HAL open science

Sentir et percevoir. Du coma à l'éveil de coma

F. Perrin

▶ **To cite this version:**

F. Perrin. Sentir et percevoir. Du coma à l'éveil de coma. In Analysis, 2020, 4, pp.164 - 168. 10.1016/j.inan.2020.04.003 . hal-03491163

HAL Id: hal-03491163

https://hal.science/hal-03491163v1

Submitted on 14 Sep 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Version of Record: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2542360620300354
Manuscript_a9e5b956b7b80efe44e4662bb9cedff9

Sentir et percevoir. Du coma à l'éveil de coma.

Feeling and Perceiving. From Coma to Awakening

Auteur
Fabien Perrin

Affiliation
Equipe Cognition Auditive et Psychoacoustique, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1 – CNRS, Centre Hospitalier Le Vinatier - Bâtiment 462 – Neurocampus, 95 boulevard Pinel, 69675 Bron Cedex, France

fabien.perrin@univ-lyon1.fr

© 2020 published by Elsevier. This manuscript is made available under the CC BY NC user license
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Sentir et percevoir. Du coma à l'éveil de coma.

Feeling and Perceiving. From Coma to Awakening

Résumé

L'évaluation des patients dans le coma ou avec un désordre de la conscience (syndrome d'éveil non répondant, état de conscience minimale) est un enjeu important dans leur prise en charge.

Les résultats neuroscientifiques montrent que de multiples fonctions cérébrales (comme la sensation, la perception, l'imagerie motrice, l'attention) sont préservées chez certains de ces patients. Plusieurs études ont également montré que l'utilisation de stimulations personnalisées, c'est-à-dire qui renvoient à des contenus autobiographiques précis, améliore les chances d'observer une réponse comportementale, végétative, cérébrale ou cognitive chez les patients en coma ou avec un désordre de la conscience. Parmi les stimulations signifiantes pour la personne, la musique est un outil de stimulation très efficace, probablement du fait de ses liens avec de multiples fonctions cérébrales (motrice, d'éveil, émotionnelle, autobiographique, etc.).

Ces résultats suggèrent que malgré un dysfonctionnement ou une absence de conscience, les traces mnésiques associées à l'histoire, aux vécus, aux préférences sont encore mobilisables chez ces patients.

Mots clés

coma, désordre de conscience, autobiographie, musique

Abstract

The evaluation of comatose patients in coma or of those with a consciousness disorder (unresponsive wakefulness syndrome, minimally conscious state) is an important issue in their management.

Neuroscientific data show that multiple brain functions (such as sensation, perception, motor imaging, attention) are preserved in some of these patients. Several studies have also shown that the use of personalized stimulation, i.e. that refers to specific autobiographical content, improves the chances to observe behavioral, vegetative, cerebral or cognitive responses in patients in a coma or with a consciousness disorder. Among other significant stimuli, music is a very reliable tool, probably because of its links with multiple brain functions (motor, arousal, emotional, autobiographical, etc.).

These results suggest that despite a dysfunction in or lack of consciousness, the memory traces associated with these patients' life stories, experiences, and preferences can still be mobilized.

Key words

coma, consciousness disorder, autobiography, music

Suite à une lésion cérébrale grave, un patient peut traverser différents états cliniques durant lesquels ses capacités d'interaction avec l'environnement apparaissent réduites voire absentes. Le coma est la phase initiale durant laquelle une absence d'éveil et de conscience est avancée. Le patient en coma a les yeux fermés et n'interagit pas avec son environnement (Plum & Posner, 1983). Après quelques jours ou semaines dans cet état, le patient peut récupérer ses fonctions végétatives (respiratoires, cardiaques) et de nouveau ouvrir les yeux, il entre alors dans une phase dite d'éveil de coma. Si le patient ne présente pas de signe comportemental de conscience de l'environnement ou de soi (une absence de suivi du regard, d'orientation à son prénom), il est considéré comme étant en état végétatif –EV (Jennett & Plum, 1972), appelé maintenant syndrome d'éveil non-répondant ((Laureys et al., 2010)). Si une récupération partielle de la conscience de soi et de l'environnement est constatée mais qu'elle est fluctuante, le patient est considéré comme étant en état de conscience minimale –ECM (Giacino et al., 2002).

Les réactions comportementales du patient à un ensemble de stimulations environnementales (visuelles, auditives, somesthésiques) servent à l'évaluation de ses capacités d'interaction avec l'environnement mais aussi à celle de ses capacités d'élaboration de représentations conscientes. Un patient avec peu de réactivité (par exemple sans réponse motrice à son propre prénom) est vu comme étant une personne qui ne perçoit plus et qui n'a plus de représentation mentale de lui-même et du monde. Un trouble de la conscience de soi et de l'environnement est alors avancé (par exemple Demertzi et al., 2013).

Il est intéressant de noter que les descriptions précédentes sous-entendent des liens entre perception, mémoire, vigilance (éveil et sommeil) et contenus conscients. Notamment, il est postulé que l'éveil est un prérequis à l'interaction avec l'environnement (un patient dans le coma n'est pas éveillé donc ne perçoit pas), alors même que d'autres travaux ont montré qu'une personne endormie n'est pas isolée de son environnement et continue à percevoir, à manipuler ses connaissances mentales tout en restant endormie (Perrin et al., 1999; Perrin et al., 2002; Daltrozzo et al., 2012). De plus, il est suggéré un lien (voire même une similitude) entre le retour des représentations conscientes et la récupération fonctionnelle (les diverses fonctions cérébrales d'un patient en EV sont supposés quasi inexistantes et il n'est pas conscient, alors qu'un patient en ECM récupère fonctionnellement donc devient conscient), alors que de nombreuses études démontrent au contraire leur indépendance : par exemple les processus cérébraux associés à la perception sont fonctionnels avec ou sans prise de conscience associée (par exemple Daltrozzo et al., 2011).

Les capacités cérébrales résiduelles

Si les échelles comportementales constituent des outils indispensables à l'évaluation en routine clinique, comme la Coma Recovery Scale–Revised (CRS-R) qui est devenu l'outil de référence pour différencier l'EV de l'ECM, il est également largement admis que la seule évaluation comportementale des patients n'est pas suffisante. Elles pourraient sous-estimer les capacités réelles des patients jusqu'à 40% des cas (Childs et al., 1993). En effet, un diagnostic peut être erroné du fait de déficits moteurs non connus chez le patient ou d'une baisse de sa vigilance au moment de l'évaluation.

Le recours à des techniques qui objectivent les processus cérébraux (comme l'électroencéphalographie –EEG– ou la neuroimagerie[1]) peut se révéler très utile car elles permettent d'interroger l'intégrité du système nerveux sans recourir au système musculaire. Ces techniques permettent de savoir, sans que la personne enregistrée communique, si les neurones traitent de façon discriminante une information, que ce soit au sein d'un réseau fonctionnel (c'est-à-dire au sein d'un ensemble de neurones dont on connait les liens dans une fonction), qu'en réponse à une stimulation. Ces techniques permettent donc de révéler le plus objectivement possible les processus neuronaux résiduels associés à la sensation et à la perception[2], c'est-à-dire à la capacité à mobiliser les traces mnésiques, en lien ou non avec l'histoire de la personne.

Les techniques de neuroimagerie, comme la tomographie par émission de positon (PET-scan), montre que l'activité métabolique du cerveau (l'énergie glucidique consommée par les neurones) est d'autant plus réduite que l'échelle CRS-R est basse, donc que le patient ne serait pas conscient : elle est donc très réduite en coma et plus importante en ECM (pour une revue voir Laureys et al., 2004). Grâce à l'EEG haute densité (c'est-à-dire utilisant de nombreux canaux d'enregistrement) ou l'IRMf (autre technique de neuroimagerie), il est possible d'étudier la connectivité fonctionnelle, c'est-à-dire de mesurer les liens qu'entretiennent les neurones au sein d'un même réseau (un groupe de neurones participant à une même fonction, par exemple la perception auditive ou l'attention). Là aussi, il a été observé que la connectivité fonctionnelle au sein des réseaux était d'autant plus basse que la CRS-R l'était également (Vanhaudenhuyse et al., 2010; Chennu et al., 2014). Cela signifie donc que, globalement, les neurones fonctionnent moins bien, à la fois individuellement et collectivement.

Le même type de conclusions peut être fait lorsqu'on étudie l'activité cérébrale provoquée par une stimulation (dans les études précédentes, c'est l'activité cérébrale sans sollicitation environnementale particulière qui est étudiée, mise à part le contexte sensoriel expérimental –le bruit du scanner par exemple). Globalement, plus la CRS-R est basse (donc le trouble de la conscience important) plus les chances d'observer une réponse cérébrale aux stimulations sont basses. Néanmoins, les résultats sont assez variables d'un individu à l'autre au sein d'un même groupe diagnostique. La technique des potentiels évoqués (PE) est une technique EEG qui permet de révéler avec une grande précision temporelle les réponses électriques cérébrales aux stimulations présentées à la personne qui est enregistrée. Certains services hospitaliers enregistrent les PE précoces ou sensoriels, c'est-à-dire les activités cérébrales qui signent la sensation, c'est-à-dire le transfert de l'information sensorielle des organes périphériques (la peau, les oreilles par exemple) jusqu'aux cortex sensoriels primaires. Appliquée aux patients dans le coma ou en éveil de coma, cette technique montre que la transmission de l'information sensorielle (donc la sensation) est préservée chez certains d'entre eux. Ces signaux sont même parfois des indicateurs du devenir des patients. Par exemple l'absence de PE N20 du cortex somesthésique primaire à une stimulation électrique prédit dans 100% des comas post-anoxiques que la personne ne se réveillera pas (voir par exemple Logi et al., 2003). Ces résultats suggèrent donc que les informations qui proviennent de l'environnement (principalement somesthésiques et auditives) sont

---

[1] L'intérêt de l'EEG est de permettre l'étude directe du système nerveux (c'est-à-dire d'enregistrer l'activité neuronale) alors que la neuroimagerie ne permet que son étude indirecte puisqu'il s'agit d'un ensemble de techniques qui mesurent les variations du système circulatoire (en lien avec le fonctionnement neuronal).

[2] La sensation est la première étape de traitement de l'information survenant lors de l'arrivée d'un stimulus au niveau d'un organe sensoriel. Elle correspond à la transduction (transformation de l'information physique en information électrique nerveuse) et au transfert de l'information aux structures, notamment corticales, permettant son interprétation, sa mise en sens (c'est-à-dire la perception).

réceptionnées par les organes sensoriels et parfois transmises aux cortex sensoriels primaires des patients en coma ou en éveil de coma.

Si l'information sensorielle atteint les cortex sensoriels primaires, elle peut alors circuler au sein des aires corticales associatives, cette étape pouvant être associée à la perception. Chez les patients en coma ou en EV, les résultats suggèrent que l'information sensorielle arrivant au cortex dépasse rarement les aires primaires, c'est-à-dire n'est pas « distribuée » aux cortex associatifs. Tout se passe comme si les liens entre régions cérébrales étaient rompus. Néanmoins, et en contradiction parfois avec ce que la CRS-R suggère, l'activation des régions associatives peut être observée chez certains patients en EV (pour une revue voir Laureys & Schiff, 2012). Une activation de ces aires associatives est plus systématiquement observée chez les patients en ECM. Quand ils sont présents, les signaux électriques (enregistrés avec l'EEG) et les activations cérébrales (enregistrées avec la neuroimagerie) des patients sont assez proches de ceux observés chez les personnes sans trouble de la conscience. Par exemple le propre prénom évoque, chez les patients en ECM et quelques patients en EV, un PE dénommé P300 qui signe la discrimination de cette stimulation chez la personne consciente (Perrin et al., 2006). La neuroimagerie confirme ce résultat en montrant que le propre prénom ou des stimulations verbales activent les régions auditives associatives chez les patients en ECM et parfois chez les patients en EV (pour une revue voir Laureys & Schiff, 2012). Toutefois les réponses cérébrales associées à ce type de perception sont réduites et retardées (et ce d'autant plus que la CRS-R est basse), ce qui signifie que si la perception est préservée, les ressources neuronales allouées sont moins grandes et moins efficientes (notamment en termes de circulation de l'information).

Une dernière catégorie d'expériences dites actives apporte des éléments intéressants de réflexion sur les capacités de mobilisation des ressources volontaires des patients. En donnant des consignes aux patients, il est possible de voir sur les PE ou sur l'image cérébrale si la consigne a été comprise et exécutée par le patient (Owen et al., 2006; Schnakers et al., 2008). Par exemple, si on demande à une personne consciente d'imaginer explorer son appartement ou d'imaginer jouer au tennis, une activation des zones cérébrales associées à la vision spatiale (voie visuelle dorsale) et de celles associées à la préparation de l'action et à son exécution (aires pré-motrices) est respectivement observée. Il est possible d'observer l'activation de ces régions cérébrales lorsque ce type de consignes est donné à des patients en ECM voire même en EV, mais cette observation reste très rare (Monti et al., 2010). Cela signifie néanmoins que des patients qui n'ont pas ou très peu de réaction motrice aux stimulations peuvent malgré tout comprendre des instructions verbales complexes et les exécuter mentalement.

L'accès aux traces autobiographiques

Les outils EEG et de neuroimagerie fournissent des renseignements très pertinents quant à l'intégrité des mécanismes cérébraux en lien avec les fonctions sensorielles et perceptives. Ils permettent également d'interroger la préservation des traces mnésiques en lien avec l'histoire du sujet et la capacité à les mobiliser. De façon assez étonnante, cet axe de recherche a longtemps été mis de côté dans les études neuroscientifiques, probablement dans un souci de développer d'abord des tests neutres standards, c'est-à-dire applicables à n'importe quel patient, n'importe où dans le monde. Or, l'utilisation de tests neutres a très probablement participé à la sous-estimation des capacités cérébrales résiduelles des patients. En effet, il a été montré que l'utilisation de stimulations personnalisées, c'est-à-dire qui renvoient à des contenus autobiographiques précis, améliore les chances d'observer une

réponse comportementale ou cérébrale chez les patients en coma ou en éveil de coma (pour une revue voir Perrin et al., 2015). Par exemple, les chances d'observer une réponse motrice d'orientation à un son signifiant pour le patient (son prénom) sont supérieures à celles de l'observer après un son neutre, un bip par exemple (Cheng et al., 2013). Il en est de même pour les réponses cérébrales : le PE P300 au propre prénom est plus facilement observable que le P300 après un bip (Perrin et al., 2006; Cavinato et al., 2011).

Parmi les stimulations signifiantes pour la personne, la musique occupe une place de choix. Elle est, de par ses qualités physiques (mélodie, tempo, etc.) et personnelles (autobiographiques), considérée comme un potentiel outil de remédiation chez les patients dans le coma ou en éveil de coma. Il a par exemple été suggéré que des séances de musicothérapie pourraient avoir des bénéfices à long-terme sur les capacités d'interaction des patients avec l'environnement (Magee, 2005). Néanmoins, il est difficile de savoir si l'amélioration observée aurait eu lieu sans musique ou si la musique a véritablement participé à la récupération. En effet, la plupart des données qualitatives (c'est-à-dire obtenues par des observations comportementales non quantifiées) repose sur des études de cas dans lesquelles il n'y a pas de condition contrôle (les données ne sont pas comparées à une condition sans musique ou à une population comparable sans séance de musicothérapie).

La musique pourrait pourtant avoir des effets à court terme sur les capacités cérébrales des patients. En effet, en l'utilisant comme contexte musical avant une évaluation, la musique améliore l'expression des fonctions cognitives résiduelles, comparativement à un contexte sonore neutre (sons complexes sans rythme ni notes). Une étude a montré que les performances de patients en ECM à des items de la CRS-R étaient plus fortes si l'évaluation se faisait après la présentation de cinq minutes de musique préférée, comparativement à une évaluation faite après la présentation d'un son neutre (Heine et al., 2017). Cet effet pourrait être dû à la fois aux propriétés générales de la musique mais aussi à ses qualités autobiographiques. En accord avec cette hypothèse, cette même étude montre que les performances sont augmentées après la présentation d'odeurs préférées par rapport à celle d'odeurs neutres, mais de façon moindre par rapport à la présentation de musiques préférées. Des effets bénéfiques de la musique ont également été mis en évidence sur le PE P300 au propre prénom chez des patients dans le coma ou en éveil de coma. En effet, le nombre de patients qui évoquent un P300 est augmenté par deux si les prénoms sont présentés après une minute de musique préférée, comparativement à la présentation préalable d'un son neutre (Castro et al., 2015). Par ailleurs, la présence d'un P300 au propre prénom après un contexte musical pourrait être liée à une évolution favorable du patient (réveil complet du patient ou évolution vers un état pathologique « plus » conscient).

Ces études montrent donc qu'un contexte musical préféré permet d'évoquer, chez certains patients en coma ou éveil de coma, des réponses comportementales ou cérébrales qui n'apparaissent pas, ou de façon réduite, dans un contexte plus neutre (c'est-à-dire plus proche de l'ambiance sonore des services hospitaliers). La discrimination entre différents sons du langage est améliorée, ce qui signifie que la perception est plus efficiente. La musique préférée apparait donc comme un outil qui améliore, au moins temporairement, l'expression des fonctions cérébrales résiduelles, donc qui rend l'évaluation plus fiable. Au-delà des effets « éveillants » souvent avancés dans les études sur la musique (Rauscher et al., 1993), les caractéristiques autobiographiques des musiques préférées pourraient participer aux effets bénéfiques. Une étude de neuroimagerie a en effet montré que les musiques préférées augmentaient la connectivité fonctionnelle chez les patients en éveil de coma, notamment entre le réseau auditif et le cortex préfrontal dorsolatéral, c'est-à-dire une région impliquée dans la mémoire autobiographique

(Heine et al., 2015). Ainsi, en utilisant des stimulations qui renvoient à des contenus autobiographiques, c'est-à-dire familiers, signifiants et à forte charge émotionnelle, « l'intérêt » des patients pour leur environnement a été augmenté.

Conclusions

Les résultats neuroscientifiques suggèrent que les processus cérébraux associés à la sensation, à la perception, voire à d'autres fonctions mentales (comme l'imagerie mentale), sont préservés chez certains patients avec un trouble de la conscience, notamment ceux en ECM. Parfois même, ces fonctions semblent préservées alors que l'absence de réponse motrice aux stimulations pousse à croire que les patients sont isolés de leur environnement.

Des processus cérébraux très complexes sont donc « mobilisables » mais comment les interpréter ? En d'autres termes quels sont les liens entre les activités neuronales et cérébrales enregistrées et les phénomènes mentaux ? Si la réponse cérébrale d'un patient dans le coma ou en éveil de coma est très similaire à celle observée chez une personne qui est consciente, peut-on en déduire aussi une analogie en termes de pensée ?

Plus important encore, peut-on interpréter certains de ces résultats comme étant des preuves de la préservation de la conscience chez les patients ? Lorsqu'apparaissent des activités cérébrales qui montrent sans ambiguïté que le patient a compris et exécuté les consignes qui lui ont été données, peut-on en conclure qu'il est conscient ? Il est bien sûr extrêmement difficile de répondre avec certitude à ces questions car la seule façon objective de savoir si une personne est consciente est qu'elle le rapporte (ce qu'on appelle la « rapportabilité ») et car il n'existe pas de marqueur cérébral objectif de la prise de conscience. Toutefois, il est intéressant de noter que les travaux de ces vingt dernières années apportent de nouveaux éléments de compréhension sur ce qui se passe d'un point de vue neuronal et cérébral lorsqu'une personne a conscience d'une information. En effet, de nombreux résultats convergent vers l'idée que la prise de conscience serait fortement liée à la capacité, à un moment donné, d'intégrer l'information (pour une revue voir par exemple Koch et al., 2016). D'un point de vue cérébral, l'intégration informationnelle à un niveau plus global pourrait être le résultat de la mise en commun des différents processus participant au traitement de l'information. Cela suppose une circulation efficiente de l'information entre les réseaux cérébraux, notamment entre les régions frontales (antérieures) et pariétales (postérieures). D'ailleurs les résultats obtenus avec les méthodes qui évaluent la connectivité cérébrale chez les patients en éveil de coma suggèrent que les régions corticales frontales et pariétales communiquent d'autant moins que le contenu conscient est supposé bas (par exemple Laureys, 2005). Le réseau cortical fronto-pariétal pourrait constituer ce que Bernard Baars (Baars, 2002) appelle un « espace de travail global », c'est-à-dire un espace dans lequel toute information y circulant devient accessible aux autres processus cérébraux. Une information visuelle, par exemple, qui entre dans cet espace devient consciente parce qu'elle est accessible aux différents réseaux fonctionnels. Elle peut alors être rapportée verbalement parce qu'elle peut être « manipulée » par les réseaux associés au langage : « Je vois cela » donc en d'autres termes : « J'ai conscience de voir cela ».

Enfin, et même si cela reste très spéculatif, ces résultats neuroscientifiques semblent suggérer que certains aspects associés à notre identité sont préservés durant le coma et l'éveil de coma. En effet, la

présentation du propre prénom du patient modifie significativement l'activité cérébrale et évoque des réponses cérébrales qui sont assez proches de celles qui sont observées chez une personne qui a conscience d'elle-même. Ces activités cérébrales ne sont pas le reflet d'une conscience de soi, puisqu'elles sont également obtenues chez une personne qui dort, mais suggèrent plutôt que certains aspects de soi sont accessibles sans conscience. Plus généralement, les éléments mnésiques qui caractérisent notre identité, c'est-à-dire les traces autobiographiques, sont mobilisables dans les états de coma et d'éveil de coma puisque les stimulations préférées (avec en tête la musique) modifient l'activité cérébrale en améliorant la perception qui suit. Il peut donc être suggéré une certaine préservation de l'identité de la personne durant ces états, ce qui d'un point de vue de la prise en charge, est une information déterminante.

Références bibliographiques

Baars, B. J. (2002). The conscious access hypothesis : Origins and recent evidence. *Trends in Cognitive Sciences*, *6*(1), 47-52. https://doi.org/10.1016/s1364-6613(00)01819-2

Castro, M., Tillmann, B., Luauté, J., Corneyllie, A., Dailler, F., André-Obadia, N., & Perrin, F. (2015). Boosting Cognition With Music in Patients With Disorders of Consciousness. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *29*(8), 734-742. https://doi.org/10.1177/1545968314565464

Cavinato, M., Volpato, C., Silvoni, S., Sacchetto, M., Merico, A., & Piccione, F. (2011). Event-related brain potential modulation in patients with severe brain damage. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *122*(4), 719-724. https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.08.024

Cheng, L., Gosseries, O., Ying, L., Hu, X., Yu, D., Gao, H., He, M., Schnakers, C., Laureys, S., & Di, H. (2013). Assessment of localisation to auditory stimulation in post-comatose states : Use the patient's own name. *BMC Neurology*, *13*, 27. https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-27

Chennu, S., Finoia, P., Kamau, E., Allanson, J., Williams, G. B., Monti, M. M., Noreika, V., Arnatkeviciute, A., Canales-Johnson, A., Olivares, F., Cabezas-Soto, D., Menon, D. K., Pickard, J. D., Owen, A. M., & Bekinschtein, T. A. (2014). Spectral signatures of reorganised brain networks in disorders of consciousness. *PLoS Computational Biology*, *10*(10), e1003887. https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003887

Childs, N. L., Mercer, W. N., & Childs, H. W. (1993). Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology*, *43*(8), 1465-1467. https://doi.org/10.1212/wnl.43.8.1465

Daltrozzo, J., Claude, L., Tillmann, B., Bastuji, H., & Perrin, F. (2012). Working memory is partially preserved during sleep. *PloS One*, *7*(12), e50997. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050997

Daltrozzo, J., Signoret, C., Tillmann, B., & Perrin, F. (2011). Subliminal semantic priming in speech. *PloS One*, *6*(5), e20273. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020273

Demertzi, A., Vanhaudenhuyse, A., Brédart, S., Heine, L., di Perri, C., & Laureys, S. (2013). Looking for the self in pathological unconsciousness. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*, 538. https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00538

Giacino, J. T., Ashwal, S., Childs, N., Cranford, R., Jennett, B., Katz, D. I., Kelly, J. P., Rosenberg, J. H., Whyte, J., Zafonte, R. D., & Zasler, N. D. (2002). The minimally conscious state : Definition and diagnostic criteria. *Neurology*, *58*(3), 349-353. https://doi.org/10.1212/wnl.58.3.349

Heine, L., Castro, M., Martial, C., Tillmann, B., Laureys, S., & Perrin, F. (2015). Exploration of Functional Connectivity During Preferred Music Stimulation in Patients with Disorders of Consciousness. *Frontiers in Psychology*, *6*, 1704. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01704

Heine, L., Tillmann, B., Hauet, M., Juliat, A., Dubois, A., Laureys, S., Kandel, M., Plailly, J., Luauté, J., & Perrin, F. (2017). Effects of preference and sensory modality on behavioural reaction in patients with disorders of consciousness. *Brain Injury*, *31*(10), 1307-1311. https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1306108

Jennett, B., & Plum, F. (1972). Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet (London, England)*, *1*(7753), 734-737. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(72)90242-5

Koch, C., Massimini, M., Boly, M., & Tononi, G. (2016). Neural correlates of consciousness : Progress and problems. *Nature Reviews. Neuroscience*, *17*(5), 307-321. https://doi.org/10.1038/nrn.2016.22

Laureys, S. (2005). The neural correlate of (un)awareness : Lessons from the vegetative state. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*(12), 556-559. https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.10.010

Laureys, S., Celesia, G. G., Cohadon, F., Lavrijsen, J., León-Carrión, J., Sannita, W. G., Sazbon, L., Schmutzhard, E., von Wild, K. R., Zeman, A., Dolce, G., & European Task Force on Disorders of Consciousness. (2010). Unresponsive wakefulness syndrome : A new name for the vegetative state or apallic syndrome. *BMC Medicine*, *8*, 68. https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-68

Laureys, S., Owen, A. M., & Schiff, N. D. (2004). Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *The Lancet. Neurology*, *3*(9), 537-546. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00852-X

Laureys, S., & Schiff, N. D. (2012). Coma and consciousness : Paradigms (re)framed by neuroimaging. *NeuroImage*, *61*(2), 478-491. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.041

Logi, F., Fischer, C., Murri, L., & Mauguière, F. (2003). The prognostic value of evoked responses from primary somatosensory and auditory cortex in comatose patients. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *114*(9), 1615-1627. https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00086-5

Magee, W. L. (2005). Music therapy with patients in low awareness states : Approaches to assessment and treatment in multidisciplinary care. *Neuropsychological Rehabilitation*, *15*(3-4), 522-536. https://doi.org/10.1080/09602010443000461

Monti, M. M., Vanhaudenhuyse, A., Coleman, M. R., Boly, M., Pickard, J. D., Tshibanda, L., Owen, A. M., & Laureys, S. (2010). Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *The New England Journal of Medicine*, *362*(7), 579-589. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905370

Owen, A. M., Coleman, M. R., Boly, M., Davis, M. H., Laureys, S., & Pickard, J. D. (2006). Detecting awareness in the vegetative state. *Science (New York, N.Y.)*, *313*(5792), 1402. https://doi.org/10.1126/science.1130197

Perrin, F., Bastuji, H., & Garcia-Larrea, L. (2002). Detection of verbal discordances during sleep. *Neuroreport*, *13*(10), 1345-1349. https://doi.org/10.1097/00001756-200207190-00026

Perrin, F., Castro, M., Tillmann, B., & Luauté, J. (2015). Promoting the use of personally relevant stimuli for investigating patients with disorders of consciousness. *Frontiers in Psychology*, *6*, 1102. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01102

Perrin, F., García-Larrea, L., Mauguière, F., & Bastuji, H. (1999). A differential brain response to the subject's own name persists during sleep. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *110*(12), 2153-2164. https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00177-7

Perrin, F., Schnakers, C., Schabus, M., Degueldre, C., Goldman, S., Brédart, S., Faymonville, M.-E., Lamy, M., Moonen, G., Luxen, A., Maquet, P., & Laureys, S. (2006). Brain response to one's own name in vegetative state, minimally conscious state, and locked-in syndrome. *Archives of Neurology*, *63*(4), 562-569. https://doi.org/10.1001/archneur.63.4.562

Plum, F., & Posner, J. B. (1983). *The diagnosis of stupor and coma* (FA Davis).

Rauscher, F. H., Shaw, G. L., & Ky, K. N. (1993). Music and spatial task performance. *Nature*, *365*(6447), 611. https://doi.org/10.1038/365611a0

Schnakers, C., Perrin, F., Schabus, M., Majerus, S., Ledoux, D., Damas, P., Boly, M., Vanhaudenhuyse, A., Bruno, M.-A., Moonen, G., & Laureys, S. (2008). Voluntary brain processing in disorders of consciousness. *Neurology*, *71*(20), 1614-1620. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000334754.15330.69

Vanhaudenhuyse, A., Noirhomme, Q., Tshibanda, L. J.-F., Bruno, M.-A., Boveroux, P., Schnakers, C., Soddu, A., Perlbarg, V., Ledoux, D., Brichant, J.-F., Moonen, G., Maquet, P., Greicius, M. D., Laureys, S., & Boly, M. (2010). Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain: A Journal of Neurology*, *133*(Pt 1), 161-171. https://doi.org/10.1093/brain/awp313