

La récupération de l'anomie: le chemin neurologique pour retrouver ses mots

Paolo Vitali

Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal – Université de Montréal

Marco Tettamanti

Institut Scientifico San Raffaele – Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italie

La capacité à s'exprimer par le langage est garantie par un réseau neuronal complexe et distribué au niveau cortical et subcortical, qui comprend notamment, chez la majorité des individus droitiers, les aires de l'hémisphère gauche tout autour de la scissure de Sylvius - et pourtant dénommées aires péri-sylviennes - et les régions adjacentes, qui se prolongent, en arrière, vers le lobe pariétal inférieur et la jonction temporo-occipitale, et mésialement, vers les structures profondes du cerveau (thalamus et noyaux gris centraux). Selon la conception classique de l'organisation fonctionnelle du cerveau, on sait qu'une lésion cérébrale qui touche à n'importe quelle structure de ce réseau fonctionnel ainsi qu'aux connexions les reliant entre elles peut entraîner des troubles de l'expression et/ou de la compréhension du langage oral ou écrit, qu'on appelle aphasie. Toutefois, aujourd'hui on reconnaît que l'intégrité de l'hémisphère droit est également nécessaire à un fonctionnement correct du langage, et l'imagerie cérébrale a contribué énormément à caractériser le rôle de l'hémisphère non dominant dans le traitement langagier normal. En fait, chez les sujets normaux, des études d'activation cérébrale ont montré un degré d'activité variable dans les régions homologues de droite à celles classiques du langage, pendant la réalisation de tâches langagières. Par ailleurs, quelques individus ont présenté un patron d'activation fortement bilatéral (Finklestein et al., 1982).

Néanmoins, l'on observe plus fréquemment une aphasie lors que la partie postérieure du gyrus temporal supérieur gauche (autrement dit aire de Wernicke) ou la partie inférieure de la troisième circonvolution frontale ascendante gauche (ou aire de Broca) sont atteintes par un accident cérébro-vasculaire (ACV) (Lecours et al., 1987). Le déficit langagier le plus répandu chez les patients aphasiques est représenté par l'anomie, c'est-à-dire l'incapacité à désigner les objets par leurs noms. L'anomie est couramment expliquée comme une difficulté d'accès ou de récupération lexicale et, cliniquement, peut se manifester par une manque du mot ou bien par des paraphasies de type phonologique ou sémantique (dépendamment du niveau cognitif où se situe la compromission fonctionnelle). La présence de difficultés de type anomique chez la majorité des individus souffrant d'une aphasie ne permet pas d'isoler précisément la localisation anatomique de la lésion responsable du trouble. Cependant, plusieurs études ont indiqué qu'une atteinte cérébrale localisée au niveau du lobe temporal gauche (incluant l'aire de Wernicke) produit plus fréquemment des troubles anomiques lors d'une tâche de dénomination d'objets par rapport à une lésion ne le

touchant pas (Hécan & Angelergues, 1964; Coughlan & Warrington, 1978; McKenna & Warrington, 1980). Egalement, une lésion du gyrus angulaire (Geschwind, 1971) ainsi que des régions pré-frontales de l'hémisphère gauche (Botez, 1974) entraîne souvent un déficit de la production des mots.

Si l'on considère la place privilégiée que le langage occupe dans toute interaction humaine, on n'a pas à s'étonner en constatant l'ampleur des répercussions sociales et psychologiques qu'un déficit langagier, et notamment l'anomie, peut déterminer chez un patient aphasique ainsi que chez son entourage. En conséquence, il est largement motivé l'effort qui a été profus au cours des derniers soixante ans envers l'étude des mécanismes de la récupération langagière lors d'une atteinte cérébrale et la découverte de pratiques de réadaptation linguistique plus efficaces et mieux adaptées au cadre clinique du patient.

Anna Basso, clinicienne chercheuse très reconnue et actrice principale dans le domaine de la récupération de l'aphasie, propose dans son dernier ouvrage (Basso, 2003) une vision historique et intégrée des différentes approches au traitement langagier qui ont caractérisé la recherche en aphasiologie dès la deuxième guerre mondiale. En se basant sur les données scientifiques publiées dans des revues spécialisées, elle donne un aperçu honnête, même si parfois non optimiste, de l'utilité des thérapies du langage. Elle soutient qu'il y a assez d'évidences scientifiques pour conclure que, pour que les effets de la réadaptation se différencient remarquablement des ceux d'une récupération spontanée, le traitement doit commencer très tôt après la survenue du déficit, être intensif et durer assez longtemps. Elle n'exclue pas, quand-même, l'efficacité d'une thérapie qui est fournie tardivement au cours de la récupération, même si celle-ci est d'ampleur mineure.

Malgré le support apporté par la recherche clinique à la validation de l'utilité des traitements langagiers chez les patients aphasiques, les effets de stratégies de réadaptation sur l'organisation cérébrale demeurent encore inconnus. Néanmoins, on sait que la récupération spontanée du langage lors d'un ACV est souvent la conséquence de phénomènes de plasticité cérébrale qui sont à la base d'une réorganisation post-lésionnelle des systèmes neuronaux responsables des fonctions langagières. Les mécanismes neurobiologiques sou-tendant cette réorganisation ont été mieux investigués grâce à l'application des modernes techniques de neuroimagerie fonctionnelle à l'étude de la récupération du langage.

Comme le tissu cérébral endommagé ne peut pas être remplacé dans le cerveau humain adulte, l'amélioration ou la récupération des déficits du langage peut être atteinte seulement par la réactivation d'aires fonctionnellement perturbées mais morphologiquement préservées. Ceci peut être amorcé par différents mécanismes cellulaires: la régénérescence axonale des neurones survivant, le bourgeonnement synaptique, c'est-à-dire la formation de nouvelles synapses, l'hyper

sensibilisation et/ou l'augmentation de la densité des récepteurs, et la réduction du phénomène de la diaschisis (Bach-y-Rita, 1990; Buonomano et Merzenich, 1998; Lee et van Donkelaar, 1995).

Tous ces phénomènes, jugés de nature compensatoire, peuvent être détectés par des modifications spécifiques du débit sanguin cérébral ou du métabolisme cortical à repos et pendant l'exécution d'une tâche langagière. Ces mécanismes neurophysiologiques sont à la base des principes du fonctionnement des techniques d'imagerie cérébrale. Par ailleurs, ils se modifient avec le temps et sont reliés à la récupération du déficit fonctionnel. Pourtant, les techniques d'imagerie cérébrale se configurent comme les plus appropriées pour être appliquées avec succès à l'étude des corrélats physiologiques de la plasticité et de la récupération après une lésion du cerveau.

Notamment, les études qui ont utilisé la tomographie par émission de positrons (TEP) ont fourni quelques évidences indiquant qu'un entraînement spécifique de certains aspects endommagés du langage pourrait se traduire en une modulation spécifique de la réorganisation cérébrale spontanée, qui serait responsable d'une amélioration marquée des déficits langagiers visés par la thérapie (Belin et al., 1997; Musso et al., 1999).

Plus récemment, les recherches qui se sont servies de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont adressé directement l'étude des modifications neurobiologiques à la base de la récupération de la production orale de mots. Leger et al. (2002) ont investigué les aires impliquées dans la récupération des habiletés de dénomination d'images suite à l'adoption d'une thérapie langagière intensive et spécifique chez un patient chronique souffrant d'une apraxie du langage. La thérapie utilisée faisait recours à la mémoire visuelle (intacte chez le patient) et se basait sur l'apprentissage par cœur de dessins représentant les positions articulatoires nécessaires à la production orale d'un certain nombre de syllabes expérimentales qui composaient les mots-cibles. Le patient a été soumis à deux séances d'IRMf, avant et après la thérapie, et les activations cérébrales pendant la réalisation de la tâche expérimentale ont été comparées. L'amélioration des performances de dénomination observées lors de la deuxième séance s'associait à un patron d'activation cérébrale beaucoup plus semblable à celui des sujets de contrôle. Par ailleurs, il se caractérisait par l'activation spécifique de l'aire de Broca et du gyrus supra-marginal gauche. Ces deux aires cérébrales se retrouvent souvent activées pendant la réalisation de tâches qui prévoient un traitement phonologique des stimuli (Scott et al., 2003). D'autre part, l'aire de Broca joue un rôle fondamental dans la sélection lexicale pendant la production de mots (Thompson-Schill et al., 1997). Cette étude démontre, donc, que la récupération, bien que partielle, des habiletés de production orale de mots se base chez ce patient sur le renforcement - amorcé par le traitement langagier intensif - de stratégies lexicales de type phonologique utilisées pendant l'accomplissement de la tâche de dénomination d'images.

En ce cas, le rétablissement des habiletés de production lexicale a été supporté par l'activation ou ré-activation des aires péri-lésionnelles de l'hémisphère dominant pour le langage. L'engagement de nature spontanée ou induite par la thérapie des régions corticales intactes adjacentes à celle lésée représente un premier mécanisme neurophysiologique responsable de l'amélioration de l'anomie, et, plus généralement, de tout déficit langagier. Cette modification neuronale est indicative du fait que la récupération repose sur un réaménagement interne du système du langage, avec une redistribution des fonctions langagières entre les aires du même système épargnées par la lésion. Une interprétation alternative prévoit que la récupération dépend de la prise en charge fonctionnelle par des régions cérébrales qui normalement ne font pas partie de ce réseau. Plus précisément, on est à connaissance qu'au cours du développement normal du système nerveux et de l'acquisition du langage les aires dominantes pour le langage inhibent les centres non dominants du même hémisphère par des fibres collatérales, ainsi que les aires homologues controlatérales par le biais de fibres trans-calleuses. Il est toujours possible que la lésion d'un centre dominant entraîne la libération de l'inhibition exercée par celui-ci sur une aire secondaire, laquelle peut ainsi contribuer au rétablissement de la fonction endommagée. Ce deuxième mécanisme soutenant la récupération peut être de nature soit intra hémisphérique qu'inter hémisphérique (Heiss et al., 2003).

L'hypothèse du transfert des habiletés linguistiques d'un hémisphère à l'autre suite à une lésion des structures dominantes pour le langage semblerait être plus plausible lors qu'on parle de connaissances lexico-sémantiques. En fait, plusieurs évidences expérimentales ont été reportées à soutien du fait que l'hémisphère droit possède naturellement la capacité à traiter le sens des mots et à juger de leur statut lexical (Joanette et al., 1990). Par contre, la prise en charge par le même hémisphère de la production orale de mots et donc de l'accès lexical reste plus ardue à expliquer, vu la pauvreté de données publiées en faveur de la capacité de l'hémisphère non dominant à s'exprimer par le langage oral.

Malgré cela, une toute récente étude conduite en résonance magnétique fonctionnelle a permis de dévoiler les modifications de la réponse hémodynamique de certaines aires critiques de l'hémisphère droit, qui accompagneraient l'amélioration de la condition anomique chez trois patients aphasiques après réadaptation (Peck et al., 2004). Les patients ont été traités par une thérapie langagière qui visait à stimuler les mécanismes intentionnels (c'est-à-dire la préparation et le commencement de l'action) de l'hémisphère non dominant lors d'une tâche de dénomination d'images. Plus spécifiquement, la réadaptation utilisée assumait que les mécanismes intentionnels du mouvement de la main et ceux de l'expression orale se chevauchent d'une façon telle que la production lexicale est amorcée par un précédent mouvement de la main. Dans ce cas, une action de la main gauche engendrait l'activation spécifique des mécanismes intentionnels de l'hémisphère

droit, qui, conséquemment, faciliteraient la participation de l'hémisphère droit dans la production verbale. La thérapie consistait, donc, à accompagner la dénomination d'images par un geste circulaire non symbolique de la main gauche. Pendant les premières phases du traitement, une orthophoniste suggérait aux patients les mots qu'ils n'arrivaient pas à produire; par la suite, les patients arrivaient à utiliser le mouvement de la main gauche comme amorce pour engager la dénomination. Le traitement adopté se focalisait sur la phase de commencement de l'expression verbale et, par conséquent, avait le but de diminuer le temps entre la présentation du stimulus et la production orale. Pour vérifier s'il y avait aussi une généralisation des effets thérapeutiques du traitement envers d'autres tâches de production verbale, pendant les deux sessions de résonance magnétique fonctionnelle réalisées - la première avant et la deuxième après la réadaptation - les patients ont été testés sur une tâche de production catégorielle de mots. Sur le plan comportemental, la thérapie a produit une amélioration claire des performances tant de dénomination d'images - lors de la phase de réadaptation - que de production catégorielle de mots - au cours de l'expérience en IRMf. Par ailleurs, ceci s'accompagnait à une majeure rapidité à retrouver les mots dans le lexique mental. Sur le plan neurologique, la réadaptation a déterminé une augmentation de la vitesse de la réponse hémodynamique - mesurée par l'IRMf - dans les régions de l'hémisphère droit homologues à celles de gauche qui ont été touchées par la lésion, soit: les cortex auditif et moteur primaires, l'homologue de l'aire de Broca et l'aire pré-motrice supplémentaire. En plus, la différence temporelle entre l'activation du cortex auditif - qui indique l'élaboration auditive de la catégorie sémantique prononcée par l'expérimentateur - et celle du cortex moteur - responsable de l'articulation du nom d'un exemplaire de la catégorie présentée - s'est réduite après la thérapie. Cette modification du comportement neurophysiologique d'aires critiques de l'hémisphère non dominant traduit à niveau cérébral les progrès de la production verbale, déterminés principalement par des processus d'accès lexical plus rapides et efficaces. Ce résultat reflète une réorganisation du fonctionnement cérébral qui supporterait la prise en charge de l'expression orale par l'hémisphère droit.

Les deux travaux décrits ci-haut présentent, donc, des conclusions discordantes à propos du rôle des deux hémisphères dans le processus de rétablissement de l'accès lexical après un ACV. Toutefois, lors qu'on aborde la discussion relative au substrat neurologique responsable de la récupération de l'anomie, on ne doit pas oublier la typologie du traitement que l'on adopte pour intervenir sur le déficit. Dans la recherche de Leger et collègues, les auteurs ont utilisé une thérapie qui se basait principalement sur l'apprentissage des aspects phonologiques du mot à dénommer, tandis que Peck et co-auteurs ont élaboré une intervention langagière qui visait plutôt à stimuler spécifiquement la capacité de l'hémisphère droit des patients à démarrer le processus de dénomination. Il est fort probable que ces deux stratégies différentes de réadaptation de l'anomie,

qui font appel à processus cognitifs distincts, ont activé des mécanismes de réorganisation cérébrale spécifiques à la thérapie et aux deux hémisphères.

Une évidence à soutien de cette hypothèse est représentée par l'étude de Cornellissen et collègues (2003). L'équipe finlandaise a analysé les effets cérébraux de l'amorçage contextuel dans le traitement de l'anomie chez trois patients modérément aphasiques - engagés dans une tâche de dénomination d'images - à l'aide de la magnéto-encéphalographie (MEG). L'amorçage contextuel est une thérapie spécifique pour les déficits d'accès lexical. Cette technique prévoit la combinaison de l'amorçage par répétition (massive répétition orale des mots cibles) et de l'amorçage sémantique (présentation de figures reliées sémantiquement au mot cible). Vu que le trouble anomique chez ces sujets a été identifié comme étant de type post-sémantique, l'amélioration, documentée en cette étude, des habiletés à dénommer les images traitées pourrait être conséquente à une codification phonologique plus efficace - induite par la thérapie - des mots cibles. Par conséquent, on n'a pas à s'étonner en constatant que la source d'activation, détectée par la MEG en occasion de la présentation des images entraînées, se localisait chez les trois anomiques partiellement récupérés en correspondance du gyrus supra-marginal gauche, en proximité du tissu endommagé. A nouveau, donc, lors qu'on adopte une intervention langagière pour l'anomie qui vise à stimuler l'élaboration phonologique des stimuli à dénommer, on retrouve l'engagement de régions cérébrales préposées au traitement phonologique – accomplis principalement par l'hémisphère gauche - et, conséquemment, la réactivation d'aires péri-lésionnelles de l'hémisphère dominant.

Toutefois, un aspect critique et encore méconnu des mécanismes cérébraux à la base de l'amélioration de l'expression orale regarde les cas où les mêmes régions qui - d'après le traitement thérapeutique utilisé - devraient être engagées pour supporter la récupération de l'anomie sont sévèrement lésées et, pourtant, incapables d'assurer la reprise en charge de la dénomination. A ce regard, les résultats d'une étude en IRMf conduite dans notre laboratoire (Vitali et collègues, soumis) fournissent une première indication des possibles processus compensatoires mis en jeu. Nous avons traité deux patients aphasiques en phase chronique par une thérapie langagière intensive et spécifique pour leurs déficits anomiques. Le traitement se basait sur un amorçage de type phonologique et consistait à fournir oralement aux sujets la première syllabe du nom à dénommer pendant une tâche de dénomination d'images. Le critère comportemental à atteindre - le plus rapidement possible - pour réussir dans l'entraînement était la dénomination correcte et sans aide du thérapeute d'au moins la moitié des images expérimentales (précédemment non dénommées). Ce type de réadaptation est couramment utilisé dans la clinique des troubles anomiques parce qu'elle facilite l'accès lexical surtout chez les patients anomiques souffrant d'un déficit à niveau de la forme du mot. Conformément à l'adoption et au renforcement de mécanismes phonologiques proposés par cette intervention langagière, l'activation fonctionnelle du substrat neurologique

associé à la dénomination correcte des images entraînées se localisait chez un patient dans des structures normalement dévolues à l'analyse de caractéristiques phonologiques des stimuli, soit l'aire de Broca – aussi impliquée dans la sélection lexicale - et le gyrus supramarginal gauche (voir figure 1A). Ce résultat est en accord avec l'étude de Leger, même si la stratégie thérapeutique adoptée dans les deux cas est très différente. De toute façon, un des aspects plus intéressants de notre étude regarde les activations fonctionnelles détectées chez l'autre patient. En celui-ci, la lésion anatomique responsable des déficits aphasiques touche à la totalité du gyrus frontal inférieur de l'hémisphère gauche et, notamment, atteint l'aire de Broca. Par conséquent, la récupération de l'anomie observée chez ce sujet a dû se baser sur une structure cérébrale alternative capable d'accomplir les mêmes fonctions cognitives que l'aire de Broca. Très intéressant, ce patient – en plus du gyrus supramarginal gauche - présentait une activation en correspondance de l'homologue de droite de l'aire de Broca lors de la dénomination des images traitées (voir figure 1B). Sur le plan fonctionnel, donc, notre étude démontre que la thérapie de l'anomie adoptée a provoqué une réorganisation neurologique comparable chez les deux patients (activation de régions pariétales – le gyrus supramarginal - et frontales inférieures – l'aire de Broca ou son homologue de droite -). Sur le plan anatomique, par contre, le traitement a déterminé le recrutement de structures de l'hémisphère gauche ou droit selon le site et l'extension lésionnelle. Ce résultat représente, donc, une des premières évidences en faveur de l'hypothèse de la libération de l'inhibition sur les aires homologues non dominantes du langage en suite à une atteinte à celles dominantes. Également, il démontre que les aires homologues de droite, libérées de l'inhibition, peuvent intervenir dans le processus de récupération de l'anomie. Toutefois, la qualité de la récupération guidée par l'hémisphère droit ou gauche demeure différente. Le sujet qui a pu encore bénéficier de l'intégrité de l'aire de Broca a montré une capacité d'amélioration du déficit anomique meilleure par rapport à l'autre. Ceci est en accord avec plusieurs études qui ont démontré la générale supériorité de l'hémisphère gauche et des aires péri-lésionnelles dans le processus de prise en charge des fonctions langagières après un ACV (pour une revue, voir Cappa, 2000).

Pour conclure, les résultats jusqu'à ici reportés concordent à attribuer un rôle prioritaire aux mécanismes d'apprentissage lexical de l'hémisphère gauche dans la réadaptation de l'anomie. En fait, le gyrus supramarginal est considéré comme étant le substrat neurologique du système de rétention phonologique, tandis qu'au niveau de l'aire de Broca se situe le système de récapitulation articulatoire (Paulesu et al., 1993). Ces deux régions ensemble forment le boucle phonologique de la mémoire de travail verbale, dont une des fonctions principales est l'acquisition de nouveaux mots (Baddeley, 2003). La récupération de l'anomie semble se relier, donc, à la capacité de réapprendre les mots perdus, comme s'il s'agissait de l'acquisition d'une nouvelle langue.

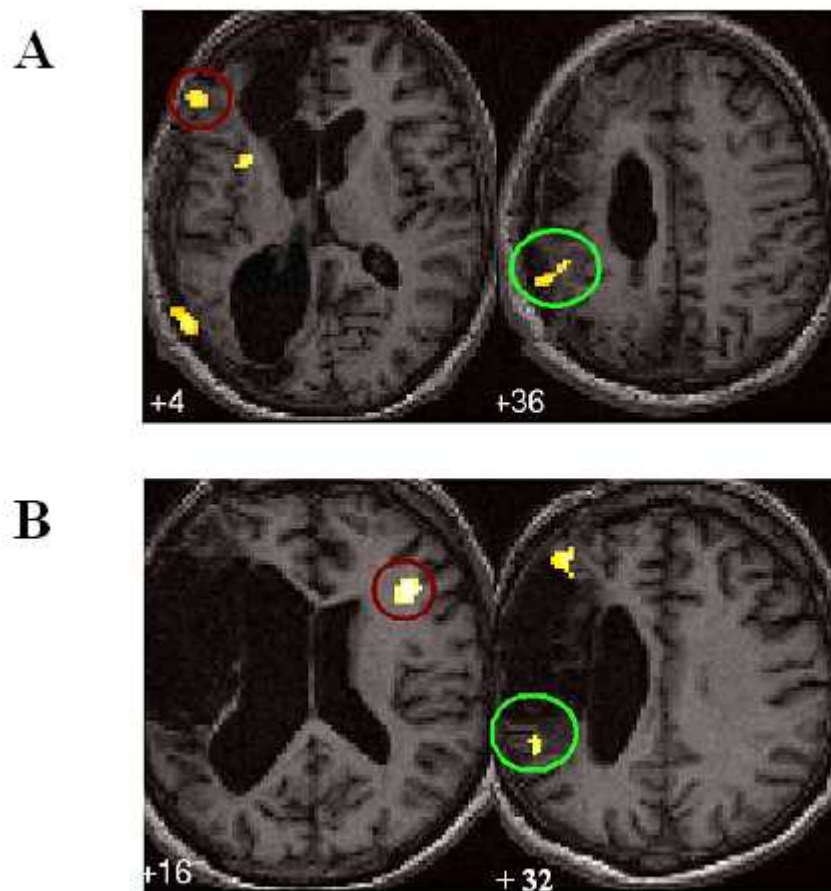


Figure 1. Résultats de l'étude de Vitali et collègues

Les activations fonctionnelles détectées par l'IRMf lors de la dénomination correcte des figures entraînées sont superposées sur les images de l'anatomie cérébrale des deux patients étudiés (A: patient 1; B: patient 2). Les cercles rouges indiquent l'aire de Broca (A) et son homologue de droite (B). Les cercles verts indiquent le gyrus supramarginal gauche (A et B).

Bibliographie

Bach-y-Rita, P. (1990). Brain plasticity as a basis for recovery of function in humans. *Neuropsychologia*, 28, 547-554.

Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews. Neuroscience*, 4, 829-839.

Belin P, Van Eeckhout P, Zilbovicius M, Remy P, Francois C, Guillaume S, Chain F, Rancurel G, Samson Y. (1996). Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: a PET study. *Neurology*, 47(6), 1504-11.

Botez MI. (1974). Frontal lobe tumours. In P.J. Vinken & G.W. Bruyn (Eds.), *Handbook of clinical neurology*. North Holland, Amsterdam et American Elsevier, NY. Vol. 17; p 234.

Buonomano, D.V., & Merzenich, M.M. (1998). Cortical plasticity: from synapses to maps. *Annual Rev. Neuroscience*, 21, 149-86. Review.

Cappa, S. (2000). "Recovery from aphasia: why and how?" *Brain Lang* 71(1): 39-41.

Cornelissen K, Laine M, Tarkiainen A, Jarvensivu T, Martin N, Salmelin R. (2003). Adult brain plasticity elicited by anomia treatment. *J Cogn Neurosci.*, 15(3), 444-61.

Coughlan AK, Warrington EK. (1978). Word comprehension and word retrieval in patients with localised cerebral lesions. *Brain*, 101, 163-85.

Finklestein, S., Alpert, N.M., Ackerman, R.H., Correia, J.A., Buonanno, F.S., Chang, J., Brownell, G.L., & Taveras, J.M. (1982). Positron brain imaging: normal patterns and asymmetries. *Brain and Cognition*, 1, 286-293.

Geschwind N. (1971). Aphasia. *New England Journal of Medicine*, 284, 654.

Hécan H. & Angelergues R. (1964). Localisation of symptoms in aphasia. In A.V.S. De Rueck & M. O'Connor (Eds.), *Disorders of language*. London: Churchill. Pp. 223-260.

Heiss, W.D., Thiel, A., Kessler, J., & Herholz, K. (2003). Disturbances and recovery of language function: correlates in PET activation studies. *Neuroimage*, 20, 42-49.

Joanette, Y., Goulet, P., & Hannequin, D. (1990). Right hemisphere and verbal communication. New York: Springer.

Lecours, A.R., Mehler, J., Parente, M.A., Caldeira, A., Cary, L., Castro, M.J., Dehaut, F., Delgado, R., Gurd, J., de Fraga Karman, D., Jakubovitz, R., Osorio, Z., Cabral, L.S., & Junqueira, A.M.S. (1987). Illiteracy and brain damage. 1. Aphasia testing in culturally contrasted populations (control subjects). *Neuropsychologia*, 25, 231-245.

Lee, R.G., & van Donkelaar, P. (1995). Mechanisms underlying functional recovery following stroke. *Can J Neurol Sci.*, 22, 257-263. Review.

Leger A, Demonet JF, Ruff S, Aithamon B, Touyeras B, Puel M, Boulanouar K, Cardebat D. (2002). Neural substrates of spoken language rehabilitation in an aphasic patient: an fMRI study. *Neuroimage*, 17(1), 174-83.

McKenna P, Warrington EK. (1980). Testing for nominal dysphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 43, 781-8.

Musso M, Weiller C, Kiebel S, Muller SP, Bulau P, Rijntjes M. (1999). Training-induced brain plasticity in aphasia. *Brain*, 122, 1781-90.

Paulesu E, Frith CD, Frackowiak RS (1993). The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362(6418), 342-5.

Peck KK, Moore AB, Crosson BA, Gaiefsky M, Gopinath KS, White K, Briggs RW. (2004). Functional magnetic resonance imaging before and after aphasia therapy: shifts in hemodynamic time to peak during an overt language task. *Stroke*, 35(2), 554-9.

Scott, SK, Johnsrude, IS (2003). The neuroanatomical and functional organization of speech perception. *Trends in neurosciences*, 26:2, 100-107.

Thompson-Schill, S.L., D'Esposito, M., Aguirre, G.K., & Farah, M.J. (1997). Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: A re-evaluation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94, 14692-14797.

Vitali, P., Abutalebi, J., Tettamanti, M., Danna, M., Ansaldi, A.I., Perani, D., Joanette, Y., & Cappa, S.F. Training-induced cerebral re-mapping in aphasia: evidence from an er-fMRI anomia rehabilitation study. *Annals of Neurology*, submitted.