



Impact de la prise en charge thérapeutique sur les propriétés acoustiques des voyelles dans la maladie de Parkinson

Thèse

Vincent Martel Sauvageau

Doctorat en médecine expérimentale
Philosophiæ doctor (Ph. D.)

Québec, Canada

© Vincent Martel Sauvageau, 2014

Résumé

Introduction : La maladie de Parkinson (MP) est généralement considérée comme une maladie dégénérative multisystémique. En parallèle aux symptômes moteurs principaux de la maladie tels que les tremblements, la rigidité et la bradykinésie, plus de 90% des personnes atteintes de la MP développent des troubles de la parole. La phonation, la prosodie et l'articulation sont les trois principales composantes de la parole altérées dans la MP. Ces changements sont regroupés sous le terme « dysarthrie hypokinétique ». La production des voyelles, un élément important pour l'intelligibilité de la parole, est fréquemment atteinte dans la MP. Il existe actuellement plusieurs interventions thérapeutiques visant à réduire les symptômes moteurs de la MP, tels que le traitement pharmacologique et le traitement chirurgical. Des traitements orthophoniques sont également parfois offerts aux patients dans le but de réduire les troubles de la communication secondaires à la dysarthrie. Par contre, l'impact de ces différentes interventions thérapeutiques sur la production des voyelles dans la MP est toujours largement inconnu.

Objectifs : Étudier l'impact du traitement pharmacologique (levodopa), chirurgical (stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique, SCP-NST) et orthophonique (*Lee-Silverman Voice Treatment, LSVT®*) sur les propriétés acoustiques des voyelles dans la MP.

Résultats : En ce qui concerne l'impact de la levodopa, la prise quotidienne de dose élevée peut mener à une altération de l'articulation des voyelles. À dose réduite, cet effet secondaire de la médication semble disparaître. En ce qui concerne l'impact de la SCP-NST, l'intervention chirurgicale elle-même peut altérer l'articulation des voyelles, alors que les stimulations électriques peuvent quant à elles l'améliorer. De plus, la SCP-NST peut améliorer indirectement l'articulation des voyelles via réduction de la dose quotidienne de levodopa requise pour adresser les symptômes moteurs de la maladie, réduction secondaire à l'intervention. En ce qui concerne l'impact du LSVT®, ce traitement peut améliorer l'articulation et la coarticulation des voyelles.

Conclusions : La production des voyelles est sensible aux différentes interventions thérapeutiques offertes aux personnes atteintes de la MP. La production de la parole et, spécifiquement, l'articulation et la coarticulation des voyelles, devrait faire partie intégrante de l'évaluation des patients lors du choix et de l'optimisation des interventions thérapeutiques qui leur sont offerts.

Abstract

Background: Parkinson's disease (PD) is commonly viewed as a multi-systemic degenerative disorder. Alongside motor symptoms such as tremor, muscle rigidity and bradykinesia, up to 90% of people with PD develop speech disorders over the course of the disease. Phonation, prosody and articulation are the three main speech components altered in PD. These changes are grouped under the term "hypokinetic dysarthria". Vowel production, an important aspect of speech for intelligibility, is commonly altered in PD. Various pharmacological and surgical interventions are now available to help manage the different motor symptoms of patients with PD. Speech therapies are also sometimes offered to patients to help manage communication disorders related to dysarthria. The impact of these therapeutic interventions on vowel production is, however, still largely unknown.

Purpose: To investigate the impact of pharmacological (levodopa), chirurgical (deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus, STN-DBS) and speech (Lee-Silverman Voice Treatment, LSVT®) interventions on the acoustic proprieties of vowels in PD.

Results: Regarding the impact of levodopa, high daily doses may lead to vowel articulation impairment. At reduced doses, this adverse effect seems to disappear. As for the impact of STN-DBS, the surgical intervention itself may lead directly to vowel articulation impairment, while the electrical stimulations themselves may improve it. Also, STN-DBS may indirectly improve vowel articulation via the reduction of the daily levodopa dose required to manage the symptoms of PD following the intervention. Regarding the impact of LSVT®, this treatment may lead to an improvement of vowel articulation and coarticulation.

Conclusions: Vowel production is modulated by the different therapeutic interventions offered to people with PD. Speech production and, more specifically, vowel articulation and coarticulation should be an integral part of patient evaluation profiles when choosing and optimizing therapeutic management interventions for these patients.

Table des matières

Résumé	III
Abstract	V
Table des matières	VII
Liste des tableaux	XI
Liste des figures	XIII
Liste des abréviations et des sigles	XV
Remerciements	XVII
Avant-propos	XIX
Résumé de la problématique	XXI
1. Introduction	1
1.1. Description de la maladie de Parkinson	1
1.1.1. Historique et données épidémiologiques	1
1.1.2. Neuropathophysiologie	1
1.1.3. Établissement du diagnostic	3
1.2. Symptômes moteurs	5
1.3. Symptômes non-moteurs	6
1.4. Atteintes motrices de la parole dans la MP	7
1.4.1. Altération du système respiratoire dans la MP	8
1.4.2. Altération du système phonatoire dans la MP	8
1.4.3. Altération du système articulaire dans la MP	9
1.5. Atteintes acoustiques de la parole dans la MP	10
1.5.1. Altération de la phonation dans la MP	11
1.5.2. Altération de la prosodie/débit dans la MP	13
1.5.3. Altération de l'articulation et de la coarticulation dans la MP	14
1.6. Atteinte à l'intelligibilité de la parole dans la MP	19
1.7. Prise en charge thérapeutique	21
1.7.1. Traitement pharmacologique	22
1.7.1.1. <i>Description</i>	22
1.7.1.2. <i>Impact sur les troubles de la parole</i>	23
1.7.2. Traitement chirurgical	24
1.7.2.1. <i>Description</i>	24

1.7.2.2.	<i>Impact sur les troubles de la parole</i>	26
1.7.3.	Traitement orthophonique	28
1.7.3.1.	<i>Historique</i>	28
1.7.3.2.	<i>Le LSVT®</i>	29
	En résumé...	31
2.	Objectifs de recherche et méthodologie générale	33
2.1.	Objectif général	33
2.2.	Objectifs spécifiques	33
2.3.	Méthodologie générale	34
3.	<i>Étude 1 : Articulatory changes in vowel production following STN DBS and levodopa intake in Parkinson's disease</i>	35
	Introduction	36
	Methods	38
	Results	41
	Discussion	44
4.	<i>Étude 2 : Changes in vowel articulation with subthalamic nucleus deep brain stimulation in dysarthric speakers with Parkinson's disease</i>	51
	Introduction	52
	Methods	54
	Results	59
	Discussion	63
5.	<i>Étude 3 : Impact of the LSVT® on vowel articulation and coarticulation in Parkinson's disease</i>	71
	Introduction	72
	Methods	75
	Results	81
	Discussion and Conclusion	88
6.	Discussion générale	97
6.1.	Synthèse des résultats	97
6.1.1.	Impact de la L-dopa sur l'articulation des voyelles dans la MP	97
6.1.2.	Impact de la SCP-NST sur l'articulation des voyelles dans la MP	98
6.1.3.	Impact du LSVT® sur les voyelles dans la MP	99
6.2.	Pertinence et retombées	100
6.2.1.	Applications cliniques	100
6.2.2.	Applications théoriques/phonétiques	103

6.3. Forces et limites	104
6.4. Perspectives de recherche	107
6.5. Conclusion	109
Bibliographie	111

Liste des tableaux

Table 1. Individual levodopa equivalent dose pre- and post-surgery, and DBS parameters at 1 year follow-up-----	39
Table 2. Means (standard deviations) for vowel duration (msec.), acoustic vowel space (Hz ²) and formant centralization ratio before and after STN DBS, Off- and On-medication-----	43
Table 3. Characteristics of participants -----	54
Table 4. Individual DBS parameters -----	56
Table 5. Scores on motor subscale of the UPDRS (no symptoms = 0), Hoehn and Yahr (H&Y, mild = 1) staging during On- and Off-stimulation: means (standard deviations), <i>t</i> and <i>p</i> values -----	60
Table 6. Formant frequencies, acoustic vowel space (AVS), formant centralization ratio (FCR) and vowel duration at OFF- and ON-stimulation: means (standard deviations), <i>F</i> and <i>p</i> values -----	61
Table 7. Descriptive characteristics of participants-----	76
Table 8. Speech characteristics of participants -----	77
Table 9. Speech loudness in different tasks: means (standard deviations), <i>F</i> and <i>p</i> values -----	82
Table 10. Formant frequencies, acoustic vowel space, vowel SPL and vowel duration at Pre- and Post-treatment in the reading task: means (standard deviations), <i>F</i> and <i>p</i> values-----	83
Table 11. F2 formant frequencies at vowel onset and mid-point, and locus equation parameters as a function of the stop place context: means (standard deviations)-----	84
Table 12. Locus equation formulae, equation distinctiveness, vowel SPL and vowel duration: means (standard deviations), <i>F</i> and <i>p</i> values-----	87
Table 13. Vowel SPL and duration predictability significance on LE distinctiveness parameters: <i>F</i> and <i>p</i> values -----	88

Liste des figures

Figure 1. Noyaux des ganglions de la base et autres structures auxquels ils sont reliés -----	2
Figure 2. Résumé des voies directes et indirectes reliant les noyaux des ganglions de la base aux aires motrices et changements d'activation et d'inhibition des voies directes et indirectes dans la MP -----	3
Figure 3. Le larynx et les différentes cavités supra-glottiques -----	9
Figure 4. Représentation graphique des voyelles du français québécois dans un espace vocalique F1/F2-----	17
Figure 5. Éléments implantés dans la stimulation cérébrale profonde, incluant les électrodes, les fils et le stimulateur électrique-----	25
Figure 6. Schéma expérimental des trois études en relation avec les types de prise en charge thérapeutique -----	34
Figure 7. Total UPDRS-III score before (Pre-op) and after (Post-op) STN-DBS, Off- and On-medication-----	42
Figure 8. Formant centralization ratio (higher values = reduced articulation) before (Pre-op) and after (Post-op) STN-DBS, Off- and On-medication-----	44
Figure 9. Acoustic space of average F1 and F2 values of the vowels /i/ /u/ and /a/ during OFF-stimulation and ON-stimulation-----	61
Figure 10. Acoustic vowel space values for vowels in labial, velar and alveolar context in both stimulation conditions -----	62
Figure 11. F2(onset) and F2(mid) scatterplots of the vowels in /bV/, /dV/, and /gV/ tokens and regression lines, Pre- and Post-treatment -----	85
Figure 12. Locus space defined by equations parameters (slope and normalized y-intercept) of each LE Pre- and Post-treatment -----	86

Liste des abréviations et des sigles

AVS	<i>Acoustic Vowel Space</i>
BDI-II	<i>Beck Depressive Inventory II</i>
C-V	<i>Consonne-Voyelle / Consonant-Vowel</i>
dB	Décibels
DBS	<i>Deep Brain Stimulation</i>
f₀	Fréquence fondamentale
F1	Premier formant / <i>First formant</i>
F2	Deuxième formant / <i>Second formant</i>
FCR	<i>Formant Centralization Ratio</i>
GPe	Globus Pallidus externe
GPi	Globus Pallidus interne
H&Y	Hoehn et Yahr
Hz	Hertz
kHz	Kilo-hertz
LE	<i>Locus Equation</i>
LSVT®	<i>Lee Silverman Voice Treatment</i>
MAO-B	Inhibiteurs de la monoamine oxydase-B
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
MP	Maladie de Parkinson
NST	Noyau sous-thalamique
PD	<i>Parkinson's Disease</i>
SCP	Stimulation cérébrale profonde
SLP	<i>Speech-language pathologist</i>
SNc	Substance noire compacte
SNr	Substance noire réticulée
SPL	<i>Sound Pressure Level</i>
STN	<i>Subthalamic Nucleus</i>
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
VA	Ventroantérieurs
VAI	<i>Vowel Articulation Index</i>
VHI	<i>Voice Handicap Index</i>
VL	Ventrolatéraux

Remerciements

Il est incroyable de penser que le fruit de quatre années de travail, d'embûches et de réussites puisse tenir dans un simple document de 150 pages. Quatre années où de nombreuses personnes ont été impliquées de près à l'achèvement de ce travail. Je tiens à remercier ces personnes du fond du cœur.

Premièrement, je ne pourrais trop remercier Joël Macoir et Johanna-Pascale Roy qui m'ont dirigé et co-dirigés du début à la fin de cette grande aventure. Vous m'avez permis de développer des compétences formidables qui me seront utiles pour le reste de ma vie. Vous avez été des modèles à suivre, et vous serez maintenant des collègues exceptionnels.

Un grand merci aux collaborateurs et coauteurs des projets, Dr Léo Cantin, Dr Michel Prud'Homme et Dre Mélanie Langlois. Votre professionnalisme, votre ténacité à mener ces projets à terme et votre intérêt pour l'orthophonie permettront d'améliorer la qualité de vie de plus en plus de vos patients présentant des troubles de la communication.

Merci à toute l'équipe de soins du département des sciences neurologiques de l'hôpital de l'Enfant-Jésus du CHU de Québec pour leur support au recrutement et aux procédures d'évaluation des participants. Un merci spécial à Sylvine Cottin et à Lise Mailloux pour leur disponibilité et leur patience.

Je tiens aussi à remercier Monica Lavoie et Marie-Christine Veilleux pour leur implication aux traitements et aux évaluations du projet *LSVT*®. Sachez qu'il est souvent difficile pour un étudiant doctoral de déléguer des tâches si cruciales, mais sachant que c'était vous et connaissant votre rigueur, je n'avais aucune crainte!

À tous mes collègues et amis « de labo », mille merci pour votre présence, votre humour, votre support et votre sagesse. Que d'heures passées à discuter de mille et une choses, à rire de tout et de rien et à angoisser sur le monde et l'avenir. Sans vous, je ne crois pas que cette thèse aurait pu être menée à terme... Un merci en particulier à Christina Tremblay avec qui j'ai eu la chance de travailler pour les projets DBS. Bravant les « quelques » embûches, la noirceur matinale, et même les tempêtes hivernales tout en sillonnant le Québec, nous avons finalement réussi Christina, qui l'eut cru!

Merci également à la Faculté de médecine de l'Université Laval, à la Société Parkinson du Canada et aux Fonds de Recherche Société et Culture du Québec pour leur appui financier tout au long de mon doctorat. Un parcours doctoral comportant déjà assez

de stress, le fait de ne pas avoir à s'en faire pour les aspects financiers allège *grandement* le tout!

À tous les participants ayant été recrutés dans les différents projets de cette thèse, merci pour votre intérêt et votre dévouement. Sachez que sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible. Votre participation à ces études a contribué à l'avancement des connaissances sur les troubles de la parole dans la maladie de Parkinson. Au nom de toutes les autres personnes atteintes de cette terrible condition, merci d'avoir donné de votre temps dans le but d'aider les autres.

Merci à mes parents et à mes amis de longue date pour votre support tout au long de ce périple. Vous avez cru en moi et vous m'avez écouté dans les bons moments comme dans les épreuves. C'est souvent la petite poussée qui était nécessaire pour continuer à avancer. Merci, vous êtes précieux!

Finalement, le plus grand des mercis va à mon amoureux, ami et fiancé (Dr) Jean-Philippe avec qui j'ai la merveilleuse chance de partager ma vie. Tu as été là depuis le début, avant même que ce doctorat ne soit qu'une simple idée. Ton écoute, ta patience, ton réconfort, ton humour et ta franchise, bref, ton amour, m'a permis de passer au travers toutes ces étapes tout en préservant un « relatif » équilibre mental (!). Merci de continuer d'être là pour moi et de me faire vivre tant de bonheur au quotidien. Je t'aime!

Avant-propos

Les trois études présentées dans le cadre de ce document constituent sont rapportées sous la forme d'articles expérimentaux ayant déjà été soumis pour publication.

1. Martel Sauvageau, V., Roy, J-P., Cantin, L., Prud'Homme, M., Langlois, M., & Macoir, J. (soumis à *Neuromodulation*). Articulatory changes in vowel production following STN DBS and levodopa intake in Parkinson's disease.
2. Martel Sauvageau, V., Macoir, J., Langlois, M., Prud'Homme, M., Cantin, L., & Roy, J-P. (2014). Changes in vowel articulation with subthalamic nucleus deep brain stimulation in dysarthric speakers with Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2014.
3. Martel Sauvageau, V., Roy, J-P, Langlois, M., & Macoir, J. (soumis à *Clinical Linguistics and Phonetics*). Impact of the LSVT® on vowel articulation and coarticulation in Parkinson's disease.

La première étude est présentée dans l'article placé au chapitre 3 de ce document. L'article est présenté tel que soumis à la revue *Neuromodulation*. L'article a été rédigé en entier par Vincent Martel Sauvageau. Les co-auteurs Joël Macoir et Johanna-Pascale Roy ont participé à l'élaboration du protocole et des analyses, de même qu'à la révision et à la correction du manuscrit. Les co-auteurs Léo Cantin, Mélanie Langlois et Michel Prud'Homme ont participé aux procédures de recrutement et d'évaluation des participants, de même qu'à la révision et correction du manuscrit. Léo Cantin a également contribué directement à la rédaction d'une courte section du manuscrit portant sur les détails spécifiques de l'intervention chirurgicale.

La deuxième étude est présentée dans l'article placé au chapitre 4 de ce document. L'article est présenté tel que publié dans la revue *Parkinson's Disease* (2014-1). L'article a été rédigé en entier par Vincent Martel Sauvageau. Les co-auteurs Joël Macoir et Johanna-Pascale Roy ont participé à l'élaboration du protocole et des analyses, de même qu'à la révision et à la correction du manuscrit. Les co-auteurs Léo Cantin, Mélanie Langlois et Michel Prud'Homme ont participé aux procédures de recrutement et d'évaluation des participants, de même qu'à la révision et correction du manuscrit.

La troisième étude est présentée dans l'article placé au chapitre 5 de ce document. L'article est présenté tel que soumis à la revue *Clinical Linguistics and Phonetics*. L'article a été rédigé en entier par Vincent Martel Sauvageau. Les co-auteurs Joël Macoir et Johanna-Pascale Roy ont participé à l'élaboration du protocole et des analyses, de même qu'à la révision et à la correction du manuscrit. Mélanie Langlois a participé aux procédures de recrutement, de même qu'à la révision et correction du manuscrit.

Résumé de la problématique

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative causée par une atteinte des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte. La MP est caractérisée principalement par des symptômes moteurs comme les tremblements, la rigidité et la bradykinésie. La grande majorité des personnes atteintes de la MP développent, en parallèle à ces symptômes moteurs principaux, des troubles de la parole généralement connus sous le nom de « dysarthrie hypokinétique ». Ces troubles sont caractérisés par des atteintes aux systèmes moteurs de la parole, provoquant des altérations dans le signal acoustique et réduisant ainsi l'intelligibilité de la parole. Les principales composantes acoustiques de la parole touchées sont la phonation, la prosodie et l'articulation. De manière spécifique, l'articulation des voyelles, en termes d'amplitude articulaire, est altérée dans la MP. L'articulation a été moins étudiée que les deux autres composantes, bien que ce soit un aspect essentiel de l'intelligibilité de la parole.

Différents types de prises en charges thérapeutiques sont offerts aux personnes atteintes de la MP. Les traitements pharmacologiques et chirurgicaux visent en premier lieu à réduire les principaux symptômes moteurs de la maladie. Ils peuvent de plus avoir un impact sur les troubles de la parole associés. Les auteurs ayant abordé la question ont obtenu des résultats mitigés sur les différentes composantes de la parole. L'impact de ces interventions sur l'articulation est encore peu connu. Il l'est encore moins concernant l'articulation des voyelles.

Le traitement orthophonique est une autre approche thérapeutique offerte aux personnes atteintes de la MP. Contrairement aux traitements pharmacologiques et chirurgicaux qui visent d'abord la réduction des symptômes moteurs, le traitement orthophonique vise spécifiquement à réduire les troubles de la parole. Le traitement le plus répandu, le *Lee Silverman Voice Treatment*, vise une amélioration de l'intelligibilité en augmentant l'intensité vocale générale. Son impact sur l'articulation et la coarticulation des voyelles est encore peu connu.

L'impact de la prise en charge thérapeutique sur l'articulation des voyelles dans la MP demeure toujours très peu connu, malgré l'importance qu'elles ont sur l'intelligibilité de la parole. Comme les différentes modalités thérapeutiques offertes aux personnes atteintes de la MP peuvent potentiellement engendrer des modifications importantes sur les propriétés acoustiques des voyelles, il apparaît primordial de documenter ces impacts. C'est ce dont il sera question tout au long de ce document.

1. Introduction

1.1. Description de la maladie de Parkinson

1.1.1. Historique et données épidémiologiques

C'est en 1817, dans la courte monographie « *An essay on the shaking palsy* », que James Parkinson, un médecin généraliste anglais, décrit pour la première fois dans un contexte médical un trouble qu'il nomme *Paralysis agitans*. Dans cet ouvrage, il y présente une série de 6 cas médicaux présentant divers symptômes moteurs comprenant tremblements, altérations de la posture, réduction des mouvements du corps et difficultés à marcher (Parkinson, 1817). D'autres chercheurs, généralement des médecins généralistes ou des neurologues, ont par la suite continué le travail de Parkinson sur cette affection. Jean-Martin Charcot, célèbre médecin travaillant à Paris pendant la seconde moitié du 19^{ème} siècle, étudia en profondeur les différentes présentations motrices de la maladie en observant un grand nombre de patients séjournant à l'hôpital de la Salpêtrière. Il ajoute la rigidité musculaire aux autres symptômes moteurs ayant été déjà décrits par Parkinson en la distinguant de la réduction globale des mouvements. En l'honneur de son précurseur, Charcot nomme cette affection « Maladie de Parkinson » (MP) et c'est donc à lui que l'on doit l'appellation actuelle de la maladie (Goetz, 2013; Pearce, 1989).

De manière générale, il est reconnu qu'en occident, depuis 2000, la prévalence de la MP est d'environ 0,95% après l'âge de 65 ans, ce qui en fait la maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer (Lo & Tanner, 2013). L'étiologie de la MP demeure encore inconnue aujourd'hui. Certaines études rapportent des vulnérabilités génétiques de même que certains facteurs environnementaux associés à une incidence plus élevée de la maladie (Fujioka, Sundal, Ross, & Wszolek, 2013; Nelson & Racette, 2013). Même si l'étiologie demeure inconnue, de grandes avancées concernant la neuropathophysiologie de la maladie ont été réalisées depuis la dernière décennie.

1.1.2. Neuropathophysiologie

Les symptômes moteurs de la MP sont causés par une perte des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte se projetant vers le striatum et cette mort neuronale entraîne un déficit dopaminergique important. La raison de cette perte neuronale est encore inconnue, mais le processus par lequel elle se produit est mieux compris. Les études histologiques post-mortem révèlent la présence d'agrégats anormaux de protéines à l'intérieur des neurones ainsi qu'au prolongement cellulaire. Ces formations

sont appelées corps de Lewy ou neurites de Lewy. Elles sont composées principalement de protéines appelées alpha-synucléine. La MP est donc considérée par plusieurs auteurs comme une maladie faisant partie de la famille des synucléinopathies (Dickson, 2013; Stefanis, 2012).

Les neurones dopaminergiques de la substance noire compacte font partie d'un système appelé les ganglions de la base. Ce système comprend quatre noyaux principaux : le striatum (noyau caudé et putamen), le globus pallidus (interne et externe), le noyau sous-thalamique et la substance noire (compacte et réticulée). Les ganglions de la base font partie intégrante d'un système cortical/sous-cortical plus large, incluant l'aire motrice supplémentaire, le cortex moteur primaire et le thalamus

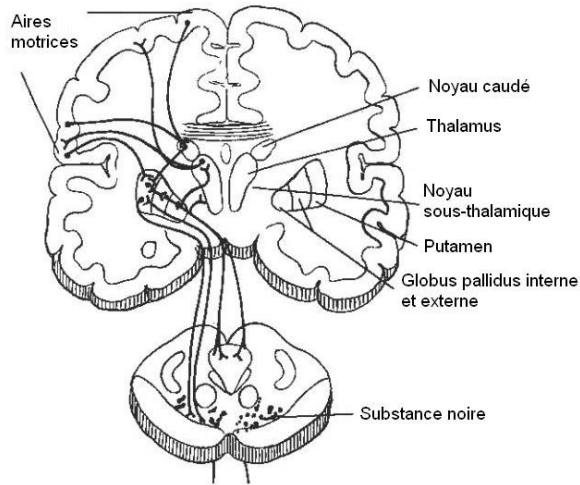


Figure 1. Noyaux des ganglions de la base et autres structures auxquels ils sont reliés. Extrait et adapté de Duffy (2012)

(ventrolatéral et ventroantérieur) (voir Figure 1). Chaque noyau est relié par des neurones afférents et efférents par des processus d'activation ou d'inhibition neuronale. Différents neurotransmetteurs comme la dopamine et l'acétylcholine sont impliqués dans ces processus. Les différentes voies permettant l'activation et l'inhibition des structures corticales par les structures sous-corticales sont globalement divisées en voie directe et voie indirecte (Montgomery, 2013).

La voie directe comprend l'activation du striatum par les neurones dopaminergiques de la substance noire compacte (SNc). Le striatum active directement les neurones de la substance noire réticulée (SNr) et du globus pallidus interne (GPI), lesquels activent directement celles des noyaux ventrolatéraux (VL) et ventroantérieurs (VA) du thalamus. Finalement, ces dernières projettent leurs activations vers les aires corticales motrices (aire motrice supplémentaire et cortex moteur). La voie indirecte comprend elle aussi l'activation du striatum par les neurones dopaminergiques de la SNc. Les neurones du striatum activent par contre celles du globus pallidus externe (GPe), lesquelles inhibent le noyau sous-thalamique (NST). Le NST active la SNr et le GPI, puis ces derniers inhibent les noyaux VA et VL du thalamus, inhibant ainsi les aires corticales

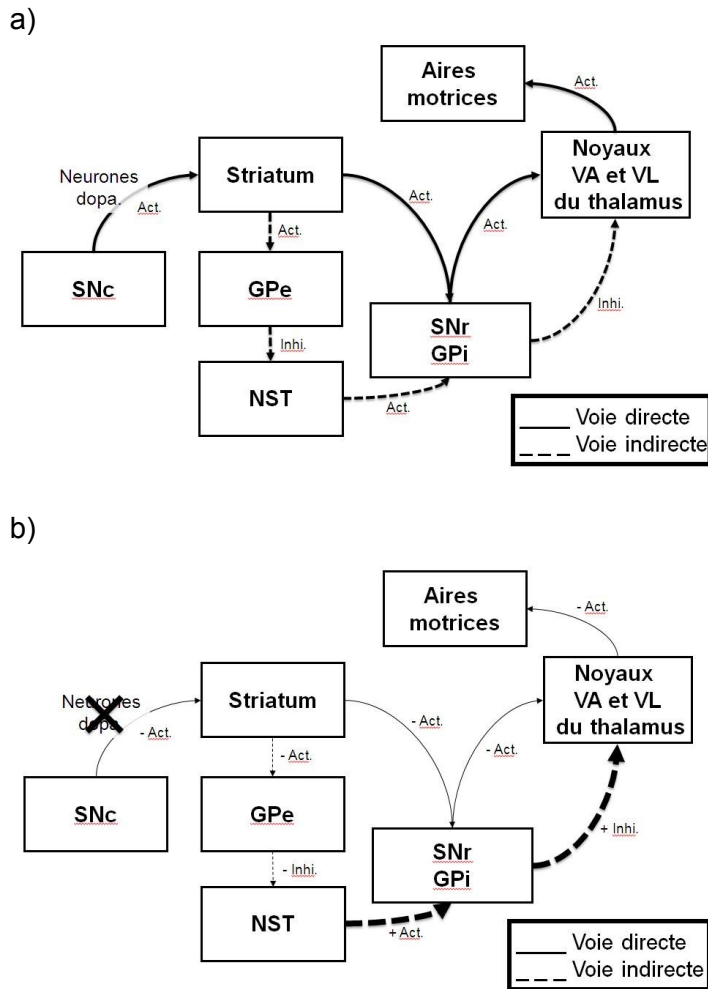


Figure 2. a) Résumé des voies directes et indirectes reliant les noyaux des ganglions de la base aux aires motrices.
 b) Changements d'activation et d'inhibition des voies directes et indirectes dans la MP. Adapté de Albin (1989)

motrices (voir Figure 2a). L'équilibre entre les voies directe et indirecte (activation et inhibition des aires motrices) rend possible l'exécution et le contrôle des mouvements (Albin, Young, & Penney, 1989; Boggio et al., 2009; Braak, Ghebremedhin, Rüb, Bratzke, & Del Tredici, 2004; Montgomery, 2013).

Dans la MP, la perte des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte provoque globalement une diminution de l'activation des aires motrices par une diminution de l'activation de la voie directe ainsi que par une augmentation de l'inhibition de la voie indirecte. Ce sont ces dérèglements dans l'activation et l'inhibition des différentes

structures corticales et sous-corticales qui engendrent les symptômes moteurs de la MP (voir Figure 2b). La progression de la maladie engendre également des atteintes neuronales à d'autres structures sous-corticales, ce qui entraîne l'apparition de multiples symptômes non-moteurs.

1.1.3. Établissement du diagnostic

La MP est caractérisée par une présentation symptomatologique clinique et il n'existe actuellement pas de biomarqueur pour en faciliter le diagnostic pré-mortem. En revanche, il est généralement reconnu qu'il y a une concordance de plus de 90% entre les diagnostics cliniques et les données des examens post-mortem des structures cérébrales affectées dans la MP (Lo & Tanner, 2013). Au fil des années, les critères diagnostiques de

la MP ont évolué, reflétant les avancées médicales permettant une description plus fine et précise de la maladie. Il est reconnu de nos jours qu'il existe différentes présentations cliniques des « syndromes parkinsoniens » et que l'origine de certaines de ces présentations est connue (secondaire à une encéphalite, à la prise de médicament, à une atteinte vasculaire) (Lo & Tanner, 2013). L'âge du diagnostic de la MP peut également en influencer la présentation et l'évolution clinique : la forme de la maladie pour les personnes étant diagnostiquées à l'âge de 40 ans ou moins est généralement appelée « maladie de Parkinson à début hâtif » (*early-onset Parkinson's disease*). Cette forme de MP peut elle-même être subdivisée en forme juvénile (*juvenile Parkinson's disease*) survenant avant 20 ans, et forme à début « jeune » (*young-onset Parkinson's disease*), survenant entre 20 et 40 ans. De manière générale, l'appellation générale « Maladie de Parkinson » réfère plutôt à la forme idiopathique de la maladie (pour laquelle aucune cause directe ne peut être identifiée), et survenant après l'âge de 40 ans (Muthane et al., 1994).

L'établissement du diagnostic est d'une importance capitale pour assurer une bonne prise en charge thérapeutique des personnes atteintes de la MP. Historiquement, le diagnostic de la MP n'était posé que post-mortem et reposait sur la présence objective de corps de Lewy dans les structures corticales ou sous-corticales. Actuellement, ce diagnostic repose plutôt sur l'observation clinique des différents symptômes moteurs, l'absence de différents critères d'exclusion de la maladie ainsi qu'une réponse positive à la médication L-dopa, laquelle permettant de pallier le manque dopaminergique (Jankovic, 2008). Il sera question de ces symptômes moteurs ainsi que du traitement pharmacologique dans les prochaines sections de ce document.

Au cours des dernières décennies, une échelle a été développée pour quantifier et caractériser la présence et la sévérité des différents symptômes de la MP. Cette échelle, appelé « *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* » (UPDRS) présente différentes grilles où la sévérité des symptômes est notée à la suite d'observations cliniques des patients. L'échelle 3 (UPDRS-III) porte directement sur les symptômes moteurs de tremblement, de rigidité, de bradykinésie et de perte de réflexes posturaux. Plus le score total à l'échelle est élevée, plus les symptômes sont importants, tant en nombre qu'en sévérité (Goetz et al., 2008).

L'avancement de la maladie peut également être quantifié par l'utilisation de stades d'évolution. La classification la plus répandue sont les stades de Hoehn et Yahr (H&Y), qui classifient l'avancement de la maladie selon la séquence suivante : stade 0

(asymptomatique), stade 1 (atteinte motrice unilatérale), stade 2 (atteinte motrice bilatérale sans perte d'équilibre), stade 3 (atteinte légère à modérée avec perte d'équilibre) stade 4 (atteinte sévère, mais la personne est toujours capable de marcher), stade 5 (déplacements avec fauteuil roulant ou la personne doit demeurer alitée) (Hoehn & Yahr, 1967). Depuis son développement, il a été proposé que cette classification peut être précisée en ajoutant des demi-points entre les stades (Scanlon, Katzen, Levin, Singer, & Papapetropoulos, 2008). Ce calcul se fait à partir des scores de l'UPDRS-III.

L'établissement du diagnostic de la MP et l'évaluation de la progression et de la sévérité de la maladie se fait de manière clinique par l'observation des symptômes moteurs et non-moteurs que la personne présente. La prochaine section de ce document porte sur la présentation de ces différents symptômes.

1.2. Symptômes moteurs

Les principales caractéristiques phénotypiques de la MP concernent les symptômes moteurs. La présentation clinique des personnes atteintes de la MP est grandement variable, de par la sévérité des symptômes, leur prédominance et leur impact fonctionnel. L'évaluation de ces symptômes se fait classiquement par l'observation comportementale des patients. Différents outils existent pour quantifier la sévérité et l'avancement de la maladie. La prochaine section de ce document portera sur les symptômes moteurs primaires de la MP, sur l'évaluation de ces symptômes ainsi que sur les différentes modalités thérapeutiques employées pour les réduire ou les contrôler.

Les principales caractéristiques motrices de la MP avaient déjà été identifiées par James Parkinson en 1817. Il mettait l'emphase sur le tremblement au repos, une altération de la posture et de la difficulté à marcher. De nos jours, la définition clinique des symptômes moteurs principaux de la MP comprend quatre principales composantes : le tremblement, la rigidité, la perte de réflexes posturaux et la bradykinésie.

Les tremblements sont une des caractéristiques les plus reconnaissables de la MP. Par contre, à peine la moitié des personnes au stade débutant de la MP présente des tremblements. Environ 15% des cas de MP se manifestent également sans tremblements. Le tremblement au repos se présente typiquement à une fréquence entre 4 et 6 Hz (« secousses » par secondes) et des tremblements d'intention (lors d'une action volontaire) peuvent également apparaître. (Jankovic & Mehanna, 2013)

La rigidité présente moins de variabilité que les tremblements et reflète généralement mieux l'atteinte fonctionnelle des personnes atteintes de la MP. Elle peut se

manifester de manière proximale (épaules, cou, hanches) ou distale (poignets, chevilles). Quand elle est plus sévère, la rigidité peut engendrer de la douleur dans les différentes articulations touchées. (Jankovic & Mehanna, 2013).

L'instabilité posturale et la perte de réflexes posturaux sont associées à la perte d'équilibre et, conséquemment, à une augmentation du risque de chute. Ce symptôme moteur se présente généralement plus tard dans l'avancement de la maladie (Jankovic & Mehanna, 2013).

La bradykinésie est le symptôme moteur le plus caractéristique de la MP. Elle se manifeste par un délai dans l'initiation des mouvements ainsi que par une réduction de leur vitesse et de leur amplitude d'exécution. Autrement dit, les patrons des mouvements sont bien choisis, mais leurs paramètres effectifs sont inadéquats. La bradykinésie se présente dans la motricité globale ainsi que dans les activités demandant la motricité fine comme l'écriture ou la production de la parole (Jankovic & Mehanna, 2013).

1.3. Symptômes non-moteurs

Bien que les premières descriptions de la MP traitaient principalement des symptômes moteurs, d'autres aspects de la maladie étaient également relevés. Par exemple, dès 1817, James Parkinson mentionne qu'avec l'avancement de la maladie, certains patients présentent d'autres symptômes comme de la dépression (« *A more melancholy object I never beheld. The patient [...] appeared much emaciated, stooping, and dejected.* »), de la dysphagie (« *... the food is with difficulty retained in the mouth until masticated; and then as difficultly swallowed.* ») ou des troubles de la parole (« *His words are now scarcely intelligible. [...] The power of articulation is lost.* ») (Parkinson, 1817).

De nos jours, il est largement reconnu que la MP est une maladie multisystémique caractérisée par des symptômes moteurs et non-moteurs. Certains symptômes non-moteurs peuvent même apparaître avant les symptômes moteurs dans l'évolution de la maladie et on parle alors de symptômes pré-moteurs. Ces derniers se développent généralement dans un certain ordre, incluant des changements dans l'olfaction, de la constipation, des troubles du sommeil et des changements psychologiques (anxiété et dépression). Des changements cognitifs (atteinte des fonctions exécutives, troubles visuo-spaciaux, atteintes langagières de haut niveau) peuvent également se développer, mais cela se produit généralement après l'apparition des symptômes moteurs. Cette évolution en stades « pré-moteur → moteur → cognition » est connue sous le nom de modèle des stades de Braak (Braak et al., 2004). Ce modèle suggère que les atteintes neuronales et

l'apparition de corps de Lewy dans les structures corticales et sous-corticales au fil de la MP suivent un processus assez linéaire qui engendre une séquence symptomatique relativement uniforme, mentionnée ci-haut.

Les troubles de la communication sont également des symptômes fréquemment rencontrés dans la MP. Plus de 90% des personnes atteintes de la MP développent des troubles de la voix et de la parole au cours de la maladie (Sapir, Ramig, & Fox, 2013). Ces troubles, regroupés sous le terme de « dysarthrie hypokinétique, peuvent parfois même être les premiers symptômes de la maladie (Ho, Iansek, Marigliani, Bradshaw, & Gates, 1999; Logemann, Fisher, Boshes, & Blonsky, 1978). Les troubles de la parole dans la MP sont fortement reliés à la qualité de vie des patients (Appleman, Stavitsky, & Cronin-Golomb, 2011). Ces troubles peuvent être décrits sous l'angle des atteintes aux différents systèmes moteurs de la parole, sous l'angle des changements acoustiques de la parole engendrés par les modifications motrices, ou sous l'angle des changements dans l'intelligibilité de la parole. Les principales caractéristiques de la dysarthrie hypokinétique associées à la MP seront détaillées suivant cette division conceptuelle dans les prochaines sections de ce document

1.4. Atteintes motrices de la parole dans la MP

La production de la parole est une activité humaine pouvant être conceptualisée comme une réalisation motrice ou comme une production acoustique. D'un point de vue strictement moteur, la production de la parole est une habileté sensorimotrice fine parce qu'elle : 1) est exécutée avec précision et rapidité, 2) prend en considération les résultats (rétroaction), 3) s'améliore avec la pratique, 4) nécessite une flexibilité motrice pour atteindre les buts moteurs, et 5) est produite de manière automatique sans que les détails des plans moteurs ne soient consciemment connus (Netsell, 1982). La production de la parole requiert le fonctionnement des systèmes respiratoires, phonatoires et articulatoires en interaction. Bien que ce soit leur coordination qui permette la bonne réalisation de la parole, ces différents systèmes peuvent être analysés de manière relativement indépendante.

La différenciation et l'analyse indépendante de ces systèmes moteurs est calquée sur les théories source-filtre de la production de la parole. Ces théories conceptualisent la parole comme étant le résultat de la modulation par le système articulatoire (filtre) d'un signal indifférencié généré par l'interaction entre les systèmes respiratoires et phonatoires (source). Ce sont les différentes propriétés physiques du système articulatoire qui

permettent la production des différents sons de la parole (Kent & Kim, 2011). Plusieurs études ont porté sur les altérations de ces trois systèmes dans la MP. Il est donc important de les considérer puisqu'elles engendrent les modifications acoustiques du signal sonore, responsables des troubles de la communication rencontrés par les personnes atteintes de la MP. Ces trois systèmes sont détaillés ici.

1.4.1. Altération du système respiratoire dans la MP

Le système respiratoire est le premier système moteur impliqué dans le processus de production de la parole. C'est lors de l'expiration que le flot d'air en provenance des poumons permet à la phonation de se produire. Ainsi, une altération de la fonction respiratoire, tant en capacité (volumes) qu'en performance (pression), peut engendrer des altérations de la production de la parole. La respiration requiert le fonctionnement de différents muscles tels que le diaphragme et les muscles intercostaux internes et externes. Plusieurs études ont porté sur le système respiratoire dans la MP. Dans ces études, il a été démontré que les différents volumes respiratoires sont réduits chez les personnes atteintes de la MP, comparativement à des individus sains du même âge (De Pandis et al., 2002; Sabaté, González, Ruperez, & Rodriguez, 1996; Sathyaprabha, Kapavarapu, Thennarasu, & Raju, 2005; Tamaki, Matsuo, Yanagihara, & Abe, 2000). Il a été également démontré que la pression d'air expiratoire maximale est elle aussi diminuée dans la MP (De Pandis et al., 2002; Sabaté et al., 1996; Sathyaprabha et al., 2005). Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer ces phénomènes. Certains auteurs ont suggéré que ces patrons hyporespiratoires pourraient être expliqués par une activation irrégulière des muscles abdominaux et thoraciques agonistes et antagonistes (Metter, 1985), par une augmentation de la rigidité musculaire de ces muscles (Nakano, Zubick, & Tyler, 1973) ou par une manifestation de la bradykinésie caractéristique de la maladie (Vercueil, Linard, Wuyam, Pollak, & Benchetrit, 1999).

1.4.2. Altération du système phonatoire dans la MP

Le système phonatoire est le deuxième système moteur impliqué dans le processus de production de la parole. En parole et lors de l'expiration, le mouvement médian des cartilages aryénoïdes au niveau du larynx engendrent l'adduction des replis vocaux (« cordes vocales »). Ces dernières peuvent alors entrer en vibration par un processus alterné d'augmentation/réduction de pression sous-glottale (effet Bernoulli) (Kent & Kim, 2011). Cette vibration d'air produit le signal sonore indifférencié qui est la

source de la parole. Différentes atteintes structurelles et fonctionnelles au niveau laryngé peuvent engendrer des altérations à la capacité ou qualité phonatoire.

Quelques études ont porté sur les atteintes du système phonatoire dans la MP en observant directement le larynx en action avec l'aide d'un laryngoscope ou d'un nasoendoscope. Afin d'observer de manière plus fine les mouvements des replis vocaux générés lors de la production de voix, un procédé appelé vidéostroboscopie est utilisé, lequel permet de déconstruire et de ralentir artificiellement la capture des images du mouvement. La principale caractéristique rapportée dans ces études concerne la forme ovale et/ou asymétrique de la glotte (fermeture des replis vocaux), de sorte que la zone de contact entre les deux replis est incomplète. Cette non-étanchéité de la fermeture glottique engendre des anomalies dans le cycle ouverture/fermeture des replis, ce qui provoque une réduction globale de la pression sous-glottique (Blumin, Pcolinsky, & Atkins, 2004; Hanson, Gerratt, & Ward, 1984). Ces auteurs expliquent cette caractéristique par une augmentation globale de la rigidité musculaire du système laryngé, conséquence de la MP. Dans une autre étude, les auteurs rapportent l'apparition de tremblements laryngés (verticaux, au niveau des aryténoïdes ou au niveau pharyngé) chez plus de la moitié des patients présentant des tremblements aux membres inférieurs ou supérieurs (Perez, Ramig, Smith, & Dromey, 1996).

1.4.3. Altération du système articuloire dans la MP

Le système articuloire est le dernier système moteur impliqué dans la production de la parole. Le signal sonore indifférencié produit par le système phonatoire est modulé par les différentes cavités supra-glottiques : cavité pharyngale (de la glotte jusqu'à la racine de la langue, délimitée par les parois antérieures et postérieures de l'oropharynx), cavité buccale (de la racine de la langue jusqu'à l'arrière des

dents, délimitée par le dos de la langue et le palais), cavité labiale (de l'avant des dents jusqu'au bout des lèvres), et cavité nasale (du nasopharynx jusqu'aux narines) (voir Figure 3). Ce sont les propriétés physiques de ces différentes cavités qui modifient le signal

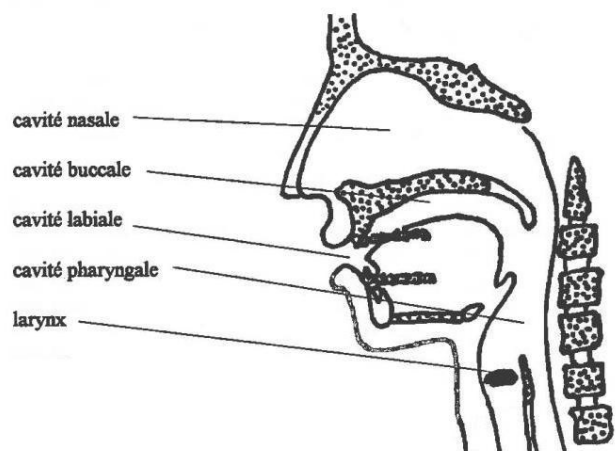


Figure 3. Le larynx et les différentes cavités supra-glottiques. Extrait et adapté de Martin (1996)

sonore produit au niveau laryngé. Les configurations (taille, longueur, largeur) de ces cavités dépendent du positionnement des principaux organes articulateurs, soit la langue, la mâchoire et les lèvres (Martin, 1996). Plusieurs études ont porté sur les atteintes du système articulatoire dans la MP par l'analyse du fonctionnement de ces trois principaux articulateurs.

Concernant le contrôle moteur de la mâchoire, Yunusova, Weismer, Westbury & Lindstrom (2008) rapportent des changements légers de l'amplitude du mouvement chez certaines personnes atteintes de la MP comparativement à des participants du même âge sains. En ce qui concerne le contrôle moteur des lèvres, une étude rapporte une augmentation de la rigidité et une réduction des mouvements des lèvres lors de la production de la parole (Siebel, Barlow, Hammer, Prasad, & Pahwa, 2002). Les changements moteurs au niveau des lèvres et de la mâchoire semblent donc relativement légers dans la MP.

En revanche, le contrôle moteur de la langue semble généralement plus atteint. De multiples changements ont été rapportés, tels qu'une réduction de la force musculaire (McAuliffe, Ward, & Murdoch, 2006), un ralentissement général de la vitesse des mouvements (Wong, Murdoch, & Whelan, 2010, 2011; Yunusova et al., 2008), une réduction de la vitesse maximale des mouvements (Wong et al., 2011) et une réduction de l'amplitude des mouvements (Hartinger, Tripoliti, Hardcastle, & Limousin, 2011). Ces modifications articulatoires, tout comme les atteintes aux autres systèmes moteurs de la parole, peuvent engendrer des altérations au signal sonore de la parole dans la MP.

1.5. Atteintes acoustiques de la parole dans la MP

Les altérations des systèmes moteurs impliqués dans la production de la parole observés dans la MP peuvent modifier le signal sonore généré. Ces changements acoustiques peuvent conséquemment nuire à l'intelligibilité des personnes atteintes de la MP. Il existe différentes classifications des composantes acoustiques de la parole pathologique. Darley, Aronson et Brown (1975) proposent une échelle en 6 points : 1) hauteur , 2) force, 3) qualité vocale, 4) respiration, 5) prosodie et 6) articulation. Cette échelle permet l'analyse quantitative (acoustique) ainsi qu'une appréciation subjective (perceptuelle) des différentes composantes de la parole. Yorkston, Deukelman, Strand et Bell (1999) proposent une échelle similaire en 5 points où la hauteur, la force et la qualité vocale sont regroupés sous la composante globale « phonation ». De plus, cette échelle ajoute la composante « résonance », qui reflète globalement le fait que le mécanisme

vélopharyngé permet une bonne distinction acoustique entre les sons de la parole produits avec et sans résonance nasale. En ce qui concerne la MP, il y a généralement consensus sur le fait que les principales composantes acoustiques et perceptuelles atteintes dans la dysarthrie hypokinétique sont la phonation (qualité vocale, intensité, hauteur), la prosodie (variation de hauteur et d'intensité, modifications du débit) et l'articulation (précision, amplitude et coarticulation) (Adams & Dykstra, 2009). Les détails des altérations à ces trois composantes acoustiques sont présentés ici. Un intérêt particulier sera placé sur les altérations acoustiques de l'articulation des voyelles, puisque c'est de cet aspect de la dysarthrie hypokinétique de la MP dont il sera question tout au long de ce document.

1.5.1. Altération de la phonation dans la MP

La phonation est la composante acoustique de la parole qui est généralement la plus touchée dans la dysarthrie hypokinétique présente dans la MP. Dans une étude portant sur les propriétés acoustiques de la parole de 200 personnes atteintes de la MP, Logemann, Fisher, Boshes et Blonsky (1978) rapportent que 90% d'entre elles présentaient des altérations phonatoires. La phonation peut être décrite acoustiquement par différents paramètres, les principaux étant 1) l'intensité vocale, 2) la fréquence fondamentale, et 3) la qualité vocale.

L'intensité vocale se mesure acoustiquement en décibels (dB) et réfère perceptuellement à la force de la voix. Plusieurs études rapportent une réduction de l'intensité vocale en contexte formel et conversationnel dans la MP (Fox & Ramig, 1997; Ho, Bradshaw, Iansek, & Alfredson, 1999; Schulz & Grant, 2000). Ho et collègues (1999) ont de plus étudié spécifiquement la diminution d'intensité vocale en cours d'énoncés ainsi que la capacité des participants atteints de la MP à augmenter volontairement leur intensité sur consignes explicites ou en modalité implicite (p. ex. parler dans le bruit). Ils rapportent que l'intensité vocale décroît au cours des énoncés, mais que les participants demeurent capables de retrouver une intensité normale sur consigne explicite. Les auteurs suggèrent que la réduction d'intensité vocale présente chez les gens atteints de la MP pourrait être d'ordre fonctionnel (comportemental) et non uniquement organique et que les processus de perception de leur propre voix pourraient être altérés.

La fréquence fondamentale (f_0) se mesure acoustiquement en Hertz (Hz) et correspond à la fréquence de vibration des cordes vocales lors de la production de la parole. Elle réfère perceptuellement à la hauteur de la voix. La f_0 dépend de différentes propriétés physiques des cordes vocales telles que leur rigidité ou leur longueur (Titze,

2011) et c'est pourquoi elle varie selon l'âge et le sexe des individus. Goberman, Coehlo et Robb (2002) ont comparé la f_0 des personnes atteintes de la MP à celle de sujets sains du même âge en lecture à voix haute de texte et en production de voyelle soutenue. Ils rapportent que les individus du groupe MP ont une f_0 plus élevée que ceux du groupe contrôle dans les deux tâches, mais que cette différence est observée uniquement pour les hommes. À l'inverse, Darley et coll. (1975) rapportent que la voix des personnes atteintes de la MP est généralement perçue comme étant plus basse (grave). Pour expliquer cette contradiction entre les données acoustiques et perceptuelles, Duffy (2012) suggère comme hypothèse que ce sont possiblement les changements à d'autres composantes de la parole (qualité vocale ou prosodie) qui pourraient induire ces modifications perceptuelles. Il ajoute néanmoins que la modification de la f_0 est un paramètre acoustique moins systématique dans la dysarthrie hypokinétique et que son utilisation comme variable la caractérisant est peu recommandé.

La qualité vocale est une caractéristique phonatoire plus difficilement caractérisable de manière acoustique, puisqu'elle est intrinsèquement liée au jugement subjectif de l'évaluateur. C'est pourquoi moins d'études portent spécifiquement sur le sujet. De manière générale, les personnes atteintes de la MP présentent une voix plus soufflée, éteinte ou rauque que les personnes du même âge (Duffy, 2012). Différentes variables existent pour mesurer acoustiquement la qualité vocale. L'une d'entre-elle, le *jitter*, correspond à la variation cycle-à-cycle de la vitesse de vibration des cordes vocales (Mathieson & Greene, 2001). Lors de la production d'un son tenu, un *jitter* élevé représente une instabilité phonatoire et est associé généralement à une réduction de la qualité vocale. Le *shimmer* correspond à la variation de l'intensité vocale à chaque cycle de vibration des cordes vocales. Tout comme le *jitter*, une valeur élevée de *shimmer* représente généralement une réduction du contrôle phonatoire et est associé à une réduction de la qualité vocale. Les études portant sur ces deux paramètres dans la MP rapportent des valeurs plus élevées de *jitter* (Bang, Min, Sohn, & Cho, 2013; Rusz, Cmejla, Ruzickova, & Ruzicka, 2011) et de *shimmer* (Rusz et al., 2011) comparativement à un groupe contrôle.

Le ratio harmonique/bruit (*harmonic-to-noise ratio*) est un autre paramètre permettant de quantifier la qualité vocale. Il correspond à la part « signal » (productions acoustiques adéquates) dans la parole, comparativement à la quantité de « bruit » (altérations acoustiques inadéquates) produit. Plus le ratio harmonique/bruit est élevé,

plus la voix est considérée claire et à l'inverse, un ratio faible est généralement associé à une voix pathologique (dysphonie) (Mathieson & Greene, 2001). Quelques auteurs ont mesuré cette variable dans la parole des personnes atteintes de la MP et les résultats indiquent qu'il s'agit d'un paramètre qui permet de distinguer adéquatement ces individus d'un groupe contrôle (Rusz et al., 2011; Tsanas, Little, Mcsharry, Member, & Ramig, 2010; Tsanas, Little, McSharry, Spielman, & Ramig, 2012). Ces différentes manifestations de la réduction de la qualité vocale dans la MP s'expliquent globalement par un moins bon contrôle laryngé ainsi que par une fermeture glottique altérée, tel qu'expliqué précédemment.

1.5.2. Altération de la prosodie/débit dans la MP

La prosodie est le deuxième paramètre acoustique de la parole fréquemment affecté chez les personnes atteintes de la MP. Dans une étude portant sur la parole de 23 personnes atteintes de la MP, Rusz et coll. (2011) rapportent que 60% d'entre eux présentaient des altérations prosodiques. La prosodie est parfois décrite de manière informelle comme étant « la musique de la voix ». Elle permet au locuteur de transmettre des informations linguistiques (ex : phrase à valeur interrogative vs phrase à valeur affirmative) ou émotionnelles (ex : tristesse vs colère vs joie). De manière plus spécifique, la prosodie est un ensemble de manifestations acoustiques comprenant les variations de l'intensité vocale, de la fréquence fondamentale, et du débit et du rythme (Pell, Cheang, & Leonard, 2006).

La réduction des contrastes de fréquence fondamentale et des contrastes d'intensité lors de la production d'énoncés est une caractéristique marquée de la dysarthrie hypokinétique (Duffy, 2012) présente dans la MP. Plusieurs études rapportent un aplatissement de la courbe intonative tant en fréquence (*monopitch*) qu'en intensité (*monointensity*) (Darkins, Fromkin, & Benson, 1988; Kent & Rosenbek, 1982; Plowman-Prine et al., 2009). À cause de ces modifications acoustiques, la prosodie des personnes atteintes de la MP est souvent décrite comme étant « neutre » ou « triste » (Pell et al., 2006).

Plusieurs études ont porté sur le débit et le rythme de la parole des personnes atteintes de la MP. Bien que ces paramètres soient généralement considérés comme anormaux dans cette population en comparaison à un groupe contrôle (Duffy, 2012), différents profils d'altération peuvent se présenter dans la MP. En effet, certains auteurs rapportent que le débit de parole est soit plus rapide (Skodda & Schlegel, 2008), soit plus

lent (Canter, 1963). D'autres rapportent un débit de parole plutôt caractérisé par des accélérations subites de parole (*short rushes*) ou par une altération du contrôle volontaire du débit (Darley et al., 1975; Skodda & Schlegel, 2008). Actuellement, il n'y a pas de consensus dans la littérature pour expliquer ces différents profils. Certains auteurs suggèrent que la grande variabilité entre les tâches expérimentales utilisées (Schulz & Grant, 2000), entre les profils moteurs des individus (ex : tremblement vs rigidité) ou entre les modalités de prise en charge thérapeutiques utilisées (ex : dosage de médication) pourraient expliquer en partie le phénomène (Goberman & Coelho, 2002b).

1.5.3. Altération de l'articulation et de la coarticulation dans la MP

L'articulation est une autre composante acoustique de la parole altérée dans la MP. La parole humaine est produite par l'articulation, de différents sons acoustiquement différenciés (phonèmes) puis par l'agencement séquentiel de ceux-ci. L'analyse acoustique de ces différents sons est d'une grande importance, puisqu'elle permet de relier 1) le système moteur impliqué dans la production 2) le système perceptuel impliqué dans la perception de la parole (Kent & Kim, 2011). Les propriétés acoustiques des sons de la parole reflètent globalement les positions des articulateurs, puisque ce sont les propriétés physiques des différentes cavités supraglottiques formées par ces articulateurs qui les engendrent. L'analyse acoustique de l'articulation de la parole peut être divisée en deux catégories, selon le type de son produit : les consonnes et les voyelles. De plus, chaque catégorie peut être analysée en termes de précision acoustique (pour un même phonème) ou de différenciation acoustique (entre différents phonèmes) (Duffy, 2012).

Les consonnes sont une catégorie hétérogène de sons de la parole comprenant différentes sous-catégories distinctes sur le plan acoustique et articulatoire. La principale caractéristique articulatoire des consonnes est qu'elles sont produites lors d'une constriction ou obstruction du conduit vocal. Par exemple, les consonnes occlusives comme /p/, /b/, /t/ /d/ /k/ et /g/ sont produites par la succession temporelle d'une obstruction articulatoire labiale (/p/ et /b/), alvéolaire (/t/ et /d/) ou vélaire (/k/ /g/), suivie d'un relâchement de cette obstruction (Martin, 1996). Les consonnes occlusives sont caractérisées acoustiquement par une période de silence/quasi-silence¹ (tenue), suivie d'une augmentation rapide de l'intensité et d'un bruit de friction (explosion). Les études portant sur l'articulation des consonnes occlusives dans la MP rapportent que ces

¹ En français, les occlusives sonores (/b/ /d/ /g/) sont caractérisées par un segment voisé précédant l'explosion (prévoisement) alors que pour les occlusives sourdes (/p/ /t/ /k/), la tenue précédant l'explosion est silencieuse (Martin, 1996).

dernières sont acoustiquement altérées chez près de la moitié des personnes présentant une dysarthrie hypokinétique secondaire à la MP, de sorte qu'il y a présence d'un bruit de friction lors de la phase de tenue. Cette altération, connue sous le nom de spirantisation, engendre la production d'un son semblable à une fricative qui serait produite avec le même lieu articulaire (p. ex. alvéolaire [t] → [s], labial [p] → [f]) (Logemann & Fisher, 1980; Viallet & Teston, 2007; Weismer, 1984). Certains auteurs ont suggéré que ce phénomène est causé par une réduction dans le mouvement articulaire et dans sa force, de sorte que les articulateurs n'atteignent pas leur cible articulaire pour compléter l'obstruction (Duffy, 2012; Logemann & Fisher, 1980). La précision acoustique de ces productions est donc réduite, de même que leur distinction acoustique avec les autres phonèmes.

Une autre catégorie de consonnes à avoir été étudiée dans la MP est celle des fricatives. Les consonnes /f/, /v/, /s/, /z/, /ʃ/ (comme dans « chien ») et /ʒ/ (comme dans « jappe ») composent cette catégorie et sont produites par la combinaison d'une constriction du conduit vocal et d'un flot d'air suffisant en provenance des poumons. Les différentes fricatives se différencient articulatoirement par le lieu où se produit la constriction dans le conduit vocal (p. ex. /f/ et /v/ sont des fricatives labiodentales, puisqu'elles sont produites par une constriction entre la lèvre inférieure et les incisives supérieures) (Kent & Read, 1992). Les fricatives se caractérisent acoustiquement par les propriétés spectrales du bruit de friction qui leur est associé, notamment la valeur de fréquence moyenne (centre de gravité) et la précision de cette fréquence moyenne (écart-type et kurtose). Par exemple, la consonne /s/ a généralement un centre de gravité se situant entre 3,5 kHz et 5,5 kHz, alors que celui de /ʃ/ se situe entre 2,5 kHz et 3,5 kHz (Kent & Kim, 2011). Dans la MP, il a été démontré que les personnes présentant une dysarthrie hypokinétique plus sévère présentent des altérations affectant les propriétés spectrales de ces deux fricatives, de sorte que leur centre de gravité est significativement réduit (Uziel, Bohe, Cadilhac, & Passouant, 1975). Cette modification engendre une diminution dans la différenciation acoustique entre les deux phonèmes, ce qui peut nuire à leur reconnaissance.

Les voyelles sont une catégorie de sons de la parole plus homogène que les consonnes. Elles sont généralement définies de manière articulatoire comme des sons produits: 1) par un positionnement relativement stables des articulateurs du début à la fin de leur production et, 2) par une non-obstruction du conduit vocal, permettant à l'air de

sortir facilement de la bouche (Ball & Gibbon, 2013, p. 62). Les voyelles peuvent être « orales » ou « nasales », selon le fait que le mécanisme vélopharyngé est fermé ou ouvert lors de leur production, permettant à l'air de passer ou non par le nez. Les différentes voyelles sont produites par différentes positions des articulateurs, modifiant la taille et la forme des cavités supraglottiques. Elles sont définies articulatoirement par différents paramètres : la hauteur de la langue dans la cavité orale lors de la production, la position horizontale de la langue dans la cavité buccale et la configuration des lèvres (projection ou non) lors de la production. Ces trois paramètres (ainsi que le trait de nasalité expliqué plus haut) permettent de distinguer articulatoirement toutes les voyelles du français (Martin, 1996).

Les voyelles se caractérisent et se distinguent également par leurs propriétés acoustiques. Le libre passage de l'air dans le conduit vocal lors de leur production permet aux voyelles d'être caractérisées par une onde sonore relativement périodique, au contraire de la majorité des consonnes. Chaque voyelle se distingue des autres par ses propres patrons de résonance engendrés par la configuration des articulateurs lors de sa production. Ces patrons, appelés *formants*, sont d'une grande importance pour caractériser: 1) la précision de la production des voyelles et, 2) la distinction acoustique entre les voyelles (Fant, 1960). L'analyse formantique des voyelles se fait de nos jours de manière informatisée avec l'aide d'une technique appelée *spectrographie*, qui permet de visualiser les valeurs formantiques au cours de leur production. Chaque formant (F1, F2, F3, F_n...) est une valeur donnée en Hertz (Hz) qui correspond à la *n*ème fréquence de résonance amplifiée par la configuration des articulateurs. L'intérêt des formants est donc double dans l'analyse des voyelles, puisqu'ils permettent d'une part, de les décrire et de les distinguer acoustiquement et, d'autre part, de renseigner sur la configuration des articulateurs. En effet, il a été démontré depuis longtemps que la valeur du premier formant (F1) représente globalement le degré d'ouverture de la cavité buccale, alors que le second (F2) représente le positionnement antéro-postérieur de son lieu d'articulation (Fant, 1960; Martin, 1996). En rapportant ces valeurs F1 et F2 sur un plan où l'origine est située dans la partie supérieure droite, il est possible de positionner les voyelles dans un espace acoustique. Leur position renseigne alors sur le positionnement des articulateurs. Cette représentation permet également de voir la distinction acoustique entre les voyelles (contrastes). Plus deux voyelles sont géométriquement éloignées dans l'espace vocalique, plus elles sont acoustiquement différenciées. À l'inverse, deux voyelles situées près l'une de l'autre dans l'espace ont des fréquences formantiques similaires et on dit alors qu'elles

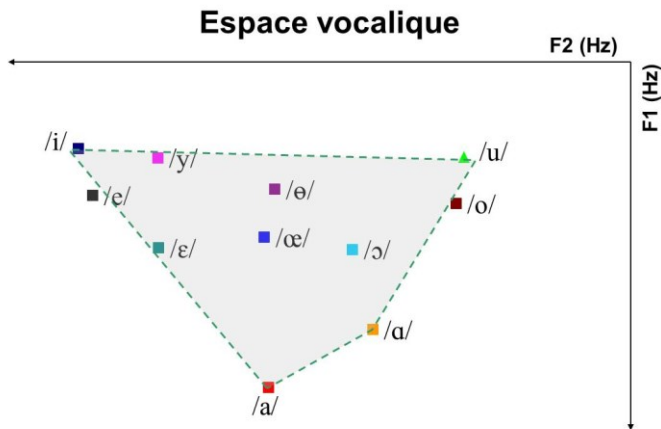


Figure 4. Représentation graphique des voyelles du français québécois dans un espace vocalique F1/F2

vocalique, plus la précision vocale est altérée (Ball & Gibbon, 2013, p. 123).

Il est important de noter que les valeurs formantiques des voyelles sont intrinsèquement liées aux propriétés physiques des cavités supraglottiques. Comme ces propriétés varient d'un individu à l'autre (taille et configuration des différentes cavités du conduit vocal), la comparaison des valeurs formantiques entre différents individus doit se faire de manière relative et non absolue. Pour pallier ce problème, il existe différentes procédures de normalisation. Une revue de ces différentes procédures est présentée par Sigouin (2013).

L'articulation des voyelles a été historiquement moins étudié que celle des consonnes dans la MP, puisqu'elles étaient initialement jugées moins atteintes (Darley et al., 1975) que la phonation ou la prosodie. Afin de décrire globalement l'amplitude articulaire lors de la production des voyelles dans la MP, plusieurs études ont porté sur les valeurs formantiques, analysées à l'aide d'une mesure appelée l'espace acoustique vocalique (*acoustic vowel space, AVS*). L'AVS se calcule à l'aide des valeurs F1 et F2 des voyelles occupant les positions cardinales (maximales) dans l'espace vocalique. Autrement dit, en mesurant les valeurs formantiques des voyelles les plus distinctes les unes des autres sur le plan acoustique, il est possible de mesurer le degré de distinction global entre les voyelles. L'AVS se mesure typiquement en calculant la surface géométrique occupée par le triangle occupé par les voyelles /i/ /u/ et /a/ dans l'espace F1/F2. Plus la valeur de AVS (donnée en Hz²) est élevée, plus l'amplitude articulaire des voyelles est grande et plus les voyelles sont acoustiquement bien différenciées. Cette mesure permet donc de quantifier de manière globale l'articulation des voyelles (Ball &

sont *neutralisées* ou *centralisées*. L'espace vocalique F1/F2 permet également de visualiser la précision acoustique des productions (dispersion). En effet, il est attendu qu'une même voyelle produite de manière répétée par un même individu ait des valeurs formantiques similaires. Plus les répétitions sont éloignées les unes des autres dans l'espace

Gibbon, 2013, p. 127). Plusieurs auteurs ont étudié l'AVS dans la MP et rapportent une diminution de la valeur d'espace vocalique, comparativement à un groupe contrôle (Bang et al., 2013; Bunton & Weismer, 2001; Sapir, Spielman, Story, & Fox, 2007; Skodda, Visser, & Schlegel, 2011). Certains rapportent aussi une réduction non statistiquement significative pour le groupe MP (Tjaden, 2003).

D'autres mesures existent pour quantifier l'articulation des voyelles avec l'aide des valeurs formantiques F1 et F2 et certaines ont été utilisées dans des études portant sur la dysarthrie hypokinétique dans la MP. Par exemple, le *Vowel Articulation Index (VAI)* (Skodda, Visser, et al., 2011) ainsi que le *Formant Centralization Ratio (FCR)* (Sapir, Ramig, Spielman, & Fox, 2010) ont été utilisés dans certaines études qui ont également démontré que ces valeurs étaient altérées chez les personnes atteintes de la MP. Ces deux mesures sont intéressantes, puisqu'elles caractérisent l'articulation globale des voyelles en établissant des ratios entre les valeurs formantiques, plutôt que d'utiliser les différences arithmétiques entre-elles. Elles semblent donc plus puissantes pour différencier la parole de personnes atteintes de la MP de sujets contrôles, puisqu'elles « neutralisent » en quelque-sortes les différences individuelles en normalisant les mesures. Leur utilisation est toutefois moins répandue dans la littérature, tant en parole normale qu'en parole pathologique.

L'articulation des voyelles dans la dysarthrie hypokinétique de la MP semble donc généralement altérée. Il demeure toutefois des divergences entre les résultats des études portant sur le sujet. Ces divergences peuvent vraisemblablement s'expliquer par une grande variabilité entre les études concernant: 1) les participants inclus et leur niveau d'atteinte de la parole, 2) les tâches proposées pour mesurer l'articulation des voyelles et, 3) les métriques utilisées pour rendre compte de cette variable (Goberman & Coelho, 2002b; Watson & Munson, 2008).

Les séquences motrices des différents articulateurs impliqués dans la production de parole continue sont composées de différents gestes articulatoires qui se succèdent en s'influençant les uns les autres. Cet effet de juxtaposition motrice, de même que les conséquences acoustiques qui en découlent, réfèrent au concept de coarticulation (Kent & Minifie, 1977). En raison de ce phénomène, les caractéristiques, tant motrices qu'acoustiques des sons de la parole varient selon le contexte phonémique dans lequel ils sont produits (Recasens, 2006). Les premiers modèles théoriques de la coarticulation considéraient le phénomène comme une source potentielle de réduction de l'intelligibilité

de la parole. En effet, les variations coarticulatoires étaient en quelque sorte vues comme des « obstacles acoustiques » à la réalisation complète des cibles phonémiques « idéales » (Kent & Minifie, 1977). Depuis, il a été largement démontré qu'à l'inverse, la coarticulation est un phénomène acoustique qui joue un rôle très important dans l'intelligibilité de la parole. Ces variations, dépendantes du contexte phonémique dans lequel les sons sont produits, sont riches en informations acoustiques et permettent une reconnaissance plus efficace et rapide des phonèmes eux-mêmes (Benguerel & McFadden, 1989; Gottfried & Strange, 1980).

Comme la coarticulation est un phénomène dépendant du contrôle moteur fin de la parole étroitement lié à l'articulation, quelques études ont porté sur les aspects acoustiques de la coarticulation chez les personnes atteintes de la MP. À ce sujet, Tjaden (2000, 2003) et Tjaden et Wildings (2005) rapportent des altérations de la coarticulation chez les personnes atteintes de la MP comparativement à un groupe contrôle. Comme ces différences sont toutefois légères, les auteurs affirment que la coarticulation anticipatoire semble relativement préservée chez cette population, du moins chez les individus présentant une dysarthrie de niveau léger à modéré. Aucune étude n'a porté sur l'analyse de la coarticulation chez les personnes atteintes de la MP présentant une dysarthrie de niveau sévère.

1.6. Atteinte à l'intelligibilité de la parole dans la MP

Les altérations acoustiques de la parole des personnes atteintes de la MP servent de lien entre les atteintes des systèmes moteurs de la parole et les atteintes à l'intelligibilité. Le concept d'intelligibilité de la parole a longtemps été au cœur des études portant sur la communication humaine, tant chez les populations normales que chez celles présentant des troubles de la parole. L'intelligibilité peut être définie comme une mesure relative du degré avec lequel la parole d'un locuteur est bien identifiée par un destinataire. La définition de l'intelligibilité est toutefois plus complexe parce que le concept ne s'actualise que dans l'interaction entre un locuteur et le destinataire du message. De surcroît, l'intelligibilité dépend des caractéristiques du locuteur (réalisation acoustique), du message lui-même (complexité linguistique, complexité phonétique, bruit externe, etc.) et du destinataire (familiarité avec le message, familiarité avec le locuteur, intégrité du système perceptuel, etc.). La majorité des études portant sur l'intelligibilité de la parole porte cependant sur les propriétés du locuteur (Weismer, 2011).

Différentes méthodes existent pour mesurer l'intelligibilité. Par exemple, dans les devis expérimentaux classiques, on demande à des juges indépendants d'identifier adéquatement des mots ou des phrases produits par un locuteur avec choix de réponse ou encore en utilisant une transcription phonétique. Un score global d'intelligibilité peut alors être calculé pour un locuteur. Quelques auteurs ont poussé la question plus loin en essayant d'identifier les facteurs acoustiques les plus importants dans l'intelligibilité de la parole. Weismer (2011) rapporte une liste d'études dans lesquelles il a procédé par régression multiple pour identifier les facteurs acoustiques contribuant le plus à l'intelligibilité de la parole pathologique ou non. Dans toutes ces études, les propriétés acoustiques reliées à l'articulation étaient celles permettant d'expliquer le plus de variance dans les modèles statistiques créés. Carney (1986) avait déjà fait ce constat par le passé et avait suggéré que l'intelligibilité pourrait dépendre en grande partie des habiletés articulatoires du locuteur. En concordance avec cet élément, Liu, Tsao et Kuhl (2005) ont étudié l'impact spécifique de l'articulation des voyelles sur l'intelligibilité de la parole dans la dysarthrie secondaire à la paralysie cérébrale. Ils ont démontré que l'articulation des voyelles, mesurée par la taille de l'espace vocalique maximal, prédisait significativement l'intelligibilité de ces mêmes voyelles, mais également l'intelligibilité des mots. Cette étude démontre l'importance de l'articulation des voyelles dans l'intelligibilité de la parole.

Bien qu'une grande proportion des personnes atteintes de la MP rapporte des difficultés à se faire comprendre (Duffy, 2012; Woisard, Bodin, & Puech, 2004), très peu d'études ont porté sur la mesure systématique de leur intelligibilité. Coates et Bakheit (1997) ont montré que 65% des participants présentaient une atteinte à l'intelligibilité de la parole. Miller et ses collaborateurs (2007) ont rapporté que 69% des personnes atteintes de la MP ont des taux d'intelligibilité inférieurs à ceux des participants d'un groupe contrôle. L'intelligibilité de la parole semble donc significativement réduite dans la MP. Différents facteurs acoustiques, dont l'articulation des voyelles, pourraient expliquer ce phénomène.

Il a été détaillé précédemment que la MP est caractérisée par différents symptômes moteurs, lesquels peuvent engendrer des atteintes aux systèmes de la parole. Ces atteintes ont été présentées d'un point de vue moteur, acoustique, et perceptuel (intelligibilité). Il pourrait être attendu que les différents symptômes moteurs de la MP puissent prédire les caractéristiques de la dysarthrie hypokinétique chez les individus atteints de la MP. En fait, la séquence « Symptôme moteur global » → « Atteintes aux

« systèmes moteurs de la parole » → « Altérations acoustiques » → « Réduction de l'intelligibilité » semble évidente. Toutefois, les auteurs ayant tenté d'établir des liens systématiques entre les symptômes moteurs et les altérations acoustiques ou l'intelligibilité n'ont pas réussi à démontrer de relation franche (De Letter, Santens, & Van Borsel, 2005; Miller et al., 2007). Goberman et Coelho (2002b) proposent un modèle théorique pour expliquer cette absence de relation linéaire. De manière simplifiée, ils proposent que chaque symptôme moteur (rigidité, tremblement, bradykinésie, instabilité posturale) peut avoir un impact différent sur les systèmes moteurs de la parole (ex : diminution du support respiratoire, rigidité du conduit vocal, tremblement laryngé, réduction de l'amplitude articulatoire, etc.). Ces différentes atteintes peuvent à leur tour engendrer des altérations variées dans le signal acoustique de la parole (réduction de la qualité vocale, diminution des contrastes phonémiques, neutralisation des contours prosodiques, etc.). Comme toutes ces relations sont multiples et variables, on comprend pourquoi il demeure difficile de prédire les troubles de la parole dans la MP uniquement à partir de la sévérité des symptômes moteurs ou de la durée de la maladie.

Un autre élément important que les auteurs ajoutent concerne le fait qu'il existe une grande variabilité interindividuelle dans la prise en charge thérapeutique des symptômes moteurs et non-moteurs de la MP (traitement pharmacologique, traitement chirurgical, traitement orthophonique). Ces interventions peuvent engendrer des modifications dans la production de la parole. Dans une revue de la littérature, Schulz et Grant (2000) abordent la question en détaillant l'impact de ces différentes interventions sur les troubles de la parole dans la MP. C'est ce dont il sera question dans la prochaine section de ce document.

1.7. Prise en charge thérapeutique

Les principales interventions thérapeutiques offertes aux personnes atteintes de la MP sont d'ordre pharmacologique ou chirurgical. Elles visent en premier à réduire les symptômes moteurs de la MP. Les changements qu'elles produisent sur les troubles de la parole associés sont donc globalement secondaires à ces prises en charge. Il existe en contrepartie des approches thérapeutiques visant spécifiquement à diminuer les troubles de la parole dans la MP en réduisant les atteintes aux différentes composantes pour améliorer l'intelligibilité. Ces approches sont regroupées dans la catégorie des traitements orthophoniques. La prochaine section de ce document rapporte une description des principaux traitements pharmacologiques, chirurgicaux et orthophoniques offerts aux

personnes atteintes de la MP et de l'impact qu'ils ont sur les troubles de la parole associés.

1.7.1. Traitement pharmacologique

1.7.1.1. Description

La très grande majorité des personnes atteintes de la MP reçoivent un traitement pharmacologique pour réduire les différents symptômes moteurs. Au fil des années, de nombreux composés ont été développés. Ils peuvent être divisés en deux catégories principales, soient les composés visant à compenser le manque dopaminergique et les composés adjuvants à cette médication comme les agents anticholinergiques ou les inhibiteurs de la monoamine oxydase-B (MAO-B) (Schulz & Grant, 2000).

Le défi principal des thérapies pharmacologiques visant à remplacer le manque dopaminergique dans la MP réside dans le fait que la dopamine est une molécule ne pouvant pas traverser la barrière hémato-encéphalique. L'administration orale directe de dopamine n'est donc pas une possibilité thérapeutique. C'est en 1968 que la L-dopa a été introduite pour la première fois comme agent pharmacologique pouvant réduire les symptômes moteurs de la MP. En effet, la L-dopa est un précurseur de la dopamine et la barrière hémato-encéphalique est perméable à cette molécule. La combinaison de la L-dopa au Carbidopa produit le composé appelé « Sinemet », lequel est la principale forme de médication offerte aux personnes atteintes de la MP. Le Carbidopa empêche la métabolisation de la L-dopa en dopamine avant de traverser la barrière hémato-encéphalique, ce qui permet: 1) d'augmenter les taux de dopamine synthétisés dans le système nerveux central et, 2) de réduire les effets secondaires qui seraient causés par sa métabolisation dans le système nerveux périphérique. Jusqu'à ce jour, le traitement par L-dopa demeure la référence en matière de traitement pharmacologique dans la MP (Salat & Tolosa, 2013).

Dans les composés adjuvants au traitement L-dopa, les agents anticholinergiques constituent la plus ancienne forme de prise en charge pharmacologique dans la MP. Ils visent à réduire les tremblements en bloquant l'action de l'acétylcholine présente en trop grande quantité dans les ganglions de la base causée par la déficience dopaminergique (Dashtipour, Chung, Wu, & Lew, 2013; Schulz & Grant, 2000). Les inhibiteurs de la MAO-B quant à eux visent à inhiber la dégradation de la dopamine et permettent donc une action pharmacologique plus grande du traitement par L-dopa (Rajput, Zesiewicz, & Hauser, 2013).

Il est important de comprendre que l'ajustement du traitement pharmacologique dans la MP est complexe et varie grandement d'un individu à l'autre. De plus, au fil des années, le système nerveux central développe une certaine résistance à la médication et une augmentation des doses est requise pour induire le même effet thérapeutique sur les symptômes moteurs. Malheureusement, cette augmentation de dose est généralement associée à différents effets secondaires comme des dyskinésies (mouvements involontaires) et des fluctuations importantes entre les périodes où la médication produit un effet maximal et où elle ne produit plus d'effet. Ces fluctuations sont fréquentes avec l'avancement de la maladie et sont connus sous le terme de « fluctuations On/Off ».

1.7.1.2. Impact sur les troubles de la parole

Comme le traitement pharmacologique est la modalité thérapeutique la plus répandue dans la MP, son impact sur les troubles de la parole a été largement étudié, en comparaison aux autres types de prise en charge thérapeutique. La grande majorité des études sur le sujet sont effectuées avec des devis expérimentaux « Avec vs. Sans » médication (*On vs. Off*) où la collecte des données se fait au moins 12 heures après que les personnes aient pris leur dernière dose de médication (« Sans » médication), puis une heure après que les personnes aient pris leur médication (« Avec » médication).

Concernant l'impact de la prise de L-dopa sur la phonation, des études récentes ont porté sur plusieurs variables différentes. En résumé, les études portant sur l'intensité vocale maximale montrent que la médication n'a que peu ou pas d'influence (Poluha, Teulings, & Brookshire, 1998; Skodda, Visser, & Schlegel, 2010), bien qu'il y ait une légère tendance à l'amélioration pour certains participants avec la médication. Les études portant sur la fréquence fondamentale moyenne montrent également peu ou pas de différence avec la médication, mais certains patients pourraient retrouver une f_0 un peu plus normale avec la médication (De Letter et al., 2010; Goberman et al., 2002; Poluha et al., 1998; Skodda et al., 2010). Enfin, les études portant sur la qualité vocale montrent qu'il n'y a pas de changement avec la prise de médication (De Letter et al., 2010; Goberman et al., 2002) ou qu'une amélioration peut être observée pour certains patients uniquement (De Letter et al., 2007).

Concernant l'impact de la prise de L-dopa sur la prosodie, la grande majorité des études n'ont pas démontré de différences sur la variabilité de la f_0 (De Letter et al., 2010; Ho, Bradshaw, & Iansek, 2008; Poluha et al., 1998; Skodda, Grönheit, & Schlegel, 2011; Spencer, Morgan, & Blond, 2009) ou sur le plan de l'intensité (Goberman et al., 2002;

Poluha et al., 1998), bien qu'encore une fois, certains participants semblaient présenter une légère augmentation des variations prosodiques avec la prise de médication. Les résultats concernant le débit moyen de parole sont plus hétérogènes : 4 études n'ont pas montré de changement avec la prise de médication (De Letter et al., 2010; De Letter, Antens, Odt, Oon, & Van Borsel, 2006; Ho et al., 2008; Spencer et al., 2009), alors qu'une augmentation du débit a été observée dans une d'autre étude (Poluha et al., 1998).

Les études portant sur l'impact de la prise de L-dopa sur l'articulation sont plus rares. Ho et ses collaborateurs (2008) n'ont pas trouvé de changement dans l'amplitude ou la précision articulatoire avec la prise de L-dopa chez les participants de leur étude. Il en va de même dans l'étude menée par Skodda et ses collaborateurs (2010). Ces auteurs rapportent toutefois des améliorations légères pour certains participants. De manière générale, l'impact de la L-dopa sur l'articulation demeure largement inconnu et peu documenté, particulièrement concernant l'articulation des voyelles.

Bien que la L-dopa améliore grandement les symptômes moteurs associés à la MP, les études portant sur son impact sur les troubles de la parole dans la MP semblent démontrer que la prise de médication peut influencer positivement la production de la parole, mais que cette amélioration est limitée. Les résultats sont toutefois assez divergents entre les études et même entre les participants d'une même étude. Cette hétérogénéité a été relevée par Schulz et Grant (2000) qui suggèrent que la grande variabilité entre les tâches administrées aux participants dans les différentes études peut expliquer en partie le phénomène. De plus, Goberman et Coelho (2002b) abordent directement la question dans un article portant sur les défis méthodologiques des études portant sur la L-dopa dans les troubles de la parole dans la MP. Ils proposent une variété de facteurs pouvant influencer les résultats, tels que la progression de la maladie, les facteurs environnementaux (anxiété et fatigue des participants, heure de la journée où les enregistrements sont réalisés) ou la thérapie pharmacologique elle-même (dose, molécules, mécanismes).

1.7.2. Traitement chirurgical

1.7.2.1. Description

Quand le traitement pharmacologique ne produit plus l'effet nécessaire sur les symptômes moteurs ou quand les effets secondaires de la médication sont trop importants, d'autres alternatives peuvent être offertes aux personnes atteintes de la MP. Les premières thérapies chirurgicales pour le traitement des symptômes moteurs de la MP

ont été développées dans les années 1940 et consistaient en des thérapies ablatives. Ces thérapies visaient à altérer les structures sous-corticales suractivées dans la MP en y créant une lésion. Les principales cibles chirurgicales étaient le thalamus ventrolatéral (thalamotomie) ou le globus pallidus interne (pallidotomie). Ces interventions produisaient généralement des résultats positifs, principalement en diminuant les tremblements. Les effets étaient évidemment limités à l'hémicorps controlatéral au site lésionnel et les procédures bilatérales étaient généralement peu utilisées, compte tenu des risques associés. Avec l'avènement du traitement pharmacologique par L-dopa, la popularité des traitements chirurgicaux ablatifs a diminuée grandement, puisque ces derniers étaient associés à des taux élevés de mortalité et de comorbidité (Lyons, Nazzaro, & Pahwa, 2013).

Au début des années 1990, une nouvelle approche chirurgicale a été proposée pour diminuer les symptômes moteurs résistants au traitement pharmacologique. Ce traitement est connu sous le nom de la stimulation cérébrale profonde (SCP). Il consiste en l'implantation d'une ou de deux électrodes (implantation unilatérale ou bilatérale) dans une structure sous-corticale ciblée, reliée(s) par un fil à un stimulateur électrique placé sous la peau. Chaque électrode possède quatre zones de contact électrique pouvant stimuler précisément une région du noyau où elle a été implantée. Chaque électrode peut être configurée pour produire une stimulation électrique à voltage, amplitude, fréquence ou largeur contrôlée. Le stimulateur peut également être désactivé complètement. Le but thérapeutique visé par la SCP est semblable à ceux qui étaient visés par les thérapies ablatives, soit l'altération des structures sous-corticales suractivées dans la MP. Par contre, l'avantage de la SCP réside dans sa réversibilité, dans la réduction des risques liés à l'intervention et dans le fait qu'elle peut être réalisée bilatéralement (Lyons et al., 2013).

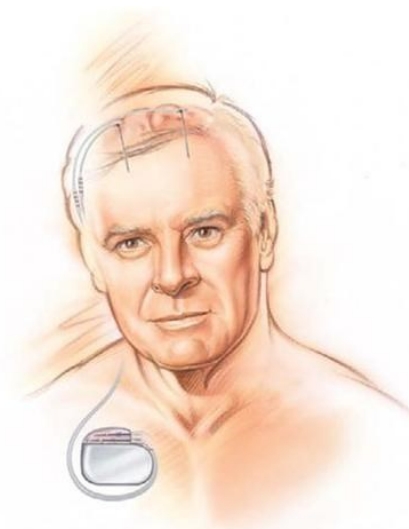


Figure 5. Éléments implantés dans la stimulation cérébrale profonde, incluant les électrodes, les fils et le stimulateur électrique. Extrait de "Deep Brain Stimulation Management" par William J. Marks Jr.(2010).

Différentes cibles d'implantation ont été proposées depuis le développement de l'intervention. Les deux principales cibles sont le globus pallidus interne et le noyau sous-

thalamique (NST). Plusieurs auteurs ont comparé l'efficacité des deux sites d'implantation sur la réduction des symptômes moteurs. De manière générale, leur efficacité est semblable et tous deux réduisent tous les symptômes moteurs principaux de la MP. La SCP du NST a toutefois l'avantage d'engendrer une réduction du dosage pharmacologique requis pour contrôler optimalement les symptômes moteurs de la maladie. Actuellement la cible d'implantation la plus fréquemment utilisée pour les patients atteints de la MP est le NST (Jourdain & Schechtmann, 2014). Bien que l'efficacité de la SCP soit démontrée et qu'elle améliore grandement la qualité de vie des patients, les effets positifs de l'intervention diminuent généralement après 5 ou 10 ans. De plus, son efficacité demeure limitée sur l'équilibre ainsi que sur les autres aspects de la maladie comme la dysphagie, l'humeur ou la parole (Lyons et al., 2013).

1.7.2.2. Impact sur les troubles de la parole

De plus en plus d'études portent sur l'impact de la SCP-NST sur les différentes composantes de la parole altérées dans la MP. Différents devis expérimentaux ont été proposés pour étudier la question. De manière générale, certaines études portent sur les changements longitudinaux se produisant à la suite de l'intervention (devis « Pré-intervention » vs. « Post-intervention ») alors que d'autres portent sur les changements induits par les stimulations cérébrales elles-mêmes (devis « On-stimulation » vs. « Off-stimulation »). Ces dernières sont généralement réalisées en recueillant les données alors que le stimulateur cérébral est en marche (« On-stimulation »), puis une seconde fois après avoir arrêté temporairement le stimulateur (« Off-stimulation ») pendant une période variant de 20 minutes à 1h.

La majorité des études relatives à l'impact de la SCP-NST sur la parole dans la MP portent sur la phonation. Pinto et ses collaborateurs (2004) rapportent une légère augmentation de l'intensité vocale des participants avec les stimulations électriques. Gentil et ses collaborateurs (2001) rapportent également une amélioration de la phonation avec les stimulations, principalement sur le plan de l'intensité vocale et du temps maximal de phonation. À l'inverse, Klosterman et ses collaborateurs (2008) rapportent une diminution de la qualité vocale et des habilités phonatoires générales avec les stimulations. Ces études montrent généralement que les modifications à la phonation engendrées par la SCP-NST n'ont que peu d'impact fonctionnel sur l'intelligibilité de la parole. D'Alatri et coll. (2008) résumant bien le phénomène en indiquant que :

« In our experience, STN stimulation produced a significant improvement of motor abilities and some positive effects on acoustic parameters related to glottal vibration and vocal tremor. Nevertheless, the overall impact did not represent a functionally usefull change in speech performance. » (p. 371).

Les études portant sur l'impact de la SCP-STN sur la prosodie dans la MP sont plus rares. Dans une étude mesurant les changements longitudinaux engendrés par l'intervention, Dromey, Kumar, Lang et Lozano (2000) rapportent que six mois après la chirurgie, le seul changement observé sur la parole des participants est une augmentation de la variabilité de la f_0 et de l'intensité vocale en conversation, indicateurs acoustiques d'une amélioration des contours prosodiques. Rousseaux et ses collaborateurs (2004) rapportent eux aussi une amélioration de la prosodie à trois mois post-opération, mais ajoutent que l'intervention n'a que des effets limités sur l'intelligibilité générale.

Quelques études ont été réalisées sur l'impact de la SCP-STN sur l'articulation. Dans une étude mesurant les changements à la force et la vitesse articulatoire survenant à la suite de l'intervention ainsi qu'avec les stimulations électriques, Pinto, Gentil, Fraix, Benabid et Pollak (2003) rapportent que globalement, une amélioration de ces variables articulatoires est notée à trois et six mois après l'intervention (Pré vs. Post), de même qu'avec les stimulations électriques (Off vs. On). Gentil, Pinto, Pollak et Benabid (2003) rapportent eux aussi une augmentation de la vitesse et de la force articulatoire avec les stimulations. Une seule étude a porté sur l'impact de la SCP-STN sur l'articulation des voyelles sur un groupe de 6 participants atteints de la MP (Dromey & Bjarnason, 2011). De manière générale, les auteurs rapportent une augmentation de l'espace vocalique maximal pour deux patients avec les stimulations électriques, une diminution pour trois, et une stabilité dans les résultats pour le dernier. La raison expliquant l'hétérogénéité de ces résultats n'est pas claire et les auteurs proposent que la grande variabilité de configuration des différents paramètres électriques entre les participants pourrait expliquer en partie le phénomène. À ce sujet, Tornqvist, Schalén et Rehncrona (2005) ont mesuré l'impact direct des différents paramètres électriques (voltage, fréquence) sur l'articulation et la qualité de la voix en recueillant des résultats en augmentant et diminuant ces différents paramètres. Les auteurs rapportent qu'une haute amplitude électrique de même qu'une haute fréquence peuvent engendrer des altérations à l'articulation et à la qualité de la voix. De manière générale, l'impact de l'intervention STN-SCP de même que l'impact direct de

ces stimulations électriques sur l'articulation demeure peu connu, particulièrement pour l'articulation des voyelles.

Bien que la stimulation SCP-STN ait un impact largement positif sur les symptômes moteurs de la MP, l'impact qu'elle peut avoir sur la production de la parole est beaucoup plus limité. En effet, plusieurs études rapportent une détérioration possible de la parole des patients dans les années suivant l'intervention. Toutefois, les études portant sur les changements induits par l'intervention elle-même montrent souvent des résultats divergents de ceux rapportés dans les études portant sur la mesure des changements induits par les stimulations électriques uniquement. Cette divergence entre les résultats suggère que différents processus sont possiblement impliqués dans la SCP-STN et la production de la parole, et que l'intervention chirurgicale peut induire des changements sur les troubles de la parole différents de ceux provoqués par les stimulations électriques. Il apparaît important d'étudier la question pour tenter de départager l'impact de ces différents processus sur la production de la parole dans la MP.

Un autre élément important à prendre en considération lors de l'étude de la SCP-STN sur les troubles de la parole dans la MP concerne l'effet indirect que cette dernière peut avoir sur le traitement pharmacologique des patients. Tel que mentionné précédemment, à la suite de l'intervention, la grande majorité des patients voient leur traitement pharmacologique modifié largement, généralement avec une diminution marquée de la dose quotidienne de L-dopa requise pour contrôler de manière optimale leurs symptômes moteurs. Aucune étude n'a porté sur cet impact indirect de la SCP-STN sur les troubles de la parole via un changement du traitement pharmacologique. Ces modifications aux deux types de prise en charge thérapeutique se produisant de manière parallèle, il apparaît important d'étudier la question pour bien départager les changements induits par le traitement chirurgical de ceux induits par les variations du traitement pharmacologique.

1.7.3. Traitement orthophonique

1.7.3.1. Historique

Contrairement aux traitements pharmacologique et chirurgical qui visent en premier lieu les symptômes moteurs, le traitement orthophonique vise spécifiquement à réduire les troubles de la parole dans la MP. Entre les années 1950 et 1970, les premières études portant sur l'efficacité des traitements orthophoniques sur la dysarthrie hypokinétique dans la MP faisaient des constats très pessimistes. Allan (1970) résumait bien la position des

chercheurs de l'époque et rapportait que les personnes atteintes de la MP pouvaient présenter une amélioration substantielle de leur parole lors de la thérapie, mais qu'aucun maintien de ces gains thérapeutiques n'avait lieu. Il affirmait donc que ces dernières auraient besoin de traitements orthophoniques en continu, jusqu'à la fin de leur vie.

Par la suite, quelques études ont démontré une certaine efficacité en ayant comme cible thérapeutique d'autres composantes de la parole que l'articulation. Erb (1973) rapportait une étude d'efficacité d'un traitement orthophonique intensif (3 fois par semaine pendant 3 semaines) visant la respiration. Une amélioration de l'intelligibilité de la parole et de la prosodie était notée. Robertson et Thompson (1984) rapportaient quant à eux une étude de traitement ayant une multitude de cibles thérapeutiques telles que l'intensité vocale, l'articulation, le débit et la respiration. Des gains à pratiquement toutes les composantes de la parole étaient rapportés. Bien que ces études semblaient démontrer une certaine efficacité des traitements orthophoniques pour réduire les troubles de la parole dans la MP, aucune d'entre-elles ne rapportaient de mesures de maintien à plus de trois mois.

1.7.3.2. Le LSVT®

Vers la fin des années 1980, un traitement orthophonique, le *Lee Silverman Voice Treatment* (LSVT®), a été développé spécifiquement dans le but de réduire les troubles de la parole associés à la MP. Le LSVT® est un traitement orthophonique comportemental qui est caractérisé par : 1) un but thérapeutique visant spécifiquement une augmentation de l'intensité vocale, 2) un focus thérapeutique sur la recalibration sensorielle de l'intensité vocale (pour aider les personnes avec la MP à reconnaître que l'intensité de leur parole est réduite, puis à retrouver une intensité normale), 3) une intensité marquée de traitement avec quatre sessions d'une heure par semaine pendant quatre semaines et, 4) l'intégration comportementale des acquis thérapeutiques par des exercices pratiques quotidiens (Sapir et al., 2013, p. 555). De manière plus spécifique, le LSVT® comprend la réalisation de divers exercices d'augmentation d'intensité phonatoire (tenues vocaliques, lectures à voix haute, modulation de la f_0) où l'intensité est constamment mesurée et où les participants sont rappelés régulièrement par le thérapeute de garder leur intensité vocale forte, le but ultime étant que ces rappels ne soient plus nécessaires à la fin du traitement (Ramig, Fox, & Sapir, 2004).

L'augmentation de l'intensité vocale se fait par deux processus conjoints : 1) l'amélioration des patrons respiratoires nécessaires à la production de la parole et, 2)

l'augmentation de l'adduction des cordes vocales. Ces deux processus permettent d'augmenter l'intensité vocale, d'accroître l'efficacité phonatoire et d'améliorer la qualité vocale. Les auteurs du traitement indiquent également que l'utilisation d'une seule cible thérapeutique permet d'améliorer plusieurs aspects de la parole en même temps. Enfin, il est plus facile pour les participants de viser une seule cible thérapeutique, ce qui améliore théoriquement le maintien à long terme des acquis thérapeutiques (Ramig et al., 2004).

Les premières études d'efficacité de ce traitement montraient déjà des résultats prometteurs. Depuis, de nombreuses études ont démontré l'efficacité du traitement sur les aspects phonatoires de la parole. Ramig, Countryman, O'Brien, Hoehn et Thompson (1996), puis Ramig, Sapir et Countryman (Ramig, 2001) ont comparé l'intensité et la qualité vocale des participants recevant le LSVT® à ceux recevant un traitement alternatif basé uniquement sur la respiration. Les auteurs concluent que seuls les participants ayant reçu le LSVT® montrent une amélioration de l'intelligibilité de leur parole, ainsi que de l'intensité et de la qualité vocale, maintenue jusqu'à deux ans post-traitement. Des mesures motrices de la parole (mesure de la fermeture glottique) supportent ces modifications acoustiques et perceptuelles (Smith, Ramig, Dromey, Perez, & Samandari, 1995).

Bien qu'une étude ait démontré que le LSVT® peut engendrer des modifications de la hauteur de la voix (Ramig, Sapir, Fox, & Countryman, 2001), l'impact qu'il peut avoir globalement sur la prosodie ne semble pas avoir encore été étudié. Les auteurs du traitement soutiennent que l'augmentation de l'intensité vocale visée par le LSVT® est associée à une augmentation de la pression supraglottique, une augmentation de l'activité du système articulatoire global et donc une amélioration de l'articulation de la parole. Cette cascade a déjà été rapportée par le passé chez des sujets sains (Sapir et al., 2013). Quelques études ont spécifiquement porté sur la question. Dromey (2001) rapporte une amélioration de l'articulation chez les personnes ayant suivi le traitement LSVT® comparativement à ceux ayant reçu un traitement orthophonique visant spécifiquement l'articulation. Sapir et coll. (2007) ont étudié l'impact du LSVT® sur l'articulation des voyelles en mesurant l'espace vocalique maximal de participants avant et après avoir reçu le traitement, en le comparant également à ceux d'un groupe contrôle. Ils rapportent une augmentation de l'amplitude articulatoire des voyelles qui serait spécifique au traitement. Bien que ces résultats soient prometteurs, d'autres études sont nécessaires pour décrire et quantifier l'impact du traitement LSVT® sur l'articulation des voyelles.

En résumé...

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative caractérisée principalement par des symptômes moteurs comme les tremblements, la rigidité et la bradykinésie. La grande majorité des personnes atteintes de la MP développent également des troubles de la parole connus sous le nom de « dysarthrie hypokinétique ». Ces troubles sont caractérisés par des atteintes aux systèmes moteurs de la parole, provoquant des altérations dans le signal acoustique et réduisant ainsi l'intelligibilité de la parole. L'une de ces atteintes principales concerne la production des voyelles. De manière générale, il est reconnu que l'articulation des voyelles est réduite chez les personnes atteintes de la MP. Ce changement articulatoire se traduit acoustiquement par une réduction de l'espace vocalique occupé par les valeurs formantiques F1 et F2 des voyelles cardinales /i/ /u/ et /a/. Cet élément acoustique est associé à une réduction de l'intelligibilité de la parole dans différents troubles neuromoteurs de la parole.

Différents types de prises en charges thérapeutiques sont offerts aux personnes atteintes de la MP. Le traitement pharmacologique le plus répandu est l'administration de L-dopa et le traitement chirurgical le plus répandu étant la stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique. Ces deux traitements visent en premier lieu à réduire les symptômes moteurs de la maladie, mais peuvent avoir également un impact sur les troubles de la parole associés. Le traitement orthophonique est une autre approche thérapeutique offerte aux personnes atteintes de la MP, lequel vise spécifiquement les troubles de la parole. Le traitement orthophonique le plus répandu est le *Lee Silverman Voice Treatment*.

Même si ces différentes approches thérapeutiques peuvent avoir un impact sur certaines composantes de la parole dans la MP, les changements qu'elles peuvent induire sur les propriétés acoustiques des voyelles demeurent encore très peu documentés. Il apparaît donc très important de détailler cet aspect des troubles de la parole de la MP pouvant être influencé par la prise en charge thérapeutique, puisqu'il est très important pour l'intelligibilité de la parole et, par conséquent, a un impact direct sur la qualité de vie des patients. Une meilleure compréhension de l'impact de ces interventions sur l'articulation des voyelles pourra également permettre un meilleur suivi des patients auxquelles elles sont offertes. Enfin, elle permettra à l'équipe clinique de fournir aux patients un portrait plus détaillé de l'impact possible des différentes approches thérapeutiques sur les troubles de la parole associés à la MP.

2. Objectifs de recherche et méthodologie générale

2.1. Objectif général

L'objectif général de la thèse est de déterminer l'impact des différentes modalités de prise en charge thérapeutique offertes aux personnes atteintes de la maladie de Parkinson sur les propriétés acoustiques des voyelles qui sont produites en parole. De manière spécifique, l'impact de la L-dopa (pharmacologique), de la stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique (chirurgical) et du LSVT® (orthophonique) est étudié. Ces interventions ont été sélectionnées parce que ce sont celles qui sont les plus couramment utilisées, tant dans le monde qu'au Québec auprès de la population MP. Cet objectif général sera poursuivi via quatre objectifs spécifiques.

2.2. Objectifs spécifiques

- 1) Déterminer l'impact du traitement pharmacologique par L-dopa sur l'articulation des voyelles;
- 2) Déterminer l'impact de l'intervention chirurgicale de stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique (SCP-STN) sur l'articulation des voyelles;
- 3) Déterminer l'impact direct des stimulations électriques présentes à la suite de l'intervention chirurgicale de SCP-STN sur l'articulation des voyelles;
- 4) Déterminer l'impact du traitement orthophonique *Lee Silverman Voice Treatment*® sur l'articulation et la coarticulation des voyelles.

Ces objectifs spécifiques seront poursuivis grâce à trois études distinctes. L'étude 1 portera sur les objectifs spécifiques 1 et 2 par l'analyse des changements de l'articulation des voyelles chez des personnes atteintes de la MP avant et après avoir subi l'intervention chirurgicale SCP-STN, de même qu'avec et sans médication L-dopa (« *On-medication* » vs. « *Off-medication* »). L'étude 2 portera sur l'objectif spécifique 3 par l'analyse, chez des personnes atteintes de la MP ayant déjà subi l'intervention SCP-STN, des changements de l'articulation des voyelles avec et sans stimulations électriques (« *On-stimulation* » vs. « *Off-stimulation* »). L'étude 3 portera sur l'objectif spécifique 4 par l'analyse des changements de l'articulation et de la coarticulation des voyelles chez des personnes atteintes de la MP avant et après avoir reçu le traitement orthophonique *Lee Silverman Voice Treatment*®. Ces trois études et leur positionnement conceptuel par rapport aux diverses modalités de prise en charge thérapeutique sont schématisés dans la Figure 6.

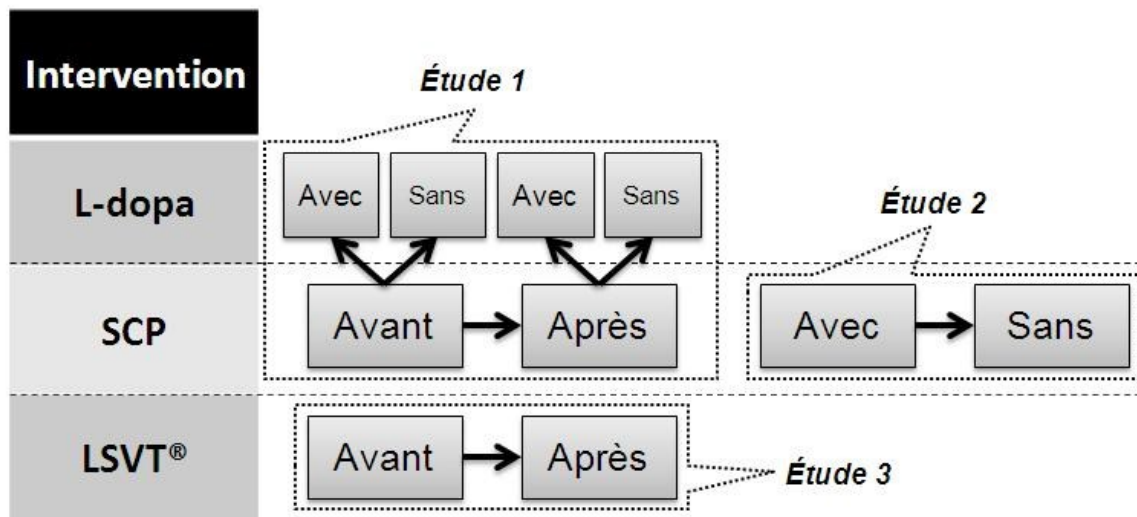


Figure 6. Schéma expérimental des trois études en relation avec les types de prise en charge thérapeutique

2.3. Méthodologie générale

Bien qu'il existe différentes approches pour analyser et décrire la parole, l'analyse acoustique a été préconisée pour deux raisons principales. D'une part, l'analyse acoustique de la parole permet une description fine et quantitative des propriétés du signal sonore produit lors de la communication orale, ce qui est le reflet des altérations des systèmes moteurs de la parole. Autrement dit, c'est par le signal sonore que les systèmes moteurs s'actualisent. D'autre part, l'analyse acoustique s'avère une technique d'analyse flexible, rapide et moins contraignante qu'une analyse articulatoire ou cinématique, puisqu'elle peut être réalisée simplement avec l'aide d'un enregistreur et d'un microphone (Kent & Kim, 2011).

Dans les trois études, un devis de recherche à mesures répétées a été préconisé. Au lieu d'inclure un groupe de participants contrôle dans les analyses, chaque participant constitue plutôt son propre contrôle. Ce choix méthodologique a été fait parce que l'analyse acoustique des voyelles repose majoritairement sur l'analyse formantique. Pour chaque individu, ces valeurs formantiques sont idiosyncratiques à cause des propriétés physiques des cavités supraglottiques : c'est pourquoi elles varient beaucoup d'un individu à l'autre. Il existe différentes procédures de normalisation des valeurs formantiques pour tenter de pallier ce problème, mais toutes les méthodes possèdent des limites, tant dans leur approche théorique que dans leur application.

3. Étude 1 : *Articulatory changes in vowel production following STN DBS and levodopa intake in Parkinson's disease*

Abstract

Purpose: To investigate the impact of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus (STN DBS) and levodopa intake on vowel articulation in dysarthric speakers with Parkinson's disease (PD).

Methods: Vowel articulation was assessed in seven Quebec French speakers diagnosed with idiopathic PD who underwent STN DBS. Assessments were conducted on and off medication, first prior to surgery, then 1 year later. Vowel articulation was measured using acoustic vowel space and formant centralization ratio, both calculated with the first (F1) and second formant (F2) of the vowels /i/ /u/ and /a/.

Results: Compared to pre-surgery, vowel articulation was reduced post-surgery when patients were Off-medication, while it was better On-medication. The impact of levodopa intake on vowel articulation changed with STN DBS: before surgery, levodopa impaired articulation, while it no longer had a negative effect after surgery.

Conclusions: These results indicate that while STN DBS could lead to a direct deterioration in articulation, it may indirectly improve it by reducing the levodopa dose required to manage motor symptoms. These findings suggest that, with respect to speech production, STN DBS and levodopa intake cannot be investigated separately because the two are intrinsically linked. Along with motor symptoms, speech production should be considered when optimizing therapeutic management of patients with PD.

Résumé

Objectifs: Évaluer l'impact de la stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique (SCP-NST) et de la prise de levodopa sur l'articulation des voyelles chez des locuteurs dysarthriques atteints de la maladie de Parkinson (MP).

Méthodes : L'articulation des voyelles a été mesurée chez sept locuteurs franco-québécois atteints de la forme idiopathique de la MP, opérés pour SCP-NST. Les évaluations ont été complétées avec et sans médication, la veille de l'opération, puis un an après. L'articulation des voyelles a été mesurée par l'espace vocalique maximal ainsi que le ratio de centralisation formantique, deux facteurs calculés avec l'aide des valeurs du premier et deuxième formant (F1 et F2) des voyelles /i/, /u/ et /a/.

Résultats : Comparée aux valeurs obtenues avant l'opération, l'articulation des voyelles est réduite un an plus tard lorsque les participants sont sans médication, alors qu'elle s'est améliorée en comparant les patients avec médication. L'impact de la prise de levodopa sur l'articulation des voyelles a donc changé avec la SCP-NST : avant l'opération, la levodopa réduit l'articulation, alors qu'elle n'a plus d'impact négatif un an après la chirurgie.

Conclusions : Ces résultats indiquent que même si la SCP-NST peut dégrader directement l'articulation des voyelles dans la MP, elle peut indirectement l'améliorer en réduisant la dose de levodopa nécessaire pour contrôler les symptômes moteurs dans la MP. La SCP-NST et la prise de levodopa ne peuvent donc pas être étudiées de manière indépendante, puisqu'elles sont intrinsèquement liées. La production de la parole devrait être un élément à considérer au même titre que les symptômes moteurs principaux dans le choix des interventions thérapeutiques optimales pour les personnes atteintes de la MP.

Introduction

Parkinson's disease (PD) is commonly viewed as a multi-systemic degenerative disorder (Archibald, Miller, & Rochester, 2013). Alongside motor symptoms such as tremor, muscle rigidity and bradykinesia, up to 90% of people with PD develop speech disorders over the course of the disease (Pahwa, Lyons, & Kuller, 2007). Speech impairment in PD has been studied in many investigations from a motor, acoustic or perceptual point of view. Studies examining physiological changes in the speech systems of people with PD reported altered respiratory (Mueller, 1971), laryngeal (Gallena, Smith, Zeffiro, & Ludlow, 2001), and orofacial (Ackermann, Konczak, & Hertrich, 1997; Yunusova et al., 2008) functions. These motor manifestations have an impact on the acoustic signal of speech, such as reduced intensity level (Fox & Ramig, 1997) and fundamental frequency (f_0) range (Kent, Vorperian, Kent, & Duffy, 2003), altered phonation quality (Ramig, Scherer, Titze, & Ringel, 1988), as well as inaccurate and reduced articulation (Bang et al., 2013; Baudelle, Vaissière, Renard, Roubeau, & Chevrie-Müller, 2003; Sapir et al., 2007). All these changes affect listeners' perceptions, such as perceived softer speech, reduced voice quality, and poor articulation. As a result, impaired intelligibility is very common in PD (Duffy, 2012). These motor, acoustic and perceptual changes are grouped under the term "hypokinetic dysarthria" (Adams & Dykstra, 2009).

Various pharmacological and surgical techniques are now available to help manage the different motor symptoms of patients with PD. For all patients, pharmacotherapy with levodopa remains the focal point of therapeutic management. However, over the years levodopa use may induce side effects such as dyskinesia and dystonia, and these adverse effects tend to increase with the dose. The impact on speech production is still not fully understood but is generally mixed or limited. For example, Goberman, Coelho and Robb (2002) reported that levodopa intake may slightly improve phonation quality in some patients, while De Letter, Antens, Odt, Oon and Van Borsel (2006) reported that it could lead to altered speech rate. For a review of the impact of levodopa intake on speech production in PD, see Schulz and Grant (2000).

Different surgical techniques have been developed in recent decades to complement pharmacological treatments in people with PD. One of these surgical techniques is deep brain stimulation of the subthalamic nucleus (STN DBS). The impact of STN DBS on different symptoms in PD can be investigated using two different research paradigms: 1) measuring the changes that occur directly with the electrical stimulations (on-/off-

stimulation designs), or 2) measuring the longitudinal changes that occur with the surgery itself (pre-/post-surgery designs). The latter approach is interesting because it involves documenting the impact of both the electrical stimulations and the surgery itself. Even though it has been demonstrated that STN DBS can drastically reduce motor symptoms and improve patients' quality of life (Limousin et al., 2011), it has been associated with relatively small changes in dysarthria severity levels and intelligibility. Most on-/off-stimulation studies of speech production showed that the impact electrical stimulations have is at best mixed, and more often than not, minor and/or poor. For a review, see Skodda (2012). Pre-/post-surgery studies also found mixed results. Pinto, Gentil, Fraix, Benabid and Pollak (2003) reported improvement in some aspects of speech at 1 to 5 years post-surgery, while Wang, Metman, Bakay, Arzbaecher and Bernard (2003) reported altered respiration and phonation 3 months post-surgery. They hypothesized that this deterioration could be explained by the micro-lesions that occur during the surgical procedure itself.

One of the targets of STN DBS is to functionally replace some of the antiparkinson drugs used to manage motor symptoms in PD. Most patients need lower levodopa doses following STN DBS. Consequently, both STN DBS and levodopa intake must be taken into account when investigating changes that occur with therapeutic management.

Speech production comprises different specific components, one of which is articulation (Yorkston et al., 1999). The articulation of speech sounds requires fine motor control. Speech units can be characterized in terms of articulatory gestures (range of movement), or in terms of acoustic distinctiveness. This second approach assumes that two speech units that are acoustically differentiated are more easily identified by our perceptual system (Kent & Read, 1992). Using this paradigm, a category of sounds –the vowels– can be acoustically described and differentiated from one another by their acoustic characteristics, namely their formants. The first two formants of a vowel, F1 and F2, are spectral values that allow categorization of the phoneme. F1 and F2 respectively serve as indicators of the open-close and front-back position of the articulators (jaw, tongue) during the production of speech (Fant, 1960). The articulation of vowels is very important for speech intelligibility, and reduced acoustic distinctiveness of vowels has been reported in studies of dysarthric speakers, including people with PD (Tjaden & Wilding, 2004). Skodda, Visser and Schlegel (2010) reported that vowel articulation in this population did not vary with levodopa intake at the group level but that individual data for

some participants showed improvements. In only a few studies did researchers investigate the changes STN DBS induces in vowel production. However, the target of these studies was not articulation per se, but voice quality (Lee, Zhou, Rahn, Wang, & Jiang, 2008) or speech rate (Karlsson et al., 2011).

No studies looked at the pre-/post-impact of STN DBS and levodopa intake, as well as the interaction between these two variables, on vowel articulation in PD. Therefore, the primary objective of this study was to examine the long-term effects of STN DBS on speech articulation in dysarthric speakers with PD, using acoustic measurements of vowels. The second objective was to explore the effect of levodopa intake on vowel articulation. The last objective was to examine if the change in levodopa intake following STN DBS might also modulate vowel articulation.

Methods

Participants

Demographic characteristics.

Seven participants (6 men, 1 woman, 65.9 ± 5.1 years) with idiopathic PD diagnosed 11.1 ± 2.8 years prior to the study were recruited in an outpatient clinic. All participants had already undergone the evaluation process for STN DBS and were accepted and eligible for surgery. All of them were native speakers of Quebec French who had always lived in the province of Quebec. Although no formal hearing evaluation was conducted, all participants were functional in conversation and none reported any hearing impairment. General cognitive functions were measured using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005) and no participant fell below the cut-off score according to age and education level. Although the presence of a speech disorder was not a criterion to be eligible for this study, all participants reported speech difficulties.

Surgical procedure and deep brain stimulation characteristics.

The participants in this study underwent bilateral DBS of the STN done by the same neurosurgeons (LC and MP). Surgery was done under local anaesthesia and sedation with the CRW stereotactic frame. The day before surgery, patients had high-resolution T2-weighted MRIs (3.0-T unit, Siemens). These images were fused with a T1-Gadolinium (double dose, 1.5-T unit, Siemens) acquired with the localization frame on the day of surgery. Neuronavigation (Stealth System from Medtronic, Inc., Minneapolis, MN) was used to plan the surgery and fuse the images. The target was at the STN and it was

calculated from the mid-commissural point. The indirect coordinates were 3 mm behind the mid-commissural point, 12 mm lateral and 4 mm inferior. The target was confirmed by microrecording and microstimulation, then a quadripolar lead was implanted (Model 3387, Medtronic, Inc., Minneapolis, MN). Surgery was done on both sides the same day. One to 3 days later, the neurostimulator was implanted (Activa System, Medtronic, Inc., Minneapolis, MN).

After the surgery, the participants were regularly followed by the same neurologist (ML), who selected and adjusted the configuration of electrical parameters for each of them, based on observed and reported clinical symptoms of PD such as tremor, rigidity, speech difficulty and dyskinesia. Antiparkinson drugs were also adjusted in parallel. Individual DBS parameters at 1 year follow-up and levodopa equivalent dose before and after surgery for each participant are reported in Table 1.

Table 1. Individual levodopa equivalent dose pre- and post-surgery, and DBS parameters at 1 year follow-up

Patient	L-dopa equivalent (mg)		Frequency (Hz)		Voltage (V)		Pulse width (μ s)	
	Pre-op	Post-op	Left	Right	Left	Right	Left	Right
1	1500	300	130	130	2.8	3.6	60	60
2	1688	650	140	140	2.5	2.5	60	60
3	1200	750	140	140	2.9	2.9	60	60
4	850	600	140	140	2.0	3.8	60	60
5	1684	600	140	140	3.7	3.7	90	60
6	1094	50	140	140	3.0	3.0	60	60
7	900	500	130	130	1.2	3.3	60	60

Evaluation sessions

Changes in vowel articulation were measured pre/post STN DBS (the day before surgery, then 1 year later) and off/on medication (12 hours without medication, then 1 hour after taking it). Evaluations were thus done under 4 clinical conditions: before surgery in the off-medication state (Pre-op, Off-med), before surgery in the on-medication state (Pre-op, On-med), after surgery in the off-medication state (Post-op, Off-med) and after surgery in the on-medication state (Post-op, On-med).

Neurological assessment.

At each evaluation session, the severity of motor symptoms was measured using the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III). This neurological assessment was done for each participant to document the impact of levodopa as well as the long-term effects of STN DBS on motor symptoms.

Speech assessment.

At each evaluation session, speech recordings were made at the hospital in a quiet room using a Shure 510A head-mounted microphone and a Zoom H4n audio recorder at a sampling rate of 44.1 kHz. Mouth-to-microphone distance was approximately 4 to 8 cm for each participant but remained constant throughout the same session. Vowel articulation was measured with a reading aloud task of spoken /pVpy/ tokens, with the vowels /i/ /u/ and /a/ (e.g. “pipu” or “papu”) as targets. The vowels were placed in this phonetic context to standardize coarticulation, that is, the impact speech units have on each other. These tokens were embedded in the carrier phrase “*V comme /pVpy/*” (e.g. “*A comme papu*”) in order to standardize the prosody and accentuation of productions. Each individual token was repeated 5 times, with a total of 15 productions per participant per recording session. The order of presentation of the tokens was randomized but this sequence remained the same across all participants and throughout all recording sessions.

Acoustic analyses

The initial data pool of analyzed vowels contained 420 productions (3 vowels x 2 surgery states x 2 medication states x 7 participants). Due to the recording conditions and participants' fluctuating voice quality (e.g., oversaturation of the microphone, voice breaks, no discernible glottal pulse), 14 data points (2.5%) could not be analyzed. Overall, 406 valid vowels were analyzed and comprised the final data pool. All acoustic analyses were done by a trained phonetician (VMS) using Praat software v5.3.30 (Boersma & Weenink, 2013) running on Windows OS. Acoustic segmentations were conducted using different visual criteria on a spectrogram and oscillogram. Multiple scripting procedures were implemented in the analyses when no manual intervention was required.

Vowel articulation was measured by analyzing F1 and F2 formant frequencies of /i/ /u/ and /a/ in 500-ms analysis windows. Vowel duration was also measured for covariance analyses. Vowel onset was first determined by the appearance of stable formant frequencies on the spectrogram, and the offset was determined by the last glottal pulse

visible on the oscillogram. With these values, two variables were calculated. The first variable is the *acoustic vowel space* (AVS), which is the surface of the triangle formed by the F1 and F2 formant values of the vowels /i/ /u/ and /a/. Higher AVS values correspond to *increased* vowel articulation. This variable is calculated using the following formula:

$$AVS = \left| \frac{F2i(F1u - F1a) + F2u(F1a - F1i) + F2a(F1i - F1u)}{2} \right|$$

The second variable is the *formant centralization ratio* (FCR), which is a coefficient that represents the magnitude of centralization of the formants F1 and F2 for vowels /i/ /u/ and /a/. This metric was developed by Sapir et al. (Sapir et al., 2007) and has been used in other studies on vowel articulation in PD. Higher FCR values represent higher formant centralization, and consequently *reduced* vowel articulation. This variable is calculated using the following formula:

$$FCR = \frac{F2u + F2a + F1i + F1u}{F2i + F1a}$$

Results

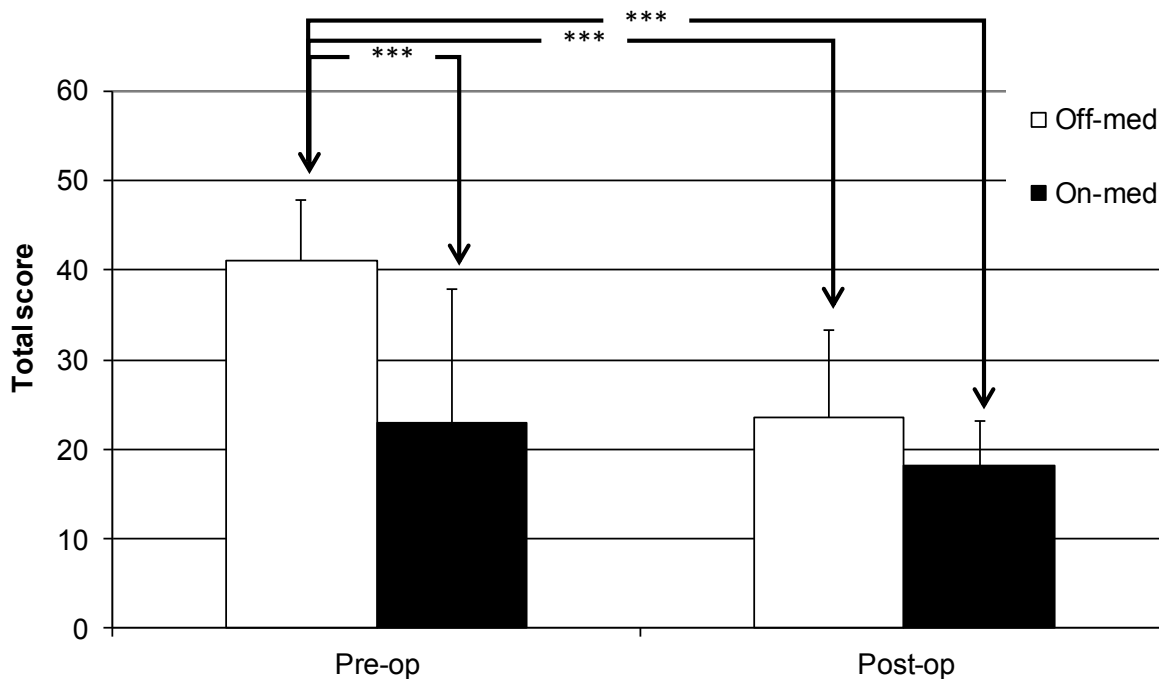
Statistical analyses

The effects of STN DBS surgery (Pre vs. Post) and medication state (On vs. Off) on each variable in the study were analyzed using a mixed model analysis of variance (ANOVA). Surgery state, medication state and participants were entered in the model as random factors and were based on a scaled identity covariance matrix. All dependent variables were analyzed using the surgery (Pre vs. Post), medication (Off vs. On) and their interaction (surgery*medication) as fixed factors. When applicable, post-hoc analyses (pairwise comparisons) were done in order to determine statistical differences between recording sessions. For these analyses, the same random factors were entered but the order of the recording session was entered in the model as a fixed factor. All statistical analyses were done using SPSS v.20 (IBM Corporation, 2011). This procedure follows the guidelines suggested for phonetic research by Max and Onghena (Max & Onghena, 1999) to avoid statistical problems like pseudo-replication of data.

Neurological assessment

Initial analyses focused on levodopa equivalent dose in order to describe the changes that occurred following the surgery. There was a significant difference ($t(6)=5.22$, $p<0.01$) in the dose between Pre-op ($M=1273.7$, $SD=353.1$) and Post-op ($M=492.9$, $SD=240.5$).

Figure 7 displays means and standard deviations of the total UPDRS-III score Pre-op and Post-op in both On-med and Off-med states. Statistical analyses indicate a significant effect of surgery state $F(1;26.72)=12.370$, $p<0.01$ and medication state $F(1;26.72)=14.690$, $p<0.001$, with lower total UPDRS-III scores at Post-op and On-med. These results show that independently of each other, STN DBS and medication help reduce motor symptoms in participants. A significant interaction effect of Surgery x Medication was also found $F(1;10.80)=7.735$, $p<0.05$, which indicates that the effect of medication on the motor symptoms changed with surgery. Post-hoc analyses were done and show that prior to surgery, levodopa intake significantly reduced motor symptoms. Also, when compared to pre-surgery/off-medication, motor symptoms were reduced post-surgery, both on- and off-medication. These results are shown in Figure 7.



*** = $p<0.001$

Figure 7. Total UPDRS-III score before (Pre-op) and after (Post-op) STN-DBS, Off- and On-medication

Vowel articulation

Table 2 reports means and standard deviations for vowel duration (msec.), F1/F2 AVS (Hz²), and FCR Pre-op and Post-op in both On-med and Off-med conditions. No significant change was found in vowel duration between any conditions ($p > 0.05$). This suggests that neither STN DBS nor levodopa intake influenced vowel duration and, consequently, speech rate. Regarding AVS (higher value = greater articulation), statistical analyses did not show any significant effect of overall STN DBS $F(1;23.66)=0.05$, $p > 0.05$ or levodopa intake $F(1;23.66)=0.06$, $p > 0.05$, but a significant interaction effect of both factors (Surgery x Medication) was found $F(1;8.70)=5.15$, $p < 0.05$. This indicates that the impact of levodopa intake on the size of acoustic vowel space is modulated by STN DBS. Post-hoc analyses were done but failed to demonstrate specific differences between any conditions.

Table 2. Means (standard deviations) for vowel duration (msec.), acoustic vowel space (Hz²) and formant centralization ratio before and after STN DBS, Off- and On-medication

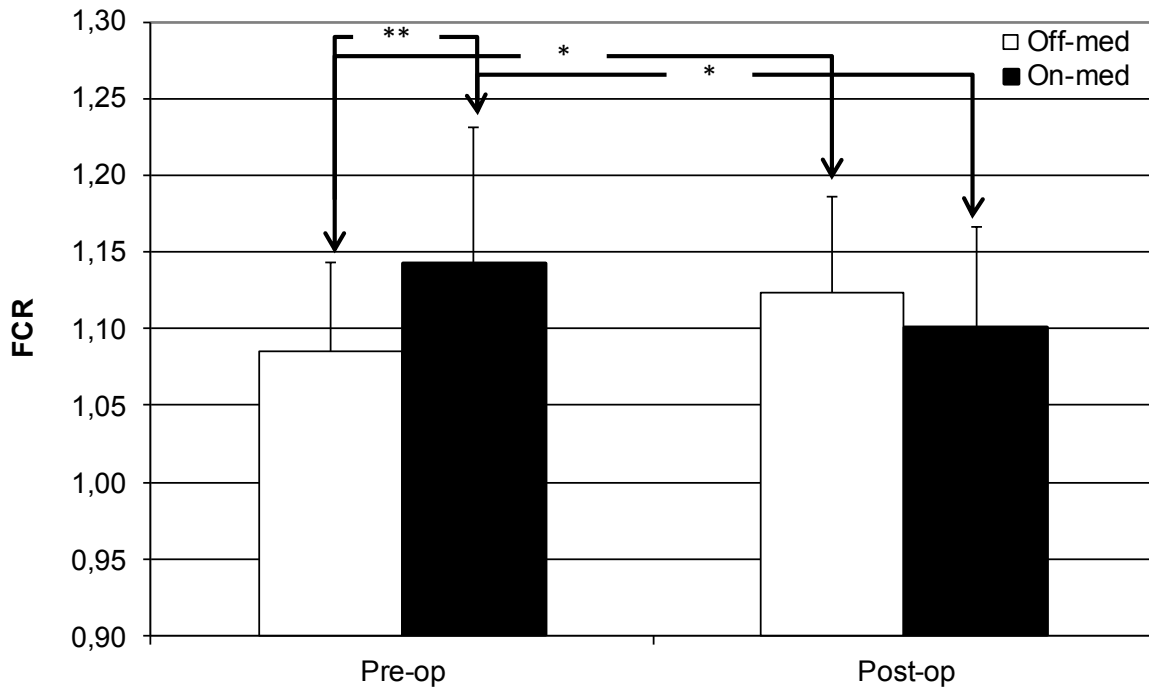
	Pre-op		Post-op	
	Off-med	On-med	Off-med	On-med
Vowel duration (msec.)	105.0 (24.7)	103.2 (31.1)	102.6 (18.7)	102.8 (22.4)
Acoustic vowel space (Hz ²)	246006 (48045)	222166 (73934)	222430 (45823)	236810 (69166)
Formant centralization ratio	1.09 (0.06)	1.14 (0.09)	1.12 (0.06)	1.10 (0.07)

Regarding FCR (higher value = poorer articulation), similar results were obtained but with greater statistical power. Statistical analyses did not show any significant effect of overall STN DBS $F(1;24.27)=0.01$, $p > 0.05$ or levodopa intake $F(1;24.27)=0.60$, $p > 0.05$, but a significant interaction effect of both factors (Surgery x Medication) was found $F(1;9.28)=13.91$, $p < 0.01$. Post-hoc analyses were done to identify specific differences between conditions. A statistical difference was found between:

- 1) Off-med and On-med conditions Pre-op ($p < 0.01$), with higher FCR values On-med;

- 2) Pre-op and Post-op conditions Off-med ($p < 0.05$), with higher FCR values Post-op;
- 3) Pre-op and Post-op conditions On-med ($p < 0.05$), with lower FCR values Post-op.

These results indicate that articulation range is: 1) reduced with levodopa Pre-op; 2) reduced with STN DBS without levodopa intake; and 3) increased with STN DBS with levodopa intake. These results are shown in Figure 8.



* = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$

Figure 8. Formant centralization ratio (higher values = reduced articulation) before (Pre-op) and after (Post-op) STN-DBS, Off- and On-medication

Discussion

This study reports results regarding changes in vowel articulation following bilateral STN DBS and levodopa intake in 7 individuals with PD. They indicate that both STN DBS and levodopa intake helped reduce the severity of motor symptoms, measured with the UPDRS-III. One interesting result is that 1 year after surgery, levodopa intake itself no longer induced a significant reduction in the severity of motor symptoms. This could be because the average levodopa equivalent daily dose was greatly reduced for all

participants 1 year post-surgery (mean = -780mg). This lower dose is a very common therapeutic outcome for patients who undergo STN DBS because the aim of the surgery is to mimic the effect of levodopa in reducing motor symptoms. This may explain why the effect of levodopa intake was no longer statistically significant, even though the average motor score was still lower (-5.4) On-medication.

With regard to vowel articulation, the impact of STN DBS and levodopa intake, as well as the interaction between these two factors, must be examined specifically. Before undergoing STN DBS, medication significantly reduced vowel articulation in the patients reported in this study. Previous studies on the impact of levodopa intake reported that articulation was better with levodopa in some patients (Goberman & Coelho, 2002a; Skodda et al., 2010). However, our participants were about to undergo STN DBS, a treatment generally offered to patients who are less responsive to levodopa or who suffer from major side effects of the medication due to higher doses. In such patients, our results suggest that vowel articulation was impaired because of the increased dose and that articulation impairment could even be a side effect of high levodopa use. On the other hand, one year post-op, the levodopa equivalent dose was significantly reduced because of the beneficial effects of electrical stimulations on motor symptoms. This could explain why, at that time, levodopa intake no longer induced changes in vowel articulation.

To examine the direct long-term effect of STN DBS on vowel articulation, pre-op vs. post-op results must be compared only off-medication. Our results indicate that in this condition STN DBS induced articulatory impairment one year after surgery. Some previous studies reported deterioration in different speech components following STN DBS. Wang et al. (2003) suggested that this could be attributable to the micro-lesions that occur during the surgical procedure itself rather than to the electrical stimulations. This hypothesis is also consistent with our results. However, more studies are needed to dissociate the impact of the surgery from the impact of the electrical stimulations on speech articulation in PD. Research examining the long-term effects of STN DBS (pre-op vs. post-op), the direct impact of stimulations (on-stim vs. off-stim), and the impact of levodopa intake (on-med vs. off-med) could provide answers. Such a study was published in the past (Rousseaux et al., 2004) but vowel articulation was not one of the aspects investigated.

Overall, our results show that the effects of STN DBS and levodopa intake on vowel articulation interact, suggesting that these variables should be considered when studying speech changes associated with therapeutic management in PD. Without taking

medication into account, our results suggest that STN DBS impairs vowel articulation. However, when examining participants on-medication, our results indicate that vowel articulation is generally better 1 year post-op, probably because their medication is reduced.

Limitations of the study

Two limitations must be taken into consideration when interpreting the findings of this study. First, this investigation involved only a small number of participants. Generalization of these results must therefore be viewed with caution because people with PD exhibit large inter- and intra-variability in speech disorder characteristics and their motor response to STN DBS varies greatly. Another limitation of this study is that articulation measurements were taken with a reading task. The naturalness of speech in such tasks is debatable and this is commonly recognized as a limitation in phonetic studies (Sapir et al., 2007; Tjaden & Wilding, 2011). However, this methodological choice is the best way to control the phonemic, syntactic and prosodic contexts around the target sounds.

Acoustic metrics other than those used in this study are available to describe articulatory changes in vowel production. For example, Weismer, Yunusova and Bunton (2012) suggested that the transition on F2 in diphthong (e.g., /ei/ in “hail”), measured by the magnitude of the F2 slope, yields promising results in characterizing intelligibility changes with STN DBS in people with PD. This measure could therefore complement the acoustic measurements of vowel articulation conducted in our study. Such phonetic targets also have the advantage of being real words, as opposed to the non-words used here, and could reflect more natural speech.

This study looked only at acoustic changes in vowel articulation that occur following STN DBS as well as levodopa intake. The impact of these changes on speech intelligibility was not examined here. Although vowel articulation is strongly associated with intelligibility, a specific acoustic production can be achieved using different motor sequences (Weismer et al., 2012). Further studies should investigate this acoustic/motor relationship in more depth, using acoustic as well as kinematic measurements.

Conclusion

This study is one of the first to specifically investigate changes in vowel articulation that occur in post-operative STN DBS on- and off-levodopa. Without taking levodopa into

account, we found that STN DBS altered vowel articulation. However, 1 year after surgery, the participants had reduced levodopa doses, which had a positive effect on their articulation, compared to before surgery, on-medication. Therefore, clinical presentation of speech articulation may improve with STN DBS but this could be due mainly to the change in medication following surgery. Thus, speech properties should be included in the symptoms of PD when optimizing medication for patients.

Acknowledgements

This study was supported by a doctoral grant from the *Fonds de Recherche Société et Culture du Québec* as well as a research grant from *Centre Hospitalier Affilié de Québec*. The authors thank Lise Mailloux and Sylvine Cottin for recruiting participants, Dr. Manon Bouchard for medical information on some patients, and Christina Tremblay for her help with the evaluation sessions.

References

- Ackermann, H., Konczak, J., & Hertrich, I. (1997). The temporal control of repetitive articulatory movements in Parkinson's disease. *Brain and Language*, *56*(2), 312–319.
- Adams, S. G., & Dykstra, A. (2009). Hypokinetic Dysarthria. In M. McNeil (Ed.), *Clinical Management of Sensorimotor Speech Disorders* (2nd ed., pp. 166–180). New York, NY: Thieme Medical.
- Archibald, N., Miller, N., & Rochester, L. (2013). Neurorehabilitation in Parkinson disease. In M. P. Barnes & D. C. Good (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (3rd ed., Vol. 110, pp. 435–442). Amsterdam: Elsevier B.V. doi:10.1016/B978-0-444-52901-5.00037-X
- Bang, Y.-I., Min, K., Sohn, Y. H., & Cho, S.-R. (2013). Acoustic characteristics of vowel sounds in patients with Parkinson disease. *NeuroRehabilitation*, *32*(3), 649–654. doi:10.3233/NRE-130887
- Baudelle, E., Vaissière, J., Renard, J. L., Roubeau, B., & Chevrie-Müller, C. (2003). Caractéristiques vocaliques intrinsèques et co-intrinsèques dans les dysarthries cérébelleuse et parkinsonienne. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, *55*, 137–146.
- Boersma, P., & Weenink, D. (2013). Praat: doing phonetics by computer. Retrieved from <http://www.fon.hum.uva.nl/praat/>
- De Letter, M., Antens, P. S., Odt, M., Oon, P. B., & Van Borsel, J. (2006). Levodopa-induced alterations in speech rate in advanced Parkinson's disease. *Acta Neurologica Belg*, *106*, 19–22.
- Duffy, J. R. (2012). *Motor Speech Disorders: Substrates, Differential Diagnosis, and Management* (3rd ed.). St. Louis, MO: Elsevier Health Sciences.
- Fant, G. (1960). *Acoustic theory of speech production*. The Hague, the Netherlands: Mouton.
- Fox, C., & Ramig, L. O. (1997). Vocal sound pressure level and self-perception of speech and voice in men and women with idiopathic Parkinson disease. *American Journal of Speech Language Pathology*, *6*(2), 85–94.
- Gallena, S., Smith, P. J., Zeffiro, T., & Ludlow, C. L. (2001). Effects of levodopa on laryngeal muscle activity for voice onset and offset in Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *44*(6), 1284–1299.
- Goberman, A. M., & Coelho, C. (2002). Acoustic analysis of parkinsonian speech I: speech characteristics and L-Dopa therapy. *NeuroRehabilitation*, *17*(3), 237–246.
- Goberman, A. M., Coelho, C., & Robb, M. (2002). Phonatory characteristics of parkinsonian speech before and after morning medication: the ON and OFF states. *Journal of Communication Disorders*, *35*(3), 217–239.
- IBM Corporation. (2011). IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, NY, USA: IBM Corp.
- Karlsson, F., Unger, E., Wahlgren, S., Blomstedt, P., Linder, J., Nordh, E., ... Van Doorn, J. (2011). Deep brain stimulation of caudal zona incerta and subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease: effects on diadochokinetic rate. *Parkinson's Disease*, *2011*, 1–10. doi:10.4061/2011/605607
- Kent, R. D., & Read, C. (1992). *The acoustic analysis of speech*. San Diego, CA: Singular.
- Kent, R. D., Vorperian, H. K., Kent, J. F., & Duffy, J. R. (2003). Voice dysfunction in dysarthria: application of the Multi-Dimensional Voice Program. *Journal of Communication Disorders*, *36*(4), 281–306.
- Lee, V. S., Zhou, X. P., Rahn, D. A., Wang, E. Q., & Jiang, J. J. (2008). Perturbation and nonlinear dynamic analysis of acoustic phonatory signal in Parkinsonian patients receiving deep brain stimulation. *Journal of Communication Disorders*, *41*(6), 485–500. doi:10.1016/j.jcomdis.2008.02.001
- Limousin, P., Krack, P., Pollak, P., Benazzouz, A., Ardouin, C., Hoffman, D., & Benabid, A.-L. (2011). Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*, *339*(16), 1105–1111.

- Max, L., & Onghena, P. (1999). Some issues in the statistical analysis of completely randomized and repeated measures designs for speech, language, and hearing research. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 42(2), 261–270.
- Mueller, P. B. (1971). Motor-speech behavior in a selected group of patients. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 23, 333–364.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Pahwa, R., Lyons, K. E., & Kuller, W. C. (2007). *Handbook of Parkinson's Disease* (4th ed., p. 530). New York, NY: Informa Healthcare.
- Pinto, S., Gentil, M., Fraix, V., Benabid, A.-L., & Pollak, P. (2003). Bilateral subthalamic stimulation effects on oral force control in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 250(2), 179–187. doi:10.1007/s00415-003-0966-7
- Ramig, L. O., Scherer, R., Titze, I., & Ringel, S. (1988). Acoustic characteristics of voice of patients with neurological disease: a preliminary report. *Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 97(1), 164–172.
- Rousseaux, M., Krystkowiak, P., Kozłowski, O., Ozsancak, C., Blond, S., & Destée, A. (2004). Effects of subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian dysarthria and speech intelligibility. *Journal of Neurology*, 251(3), 327–334. doi:10.1007/s00415-004-0327-1
- Sapir, S., Spielman, J. L., Story, B. H., & Fox, C. (2007). Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: Acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 50(4), 899–912.
- Schulz, G., & Grant, M. K. (2000). Effects of speech therapy and pharmacologic and surgical treatments on voice and speech in Parkinson's disease A review of the literature. *Journal of Communication Disorders*, 33(1), 59–88. doi:10.1016/S0021-9924(99)00025-8
- Skodda, S. (2012). Effect of deep brain stimulation on speech performance in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2012, 1–10. doi:10.1155/2012/850596
- Skodda, S., Visser, W., & Schlegel, U. (2010). Short- and long-term dopaminergic effects on dysarthria in early Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 117(2), 197–205. doi:10.1007/s00702-009-0351-5
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2004). Rate and loudness manipulations in dysarthria: acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 47(4), 766–783.
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2011). Effects of speaking task on intelligibility in Parkinson's disease. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 25(2), 155–168. doi:10.3109/02699206.2010.520185
- Wang, E. Q., Metman, L. V., Bakay, R. A. E., Arzbaecher, J., & Bernard, B. (2003). The effect of unilateral electrostimulation of the subthalamic nucleus on respiratory/phonatory subsystems of speech production in Parkinson's disease—a preliminary report. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 17(4-5), 283–289. doi:10.1080/0269920031000080064
- Weismer, G., Yunusova, Y., & Bunton, K. (2012). Measures to evaluate the effects of DBS on speech production. *Journal of Neurolinguistics*, 25(2), 74–94. doi:10.1016/j.jneuroling.2011.08.006
- Yorkston, K. M., Deukelman, D. R., Strand, E. A., & Bell, K. R. (1999). *Management of Motor Speech Disorders in Children and Adults* (2nd ed.). Austin, TX: Pro-Ed inc.
- Yunusova, Y., Weismer, G., Westbury, J. R., & Lindstrom, M. J. (2008). Articulatory movements during vowels in speakers with dysarthria and healthy controls. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51(3), 596–611. doi:10.1044/1092-4388(2008/043)

4. Étude 2 : Changes in vowel articulation with subthalamic nucleus deep brain stimulation in dysarthric speakers with Parkinson's disease

Abstract

Purpose: To investigate changes in vowel articulation with the electrical deep brain stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN) in dysarthric speakers with Parkinson's disease (PD).

Methods: Eight Quebec-French speakers diagnosed with idiopathic PD who had undergone STN DBS were evaluated ON-stimulation and OFF-stimulation (1 hour after DBS was turned off). Vowel articulation was compared ON- vs. OFF-stimulation using acoustic vowel space and formant centralization ratio, calculated with the first (F1) and second formant (F2) of the vowels /i/ /u/ and /a/. The impact of the preceding consonant context on articulation, which represents a measure of coarticulation, was also analyzed as a function of the stimulation state.

Results: Maximum vowel articulation increased during ON-stimulation. Analyses also indicate that vowel articulation was modulated by the consonant context but this relationship did not change with STN DBS.

Conclusions: Results suggest that STN DBS may improve articulation in dysarthric speakers with PD, in terms of range of movement. Optimization of the electrical parameters for each patient is important and may lead to improvement in speech fine motor control. However, the impact on overall speech intelligibility may still be small. Clinical considerations are discussed and new research avenues are suggested.

Résumé

Objectif: Étudier l'impact des stimulations électriques associées à l'intervention de stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique (SCP-NST) sur l'articulation des voyelles chez des locuteurs dysarthriques atteints de la maladie de Parkinson (MP).

Méthodes: Huit locuteurs franco-québécois atteints de la forme idiopathique de la MP opérés par SCP-NST par le passé ont été évalués avec et sans stimulations électriques. L'articulation des voyelles a été comparée avec et sans stimulations en utilisant l'espace vocalique maximal et le ratio de centralisation formantique, deux mesures calculées avec l'aide du premier et deuxième formant (F1 et F2) des voyelles /i/ /u/ et /a/. L'impact du contexte consonantique précédant les voyelles sur l'articulation, élément représentant une mesure de coarticulation, a également été analysé en fonction de l'état de stimulation électrique.

Résultats: L'articulation maximale des voyelles est augmentée avec les stimulations électriques. Les analyses indiquent également que l'articulation des voyelles varie selon le contexte consonantique précédent, mais que cette relation demeure inchangée avec les stimulations électriques.

Conclusions: Ces résultats suggèrent que les stimulations électriques de la SCP-NST peuvent améliorer l'articulation des locuteurs dysarthriques atteints de la MP. L'optimisation des paramètres de stimulations électriques pour chaque patient est importante et peut améliorer le contrôle moteur de la parole. Toutefois, l'impact de cette intervention sur l'intelligibilité globale de la parole peut demeurer limité. Des considérations cliniques et des nouvelles avenues de recherches sont suggérées.

Introduction

Parkinson's disease (PD) has traditionally been considered strictly as a motor disorder with symptoms such as tremor, muscle rigidity and bradykinesia. In recent decades, many researchers have investigated other clinical manifestations of PD, such as mood changes, language impairment, cognition, and sleep disorders. Today, PD is commonly viewed as a multi-systemic degenerative disorder (Archibald et al., 2013). Alongside these symptoms, up to 90% of people with PD develop speech disorders over the course of the disease (Pahwa et al., 2007). In many studies, authors investigated the impairment of speech systems in PD from a motor, acoustic or perceptual point of view. Studies examining physiological changes in the speech systems of people with PD reported impaired respiratory (Mueller, 1971), laryngeal (Gallena et al., 2001), and orofacial (Ackermann et al., 1997; Yunusova et al., 2008) functions which have an impact on the acoustic signal of speech. Studies investigating such changes reported reduced intensity level (Fox & Ramig, 1997) and fundamental frequency (f_0) range (Kent et al., 2003), altered phonation quality (Ramig et al., 1988) as well as inaccurate and reduced articulation (Bang et al., 2013; Baudelle et al., 2003; Sapir et al., 2007). All these changes affect listeners' perceptions, such as perceived softer speech, reduced voice quality, and poor articulation. As a result, impaired intelligibility is very common in PD (Duffy, 2012).

Various pharmacological and surgical techniques are now available to help manage the different motor symptoms of patients with PD. One of these surgical techniques is deep brain stimulation of the subthalamic nucleus (STN DBS). Even though it has been demonstrated that STN DBS can drastically reduce motor symptoms and improve patients' quality of life, it has been associated with relatively small changes in dysarthria severity levels and intelligibility. In most studies, the impact of STN DBS on dysarthria was at best mixed and, more often than not, minor and/or limited (Schulz & Grant, 2000). For a review of the impact of STN DBS on speech systems, see Skodda (2012).

The articulation of speech sounds requires fine motor control. Speech units can be characterized in terms of articulatory gestures (range of movement), or in terms of acoustic distinctiveness. Acoustic distinctiveness refers to the fact that two speech units that are acoustically differentiated are more easily identified by our perceptual system (Kent & Read, 1992). Using this paradigm, a category of sounds –the vowels– can be acoustically described and differentiated from one another by their acoustic characteristics, namely their formants. The first two formants of a vowel, F1 and F2, are spectral values that allow

categorization of the phoneme. F1 and F2 respectively serve as indicators of the open-close and front-back position of the articulators (jaw, tongue) during the production of speech (Fant, 1960). The articulation of vowels is very important for speech intelligibility, and reduced acoustic distinctiveness of vowels has been reported in studies of dysarthric speakers, including people with PD (Tjaden & Wilding, 2004). In a study analyzing different metrics to evaluate the effects of STN DBS on speech production, Weismer (2012) suggested that vowel production has promising results regarding articulation measurements. A few studies (Karlsson et al., 2011; Lee et al., 2008) investigated the changes in vowel production that could occur with STN DBS in PD. However, these studies looked at speech components other than articulation, such as voice quality or speech rate.

Coarticulation is another important acoustic factor for speech intelligibility (Benguerel & McFadden, 1989; Sharf, 1972). Coarticulation can be defined as the influence speech units have on each other in connected speech (Kent & Minifie, 1977). Coarticulation effects fall into two categories and are described as anticipatory (“right to left”) or carry-over (“left to right”). Anticipatory coarticulation is generally considered a consequence of motor planning because the positions of the articulators for a given speech gesture are modified in prediction of a following gesture. Carry-over coarticulation, on the other hand, is considered a consequence of articulatory inertia and is influenced by the physical characteristics of the articulators (Farnetani & Recasens, 2006). Initially investigated in normal speakers, more and more studies looked at possible changes in coarticulation patterns in dysarthric speakers (Tjaden, 2000, 2003). Coarticulation is a marker of speech fine motor control. It can be acoustically measured with different methods, including analyzing the influence of a given context on the articulation of the following phoneme (carry-over coarticulation). In some studies, authors used this type of measurement to characterize coarticulation in normal speakers (Chafcouloff, Marchal, & Benkirane, 1989; Kondo, 1994; Stevens & House, 1963). They showed that in a consonant-vowel (C-V) sequence, the place of articulation of the consonant modulates the formant values of the vowel. Some studies showed that STN DBS can induce changes in fine motor control during speech production (Skodda, 2012). One could therefore presume that coarticulation could be influenced by STN DBS. However, this hypothesis has not been specifically investigated in any previous studies.

Even though articulatory function is very important for speech intelligibility, particularly for vowels, only a few studies examined the impact of STN DBS on articulation in PD, in terms of range of movement. Moreover, to the best of our knowledge, no studies have investigated the coarticulation changes that could occur with STN DBS. Therefore, the primary objective of this study was to examine the effects of STN DBS on speech articulation in dysarthric speakers with PD, using acoustic measurements of vowels. The second objective was to examine the coarticulation changes with STN DBS, by analyzing the impact of the preceding consonant context on vowel articulation, which represents a measure of carry-over coarticulation.

Methods

Participants

Demographic characteristics.

The study was approved by the local institutional ethics committee for the safety of human subjects and written informed consent was obtained from all participants. Eight participants (5 women and 3 men) aged 53-72 years, with idiopathic PD diagnosed 9 to 25 years prior to the study, were recruited in an outpatient clinic. All participants were taking antiparkinsonian medications, with L-dopa equivalent dose from 300 to 1500 mg per day, and no changes were made to their medication during the study. All of them were native speakers of Quebec French who had always lived in the province of Quebec. Although no formal hearing evaluation was conducted, all participants were functional in conversation and none reported any hearing impairment. General cognitive functions were measured using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005) and no participant fell below the cut-off score according to age and education level (Rossetti, Lacritz, Cullum, & Weiner, 2011). Each participant with PD was also asked to complete the French version of the Voice Handicap Index (VHI) (Woisard et al., 2004), which is one of the most common instruments designed to measure quality of life with respect to dysarthria in PD. Higher values indicate greater voice handicap. Characteristics of each participant are reported in Table 3.

Table 3. Characteristics of participants

Patient	Age	Sex	Education	MoCA ^a	Years post-Dx	L-dopa dose	VHI score ^b
---------	-----	-----	-----------	-------------------	---------------	-------------	------------------------

PD1	66	M	9	25	25	1500 mg	83
PD2	66	F	11	26	16	600 mg	34
PD3	71	M	6	25	11	500 mg	49
PD4	72	F	19	26	19	300 mg	56
PD5	53	F	11	29	12	300 mg	34
PD6	65	F	12	27	14	500 mg	51
PD7	72	F	19	25	19	500 mg	48
PD8	69	M	13	24	9	300 mg	42

Notes: ^a MoCA = Montreal Cognitive Assessment
^b VHI = Voice Handicap Index

Speech characteristics.

Two speech-language pathologists were asked to reach an agreement on dysarthria diagnosis, dysarthria severity and acoustic characteristics for each participant during ON-stimulation. Their evaluation was based on audio recordings of each participant reading “La bise et le soleil” (International Phonetic Association, 1949), a standardized French text commonly used in French phonetic experiments to study normal or pathological speech (Roy, Macoir, Martel-Sauvageau, & Boudreault, 2012). This text is considered the French equivalent of the English text *The Rainbow Passage* (Fairbanks, 1960). Each recording was presented to the two speech-language pathologists independently in a quiet room via open-air speakers. Dysarthria severity ranged from mild to severe, with altered phonation, reduced articulation and abnormal speech rate being the main acoustic features identified in most of the recordings. All participants were diagnosed with hypokinetic dysarthria, which is consistent with the speech profile generally observed in people with PD (Duffy, 2012). Although the presence of a speech disorder was not a criterion to be eligible for this study, all participants reported speech difficulties.

Deep brain stimulation characteristics.

The participants in this study had undergone bilateral DBS of the STN surgery 2 to 5 years prior to the study. All of them had been operated on by the same neurosurgeons (LC and MP) and were regularly followed by the same neurologist (ML). At the time of the study, the electrical parameters of the DBS had been stable for a period of at least 2 months. For 7 of the 8 participants, stimulations were delivered at a frequency of 145-185 Hz and a voltage of 3.0-3.8 V. For one participant (PD1), the stimulations were delivered at a lower frequency (60 Hz) but higher voltage (5.5 V left, 6.0 V right). The configuration of the electrical parameters for each participant was selected and adjusted by their

neurologist, based on observed and reported clinical symptoms of MP such as tremor, rigidity, speech difficulty and dyskinesia. Individual DBS parameters for each participant are reported in Table 4.

Table 4. Individual DBS parameters

Patient	Years post-op	Electrodes	Frequency (Hz)		Voltage (V)		Pulse width (μ s)	
			Left	Right	Left	Right	Left	Right
PD1	4	Bilateral	60	60	5.5	6.0	60	60
PD2	4	Bilateral	145	145	3.5	3.8	90	90
PD3	4	Bilateral	185	185	3.3	3.3	60	60
PD4	5	Bilateral	185	185	3.5	3.5	90	90
PD5	4	Bilateral	185	185	3.7	3.7	90	90
PD6	3	Bilateral	145	145	3.5	3.5	60	60
PD7	3	Bilateral	180	180	3.0	3.7	60	60
PD8	2	Bilateral	180	180	3.8	3.8	60	60

Evaluation sessions

Two evaluation sessions for each participant took place on different days. Participants PD4, PD5 and PD8 were first recorded in the ON-stimulation state, then at least 6 weeks later in the OFF-stimulation state. For the other participants, OFF-stimulation recordings took place first and ON-stimulation recordings were made afterward. This design was chosen to counterbalance the possible habituation effects of the task between the two stimulation conditions. ON-stimulation recordings were made at home with no change to the stimulation settings used in the participant's everyday life. OFF-stimulation recordings were made at the hospital under medical surveillance and took place one hour after the stimulator was turned OFF. All these sessions took place in a quiet room at the same time of day for each participant to minimize variations in medication cycles. All participants took their antiparkinsonian medication at least one hour prior to the sessions and were in ON-state medication during the recordings. The evaluations were administered by the first author of this paper (VMS) with the collaboration of a graduate student specializing in speech and language disorders in PD.

Neurological assessment.

At both evaluation sessions, the severity of motor symptoms was measured using the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III) (Goetz et al., 2008). Disease stage was estimated using the adapted Hoehn and Yahr scale (Scanlon et al., 2008). This neurological assessment was done for each participant to document the impact of their antiparkinsonian medication as well as the long-term effects of STN DBS on their motor symptoms.

Speech assessment.

All recordings were made using a Shure 510A head-mounted microphone and a Zoom H4n audio recorder at a sampling rate of 44.1 kHz. Mouth-to-microphone distance was approximately 4 to 8 cm for each participant but remained constant throughout the recording session. Vowel articulation was measured with a reading-aloud task of spoken “consonant-vowel-consonant-vowel” (CVCV) tokens, with the target vowels /i/ /u/ and /a/ and the consonants /p/, /t/, /k/, /b/, /d/, /g/ (plosives) and /f/, /s/ /ʃ/ (“ch”) (fricatives). The use of these three vowels provided a way to measure maximum vowel space acoustically occupied by each participant. These consonants were selected because they represent a variety of accepted phonemic contexts in French. The plosive contexts also enabled us to investigate vowel articulation as a function of the preceding consonantal context (/p/ and /b/ for labial context, /t/ and /d/ for alveolar context, and /k/ and /g/ for velar context), which represents a measure of coarticulation. These tokens were embedded in the carrier phrase “*Je pense CVCV cette fois*” (“I think CVCV this time”) in order to standardize the prosody and accentuation of productions. The task was repeated twice in each recording session (ON- and OFF-stimulation) and each individual token occurred twice in each repetition. A total of 108 productions (9 consonants x 3 vowels x 2 token occurrences x 2 task repetitions) were thus recorded per participant per stimulation condition. The order of presentation of the tokens was randomized but this sequence remained the same between all participants and throughout all recording sessions.

Acoustic analyses

Acoustic analyses were done by a trained phonetician (VMS) using Praat software v5.3.30 (Boersma & Weenink, 2013) running on Windows OS. Acoustic segmentations were conducted using different visual criteria on a spectrogram and oscillogram. Multiple scripting procedures were implemented in the analyses when no manual intervention was required.

General vowel articulation.

Vowel articulation was measured by analyzing F1 and F2 formant frequencies of /i/ /u/ and /a/ of the last vowel of the CVCV tokens in a 500-ms analysis window. Vowel duration was also measured for covariance analyses. Vowel onset was first determined by the appearance of stable formant frequencies on the spectrogram, and the offset was determined by the last glottal pulse visible on the oscillogram. With these values, two variables were calculated. The first variable is the *acoustic vowel space* (AVS), which is the surface of the triangle formed by the F1 and F2 formant values of the vowels /i/ /u/ and /a/. Higher AVS values correspond to *increased* vowel articulation. This variable is calculated using the following formula:

$$AVS = \left| \frac{F2i(F1u - F1a) + F2u(F1a - F1i) + F2a(F1i - F1u)}{2} \right|$$

The second variable is the *formant centralization ratio* (FCR), which is a coefficient that represents the magnitude of centralization of the formants F1 and F2 for vowels /i/ /u/ and /a/. This metric was developed by Sapir and colleagues (Sapir et al., 2007) and has been used in other studies on vowel articulation in PD. Higher FCR values represent higher formant centralization, and consequently *reduced* vowel articulation. This variable is calculated using the following formula:

$$FCR = \frac{F2u + F2a + F1i + F1u}{F2i + F1a}$$

Vowel articulation by consonant context.

Vowel articulation was also measured as a function of the preceding consonant context by measuring F1 and F2 only for vowels in labial (/p/ and /b/), alveolar (/t/ and /d/) and velar (/k/ and /g/) contexts, then calculating AVS for each context representing a place of articulation. The fricative contexts were excluded from these analyses because their place of articulation is not comparable to those of the plosive contexts. Segmentation criteria for this variable were the same as those used for general vowel articulation.

Reliability of acoustic data

Due to the nature of the speech samples acquired in this study, the formant detection algorithms used by the *Praat* software can produce outlier artefacts (Gendrot & Adda-Decker, 2005). To minimize the number of these erroneous formant values in our data pool, a statistical multivariate outlier detection procedure was applied to the measured F1 and F2 frequencies for individual vowels and for each participant. Using leverage values,

standardized residual scores and influence factors (Tabachnik & Fidell, 2013), data differentiated at $p < 0.01$ were excluded from further analysis. With this procedure, 23 data points (1.3%) of the entire data pool were rejected. Also, due to the recording methods and participants' fluctuating voice quality (e.g., oversaturation of the microphone, voice breaks, no discernible glottal pulse), 41 data points (2.4%) could not be analyzed. Finally, one participant (PD2) was not able to complete the second repetition of the task during OFF-stimulation due to fatigue. Of the 54 tokens in the second repetition, 43 are missing.

Results

Data pooling

Because the speech task was administered twice per experimental condition, preliminary analyses were made to verify differences between the two repetitions under both conditions. On all variables, no statistical difference was found between both repetitions during ON- and OFF-stimulation. Therefore, data obtained in both repetitions during ON- and OFF-stimulation were pooled for subsequent analyses, without considering the occurrence of the repetition.

Statistical analyses

The effect of the electrical stimulation condition (ON-stimulation vs. OFF-stimulation) on each variable under study was analyzed using a mixed model analysis of variance (ANOVA). Repeated measure factor (occurrence of the repetition) was entered in the model and was based on an unstructured covariance matrix, which allows for unequal variance between each repetition (Tabachnik & Fidell, 2013). Participants were entered in the model as a random factor and were based on a scaled identity covariance matrix. Finally, all dependent variables were analyzed using the stimulation condition (ON vs. OFF) as a fixed factor. Subsequent analyses were conducted by entering the consonantal context (labial vs. alveolar vs. velar) as another fixed factor. All statistical analyses were conducted using *SPSS v. 20* (IBM Corporation, 2011). This procedure follows the guidelines suggested in (Max & Onghena, 1999) for phonetic research in order to avoid statistical problems like pseudo-replication of data.

Neurological assessment

Table 5 reports means and standard deviations of the total UPDRS-III score and Hoehn and Yahr stage in both OFF- and ON-stimulation conditions. Statistical analyses

indicate a significantly lower total UPDRS-III score during ON-stimulation, which indicates that the electrical stimulations of DBS reduce the severity of motor symptoms. For the Hoehn and Yahr stage, a statistical tendency ($p = 0.07$) was obtained (average ON score: 2.26; average OFF score: 2.63). The score on the single speech item (item #18) of the UPDRS-III was also analyzed separately. Scoring for this item reflects the degree to which speech is impaired, i.e., considered not impaired (0), mildly impaired (1), moderately impaired (2), severely impaired (3) or mostly unintelligible (4). Analyses indicate that the average score on this item was slightly lower during ON-stimulation (average ON score: 2.06; average OFF score: 2.19), but the difference failed to reach statistical significance. In both conditions, none of the participants showed signs of dyskinesia or reported other side effects.

Table 5. Scores on motor subscale of the UPDRS (no symptoms = 0), Hoehn and Yahr (H&Y, mild = 1) staging during On- and Off-stimulation: means (standard deviations), t and p values

	UPDRS-III (total)	H&Y ^a	UPDRS-III ^b (speech item)
OFF-stimulation	48.3 (16.7)	2.63 (0.74)	2.19 (0.88)
ON-stimulation	29.7 (9.18)	2.26 (1.04)	2.06 (0.62)
t	4.39	2.05	0.68
p	<0.01*	0.07	>0.05

Notes: * = significant effect
^a H&Y = Hoehn and Yahr
^b UPDRS-III = Unified Parkinson's Disease Rating Scale

General vowel articulation

Table 6 reports means and standard deviations for F1 and F2 formant frequencies (Hz) for the vowels /i/, /u/ and /a/ during OFF-stimulation and ON-stimulation. Descriptive data for F1/F2 AVS (Hz²), FCR and vowel duration (msec) are also reported for the OFF and ON conditions. Statistical analyses indicate a significant increase in AVS (+75723 Hz²), and decrease in FCR (-0.098) in the ON-stimulation condition. No significant change was found in vowel duration. These results indicate that maximum vowel articulation increased with the electrical stimulations, and that this change was not related to the duration of the vowels. Figure 9 displays the average F1 and F2 values for /i/ /u/ and /a/ during OFF-stimulation and ON-stimulation in a standard F2/F1 acoustic space. Visual analysis of the

maximum acoustic space indicates that the main changes in vowel articulation that occur with electrical stimulations are on F2 for /i/ and /u/, and on F1 for /a/.

Table 6. Formant frequencies, acoustic vowel space (AVS), formant centralization ratio (FCR) and vowel duration at OFF- and ON-stimulation: means (standard deviations), *F* and *p* values

	/i/		/u/		/a/		AVS (Hz ²)	FCR	Vowel duration (ms)
	F1 (Hz)	F2 (Hz)	F1 (Hz)	F2 (Hz)	F1 (Hz)	F2 (Hz)			
OFF-stim	311.5 (54.4)	2233.1 (219.0)	329.2 (66.6)	1186.6 (283.1)	583.3 (127.6)	1736.3 (263.5)	152036 (14251)	1.240 (0.035)	130.2 (8.8)
ON-stim	307.6 (45.1)	2345.7 (264.4)	328.5 (61.3)	1077.0 (250.1)	680.1 (91.1)	1753.0 (268.0)	227759 (17905)	1.142 (0.031)	138.4 (10.5)
					Change		+75723 (11504)	-0.098 (0.20)	+8.2 (5.1)
					<i>F</i>		43.327	24.482	2.665
					<i>p</i>		<0.000*	<0.01*	>0.05

Notes: * = significant effect

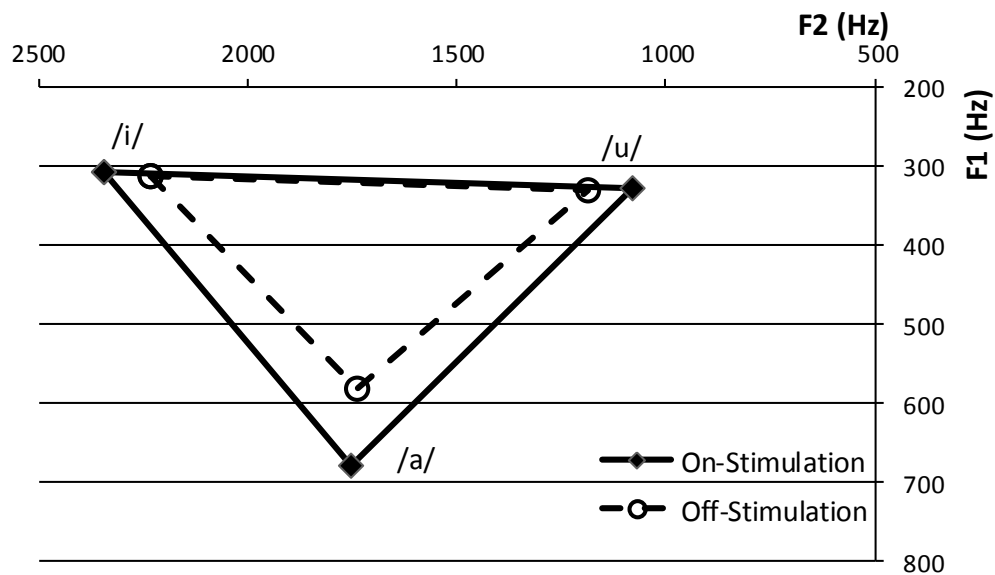


Figure 9. Acoustic space of average F1 and F2 values of the vowels /i/ /u/ and /a/ during OFF-stimulation and ON-stimulation

Vowel articulation by consonant context

Figure 10 displays acoustic vowel space values (Hz^2) calculated from F1 and F2 formant frequencies of the vowels /i/, /u/ and /a/ produced in labial, alveolar and velar consonant contexts during OFF-stimulation and ON-stimulation. Statistical analyses for each context indicate a significant effect of the stimulation condition for each consonant context, with an increase in vowel articulation in the ON-stimulation condition: Labial context: $F(1;6.8) = 19.71$, $p < 0.01$; Velar context: $F(1;6.9) = 13.46$, $p < 0.01$; Alveolar context: $F(1;7.0) = 32.31$, $p < 0.01$. Furthermore, a mixed model ANOVA analysis was performed on data from all contexts with stimulation (OFF vs. ON) and consonant context (Labial vs. Alveolar vs. Velar) entered as fixed effects. A significant effect of the stimulation was found: $F(1;943.3) = 22.55$, $p < 0.000$, with an increase in vowel articulation in the ON-stimulation condition. A significant effect of the consonant context was also found: $F(2;38.0) = 31.97$, $p < 0.000$, where vowel articulation increased following the contexts: alveolar < velar < labial. On the other hand, no statistical interaction effect between the stimulation condition and consonant context was found: $F(2;38.0) = 0.621$, $p > 0.05$. These results indicate that vowel articulation is influenced by the preceding consonant context but that this effect is not modulated by DBS, whether the stimulation is OFF or ON.

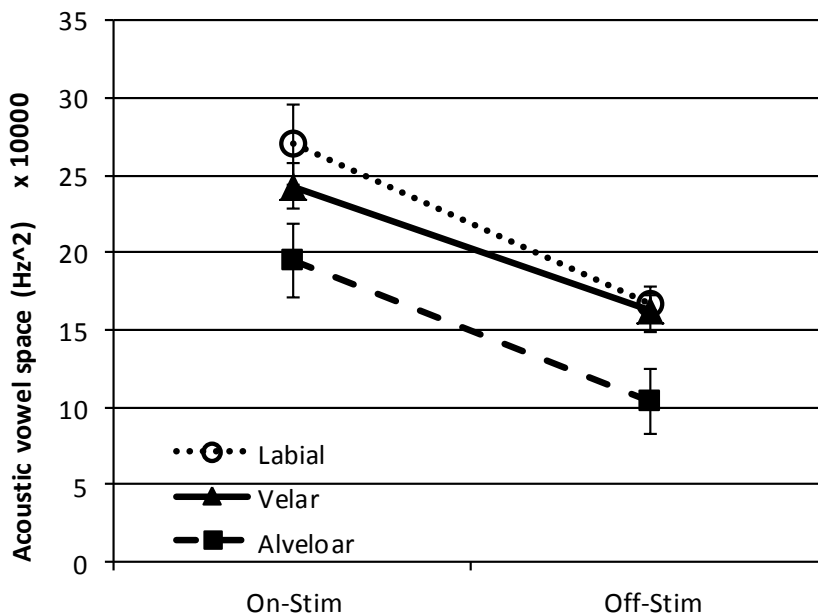


Figure 10. Acoustic vowel space values for vowels in labial, velar and alveolar context in both stimulation conditions

Discussion

This study reports results regarding the impact of the electrical stimulations of bilateral STN DBS on vowel articulation in 8 individuals with PD. With respect to motor symptoms, when STN DBS was turned OFF, the severity of motor symptoms, measured with the UPDRS-III, was significantly greater and the Hoehn and Yahr stage marginally increased. Other studies investigating the impact of STN DBS on motor symptoms in PD concluded that bilateral implantation induces greater improvement in motor symptoms in people presenting more severe motor symptoms (Tabá et al., 2010). Our results concerning motor symptoms are consistent with these previous studies. It is also important to note that none of the participants reported side effects directly related to STN DBS in our study, suggesting that the electrical settings were optimally configured because such side effects are frequently associated with non-optimal settings (Krack, Fraix, Mendes, Benabid, & Pollak, 2002).

With respect to speech, the impact of STN DBS on vowel articulation was analyzed using the first two formants of the target vowels /i/ /u/ and /a/, then by calculating two acoustic factors: acoustic vowel space and formant centralization ratio. These two measures serve as acoustic markers of vowel articulation and represent the range of articulatory movement during the production of vowels for each participant. Our results indicate that STN DBS increased vowel articulation while vowel duration remained unchanged. Shorter vowels are usually related to vocalic undershoot in many studies (Lindblom, 1963). Our result is therefore important since it can be assumed that the change in articulation we observed with STN DBS is due to a change in the articulatory range of movement *per se*, rather than to a change in speech rate or vowel duration.

Further analyses of formant values for each vowel enable a more precise description of the acoustic changes that occur with STN DBS and, by extension, its impact on speech motor control. For /i/ and /u/, the main changes with STN DBS occurred on F2 (increase for /i/ and decrease for /u/) while F1 remained stable. F1 is usually associated with the width of the resonance cavity (aperture) while F2 represents the length of the cavity (front-back distinction). Therefore, our results indicate that the electrical stimulations of STN DBS improve the range of anteroposterior movement of the tongue dorsum. For the vowel /a/, STN DBS led to an increase on F1 while F2 remained stable. F1 is the acoustic factor that represents vowel aperture, controlled by the jaw. Therefore, this result indicates that STN DBS may improve the range of movement in the jaw opening. Among the three vowels we

analyzed, /a/ showed the broader change with STN DBS. This result indicates that different articulatory gestures in speech production may be differently affected by STN DBS. Studies investigating speech motor control with STN DBS in PD using articulatory measurements are scarce. Further studies should examine the impact of STN DBS in PD on the distinct jaw/tongue/lips articulatory processes, in terms of range, target and velocity movements.

In the present study, we observed significant changes in vowel articulation as a function of the preceding consonant context, which represents an acoustic marker of coarticulation. More specifically, we showed that articulation was significantly reduced when vowels were produced in an alveolar context, as compared to velar and labial contexts. Even though the consonant context influences vowel articulation, this coarticulatory phenomenon did not vary as a function of the STN DBS in our study. To our knowledge, our study is the first to look at the impact of STN DBS on coarticulation. The acoustic metric used in this study investigated the impact of the preceding consonantal context on vowel articulation in its stable portion, which is a measure of carry-over coarticulation. Even though our results indicate that this type of coarticulation is not sensitive to STN DBS, the impact of the stimulation on speech coarticulation should be explored in future studies because: 1) it has been shown to be altered in some studies on dysarthria in PD (Tjaden, 2000), and 2) it is essential to speech intelligibility (Kuehn & Moll, 1972). In this regard, future studies could also investigate the impact of STN DBS on anticipatory coarticulation because it is a marker of motor programming (Farnetani & Recasens, 2006) and implies mechanisms complementary to those implied in carry-over coarticulation.

Studies investigating articulatory changes with STN DBS in PD are almost non-existent. In a preliminary report, Dromey and Bjarnason (2011) studied the impact of electrical stimulations on speech and language characteristics in people with PD, including vowel articulation. Of their six patients, two showed increased vowel articulation in the ON-stimulation condition, three showed decreased articulation and one did not vary. However, the authors did not specify the individual electrical parameters of the stimulations. Stimulation frequency and voltage was associated with other altered speech systems in some studies (Törnqvist et al., 2005) so that interpretation of their mixed results is difficult. The lateralization of the stimulations may also have an impact on articulation. Wang and colleagues (2006) analyzed the impact of left vs. right side STN DBS on different speech

mechanisms, including articulation accuracy. They concluded that left-side stimulation altered articulation accuracy while it remained unchanged or even improved with right-side stimulation. In our study, all the patients had undergone bilateral STN DBS, which may have better effects on speech than unilateral stimulation, particularly compared to left-side stimulation.

The intrinsic characteristic of the pathology (idiopathic PD vs. young-onset PD, severity of the motor symptoms) is another factor that may account for the differing results. In our study, all patients were diagnosed with idiopathic PD with age at onset greater than 40 years old, which may explain why our results are homogeneous. Surprisingly, to our knowledge, speech characteristics and dysarthria profiles in PD in regard to onset of the disease have not been investigated. Future studies should examine this aspect more closely.

Limitations of the study

Some limitations must be taken into consideration when interpreting the findings of this study. First, this investigation was conducted with only a small number of participants. Generalization of these results must therefore be viewed with caution and the large inter- and intra-variability in speech disorders and clinical presentation in people with PD must be kept in mind. Another limitation of this study is that our speech measurements were taken only in reading tasks, which may cast doubt on the naturalness of the speech. This type of limitation is commonly recognized in phonetic studies (Sapir et al., 2007; Tjaden & Wilding, 2011) but it is a methodological choice made to control the phonemic, syntactic and prosodic contexts around the target sounds.

With the exception of item 18 of the UPDRS-III (which did not vary significantly with STN DBS), speech intelligibility was not formally assessed here. Even though vowel articulation is a strong factor associated with intelligibility, the impact of the changes in vowel articulation on overall speech intelligibility must be viewed with caution because additional acoustic factors are responsible for reduced intelligibility in PD, such as phonation or prosodic disturbances.

Conclusion

This study is one of the first to investigate changes in vowel articulation and coarticulation that occur with STN DBS in PD in terms of maximum range. Using acoustic

measurements, we found that bilateral STN DBS improves articulation in terms of anteroposterior tongue movements and jaw opening during speech production. Coarticulation did not change as a function of the stimulations. Previous studies that investigated the impact of STN DBS on different speech systems in PD had mixed results. Differences in stimulation parameters and configuration criteria may explain these differences. According to our results, dysarthria is a symptom of PD that is sensitive to STN DBS. Therefore, speech quality should also be considered when optimizing stimulation parameters for patients. When optimized, stimulation should not negatively affect speech and could, in fact, improve some aspects, such as articulation.

Acknowledgements

This study was supported by a doctoral grant from the *Fonds de Recherche Société et Culture du Québec*. The authors thank Christina Tremblay and Lise Mailloux for their help with the evaluation sessions, and Noémie Auclair-Ouellet for the dysarthria diagnoses.

References

- Ackermann, H., Konczak, J., & Hertrich, I. (1997). The temporal control of repetitive articulatory movements in Parkinson's disease. *Brain and Language*, 56(2), 312–319.
- Archibald, N., Miller, N., & Rochester, L. (2013). Neurorehabilitation in Parkinson disease. In M. P. Barnes & D. C. Good (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (3rd ed., Vol. 110, pp. 435–442). Amsterdam: Elsevier B.V. doi:10.1016/B978-0-444-52901-5.00037-X
- Bang, Y.-I., Min, K., Sohn, Y. H., & Cho, S.-R. (2013). Acoustic characteristics of vowel sounds in patients with Parkinson disease. *NeuroRehabilitation*, 32(3), 649–654. doi:10.3233/NRE-130887
- Baudelle, E., Vaissière, J., Renard, J. L., Roubeau, B., & Chevrie-Müller, C. (2003). Caractéristiques vocaliques intrinsèques et co-intrinsèques dans les dysarthries cérébelleuse et parkinsonienne. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 55, 137–146.
- Benguerel, A. P., & McFadden, T. U. (1989). The effect of coarticulation on the role of transitions in vowel perception. *Phonetica*, 46(1-3), 80–96.
- Boersma, P., & Weenink, D. (2013). Praat: doing phonetics by computer. Retrieved from <http://www.fon.hum.uva.nl/praat/>
- Chafcouloff, M., Marchal, A., & Benkirane, T. (1989). Coarticulatory patterns in stop sequences. In *Proceedings of the First European Conference on Speech Communication and Technology, EUROSPEECH 1989* (Vol. 2, pp. 304–307). Paris.
- Dromey, C., & Bjarnason, S. (2011). A preliminary report on disordered speech with deep brain stimulation in individuals with Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2011, 1–11. doi:10.4061/2011/796205
- Duffy, J. R. (2012). *Motor Speech Disorders: Substrates, Differential Diagnosis, and Management* (3rd ed.). St. Louis, MO: Elsevier Health Sciences.
- Fairbanks, G. (1960). *Voice and articulation drillbook*. New York, NY: Harper & Row.
- Fant, G. (1960). *Acoustic theory of speech production*. The Hague, the Netherlands: Mouton.
- Farnetani, E., & Recasens, D. (2006). Coarticulation models in recent speech production theories. In W. Hardcastle & N. Hewlett (Eds.), *Coarticulation - Theory, Data and Techniques* (1st ed., pp. 31–67). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Fox, C., & Ramig, L. O. (1997). Vocal sound pressure level and self-perception of speech and voice in men and women with idiopathic Parkinson disease. *American Journal of Speech Language Pathology*, 6(2), 85–94.
- Gallena, S., Smith, P. J., Zeffiro, T., & Ludlow, C. L. (2001). Effects of levodopa on laryngeal muscle activity for voice onset and offset in Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 44(6), 1284–1299.
- Gendrot, C., & Adda-Decker, M. (2005). Impact of duration on F1/F2 formant values of oral vowels: an automatic analysis of large broadcast news corpora in French and German. In *Interspeech* (pp. 2453–2456). Lisbon, Portugal.
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., ... LaPelle, N. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, 23(15), 2129–2170. doi:10.1002/mds.22340
- IBM Corporation. (2011). IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, NY, USA: IBM Corp.
- International Phonetic Association. (1949). *The principles of the International Phonetic Association*. London, UK: Department of Phonetics, University College.
- Karlsson, F., Unger, E., Wahlgren, S., Blomstedt, P., Linder, J., Nordh, E., ... Van Doorn, J. (2011). Deep brain stimulation of caudal zona incerta and subthalamic nucleus in patients with

- Parkinson's disease: effects on diadochokinetic rate. *Parkinson's Disease*, 2011, 1–10.
doi:10.4061/2011/605607
- Kent, R. D., & Minifie, F. D. (1977). Coarticulation in recent speech production models. *Journal of Phonetics*, 5(2), 651–669.
- Kent, R. D., & Read, C. (1992). *The acoustic analysis of speech*. San Diego, CA: Singular.
- Kent, R. D., Vorperian, H. K., Kent, J. F., & Duffy, J. R. (2003). Voice dysfunction in dysarthria: application of the Multi-Dimensional Voice Program. *Journal of Communication Disorders*, 36(4), 281–306.
- Kondo, Y. (1994). Phonetic underspecification in schwa. In *International Conference on Spoken Language* (pp. 311–314). Yokohama.
- Krack, P., Fraix, V., Mendes, A., Benabid, A.-L., & Pollak, P. (2002). Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 17 Suppl 3, S188–97.
- Kuehn, D. P., & Moll, K. L. (1972). Perceptual Effects of Forward Coarticulation. *Journal Of Speech And Hearing Disorders*, 15, 654–664. Retrieved from <http://jshlr.asha.org/cgi/content/abstract/15/3/654>
- Lee, V. S., Zhou, X. P., Rahn, D. A., Wang, E. Q., & Jiang, J. J. (2008). Perturbation and nonlinear dynamic analysis of acoustic phonatory signal in Parkinsonian patients receiving deep brain stimulation. *Journal of Communication Disorders*, 41(6), 485–500.
doi:10.1016/j.jcomdis.2008.02.001
- Lindblom, B. (1963). *On Vowel Reduction*. The Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden.
- Max, L., & Onghena, P. (1999). Some issues in the statistical analysis of completely randomized and repeated measures designs for speech, language, and hearing research. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 42(2), 261–270.
- Mueller, P. B. (1971). Motor-speech behavior in a selected group of patients. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 23, 333–364.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699.
doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Pahwa, R., Lyons, K. E., & Kuller, W. C. (2007). *Handbook of Parkinson's Disease* (4th ed., p. 530). New York, NY: Informa Healthcare.
- Ramig, L. O., Scherer, R., Titze, I., & Ringel, S. (1988). Acoustic characteristics of voice of patients with neurological disease: a preliminary report. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*, 97(1), 164–172.
- Rossetti, H. C., Lacritz, L. H., Cullum, C. M., & Weiner, M. F. (2011). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*, 77(13), 1272–1275. doi:10.1212/WNL.0b013e318230208a
- Roy, J.-P., Macoir, J., Martel-Sauvageau, V., & Boudreault, C.-A. (2012). Two French-speaking cases of foreign accent syndrome: an acoustic–phonetic analysis. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 26(11-12), 934–945. doi:10.3109/02699206.2012.723237
- Sapir, S., Spielman, J. L., Story, B. H., & Fox, C. (2007). Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: Acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 50(4), 899–912.
- Scanlon, B. K., Katzen, H. L., Levin, B. E., Singer, C., & Papapetropoulos, S. (2008). A formula for the conversion of UPDRS-III scores to Hoehn and Yahr stage. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14(4), 379–380.

- Schulz, G., & Grant, M. K. (2000). Effects of speech therapy and pharmacologic and surgical treatments on voice and speech in Parkinson's disease A review of the literature. *Journal of Communication Disorders*, 33(1), 59–88. doi:10.1016/S0021-9924(99)00025-8
- Sharf, D. J. (1972). Effect of forward and backward coarticulation on the identification of speech sounds. *Language and Speech*, 16(3), 196–206.
- Skodda, S. (2012). Effect of deep brain stimulation on speech performance in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2012, 1–10. doi:10.1155/2012/850596
- Stevens, K. N., & House, A. S. (1963). Perturbation of vowel articulations by consonantal context: An acoustical study. *Journal of Speech & Hearing Research*, 6(2), 111–128.
- Taba, H. A., Wu, S., Foote, K. D., Hass, C. J., Fernandez, H. H., Malaty, I. A., ... Okun, M. S. (2010). A closer look at unilateral versus bilateral deep brain stimulation: results of the National Institutes of Health COMPARE cohort. *Journal of Neurosurgery*, 113(6), 1224–1229. doi:10.3171/2010.8.JNS10312
- Tabachnik, B. G., & Fidell, L. S. (2013). *Using multivariate statistics* (6th ed.). New York, NY: Pearson Education.
- Tjaden, K. (2000). An acoustic study of coarticulation in dysarthric speakers with Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 43(6), 1466–1480.
- Tjaden, K. (2003). Anticipatory coarticulation in Multiple Sclerosis and Parkinson's disease. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 46(4), 990–1008. doi:10.1044/1092-4388(2003/077)
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2004). Rate and loudness manipulations in dysarthria: acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 47(4), 766–783.
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2011). Effects of speaking task on intelligibility in Parkinson's disease. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 25(2), 155–168. doi:10.3109/02699206.2010.520185
- Törnqvist, A. L., Schalén, L., & Rehncrona, S. (2005). Effects of different electrical parameter settings on the intelligibility of speech in patients with Parkinson's disease treated with subthalamic deep brain stimulation. *Movement Disorders*, 20(4), 416–423. doi:10.1002/mds.20348
- Wang, E. Q., Metman, L. V., Bakay, R. A. E., Arzbaecher, J., Bernard, B., & Corcos, D. M. (2006). Hemisphere-specific effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation on speaking rate and articulatory accuracy of syllable repetitions in Parkinson's disease. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 14(4), 323–334.
- Weismer, G., Yunusova, Y., & Bunton, K. (2012). Measures to evaluate the effects of DBS on speech production. *Journal of Neurolinguistics*, 25(2), 74–94. doi:10.1016/j.jneuroling.2011.08.006
- Woisard, V., Bodin, S., & Puech, M. (2004). Le Voice Handicap Index : impact de la traduction française sur la validation. *Revue de Laryngologie, D'otologie et de Rhinologie*, 125(5), 307–312.
- Yunusova, Y., Weismer, G., Westbury, J. R., & Lindstrom, M. J. (2008). Articulatory movements during vowels in speakers with dysarthria and healthy controls. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51(3), 596–611. doi:10.1044/1092-4388(2008/043)

5. Étude 3 : *Impact of the LSVT® on vowel articulation and coarticulation in Parkinson's disease*

Abstract

Purpose: To investigate the impact of the Lee Silverman Voice Treatment (LSVT®) on vowel articulation and consonant-vowel (C-V) coarticulation in dysarthric speakers with Parkinson's disease (PD).

Methods: Nine Quebec French speakers diagnosed with idiopathic PD underwent the LSVT®. Speech characteristics were compared before and after treatment. Vowel articulation was measured using acoustic vowel space and calculated with the first (F1) and second formant (F2) of the vowels /i/ /u/ and /a/. C-V coarticulation was measured using locus equations, an acoustic metric based on the F2 transitions within vowels in relation to the preceding consonant. The relationship between these variables, speech loudness and vowel duration was also analyzed.

Results: Maximum vowel articulation increased after administration of the LSVT®. This improvement was associated with the gain in speech loudness and longer vowel duration. C-V coarticulation patterns between consonant contexts showed greater distinctiveness after the treatment. This improvement was associated with the gain in speech loudness only.

Conclusions: These results support the conclusions of previous studies investigating the relationship between the LSVT®, speech loudness and articulation in PD. These results expand clinical understanding of the treatment and indicate that loud speech changes C-V coarticulation patterns. Clinical applications and theoretical considerations are discussed.

Résumé

Objectifs: Étudier l'impact du *Lee Silverman Voice Treatment (LSVT®)* sur l'articulation des voyelles et sur la coarticulation consonne-voyelle (C-V) chez des locuteurs dysarthriques atteints de la maladie de Parkinson (MP).

Méthodes : Neuf locuteurs franco-québécois atteints de la MP idiopathique ont été traités par le protocole LSVT®. Les caractéristiques acoustiques de la parole ont été comparées avant et après administration du traitement. L'articulation des voyelles a été mesurée à l'aide de l'espace vocalique maximal calculé à l'aide des valeurs des deux premiers formants (F1 et F2) des voyelles /i/ /u/ et /a/. La coarticulation C-V a été mesurée à l'aide des équations de locus, un indice acoustique calculé à l'aide des transitions F2 intravocaliques dépendantes du contexte consonantique précédent. La relation entre ces variables, l'intensité vocale et la durée vocalique a également été analysée.

Résultats : L'articulation vocalique maximale est augmentée après l'administration du LSVT®. Cette augmentation est associée au gain en intensité vocale ainsi qu'à une augmentation de la durée vocalique. La différenciation des patrons coarticulatoires entre les contextes consonantiques est également augmentée avec le traitement. Cette amélioration est associée uniquement avec le gain en intensité vocale.

Conclusions : Ces résultats viennent supporter les conclusions d'études précédentes ayant analysé le lien entre le LSVT®, l'intensité vocale et l'articulation dans la MP. Ces résultats élargissent également la compréhension clinique de ce traitement et indiquent qu'une augmentation de l'intensité vocale modifie les patrons coarticulatoires des séquences C-V. Des applications cliniques et des considérations théoriques sont présentées en conclusion.

Introduction

Parkinson's disease (PD) is the second most frequent neurodegenerative disease in Europe and North America (Zhang & Roman, 1993). It has traditionally been considered strictly as a motor disorder with symptoms such as tremor, muscle rigidity and bradykinesia. In recent decades, many researchers have investigated other clinical manifestations of PD, such as mood changes, language impairment, cognition, and sleep disorders. Nowadays, PD is commonly viewed as a more multi-systemic degenerative disorder (Archibald et al., 2013). Alongside these symptoms, up to 90% of people with PD develop speech disorders over the course of the disease (Pahwa et al., 2007). In many studies, authors investigated the impairment of speech systems in PD from a motor, acoustic or perceptual point of view. Studies examining physiological changes in the speech systems of people with PD reported altered respiratory (Mueller, 1971), laryngeal (Gallena et al., 2001), and orofacial (Ackermann et al., 1997; Yunusova et al., 2008) functions. These motor manifestations have an impact on the acoustic signal of speech. Studies investigating such changes reported reduced intensity level (Fox & Ramig, 1997) and fundamental frequency (f_0) range (Kent et al., 2003), altered phonation quality (Ramig et al., 1988) as well as inaccurate and reduced articulation (Bang et al., 2013; Baudelle et al., 2003; Sapir et al., 2007). All these changes affect listeners' perceptions, such as perceived softer speech, reduced voice quality, and poor articulation. As a result, impaired intelligibility is very common in PD (Duffy, 2012). These motor, acoustic and perceptual changes are grouped under the term "hypokinetic dysarthria" (Adams & Dykstra, 2009).

Pharmacological and surgical techniques used to address motor symptoms in PD have been associated with relatively small changes in dysarthria severity levels and intelligibility. In most studies, the impact they have is at best mixed and, more often than not, minor and/or limited (Schulz & Grant, 2000). Historically, even speech therapies that directly targeted the different symptoms of dysarthria yielded poor results, especially over the long term. To date, the Lee Silverman Voice Treatment (*LSVT*®) is the only intervention that has shown good therapeutic outcomes over both short and long term in hypokinetic dysarthria associated with PD (Herd et al., 2012). The *LSVT*® is an intensive speech therapy program, comprising 16 one-hour sessions, four times a week over a month, conducted one-on-one with a trained speech-language pathologist (SLP). The program essentially targets the goal of loud speech ("*Think loud, think shout*") and increased phonation efforts through different speech exercises and self-monitoring. One of the key

principles of the treatment stems from the hypothesis that increased speech loudness has a “spreading effect” on other speech components (Fox et al., 2006). Different efficacy studies have found that after undergoing the *LSVT*®, participants showed predominantly increased speech loudness, increased intelligibility and reduced voice handicap (El Sharkawi et al., 2002; Fox et al., 2006; Ramig et al., 2004, 2001; Ramig, 2001). Most studies were conducted by the research team that developed the program and targeted English-speaking populations almost exclusively.

There is increasing evidence that, following the *LSVT*®, the gain in speech loudness could have an impact on other orofacial motor systems in PD. For example, participants showed reduced dysphagia (El Sharkawi et al., 2002) or increased facial expression (Spielman, Borod, & Ramig, 2003). Furthermore, Neel (2009) examined the difference in speech intelligibility between artificially amplified and voluntarily produced loud speech (direct instructions to speak louder) in people with PD. They concluded that amplified speech does not increase intelligibility as much as voluntary loud speech and that sound intensity alone does not fully explain the gain in intelligibility. Although the results of this study were inferred from *stimulated* loud speech (as opposed to *trained*), they support the hypothesis that loud speech has a “spreading effect” on other speech systems and motor functions. One of these systems might be articulation. In accordance with this idea, Sapir, Spielman, Story and Fox (2007) investigated the impact of the *LSVT*® on maximum vowel articulation in people with PD presenting hypokinetic dysarthria. Acoustic changes were then analyzed in parallel with perceptual and intelligibility measurements. The main results indicated that the *LSVT*® increased vowel articulation and that the changes observed were treatment-specific. This study greatly influenced clinical understanding of the treatment and has been cited frequently in subsequent studies on the *LSVT*®. To our knowledge, this important study was replicated only once by another research team (Wenke, Cornwell, & Theodoros, 2010).

Coarticulation is another important acoustic factor for speech intelligibility (Benguereel & McFadden, 1989; Sharf, 1972). Contrary to articulation, which has been fairly well documented in PD, coarticulation has not received much attention. Coarticulation can be defined as the impact speech units have on each other in connected speech (Kent & Minifie, 1977). Coarticulation effects fall into two categories and are described as anticipatory (“right to left”) or carry-over (“left to right”). Anticipatory coarticulation is generally considered a consequence of motor planning because the positions of the

articulators for a given speech gesture are modified in prediction of a following gesture. Carry-over coarticulation, on the other hand, is considered a consequence of articulatory inertia and is influenced by the physical characteristics of the articulators (Farnetani & Recasens, 2006). Initially investigated in normal speakers, more and more studies looked at possible changes in coarticulation patterns in dysarthric speakers (Tjaden, 2000, 2003). Coarticulation patterns can be acoustically measured with many different metrics, one of them being the “Locus Equations” (LE).

In 1963, Lindblom (1963) developed the concept and measurements of LE by observing the transitions of the second formant (F2) of different vowels in consonant-vowel (C-V) syllables, where the consonants were different voiced plosives. He demonstrated that for a single place of articulation of the plosive, the relationship between F2 at the onset ($F2_{\text{onset}}$) and F2 at the midpoint ($F2_{\text{mid}}$) of all vowels follows a linear progression pattern. Derived from these formant transition values, locus equations are linear regressions of the form:

$$F2_{\text{onset}} = k \times F2_{\text{mid}} + c$$

where k and c are constants, slope and y-intercept, respectively. These constants serve as acoustic markers of the place of articulation of the consonant (Lindblom & Sussman, 2012). While most studies on the subject concluded that LE parameters allow near perfect prediction of the place of articulation of the consonant in C-V contexts, the relationship between LE and physiological evidence of coarticulation is still debated (Löfqvist, 1999; Tabain, 2000). Another limitation of LE noted in the past is that the relationship between these measurements and perceptual evidence is not clear, at least in normal speakers (Brancazio & Fowler, 1998).

One of the strengths of the LE measurements procedure in investigating coarticulation in C-V contexts is that it takes into account both types of coarticulation (anticipatory and carry-over) effects. In fact, the F2 transition patterns of the vowel depend directly from the place of articulation of the preceding consonant (Lindblom & Sussman, 2012). In other words, the *anticipatory* effects in the vowels are dependent from the *carry-over* effects of the consonant. Even though LE provide an extended tool to analyze more thoroughly the changes in coarticulation patterns in C-V syllables, very few studies have used this approach to investigate such changes in pathological speech. McCaffrey Morrison (2008) used LE measurements in teenage speakers with profound hearing loss and reported that the acoustic distinctiveness between the place of articulation of the consonant was

reduced, compared to control participants. Similar results were reported by Whiteside, Grobler, Windsor, and Varley (2010) in a case of apraxia of speech and by Kim and Hasegawa-Johnson (2012) in dysarthric speakers with cerebral palsy. Results from these studies indicated that LE measurements might be sensitive to the acoustic changes in pathological speech.

Considering the effects the *LSVT*® generates on speech loudness and seems to have on vowel articulation, coarticulation patterns in C-V contexts could also be sensitive to the treatment. Locus equations provide a robust analysis framework to investigate acoustic changes in C-V coarticulation. This study had three main objectives: 1) to document the impact of the *LSVT*® on speech loudness in a French-speaking population of people with PD; 2) to investigate the acoustic changes in vowel articulation that occur with the *LSVT*® and to compare these results to those obtained by Sapir et al. (2007); and 3) to investigate the impact of the treatment on consonant-vowel coarticulation, using the locus equation approach.

Methods

Participants

Nine participants aged 58-75 years, with idiopathic PD diagnosed 4 to 22 years prior to the study, were recruited in an outpatient clinic. The severity of motor symptoms was measured using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III) (Goetz et al., 2008) and disease stage was estimated using the Hoehn and Yahr scale (Scanlon et al., 2008). All participants were taking antiparkinsonian medications and none had undergone brain surgery for PD. All of them were native speakers of Quebec French, who had always lived in the province of Quebec. Although no formal hearing evaluation was conducted, all participants were functional in conversation and none reported any hearing impairment. General cognitive functions were measured using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005) and no participant fell below the cut-off score according to age and education level (Rossetti et al., 2011). Depressive symptoms were assessed with the self-reported Beck Depressive Inventory II (BDI-II) (Beck, Steer, Ball, & Ranieri, 1996). None of the participants showed signs of clinical depression at the time of recruitment. Individual data for each participant are reported in Table 7.

Table 7. Descriptive characteristics of participants

ID	Age	Sex	Education	Years post-Dx	H&Y stage ^a	UPDRS-III ^b	L-Dopa dose	MoCA ^c	BDI-II ^d
PD1	58	M	14	4	1.5	21	300 mg	29	6
PD2	75	M	15	14	2.5	31	550 mg	24	10
PD3	60	M	19	7	1.5	31	250 mg	29	13
PD4	69	F	13	13	2.5	36	750 mg	27	9
PD5	67	M	17	22	2	35	210 mg	30	2
PD6	64	M	14	6	2	28	450 mg	26	13
PD7	70	M	17	7	2	32	300 mg	25	1
PD8	69	M	14	3	2	28	600 mg	27	5
PD9	66	M	15	9	3	30	1100 mg	21	13

Notes: ^a H&Y = Hoehn and Yahr
^b UPDRS-III = Unified Parkinson's Disease Rating Scale
^c MoCA = Montreal Cognitive Assessment
^d BDI-II = Beck Depressive Inventory II

Two SLPs were asked to reach an agreement on dysarthria diagnosis, severity and acoustic characteristics for each participant. Their evaluation was based on audio recordings of each participant reading “La bise et le soleil” (International Phonetic Association, 1949), a standardized French text commonly used in French phonetic experiments to study normal or pathological speech (Roy et al., 2012). This text is considered the French equivalent of the English text *The Rainbow Passage* (Fairbanks, 1960). Each recording was presented to the two SLPs independently in a quiet room via open-air speakers. Dysarthria severity ranged from mild to severe, with hypophonia, poor voice quality and rate perturbations being the main acoustic features identified in most of the recordings. Seven participants were diagnosed with hypokinetic dysarthria, and the other two with mixed hypokinetic/hyperkinetic dysarthria. These dysarthria profiles were consistent with those generally observed in people with PD (Duffy, 2012). Each participant was also asked to complete the French version of the Voice Handicap Index (VHI) (Woisard et al., 2004), which is one of the most common instruments designed to measure quality-of-life in regard to dysarthria in PD. Individual speech characteristics and VHI scores for each participant are reported in Table 8.

Table 8. Speech characteristics of participants

ID	Dysarthria diagnosis	Dysarthria severity	VHI score ^a	Perceptual dysarthria characteristics
PD1	Hypokinetic	Moderate	40	Mild hypophonia, harsh, imprecise articulation, short rushes
PD2	Hypokinetic	Severe	65	Mild hypophonia, harsh, breathy, high pitch, slow rate
PD3	Hypokinetic	Mild	69	Mild hypophonia, monopitch, breathy
PD4	Mixed hypo/hyperkinetic	Mild-moderate	61	Mild hypophonia, monopitch, monoloud, harsh, fast rate
PD5	Hypokinetic	Moderate	56	Marked hypophonia, monopitch, breathy, variable rate
PD6	Hypokinetic	Moderate	51	Marked hypophonia, imprecise consonant articulation, short rushes
PD7	Hypokinetic	Moderate-severe	55	Marked hypophonia, imprecise articulation, variable rate
PD8	Hypokinetic	Mild-moderate	39	Hypophonia, breathy, slow rate
PD9	Mixed hypo/hyperkinetic	Moderate-severe	62	Hypophonia, harsh, breathy

Notes: ^aVHI = Voice Handicap Index

Treatment

One week following the initial speech evaluation, each participant began the *LSVT*® program in accordance with the standardized protocol (Ramig et al., 2004). The treatment consisted of 16 individual one-hour sessions over 4 weeks. The sessions were administered at home by two *LSVT*®-certified SLPs. For each participant, the entire treatment program was delivered by the same SLP. The primary therapeutic goal was an increase in speech loudness in overall speech productions through self-monitoring and behavioral integration. Speech exercises consisted of different repetitions and speech drills, such as sustained maximum vowel phonation, maximum F0 modulation through sustained phonation and hierarchically structured readings aloud. Participants were also required to practise these speech exercises by themselves each day as well as carryout the use of “loud speech” in their everyday lives. No change was made to the antiparkinsonian drugs the participants took throughout the month of treatment. Clinical

material used throughout the treatment was initially translated into French by SLPs fluent in both English and French.

Speaking tasks and data collection

Recording sessions and equipment.

Speech recordings were made on two different days prior to the month of treatment and served as baselines for the study. Recording sessions were also conducted the day after the last treatment session, as well as one and two months later. A total of five individual recording sessions were thus made (2 pre-treatment, 3 post-treatment). All these sessions took place at home in a quiet room at the same time of day for each participant in order to minimize variations in medication cycles. All participants took their antiparkinsonian medication at least one hour prior to the recordings and were in ON-state medication during the recordings. These sessions were conducted by a research assistant not involved in the treatment sessions.

All recordings were made using a Shure 510A head-mounted microphone and a Zoom H4n audio recorder at a sampling rate of 44.1 kHz. Mouth-to-microphone distance was approximately 4 to 8 cm for each participant but remained constant throughout the same session. At the beginning of each recording session, participants were asked to sustain a comfortable “ah” for 5 seconds. While they were recorded, the loudness peak of the production was measured using a Galaxy CM-140 sound level meter placed 50 cm from the participant’s mouth for offline post-calibration. Whenever the microphone-to-mouth distance changed (e.g., participant touched the microphone or had to remove it), another “ah” was recorded and its loudness was measured. After the recording sessions, the loudness of the speech samples was calibrated using this recorded “ah” with measured intensity. Specifically, the difference in loudness peak between the recorded “ah” with the microphone and the measured loudness with the sound level meter was applied to all subsequent samples. This scaling procedure allowed the loudness of all recorded samples to be adjusted, even though the mouth-to-microphone distance varied from participant to participant and from session to session.

Speech samples.

Different speech tasks were administered to participants to measure acoustic speech characteristics in three variable categories: 1) speech loudness, 2) vowel articulation with

maximum acoustic vowel space (AVS), and 3) consonant-vowel coarticulation with locus equations.

Speech loudness was measured in four tasks of increasing complexity: a) maximum sustained vowel “ah” phonation, b) reading of a text, c) a two-minute monologue, and d) 1:30 minute phonemic verbal fluency (P and L). Because the main goal of the *LSVT*® is to increase speech loudness, these tasks allowed us to measure clinical outcomes of the treatment. These tasks are commonly used in the *LSVT*® literature (Constantinescu et al., 2011; Herd et al., 2012; Ramig et al., 2001; Sapir et al., 2007).

Vowel articulation was measured using the same text reading task as in the loudness measurement. The vowels analyzed were /i/, /u/ and /a/ taken in the French words “*celu*” “*bout*” and “*la*”, respectively. The use of these three vowels provided a way to measure maximum vowel space acoustically occupied by each participant. This task is comparable to those commonly used in similar studies on the subject.

Consonant-vowel coarticulation was measured with a reading aloud task of spoken CVCV tokens, with the target vowels /i/ /u/ and /a/ and the consonants /b/, /d/ and /g/. These voiced plosives were selected because locus equations are mainly used to measure coarticulation in these contexts (see Modarresi, Sussman, Lindblom, & Burlingame, 2005, for the application of LE in C-V with voiceless plosives). The use of these C-V sequences allowed LE to be derived for each place of articulation of the consonant. These tokens were embedded in the carrier phrase “*Je pense CVCV cette fois*” (“I think CVCV this time”) in order to standardize the prosody and accentuation of productions. Each individual token was repeated 6 times, with a total of 54 productions for each participant per recording session. The order of presentation of the tokens was randomized but this sequence remained the same between all participants and throughout all recording sessions.

Acoustic analyses

All acoustic analyses were done by a trained phonetician (VMS) using Praat software v5.3.30 (Boersma & Weenink, 2013) running on Windows OS. Acoustic segmentations were conducted using different visual criteria on a spectrogram and oscillogram. Multiple scripting procedures were implemented in the analyses when no manual intervention was required.

Acoustic measures of speech loudness.

Speech loudness was measured in the four different tasks described above, with the following different acoustic measurement criteria:

- In the maximum sustained phonation task, phonation onset and offset were determined by the first and last visible glottal pulse on the oscillogram. Loudness was then measured by averaging the entire production.
- In the text reading task, each of the 174 syllables was manually identified using auditory perception as well as visual cues (abrupt increase in intensity). The peak loudness of each syllable was measured by a scripting procedure, and then overall loudness was calculated by averaging individual syllable loudness.
- In the monologue task, loudness was measured in the verbs since they usually occupy an accentuated position in sentences. The peak loudness of each verb was measured by a scripting procedure, and then overall loudness was calculated by averaging individual verb loudness.
- In the phonemic verbal fluency task, the peak loudness of each word was measured, and then overall loudness was calculated by averaging individual word loudness.

Acoustic measures of vowel articulation.

Vowel articulation was measured in the text reading by analyzing F1 and F2 formant frequencies of /i/ /u/ and /a/ in 500-ms analysis windows. Vowel duration and intensity were also measured for covariance analyses. Vowel onset was first determined by the appearance of stable formant frequencies on the spectrogram, and the offset was determined by the last glottal pulse visible on the oscillogram. For /a/ (“la”, /la/) and /u/ (“bout”, /bu/), F1 and F2 formant frequencies were then taken in the 25-ms mid-section of the vowel. For /i/ (“celui”), the formant frequencies were taken in the last 25-ms because of the preceding semi-vowel. With these values, AVS was calculated using the acoustic surface triangle occupied by the vowels in the F1-F2 space.

Acoustic measures of consonant-vowel coarticulation.

Consonant-vowel coarticulation was measured using Locus Equations (LE), as described above: $F2_{onset} = k \times F2_{mid} + c$, where k and c are constants directly dependent on the place of articulation of the consonant. Formant frequencies were taken in the second vowel because its final position made it accentuated. F2 frequencies at the onset of vowels were measured at the first discernible glottal pulse after the plosive burst. F2 frequencies in the mid-point were measured by averaging formant values in the 25-ms temporal center

of the vowels. Both values were measured in a 500-ms analysis window. This procedure follows the guidelines suggested by Sussman, McCaffrey Morrison and Matthews (1991) for LE measurements. Using these F2 data, linear regression functions were calculated for each of the three initial consonants representing different places of articulation, /b/ /d/ and /g/, with F2 onsets as dependent variable and F2 at vowel midpoints as predictor.

Reliability of acoustic data

Due to the nature of the speech samples obtained in this study, the formant detection algorithms used by the *Praat* software can produce outlier artefacts (Gendrot & Adda-Decker, 2005). To minimize the amount of these erroneous formant values in our data pool, a statistical multivariate outlier detection procedure was applied to the measured F1 and F2 frequencies for individual vowels and for each participant. Using leverage values, standardized residual scores and influence factors (Tabachnik & Fidell, 2013), data differentiated at $p < 0.001$ were excluded from further analysis. With this procedure, 38 data points (0.52%) of the entire data pool were rejected. Also, due to the recording methods and the fluctuating voice quality of the participants (e.g., oversaturation of the microphone, voice breaks, no discernible glottal pulse), 75 data points (1.03%) could not be analyzed.

To verify the reliability of the acoustic measurements, 33.3% of the analyzed vowels were re-analyzed by an independent investigator using the same criteria for vowel segmentation and formant adjustments. Correlation coefficients between the two data sets were very high for both formants ($r = 0.99$ and $r = 0.98$) and vowel duration ($r = 0.93$). These findings suggest high reliability in vowel measurements and general acoustic data obtained in the study.

Results

Data pooling

Preliminary analyses were done to verify differences between the two baseline measures and between the three post-treatment measures. For all variables, no statistical difference was found between the two baseline measures and between the three post-treatment measures. Subsequent analyses were thus done pooling the data obtained at baseline (indicated as “Pre-Tx” from now on), and data obtained after the treatment (indicated as Post-Tx). The same procedure was implemented by Sapir et al. (2007) in the previous study on vowel articulation and the *LSVT*®.

Statistical analyses

The effect of the treatment condition (Pre vs. Post) on each variable in the study was analyzed using a mixed model analysis of variance (ANOVA). Repeated measure factor (time of measurement) was entered in the model and was based on an unstructured covariance matrix, which allowed for unequal variance between each repeated measure (Tabachnik & Fidell, 2013). Participants were entered in the model as a random factor and were based on a scaled identity covariance matrix. Finally, all dependent variables were analyzed using the treatment condition (Pre vs. Post) as a fixed factor. Subsequent analyses were done on articulation and coarticulation variables using speech loudness and vowel duration as continuous predictors. For these analyses, these predictors were entered in the model as fixed factors, one at a time. All statistical analyses were done using *SPSS* v.20 (IBM Corporation, 2011). This procedure follows the guidelines suggested for phonetic research in (Max & Onghena, 1999), in order to avoid statistical problems like pseudo-replication of data.

Speech loudness

Table 9 reports means and standard deviations for speech loudness (SPL) in the 4 different speaking tasks conducted before and after administration of the *LSVT*®. Statistical analyses indicate a significant increase in SPL in the post-treatment condition in all four tasks. The mean SPL increase ranges from +11.5 dB SPL (sustained phonation) to +4.6 dB SPL (fluency). These results indicate that an overall increase in speech loudness was achieved with the treatment. These changes are similar to those reported in other studies on the *LSVT*® (Constantinescu et al., 2011; Ramig et al., 2001; Ramig, 2001; Sapir et al., 2003).

Table 9. Speech loudness in different tasks: means (standard deviations), *F* and *p* values

	Sustained phonation (dB)	Reading (dB)	Monologue (dB)	Fluency (dB)
Pre-Tx	64.2 (1.4)	56.3 (0.8)	60.1 (1.0)	65.1 (0.9)
Post-Tx	75.7 (1.1)	62.3 (0.9)	65.1 (0.8)	69.8 (1.0)
Change	+11.5 (1.8)	+6.0 (1.0)	+5.0 (0.8)	+4.6 (0.9)
<i>F</i>	38.93	36.64	42.00	26.43

p <0.001* <0.001* <0.001* 0.001*

Notes: * = significant effect

Vowel articulation

Table 10 reports means and standard deviations for F1 and F2 formant frequencies (Hz) for the vowels /i/, /u/ and /a/ in the text reading task before and after administration of the LSVT®. Descriptive data for F1/F2 AVS (Hz²), vowel SPL and vowel duration (ms) are also reported for the pre- and post-treatment conditions. Statistical analyses indicate a significant increase in AVS (+22852 Hz²), vowel SPL (+5.5 dB SPL) and vowel duration (+7.4 ms) in the post-treatment condition. These results indicate that maximum vowel articulation increased after the LSVT®.

Additional analyses were conducted with vowel loudness and duration as continuous predictor variables of AVS. Each variable significantly predicted AVS: F(1,19.686)=8.635, *p*<0.01* for loudness, F(1,9.830)=17.881, *p*<0.01* for duration. These results indicate that the increase in vowel articulation reported in the post-treatment condition seems to be directly related to vowel loudness as well as vowel duration.

Table 10. Formant frequencies, acoustic vowel space, vowel SPL and vowel duration at Pre- and Post-treatment in the reading task: means (standard deviations), *F* and *p* values

	/i/		/u/		/a/		Acoustic vowel space (Hz ²)	Vowel SPL (dB)	Vowel duration (ms)
	F1 (Hz)	F2 (Hz)	F1 (Hz)	F2 (Hz)	F1 (Hz)	F2 (Hz)			
Pre-Tx	361 (130)	2105 (211)	332 (49)	958 (164)	525 (81)	1763 (193)	103658 (13925)	59.2 (1.4)	67.8 (3.2)
Post-Tx	321 (38)	2108 (230)	328 (52)	964 (156)	551 (101)	1789 (173)	126510 (17994)	64.7 (1.0)	75.2 (3.5)
	Change						+22852 (8327)	+5.5 (0.6)	+7.4 (1.0)
	<i>F</i>						7.53	72.25	57.06
	<i>p</i>						<0.05*	<0.001*	<0.001*

Notes: * = significant effect

Consonant-vowel coarticulation

Locus equations.

Table 11 reports means and standard deviations for F2 formant frequencies (Hz) at vowel onset and mid-point for /i/, /u/ and /a/ embedded in tokens beginning with voiced plosives (/b/ /d/ and /g/) in the carrier phrase task, before and after the LSVT®. Parameters (slope, y-intercept and R2) of the locus equation corresponding to each place of articulation of the consonant are also given in Table 11. Figure 11 displays scatterplots of these vowels for each locus function pre- [11(a), 11(c) and 11(e)] and post-treatment [11(b), 11(d) and 11(f)]. The combined regression lines constructed from the preceding graphs are shown in Figures 11(g) and 11(h). Comparison of these regression lines pre- and post-treatment shows a small increase in slope value in the post-treatment condition for the equations corresponding to /b/ (+0.07) and /g/ (+0.09). These results indicate an increase in anticipatory coarticulation in these contexts after the LSVT®.

Table 11. F2 formant frequencies at vowel onset and mid-point, and locus equation parameters as a function of the stop place context: means (standard deviations)

		/i/		/u/		/a/		Slope	y-intercept	R ²
		F2 onset (Hz)	F2 mid (Hz)	F2 onset (Hz)	F2 mid (Hz)	F2 onset (Hz)	F2 mid (Hz)			
/b/	Pre-Tx	1879 (211)	2148 (224)	1002 (246)	874 (140)	1333 (152)	1417 (180)	0.67	418	.79
	Post-Tx	1920 (223)	2148 (235)	991 (208)	922 (124)	1367 (125)	1459 (153)	0.74	305	.86
/d/	Pre-Tx	1927 (191)	2040 (196)	1580 (139)	1127 (172)	1665 (167)	1561 (173)	0.41	1072	.59
	Post-Tx	1924 (183)	2051 (214)	1639 (136)	1248 (173)	1674 (146)	1586 (156)	0.40	1093	.56
/g/	Pre-Tx	2227 (290)	2256 (245)	952 (126)	917 (114)	2076 (259)	1690 (217)	0.98	169	.86
	Post-Tx	2260 (294)	2231 (261)	989 (128)	1024 (120)	2093 (257)	1724 (191)	1.07	8	.87

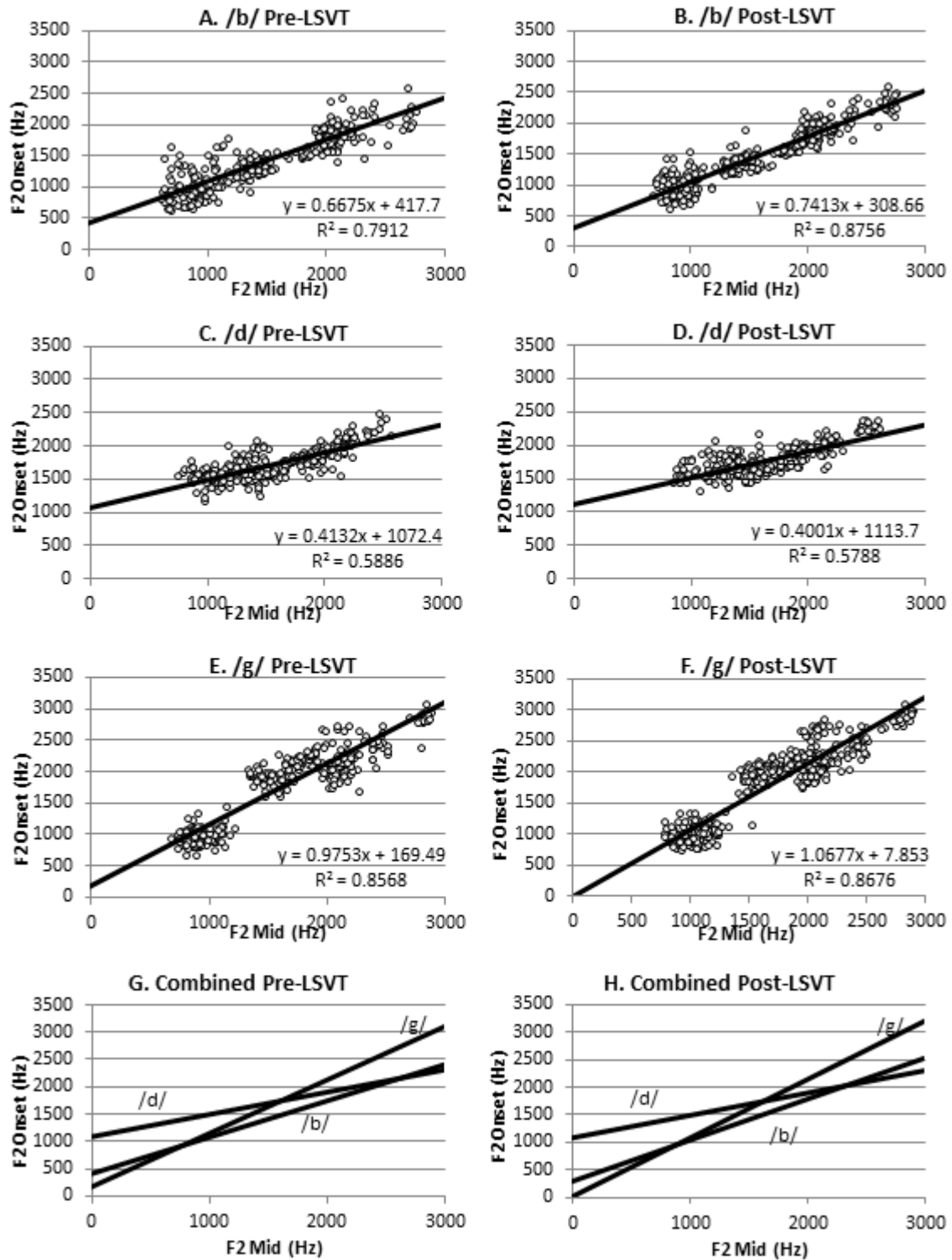


Figure 11. F2(onset) and F2(mid) scatterplots of the vowels in /bV/ (a-b), /dV/ (c-d), and /gV/ (e-f) tokens and regression lines (g-h) Pre- and Post-treatment

Equation distinctiveness per place of articulation.

The distinctiveness between the equations corresponding to each place of articulation is an interesting variable because it reflects the way coarticulation patterns are encoded within the transition between a single consonant and the following vowel. This variable was measured using the mathematical parameters of the equations (slope and the y-intercept) as dimensions of a defined higher-order locus space. To provide the same numerical scale for slope and y-intercept values, the y-intercepts were normalized by dividing them by 2000. This method has been used in previous studies on LE (McCaffrey Morrison, 2008, 2012; Sussman, Dalston, & Gumbert, 1998; Sussman, Fruchter, Hilbert, & Sirosh, 1998). Figure 12 displays this locus space before and after administration of the LSVT®.

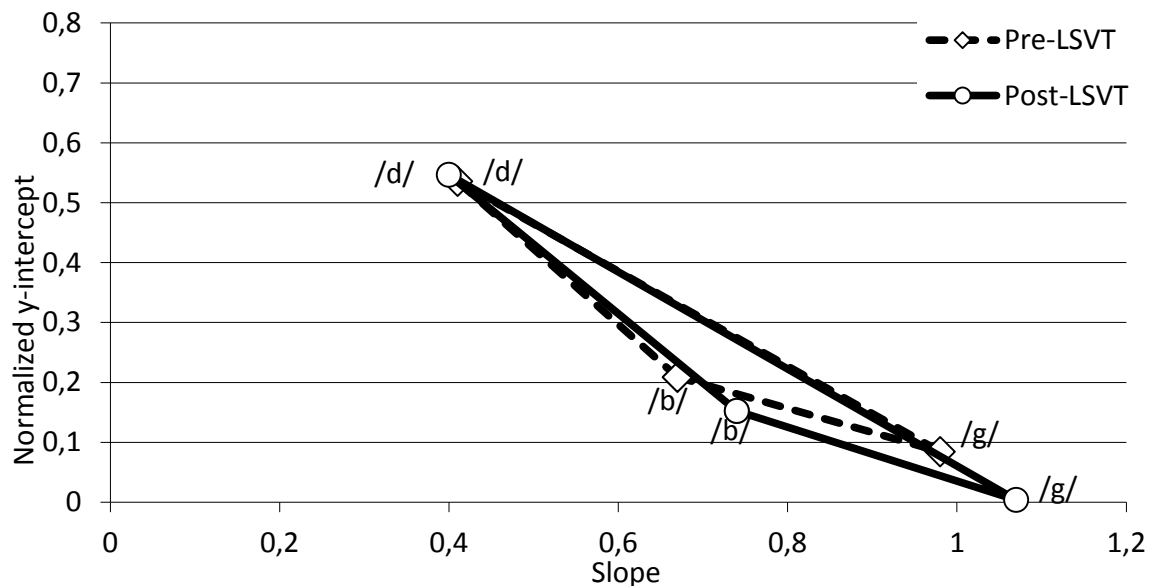


Figure 12. Locus space defined by equations parameters (slope and normalized y-intercept) of each LE Pre- and Post-treatment

Using this locus space, two variables can be calculated to serve as distinctiveness criteria. First, the area within the triangle associated with productions in both conditions was calculated from Euclidean distances between /b/-/d/-/g/ coordinates. Second, the perimeter of this triangle was calculated from the sum of each side of the triangle (Sussman, Dalston, et al., 1998). Table 12 reports each equation formula in both pre- and post-treatment conditions as well as means and standard deviations for LE distinctiveness

(surface and perimeter) before and after administration of the *LSVT*®. Descriptive data of vowel SPL and vowel duration (ms) are also reported for pre- and post-treatment conditions. Statistical analyses indicate a significant increase in LE distinctiveness surface (+0.015 squared slope units) and perimeter (+0.256 slope unit) and vowel SPL (+3.8 dB SPL) as well as a significant decrease in vowel duration (-6.5 ms) in the post-treatment condition. These results indicate that following the *LSVT*®, the C-V coarticulation patterns became more distinctive between the different places of articulation of the consonant.

Table 12. Locus equation formulae, equation distinctiveness, vowel SPL and vowel duration: means (standard deviations), *F* and *p* values

	Equation formula	LE distinctiveness surface (slope units ²)	LE distinctiveness perimeter (slope units)	Vowel SPL (dB)	Vowel duration (ms)
Pre-Tx	/b/ $y = 0.67x + 418$				
	/d/ $y = 0.41x + 1072$	0.028 (0.003)	1.489 (0.066)	59.754 (1.233)	150.2 (13.9)
	/g/ $y = 0.98x + 169$				
Post-Tx	b/ $y = 0.74x + 305$				
	/d/ $y = 0.40x + 1093$	0.042 (0.002)	1.745 (0.043)	63.510 (1.101)	143.7 (14.0)
	/g/ $y = 1.07x + 8$				
	Change	+0.015 (0.003)	+0.256 (0.045)	+3.8 (1.124)	-6.5 (2.5)
	<i>F</i>	32.145	32.898	11.173	6.792
	<i>p</i>	<0.001*	<0.001*	<0.01*	<0.05*

Notes: * = significant effect

Additional analyses were conducted with vowel loudness and duration as continuous predictor variables of LE distinctiveness. Results of these analyses are reported in Table 13. Overall, only vowel loudness significantly predicted the change in LE distinctiveness. These results indicate that the increase in coarticulation pattern distinctiveness reported in the post-treatment condition seems to be directly related to the increase in vowel loudness.

Table 13. Vowel SPL and duration predictability significance on LE distinctiveness parameters: *F* and *p* values

	LE distinctiveness surface		LE distinctiveness perimeter	
	Vowel SPL	Vowel duration	Vowel SPL	Vowel duration
<i>F</i>	95.712	4.288	11.771	6.983
<i>p</i>	<0.001*	>0.05	<0.01*	>0.05

Notes: * = significant effect

Discussion and Conclusion

The findings of this study fall into three different categories: changes in speech loudness, changes in vowel articulation and changes in C-V coarticulation following the *LSVT*® in people with PD. The results regarding the increase in speech loudness show that the gain observed in a Quebec French-speaking group is comparable to the results reported in previous studies on the *LSVT*® conducted in English. In addition, we found no difference between the results observed directly after the treatment and the two follow-up recordings (1 and 2 months later). This suggests that the gain in speech loudness was maintained at least for that period of time. Overall, these results indicate that the participants responded to the treatment adequately and that the clinical outcomes are comparable to those usually obtained with the *LSVT*® in people with PD.

In the present study, results regarding vowel articulation indicate that the *LSVT*® increased acoustic vowel space in people with PD. The mean increase in AVS we obtained (+22852 Hz²) is somewhat lower than the one reported by Sapir et al. (2007) (+42890 Hz²). Further analyses of the AVS values show that both pre-treatment and post-treatment values were considerably lower than those in that other study. This difference is explained mostly by considerably lower average F1 values for /a/ (centralization) in all conditions for our participants. Moreover, although the raw AVS values are different in the two studies, the percentage AVS increase is similar (+22% versus +20%). Our results are thus consistent with findings reported in two previous studies on vowel articulation and the *LSVT*® (Sapir et al., 2007; Wenke et al., 2010). The further analyses we conducted to specifically investigate the relationship between speech loudness, vowel duration and vowel articulation showed that the increase in AVS was strongly associated with loudness. Moreover, a strong positive association between vowel duration and articulation was also found and might be another factor responsible for the changes in vowel articulation with the *LSVT*®. It is important to note that speech rate and vowel duration are not therapeutic

goals of the treatment; therefore, the causes for the increase in vowel duration after the *LSVT*[®] in this study are not clear. Other studies found similar results (Kleinow, Smith, & Ramig, 2001) and hypothesized that loud speech could normalize speech rate patterns in people with PD. Maximum AVS is an acoustic variable known to reflect maximum articulation (Fant, 1960). As discussed in other studies on the impact of loud speech on articulation (Dromey, Ramig, & Johnson, 1995; Sapir et al., 2007; Tjaden & Wilding, 2005), our findings are consistent with dynamic speech systems theories suggesting that an increase in speech loudness, caused by increased activation of the phonation-respiration systems, increases articulation muscle tone, strength and movements. The acoustic changes in vowel articulation found in this study might be an important factor explaining overall speech changes reported in other *LSVT*[®] studies, such as an increase in speech intelligibility (Ramig et al., 2004; Ramig, 2001) and reduction in vocal handicap (El Sharkawi et al., 2002; Sapir et al., 2003) following administration of the *LSVT*[®] to people with PD.

In the present study, we also observed significant changes in consonant-vowel coarticulation following the *LSVT*[®]. To our knowledge, this is the first time that the impact of this therapeutic method on coarticulation patterns was investigated and demonstrated. More specifically, we showed that the effects of the *LSVT*[®] on C-V coarticulation, measured by locus equations, are different depending on the place of articulation of the consonant. In typically low anticipatory coarticulation contexts (/dV/) (Lindblom & Sussman, 2012), no apparent change was observed following the *LSVT*[®]. On the contrary, average and high anticipatory coarticulation contexts (/bV/ and /gV/) tend to increase further after the treatment. Taken together, these results indicate that the *LSVT*[®] changes LE distinctiveness, a variable that reflects the way consonant-vowel coarticulation patterns predict the place of articulation of the preceding consonant. Sussman, Dalston and Gumbert (1998) investigated the impact of speaking style on LE and showed that citation-style speaking, while being more intelligible and clear, is associated with increased LE distinctiveness. Similar results have been reported in studies with other clinical populations such as speakers with profound hearing loss (McCaffrey Morrison, 2008) and children with hearing loss (McCaffrey Morrison, 2012). Further analyses specifically investigated the relationship between coarticulation, speech loudness and vowel duration, and showed that the increase in LE distinctiveness was strongly associated with loudness. On the other hand, no relationship was found between LE coarticulation measurements and vowel duration, although it has been shown to be strongly influenced by speech rate in

normal speakers (Berry & Weismer, 2013). One possible explanation is that the gain in speech loudness following the *LSVT*[®] is too important compared to the change in speech rate. Therefore, the “loudness” variable may capture almost all of the variance observed on coarticulation. Further research is needed to clarify the relationship between speech rate, speech loudness and C-V coarticulation.

Clinical applications

This study provides useful information regarding the application and underlying mechanisms of the *LSVT*[®]. First, most studies on the *LSVT*[®] were conducted with English-speaking people. Only one study was done with francophones (Favennec & Rolland-Monnoury, 2009) and, to our knowledge, the present study is the first one conducted with Quebec French speakers. Our findings confirm the relevance of providing this treatment option to people with PD speaking Quebec French, and suggest that the treatment might not be sensitive to linguistic variations. More investigations are needed on populations speaking other languages as well.

Second, the results concerning changes in vowel articulation with the *LSVT*[®] are consistent with the findings of previous studies and further demonstrate the impact of loud speech on other speech systems (Sapir et al., 2007). These results suggest that speech therapies targeting loud speech as a therapeutic goal could also be used with other populations presenting speech disorders, where hypophonia and articulation impairment are predominant symptoms. On the other hand, our results indicate that vowel duration, and to a certain extent speech rate, are also closely related to vowel articulation. Therefore, these could provide alternative therapeutic goals for populations with vowel articulation disorders without hypophonia. This hypothesis should be investigated in subsequent research.

Finally, the findings on C-V coarticulation in this study expand our understanding of the underlying mechanisms of the *LSVT*[®]. Our results show that C-V coarticulation patterns are sensitive to loud speech. This finding could point to a promising way to measure fine acoustic changes in speech in people with PD. It also suggests that this variable be taken into account in theoretical models of speech intelligibility, as discussed by Weismer (Weismer, 2011). At the very least, the relationship between C-V coarticulation and speech intelligibility in dysarthric speech should be explored further.

Limitations of the study

Two limitations must be taken into consideration when interpreting the findings of this study. First, this investigation involved only a small number of participants, all of whom showed reduced vocal loudness. Generalization of these results must therefore be viewed with caution and the large inter- and intra-variability in speech disorder characteristics in people with PD must be kept in mind. For example, the impact of loud speech on vowel (co)articulation might be different in cases of hypokinetic dysarthria not accompanied with hypophonia. Another limitation of this study is that articulation and coarticulation measurements were taken only in reading tasks, and the naturalness of speech in these conditions is debatable. This type of limitation is commonly recognized in phonetic studies (Sapir et al., 2007; Tjaden & Wilding, 2011) but it is a methodological choice made to control the phonemic, syntactic and prosodic contexts around the target sounds. This control is very important in acoustic studies, especially in coarticulation, because the anticipatory and carry-over effects of coarticulation are known to be sensitive to long-distance effects in both directions (West, 2000).

This study investigated acoustic changes that occur following the *LSVT*®. The impact of these changes on speech intelligibility was not examined here. Although vowel articulation is strongly associated with intelligibility, this relationship is not always clear with coarticulation, especially with LE measurements. Further studies should investigate this relationship in more depth. Lastly, in addition to the increase in speech loudness following the *LSVT*®, changes in vowel duration were also found in this study. The impact of these two acoustic factors on articulation and coarticulation should be analyzed independently in future research using designs similar to those of Tjaden and Wilding (2004, 2005), where the participants were asked directly to change their speech rate and speech loudness. Such investigations would provide a way to investigate directly and systematically the impact of speech rate and loudness on vowel articulation and C-V coarticulation in PD.

Acknowledgements

This study was supported by a doctoral grant from the *Fonds de Recherche Société et Culture du Québec*. The authors thank Monica Lavoie for her assistance with administering the treatment, Noémie Auclair-Ouellet for the dysarthria diagnoses, and Sonia Routhier, Marie-Christine Veilleux and Marie-Hélène Fortier for their assistance with the recording sessions and analyses.

References

- Ackermann, H., Konczak, J., & Hertrich, I. (1997). The temporal control of repetitive articulatory movements in Parkinson's disease. *Brain and Language*, *56*(2), 312–319.
- Adams, S. G., & Dykstra, A. (2009). Hypokinetic Dysarthria. In M. McNeil (Ed.), *Clinical Management of Sensorimotor Speech Disorders* (2nd ed., pp. 166–180). New York, NY: Thieme Medical.
- Archibald, N., Miller, N., & Rochester, L. (2013). Neurorehabilitation in Parkinson disease. In M. P. Barnes & D. C. Good (Eds.), *Handbook of clinical neurology* (3rd ed., Vol. 110, pp. 435–442). Amsterdam: Elsevier B.V. doi:10.1016/B978-0-444-52901-5.00037-X
- Bang, Y.-I., Min, K., Sohn, Y. H., & Cho, S.-R. (2013). Acoustic characteristics of vowel sounds in patients with Parkinson disease. *NeuroRehabilitation*, *32*(3), 649–654. doi:10.3233/NRE-130887
- Baudelle, E., Vaissière, J., Renard, J. L., Roubeau, B., & Chevie-Müller, C. (2003). Caractéristiques vocaliques intrinsèques et co-intrinsèques dans les dysarthries cérébelleuse et parkinsonienne. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, *55*, 137–146.
- Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., & Ranieri, W. F. (1996). Comparison of Beck depression inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment*, *67*(3), 588–597.
- Benguerel, A. P., & McFadden, T. U. (1989). The effect of coarticulation on the role of transitions in vowel perception. *Phonetica*, *46*(1-3), 80–96.
- Berry, J., & Weismer, G. (2013). Speaking rate effects on locus equation slope. *Journal of Phonetics*, *41*(6), 468–478. doi:10.1016/j.wocn.2013.09.002
- Boersma, P., & Weenink, D. (2013). Praat: doing phonetics by computer. Retrieved from <http://www.fon.hum.uva.nl/praat/>
- Brancazio, L., & Fowler, C. A. (1998). On the relevance of locus equations for production and perception of stop consonants. *Perception & Psychophysics*, *60*(1), 24–50.
- Constantinescu, G., Theodoros, D., Russell, T., Ward, E., Wilson, S., & Wootton, R. (2011). Treating disordered speech and voice in Parkinson's disease online: a randomized controlled non-inferiority trial. *International Journal of Language & Communication Disorders*, *46*(1), 1–16. doi:10.3109/13682822.2010.484848
- Dromey, C., Ramig, L. O., & Johnson, A. B. (1995). Phonatory and articulatory changes associated with increased vocal intensity in Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *38*(4), 751–764.
- Duffy, J. R. (2012). *Motor Speech Disorders: Substrates, Differential Diagnosis, and Management* (3rd ed.). St. Louis, MO: Elsevier Health Sciences.
- El Sharkawi, A., Ramig, L. O., Logemann, J. A., Pauloski, B. R., Rademaker, A. W., Smith, C. H., ... Werner, C. (2002). Swallowing and voice effects of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT): a pilot study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *72*(1), 31–36.
- Fairbanks, G. (1960). *Voice and articulation drillbook*. New York, NY: Harper & Row.
- Fant, G. (1960). *Acoustic theory of speech production*. The Hague, the Netherlands: Mouton.
- Farnetani, E., & Recasens, D. (2006). Coarticulation models in recent speech production theories. In W. Hardcastle & N. Hewlett (Eds.), *Coarticulation - Theory, Data and Techniques* (1st ed., pp. 31–67). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Favennec, M., & Rolland-Monnoury, V. (2009). Lee Silverman Voice Treatment Expérience en libéral. *Rééducation Orthophonique*, *47*(239), 105–114.

- Fox, C., & Ramig, L. O. (1997). Vocal sound pressure level and self-perception of speech and voice in men and women with idiopathic Parkinson disease. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 6(2), 85–94.
- Fox, C., Ramig, L. O., Ciucci, M. R., Sapir, S., McFarland, D. H., & Farley, B. G. (2006). The science and practice of LSVT/LOUD: neural plasticity-principled approach to treating individuals with Parkinson's disease and other neurological disorders. In *Seminars in speech and language* (Vol. 27, pp. 283–299). Thieme Medical Publishers Inc. doi:10.1055/s-2006-955118.
- Gallena, S., Smith, P. J., Zeffiro, T., & Ludlow, C. L. (2001). Effects of levodopa on laryngeal muscle activity for voice onset and offset in Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 44(6), 1284–1299.
- Gendrot, C., & Adda-Decker, M. (2005). Impact of duration on F1/F2 formant values of oral vowels: an automatic analysis of large broadcast news corpora in French and German. In *Interspeech* (pp. 2453–2456). Lisbon, Portugal.
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., ... LaPelle, N. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, 23(15), 2129–2170. doi:10.1002/mds.22340
- Herd, C. P., Tomlinson, C. L., Deane, K. H. O., Brady, M. C., Smith, C. H., Sackley, C., & Clarke, C. E. (2012). Comparison of speech and language therapy techniques for speech problems in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8(2), 1–69.
- IBM Corporation. (2011). IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, NY, USA: IBM Corp.
- International Phonetic Association. (1949). *The principles of the International Phonetic Association*. London, UK: Department of Phonetics, University College.
- Kent, R. D., & Minifie, F. D. (1977). Coarticulation in recent speech production models. *Journal of Phonetics*, 5(2), 651–669.
- Kent, R. D., Vorperian, H. K., Kent, J. F., & Duffy, J. R. (2003). Voice dysfunction in dysarthria: application of the Multi-Dimensional Voice Program. *Journal of Communication Disorders*, 36(4), 281–306.
- Kim, H., & Hasegawa-Johnson, M. (2012). Second-formant locus patterns in dysarthric speech. *Journal of Acoustical Society of America*, 132(3), 2089. doi:10.1121/1.4755719
- Kleinow, J., Smith, A., & Ramig, L. O. (2001). Speech motor stability in IPD: effects of rate and loudness manipulations. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 44(5), 1041–1051.
- Lindblom, B. (1963). *On Vowel Reduction*. The Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden.
- Lindblom, B., & Sussman, H. M. (2012). Dissecting coarticulation: How locus equations happen. *Journal of Phonetics*, 40(1), 1–19. doi:10.1016/j.wocn.2011.09.005
- Löfqvist, A. (1999). Interarticulator phasing, locus equations, and degree of coarticulation. *Journal of Acoustical Society of America*, 106(4), 2022–2030.
- Max, L., & Onghena, P. (1999). Some issues in the statistical analysis of completely randomized and repeated measures designs for speech, language, and hearing research. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 42(2), 261–270.
- McCaffrey Morrison, H. (2008). The locus equation as an index of coarticulation in syllables produced by speakers with profound hearing loss. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 22(9), 726–740. doi:10.1080/02699200802176402
- McCaffrey Morrison, H. (2012). Coarticulation in early vocalizations by children with hearing loss: a locus perspective. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 26(3), 288–309. doi:10.3109/02699206.2011.614718

- Modarresi, G., Sussman, H. M., Lindblom, B., & Burlingame, E. (2005). Locus equation encoding of stop place: revisiting the voicing/VOT issue. *Journal of Phonetics*, 33(1), 101–113. doi:10.1016/j.wocn.2004.06.002
- Mueller, P. B. (1971). Motor-speech behavior in a selected group of patients. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 23, 333–364.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Neel, A. T. (2009). Effects of loud and amplified speech on sentence and word intelligibility in Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 52(4), 1021–1034.
- Pahwa, R., Lyons, K. E., & Kuller, W. C. (2007). *Handbook of Parkinson's Disease* (4th ed., p. 530). New York, NY: Informa Healthcare.
- Ramig, L. O. (2001). Intensive voice treatment (LSVT(R)) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 71(4), 493–498. doi:10.1136/jnnp.71.4.493
- Ramig, L. O., Fox, C., & Sapir, S. (2004). Parkinson's disease: speech and voice disorders and their treatment with the Lee Silverman Voice Treatment. *Seminars in Speech and Language*, 25(2), 169–180. doi:10.1055/s-2004-825653
- Ramig, L. O., Sapir, S., Fox, C., & Countryman, S. (2001). Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT(R)) in individuals with Parkinson's disease: A comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Movement Disorders*, 16(1), 79–83. doi:10.1002/1531-8257(200101)16:1<79::AID-MDS1013>3.0.CO;2-H
- Ramig, L. O., Scherer, R., Titze, I., & Ringel, S. (1988). Acoustic characteristics of voice of patients with neurological disease: a preliminary report. *Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 97(1), 164–172.
- Rossetti, H. C., Lacritz, L. H., Cullum, C. M., & Weiner, M. F. (2011). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*, 77(13), 1272–1275. doi:10.1212/WNL.0b013e318230208a
- Roy, J.-P., Macoir, J., Martel-Sauvageau, V., & Boudreault, C.-A. (2012). Two French-speaking cases of foreign accent syndrome: an acoustic–phonetic analysis. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 26(11-12), 934–945. doi:10.3109/02699206.2012.723237
- Sapir, S., Spielman, J. L., Ramig, L. O., Hinds, S. L., Countryman, S., Fox, C., & Story, B. H. (2003). Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on ataxic dysarthria: a case study. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 12(4), 387–399. doi:10.1044/1058-0360(2003/085)
- Sapir, S., Spielman, J. L., Story, B. H., & Fox, C. (2007). Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: Acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 50(4), 899–912.
- Scanlon, B. K., Katzen, H. L., Levin, B. E., Singer, C., & Papapetropoulos, S. (2008). A formula for the conversion of UPDRS-III scores to Hoehn and Yahr stage. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14(4), 379–380.
- Schulz, G. (2000). Effects of speech therapy and pharmacologic and surgical treatments on voice and speech in Parkinson's disease A review of the literature. *Journal of Communication Disorders*, 33(1), 59–88. doi:10.1016/S0021-9924(99)00025-8
- Sharf, D. J. (1972). Effect of forward and backward coarticulation on the identification of speech sounds. *Language and Speech*, 16(3), 196–206.

- Spielman, J. L., Borod, J. C., & Ramig, L. O. (2003). The effects of intensive voice treatment on facial expressiveness in Parkinson disease preliminary data. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *16*(3), 177–188.
- Sussman, H. M., Dalston, E., & Gumbert, S. (1998). The effect of speaking style on a Locus Equation characterization of stop place of articulation. *Phonetica*, *55*, 204–225.
- Sussman, H. M., Fruchter, D., Hilbert, J., & Sirosh, J. (1998). Linear correlates in the speech signal: the orderly output constraint. *The Behavioral and Brain Sciences*, *21*(2), 241–259; 260–299.
- Sussman, H. M., McCaffrey Morrison, H., & Matthews, S. A. (1991). An investigation of locus equations as a source of relational invariance for stop place categorization. *Journal of Acoustical Society of America*, *90*(3), 1309–1325.
- Tabachnik, B. G., & Fidell, L. S. (2013). *Using multivariate statistics* (6th ed.). Pearson Education.
- Tabain, M. (2000). Coarticulation in CV syllables: a comparison of Locus Equation and EPG data. *Journal of Phonetics*, *28*, 137–159. doi:10.006/jpho.2000.0110
- Tjaden, K. (2000). An acoustic study of coarticulation in dysarthric speakers with Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *43*(December), 1466–1480.
- Tjaden, K. (2003). Anticipatory coarticulation in Multiple Sclerosis and Parkinson's disease. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *46*(4), 990–1008. doi:10.1044/1092-4388(2003/077)
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2004). Rate and loudness manipulations in dysarthria: acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *47*(4), 766–783.
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2005). Effect of rate reduction and increased loudness on acoustic measures of anticipatory coarticulation in multiple sclerosis and Parkinson's disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, *48*(2), 261–278.
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2011). Effects of speaking task on intelligibility in Parkinson's disease. *Clinical Linguistics & Phonetics*, *25*(2), 155–168. doi:10.3109/02699206.2010.520185
- Weismer, G. (2011). Speech Intelligibility. In M. J. Ball, M. R. Perkins, N. Müller, & S. Howard (Eds.), *The Handbook of Clinical Linguistics* (pp. 568–582). Malden, MA, MA: Blackwell Publishers Ltd.
- Wenke, R. J., Cornwell, P., & Theodoros, D. G. (2010). Changes to articulation following LSVT(R) and traditional dysarthria therapy in non-progressive dysarthria. *International Journal of Speech-Language Pathology*, *12*(3), 203–220. doi:10.3109/17549500903568468
- West, P. (2000). Long-distance coarticulatory effects of British English//and/r: An EMA, EPG and acoustic study. In *5th Seminar on Speech Production: Models and Data* (pp. 3–6). Bavaria, Germany.
- Whiteside, S. P., Grobler, S., Windsor, F., & Varley, R. (2010). An acoustic study of vowels and coarticulation as a function of utterance type: A case of acquired apraxia of speech. *Journal of Neurolinguistics*, *23*(2), 145–161. doi:10.1016/j.jneuroling.2009.12.002
- Woisard, V., Bodin, S., & Puech, M. (2004). Le Voice Handicap Index : impact de la traduction française sur la validation. *Revue de Laryngologie, D'otologie et de Rhinologie*, *125*(5), 307–312.
- Yunusova, Y., Weismer, G., Westbury, J. R., & Lindstrom, M. J. (2008). Articulatory movements during vowels in speakers with dysarthria and healthy controls. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *51*(3), 596–611. doi:10.1044/1092-4388(2008/043)
- Zhang, Z., & Roman, G. C. (1993). Worldwide occurrence of Parkinson's disease: an updated review. *Neuroepidemiology*, *12*(4), 195–208.

6. Discussion générale

Cette section finale du document vise à rappeler et à discuter de manière plus approfondie et générale les éléments essentiels de la thèse. Un résumé des principaux résultats obtenus sera donc fait en premier lieu. Par la suite, la pertinence et les retombées cliniques et théoriques de ces résultats seront présentées. Il sera par la suite question des forces et des limites de la thèse, de même que des différentes perspectives de recherche futures qui en résultent. Plutôt que d'aborder ces différentes sous-sections en suivant la structure des études présentées précédemment, les informations seront divisées selon les trois approches thérapeutiques étudiées, puisque ce sont à partir d'elles que les objectifs de recherche spécifiques de la thèse ont été élaborés.

6.1. Synthèse des résultats

6.1.1. Impact de la L-dopa sur l'articulation des voyelles dans la MP

Les résultats concernant l'impact de la L-dopa sur l'articulation des voyelles ont été obtenus dans l'étude 1. Les participants recrutés pour cette étude étaient tous des candidats pour l'opération de SCP. L'impact de la L-dopa a été mesuré auprès d'eux à deux moments distincts : la veille de l'opération, puis un an plus tard. À ces deux reprises, les participants se présentaient pour l'évaluation en n'ayant pas pris leur médication antiparkinsonienne (L-dopa et autres composés) depuis au moins douze heures. Ils étaient réévalués par la suite une heure plus tard après avoir repris leur médication comme à l'habitude. Rappelons qu'à la suite de l'intervention de SCP, tous les participants ont vu la dose quotidienne de L-dopa requise pour contrôler adéquatement leurs symptômes moteurs grandement diminuée, passant d'une forte dose avant l'opération (1274 mg en moyenne) à une dose plus modérée un an plus tard (473 mg en moyenne). L'effet de la prise de médication a donc pu être mesuré en relation avec l'effet du dosage. Les résultats indiquent qu'à forte dose, la prise de L-dopa induit une réduction significative de l'articulation des voyelles chez tous les participants, alors qu'à dose modérée, cet effet disparaît complètement.

À première vue, ces résultats semblent surprenants, puisque la prise de L-dopa améliore les symptômes moteurs de la MP, et que ces derniers sont associés aux troubles de la parole et à l'articulation des voyelles. Dans une revue critique des différentes études ayant mesuré l'impact de la L-dopa sur les troubles de la parole dans la MP, Baker (2010) note que de manière générale, les différentes composantes de la parole tendent à s'améliorer avec la prise de L-dopa. Toutefois, la très grande majorité de ces études a été

menée auprès de personnes atteintes de la MP depuis peu de temps (en moyenne moins de 5 ans) et ne présentant que peu d'effets secondaires à la médication. À l'inverse, les participants ayant été recrutés ici présentaient justement des effets secondaires importants (dyskinésies, fluctuations On/Off) à la L-dopa et c'est pour cette raison que le traitement par SCP leur était offert. De Letter et collaborateurs (2006) ont étudié l'impact de la L-dopa sur le contrôle du débit de parole chez des participants semblables à ceux que nous avons recrutés. Ils ont trouvés que chez de tels participants, la prise de L-dopa peut exacerber les altérations du débit de la parole de manière semblable à ce que nous avons observé pour l'articulation des voyelles. Il est donc permis de croire qu'à forte dose, l'administration prolongée de L-dopa peut induire des altérations à différentes composantes de la parole dans la MP.

6.1.2. Impact de la SCP-NST sur l'articulation des voyelles dans la MP

Les résultats concernant l'impact de l'intervention de SCP-NST sur l'articulation des voyelles ont été obtenus dans les études 1 et 2. Dans la première étude, le changement articulaire a été mesuré en comparant les productions mesurées avant l'opération, puis un an plus tard. Ces mesures post-traitement ont été complétées alors que les stimulations électriques étaient activées. Cette étude mesurait donc les changements induits par la chirurgie, additionnés de ceux des stimulations électriques. Dans la seconde étude, le changement à l'articulation des voyelles a plutôt été mesuré chez un autre groupe de participants ayant déjà subi l'intervention, lorsque les stimulations électriques étaient activées ou non. Seulement l'effet de ces stimulations était donc mesuré dans cette étude. Les résultats à la première étude indiquent qu'un an après avoir subi l'opération de SCP-NST, l'articulation des voyelles des participants est significativement réduite. En contrepartie, les résultats de la deuxième étude indiquent que les stimulations électriques de la SCP-NST augmentent l'articulation maximale des voyelles. La mise en commun de ces résultats opposés permet de dégager une hypothèse particulièrement intéressante. En effet, l'altération de l'articulation des voyelles mesurée dans l'étude 1 était le fruit de la combinaison de la chirurgie de SCP ainsi que des stimulations électriques. À l'inverse, l'étude 2 a démontré que les stimulations électriques à elles seules permettaient d'améliorer l'articulation des voyelles. La conclusion de la mise en commun de ces deux constats est donc que l'altération de l'articulation des voyelles observée à la suite de la SCP-NST pourrait être directement attribuable aux microlésions survenant lors de l'implantation des électrodes. En effet, la chirurgie de SCP-NST requiert le passage des électrodes à travers des structures corticales et sous-corticales jusqu'au

NST. Ces trajectoires produisent des lésions (par la destruction directe de neurones ou par l'œdème ainsi engendré) à ces différentes structures, ce qui peut produire différents dommages. L'articulation des voyelles pourrait donc être l'une de ces altérations. Cette hypothèse des microlésions pour expliquer des atteintes à la production de la parole à la suite de la SCP a déjà été émise à deux reprises par le passé, mais concernant une altération du contrôle phonatoire de la parole (Karlsson et al., 2012; Wang et al., 2003). Nos résultats indiquent que le même phénomène pourrait se produire sur le contrôle articulaire.

6.1.3. Impact du LSVT® sur les voyelles dans la MP

Les résultats concernant l'impact du LSVT® sur l'articulation et la coarticulation des voyelles ont été obtenus dans l'étude 3. Dans cette étude, chaque participant était tout d'abord évalué à deux reprises en ligne de base. Le programme orthophonique LSVT® leur était par la suite administré en suivant le protocole de traitement établi (Ramig, 2001). Par la suite, chaque participant était réévalué à trois reprises pour mesurer les changements induits par le traitement : trois jours après la fin du traitement, un mois plus tard, puis après un autre mois. En plus des variables acoustiques d'articulation et de coarticulation des voyelles, l'intensité vocale et la durée vocalique étaient également mesurées lors de ces évaluations. Les résultats concernant l'articulation des voyelles indiquent qu'après l'administration du LSVT®, une augmentation de l'espace vocalique F1/F2 composé des voyelles /i/ /u/ et /a/ est notée. Cette augmentation est associée à une augmentation de l'intensité vocale, mais également à une augmentation de la durée vocalique. Les résultats concernant la coarticulation des voyelles indiquent quant à eux qu'une augmentation de la distinction acoustique des patrons coarticulaires des séquences C-V se produit après l'administration du traitement. Ce changement acoustique est associé à une augmentation de l'intensité vocale, mais ne varie pas en fonction de la durée vocalique.

Ces premiers résultats concernant l'articulation viennent appuyer les conclusions de l'étude menée par Sapir et collaborateurs (2007), dans laquelle une augmentation de l'espace vocalique F1/F2 avait aussi été objectivée à la suite du LSVT®. Même si les valeurs brutes de changement d'espace vocalique sont assez éloignées entre cette étude et la nôtre (+42890 Hz² vs. +22852 Hz²), le pourcentage de changement est très similaire (+20% vs. +22%). C'est donc dire que le traitement semble avoir un effet similaire sur

l'articulation des voyelles chez une population francophone que chez une population anglophone.

Concernant l'impact du traitement sur la coarticulation, notre étude est la première à avoir mesuré le phénomène. Le même type de mesures coarticulatoires a été utilisé dans le passé auprès d'autres populations présentant des troubles de la parole (production de la parole dans un contexte de surdité ou en bégaiement) et s'est avéré prometteur pour caractériser le contrôle moteur fin de la parole (McCaffrey Morrison, 2008, 2012; Sussman, Byrd, & Guitar, 2011) et la départer de la parole de sujets contrôles. Également, Sussman, Dalston et Gumbert (1998) ont étudié l'impact du style oratoire (discours spontané, lecture normale, lecture théâtrale) sur ces mêmes mesures de coarticulation dans la parole normale. Ils ont montré que ce style de parole pouvait influencer les mesures coarticulatoires. Une analyse spécifique des différents facteurs acoustiques comme l'intensité vocale, le débit ou la durée vocalique n'avait pas été faite. Nos résultats semblent indiquer que seuls les changements d'intensité vocale sont associés aux changements coarticulatoires. Pour l'heure, il nous est impossible de savoir si ce phénomène est spécifique à la dysarthrie hypokinétique ou s'il s'observe également auprès de populations ne présentant pas de trouble de la parole.

6.2. Pertinence et retombées

La pertinence du travail réalisé dans le cadre de cette thèse est mise de l'avant par les différentes retombées cliniques et théoriques qui en découlent. Les retombées cliniques de ces travaux sont présentées ici en fonction de chaque approche thérapeutique étudiée. Quelques retombées d'ordre théorique/phonétique concernant l'étude acoustique des voyelles sont abordées par la suite.

6.2.1. Applications cliniques

Les premiers résultats obtenus concernent l'impact de la prise de L-dopa sur l'articulation des voyelles. Ces derniers suggèrent qu'à dose élevée, la prise chronique de L-dopa peut engendrer une réduction de l'articulation des voyelles. Il est important de rappeler que ces résultats ont été obtenus auprès de personnes atteintes de la MP depuis plusieurs années et à qui l'opération de SCP était proposée. Ces personnes présentaient donc à ce moment des effets secondaires importants d'ordre moteur avec la prise de L-dopa (fluctuations On/Off, dyskinésies, réponse limitée à la médication). Une réduction de l'articulation des voyelles pourrait également être un effet secondaire que peut engendrer la prise de L-dopa à long terme à dose élevée, bien que cela ne soit actuellement pas

rapporté dans les données pharmacologiques habituelles (Merck & Co Inc., 2013). L'ajustement du traitement pharmacologique et de la dose L-dopa pour chaque personne atteinte de la MP se fait généralement par le neurologue traitant en se basant sur la présence et la sévérité des symptômes moteurs ainsi que sur la présence ou non d'effets secondaires (Salat & Tolosa, 2013). Les résultats obtenus ici suggèrent qu'il pourrait être pertinent de considérer une atteinte à l'articulation des voyelles comme étant un effet secondaire potentiel de la médication, au même titre que les autres effets indésirables qu'elle peut engendrer. Cet élément devrait donc être pris en considération dans le profil global du patient lors du choix et de l'ajustement du traitement pharmacologique approprié.

Les résultats portant sur les effets de la SCP-NST sur l'articulation des voyelles concernent à la fois sur l'impact de l'intervention chirurgicale ainsi que les effets directs des stimulations électriques. Ces résultats indiquent que l'intervention chirurgicale peut altérer légèrement l'articulation des voyelles. À l'inverse, les stimulations électriques appliquées au NST par SCP peuvent quant à elles l'améliorer. Finalement, la réduction de la dose L-dopa nécessaire pour contrôler les symptômes moteurs de la maladie à la suite de l'intervention SCP permet de neutraliser l'impact négatif qu'elle peut engendrer sur les voyelles. Ces différents résultats permettent de détailler l'impact du traitement chirurgical SCP-STN sur l'articulation des voyelles et permettent donc de mieux informer les patients sur l'impact possible que l'intervention peut avoir sur cet aspect de la production de la parole. Ces résultats ajoutent également l'articulation des voyelles comme facteur à prendre en considération dans la décision de la prise en charge thérapeutique via la SCP-STN. Par exemple, une personne présentant une altération de l'articulation des voyelles secondaire à la prise de L-dopa en phase préopératoire pourrait présenter une amélioration de cet aspect de sa parole après l'opération, puisque la dose L-dopa requise pour contrôler ses symptômes sera réduite. À l'inverse, une personne ne présentant pas d'effets secondaires de la L-dopa sur l'articulation de ses voyelles pourrait la voir se dégrader à la suite de l'opération. La SCP-STN est une intervention chirurgicale majeure qui comporte des risques importants et peut engendrer différents effets secondaires à court, moyen et long terme (Lyons et al., 2013). Cette intervention est donc envisagée uniquement quand le traitement pharmacologique n'offre plus d'avantages thérapeutiques suffisants ou quand il induit des effets secondaires trop importants. Le choix d'opter pour la SCP est une décision complexe qui est prise par les patients et leurs proches, aidés d'équipes médicales multidisciplinaires généralement constituées de nombreux

professionnels (infirmière, neuropsychologue, physiothérapeute, psychiatre, ergothérapeute). L'orthophoniste ne fait pratiquement jamais partie de telles équipes (Jourdain & Schechtmann, 2014). Nos résultats indiquent que l'orthophoniste devrait systématiquement faire partie de ces équipes, tant lors de l'évaluation préopératoire pour informer adéquatement le patient des avantages et des risques potentiels de l'intervention sur la parole, que lors des suivis post-opératoires pour l'ajustement des différents paramètres de stimulation. L'intelligibilité de la parole est au cœur des troubles de la communication vécus par les personnes atteintes de la MP. Ces troubles sont généralement associés à une diminution de la qualité de vie, d'une détérioration des habiletés de socialisation, allant de l'appréhension jusqu'au retrait social (Miller, Noble, Jones, & Burn, 2006).

Les résultats derniers portant sur l'impact du traitement orthophonique LSVT® sur l'articulation et la coarticulation des voyelles ont été obtenus lors de la troisième étude. Ces résultats indiquent que le LSVT® permet d'améliorer l'articulation des voyelles et que ce phénomène est associé au gain en intensité induit par le traitement ainsi qu'à une augmentation de la durée vocalique. Les résultats indiquent également que le LSVT® permet d'optimiser les patrons coarticulatoires dans les séquences consonne-voyelle et que ce phénomène est associé lui aussi au gain en intensité vocale. Ces résultats ont démontré que l'articulation des voyelles était améliorée avec un gain en intensité vocale, mais également avec un allongement de la durée vocalique. Bien que ce phénomène soit connu depuis longtemps concernant la parole normale, il suggère que le débit pourrait être une cible thérapeutique alternative pour les personnes atteintes de la MP présentant une dysarthrie hypokinétique qui ne serait pas caractérisée par une réduction de l'intensité vocale. Ces résultats ont également permis de répliquer auprès d'une population franco-québécoise ceux obtenus par Sapir et collaborateurs (2007) auprès d'une population américaine. Cette première étude LSVT® complétée au Québec a ainsi permis de démontrer que les gains thérapeutiques du LSVT® sont tout-à-fait comparables à ceux des études antérieures auprès exclusivement de personnes atteintes de la MP parlant anglais. Notre étude a finalement été réalisée de manière entièrement indépendante des équipes de recherche ayant élaboré le traitement en premier lieu. Cette indépendance des résultats est un élément important dans la généralisation des mesures d'efficacité du traitement et est donc en concordance avec les lignes directrices du groupe *Cochrane Collaboration* concernant les risques de biais (Herd et al., 2012).

De manière générale, les résultats obtenus dans les trois études démontrent que l'articulation et la coarticulation des voyelles sont des facteurs acoustiques sensibles aux différentes modalités thérapeutiques offertes aux personnes atteintes de la MP. Ils pourraient donc constituer un marqueur acoustique de premier choix pour mesurer les changements au contrôle moteur fin de la parole secondaire à la prise en charge thérapeutique. Weismer, Yunusova et Bunton (2012) ont étudié différents facteurs acoustiques permettant de caractériser ces changements secondaires à la SCP dans la MP. De ces facteurs, plusieurs se démarquent de par leur pertinence théorique et leur sensibilité, dont les mesures d'espaces vocaliques. La coarticulation des séquences C-V ne faisait pas partie des facteurs acoustiques étudiés. Nos résultats semblent indiquer qu'il pourrait s'agir d'un facteur acoustique complémentaire à ceux déjà identifiés, puisqu'il est sensible aux différentes approches thérapeutiques offertes aux personnes atteintes de la MP et qu'il permet de caractériser les changements au contrôle moteur fin de la parole.

6.2.2. Applications théoriques/phonétiques

Les résultats obtenus dans le cadre des trois études ont également des applications d'ordre plus théoriques associées au domaine de la phonétique clinique. Deux principales applications peuvent être dégagées. D'une part, les différentes études réalisées dans le cadre de la thèse ont toutes porté sur les changements aux dimensions de l'espace vocalique maximal, mesuré par la surface du triangle composé des valeurs formantiques F1 et F2 des voyelles cardinales /i/ /u/ et /a/. Dans les trois études, cette variable s'est avérée sensible pour mesurer les changements articulatoires secondaires aux différentes interventions thérapeutiques offertes aux personnes atteintes de la MP. Certains auteurs ont critiqué l'utilisation de cette mesure dans le passé, puisque elle peut s'avérer peu sensible et/ou spécifique pour caractériser le degré d'articulation entre des individus appartenant à deux échantillons distincts (Karlsson & van Doorn, 2012). La principale hypothèse pouvant expliquer la sensibilité de cette mesure dans les études complétées ici concerne le fait que les devis expérimentaux utilisés étaient tous à mesures répétées et que les valeurs de surface vocalique des participants n'étaient jamais comparées à celles de sujets contrôles. Ces résultats démontrent la pertinence de l'utilisation de cette métrique dans la caractérisation des changements acoustiques de l'articulation des voyelles, du moins au plan intra-individuel.

D'autre part, les résultats obtenus dans la troisième étude permettent d'associer les changements sur le plan coarticulatoire à d'autres facteurs acoustiques associés. En

effet, nos résultats suggèrent que la différenciation des patrons coarticulaires dans les séquences C-V est associée aux variations d'intensité vocale, mais qu'elle demeure fixe avec les changements de durée vocalique. Ces résultats sont particulièrement intéressants, puisqu'ils semblent indiquer qu'il pourrait exister un « invariant coarticulaire » dans les séquences C-V, malgré les changements de débit de parole. De tels résultats ont déjà été obtenus par le passé par une autre équipe de recherche, s'intéressant à spécifiquement à la coarticulation anticipatoire des voyelles dans la MP (Tjaden & Wilding, 2005). L'un des principaux défis de la phonétique acoustique est d'identifier les éléments clés du signal acoustique de la parole impliqués dans sa perception, puisque le signal acoustique est extrêmement variable d'un individu à l'autre et même d'une production à l'autre. L'identification de la coarticulation C-V comme l'un de ces facteurs acoustiques potentiel est donc très prometteur.

6.3. Forces et limites

Les études constituant la présente thèse ont plusieurs forces et limites, tant en ce qui concerne leur fondement théorique que dans leur application méthodologique. Comme ces forces et limites ont été présentées précédemment de manière détaillée dans chaque article, elles seront abordées ici de manière plus globale en fonction de la modalité thérapeutique étudiée de même qu'au regard de la thèse dans son entièreté.

En ce qui concerne les résultats portant sur l'impact de la L-dopa sur l'articulation des voyelles (étude 1), la principale force est le fait que cet impact a été mesuré de manière directe. Aucune autre variable n'a été modifiée entre les mesures effectuées avec et sans la médication. Cet élément est très important, puisqu'il a été démontré que plusieurs facteurs externes peuvent influencer les mesures de parole dans le contexte d'études portant sur la prise de L-dopa dans la MP. Par exemple, Goberman et Coelho (2002b) indiquent que le niveau d'anxiété du participant, son niveau de fatigue ainsi que le temps dans la journée où les mesures sont complétées sont trois facteurs environnementaux pouvant contribuer à la fluctuation de l'impact de la L-dopa sur la production de la parole. Dans notre étude, ces trois facteurs ont été contrôlés, puisque les mesures avec et sans médication ont été prises la même journée, au même endroit, à une heure d'intervalle. Une autre force des résultats portant sur la L-dopa concerne le fait que chaque participant a été évalué avec et sans médication, avant l'intervention SCP, puis un an après cette intervention. Comme la dose L-dopa requise pour contrôler les symptômes diminue systématiquement à la suite de l'intervention, nos mesures permettent d'étudier

l'impact de la médication ainsi que l'impact du changement de dose de L-dopa sur l'articulation des voyelles et ainsi avoir un profil plus complet de l'impact du traitement pharmacologique pour chaque participant.

En revanche, plusieurs limites peuvent être soulevées. En premier lieu, ces résultats ont été obtenus uniquement auprès de personnes atteintes de la MP depuis plusieurs années et soumises de manière chronique à une forte dose de L-dopa. Les résultats concernant l'impact qu'elle peut avoir sur l'articulation des voyelles ne peuvent donc être généralisés à toutes les personnes atteintes de la MP. En effet, il est possible que dans les premières années de l'évolution de la MP, l'impact de la L-dopa sur l'articulation des voyelles soit différent des résultats que nous avons obtenus. En second lieu, bien que la L-dopa soit la principale molécule active constituant le traitement pharmacologique dans la MP, d'autres composés sont souvent prescrits aux personnes qui en sont atteintes (MAO, agonistes de la L-dopa, anticholinergiques) (Dashtipour et al., 2013; Rajput et al., 2013; Suski & Stacy, 2013). Dans le cadre de notre étude, chaque participant devait cesser la prise de toute sa médication antiparkinsonienne au moins 12h avant les enregistrements. Il est donc possible que les variations avec et sans médication obtenues dans les résultats soient attribuables également à la prise ou non d'autres composés que la L-dopa.

En ce qui concerne les résultats portant sur l'impact de la SCP-NST (étude 1 et 2) sur l'articulation des voyelles, la principale force est le fait que deux aspects de cette prise en charge ont été mesurés : le changement longitudinal que l'intervention produit (avant et après l'intervention, étude 1) et le changement direct des stimulations électriques (avec et sans stimulation, étude 2). Ces deux aspects de la SCP-NST sont importants à prendre en considération et sont donc complémentaires. En comparant les résultats obtenus à l'étude 1 (chirurgie + stimulations électriques) à ceux obtenus à l'étude 2 (stimulations électriques uniquement), il a été possible de déterminer l'impact « unique » de chaque aspect de la prise en charge (chirurgie vs. stimulations) sur l'articulation des voyelles. Ce découpage conceptuel a permis de poser des hypothèses plus poussées concernant l'impact de la SCP-NST sur l'articulation des voyelles, hypothèses qui auraient été difficiles à élaborer si ces deux études n'avaient pas été complétées de manière parallèle. Il a également permis d'interpréter de manière plus large les résultats de chaque étude.

En revanche, il est important de nuancer ces résultats combinés en rappelant que les mesures acoustiques des voyelles des deux études SCP ont été complétées auprès

de groupes différents de participants. Afin de neutraliser les variations interindividuelles qui sont souvent marquées dans la MP, il aurait été souhaitable de réaliser les deux études auprès des mêmes individus. Malheureusement, il nous était méthodologiquement impossible de suivre cette recommandation, puisque 1) au moins un an est requis pour stabiliser les paramètres de stimulation électrique à la suite de l'opération et ces paramètres peuvent grandement influencer la production de la parole (Törnqvist et al., 2005) et 2) le nombre de participants ayant subi l'intervention SCP-NST de 2010 à 2013 au site de recrutement (CHU de Québec, hôpital de l'Enfant-Jésus) aurait été insuffisant pour compléter l'étude 2. Une autre limite des études sur la SCP porte sur les temps relativement courts entre la prise des mesures répétées dans chaque étude. Dans l'étude 1, il aurait été intéressant de suivre l'évolution à plus long terme de l'impact de la SCP sur l'articulation des voyelles. Dans l'étude 2, la période d'attente d'une heure après avoir fermé le stimulateur électrique aurait pu être augmentée ou encore des mesures répétées à intervalle régulier (par exemple, à chaque 20 minutes pendant plusieurs heures) auraient pu être prises. Il était néanmoins impossible d'augmenter ces temps entre les prises de mesure dans chaque étude, faute de temps et de faisabilité méthodologique.

Finalement, plusieurs forces caractérisent l'étude portant sur l'impact du LSVT® sur l'articulation et la coarticulation des voyelles (étude 3). En premier lieu, le devis expérimental utilisé (pré/post traitement) comprenait deux temps de mesures en ligne de base dont les résultats sont demeurés stables sur toutes les variables étudiées. Il en va de même pour les trois temps de mesures complétés après l'administration du traitement (post-traitement, suivi 1 mois, suivi 2 mois). Cet élément renforce l'idée que les résultats aux différentes variables acoustiques mesurées (intensité vocale, durée vocalique, articulation des voyelles et coarticulation C-V) en fonction du traitement sont bel et bien valides et que les changements mesurés n'ont pas été le fruit d'une plus grande familiarité des participants avec les tâches d'évaluation ou simplement une fluctuation de performance fortuite. Une autre force de l'étude est que des variables acoustiques complémentaires à l'articulation et à la coarticulation (intensité vocale et durée vocalique) ont été mesurées de manière parallèle aux variables principales de l'étude. Les analyses statistiques subséquentes ont permis de montrer que les changements à l'articulation et à la coarticulation des voyelles étaient associés à l'une ou l'autre de ces variables complémentaires. Bien que ces facteurs ne puissent pas être considérés formellement comme étant des variables médiatrices entre le LSVT® et l'articulation/coarticulation des voyelles, (une analyse de médiation statistique ne pouvant être réalisée ici compte tenu du

devis utilisé et de la taille limitée de l'échantillon), il n'en demeure pas moins que leur association a été démontrée.

La principale critique générale pouvant être faite concernant les différentes études présentées est que seules des mesures acoustiques de la parole ont été complétées. L'impact direct de l'articulation et de la coarticulation des voyelles sur l'intelligibilité de la parole demeure donc toujours peu documenté. Notons toutefois que le but principal de ces études était de déterminer si les différentes modalités de prises en charge thérapeutiques pouvaient induire des changements aux propriétés acoustiques des voyelles. La caractérisation du lien entre ces différents changements acoustiques et l'intelligibilité de la parole pourrait faire l'objet d'un programme de recherche à part entière.

6.4. Perspectives de recherche

Les différents résultats et conclusions des études présentées précédemment ont amené à la suggestion d'avenues de recherches futures. Plusieurs de ces dernières ont été présentées directement dans les précédents articles. D'autres questions et perspectives de recherche complémentaires sont présentées ici.

En ce qui concerne l'impact de la L-dopa sur l'articulation des voyelles, les résultats présentés ont été obtenus auprès de personnes atteintes de la MP soumis à ce traitement pharmacologique depuis plusieurs années et à forte dose. Il serait intéressant de décrire l'impact longitudinal que ce traitement peut avoir sur les voyelles en étudiant des cohortes de personnes atteintes de la MP à partir du moment où le traitement par L-dopa débute (typiquement, dès l'établissement du diagnostic) jusqu'à l'apparition des effets secondaires de la médication. Un tel protocole permettrait de confirmer spécifiquement si l'effet négatif de la L-dopa sur l'articulation des voyelles obtenu dans la première étude constitue bel et bien un effet secondaire de la médication. De plus, des analyses corrélationnelles pourraient être réalisées subséquemment entre la présence et la sévérité des autres effets secondaires (p. ex. dyskinésies) et l'articulation des voyelles.

En ce qui concerne l'impact de la SCP-NST sur l'articulation des voyelles, la mise en commun des résultats des études 1 (avant et après chirurgie) et 2 (avec et sans stimulation électrique) a permis d'émettre l'hypothèse que les altérations légères à l'articulation des voyelles que peut engendrer directement l'opération pourraient être associées aux microlésions qui surviennent lors de l'insertion des électrodes. L'insertion de ces électrodes se fait en traversant directement différentes structures corticales et sous-corticales, ce qui produit nécessairement des lésions tout au long de ces trajectoires.

Comme le positionnement des électrodes doit être très précis dans le NST, il arrive fréquemment que plus d'une trajectoire soit nécessaire avant que le positionnement de l'électrode de stimulation soit final. En moyenne environ 5 trajectoires (entre 1 et 9) sont nécessaires par hémisphère (Seijo, Alvarez-Vega, Gutierrez, Fdez-Glez, & Lozano, 2007). Très peu d'études ont porté sur l'impact du nombre de trajectoires nécessaires lors de l'intervention chirurgicale. En fait, Seijo et collaborateurs (2007) semblent constituer la seule équipe à s'être intéressée aux différents aspects de l'opération (dont le nombre de trajectoire nécessaires) influençant les complications médicales pouvant survenir lors de l'opération. Aucune étude ne semble avoir porté sur la mesure de l'impact de cet aspect de l'intervention sur l'efficacité de la SCP dans les années qui suivent, que ce soit sur les troubles de la parole ou même sur les symptômes moteurs en tant que tels. Une telle étude permettrait de vérifier si le nombre de trajectoires nécessaires lors de l'implantation des électrodes de SCP a un impact sur 1) l'efficacité de la SCP pour le contrôle des symptômes moteurs, 2) l'apparition d'effets secondaires à l'intervention et 3) l'altération de l'articulation des voyelles pouvant survenir après l'opération.

Quant à l'impact du LSVT® sur l'articulation et la coarticulation des voyelles, les changements observés dans l'étude 3 étaient tous associés à une augmentation de l'intensité vocale. Le fait que tous les participants de l'étude présentaient de l'hypophonie et que le LSVT® vise spécifiquement cet aspect de la dysarthrie explique bien le phénomène. Par contre, bien que l'hypophonie soit une caractéristique fréquente de la dysarthrie hypokinétique secondaire à la MP, environ 10% des profils dysarthriques se présentent sans une réduction de l'intensité vocale (Ho, Iansek, et al., 1999). Il est donc permis de se demander si, pour ces personnes, 1) le LSVT® serait une bonne approche d'intervention orthophonique et 2) le traitement engendrait les mêmes changements à l'articulation et à la coarticulation des voyelles que ceux qui ont été mesurés dans notre étude.

De manière plus générale, comme les résultats obtenus dans les différentes études présentées indiquent que la prise en charge thérapeutique de la MP modifie les propriétés acoustiques des voyelles, il apparaît essentiel de poursuivre ces investigations en analysant spécifiquement le rôle de ces facteurs acoustiques sur l'intelligibilité de la parole. Tel que détaillé en introduction de cette thèse, il existe différents protocoles expérimentaux afin de déterminer la contribution spécifique d'un facteur acoustique donné à l'intelligibilité globale de la parole. De tels protocoles nécessitent systématiquement des

analyses perceptuelles par des juges indépendants et des analyses statistiques inférentielles afin de vérifier l'association entre les analyses acoustiques et perceptuelles. De tels travaux pourraient constituer en eux-mêmes les assises d'un programme de recherche prometteur.

6.5. Conclusion

L'impact des différentes prises en charges thérapeutiques sur les troubles de la parole dans la maladie de Parkinson demeure encore aujourd'hui un domaine de recherche peu étudié. Les travaux présentés dans cette thèse ont permis de démontrer que la production des voyelles est influencée par le traitement pharmacologique par L-dopa, par l'intervention chirurgicale de stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique ainsi que par le programme orthophonique *Lee Silverman Voice Treatment*®. Ces changements s'actualisent acoustiquement entre-autres par des modifications de l'espace vocalique délimité par les valeurs formantiques F1 et F2 des voyelles cardinales /i/ /u/ et /a/. Bien que ce soit un facteur contribuant à l'intelligibilité de la parole, son rôle précis dans la dysarthrie hypokinétique demeure encore peu connu. Comme la majorité des personnes atteintes de la maladie de Parkinson présentent des troubles de la communication importants secondaires à cette dysarthrie, il est essentiel de poursuivre les recherches s'intéressant à l'impact des différentes modalités thérapeutiques sur la communication, puisqu'elle influence grandement la qualité de vie de ces personnes.

Bibliographie

- Ackermann, H., Konczak, J., & Hertrich, I. (1997). The temporal control of repetitive articulatory movements in Parkinson's disease. *Brain and Language*, 56(2), 312–319.
- Adams, S. G., & Dykstra, A. (2009). Hypokinetic Dysarthria. In M. McNeil (Ed.), *Clinical Management of Sensorimotor Speech Disorders* (2nd ed., pp. 166–180). New York, NY: Thieme Medical.
- Albin, R. L., Young, A. B., & Penney, J. B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neurosciences*, 12(10), 366–375.
- Allan, C. M. (1970). Treatment of Non Fluent Speech Resulting from Neurological Disease – Treatment of Dysarthria. *International Conference on Spoken Language*, 5(1), 3–5.
- Appleman, E. R., Stavitsky, K., & Cronin-Golomb, A. (2011). Relation of subjective quality of life to motor symptom profile in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2011, 1–5. doi:10.4061/2011/472830
- Archibald, N., Miller, N., & Rochester, L. (2013). Neurorehabilitation in Parkinson disease. In M. P. Barnes & D. C. Good (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (3rd ed., Vol. 110, pp. 435–442). Amsterdam: Elsevier B.V. doi:10.1016/B978-0-444-52901-5.00037-X
- Baker, A. (2010). *Critical Review: Effect of Levodopa (L-dopa) medication on speech intelligibility and articulation in individuals with Idiopathic Parkinson's Disorder (IPD)* (pp. 1–6). London, ON, Canada.
- Ball, M. J., & Gibbon, F. E. (2013). *Handbook of vowels and vowel disorders*. (M. J. Ball & F. E. Gibbon, Eds.) (1st ed., p. 488). New York, NY: Psychology Press.
- Bang, Y.-I., Min, K., Sohn, Y. H., & Cho, S.-R. (2013). Acoustic characteristics of vowel sounds in patients with Parkinson disease. *NeuroRehabilitation*, 32(3), 649–654. doi:10.3233/NRE-130887
- Baudelle, E., Vaissière, J., Renard, J. L., Roubreau, B., & Chevrie-Müller, C. (2003). Caractéristiques vocaliques intrinsèques et co-intrinsèques dans les dysarthries cérébelleuse et parkinsonienne. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 55, 137–146.
- Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., & Ranieri, W. F. (1996). Comparison of Beck depression inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment*, 67(3), 588–597.
- Benguerel, A. P., & McFadden, T. U. (1989). The effect of coarticulation on the role of transitions in vowel perception. *Phonetica*, 46(1-3), 80–96.
- Berry, J., & Weismer, G. (2013). Speaking rate effects on locus equation slope. *Journal of Phonetics*, 41(6), 468–478. doi:10.1016/j.wocn.2013.09.002
- Blumin, J. H., Pcolinsky, D. E., & Atkins, J. P. (2004). Laryngeal findings in advanced Parkinson's disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*, 113(4), 253–258.

- Boersma, P., & Weenink, D. (2013). Praat: doing phonetics by computer. Retrieved from <http://www.fon.hum.uva.nl/praat/>
- Boggio, P. S., Khoury, L. P., Martins, D. C. S., Martins, O. E. M. S., De Macedo, E. C., & Fregni, F. (2009). Temporal cortex direct current stimulation enhances performance on a visual recognition memory task in Alzheimer disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *80*(4), 444–447. doi:10.1136/jnnp.2007.141853
- Braak, H., Ghebremedhin, E., Rüb, U., Bratzke, H., & Del Tredici, K. (2004). Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell and Tissue Research*, *318*(1), 121–134. doi:10.1007/s00441-004-0956-9
- Brancazio, L., & Fowler, C. A. (1998). On the relevance of locus equations for production and perception of stop consonants. *Perception & Psychophysics*, *60*(1), 24–50.
- Bunton, K., & Weismer, G. (2001). The Relationship Between Perception and Acoustics for a High-Low Vowel Contrast Produced by Speakers With Dysarthria. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *44*(6), 1215–1228. doi:10.1044/1092-4388(2001/095)
- Canter, G. J. (1963). Speech characteristics of patients with Parkinson's disease: I. Intensity, pitch, and duration. *Journal of Speech & Hearing Research*, *28*(3), 221–229.
- Carney, A. E. (1986). Understanding speech intelligibility in the hearing impaired. *Topics in Language Disorders*, *6*(3), 47–59.
- Chafcouloff, M., Marchal, A., & Benkirane, T. (1989). Coarticulatory patterns in stop sequences. In *Proceedings of the First European Conference on Speech Communication and Technology, EUROSPEECH 1989* (Vol. 2, pp. 304–307). Paris.
- Coates, C., & Bakheit, A. M. O. (1997). The prevalence of verbal communication disability in patients with Parkinson's disease. *Disability and Rehabilitation*, *19*(3), 104–107.
- Constantinescu, G., Theodoros, D., Russell, T., Ward, E., Wilson, S., & Wootton, R. (2011). Treating disordered speech and voice in Parkinson's disease online: a randomized controlled non-inferiority trial. *International Journal of Language & Communication Disorders*, *46*(1), 1–16. doi:10.3109/13682822.2010.484848
- D'Alatri, L., Paludetti, G., Contarino, M., Galla, S., Marchese, M., & Bentivoglio, A. (2008). Effects of Bilateral Subthalamic Nucleus Stimulation and Medication on Parkinsonian Speech Impairment. *Journal of Voice*, *22*(3), 365–372. doi:10.1016/j.jvoice.2006.10.010
- Darkins, A. W., Fromkin, V. A., & Benson, D. F. (1988). A characterization of the prosodic loss in Parkinson's disease. *Brain and Language*, *34*(2), 315–327. doi:10.1016/0093-934X(88)90142-3
- Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1975). *Motor Speech Disorders*. Philadelphia: Saunders.
- Dashtipour, K., Chung, J. S., Wu, A. D., & Lew, M. F. (2013). Amantadine and anticholinergics. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 373–388). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.

- De Letter, M., Antens, P. S., Odt, M., Oon, P. B., & Van Borsel, J. (2006). Levodopa-induced alterations in speech rate in advanced Parkinson's disease. *Acta Neurologica Belgium*, 106, 19–22.
- De Letter, M., Santens, P., De Bodt, M., Van Maele, G., Van Borsel, J., & Boon, P. (2007). The effect of levodopa on respiration and word intelligibility in people with advanced Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 109(6), 495–500.
doi:10.1016/j.clineuro.2007.04.003
- De Letter, M., Santens, P., & Van Borsel, J. (2005). The effects of levodopa on word intelligibility in Parkinson's disease. *Journal of Communication Disorders*, 38(3), 187–196.
doi:10.1016/j.jcomdis.2004.09.001
- De Letter, M., Van Borsel, J., Boon, P., De Bodt, M., Dhooge, I., & Santens, P. (2010). Sequential changes in motor speech across a levodopa cycle in advanced Parkinson's disease. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 12(5), 405–413.
doi:10.3109/17549507.2010.491556
- De Pandis, M. F., Starace, A., Stefanelli, F., Marruzzo, P., Meoli, I., De Simone, G., ... Stocchi, F. (2002). Modification of respiratory function parameters in patients with severe Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 23(2), 69–70. doi:10.1007/s100720200074
- Dickson, D. W. (2013). Neuropathology of parkinsonism. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 239–257). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Dromey, C. (2001). Articulatory kinematics in patients with Parkinson's disease using different speech treatment approaches. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 8, 155–161.
- Dromey, C., & Bjarnason, S. (2011). A preliminary report on disordered speech with deep brain stimulation in individuals with Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2011, 1–11.
doi:10.4061/2011/796205
- Dromey, C., Kumar, R., Lang, A. E., & Lozano, A. M. (2000). An investigation of the effects of subthalamic nucleus stimulation on acoustic measures of voice. *Movement Disorders*, 15(6), 1132–1138. doi:10.1002/1531-8257(200011)15:6<1132::AID-MDS1011>3.0.CO;2-O
- Dromey, C., Ramig, L. O., & Johnson, A. B. (1995). Phonatory and articulatory changes associated with increased vocal intensity in Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 38(4), 751–764.
- Duffy, J. R. (2012). *Motor Speech Disorders: Substrates, Differential Diagnosis, and Management* (3rd ed.). St. Louis, MO: Elsevier Health Sciences.
- El Sharkawi, A., Ramig, L. O., Logemann, J. A., Pauloski, B. R., Rademaker, A. W., Smith, C. H., ... Werner, C. (2002). Swallowing and voice effects of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT): a pilot study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 72(1), 31–36.
- Erb, E. (1973). Improving Speech in Parkinson's Disease. *American Journal of Nursing*, 73(11), 1910–1911.
- Fairbanks, G. (1960). *Voice and articulation drillbook*. New York, NY: Harper & Row.

- Fant, G. (1960). *Acoustic theory of speech production*. The Hague, the Netherlands: Mouton.
- Farnetani, E., & Recasens, D. (2006). Coarticulation models in recent speech production theories. In W. Hardcastle & N. Hewlett (Eds.), *Coarticulation - Theory, Data and Techniques* (1st ed., pp. 31–67). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Favennec, M., & Rolland-Monnoury, V. (2009). Lee Silverman Voice Treatment Expérience en libéral. *Rééducation Orthophonique*, 47(239), 105–114.
- Fox, C., & Ramig, L. O. (1997). Vocal sound pressure level and self-perception of speech and voice in men and women with idiopathic Parkinson disease. *American Journal of Speech Language Pathology*, 6(2), 85–94.
- Fox, C., Ramig, L. O., Ciucci, M. R., Sapir, S., McFarland, D. H., & Farley, B. G. (2006). The science and practice of LSVT/LOUD: neural plasticity-principled approach to treating individuals with Parkinson's disease and other neurological disorders. In *Seminars in speech and language* (Vol. 27, pp. 283–299). Thieme Medical Publishers Inc. doi:10.1055/s-2006-955118.
- Fujioka, S., Sundal, C., Ross, O. A., & Wszolek, Z. K. (2013). Genetics. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 317–340). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Gallena, S., Smith, P. J., Zeffiro, T., & Ludlow, C. L. (2001). Effects of levodopa on laryngeal muscle activity for voice onset and offset in Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 44(6), 1284–1299.
- Gendrot, C., & Adda-Decker, M. (2005). Impact of duration on F1/F2 formant values of oral vowels: an automatic analysis of large broadcast news corpora in French and German. In *Interspeech* (pp. 2453–2456). Lisbon, Portugal.
- Gentil, M., Chauvin, P., Pinto, S., Pollak, P., & Benabid, A. L. (2001). Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on parkinsonian voice. *Brain and Language*, 78(2), 233–240. doi:10.1006/brln.2001.2466
- Gentil, M., Pinto, S., Pollak, P., & Benabid, A.-L. (2003). Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on parkinsonian dysarthria. *Brain and Language*, 85(2), 190–196. doi:10.1016/S0093-934X(02)00590-4
- Goberman, A. M., & Coelho, C. (2002a). Acoustic analysis of parkinsonian speech I: speech characteristics and L-Dopa therapy. *NeuroRehabilitation*, 17(3), 237–246.
- Goberman, A. M., & Coelho, C. (2002b). Acoustic analysis of parkinsonian speech II: L-Dopa related fluctuations and methodological issues. *NeuroRehabilitation*, 17(3), 247–254. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12237506>
- Goberman, A. M., Coelho, C., & Robb, M. (2002). Phonatory characteristics of parkinsonian speech before and after morning medication: the ON and OFF states. *Journal of Communication Disorders*, 35(3), 217–239.
- Goetz, C. G. (2013). Early iconography of Parkinson's Disease. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 1–23). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.

- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., ... LaPelle, N. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, 23(15), 2129–2170. doi:10.1002/mds.22340
- Gottfried, T. L., & Strange, W. (1980). Identification of coarticulated vowels. *Journal of Acoustical Society of America*, 68(6), 1626–1635.
- Hanson, D. G., Gerratt, B. R., & Ward, P. H. (1984). Cinegraphic observations of laryngeal function in Parkinson's disease. *Laryngoscope*, 94(3), 348–353.
- Hartinger, M., Tripoliti, E., Hardcastle, W., & Limousin, P. (2011). Effects of medication and subthalamic nucleus deep brain stimulation on tongue movements in speakers with Parkinson's disease using electropalatography: a pilot study. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 25(3), 210–30. doi:10.3109/02699206.2010.521877
- Herd, C. P., Tomlinson, C. L., Deane, K. H. O., Brady, M. C., Smith, C. H., Sackley, C., & Clarke, C. E. (2012). Comparison of speech and language therapy techniques for speech problems in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8(2), 1–69.
- Ho, A. K., Bradshaw, J. L., & Iansek, R. (2008). For better or worse: The effect of levodopa on speech in Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(4), 574–580. doi:10.1002/mds.21899
- Ho, A. K., Bradshaw, J. L., Iansek, R., & Alfredson, R. (1999). Speech volume regulation in Parkinson's disease: effects of implicit cues and explicit instructions. *Neuropsychologia*, 37, 1453–1460.
- Ho, A. K., Iansek, R., Marigliani, C., Bradshaw, J. L., & Gates, S. (1999). Speech Impairment in a Large Sample of Patients with Parkinson's Disease. *Behavioural Neurology*, 11(3), 131–137. doi:10.1155/1999/327643
- Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*, 17(5), 427–442. doi:10.1212/WNL.17.5.427
- IBM Corporation. (2011). IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, NY, USA: IBM Corp.
- International Phonetic Association. (1949). *The principles of the International Phonetic Association*. London, UK: Department of Phonetics, University College.
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79(4), 368–376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
- Jankovic, J., & Mehanna, R. (2013). Pathophysiology and clinical assessment. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 61–92). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Jourdain, V. A., & Schechtmann, G. (2014). Health economics and surgical treatment for Parkinson's disease in a world perspective: results from an international survey. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 92(2), 71–79. doi:10.1159/000355215
- Karlsson, F., Blomstedt, P., Olofsson, K., Linder, J., Nordh, E., & Van Doorn, J. (2012). Control of phonatory onset and offset in Parkinson patients following deep brain stimulation of the

- subthalamic nucleus and caudal zona incerta. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(7), 824–827. doi:10.1016/j.parkreldis.2012.03.025
- Karlsson, F., Unger, E., Wahlgren, S., Blomstedt, P., Linder, J., Nordh, E., ... Van Doorn, J. (2011). Deep brain stimulation of caudal zona incerta and subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease: effects on diadochokinetic rate. *Parkinson's Disease*, 2011, 1–10. doi:10.4061/2011/605607
- Karlsson, F., & van Doorn, J. (2012). Vowel formant dispersion as a measure of articulation proficiency. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 132(4), 2633–2641. doi:10.1121/1.4746025
- Kent, R. D., & Kim, Y.-J. (2011). Acoustic Analysis of Speech. In M. J. Ball, M. R. Perkins, N. Müller, & S. Howard (Eds.), *The Handbook of Clinical Linguistics* (pp. 360–380). Malden, MA: Blackwell Publishing Ltd.
- Kent, R. D., & Minifie, F. D. (1977). Coarticulation in recent speech production models. *Journal of Phonetics*, 5(2), 651–669.
- Kent, R. D., & Read, C. (1992). *The acoustic analysis of speech*. San Diego, CA: Singular.
- Kent, R. D., & Rosenbek, J. C. (1982). Prosodic disturbance and neurologic lesion. *Brain and Language*, 15(2), 259–291.
- Kent, R. D., Vorperian, H. K., Kent, J. F., & Duffy, J. R. (2003). Voice dysfunction in dysarthria: application of the Multi-Dimensional Voice Program. *Journal of Communication Disorders*, 36(4), 281–306.
- Kim, H., & Hasegawa-Johnson, M. (2012). Second-formant locus patterns in dysarthric speech. *Journal of Acoustical Society of America*, 132(3), 2089. doi:10.1121/1.4755719
- Kleinow, J., Smith, A., & Ramig, L. O. (2001). Speech motor stability in IPD: effects of rate and loudness manipulations. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 44(5), 1041–1051.
- Klostermann, F., Ehlen, F., Vesper, J., Nubel, K., Gross, M., Marzinzik, F., ... Sappok, T. (2008). Effects of subthalamic deep brain stimulation on dysarthrophonia in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79(5), 522–529. doi:10.1136/jnnp.2007.123323
- Kondo, Y. (1994). Phonetic underspecification in schwa. In *International Conference on Spoken Language* (pp. 311–314). Yokohama.
- Krack, P., Fraix, V., Mendes, A., Benabid, A.-L., & Pollak, P. (2002). Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 17 Suppl 3, S188–97.
- Kuehn, D. P., & Moll, K. L. (1972). Perceptual Effects of Forward Coarticulation. *Journal Of Speech And Hearing Disorders*, 15, 654–664. Retrieved from <http://jslhr.asha.org/cgi/content/abstract/15/3/654>
- Lee, V. S., Zhou, X. P., Rahn, D. A., Wang, E. Q., & Jiang, J. J. (2008). Perturbation and nonlinear dynamic analysis of acoustic phonatory signal in Parkinsonian patients receiving deep brain

stimulation. *Journal of Communication Disorders*, 41(6), 485–500.
doi:10.1016/j.jcomdis.2008.02.001

- Limousin, P., Krack, P., Pollak, P., Benazzouz, A., Ardouin, C., Hoffman, D., & Benabid, A.-L. (2011). Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 339(16), 1105–1111.
- Lindblom, B. (1963). *On Vowel Reduction*. The Royal Institute of Technology, Stockholm, Sweden.
- Lindblom, B., & Sussman, H. M. (2012). Dissecting coarticulation: How locus equations happen. *Journal of Phonetics*, 40(1), 1–19. doi:10.1016/j.wocn.2011.09.005
- Liu, H.-M., Tsao, F.-M., & Kuhl, P. K. (2005). The effect of reduced vowel working space on speech intelligibility in Mandarin-speaking young adults with cerebral palsy. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 117(6), 3879–3889. doi:10.1121/1.1898623
- Lo, R. Y., & Tanner, C. M. (2013). Epidemiology. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 24–39). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Löfqvist, A. (1999). Interarticulator phasing, locus equations, and degree of coarticulation. *Journal of Acoustical Society of America*, 106(4), 2022–2030.
- Logemann, J. A., & Fisher, H. B. (1980). Vocal Tract Control in Parkinson's Disease. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 46(November), 348–352.
- Logemann, J. A., Fisher, H. B., Boshes, B., & Blonsky, E. R. (1978). Frequency and cooccurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 43(1), 47–57.
- Lyons, K. E., Nazzaro, J. M., & Pahwa, R. (2013). Deep brain stimulation. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 478–495). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Marks, W. J. J. (2010). *Deep brain stimulation management* (p. 168). Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Martin, P. (1996). *Elements de phonetique avec application au francais* (p. 253). Québec, Canada: Presses de l'Université Laval.
- Mathieson, L., & Greene, M. C. L. (2001). *The voice and its disorders*. (L. Mathieson & M. C. L. Greene, Eds.) (6th ed., p. 750). Philadelphia, PA: Whurr Publishers.
- Max, L., & Onghena, P. (1999). Some issues in the statistical analysis of completely randomized and repeated measures designs for speech, language, and hearing research. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 42(2), 261–270.
- McAuliffe, M. J., Ward, E. C., & Murdoch, B. E. (2006). Speech production in Parkinson's disease: I. An electropalatographic investigation of tongue-palate contact patterns. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 20(1), 1–18. doi:10.1080/02699200400001044
- McCaffrey Morrison, H. (2008). The locus equation as an index of coarticulation in syllables produced by speakers with profound hearing loss. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 22(9), 726–740. doi:10.1080/02699200802176402

- McCaffrey Morrison, H. (2012). Coarticulation in early vocalizations by children with hearing loss: a locus perspective. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 26(3), 288–309. doi:10.3109/02699206.2011.614718
- Merck & Co Inc. (2013). SINEMET® Prescribing Information. Retrieved from http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/s/sinemet/sinemet_pi.pdf
- Metter, E. J. (1985). *Speech disorders: Clinical evaluation and diagnosis*. (E. J. Metter, Ed.) (1st ed., p. 230). New York, NY: SP Medical & Scientific Books.
- Miller, N., Allcock, L., Jones, D., Noble, E., Hildreth, A. J., & Burn, D. J. (2007). Prevalence and pattern of perceived intelligibility changes in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 78(11), 1188–1190. doi:10.1136/jnnp.2006.110171
- Miller, N., Noble, E., Jones, D., & Burn, D. (2006). Life with communication changes in Parkinson's disease. *Age and Ageing*, 35(3), 235–239. doi:10.1093/ageing/afj053
- Modarresi, G., Sussman, H. M., Lindblom, B., & Burlingame, E. (2005). Locus equation encoding of stop place: revisiting the voicing/VOT issue. *Journal of Phonetics*, 33(1), 101–113. doi:10.1016/j.wocn.2004.06.002
- Montgomery, E. B. J. (2013). Neurophysiology. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 258–280). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Mueller, P. B. (1971). Motor-speech behavior in a selected group of patients. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 23, 333–364.
- Muthane, U. B., Swamy, H. S., Satishchandra, P., Subhash, M. N., Rao, S., & Subbakrishna, D. (1994). Early onset Parkinson's disease: Are juvenile and young onset different? *Movement Disorders*, 9(5), 539–544.
- Nakano, K. K., Zubick, H., & Tyler, H. R. (1973). Speech defects of parkinsonian patients: effects of levodopa therapy on speech intelligibility. *Neurology*, 23(8), 865–870.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Neel, A. T. (2009). Effects of loud and amplified speech on sentence and word intelligibility in Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 52(4), 1021–1034.
- Nelson, G., & Racette, B. A. (2013). Environmental risk factors. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed.). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Netsell, R. (1982). Speech motor control and selected neurologic disorders. In S. Grillner, B. Lindblow, J. Lubker, & A. Persson (Eds.), *Speech Motor Control*. London: Oxford Pergamon Press.
- Pahwa, R., Lyons, K. E., & Kuller, W. C. (2007). *Handbook of Parkinson's Disease* (4th ed., p. 530). New York, NY: Informa Healthcare.

- Parkinson, J. (1817). *An Essay on the Shaking Palsy*. *Journal of Neuropsychiatry* (Reprint., Vol. 14, p. 66). London, UK: Whittingham and Rowland. doi:10.1176/appi.neuropsych.14.2.223
- Pearce, J. M. S. (1989). Aspects of the history of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 52(Supplement), 6–10.
- Pell, M. D., Cheang, H. S., & Leonard, C. L. (2006). The impact of Parkinson's disease on vocal-prosodic communication from the perspective of listeners. *Brain and Language*, 97(2), 123–134. doi:10.1016/j.bandl.2005.08.010
- Perez, K. S., Ramig, L. O., Smith, M. E., & Dromey, C. (1996). The Parkinson larynx: tremor and videostroboscopic findings. *Journal of Voice*, 10(4), 354–361.
- Pinto, S., Costes, N., Le Bars, D., Benabid, A.-L., Broussolle, E., Pollak, P., & Gentil, M. (2004). Subthalamic nucleus stimulation and dysarthria in Parkinson's disease: a PET study. *Brain*, 127(3), 602–615. doi:10.1093/brain/awh074
- Pinto, S., Gentil, M., Fraix, V., Benabid, A.-L., & Pollak, P. (2003). Bilateral subthalamic stimulation effects on oral force control in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 250(2), 179–187. doi:10.1007/s00415-003-0966-7
- Plowman-Prine, E. K., Okun, M. S., Sapienza, C. M., Shrivastav, R., Fernandez, H. H., Foote, K. D., ... Rosenbek, J. C. (2009). Perceptual characteristics of Parkinsonian speech: a comparison of the pharmacological effects of levodopa across speech and non-speech motor systems. *NeuroRehabilitation*, 24(2), 131–144. doi:10.3233/NRE-2009-0462
- Poluha, P. C., Teulings, H.-L., & Brookshire, R. H. (1998). Handwriting and speech changes across the levodopa cycle in Parkinson's disease. *Acta Psychologica*, 100(1-2), 71–84. doi:10.1016/S0001-6918(98)00026-2
- Rajput, A., Zesiewicz, T., & Hauser, R. A. (2013). Monoamine oxidase inhibitors. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 430–447). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Ramig, L. O. (2001). Intensive voice treatment (LSVT(R)) for patients with Parkinson's disease: a 2 year follow up. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 71(4), 493–498. doi:10.1136/jnnp.71.4.493
- Ramig, L. O., Countryman, S., O'Brien, C., Hoehn, M., & Thompson, L. (1996). Intensive speech treatment for patients with Parkinson's disease: Short- and long-term comparison of two techniques. *Neurology*, 47(6), 1496–1504. doi:10.1212/WNL.47.6.1496
- Ramig, L. O., Fox, C., & Sapir, S. (2004). Parkinson's disease: speech and voice disorders and their treatment with the Lee Silverman Voice Treatment. *Seminars in Speech and Language*, 25(2), 169–180. doi:10.1055/s-2004-825653
- Ramig, L. O., Sapir, S., Fox, C., & Countryman, S. (2001). Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT(R)) in individuals with Parkinson's disease: A comparison with untreated patients and normal age-matched controls. *Movement Disorders*, 16(1), 79–83. doi:10.1002/1531-8257(200101)16:1<79::AID-MDS1013>3.0.CO;2-H

- Ramig, L. O., Scherer, R., Titze, I., & Ringel, S. (1988). Acoustic characteristics of voice of patients with neurological disease: a preliminary report. *Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 97(1), 164–172.
- Recasens, D. (2006). Acoustic analysis. In W. Hardcastle & H. Nigel (Eds.), *Coarticulation - Theory, Data and Techniques* (1st ed., pp. 322–341). Cambridge: Cambridge University Press.
- Robertson, S. J., & Thomson, F. (1984). Speech therapy in Parkinson's Disease: a study of the efficacy and long term effects of intensive treatment. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 19(3), 213–224. doi:10.3109/13682828409029837
- Rossetti, H. C., Lacritz, L. H., Cullum, C. M., & Weiner, M. F. (2011). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*, 77(13), 1272–1275. doi:10.1212/WNL.0b013e318230208a
- Rousseaux, M., Krystkowiak, P., Kozłowski, O., Ozsancak, C., Blond, S., & Destée, A. (2004). Effects of subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian dysarthria and speech intelligibility. *Journal of Neurology*, 251(3), 327–334. doi:10.1007/s00415-004-0327-1
- Roy, J.-P., Macoir, J., Martel-Sauvageau, V., & Boudreault, C.-A. (2012). Two French-speaking cases of foreign accent syndrome: an acoustic–phonetic analysis. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 26(11-12), 934–945. doi:10.3109/02699206.2012.723237
- Rusz, J., Cmejla, R., Ruzickova, H., & Ruzicka, E. (2011). Quantitative acoustic measurements for characterization of speech and voice disorders in early untreated Parkinson's disease. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 129(1), 350–367. doi:10.1121/1.3514381
- Sabaté, M., González, I., Ruperez, F., & Rodriguez, M. (1996). Obstructive and restrictive pulmonary dysfunctions in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 138(1996), 114–119.
- Salat, D., & Tolosa, E. (2013). Levodopa. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 389–413). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Sapir, S., Ramig, L. O., & Fox, C. (2013). Voice, speech, and swallowing disorders. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 539–569). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Sapir, S., Ramig, L. O., Spielman, J. L., & Fox, C. (2010). Formant centralization ratio: a proposal for a new acoustic measure of dysarthric speech. *Journal of Speech, Language and Hearing Research and Hearing Research*, 53(1), 114–125. doi:10.1044/1092-4388(2009/08-0184)
- Sapir, S., Spielman, J. L., Ramig, L. O., Hinds, S. L., Countryman, S., Fox, C., & Story, B. H. (2003). Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on ataxic dysarthria: a case study. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 12(4), 387–399. doi:10.1044/1058-0360(2003/085)
- Sapir, S., Spielman, J. L., Story, B. H., & Fox, C. (2007). Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: Acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 50(4), 899–912.

- Sathyaprabha, T. N., Kapavarapu, P. K., Thennarasu, K., & Raju, T. R. (2005). Pulmonary function in Parkinson's disease. *The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences*, 47(1), 251–257.
- Scanlon, B. K., Katzen, H. L., Levin, B. E., Singer, C., & Papapetropoulos, S. (2008). A formula for the conversion of UPDRS-III scores to Hoehn and Yahr stage. *Parkinsonism & Related Disorders*, 14(4), 379–380.
- Schulz, G., & Grant, M. K. (2000). Effects of speech therapy and pharmacologic and surgical treatments on voice and speech in Parkinson's disease A review of the literature. *Journal of Communication Disorders*, 33(1), 59–88. doi:10.1016/S0021-9924(99)00025-8
- Seijo, F. J., Alvarez-Vega, M. A., Gutierrez, J. C., Fdez-Glez, F., & Lozano, B. (2007). Complications in subthalamic nucleus stimulation surgery for treatment of Parkinson's disease - review of 272 procedures. *Acta Neurochirurgica*, 149(9), 867–876. doi:10.1007/s00701-007-1267-1
- Sharf, D. J. (1972). Effect of forward and backward coarticulation on the identification of speech sounds. *Language and Speech*, 16(3), 196–206.
- Siebel, L., Barlow, S. M., Hammer, M. J., Prasad, S., & Pahwa, R. (2002). Stiffness of the human lips in Parkinson's disease. In *American Speech-Hearing-Language Association*. Atlanta, GA.
- Sigouin, C. (2013). *Caractéristiques acoustiques des voyelles fermées tendues , relâchées et allongées en français québécois*. Université du Québec à Chicoutimi.
- Skodda, S. (2012). Effect of deep brain stimulation on speech performance in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2012, 1–10. doi:10.1155/2012/850596
- Skodda, S., Grönheit, W., & Schlegel, U. (2011). Intonation and Speech Rate in Parkinson's Disease: General and Dynamic Aspects and Responsiveness to Levodopa Admission. *Journal of Voice : Official Journal of the Voice Foundation*, 25(4), 199–205. doi:10.1016/j.jvoice.2010.04.007
- Skodda, S., & Schlegel, U. (2008). Speech rate and rhythm in Parkinson's disease. *Movement Disorders : Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(7), 985–992. doi:10.1002/mds.21996
- Skodda, S., Visser, W., & Schlegel, U. (2010). Short- and long-term dopaminergic effects on dysarthria in early Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 117(2), 197–205. doi:10.1007/s00702-009-0351-5
- Skodda, S., Visser, W., & Schlegel, U. (2011). Vowel articulation in Parkinson's disease. *Journal of Voice*, 25(4), 467–472. doi:10.1016/j.jvoice.2010.01.009
- Smith, M. E., Ramig, L. O., Dromey, C., Perez, K. S., & Samandari, R. (1995). Intensive voice treatment in parkinson disease: Laryngostroboscopic findings. *Journal of Voice*, 9(4), 453–459. doi:10.1016/S0892-1997(05)80210-3
- Spencer, K. A., Morgan, K. W., & Blond, E. (2009). Dopaminergic medication effects on the speech of individuals with Parkinson's disease. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 17(3), 2009–2009.

- Spielman, J. L., Borod, J. C., & Ramig, L. O. (2003). The effects of intensive voice treatment on facial expressiveness in Parkinson disease preliminary data. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16(3), 177–188.
- Stefanis, L. (2012). α -Synuclein in Parkinson's disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(2), 1–23. doi:10.1101/cshperspect.a009399
- Stevens, K. N., & House, A. S. (1963). Perturbation of vowel articulations by consonantal context: An acoustical study. *Journal of Speech & Hearing Research*, 6(2), 111–128.
- Suski, V., & Stacy, M. (2013). Dopamine agonists. In R. Pahwa & K. E. Lyons (Eds.), *Handbook of Parkinson's Disease* (5th ed., pp. 414–429). Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Sussman, H. M., Byrd, C. T., & Guitar, B. (2011). The integrity of anticipatory coarticulation in fluent and non-fluent tokens of adults who stutter. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 25(3), 169–186. doi:10.3109/02699206.2010.517896
- Sussman, H. M., Dalston, E., & Gumbert, S. (1998). The effect of speaking style on a Locus Equation characterization of stop place of articulation. *Phonetica*, 55, 204–225.
- Sussman, H. M., Fruchter, D., Hilbert, J., & Sirosh, J. (1998). Linear correlates in the speech signal: the orderly output constraint. *The Behavioral and Brain Sciences*, 21(2), 241–259; 260–299.
- Sussman, H. M., McCaffrey Morrison, H., & Matthews, S. A. (1991). An investigation of locus equations as a source of relational invariance for stop place categorization. *Journal of Acoustical Society of America*, 90(3), 1309–1325.
- Taba, H. A., Wu, S., Foote, K. D., Hass, C. J., Fernandez, H. H., Malaty, I. A., ... Okun, M. S. (2010). A closer look at unilateral versus bilateral deep brain stimulation: results of the National Institutes of Health COMPARE cohort. *Journal of Neurosurgery*, 113(6), 1224–1229. doi:10.3171/2010.8.JNS10312
- Tabachnik, B. G., & Fidell, L. S. (2013). *Using multivariate statistics* (6th ed.). New York, NY: Pearson Education.
- Tabain, M. (2000). Coarticulation in CV syllables: a comparison of Locus Equation and EPG data. *Journal of Phonetics*, 28, 137–159. doi:10.006/jpho.2000.0110
- Tamaki, A., Matsuo, Y., Yanagihara, T., & Abe, K. (2000). Influence of Thoracoabdominal Movement on Pulmonary Function in Patients with Parkinson's Disease: Comparison with Healthy Subjects. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 14(1), 43–47. doi:10.1177/154596830001400105
- Titze, I. R. (2011). Vocal fold mass is not a useful quantity for describing F0 in vocalization. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 54(2), 520–522. doi:10.1044/1092-4388(2010/09-0284)
- Tjaden, K. (2000). An acoustic study of coarticulation in dysarthric speakers with Parkinson disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 43(6), 1466–1480.
- Tjaden, K. (2003). Anticipatory coarticulation in Multiple Sclerosis and Parkinson's disease. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 46(4), 990–1008. doi:10.1044/1092-4388(2003/077)

- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2004). Rate and loudness manipulations in dysarthria: acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 47(4), 766–783.
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2005). Effect of rate reduction and increased loudness on acoustic measures of anticipatory coarticulation in multiple sclerosis and Parkinson's disease. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 48(2), 261–278.
- Tjaden, K., & Wilding, G. E. (2011). Effects of speaking task on intelligibility in Parkinson's disease. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 25(2), 155–168. doi:10.3109/02699206.2010.520185
- Törnqvist, A. L., Schalén, L., & Rehnrona, S. (2005). Effects of different electrical parameter settings on the intelligibility of speech in patients with Parkinson's disease treated with subthalamic deep brain stimulation. *Movement Disorders*, 20(4), 416–423. doi:10.1002/mds.20348
- Tsanas, A., Little, M. A., Mcsharry, P. E., Member, S., & Ramig, L. O. (2010). Accurate Telemonitoring of Parkinson's Disease Progression by Noninvasive Speech Tests. *Transactions on Biomedical Engineering*, 57(4), 884–893.
- Tsanas, A., Little, M. A., McSharry, P. E., Spielman, J. L., & Ramig, L. O. (2012). Novel Speech Signal Processing Algorithms for High-Accuracy Classification of Parkinson's Disease. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59(5), 1264–1271.
- Uziel, A., Bohe, M., Cadilhac, J., & Passouant, P. (1975). Les troubles de la voix et de la parole dans les syndromes parkinsoniens. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 27(3), 166–176.
- Vercueil, L., Linard, J. P., Wuyam, B., Pollak, P., & Benchetrit, G. (1999). Breathing pattern in patients with Parkinson's disease. *Respiration Physiology*, 118(2-3), 163–172. doi:10.1016/S0034-5687(99)00075-4
- Viallet, F., & Teston, B. (2007). La dysarthrie dans la maladie de Parkinson. In P. Auzou, V. Rolland-Monnoury, S. Pinto, & C. Ozsancak (Eds.), *Les dysarthries* (1st ed., p. 350). Marseille, France: Solal.
- Wang, E. Q., Metman, L. V, Bakay, R. A. E., Arzbaeher, J., & Bernard, B. (2003). The effect of unilateral electrostimulation of the subthalamic nucleus on respiratory/phonatory subsystems of speech production in Parkinson's disease—a preliminary report. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 17(4-5), 283–289. doi:10.1080/0269920031000080064
- Wang, E. Q., Metman, L. V, Bakay, R. A. E., Arzbaeher, J., Bernard, B., & Corcos, D. M. (2006). Hemisphere-specific effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation on speaking rate and articulatory accuracy of syllable repetitions in Parkinson's disease. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 14(4), 323–334.
- Watson, P. J., & Munson, B. (2008). Parkinson's disease and the effect of lexical factors on vowel articulation. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 124(5), 291–295. doi:10.1121/1.2987464
- Weismer, G. (1984). Articulatory characteristics of Parkinsonian dysarthria: Segmental and phrase-level timing, spirantization, and glottal-supraglottal coordination. In M. R. McNeil, J. C. Rosenbek, & A. E. Aronson (Eds.), *The dysarthrias: Physiology, acoustics, perception, management* (1st ed., pp. 101–130). San Diego, CA: College-Hill Press.

- Weismer, G. (2011). Speech Intelligibility. In M. J. Ball, M. R. Perkins, N. Müller, & S. Howard (Eds.), *The Handbook of Clinical Linguistics* (pp. 568–582). Malden, MA, MA: Blackwell Publishers Ltd.
- Weismer, G., Yunusova, Y., & Bunton, K. (2012). Measures to evaluate the effects of DBS on speech production. *Journal of Neurolinguistics*, 25(2), 74–94. doi:10.1016/j.jneuroling.2011.08.006
- Wenke, R. J., Cornwell, P., & Theodoros, D. (2010). Changes to articulation following LSVT(R) and traditional dysarthria therapy in non-progressive dysarthria. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 12(3), 203–220. doi:10.3109/17549500903568468
- West, P. (2000). Long-distance coarticulatory effects of British English/l/and/r: An EMA, EPG and acoustic study. In *5th Seminar on Speech Production: Models and Data* (pp. 3–6). Bavaria, Germany.
- Whiteside, S. P., Grobler, S., Windsor, F., & Varley, R. (2010). An acoustic study of vowels and coarticulation as a function of utterance type: A case of acquired apraxia of speech. *Journal of Neurolinguistics*, 23(2), 145–161. doi:10.1016/j.jneuroling.2009.12.002
- Woisard, V., Bodin, S., & Puech, M. (2004). Le Voice Handicap Index : impact de la traduction française sur la validation. *Revue de Laryngologie, D'otologie et de Rhinologie*, 125(5), 307–312.
- Wong, M. N., Murdoch, B. E., & Whelan, B.-M. (2010). Tongue function in nondysarthric speakers with Parkinson's disease: An electromagnetic articulography investigation. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 18(3), 24–33.
- Wong, M. N., Murdoch, B. E., & Whelan, B.-M. (2011). Lingual kinematics in dysarthric and nondysarthric speakers with Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2011, 1–8. doi:10.4061/2011/352838
- Yorkston, K. M., Deukelman, D. R., Strand, E. A., & Bell, K. R. (1999). *Management of Motor Speech Disorders in Children and Adults* (2nd ed.). Austin, TX: Pro-Ed inc.
- Yunusova, Y., Weismer, G., Westbury, J. R., & Lindstrom, M. J. (2008). Articulatory movements during vowels in speakers with dysarthria and healthy controls. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 51(3), 596–611. doi:10.1044/1092-4388(2008/043)
- Zhang, Z., & Roman, G. C. (1993). Worldwide occurrence of Parkinson's disease: an updated review. *Neuroepidemiology*, 12(4), 195–208.