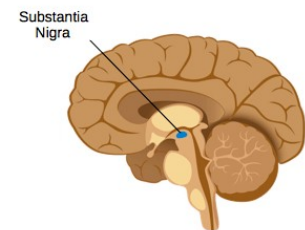


Analyse de la Voix au Stade Débutant de la Maladie de Parkinson et Corrélats en Neuroimagerie

Introduction

- ▶ **Maladie neurodégénérative:** 1,5% des plus de 65 ans atteints
- ▶ **Physiopathologie:** Raréfaction des neurones dopaminergiques dans la substance noire
- ▶ **Symptômes moteurs:** akinésie (lenteur d'initiation des mouvements), rigidité, tremblements aux repos
- ▶ **Perturbations vocales** dès le début de la maladie : *Dysarthrie hypokinétique*
Domaines touchés: prosodie, phonation, articulation, rythme [1]
- ▶ **Corrélations** entre perturbations vocales et atteintes du système dopaminergique caractérisées par l'imagerie du transporteur de la dopamine (DAT) et l'IRM sensible à la Neuromélanine (NM) jamais étudiées jusqu'à ce jour.



Constitution bases de données

- ▶ **Base microphone professionnel:** 265 sujets enregistrés avec micro et carte son professionnels, dont 116 Parkinsoniens débutants (PD), 49 pré-Parkinsoniens (iRBD), 100 sujets sains (HC). 119 sujets réenregistrés un an plus tard.
- ▶ **Base téléphonique:** 198 sujets enregistrés une fois par mois au téléphone, dont 100 PD, 40 iRBD, 58 HC.
- ▶ **Tâches vocales** effectuées pendant 15min: voyelles soutenues, monologue, lecture, répétitions de phrases, répétitions rapides et lentes de syllabes
- ▶ **Séquence vocale pendant IRM fonctionnelle:** 78 sujets dont 39 PD, 15 iRBD et 24 HC ont effectué des répétitions rapides de syllabes dans l'IRM pendant 7min.

Analyses voix

- ▶ **Données utilisées pour analyse :** 142 sujets enregistrés avec micro professionnel à l'hôpital Pitié Salpêtrière (103 PD et 39 HC)
Tâches analysées : voyelles soutenues, monologue, lecture
- ▶ **Paramètres vocaux extraits :**
 - *Phonation* : degré de segments non voisés (DUV), degré de cassure de voix (DVB), jitters (variations rapides de la fréquence fondamentale), shimmers (variations rapides de l'amplitude), ratio bruit sur harmoniques (NHR)
 - *Prosodie* : écart type de la fréquence fondamentale (SD log fo)
 - *Pauses* : nombre de pauses de certaines durées et durées médianes des pauses.
- ▶ **ANOVA** à deux facteurs pour prendre en compte les différences vocales dues au genre.
 - SD log fo, le nombre de pauses comprises entre 200 et 500 ms, et la durée médiane des pauses de plus de 200 ms diffèrent significativement entre Parkinsoniens débutants et sujets sains

Vocal parameters	PD male	HC male	PD female	HC female	p (PD vs HC)	Task
Phonation						
DUV	1,01E-02	6,29E-03	1,75E-02	1,56E-02	0,76	sustained vowel
DVB	1,27E-02	8,04E-03	2,40E-02	2,69E-02	0,95	sustained vowel
jitter local	9,87E-03	8,17E-03	8,32E-03	6,99E-03	0,45	sustained vowel
jitter rap	5,70E-03	4,63E-03	4,88E-03	4,09E-03	0,45	sustained vowel
jitter ppq5	5,20E-03	4,46E-03	4,05E-03	3,37E-03	0,48	sustained vowel
jitter ddp	1,71E-02	1,39E-02	1,46E-02	1,23E-02	0,45	sustained vowel
shimmer local	5,46E-02	5,79E-02	3,88E-02	3,20E-02	0,73	sustained vowel
shimmer apq3	2,90E-02	3,08E-02	2,04E-02	1,67E-02	0,76	sustained vowel
shimmer apq5	3,25E-02	3,53E-02	2,10E-02	1,81E-02	0,99	sustained vowel
shimmer apq11	4,32E-02	4,70E-02	2,90E-02	2,50E-02	0,97	sustained vowel
shimmer dda	8,69E-02	9,24E-02	6,11E-02	5,01E-02	0,76	sustained vowel
NHR	4,35E-02	4,00E-02	3,52E-02	2,95E-02	0,72	sustained vowel
HNR	19,66	18,57	23,85	23,52	0,4	sustained vowel
Prosody						
SD log fo	5,64E-02	7,27E-02	6,83E-02	7,49E-02	2,70E-06	reading + free speech
Timing						
No. pauses < 200ms	2,67	2,72	2,69	2,70	0,94	free speech
No. pauses 200 to 500ms	0,22	0,32	0,28	0,39	0,0062	free speech
No. pauses 500ms to 1s	0,22	0,26	0,21	0,25	0,083	free speech
No. pauses > 1s	0,18	0,13	0,07	0,13	0,38	free speech
Median pauses > 200ms	0,74	0,60	0,53	0,48	0,041	free speech

Table 1: Means of the vocal features extracted with the corresponding speech tasks. P-values between PD subjects and controls are computed with a two-way ANOVA, taking into account gender vocal differences.

Corrélations avec DAT et NM

- ▶ **Données utilisées pour les corrélations :** Parmi les 142 sujets, 117 ont réalisé NM et 59 le DAT. Le volume de la substance noire a été extrait pour NM [2], et les potentiels de liaisons de la partie bilatérale sensorimotrice du putamen pour le DAT [3].

	Estimate	SE	tStat	pValue		Estimate	SE	tStat	pValue
(Intercept)	5.85	2.76	2.12	0.04	(Intercept)	0.00	0.00	3.51	0.00
dvb	6.65	4.61	1.44	0.16	dvb	-0.00	0.00	-0.30	0.76
jitter local	-79.04	44.13	-1.79	0.08	jitter local	-0.00	0.00	-0.14	0.89
shimmer local	-20.81	16.20	-1.28	0.20	shimmer local	-0.00	0.00	-1.17	0.25
hnr	-0.20	0.10	-2.14	0.04	hnr	-0.00	0.00	-1.05	0.29
sd log fo	42.48	13.01	3.27	0.00	sd log fo	0.00	0.00	1.92	0.06
nb pauses 200 to 500ms	1.48	0.79	1.87	0.07	nb pauses 200 to 500ms	-0.00	0.00	-0.06	0.95
median pauses > 200ms	0.02	0.92	0.02	0.98	median pauses > 200ms	-0.00	0.00	-0.75	0.45
sex	0.93	0.47	1.98	0.05	sex	0.00	0.00	2.36	0.02

Table 2: Estimated coefficients from linear regression models, with the DAT data (on the left) and the NM data (on the right) as the result of 7 speech predictor variables and one gender information.

- ▶ **Modèles de régressions linéaires multiples** pour tester des corrélations entre une sélection de paramètres vocaux (variables prédictives) et les résultats de neuroimagerie en DAT et NM (variables résultats).
- ▶ **Résultats :** R2 = 0.42 avec p=4.1E-4 pour DAT
R2 = 0.19 avec p=3.3E-3 pour NM [4]

→ Ces paramètres vocaux corréleront avec la neuroimagerie, en prédisant linéairement de manière significative les données de DAT et NM.

Travail en cours et perspectives

- ▶ Combinaison de cette méthode d'analyse vocale avec des méthodes de classification couramment utilisées en vérification du locuteur [5], [6].
- ▶ Analyse des données téléphoniques.
- ▶ Outil simple et automatique de détection précoce et de suivi de la maladie de Parkinson



Références:

- [1] Jeancolas et al. "L'analyse de la voix comme outil de diagnostic précoce de la maladie de Parkinson: état de l'art," in *CORESA 2016*, Nancy, 2016, pp. 113–121.
- [2] Pyatigorskaya et al., "Comparative Study of MRI Biomarkers in the Substantia Nigra to Discriminate Idiopathic Parkinson Disease," *Am. J. Neuroradiol.*, Jun. 2018.
- [3] Bardin et al., "A three-dimensional histological atlas of the human basal ganglia. II. Atlas deformation strategy and evaluation in deep brain stimulation for Parkinson disease.," *J. Neurosurg.*, vol. 110, no. 2, pp. 208–19, 2009.
- [4] Jeancolas et al., "Voice Analysis in Early Parkinson's Disease and Correlation with Neuroimaging, Organisation for Human Brain Mapping 2019, Preprint.
- [5] Reynolds et al., "Speaker Verification Using Adapted Gaussian Mixture Models", *Digital Signal Processing*, vol. 10, pp 19-41, 2000.
- [6] Jeancolas et al., "Automatic Detection of Early Stages of Parkinson's Disease through Acoustic Voice Analysis with Mel-Frequency Cepstral Coefficients," in *ATSIP 2017*, Fez, Morocco.

Parties prenantes



Auteurs

Laetitia Jeancolas
Dijana Petrovska
Delacrétaz
Habib Benali
Badr-Eddine Benkelfat

Partenaires



CIC: Centre d'Investigation Clinique

