respiratory tract. McGraw-Hill: New York, 1984, 28-95.
- BRANDTZAEG P. Immune functions and immunopathology of palatine and nasopharyngeal tonsils. In: Bernstein J.M., Ogra P.L. (Eds), Immunology of the ear. Raven Press: New York, 1987, 63-106.
- BUTLER D. Doubts over ability to monitor risks of ESB spread to sheep. *Nature*, 1998, **395**, 6-7.
- CHEN W., ALLEY M.R., MANKTELOW B.W. Respiratory tract-associated lymphoid tissue in conventionally raised sheep. *J. Comp. Pathol.*, 1989, **101**, 327-340.
- CHEN W., ALLEY M.R., MANKTELOW B.W., HOPCROFT D., BENNETT R. The potential role of the ovine pharyngeal tonsil in respiratory tract immunity: a scanning and transmission electron microscopy study of its epithelium. *J. Comp. Pathol.*, 1991, **104**, 47-56.
- COMMISSION EUROPÉENNE Opinion of the Scientific Steering Committee of the European Commission on "The risk of infection of sheep and goats with ESB agent" (adopted on 24-25 September 1998). [en ligne] (1998) Adresse URL : http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html Consulté le 1^{er} juillet 2002.
- COMMISSION EUROPÉENNE Règlement (CE) n° 1248/2001 de la Commission du 22 juin 2001 modifiant les annexes III, X et l'annexe XI du règlement (CE) n° 999/2001 du Parlement Européen et du Conseil relatif à la surveillance et au dépistage épidémiologique des encéphalopathies spongiformes transmissibles. [en ligne] (2001) Adresse URL : http://europa.eu.int/eur-lex/pri/fr/oj/dat/2001/l_173/l_17320010627fr00120022.pdf Consulté le 1^{er} juillet 2002.
- COMMISSION EUROPÉENNE Extension of TSE Test in sheep and goats. Press release IP/02/255 of 14 February 2002. [en ligne] (2002) Adresse URL : http://europa.eu.int/rapid/start/cgi/guesten.ksh?p_action.gettxt=gt&doc=IP/02/255|0|AGED&lg=EN&display Consulté le 1^{er} juillet 2002.
- FERGUSON N.M., GHANI A.C., DONNELLY C.A., HAGENAARS T.J., ANDERSON R.M. Estimating the

- human health risk from possible BSE infection of the British sheep flock. *Nature*, 2002, **415**, 420-424.
- FOSTER J.D., PARNHAM D.W., HUNTER N., BRUCE M. Distribution of the prion protein in sheep terminally affected with BSE following experimental oral transmission. *J. Gen. Virol.*, 2001, **82**, 2319-2326.
- FOURNIER J.G. Nonneuronal cellular prion protein. *Int Rev of Cytol* 2001, **208**, 121-160.
- HEINEN E., DEFRESNE M.-P., BONIVER J., SIMAR L.J. Organes du système immunitaire. In: Pastoret P.P., Govaerts A., Bazin H. (Eds), *Immunologie animale*. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1990, 51-80.
- JEFFREY M., MARTIN S., GONZALEZ L., RYDER S.J., BELLWORTHY S.J., JACKMAN R. Differential diagnosis of infections with the bovine spongiform encephalopathy (BSE) and scrapie agents in sheep. *J. Comp. Pathol.*, 2001, **125**, 271-284.
- KAO R.R., GRAVENOR M.B., BAYLIS M., BOSTOCK C.J., CHIHOTA C.M., EVANS J.C., GOLDMANN W., SMITH A.J., MCLEAN A.R. The potential size and duration of an epidemic of bovine spongiform encephalopathy in British sheep. *Science*, 2002, **295**, 332-335.
- KOORNSTRA P.J., DE JONG F.I., VLEK L.F., MARRES E.H., BREDA VRIESMAN P.J. The Waldeyer ring equivalent in the rat. A model for analysis of oronasopharyngeal immune responses. *Acta Otolaryngol.*, 1991, **111**, 591-599.
- KORSRUD F.R., BRANDTZAEG P. Immune systems of human nasopharyngeal and palatine tonsils: histomorphometry of lymphoid components and quantification of immunoglobulin-producing cells in health and disease. *Clin. Exp. Immunol.*, 1980, **39**, 361-370.
- KUPER C.F., KOORNSTRA P.J., HAMELEERS D.M., BIEWENGA J., SPIT B.J., DUIJVESTIJN A.M., BREDA VRIESMAN P.J., SMINIA T. The role of nasopharyngeal lymphoid tissue. *Immunol. Today*, 1992, **13**, 219-224.
- LIU Y.J., ARPIN C. Germinal center development. *Immunol. Rev.*, 1997, **156**, 111-126.
- LIU Y.J., BARTHELEMY C., DE BOUTEILLER O., ARPIN C., DURAND I., BANCHEREAU J. Memory B cells from human tonsils colonize mucosal epithelium and directly present antigen to T cells by rapid up-regulation of B7-1 and B7-2. *Immunity*, 1995, **2**, 239-248.
- NAVE H., GEBERT A., PABST R. Morphology and immunology of the human palatine tonsil. *Anat. Embryol.*, 2001, **204**, 367-373.
- NICKEL R., SCHUMMER A., SEIFERLE E. Digestive system: mouth and pharynx. In: Nickel R., Schummer A., Seiferle E. (Eds), *The anatomy of the domestic animals: the viscera of the domestic animals*. Verlag Paul Parey: Berlin, 1973, 52-65.
- OGRA P.L. Mucosal immune response in the ear, nose and throat. *Pediatr. Infect. Dis.*, 2000, **19**, S4-S8.
- PERRY M. EN WHYTE A. Immunology of the tonsils. *Immunol. Today*, 1998, **19**, 414-421.
- SCHAERLI P., WILLIMANN K., LANG A.B., LIPP M., LOETSCHER P., MOSER B. CXC chemokine receptor 5 expression defines follicular homing T cells with B cell helper function. *J. Exp. Med.*, 2000, **192**, 1553-1562.
- STANLEY A.C., HUNTLEY J.F., JEFFREY M., BUXTON D. Characterization of ovine nasal-associated lymphoid tissue and identification of M cells in the overlying follicle-associated epithelium. *J. Comp. Pathol.*, 2001, **125**, 262-270.
- WALDEYER-HARTZ W VON. Ueber den lymphatischen Apparat des Pharynx. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1884, **10**, 313.
- WESTERMANN J., WALTER S., NAGAHORI Y., HEERWAGEN C., MIYASAKA M., PABST R. Blood leucocyte subsets of the rat: expression of adhesion molecules and localization within high endothelial venules. *Scand. J. Immunol.*, 1996, **43**, 297-303.
- ZIDAN M., JECKER P., PABST R. Differences in lymphocyte subsets in the wall of high endothelial venules and the lymphatics of human palatine tonsils. *Scand. J. Immunol.*, 2000, **51**, 372-376.