

# STRUCTURE CORDALE

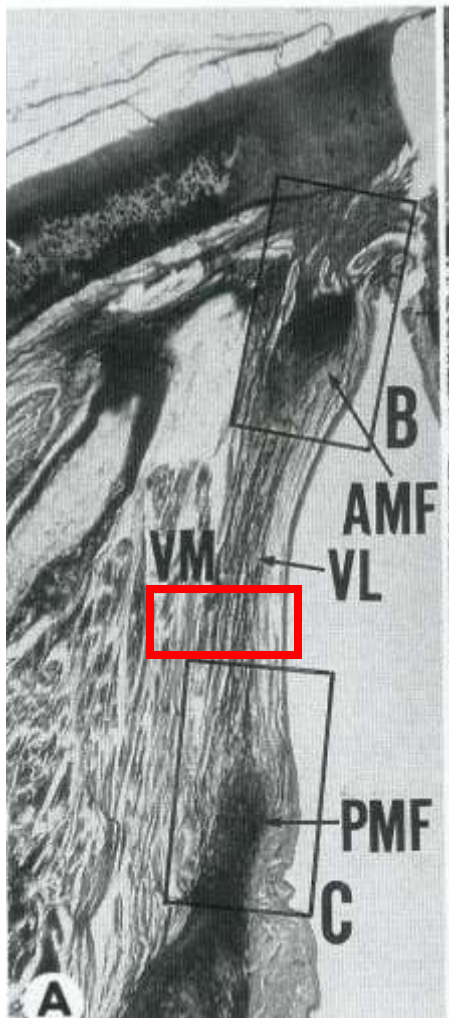
de la micro-structure  
à la micro-fonction



M.D. Dubois

Service ORL, CHU Saint-Etienne

# Section horizontale d'une corde vocale



VL : Ligament Vocal

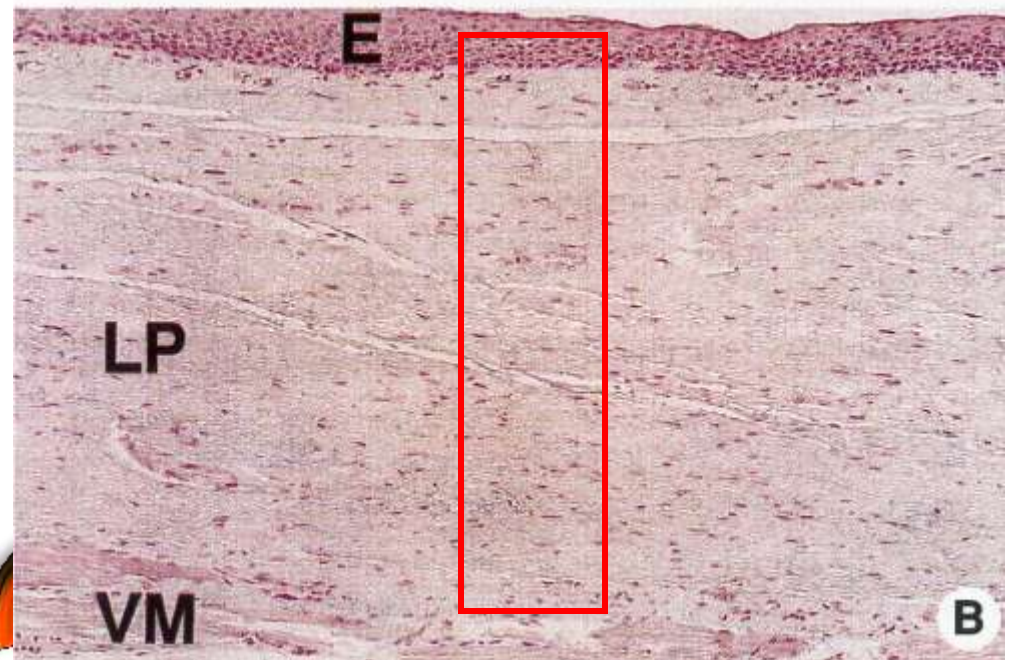
VM : Muscle Vocal

AMF : Macula Flava Antérieure

PMF : Macula Flava Postérieure

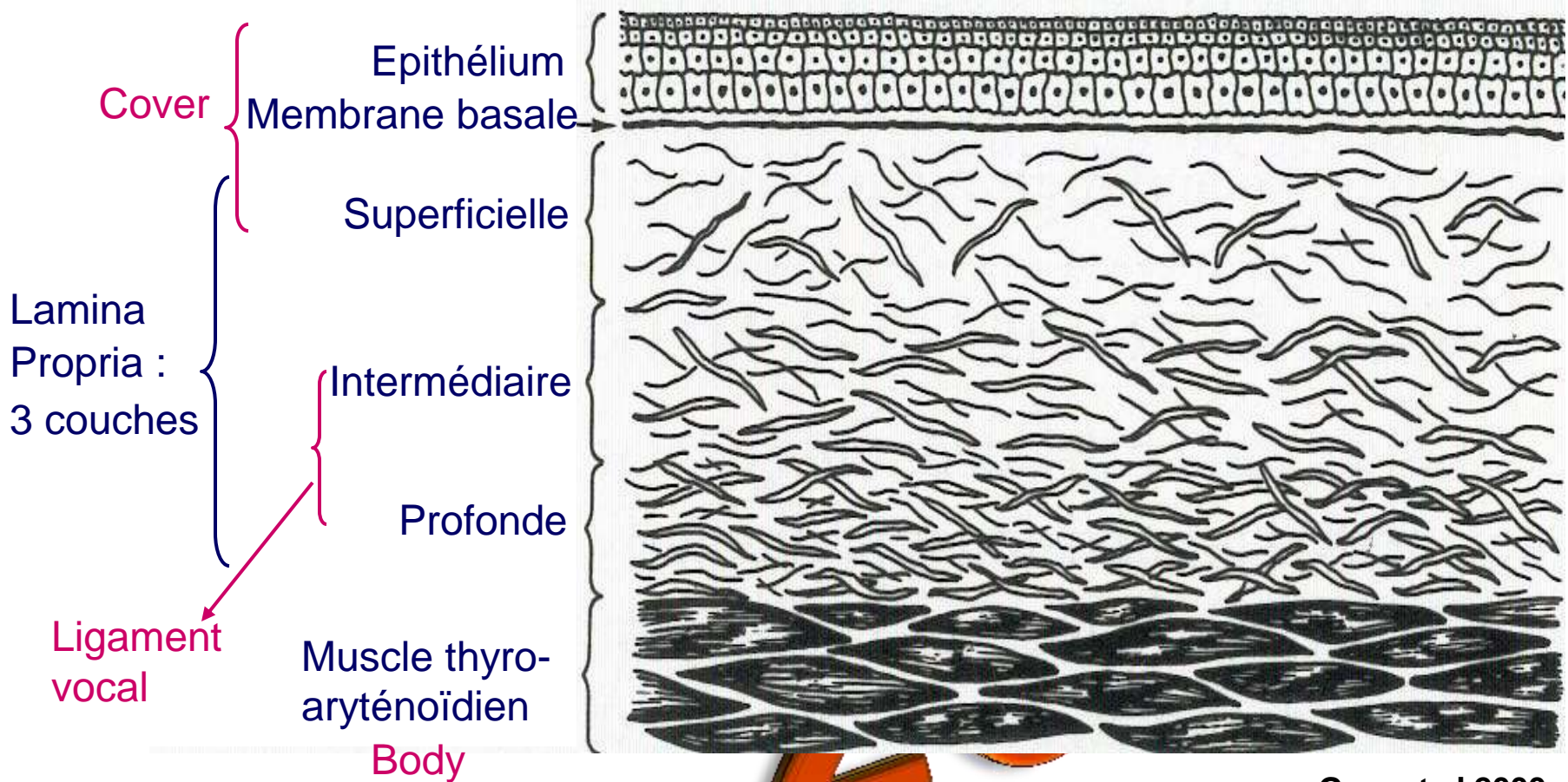
# Organisation stratifiée de la structure cordale

- Epithélium (E)
- Membrane basale
- Lamina propria (LP)
- Muscle thyro-aryténoïdien (VM)



Sato et al. 2000

# Organisation stratifiée de la structure cordale (2)



Gray et al 2000

# Micro-Structure et Micro-Fonction

## Eléments cellulaires

Fibroblastes  
Cellules stellaires  
Macrophages  
Myofibroblastes  
Pericytes

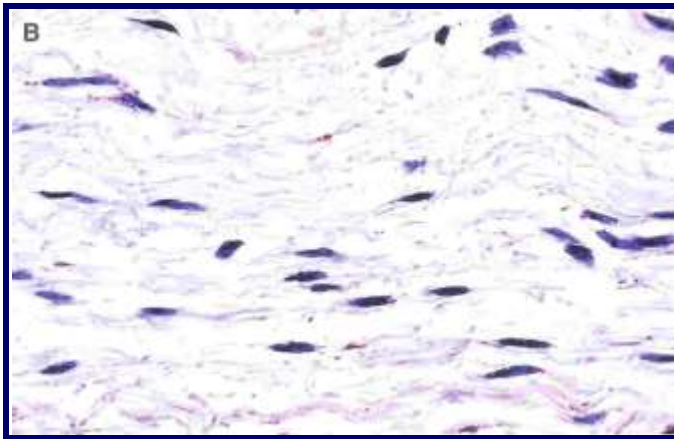
## Matrice extracellulaire

Fibres protéiques : Collagène, élastine  
Protéines interstitielles :  
• Protéoglycanes : Acide Hyaluronique, Décorine, Fibromoduline  
• Glycoprotéines : Fibronectine, CD44  
Autres molécules : carbonates, lipides

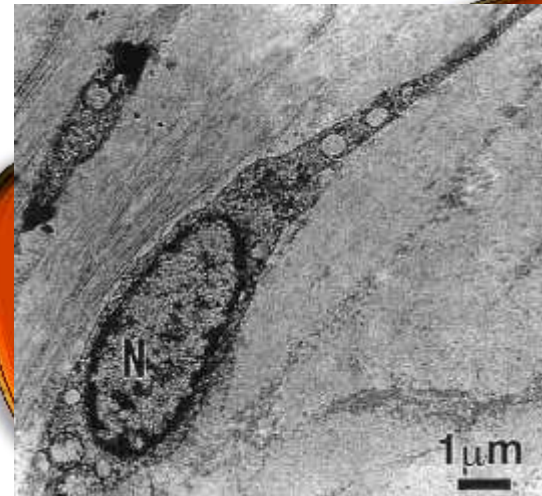
# Eléments cellulaires

- **Fibroblastes :**

- Rôle de maintenance du tissu vocal, de régulation enzymatique au niveau de la lamina propria
- Inactif en condition normale avec production faible de matrice extracellulaire.
- Actif lors de lésion avec production importante de matrice extracellulaire.



Sato et al 2006

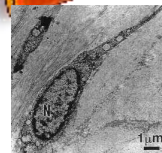


Sato et al 2001

# Eléments cellulaires

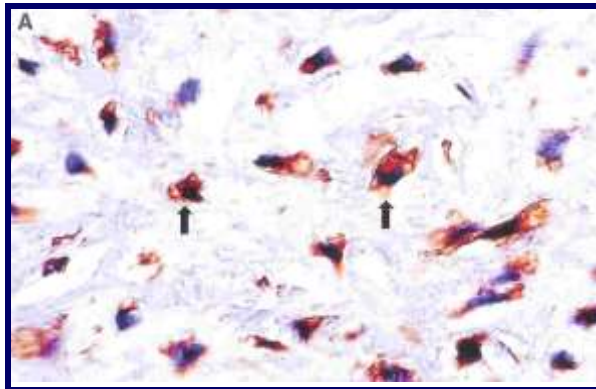
- Fibroblastes :

- Rôle de maintenance du tissu vocal et de régulation enzymatique

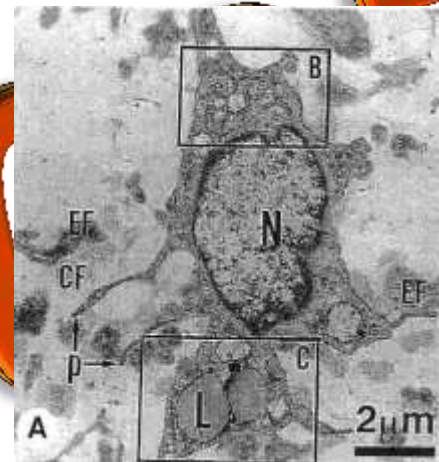


- **Cellules stellaires** ( Stellate cells):

- Rôle de croissance et de maintenance du tissu vocal,
- Active en condition normale avec production permanente de matrice dans les maculae flavae



Sato et al 2006



Sato et al 2001

# Eléments cellulaires

- Fibroblastes :
  - Rôle de maintenance du tissu vocal et de régulation enzymatique
- Cellules stellaires :
  - Rôle de croissance et de maintenance du tissu vocal
- **Macrophages** : 1/3 cas
  - Rôle de régulation de la durée et de l'intensité de la réponse inflammatoire (Cytokines) provoquée par les irritants de la muqueuse.

2007



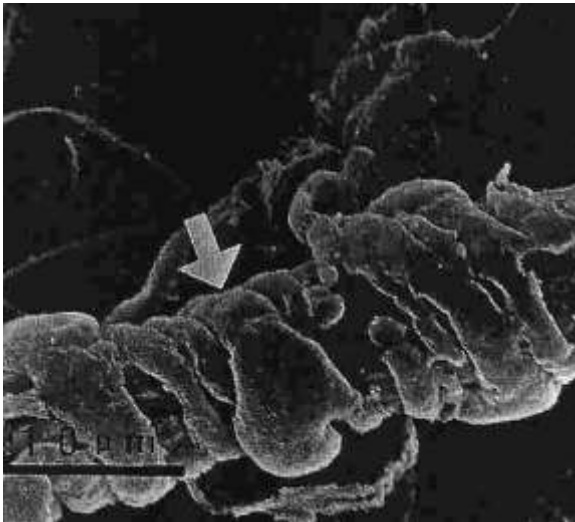
# Eléments cellulaires

- Fibroblastes :
  - Rôle de maintenance du tissu vocal et de régulation enzymatique
- Cellules stellaires :
  - Rôle de croissance et de maintenance du tissu vocal
- Macrophages :
  - Rôle de régulation de la durée et de l'intensité de la réponse inflammatoire (Cytokines) provoquée par les irritants de la muqueuse
- **Myofibroblastes :**
  - Rôle dans la réparation des lésions permanentes de la corde vocale permettant ainsi de garder une voix normale

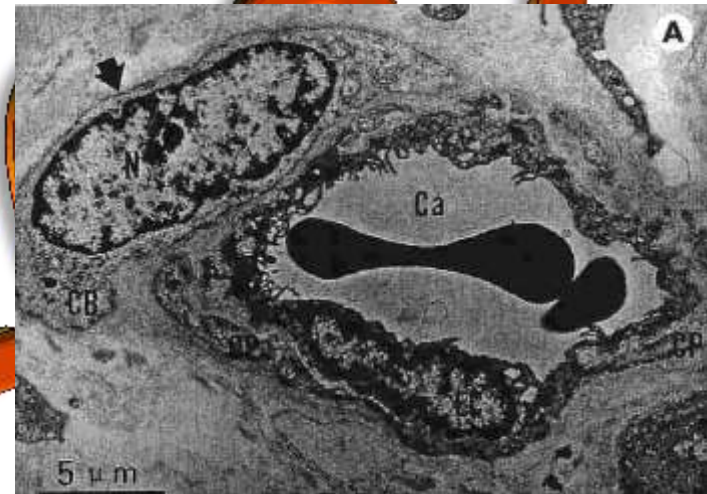
2007

# Eléments cellulaires

- Fibroblastes : Rôle de maintenance du tissu vocal et de régulation enzymatique
- Cellules stellaires : Rôle de croissance et de maintenance du tissu vocal
- Macrophages : Rôle de régulation de la durée et de l'intensité de la réponse inflammatoire
- Myofibroblastes : Rôle dans la réparation des lésions permanentes
- **Pericytes** :
  - Rôle de support et de protection des murs capillaires et de diminution du flux sanguin lors de la phonation.



Sato et al 1997



# Eléments cellulaires

## Localisation

	fibroblastes	Cellules stellaires	Macrophages	Myo-fibroblastes	pericytes
Membrane Basale (MB)					+
Couche Superficielle Lamina Propria	+		+ Irritants	+++ lésions	+
Couche Intermédiaire Lamina Propria	+			+ +	
Couche profonde Lamina Propria	+++ Catten 1998			+	
Macula Flava	+	+++ Sato 2001			

# Micro-Structure et Micro-Fonction

## Eléments cellulaires

Fibroblastes  
Cellules stellaires  
Macrophages  
Myofibroblastes  
Pericytes

## Matrice extracellulaire

Fibres protéiques : Collagène, élastine  
Protéines interstitielles

- Protéoglycane : Acide Hyaluronique, Décorine, Fibromoduline
- Glycoprotéines : Fibronectine, CD44

Autres molécules : carbonates, lipides

# Matrice extracellulaire

## Fibres protéiques

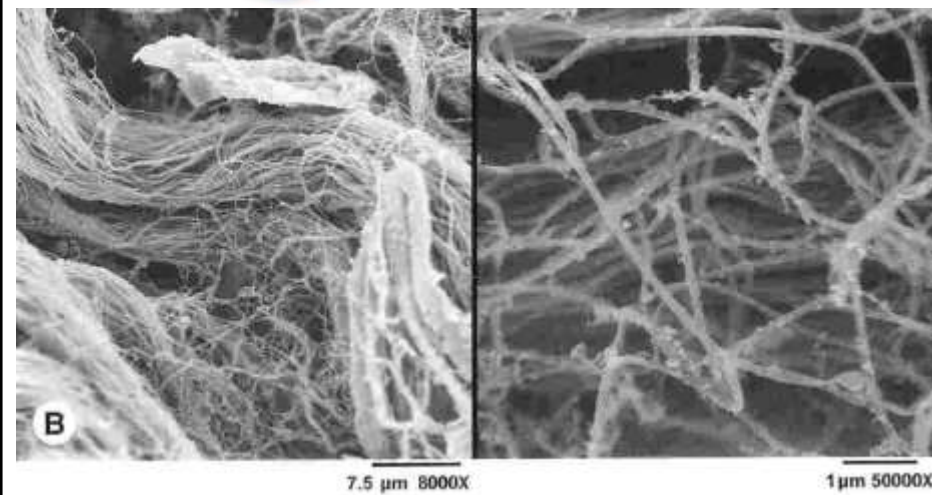
- **Collagène :**
  - Ubiquitaire,
  - Élément de support des tissus,
  - Entrecroisement de ses fibres dans les 3 plans de l'espace,
  - 14 types dans l'organisme humain :
    - Un rôle propre pour une structure donnée,
    - Diversité due à la présence de gènes individualisés pour chacune des molécules de collagène.

# Matrice extracellulaire

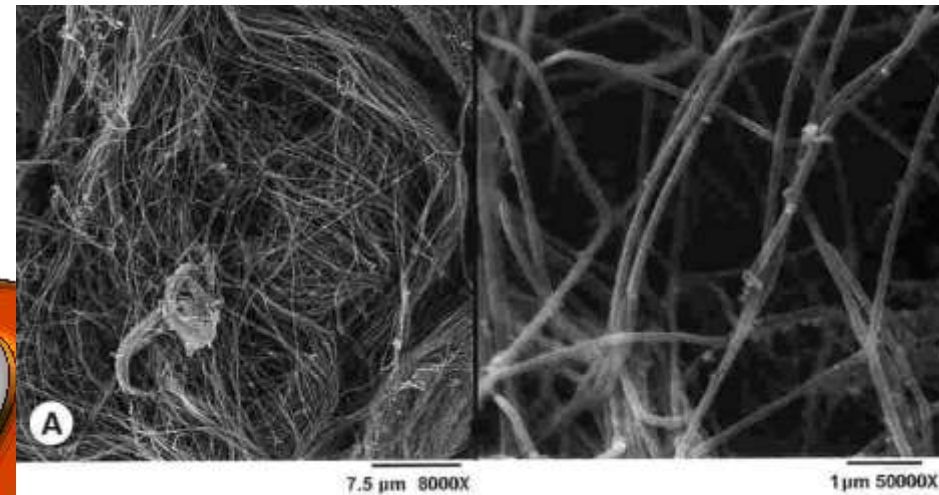
## Fibres protéiques

- **Collagène dans la corde vocale :**

- Types I et III : abondants, fibres entrecroisées
- Types IV et V : très épars et présents au niveau des murs capillaires,
- Type VII : fibre d'ancrage de la membrane basale.



Type I



Type III

# Matrice extracellulaire

## Fibres protéiques

- **Rôle du collagène dans la corde vocale :**

- Maintien et flexibilité de la structure pendant la vibration sans la perturber.
- Type I : unité de construction, brique
  - Apport d'une grande résistance à l'étirement des tissus,
  - Maintien de la forme de la corde vocale tout en résistant aux forces vibratoires
- Type III : fonction plus dynamique en interaction avec les constituants de la substance de croissance (fibronectine, décorine, acide hyaluronique)
  - Moteur dans la croissance et dans le contrôle du diamètre des fibres,
  - Maintien de la structure de la lamina propria,
  - Apport aux tissus de flexibilité et d'élasticité.

# Matrice extracellulaire

## Fibres protéiques

- **Elastine**

- Fibres élastiques :
  - les plus étirables (jusqu'à 2 fois leur longueur)
  - intimement associées à l'acide hyaluronique (glycoaminoglycane) et à la fibromoduline (protéoglycane).
- Elaunin et oxytalam :
  - moins étirables (marquage difficile donc peu visualisés)
- **Fonction : élasticité**



# Matrice extracellulaire

## Fibres protéiques

	Collagène				Elastine
	Type I	Type III	Type IV	Type V	
Membrane Basale (MB)	+	+	+	+	-
Couche Superficielle Lamina Propria	+*	+	-	-	+*
Couche Intermédiaire Lamina Propria	-	+	-	-	+
Couche profonde Lamina Propria	+	+	-	-	+
Macula Flava	+dense	+dense	-	-	+

*Distribution des sous types de collagènes et d'élastine dans la corde vocale humaine (Tayeta 2006)*

\* : dans la région juste sous la membrane basale

# Matrice extracellulaire

## Protéines interstitielles

- **Protéoglycane**s : Acide hyaluronique, décorine, fibromoduline, aggrecan, versican, héparine sulfate
  - Transport de molécules (eau, sucres, polysaccharides) et régulation des concentrations (carbonates, protéines, molécules lipidiques)
- **Acide hyaluronique** attire et régule les molécules d'eau dans la matrice extracellulaire
  - Rôle sur l'épaisseur et la viscosité de la corde (facteurs importants nécessaires pour initier et maintenir la phonation),
  - Amortisseur idéal pour protéger le bord libre de la corde contre les traumatismes vibratoires lors de la phonation (propriétés viscoélastiques),
  - Régulation de la formation des fibres de collagène.
- **Décorine** (couche superficielle) et **fibromoduline** (ligament vocal).
  - Influence sur la formation et la régulation des fibres de collagène,
  - Rôle dans les propriétés viscoélastiques de la CV
  - La décorine aurait des propriétés cicatrisantes

# Matrice extracellulaire

## Protéines interstitielles

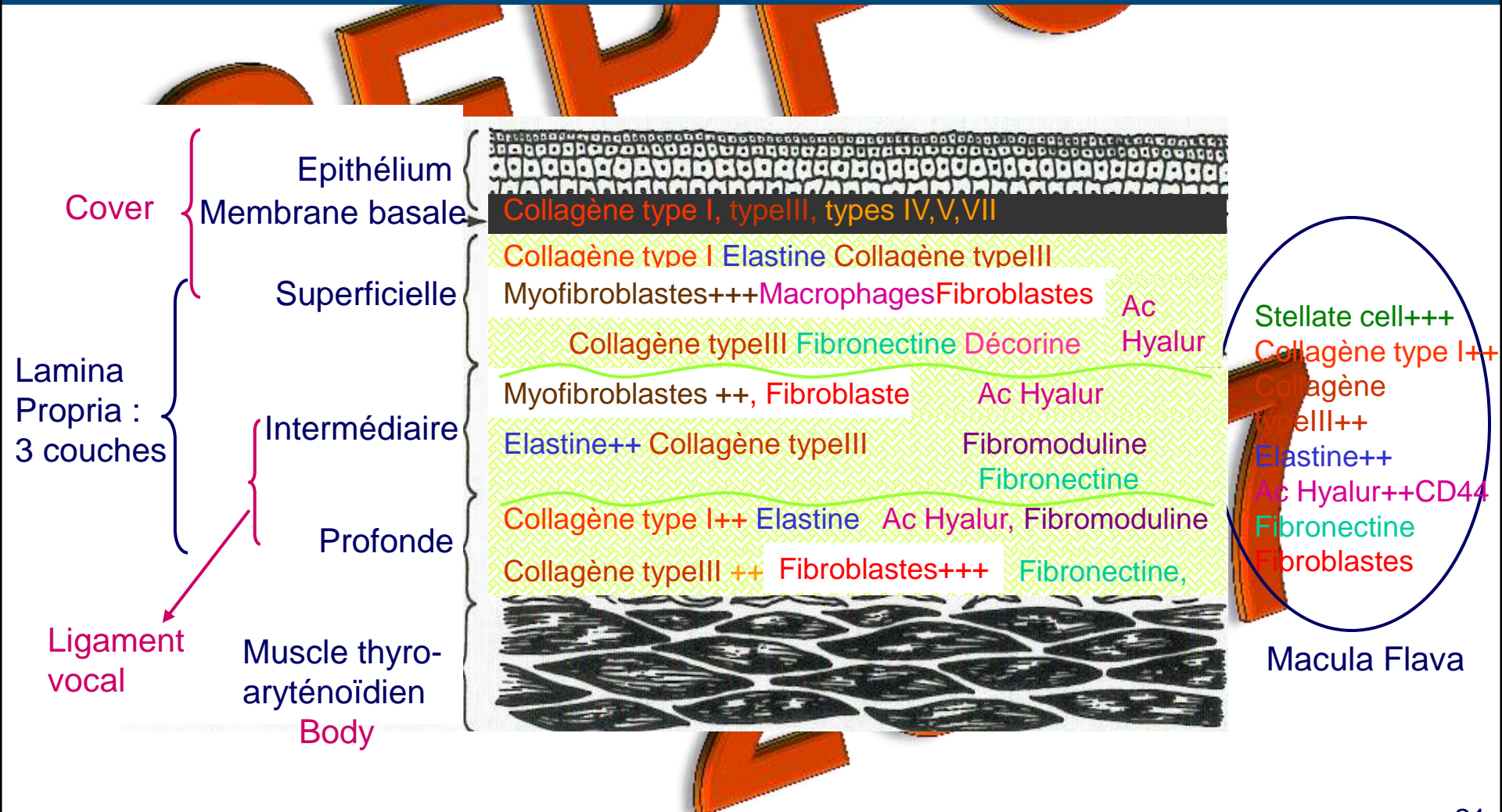
- **Glycoprotéines :**
- Fibronectine,
  - ubiquitaire dans la lamina propria.
  - Rôle de fixation des protéines entre elles
    - apporte force et adhérence entre les molécules.
  - Rôle de cicatrisation
    - Intervient dans la guérison des lésions
- CD 44
  - Rôle dans les interactions cellule-cellule et cellule-matrice
    - Principal récepteur de surface de la cellule stellaire pour l'acide hyaluronique

# Matrice extracellulaire

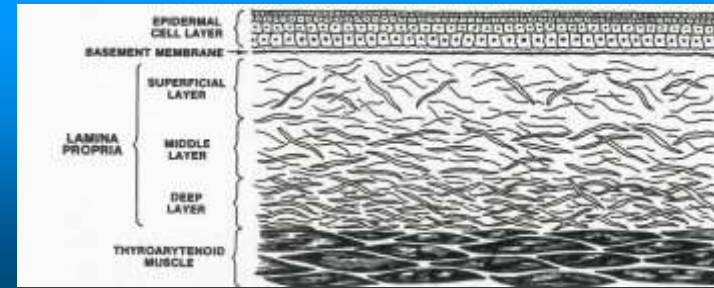
## Protéines interstitielles

	Protéoglycanes			Glycoprotéine
	Acide hyaluronique	Décorine	Fibromoduline	Fibronectine CD 44
Membrane Basale (MB)				
Couche Superficielle Lamina Propria	+femme ++homme	+		+ F
Couche Intermédiaire Lamina Propria	++		+	+ F
Couche profonde Lamina Propria	++		+	+ F
Macula Flava	++			+ CD 44, F

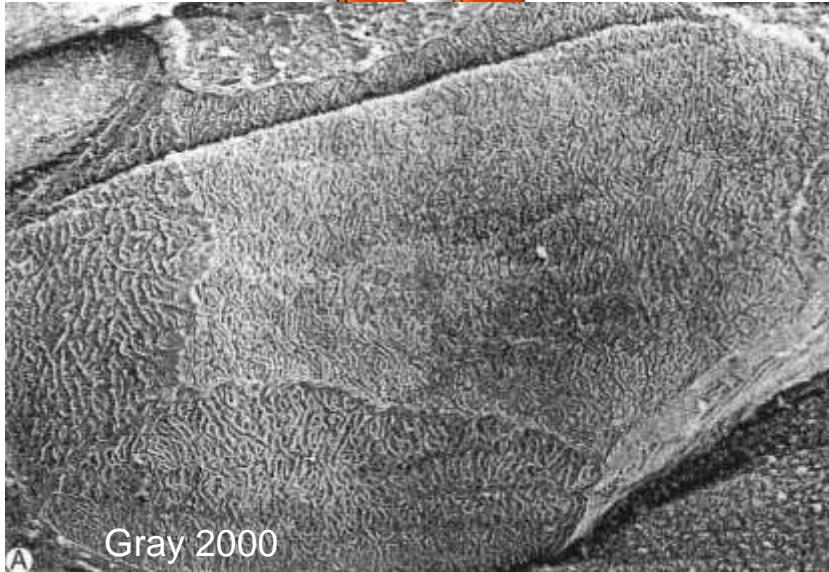
# Organisation stratifiée de la structure cordale (2)



# Epithélium



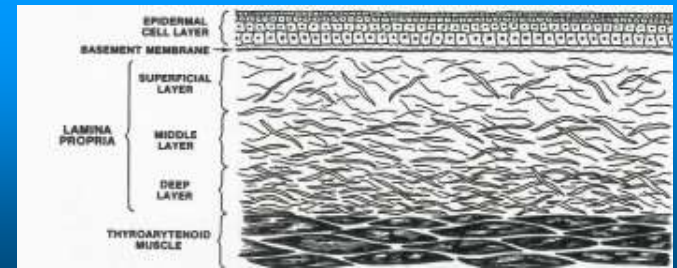
- squameux et stratifié
- liaisons cellulaires fortes par desmosomes
- surface luminale ayant un aspect de microsillons



- Faciliter l'adhérence du mucus ?
- Majorer l'absorption d'eau (surface supérieure) ?
- Faciliter la tension cordale lors de la vibration ?

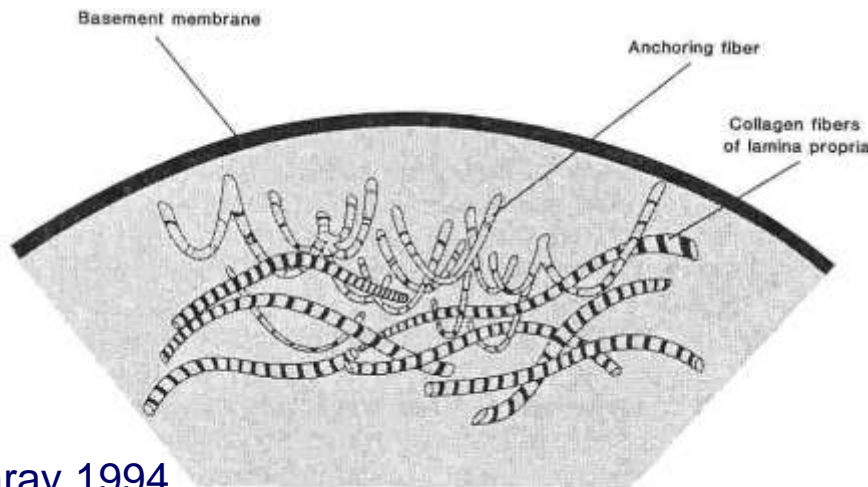
- Adaptation aux contraintes mécaniques de la vibration
- Protection

# Membrane basale



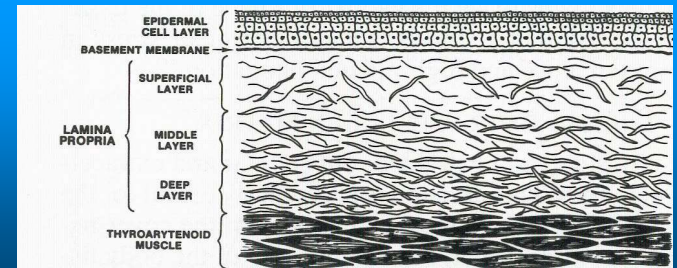
## Zone de jonction

- entre une structure riche en cellules (épithélium) et une région riche en structures protéiques (lamina propria).
- Présence de collagène (type I, III, IV, V, VII)



Gray 1994

# Lamina Propria



- **Fonction vibratoire :**
  - Majeure pour le cover (épithélium et couche superficielle)
  - grâce à ses propriétés de viscoélasticité, de flexibilité, de résistance à l'étirement et aux forces de traction,
  - grâce à ses fonctions
    - de maintien de la forme de la corde vocale,
    - d'équilibre des tensions dans les différents couches
    - d'amortisseur,
    - de maintenance.
- Soumise à des micro-traumatismes constants, à des irritants
  - Réponse à l'inflammation, cicatrisation, guérison des lésions,
- En cas de chirurgie : plan de dissection (espace de Reinke) avec meilleure cicatrisation et moins de fibrose



# Macula Flava



Stellate cell+++  
Collagène type I++  
Collagène type II++  
Elastine++  
Ac Hyalur++CD44  
Fibronectine  
Fibroblastes

## • Fonction de fabrication

- Contrôle et assure la synthèse des composants de la matrice extracellulaire
  - en particulier ceux du ligament vocal (Sato 1995, 2001, 2002) .
- Joue un rôle majeur dans (Sato et al 1995, Sato et al 2000, Sato 2003) :
  - le développement,
  - la croissance,
  - et le vieillissement de la corde vocale.

## • Amortisseur

- Amortit les chocs pendant la phonation (Hirano 1975),
- Evite les lésions mécaniques aux extrémités de la corde vocale (Hirano 1975),

Assure la qualité de la voix.

# Conclusion

La corde vocale

- une structure histologique complexe
- une architecture collagénique dans les 3 dimensions de l'espace où s'activent diverses molécules de la matrice conférant à la corde des propriétés indispensables à une vibration de qualité.

Cette structure cordale se modifie avec l'âge :

- le nouveau-né n'a pas la composition laminaire de la lamina propria que possède l'adulte.
- une variation de ces micro-structures explique les modifications de voix du sujet âgé.

Certaines modifications de cet équilibre seront à l'origine de lésions sur les cordes vocales et donc de perturbation de la voix

# Bibliographie

- Catten M., Gray S., et al Analysis of cellular location and concentration in vocal fold lamina propria. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*; 118:663-7, May 1998.
- Chan R.W., Gray S.D., Titze I.R. The importance of hyaluronic acid in vocal fold biomechanics. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* : Vol.124Number 6, 607-614, June 2001.
- Gray S.D., Chan K.J. and Turner B. Dissection Plane of the Human Vocal Fold Lamina Propria and Elastin Fibre Concentration. *Acta OtoLaryngol* 2000; 120: 87-91.
- Gray S.D., Titze I.R., Alipour F., Hammond T.H., Biomechanical and Histologic Observations Of Vocal Fold Fibrous Proteins. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 109:2000.
- Gray S.D., Titze I.R., Chan R., Hammond T.H. Vocal Fold Proteoglycans and Their Influence on Biomechanics. *The Laryngoscope* 109: June 1999.
- Gray S.D., Titze I.R., Chan R., Hammond T.H. Vocal Fold Proteoglycans and their influence on biomechanics. *Laryngoscope* 1999; 115; 474-82.
- Hammond TH, Zhou R., Hammond E., et al. The intermediate layer : a morphological study of the elastin and hyaluronic acid constituents of the normal human vocal fold, *J. Voice* 1997; 11:59-66.
- Hirano M. Kakita Y. Cover-body theory of vocal fold vibration. In Daniloff RG, ed. *speech science*. San Diego, Calif: College-Hill Press, 1985:1-46.
- Hirano M. Phonosurgery: basic and clinical investigations. *Otol Fukuoka* 1975; 21: 239-442.
- Hirano m. Structure of the vocal fold in normal and disease states. *Anatomical and physical study*. *ASHA Rep* 1981; 11:11-30.
- Madruza de Melo E.C., Lemos M., Ximenes Filho J.A., Sennes L.U., Nascimento Saldiva P.H., Hiroshi Tsuji D., Distribution of Collagen in the Lamina Propria of the Human Vocal Fold. *The laryngoscope* 113 : December 2003.
- Pawlak AS, Hammond T, Hammond E, Gray SD. Immunocytochemical study of proteoglycans in vocal folds. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105:6-11.
- Sato K. Hirano M. Nakashima T. Stellate Cells in the Human Vocal Fold. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110: 2001.
- Sato K., Hirano M. Age-Related Changes of Elastic Fibers in the Superficial Layer of the Lamina Propria of the Vocal Folds. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 106:1997
- Sato K., Hirano M. Age-Related Changes of the Macula Flava of the Human Vocal Fold. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104:1995.
- Sato K., Hirano M. Histologic Investigation of the Macula Flava of the Human Vocal Fold. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104:1995.
- Sato K., Hirano M. Histologic Investigation of the Macula Flava of the Human Newborn Vocal Fold. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104:1995.
- Sato K., Hirano M., Nakashima T. 3D Structure of the Macula Flava in the Human Vocal Fold. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 269-273.
- Sato K., Hirano M., Nakashima T. Comparative Histology of the Maculae Flavae of the Vocal Folds. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 109:2000
- Sato K., Sakamoto K., Nakashima T. Expression and Distribution of CD44 and Hyaluronic Acid in Human Vocal Fold Mucosa *Ann Otol Rhinol Laryngol* 115:2006
- Tayeta T., Tayeta I., Bless D.M. Immuno-Scanning Electron Microscopy of collagen Types I and III in Human Vocal Fold lamina Propria *Ann Otol Rhinol Laryngol* 116: 2007
- Tayeta T., Tayeta I., Bless D.M. Collagen Sbtypes in Human Vocal Folds *Ann Otol Rhinol Laryngol* 115: 2006