

Méthodologie en IRM fonctionnelle pour l'étude des activations corticales associées au réapprentissage de la parole

Audrey Acher¹, Marc Sato¹, Laurent Lamalle², Alexandre Krainik², Pascal Perrier¹.

(1) GIPSA-Lab, UMR 5216 CNRS/Grenoble Universités, 38402 Saint Martin d'Hères Cedex

(2) SFR1 RMN Biomédicale et Neurosciences – Unité IRM Recherche 3T, CHU A. Michallon, 38043 Grenoble Cedex 9

audrey.acher@gipsa-lab.grenoble-inp.fr

RESUME

Nous présentons ici un protocole expérimental d'imagerie fonctionnelle et sa validation sur quatre sujets pilotes. Il est destiné à étudier les activations corticales associées au réapprentissage de la parole après exérèse carcinologique au niveau du conduit vocal. Trois tâches parole et non parole sont étudiées : mouvement oro-facial silencieux, production de voyelles et de syllabes. Les résultats observés apparaissent en accord avec la littérature - notamment l'activation commune aux trois tâches de régions dédiées au contrôle moteur oro-facial ainsi que l'implication des aires temporales auditives lors des tâches de parole - et valident le protocole expérimental d'acquisition IRMf utilisé.

ABSTRACT

fMRI methodology for cognitive process study of speech production recovery

In order to validate an fMRI experiment, four participants were examined using functional magnetic resonance imaging while executing oro-facial movements, vowel and syllable production. This protocol will be used with patients who underwent oral resection. The study's results should contribute to better understand cognitive processes associated with speech production. The three motor tasks activated a set of common brain areas classically involved in motor control and temporal areas involved in speech. These results support previous brain imaging studies and validate our protocol.

MOTS-CLES : contrôle moteur oro-facial, production de la parole, IRMf, sparse sampling.

KEYWORDS : oro-facial motor control, speech production, fMRI, sparse sampling.

1 Introduction

Après exérèse chirurgicale au niveau de la langue (glossectomie partielle ou totale), l'articulation des sons de la parole devient une tâche motrice nouvelle dont l'exécution avec la précision requise nécessite un réapprentissage passant par la réappropriation d'un système moteur profondément modifié et l'élaboration de nouvelles stratégies motrices. Le but de notre projet est d'étudier la mise en place de ces stratégies à travers l'étude des activations corticales et de leurs évolutions lors de tâches de parole à différentes étapes du processus de rééducation. Nous avons adopté une démarche longitudinale consistant à suivre une population de patients avant l'exérèse d'un carcinome de la langue et en trois occasions après la chirurgie (1 mois, 3 mois et 9 mois après). Le protocole est basé sur une étude par IRM fonctionnelle (IRMf). La modification structurelle importante du système périphérique de production de la parole est

susceptible de générer chez le patient : (1) l'émergence de stratégies de compensation visant à atteindre les mêmes buts articulatoires et acoustiques qu'avant l'opération, les articulateurs sains, mandibule et lèvres, suppléant les limites de mobilité de la langue ; (2) une redéfinition des buts articulatoires et acoustiques pour certaines unités phonologiques ; (3) l'acquisition de nouvelles représentations des relations entre commandes motrices et signal acoustique. En 1950, Penfield et Rasmussen ont observé une organisation séquentielle dorso-ventrale des activations liées au contrôle des lèvres, de la mandibule et de la langue au sein du cortex moteur primaire. Cette organisation dorso-ventrale bilatérale des lèvres, de la mandibule et de la langue dans le cortex moteur a été confirmée par Grabski et al. en 2011 en IRMf. La modification de la distribution des rôles entre articulateurs est susceptible d'être associée à des changements d'activation au niveau du cortex moteur primaire. La réalisation des objectifs des gestes de parole implique des interactions entre régions sensorielles et motrices (travaux de Grabski et al. 2011). Ces régions sont localisées au niveau temporo-pariétal. La modification des objectifs est donc susceptible de se refléter par une augmentation de l'activité de la zone pariétale dans la phase de réapprentissage post-opératoire. Cela traduirait une redéfinition des objectifs en termes de commandes motrices et de feedback oro-sensoriel et auditif. Le cervelet, qui séquence les actes moteurs dans des chaînes d'action et qui, selon certains auteurs, est le lieu où s'implémentent les modèles internes caractérisant les relations directes et inverses entre commandes motrices et variables physiques devrait lui aussi être activé. Il en va de même pour l'insula, qui joue un rôle primordial dans la coordination des muscles du conduit vocal et la précision de l'articulation de la parole. Dans la logique de ces prédictions, nous attacherons une importance particulière à l'étude des activations dans le cortex moteur primaire, les régions temporo-pariétales, l'insula et le cervelet.

Dans cet article, le protocole expérimental est décrit et une validation en est proposée à travers les résultats obtenus sur quatre sujets pilotes sains pour lesquels nous pensons retrouver l'implication d'un réseau neural commun aux trois tâches et lié au contrôle moteur oro-facial, l'un lié à la préparation motrice : cortex prémoteur, insula antérieure, cervelet, aire motrice supplémentaire ; l'autre lié aux processus d'exécution motrice : cortex sensori-moteur, ganglions de la base, thalamus, cervelet avec une implication des régions auditives et sensorimotrices lié au traitement acoustique et phonologique.

2 Méthode

2.1 Participants

Quatre volontaires sains droitiers de langue maternelle française ont donné leur consentement écrit pour leur participation à l'étude (dont 2 femmes ; moyenne d'âge : 23 ans). Tous les participants avaient une vision normale ou corrigée et aucun antécédent de troubles du langage, d'audition, de déficit neurologique ou de pathologie psychiatrique n'a été rapporté. Une visite médicale de pré-inclusion a été réalisée par un médecin afin de vérifier que les participants ne présentaient aucune contre-indication à l'IRM. Cette étude a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est V et de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

2.2 Corpus

L'expérience comportait trois tâches motrices réalisées dans deux sessions d'IRMf consécutives (durée 14 minutes chacune). Les participants devaient réaliser soit a) un mouvement oro-facial explicitement présenté comme « non parole » impliquant soit la langue (contact avec les incisives supérieures avec la langue ou recul) soit les lèvres (protrusion ou étirement) ; b) une production de voyelle (/a/, /ə/, /i/, /u/) ou c) une production de syllabe (/sa/, /ʃa/, /fa/, /pa/). Une tâche de repos (sans mouvement ni production sonore) servait de tâche de référence. Une consigne visuelle d'une durée de 1s indiquait pour chaque essai le stimulus à produire. Chaque tâche était produite à partir d'une position initiale de repos, bouche fermée et mandibule et langue relâchées, vers laquelle le sujet retournait après la tâche. Un item était produit toutes les 10 secondes selon un ordre pseudo-aléatoire. Les participants avaient connaissance qu'ils ne devaient pas bouger afin d'éviter les artefacts de mouvement. Ils ont été entraînés à réaliser les différentes tâches quelques jours avant la date de l'expérience et un nouvel entraînement a eu lieu le jour de l'expérience. Aucun participant n'a fait part de difficulté à réaliser les tâches.

2.3 Matériel et acquisition des données IRM

Les acquisitions des images IRM fonctionnelles et anatomiques ont eu lieu sur un imageur corps entier de la Structure Fédérative de Recherche (SFR1) RMN Biomédicale et Neurosciences de l'Université Joseph Fourier, au CHU de Grenoble. L'imageur 3T utilisé (Philips 3T Achieva) était configuré avec une antenne tête en réception à 32 canaux. Lors de l'expérience, les sujets étaient en position allongée, portaient des bouchons d'oreille et un casque antibruit. Leur tête était maintenue dans l'antenne avec des mousses latérales. Les consignes visuelles ont été projetées à l'aide du logiciel Presentation (Neurobehavioral Systems, Albany, EU) sur un écran situé derrière le sujet allongé qui pouvait le voir par réflexion sur un miroir placé au dessus de ses yeux. Un système casque-microphone compatible IRM a été utilisé pour communiquer avec le participant et les enregistrer. Pour les scans fonctionnels une séquence d'acquisition EPI (imagerie échoplanaire) en écho de gradient FE-EPI (pondérée en T2*) a été utilisée. Le temps de répétition (TR) était de 10 s pour un temps d'acquisition (TA) de 2,7 s (temps d'écho TE = 30 ms, angle de rotation = 90°). Les paramètres d'encodage spatial de base étaient les suivants : 53 coupes d'épaisseur 3 mm, adjacentes, parallèles au plan bi-commissural CA-CP, acquises en mode non entrelacé avec une résolution dans le plan de 3 mm isotrope (champ de vue de 216 mm de côté, encodé par une matrice de 72 x 72). De plus, un jeu de données anatomiques tridimensionnelles à haute résolution spatiale (1 mm isotrope), pondérée en T1 a été acquis. Les enregistrements en IRMf étaient basés sur le paradigme de 'sparse sampling' (Gracco et al., 2005), afin de minimiser de possibles artefacts de mouvement sur les images fonctionnelles. Cette technique d'acquisition exploite le délai existant entre l'activité neuronale liée à une tâche motrice et la réponse hémodynamique associée. Lors de la production de mouvements orofaciaux ou de séquences de parole ce délai a été estimé entre 4 et 6 s (Gracco et al., 2005 ; Grabski et al., 2010, in press). C'est pourquoi dans notre protocole, l'intervalle de temps séparant la production de la tâche motrice demandée et le milieu du temps d'acquisition du volume fonctionnel variait aléatoirement pour chaque essai entre 4, 5 et 6 s. Chaque

tâche fut répétée 48 fois et la tâche de repos 24 fois. 168 scans fonctionnels ont ainsi été acquis (3 tâches x 48 répétitions + 1 tâche de repos * 24 répétitions) pour une durée totale d'environ 50 minutes. 3 scans ont été ajoutés au début de chaque session pour équilibrer le signal IRM et ont ensuite été supprimés des analyses.

2.4 Prétraitements et analyses statistiques

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPM8 (Statistical Parametric Mapping; Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Institute of Neurology, London, UK) sous Matlab 7.9 (Mathworks, Natick, MA, USA).

2.4.1 Prétraitements

Pour chacun des participants, les images fonctionnelles ont d'abord été réalignées après estimation des 6 paramètres de mouvements. L'image anatomique a été recalée sur l'image fonctionnelle moyenne puis segmentée pour correspondre à un cerveau normalisé dans l'espace commun du Montreal Neurological Institute (MNI). Les images fonctionnelles ont ensuite été normalisées (repère MNI) et lissées via un filtre gaussien passe-bas de 6 mm³.

2.4.2 Analyses individuelles

Pour chaque participant, les corrélats neuronaux reliés aux 3 tâches motrices ont été analysés selon un modèle linéaire général (GLM ; Friston et al., 1995). Le modèle linéaire général inclut des régresseurs d'intérêt reliés aux 3 tâches et des régresseurs de non-intérêt liés aux paramètres de réaligement ; les tâches de repos forment une ligne de base. Chaque tâche (régresseurs d'intérêt) était représentée par 48 images fonctionnelles. La réponse de type hémodynamique associée à chaque événement a été modélisée par une réponse impulsionnelle finie de type impulsion unique (FIR) pour chaque scan fonctionnel. Avant l'estimation du modèle, un filtrage des basses fréquences *a priori* non-relées aux conditions expérimentales (variations lentes d'origine physiologique) a été appliqué (passe-haut de fréquence de coupure de 1/128 Hz). Des cartes d'analyse statistique individuelles ont été calculées pour chaque participant, pour chaque tâche.

2.4.3 Analyses de groupe

Suite à l'estimation pour chaque participant des activations observées lors de la production des différentes tâches par rapport à la condition de repos, une analyse de groupe "à effets aléatoires" a été réalisée via une ANOVA à mesures répétées. Trois contrastes 't' ont été calculés pour déterminer les régions cérébrales spécifiquement activées pour chacune des conditions (versus ligne de base). Les activations communes à ces tâches ont été mises en évidence via une analyse de conjonction. Un contraste 'F' a été calculé pour mettre en évidence l'effet principal des tâches et les régions cérébrales présentant une variation d'activité significative entre tâches. L'ensemble de ces analyses a été calculé selon un seuil statistique défini à $p < 0.0005$ non corrigé (sauf pour l'effet principal où le seuil utilisé était défini à $p < 0.005$ non corrigé) et une taille minimale des clusters de 25 voxels. Pour tous les contrastes, les pics d'activation maximum ont été déterminés dans chaque cluster, leur localisation a ensuite été labellisée avec la boîte à outils Anatomy de SPM (Eickhoff et al., 2005). Si une région n'avait pas pu être assignée

avec Anatomy, elle a été déterminée avec le logiciel Talairach Daemon (Lancaster et al., 2000) grâce aux coordonnées du pic d'activation converties de l'espace MNI à l'espace stéréotaxique standard de Talairach & Tournoux (1988).

3 Résultats et interprétation

Les projections des activations cérébrales et les pics maximum d'activation observés dans les trois tâches motrices ainsi que les résultats de l'analyse de conjonction sont regroupés dans le Tableau 1 et la Figure 1. Les projections des activations cérébrales et les pics maximum d'activation liés à l'effet principal sont regroupés dans le Tableau 2 et la Figure 2.

Mouvement oro-facial : Par rapport à la condition de repos, les mouvements oro-faciaux impliquent des activations bilatérales du cortex moteur primaire (exécution des mouvements) et du cortex somatosensoriel (retours proprioceptifs). L'aire motrice supplémentaire (déclencheur de l'action), le cortex prémoteur (préparation motrice), le gyrus frontal supérieur, le gyrus supramarginal (intégration sensori-motrice), l'opercule pariétal et le lobule pariétal supérieur (traitement de l'information somesthésique), l'insula (coordination de gestes articulatoires), le putamen (sélection du mouvement), le lobule VI du cervelet (coordination musculaire), sont également activés. Nous retrouvons donc dans ce réseau neural les régions dévolues au contrôle moteur, dont l'activation a été observée dans de précédentes études lors de la réalisation de mouvements orofaciaux (Grabski et al., in press).

Production de voyelles et de syllabes : Lors de la production des voyelles et des syllabes, on retrouve des activations des régions corticales et sous-corticales dévolues au contrôle moteur, et déjà observées dans la production de gestes oro-faciaux : le cortex moteur primaire, le cortex somatosensoriel, le cortex prémoteur, l'aire motrice supplémentaire et le gyrus frontal supérieur, le lobule pariétal supérieur et l'opercule pariétal, le gyrus supramarginal, l'insula et le cervelet. De plus, comme attendu compte tenu du rôle de l'acoustique en parole, nous observons l'activation des régions auditives temporales (aire auditive primaire ou gyrus de Heschl et gyrus temporal supérieur)

Conjonction : Les régions activées lors des trois tâches correspondent aux aires cérébrales impliquées dans la production de gestes de parole telles le cortex prémoteur, le cortex somatosensoriel et l'aire motrice supplémentaire de façon bilatérale. Au niveau préfrontal, la pars opercularis du gyrus frontal inférieur droit (réalisation de mouvements complexes) semble activée pour les trois tâches. Enfin, le cortex cingulaire droit et gauche, l'opercule pariétal et le gyrus cingulaire bilatéraux sont également des zones d'activation communes aux trois tâches.

Main effect of task : La comparaison de différences d'activations montre que le cortex prémoteur droit, le gyrus cingulaire gauche et le gyrus supramarginal gauche sont plus activés pour la tâche de mouvement que pour les tâches de parole. En revanche, les zones temporales, les cortex moteur et somatosensoriel primaires, le cortex prémoteur gauche, le gyrus frontal inférieur droit et l'opercule pariétal droit, l'insula et le cervelet sont plus activés dans les tâches de parole.

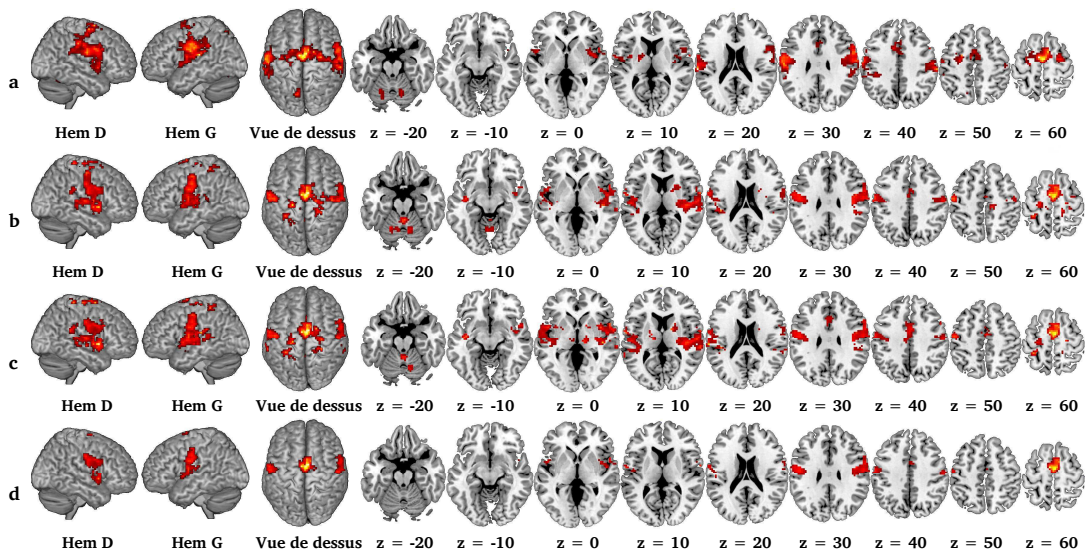


FIGURE 1 – Réseaux cérébraux des activations observées lors de la réalisation (a) des mouvements oro-faciaux, (b) des voyelles, (c) des syllabes et (d) les activations communes aux 3 tâches ($p < 0.0005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 25 voxels).

Regions	H	Movements				Vowels				Syllables				Conjunction								
		BA	x	y	z	T	BA	x	y	z	T	BA	x	y	z	T	BA	x	y	z	T	
Primary Motor Cortex	L	4	-51	-4	31	16.54	4	-9	-28	64	6.23	4	21	-34	73	11.51						
	R	4					4	9	-31	52	12.08											
Primary Somatosensory Cortex	L	1,2,3	-63	-10	25	22.16	1,2,3	-33	-40	61	13.92	1,2,3	-33	-40	61	15.70	1,2,3	-51	-7	28	12.66	
	R	1,2,3	57	-10	25	21.31	1,2,3	27	-34	70	13.27	1,2,3	27	-34	70	15.69	1,2,3	54	-13	37	11.73	
Frontal regions																						
Superior Frontal Gyrus	L						6	18	-7	67	7.88	6	18	-7	67	7.88						
	R	6	18	2	70	21.96	6	18	-16	67	14.25	6	18	2	70	17.78						
Supplementary Motor Area	L	6	-6	-4	61	35.01	6	0	-4	58	27.66	6	0	-4	58	27.52	6	0	-4	58	27.52	
	R	6	6	-1	58	33.17	6	6	-1	58	27.41	6	6	-1	58	27.92	6	6	-1	58	27.41	
Premotor Cortex	L						6	-21	-22	64	21.26	6	-21	-22	64	19.04	6	-54	-10	49	9.28	
	R	6	45	-13	55	14.26	6	27	-19	70	14.55	6	60	2	31	10.32	6	60	2	31	10.32	
Inferior Frontal Gyrus/ Prefrontal Gyrus	R											44	54	11	7	10.43						
Temporal regions																						
Superior Temporal Gyrus (STG)	L						22	-51	-19	10	10.97	22	-48	5	1	12.00	22	-48	5	1	10.09	
	R						22	42	-22	1	14.76	22	54	8	-2	27.10	22	54	8	-2	15.71	
Heschl's Gyrus	R						41/42	39	-25	13	14.00	41/42	39	-25	13	14.02						
Parietal regions																						
SupraMarginal Gyrus/IPC	L	40	-63	-25	19	33.41						40	-63	-25	19	18.97						
	R	40	63	-25	40	21.30						40	60	-40	22	12.16						
Superior Parietal Lobule/Precuneus	L	7	-9	-67	52	17.84	5	-24	-46	67	7.99	5	-24	-46	67	8.60						
	R						5	18	-40	67	6.99											
Parietal Operculum	L	43	-57	-4	13	12.90	43	-42	-31	19	16.69	43	-42	-31	19	14.40	43	-57	-4	13	12.90	
	R						43	63	-1	10	13.83	43	57	-16	10	12.69	43	63	-1	10	11.53	
Subcortical regions																						
Insula	L	13	-45	-4	7	14.35	13	-39	-13	-8	13.80	13	-39	-13	-8	15.55						
Putamen	L		-21	-4	4	10.57							-21	-4	4	12.67						
Lateral Globus Pallidus	R												21	-13	4	6.85						
Thalamus	L												-12	-13	7	21.78						
	R												12	-19	1	11.75						
Limbic system																						
Cingulate Gyrus	L																32	-6	14	37	10.23	
	R																24	3	2	43	8.72	
Cerebellum																						
Lobule VI	L		-21	-58	-23	11.06		-21	-58	-23	12.12		0	-49	-20	11.90						
	R		12	-64	-26	13.01		12	-67	-23	11.24		12	-67	-23	14.28						
Lobules I-IV	L							0	-46	-8	8.35											
	R							3	-46	-20	14.25											

TABLE 1 – Résumé des pics d'activation observés pour chaque tâche motrice et commune aux 3 tâches ($p < 0.0005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 25 voxels).

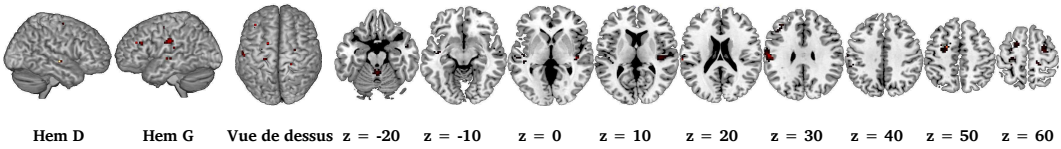


FIGURE 2 – Différences d’activations observées entre les tâches ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters : 25 voxels).

Regions	H	Main effect				Contrast estimates			
		BA	x	y	z	F	Movement	Vowel	Syllables
Primary Motor Cortex	L	4	-27	-34	61	23.62	-0.01	0.07	0.10
	R	4	21	-31	70	46.39	-0.03	0.14	0.10
Primary Somatosensory Cortex	R	1,2,3	21	-34	64	113.47	-0.05	0.08	0.06
Frontal regions									
Premotor Cortex	L	6	-24	-25	67	84.34	-0.03	0.13	0.16
	R	6	27	-7	64	54.29	0.16	0.06	0.04
Inferior Frontal Gyrus/ Prefrontal Gyrus	R	44	54	5	-2	37.50	0.09	0.16	0.20
Temporal regions									
Superior Temporal Gyrus (STG)	L	22	-54	-13	-2	89.82	-0.08	0.11	0.14
	R	22	42	-22	1	84.75	0.00	0.13	0.16
Heschl's Gyrus	R	41/42	45	-19	7	55.34	0.03	0.28	0.28
Parietal regions									
SupraMarginal Gyrus/IPC	L	40	-57	-19	31	109.99	0.26	0.00	0.01
Parietal Operculum	R	43	60	-13	7	28.51	0.16	0.65	0.65
Limbic system									
Cingulate Gyrus	L	24	-15	5	49	23.80	0.01	-0.02	-0.04
Subcortical regions									
Insula	L	13	-45	-19	-5	66.14	-0.01	0.10	0.14
	R	13	39	-22	10	44.21	0.02	0.27	0.28
Cerebellum									
Lobules I-IV	L		0	-49	-20	60.47	-0.01	0.11	0.10

TABLE 2 – Résumé des pics d’activation observés relatifs aux différences d’activation entre les tâches ($p < 0.005$ non corrigé, taille minimale des clusters de 25 voxels).

4 Discussion et Perspectives

Ce protocole expérimental d’imagerie fonctionnelle nous a permis de valider une méthodologie qui va être utilisée dans le cadre d’un protocole de recherche portant sur l’étude des activations corticales associées au réapprentissage de la parole. L’utilisation du paradigme de ‘sparse sampling’ trouve tout son intérêt dans la limitation des artéfacts liés aux mouvements de tête mais également dans la possibilité pour des patients ayant un conduit vocal profondément perturbé par la chirurgie de s’exprimer dans le silence. Ce protocole a été conçu afin d’étudier l’impact d’une chirurgie des articulateurs de la parole sur les mouvements des lèvres et de la langue dans des tâches de parole et de non parole mais également en fonction de la complexité articulatoire que représente une syllabe par rapport à une voyelle isolée. Comme attendu, nous avons pu mettre en évidence grâce à l’étude de 4 locuteurs pilotes sains un réseau commun au niveau des tâches de parole et non parole lié au contrôle moteur oro-facial. Le cortex moteur primaire, l’insula et le cervelet sont des zones retrouvées en parole et en non parole. La comparaison de différences d’activations suggère que les aires motrices primaires sont plus activées dans les tâches de parole. Nous observons aussi une tendance en faveur d’une relation entre activation corticale et complexité de la tâche de parole (syllabe vs. voyelle) : l’activation des zones pariétales et sous-corticales est plus importante pour les syllabes. Des activations du cortex temporal auditif et des régions pariéto-temporales impliquées dans l’intégration sensori-motrice ont été observées lors de la production de

parole uniquement. Ceci va dans le sens de la spécification des objectifs « parole » dans ces régions, qui sont traditionnellement considérées comme impliquées dans les traitements acoustiques (gyrus de Heschl) et de décodage acoustico-phonétique (gyrus temporal supérieur). L'analyse de conjonction révèle une activation commune au niveau du gyrus temporal supérieur alors que cette zone est classiquement dévolue à la perception de parole. Des analyses ultérieures avec un plus grand nombre de sujets permettront de clarifier si cette zone est commune. Notre protocole est désormais destiné à une population de locuteurs pathologiques recrutés au CHU de Grenoble et pris en charge chirurgicalement pour un carcinome du conduit vocal (langue, lèvres, plancher buccal antérieur). Les passations sont en cours et nous espérons pouvoir désormais confirmer nos prédictions concernant la modulation des régions motrices impliquées dans la coordination articulo-motrice, l'exécution des mouvements moteurs, l'intégration sensori-motrice et la régulation des commandes motrices articulo-motrices.

Remerciements

Cette étude s'inscrit dans le cadre du projet REPARLE financé par la Fondation des Gueules Cassées. Nous tenons à remercier Krystyna Grabski (et ses collaborateurs) pour son aide méthodologique et ses précieux conseils.

Références

EICKHOFF, S.B., STEPHAN, K.E., MOHLBERG, H., GREFKES, C., FINK, G.R., AMUNTS, K. & ZILLES, K. (2005). A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *NeuroImage*, 25, 1325-1335.

FRISTON, K.J., HOLMES, A.P., POLINE, J.B., GRASBY, P.J., WILLIAMS, S.C., FRACKOWIAK, R.S. & TURNER, R. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited. *NeuroImage*, 2, 45-53.

GRABSKI, K., LAMALLE, L., VILAIN, C., SCHWARTZ, J.-L., VALLEE, N. TROPRES, I., BACIU, M. LE BAS, J.-F & SATO, M. (IN PRESS). Functional MRI assessment of orofacial articulators: neural correlates of lip, jaw, larynx and tongue movements. *Human Brain Mapping*.

GRABSKI, K., LAMALLE, L., VILAIN, C., SCHWARTZ, J.-L., VALLÉE, N. TROPRES, I., BACIU, M. LE BAS, J.-F & SATO, M. (2010). Corrélat neuroanatomiques des systèmes de perception et de production des voyelles du Français. *Proceedings of the XXVIIIèmes Journées d'Étude sur la Parole*.

GRACCO, V.L., TREMBLAY, P. & PIKE, G.B. (2005). Imaging speech production using fMRI. *Neuroimage*, 26, 294-301.

LANCASTER, J.L., WOLDORFF, M.G., PARSONS, L.M., LIOTTI, M., FREITAS, C.S., RAINEY, L., KOCHUNOV, P.V., NICKERSON, D., MIKITEN, S.A. & FOX, P.T. (2000). Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping. *Human Brain Mapping*, 10, 120-131.

PENFIELD, W. AND RASMUSSEN, T. (1950). *The Cerebral Cortex of Man*. New York: Macmillan.

TALAIRACH, J., TOURNOUX, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. Thieme, New York.