

MISE AU POINT

Détecter les signes de conscience chez le patient en état de conscience minimale

Detecting consciousness in minimally conscious patients

A. Vanhauzenhuyse^a, C. Schnakers^a, M. Boly^a,
F. Perrin^b, S. Brédart^c, S. Laureys^{a,*}

^a Coma science group, centre de recherches du cyclotron, université de Liège, Sart Tilman B30, 4000 Liège, Belgique

^b UMR5020 « Neurosciences sensorielles, comportement, cognition », université Claude-Bernard, 69366 Lyon, France

^c Département des sciences cognitives, université de Liège, 4000 Liège, Belgique

Disponible sur Internet le 1 Octobre 2007

MOTS CLÉS

État de conscience minimale ;
État végétatif ;
Conscience de soi ;
Évaluations comportementales ;
Électroencéphalogramme ;
IRM fonctionnelle ;
PET

KEYWORDS

Minimally conscious state ;
Vegetative state ;
Self-consciousness ;
Behavioral assessment ;
Electroencephalogram ;
Functional MRI ;
PET

Résumé Aujourd'hui, environ un tiers des patients en état de conscience minimale sont encore mal diagnostiqués et considérés comme végétatifs. Il ressort de la littérature que les stimuli autoréférentiels, comme le suivi de son reflet dans un miroir, sont un bon moyen pour détecter les premiers signes de conscience chez ces patients non communicatifs. Les études comportementales, électroencéphalographiques et en neuro-imagerie démontrent qu'il est possible de déterminer si les patients sont conscients ou non à l'aide de stimuli tels que le propre prénom et le propre visage. Nous proposons que dans l'évaluation clinique de routine, la poursuite visuelle du patient soit testée à l'aide d'un miroir.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary At present, about a third of minimally conscious patients are erroneously diagnosed as being in a vegetative state. The use of autoreferential stimuli such as following one's reflection in a mirror permits to detect early signs of consciousness in these noncommunicative patients. Behavioral, electroencephalographic and neuroimaging studies using patients' own name and own face showed that it is possible to differentiate between conscious and unconscious brain-damaged patients.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : steven.laureys@ulg.ac.be (S. Laureys).

Introduction

Des examens paracliniques multimodaux peuvent aider le clinicien à détecter les signes de conscience et donc lui permettre d'améliorer son diagnostic. En effet, la difficulté à déceler la présence de conscience se traduit par de fréquentes erreurs diagnostiques d'état végétatif (EV) [1,2] et de *locked-in syndrome* [3]. L'évaluation des fonctions cérébrales résiduelles chez les patients en état de conscience altérée n'étant pas aisée, les études électrophysiologiques et les études en neuro-imagerie fonctionnelle offrent la possibilité d'évaluer objectivement les fonctions cérébrales préservées chez les patients en état de conscience altérée (pour des revues récentes, voir [4–7]). Dans cet article, nous proposons, tout d'abord, de définir brièvement la conscience de soi et de l'environnement telles qu'elles peuvent être évaluées au chevet du patient. Ensuite, nous définirons les entités rencontrées après une lésion cérébrale. Enfin, nous discuterons de l'importance des stimuli autoréférentiels pour l'évaluation de la conscience de soi en présentant les éléments objectivés lors des évaluations comportementales, électrophysiologiques ainsi qu'en neuro-imagerie.

États de conscience altérée

À la suite d'une lésion cérébrale sévère, le patient évoluera du coma à la récupération en passant par plusieurs stades (Fig. 1). Le coma est caractérisé par une absence complète d'éveil ainsi qu'une absence de conscience de soi et de l'environnement [8]. Le coma peut se prolonger de quelques jours à quelques semaines. Si le réveil du patient ne s'accompagne pas d'une récupération de la conscience,

nous parlons alors d'état végétatif. L'état végétatif se différencie du coma par la présence du cycle veille–sommeil. Le patient végétatif ne démontre aucun signe de conscience ni de lui-même ni de son environnement [9]. Cet état peut être chronique ou une transition vers une récupération future.

Certains patients sévèrement cérébrésés ne correspondent pas aux critères diagnostiques de l'EV. En effet, ces patients démontrent des signes clairs de conscience de leur environnement et d'eux-mêmes. C'est en 2002 qu'ont été définis les critères de l'état de conscience minimale (ECM). L'ECM se distingue de l'EV par la présence de comportements incohérents mais reproductibles et soutenus durant une période assez longue pour ne pas les confondre avec des mouvements réflexes [10]. Un patient en ECM est capable de localiser des stimulations nociceptives, suivre du regard un objet déplacé dans son champ visuel, démontrer des comportements émotionnels adaptés et répondre à des commandes simples (par exemple : serrer la main, ouvrir la bouche, etc.). La sortie de l'ECM est caractérisée par la présence fiable et consistante d'une communication fonctionnelle ou de l'utilisation fonctionnelle de deux objets de la vie courante. De plus, si l'activité métabolique globale cérébrale ne permet pas de différencier l'EV de l'ECM, les activations régionales du précunéus et du cortex cingulaire antérieur semblent être la clé pour différencier un patient conscient d'un patient inconscient [11].

Certains patients, plus rares, entrent en *locked-in syndrome*. Ce syndrome est caractérisé par une quadriplégie, une diplégie faciale et une anarthrie. Ces patients sont éveillés et présentent une conservation de la conscience et des facultés intellectuelles, mais ne peuvent communiquer que par le clignement des paupières ou des mouvements palpébraux [12].

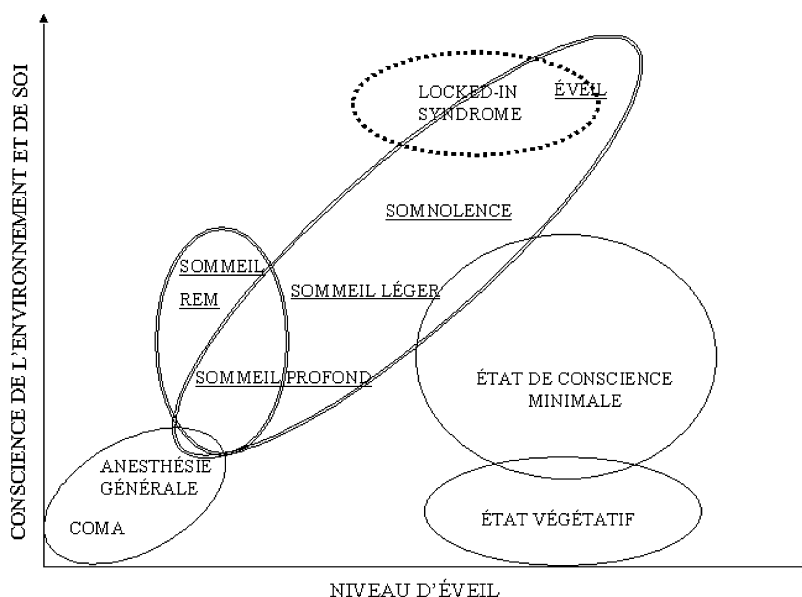


Figure 1 Corrélation du niveau d'éveil avec la conscience de soi et de l'environnement.

Ce graphique illustre les deux composantes majeures de la conscience : le niveau d'éveil et la conscience de soi et de l'environnement. À l'exception du sommeil REM, le niveau d'éveil et la conscience sont positivement corrélés dans les états physiologiques normaux (soulignés dans le graphique) et chez les patients *locked-in*. Les patients en coma et sous anesthésie générale sont inconscients car leur niveau d'éveil est nul. L'état végétatif ainsi que l'état de conscience minimale illustrent une dissociation plus ou moins importante de l'éveil et de la conscience.

Conscience et conscience de soi

Selon Zeman, la conscience a deux composantes [13] : l'éveil ou vigilance (*arousal* – niveau de conscience) et la conscience de soi et de l'environnement (*awareness* – contenu de la conscience) (Fig. 1). La conscience de soi implique une reconnaissance de soi mais fait également appel à des processus plus complexes, tels que le fait d'être conscient de sa conscience et de celle des autres. Plus précisément, Zeman différencie cinq éléments dans la conscience de soi [14] :

- la conscience qu'il existe d'autres consciences que la nôtre ;
- notre capacité de répondre adéquatement à des stimuli de l'environnement ;
- notre aptitude à reconnaître notre corps comme étant le nôtre ;
- la métaconscience nous permet de comprendre nos comportements et ceux des autres en terme de désirs et croyances ;
- la connaissance que nous avons de nous-mêmes comme le narrateur de notre propre vie.

Dans le cadre de cette revue de la littérature sur la conscience de soi chez des patients en ECM, nous nous centrerons sur la troisième définition de Zeman, à savoir la conscience de soi comme reconnaissance de soi (par exemple, la reconnaissance de notre reflet dans un miroir ou la réaction à notre prénom).

Un des premiers signes de récupération de la conscience est l'apparition de comportements spécifiques en réponse à des stimuli autoréférentiels [15]. À ce jour, deux catégories de stimuli ont été utilisées pour l'étude de la conscience de soi : le propre prénom et le propre visage. Lors des interactions sociales quotidiennes, entendre notre propre prénom attire notre attention et stimule la conscience de soi. En effet, ce prénom est chargé d'une signification personnelle ainsi que d'un contenu émotionnel pour chacun d'entre-nous. Par exemple, la plupart des gens remarquent lorsque l'on prononce leur prénom lors d'une conversation à laquelle ils n'avaient pas pris part et dont ils ne faisaient pas consciemment attention (phénomène *cocktail party*). Quoique le propre prénom ne soit pas, au sens propre, un stimulus qui capture notre attention de façon automatique, il provoque une réaction de surprise lorsqu'il apparaît dans un contexte où il n'est pas attendu, en tout cas lors de ses premières occurrences. Par ailleurs, des études récentes suggèrent que les visages sont également propices à capter l'attention [16] et que le propre visage est particulièrement efficace à cet égard [17].

Évaluation comportementale

L'utilisation d'échelles comportementales permet aux cliniciens de statuer sur la conscience des patients non communicatifs (pour une revue, voir [18]). Le problème de ces échelles est qu'elles utilisent des stimuli différents pour tester des aptitudes identiques chez les patients. Cette absence de consensus contribue au taux important d'erreurs diagnostiques mis en évidence par plusieurs études [1,2]. La

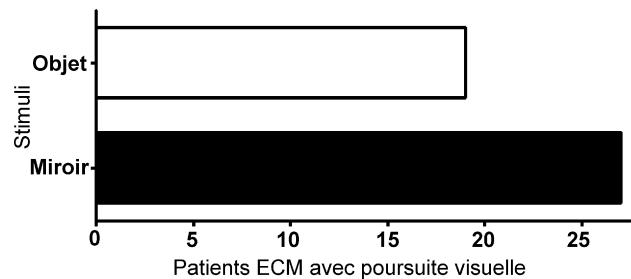


Figure 2 Stimuli autoréférentiels et poursuite visuelle.

La poursuite visuelle est significativement mieux détectée chez les patients en état de conscience minimale lorsque l'on utilise un miroir. Vingt-sept patients traquent un miroir alors que seulement 19 traquent un objet neutre.

poursuite visuelle fait partie de ces comportements testés par autant de techniques qu'il n'y a d'échelles. Pourtant, un des premiers signes de conscience apparaissant chez les patients en ECM est justement la poursuite visuelle. Considérons la *Glasgow coma scale* (GCS) [19], celle-ci n'évalue pas la poursuite visuelle. Alors que la *Full Outline of Unresponsiveness* (FOUR) [20], échelle récente et pratique pour l'évaluation clinique de routine, teste la poursuite visuelle du patient en lui demandant de suivre un doigt du regard. D'autres échelles, plus sensibles mais dont la passation est plus longue, comme la *Coma Recovery Scale-Revised* (CRS-R) [21] et la *Wessex Head Injury Matrix* (WHIM) [22] emploient un miroir ou une personne se déplaçant dans la pièce ou encore un objet. Nous avons démontré que l'utilisation d'un stimulus autoréférentiel comme dans la CRS-R (son propre reflet dans un miroir) était significativement plus puissante qu'un stimulus neutre (un objet) pour détecter cet indice de conscience¹ (Fig. 2). Dans cette étude, de tous les patients ECM présentant une poursuite visuelle, 93% poursuivaient un miroir alors que seulement 65% traquaient un objet neutre. Dès lors, environ un quart des patients ne poursuivant uniquement que leur reflet auraient été diagnostiqués en état végétatif puisqu'ils ne démontraient aucun autre signe de conscience. Cette étude souligne l'importance de l'utilisation de stimuli autoréférentiels pour détecter les signes de conscience chez des patients non communicatifs. Nous suggérons donc aux cliniciens d'utiliser un miroir lors de l'évaluation des patients postcomateux.

Potentiels évoqués

Les potentiels évoqués (PE) offrent la possibilité d'étudier de manière objective les mécanismes cérébraux sous-tendant le traitement de stimuli extérieurs, notamment chez les patients non communicatifs. Les PE traduisent la dynamique temporelle des processus électrocérébraux évoqués par des stimuli sensoriels, sans qu'une réponse comportementale explicite ne soit nécessaire. L'onde P300 est particulièrement intéressante car elle apparaît lorsque les sujets détectent un stimulus rare dans une série de

¹ Vanhaunderhuyse A, Schnakers C, Brédart S, Laureys S. Visual tracking in the minimally conscious state: use of a mirror. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (soumise pour publication).

stimuli réguliers [23]. L'amplitude de cette onde est particulièrement grande lorsque le stimulus déviant est le prénom du sujet [24].

Récemment, l'aptitude à détecter son propre prénom a été étudiée chez des patients non communicatifs. Dans notre paradigme, nous présentions le propre prénom ainsi que d'autres prénoms à des patients en état de conscience altérée [25]. Ainsi, nous avons enregistré une P300 en réponse au propre prénom chez tous les patients *locked-in*, en état de conscience minimale et même chez certains patients en état végétatif. Précisons que la latence de la P300 observée dans l'EV et l'ECM était retardée par rapport à la P300 des sujets sains. Cette étude, confirmée par d'autres travaux [26,27], souligne le fait que les processus d'identification de stimuli autoréférentiels sont partiellement préservés chez des patients souffrant de lésions cérébrales. De plus, Holecikova et al. ont mis en évidence que l'amplitude de la P300 chez des sujets sains augmentait lorsque le prénom du sujet était prononcé par une voix familière [28]. Lors des enregistrements de PE, nous devrions donc favoriser le propre prénom dit par un proche du patient plutôt que par le clinicien afin d'augmenter les chances d'apparition de la P300.

Cependant, nous devons rester prudents quant à l'interprétation de la P300 comme indice de processus conscient chez les patients cérébrolésés. En effet, Brazdil et al. ont démontré que l'onde P300 pouvait apparaître dans des processus inconscients comme la perception subliminale [29]. Dès lors, la seule conclusion que nous pouvons tirer

est que la présence d'une P300 chez les patients EV et ECM reflète au moins un processus cérébral automatique de la compréhension langagière.

Neuro-imagerie fonctionnelle

Actuellement, les stimuli autoréférentiels ne sont encore que très peu utilisés en neuro-imagerie fonctionnelle chez des patients en état de conscience altérée. Néanmoins, les études déjà réalisées sont prometteuses. En effet, les études en neuro-imagerie semblent offrir une nouvelle mesure objective des processus cérébraux complexes ainsi qu'un outil pour différencier les patients conscients – ECM, des patients inconscients – EV.

Nous avons utilisé la tomographie par émission de positons (TEP) chez un patient en ECM, six mois après une hémorragie frontale gauche. Nous avons montré qu'un stimulus autoréférentiel auditif, tel que le prénom du patient, provoquait une activation plus étendue que des stimuli émotionnels, tels que le cri d'un bébé, et des stimuli sans signification [15]. Chez ce patient, l'écoute de son prénom activait le précuneus, les cortex cingulaire antérieur, mésiofrontal, temporopariétal droit et préfrontal dorsolatéral gauche ainsi que les gyri angulaires bilatéraux (Fig. 3). Plusieurs études en neuro-imagerie ont démontré l'implication du précuneus et du cortex cingulaire antérieur adjacent dans les processus autoréférentiels [30,31]. De plus, cette région cérébrale est l'une des plus actives dans l'éveil conscient [32] et une des moins actives dans les états

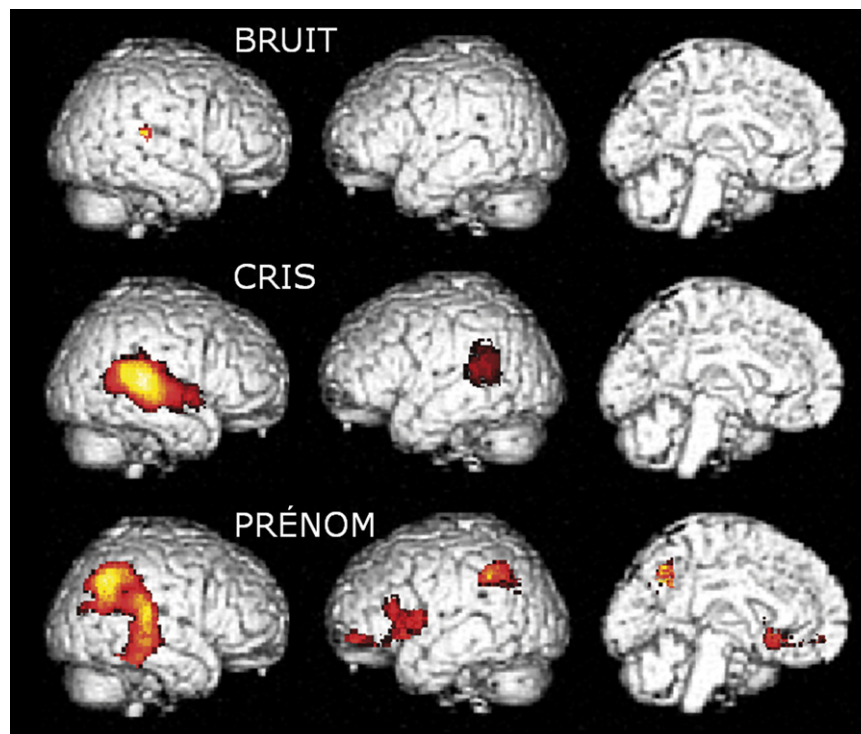


Figure 3 Augmentation de l'activité cérébrale lors de l'écoute de son propre prénom chez un patient en état de conscience minimale.

Chez un patient en état de conscience minimale, l'écoute de son propre prénom active significativement plus le précuneus, les cortex cingulaire antérieur, mésiofrontal, temporopariétal droit et préfrontal dorsolatéral gauche ainsi que les gyri angulaires bilatéraux que dans les conditions où il entend un stimulus neutre et un cri de bébé [15].

de conscience altérée comme le sommeil à mouvements oculaires rapides (*rapid eye movement sleep*, REM) ou le sommeil profond [33], en EV [34], en hypnose [35] et en anesthésie générale [36]. Par ailleurs, Schiff et al. ont observé que ces activations étaient plus importantes en présence de stimuli émotionnels comme l'écoute de récits lus par une voix familière et contenant des informations personnelles [37]. Plus récemment, Di et al. ont mis en évidence une activation des aires associatives, en plus du cortex auditif primaire, chez quatre patients ECM lorsqu'ils entendaient leur propre prénom mais également chez cinq patients végétatifs qui, quelques mois plus tard, ont récupéré [38]. De plus, Owen et al. ont démontré qu'en utilisant des paradigmes actifs comme demander à une patiente d'imaginer jouer au tennis ou d'imaginer visiter sa maison, il était possible de détecter des signes cérébraux de conscience alors qu'aucun indice n'avait été décelé lors des évaluations cliniques chez cette patiente en EV [39]. Tout comme les patients en EV étudiés par Di et al., la patiente d'Owen et al. est entrée en ECM peu de temps après l'étude. L'IRM fonctionnelle semble donc être un outil intéressant pour prédire la récupération de conscience chez les patients en EV.

Conclusion

L'évaluation de la conscience et de la conscience de soi chez les patients sévèrement cérébrólésés est capitale pour une bonne prise en charge et un traitement approprié. La pratique clinique nous montre que la reconnaissance des signes de conscience de soi et de l'environnement chez les patients en état de conscience altérée peut être très difficile. En effet, seule la personne elle-même sait qu'elle est consciente. Cette difficulté à détecter la présence de signes de conscience est la source d'encore beaucoup d'erreurs diagnostiques. Le niveau d'éveil de ces patients est souvent fluctuant et leurs réponses motrices restent limitées ou incohérentes.

Dans un premier temps, il nous semble important d'uniformiser les stimuli employés lors des évaluations comportementales au chevet du patient. Déterminer et utiliser les stimuli les plus sensibles aux indices comportementaux de conscience aiderait les cliniciens à préciser leur diagnostic et permettrait d'optimiser la prise en charge des patients non communicatifs. L'utilisation du miroir pour évaluer la capacité du patient à poursuivre visuellement devrait être systématique.

De plus, la conscience n'est pas un phénomène de « tout ou rien », son évaluation ne se base que sur l'interprétation des comportements observés. Dès lors, l'utilisation de l'électroencéphalographie et de la neuro-imagerie pourrait être d'un grand secours pour définir si un patient est conscient ou non. Toutefois, la limite des études actuelles est l'utilisation de paradigmes passifs difficilement interprétables puisque les résultats obtenus ne reflètent pas nécessairement des mécanismes volontaires. Il serait judicieux, dans les études à venir, d'utiliser des paradigmes où l'on demanderait aux patients de faire quelque chose activement comme Owen et al. l'ont fait pour une patiente végétative [39]. Enfin, soulignons l'intérêt de l'IRMf pour prédire la récupération de conscience des patients en EV.

Remerciements

Cette recherche est soutenue par le Fonds national de la recherche scientifique de Belgique (FNRS) et l'Action de recherche concertée belge de la communauté française (ARC 06/11-340). SL est maître de recherches auprès du FNRS, SB est professeur à l'université de Liège et MB aspirante FNRS.

Références

- [1] Childs NL, Mercer WN, Childs HW. Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology* 1993;43:1465–7.
- [2] Andrews K, Murphy L, Munday R, Littlewood C. Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. *BMJ* 1996;313:13–6.
- [3] Leon-Carrion J, van Eeckhout P, Dominguez-Morales Mdel R. The locked-in syndrome: a syndrome looking for a therapy. *Brain Inj* 2002;16:555–69.
- [4] Giacino JT, Hirsch J, Schiff N, Laureys S. Functional neuroimaging applications for assessment and rehabilitation planning in patients with disorders of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:S67–76.
- [5] Laureys S, Giacino JT, Schiff ND, Schabus M, Owen AM. How should functional imaging of patients with disorders of consciousness contribute to their clinical rehabilitation needs? *Curr Opin Neurol* 2006;19:520–7.
- [6] Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004;3:537–46.
- [7] Laureys S, Perrin F, Schnakers C, Boly M, Majerus S. Residual cognitive function in comatose, vegetative and minimally conscious states. *Curr Opin Neurol* 2005;18:726–33.
- [8] Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. Philadelphia: Davis, FA; 1983.
- [9] Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage: a syndrome in search of a name. *Lancet* 1972;1:734–7.
- [10] Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:349–53.
- [11] Laureys S. 43. Eyes open, brain shut: the vegetative state. *Sci Am* 2007;4:32–7.
- [12] Laureys S, Pellas F, Van Eeckhout P, Ghorbel S, Schnakers C, Perrin F, et al. The locked-in syndrome: what is it like to be conscious but paralyzed and voiceless? *Prog Brain Res* 2005;150:495–511.
- [13] Zeman A. Consciousness. *Brain* 2001;124(Pt 7):1263–89.
- [14] Zeman A. What in the world is consciousness? In: Laureys S, editor. The boundaries of consciousness: neurobiology and neuropathology. Amsterdam: Elsevier Press; 2005. p. 1–10.
- [15] Laureys S, Perrin F, Faymonville ME, Schnakers C, Boly M, et al. Cerebral processing in the minimally conscious state. *Neurology* 2004;63:916–8.
- [16] Bindemann M, Burton AM, Jenkins R. Capacity limits for face processing. *Cognition* 2005;98:177–97.
- [17] Bredart S, Delchambre M, Laureys S. One's own face is hard to ignore. *Q J Exp Psychol* 2006;59:46–52.
- [18] Schnakers C, Majerus S, Laureys S. Diagnosis and investigation of altered states of consciousness. *Resuscitation* 2004;13:368–75.
- [19] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81–4.
- [20] Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol* 2005;58:585–93.

- [21] Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. The JFK coma recovery scale-revised: measurement characteristics and diagnostic utility. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:2020–9.
- [22] Shiel A, Horn SA, Wilson BA, Watson MJ, Campbell MJ, McLellan DL. The Wessex head injury matrix (WHIM) main scale: a preliminary report on a scale to assess and monitor patient recovery after severe head injury. *Clin Rehabil* 2000;14:408–16.
- [23] Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 1965;150:1187–8.
- [24] Berlad I, Pratt H. P300 in response to the subject's own name. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;96(5):472–4.
- [25] Perrin F, Schnakers C, Schabus M, Degueldre C, Goldman S, Bredart S, et al. Brain response to one's own name in vegetative state, minimally conscious state, and locked-in syndrome. *Arch Neurol* 2006;63:562–9.
- [26] Signorino M, D'Acunto S, Angeleri F, Pietropaoli P. Eliciting P300 in comatose patients. *Lancet* 1995;345:255–6.
- [27] Mutschler V, Chaumeil CG, Marcoux L, Wioland N, Tempe JD, Kurtz D. Auditory P300 in subjects in a post-anoxic coma. Preliminary data. *Neurophysiol Clin* 1996;26:158–63.
- [28] Holeckova I, Fischer C, Giard MH, Delpuech C, Morlet D. Brain responses to a subject's own name uttered by a familiar voice. *Brain Res* 2006;1082:142–52.
- [29] Brazdil M, Rektor I, Daniel P, Dufek M, Jurak P. Intracerebral event-related potentials to subthreshold target stimuli. *Clin Neurophysiol* 2001;112:650–61.
- [30] Vogeley K, Bussfeld P, Newen A, Herrmann S, Happe F, Falkai P, et al. Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *Neuroimage* 2001;14:170–81.
- [31] Kjaer TW, Nowak M, Lou HC. Reflective self-awareness and conscious states: PET evidence for a common midline parieto-frontal core. *Neuroimage* 2002;17:1080–6.
- [32] Andreasen NC, O'Leary DS, Cizadlo T, Arndt S, Rezai K, Watkins GL, et al. Remembering the past: two facets of episodic memory explored with positron emission tomography. *Am J Psychiatry* 1995;152:1576–85.
- [33] Maquet P. Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *J Sleep Res* 2000;9:207–31.
- [34] Laureys S, Goldman S, Phillips C, Van Bogaert P, Aerts J, Luxen A, et al. Impaired effective cortical connectivity in vegetative state: preliminary investigation using PET. *Neuroimage* 1999;9:377–82.
- [35] Maquet P, Faymonville ME, Degueldre C, Delfiore G, Franck G, Luxen A, et al. Functional neuroanatomy of hypnotic state. *Biol Psychiatry* 1999;45:327–33.
- [36] Kaisti KK, Metsahonkala L, Teras M, Oikonen V, Aalto S, Jaaskelainen S, et al. Effects of surgical levels of propofol and sevoflurane anesthesia on cerebral blood flow in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Anesthesiology* 2002;96:1358–70.
- [37] Schiff ND, Rodriguez-Moreno D, Kamal A, Kim KH, Giacino JT, Plum F, et al. fMRI reveals large-scale network activation in minimally conscious patients. *Neurology* 2005;64:514–23.
- [38] Di HB, Yu SM, Weng XC, Laureys S, Yu D, Li JQ, et al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states. *Neurology* 2007;68:895–9.
- [39] Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting awareness in the vegetative state. *Science* 2006;313:1402.