

## FORMATION CONTINUE

**Neurobiologie des troubles dissociatifs****Neurobiology of dissociative disorders**M. Kelley-Puskas <sup>a</sup>, L. Cailhol <sup>b</sup>, V. D'Agostino <sup>a</sup>, I. Chauvet <sup>a</sup>, C. Damsa <sup>a,\*</sup><sup>a</sup> Département de psychiatrie, Unité d'Accueil et d'Urgences Psychiatriques, hôpitaux universitaires de Genève, 24, rue Micheli-du-Crest, 1211 Genève, Suisse<sup>b</sup> Service de psychiatrie et de psychologie médicale, hôpital universitaire de Purpan-Casselardit, 170, avenue de Casselardit, 31059 Toulouse cedex, France

---

**Résumé**

Le développement récent des neurosciences nous invite à repenser les liens existant entre le substrat organique et les données cliniques des troubles dissociatifs. Prenant en compte la grande hétérogénéité clinique des troubles dissociatifs, les études neurobiologiques essaient actuellement de cibler chaque trouble dissociatif de façon indépendante, avant de tenter une approche intégrative des données biologiques qui pourraient sous-tendre un processus dissociatif commun. Plusieurs études décrivent l'implication de différentes parties du cortex préfrontal (orbitofrontal et médiofrontal), des aires sensorielles associatives (temporales, pariétales et occipitales) et du système limbique (amygdales, insula, et gyrus cingulaires) dans les phénomènes dissociatifs. Des données récentes biologiques (triglycérides, cholestérol, lipoprotéines de faible et très faible densité) et endocriniennes (rapport déhydroépiandrostérone/cortisol sérique) ouvrent la voie à de nouvelles directions de recherche dans le champ des troubles dissociatifs. Il existe également une ébauche de modélisation théorique qui postule l'existence de lésions anatomiques et fonctionnelles qui seraient impliquées dans la physiopathologie des troubles dissociatifs. Les futurs développements neurobiologiques pourraient apporter de nouvelles données pour alimenter le débat nosologique autour du concept des troubles dissociatifs.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

**Abstract**

Recent advances in neurosciences urge us to reconsider the existing links between organic causes and clinical findings of dissociative disorders. The clinical heterogeneity of these disorders is well known. Furthermore, the present neurobiological data are specific to only some dissociative disorders, which question the usefulness of an integrative approach for these data. Several studies suggest the participation of various parts of the prefrontal cortex (orbitofrontal and mediofrontal), and of the limbic system (amygdala, insula, cingulated gyrus). Electroencephalographic changes as well as evoked potential changes have been observed in patients with dissociative disorders. Biological (triglycerides, cholesterol, low and very low density lipoproteins) and endocrinological data (dehydroepiandrosterone/cortisol ratio) also seem to deviate from the norm. A lesion approach permits us to formulate a hypothesis concerning the neural circuits responsible for dissociative symptoms. This allows us to construct neurobiological and neuropsychological models based on the integration of neuroanatomical, biochemical and endocrinological data. These models may stimulate future research in pharmacology and pharmacotherapy of dissociative disorders, which was neglected so far, because of lack of specificity.

© 2005 Publié par Elsevier SAS.

---

\* Auteur correspondant. 25, rue Goetz-Monin, 1205 Genève, Suisse.  
Adresse e-mail : c.damsa@bluewin.ch (C. Damsa).

Mots clés : Endocrinologie ; Neurobiologie ; Troubles dissociatifs

Keywords: Dissociative disorders; Endocrinology; Neurobiology

## I. INTRODUCTION

La dissociation en tant que défaut d'intégration des émotions, de la mémoire et de la cognition, provoque une diminution de l'état d'éveil, avec installation d'un état modifié de conscience. Sur le plan biologique, la dissociation a été très tôt considérée comme une réaction organique du cerveau et non seulement comme une production psychique [19]. Les approches évolutionnistes évoquent un mécanisme de stratégies d'adaptation (*coping*) pour faire face à un danger vital, potentiellement traumatique.

La grande hétérogénéité clinique des troubles dissociatifs a stimulé une approche neurobiologique spécifique pour chaque trouble, tout en s'interrogeant, dans un second temps, quant à un processus dissociatif biologique commun pour l'ensemble des troubles dissociatifs.

Après avoir décrit les progrès récents en neuro-imagerie, biochimie et physiologie, les modèles neurobiologiques proposés pour les troubles dissociatifs seront également évoqués.

## 2. ÉTUDES

### 2.1. Les études de neuro-imagerie

Il existe relativement peu d'études de neuro-imagerie cérébrale concernant les troubles dissociatifs. Les troubles dissociatifs étudiés sont le trouble de dépersonnalisation, les symptômes dissociatifs lors du stress post-traumatique (PTSD), et les troubles dissociatifs de l'identité.

Tableau I  
Études de neuro-imagerie : l'activité cérébrale dans la dissociation

Diagnostic DSM-IV	Technique utilisée	Activité cérébrale
Dépersonnalisation	SPECT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ cortex frontotemporal gauche</li> <li>• ↓ noyau caudé gauche</li> </ul>
Dépersonnalisation	PET scan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ gyri temporaux supérieur, moyen (BA 22, 21)</li> <li>• ↑ cortex pariétal gauche (BA 7B, 39)</li> <li>• ↑ cortex occipital gauche</li> </ul>
Dépersonnalisation	IRMf	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>stimulus aversif</i>: nulle dans insula et cortex occipitotemporal</li> <li>• <i>stimulus neutre</i>: ↑ dans cortex préfrontal ventral droit et insula</li> </ul>
PTSD	IRMf	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ cortex préfrontal (BA 47, 10, 9)</li> <li>• ↑ gyri temporaux supérieur, moyen (BA38)</li> <li>• ↑ gyrus cingulé antérieur (BA 24, 32)</li> <li>• ↑ cortex associatif pariétal (BA 7)</li> <li>• ↑ cortex associatif occipital (BA 19)</li> </ul>
Trouble dissociatif de l'identité	PET scan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ cortex préfrontal médial droit (BA 10, 6)</li> <li>• ↓ cortex associatif pariétal (BA7/40)</li> <li>• ↓ cortex associatif occipital (BA19)</li> </ul>

PTSD : *post traumatic stress disorder* ; SPECT : *single photon emission computerized tomography* ; PET scan : *positron emission tomography scan* ; IRMf : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ; BA : aires de Brodmann.

### 2.1.1. Neuro-imagerie et dépersonnalisation

Les études réalisées ont montré une activation différentielle de certaines régions cérébrales (Tableau I). Ainsi, une hyperactivation frontotemporale gauche et une diminution de la perfusion du noyau caudé gauche a été objectivée par SPECT (*single photon emission computerized tomography*) [13]. Une étude par PET-Scan (*positron emission tomography*) a constaté une réduction du métabolisme dans les gyri temporaux supérieurs et moyens (aires de Brodmann BA 22 et BA 21), une augmentation du métabolisme dans les régions pariétales (BA 7B et BA 39) et occipitale gauche (BA 19) [30]. L'ensemble des régions impliquées sont des aires d'association sensorielle (auditive, somatosensorielle, multimodale et visuelle).

Une étude utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), réalisée après exposition à un stimulus aversif visuel, a révélé l'absence d'activation de l'insula et du cortex occipitotemporal (régions essentielles pour le dégoût), chez des patients souffrant d'un trouble de dépersonnalisation [22]. Lors de l'exposition à un stimulus neutre, on constate une hyperactivation du cortex préfrontal ventral droit et de l'insula [22].

### 2.1.2. Neuro-imagerie et symptômes dissociatifs dans les états de stress post-traumatique (PTSD)

Nous avons trouvé une étude IRMf étudiant les symptômes dissociatifs présents chez des patients souffrant d'un PTSD [17]. Les auteurs ont trouvé une hyperactivité corticale préfrontale (BA 47, 10 et 9), des gyri temporaux supérieurs et moyens (BA 38), des gyri cingulaires antérieurs

Tableau 2  
Neurobiologie des troubles dissociatifs

Neurobiologie des troubles dissociatifs	
1.	Un nombre croissant d'études récentes, surtout de neuro-imagerie fonctionnelle, étayent l'intérêt de la prise en compte des liens entre des facteurs neurobiologiques et la clinique des troubles dissociatifs.
2.	Les études de neuro-imagerie suggèrent un rôle clé dans la genèse des processus dissociatifs du cortex préfrontal, des aires sensorielles associatives et du système limbique.
3.	Les données biochimiques et biologiques confirment la présence d'indices mesurables comme le rapport déhydroépiandrostérone sulfaté/cortisol sérique, les triglycérides sériques, le cholestérol total, LDL et VLDL, qui apparaissent diminués dans les troubles dissociatifs.
4.	La diminution de la conductance cutanée dans les troubles dissociatifs serait un reflet de la diminution de l'activité du système nerveux autonome.
5.	Un modèle neurobiologique, proposé par Sierra et Berrios [27], avance l'existence d'un système d'activation cérébrale binaire à deux composants opposés, l'un inhibant la réponse émotionnelle et l'autre stimulant l'état d'alerte. Le processus dissociatif serait dû à une réponse inappropriée à un stimulus simple qui déclencherait le mécanisme cérébral normalement stimulé lors d'une situation de danger vital.

98 (BA 24 et 32), et des régions occipitales (BA 19) et pariétales  
99 (BA 7) [17].

### 100 2.1.3. Neuro-imagerie et trouble dissociatif 101 de l'identité

102 Dans une étude PET-Scan, les patients souffrant d'un  
103 trouble dissociatif de l'identité, après exposition à un stimu-  
104 lus auditif, ont montré une diminution du flux sanguin céré-  
105 bral dans le cortex préfrontal médial droit (BA 10 et 6), dans  
106 les régions associatives pariétales (BA7/40) et occipitales  
107 (BA19) [23].

### 108 2.2. Les études d'électroencéphalographie 109 et de potentiels évoqués

110 Une relation entre la dépersonnalisation et l'épilepsie  
111 temporelle a été suggérée, suite à l'observation clinique  
112 d'expériences de dépersonnalisation dans ces types d'épi-  
113 lepsies. Suite à ces observations, il est venu l'idée d'utiliser  
114 l'électroencéphalographie (EEG) pour l'étude des troubles  
115 dissociatifs (Tableau 2).

#### 116 2.2.1. Études EEG

117 Des anomalies EEG du lobe temporal ont été relevées  
118 chez des patients souffrant de troubles paniques et déper-  
119 sonnalisation, sous la forme d'une augmentation de l'activité  
120 lente et d'un déficit bilatéral de la réponse alpha rapide après  
121 un stimulus olfactif [18]. Dans un cas de dépersonnalisation,  
122 une activité thêta et une augmentation de la négativité des  
123 potentiels évoqués ont été observées dans la région tempo-  
124 rale gauche, suggérant une dysfonction du lobe temporal  
125 [13].

#### 126 2.2.2. Études de stimulation électrique

127 Lors de la stimulation électrique du cortex temporal ou  
128 des structures sous-corticales comme l'amygdale, les pa-

tients souffrant d'épilepsie évoquent un sentiment d'étran-  
geté, sans les symptômes cliniques de la dépersonnalisation  
[27].

#### 2.2.3. Études en potentiels évoqués auditifs (PEA)

Une étude utilisant les potentiels évoqués [21] a montré,  
lors d'un test cognitif faisant appel à la mémoire de travail  
des patients souffrant d'expériences de dépersonnalisation  
et déréalisation, un déficit de l'amplitude de l'onde P300  
(marqueur de la mémoire de travail) dans les aires occipita-  
les postérieures.

### 2.3. Les études biochimiques et électrophysiologiques

Plusieurs données biologiques et biochimiques semblent  
modifiées dans la dissociation, en particulier lorsque les  
symptômes dissociatifs surviennent dans un contexte de  
stress. Les glucocorticoïdes sont sécrétés en réponse à un  
stress, et on trouve un taux augmenté de cortisol en pré-  
sence de symptômes dissociatifs. La forme sulfatée de la  
déhydroépiandrostérone (DHEA-S), une hormone cortico-  
surrénalienne, est impliquée dans la réponse au stress et  
présente des effets neurotrophiques, observés en cultures  
de cellules et chez les souris [15]. Des taux diminués de  
DHEA-S sont retrouvés chez des individus souffrant de  
diverses pathologies somatiques, mais aussi psychiatriques  
(syndrome de fatigue chronique, anxiété, dépression, ano-  
rexie et schizophrénie), alors que ces taux sont variables  
(soit élevés, soit diminués) dans les états de stress post-  
traumatiques.

#### 2.3.1. DHEA et symptômes dissociatifs

Une étude récente mesurant les taux de DHEA-S et de  
cortisol, en rapport avec les symptômes dissociatifs surve-  
nus lors d'un stress, montre que les individus avec un  
rapport DHEA-S/cortisol salivaire plus élevé ont moins de  
symptômes de dissociation et une meilleure performance  
globale [20].

#### 2.3.2. Cholestérol et troubles dissociatifs

Un taux bas de cholestérol serait un facteur de risque  
pour le suicide chez les patients souffrant de troubles dé-  
pressifs, et de troubles de personnalité avec des comporte-  
ments auto- et hétéroagressifs [2]. De même, une étude  
impliquant des patients souffrant d'un trouble dissociatif a  
constaté des taux plus bas de triglycérides sériques, choles-  
térol total, LDL et VLDL que les sujets contrôles [3,31].

#### 2.3.3. Système nerveux autonome et troubles dissociatifs

Lader et Wing ont montré une modification du tracé de  
la conductance cutanée (changement d'un pattern de basse  
résistance vers un pattern à haute résistance, non fluctuant),  
au moment de la survenue des symptômes dissociatifs [16].  
Une étude récente montre une diminution de la réponse du  
système nerveux autonome à des stimuli émotionnels, chez

des sujets souffrant de dépersonnalisation [28]. La conductance cutanée étant plus faible et de moindre amplitude, on peut supposer l'existence d'un mécanisme inhibiteur associé à un état d'alerte augmenté (diminution de la latence de réponse) [28].

### 3. MODÈLES

#### 3.1. Approches lésionnelles

Partant de l'observation des symptômes dissociatifs chez des patients souffrant de pathologies neurologiques, des approches lésionnelles anatomiques ou fonctionnelles ont été progressivement développées.

##### 3.1.1. Rôle du cortex temporal et occipital

Des hématomes temporo-occipitaux basaux bilatéraux après un traumatisme crânien peuvent provoquer une impossibilité à ressentir des émotions suite à des perceptions visuelles [10,29]. Ce type de lésions pourra endommager les circuits reliant le cortex occipital visuel aux structures limbiques, et favoriser l'apparition d'un sentiment de détachement et de déréalisation.

Un hématome sous-dural dans le lobe pariétal droit avec un anévrisme du siphon carotidien droit a provoqué chez une patiente le sentiment qu'une partie de son corps semblait ne plus lui appartenir, sensation proche de la dépersonnalisation [29].

##### 3.1.2. Rôle du thalamus

La présence de symptômes de dépersonnalisation a été également rapportée suite à un infarctus thalamique droit, au niveau de la tête du noyau caudé droit [10]. Les symptômes de dépersonnalisation pourraient être en rapport avec une déconnexion entre le thalamus et le lobe pariétal droit, qui provoquerait une hyperactivité compensatoire des lobes pariétaux. Il en résulterait une diminution du rôle de la « barrière sensorielle » thalamique, étant donné l'excès d'informations non pertinentes provenant du lobe pariétal, impliqué dans la perception et l'intégration du schéma corporel [10].

##### 3.1.3. Rôle du cortex préfrontal

Le cortex préfrontal semble jouer un rôle primordial dans la régulation de l'état émotionnel ; suite à un stimulus émotionnel, il module l'activité des aires associatives (visuelles et somatosensorielles) et participe à l'intégration des stimuli sensoriels, et dans la représentation du schéma corporel [17,22,23,30]. Le cortex préfrontal étant impliqué dans l'intégration de la conscience de soi [32], il pourrait être une clé dans la genèse du trouble dissociatif de l'identité (personnalité multiple), notamment au niveau du cortex orbitofrontal [11]. Le cortex préfrontal est responsable de l'organisation temporelle du comportement, en intégrant trois fonctions : la mémoire immédiate, l'attention motrice (cortex dorsolatéral) et le contrôle de l'inhibition (cortex

orbitofrontal) [12]. À cette fonction inhibitrice protectrice du cortex orbitofrontal s'ajoute un rôle dans le développement de la régulation des émotions [24,25], et également une fonction de développement et de réintégration du sens de soi.

#### 3.2. Le modèle neurobiologique de la dissociation

Damasio a souligné l'importance des émotions dans le processus décisionnel, concédant cependant que dans certaines circonstances, les émotions pouvaient avoir un effet délétère et leur absence représenter un avantage [5]. Un aspect clinique de la dissociation est qu'elle est caractérisée par une difficulté à ressentir les émotions, voire une « anesthésie affective ». Les émotions peuvent être décomposées en trois modules indépendants : le sentiment subjectif, le changement neurovégétatif, et l'expression motrice [26]. Alors que cette dernière peut être parfaitement conservée dans la dissociation (certains sujets pouvant rire ou pleurer sans ressentir l'expérience subjective associée), l'absence du ressenti émotionnel conduit à un sentiment d'étrangeté, et la réponse du système nerveux autonome se trouve modifiée comme en témoigne le changement de la conductance cutanée.

##### 3.2.1. Structures cérébrales impliquées dans le processus intégratif des émotions

Des études récentes suggèrent que l'amygdale, le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal médial seraient des structures clés pour l'intégration de la réponse émotionnelle.

**3.2.1.1. Rôle de l'amygdale.** L'amygdale est impliquée dans l'assignation d'une signification émotionnelle aux stimuli, qui comprendrait non seulement la reconnaissance de l'émotion, mais aussi la coloration affective des perceptions et des expériences cognitives. Ainsi, une activation amygdalienne a été constatée lors de la remémoration des souvenirs chargés d'émotion [4]. L'amygdale jouerait également un rôle important dans l'intégration de la réponse à la peur, comme en témoigne le fait que des lésions bilatérales amygdaliennes empêchent la reconnaissance d'expressions faciales de peur [1].

**3.2.1.2. Rôle du cortex cingulaire.** Le cortex cingulaire antérieur participerait quant à lui à l'évaluation émotionnelle de la douleur et à la génération de comportements [8].

**3.2.1.3. Rôle du cortex préfrontal.** Le cortex préfrontal a un rôle inhibiteur sur l'amygdale et le cortex cingulaire antérieur.

**3.2.1.4. Apport des syndromes de déconnexion limbique.** Le syndrome de déconnexion limbique résulte d'une interrup-

230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248  
249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276

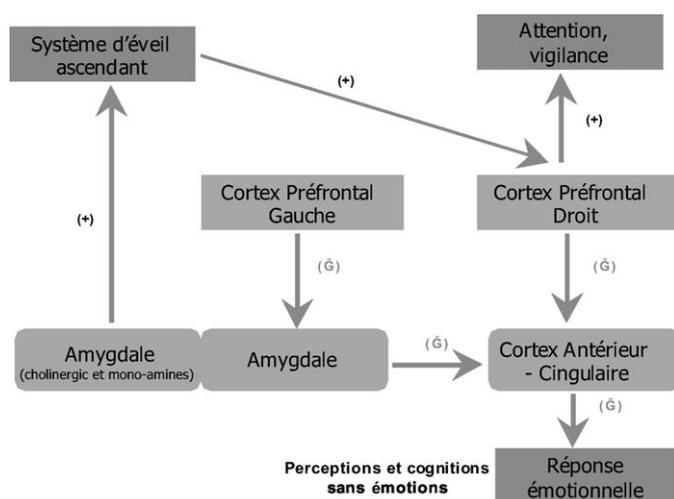


Fig. 1. Modèle neurobiologique de la dissociation (adapté d'après Sierra et Berrios, 1998) [27].

277 tion entre les cortex sensoriels et le système limbique. Suite  
 278 à cette déconnexion, le rôle du système limbique d'assigner  
 279 une signification émotionnelle à la perception est altéré, et  
 280 l'expérience subjective se modifie ; la clinique se rappro-  
 281 chant de ce que ressentent les personnes souffrant de  
 282 dépersonnalisation. Plusieurs exemples cliniques ont été  
 283 rapportés dans la littérature. Une amygdalotomie bilatérale  
 284 expérimentale induit un syndrome de dépersonnalisation  
 285 [14]. Dans le syndrome de déconnexion visuolimbique, où le  
 286 cortex associatif visuel est déconnecté du système limbique,  
 287 la symptomatologie de déréalisation disparaît lors de la  
 288 fermeture des yeux, car celle-ci interrompt le stimulus [19].  
 289 La déconnexion corticolimbique peut provoquer une asym-  
 290 bolie de la douleur (déformation de l'expérience subjective  
 291 de la douleur), l'expérience de la douleur étant associée à  
 292 l'activation du cortex cingulaire antérieur [7].

### 293 3.2.2. Modèle neurobiologique intégratif 294 de la dépersonnalisation

295 Le modèle de dépersonnalisation proposé par Sierra et  
 296 Berrios [27] s'inspire des travaux cités ci-dessus, et suggère  
 297 l'existence d'une « réponse modulaire, opposée » (Fig. 1). Il  
 298 y aurait d'une part une inhibition émotionnelle comprenant  
 299 le cortex préfrontal gauche, l'amygdale et le gyrus cingulaire  
 300 antérieur, parallèlement à un état d'alerte, impliquant une  
 301 autre partie de l'amygdale, les systèmes cholinergiques et  
 302 monoaminergiques ascendants et le cortex préfrontal droit.  
 303 Il est suggéré que le cortex préfrontal médial aurait un rôle  
 304 inhibiteur pour la dépersonnalisation, en empêchant le trai-  
 305 tement émotionnel sur l'amygdale, ce qui produit une dimi-  
 306 nution de l'activité du système sympathique et de l'expé-  
 307 rience émotionnelle. Plusieurs études soutiennent que le  
 308 cortex préfrontal gauche serait prédominant pour l'inhibi-  
 309 tion du traitement des émotions [6,9,13]. Ce modèle est en  
 310 accord avec la disparition des symptômes sévères de déper-  
 311 sonnalisation après leucotomie, le geste chirurgical « libé-  
 312 rant » l'amygdale et le cortex antérieur cingulaire de l'in-  
 313 fluence du cortex préfrontal [27].

Outre, son rôle inhibiteur, le cortex préfrontal médial  
 semble être le siège d'un système reliant l'émotion à la  
 mémoire de travail, ce qui permettrait l'expérience cons-  
 ciente des émotions. Dans la dépersonnalisation, le méca-  
 nisme inhibiteur sur l'amygdale mènerait à un état d'hypo-  
 motivité, ce qui empêcherait le processus de coloration  
 émotionnelle des perceptions et cognitions, et laisserait  
 place à un sentiment d'irréalité. Une autre hypothèse consi-  
 dère que ces sentiments de moindre coloration émotion-  
 nelle seraient liés à une diminution de l'activité du système  
 nerveux autonome. Dès lors, en l'absence de stimulus, et  
 donc d'un contexte chargé de signification émotionnelle, le  
 même mécanisme inhibiteur va diminuer les signaux corpo-  
 rels qui participent à l'expérience de soi. L'état d'hypervigilance  
 et l'augmentation du traitement sensoriel constatés dans  
 les expériences de dépersonnalisation suggèrent que  
 l'action inhibitrice préfrontale serait sélective. La déper-  
 sonnalisation apparaît comme étant médiée par des liens neu-  
 raux complexes, reliant différentes structures cérébrales.  
 Quelques études de neuro-imagerie [28,30] et d'électrophysio-  
 logie [28] ont déjà permis de tester expérimentalement le  
 modèle proposé par Sierra et Berrios et de le confirmer, du  
 moins partiellement.

## 4. CONCLUSION

Des données récentes de neuro-imagerie, associées à des  
 études biochimiques et électrophysiologiques, ont permis  
 l'ouverture d'une nouvelle voie de recherche de la patholo-  
 gie dissociative. L'association des connaissances neuroana-  
 tomiques aux données neurobiologiques d'imagerie fon-  
 ctionnelle a permis le développement de modèles cognitifs de  
 la dissociation, ce qui offre des hypothèses qui pourront  
 progressivement être testées expérimentalement. L'intégra-  
 tion des données neuroanatomiques, biochimiques et endo-  
 crinologiques dans un modèle étiopathogénique des trou-  
 bles dissociatifs semble un nouveau défi pour les  
 neurosciences. Cette approche pourra favoriser l'ouverture

de nouvelles pistes de réflexion pour des développements pharmacologiques.

## RÉFÉRENCES

- [1] Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio A. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature* 1994;372:669–72.
- [2] Agargun MY. Serum cholesterol concentration, depression and anxiety. *Acta Psychiatr Scand* 2002;105:81–3 (editorial).
- [3] Agargun MY, Özer AÖ, Kara H, Sekeroglu R, Selvi Y, Eryonucu B. Serum lipid levels in patients with dissociative disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:2121–3.
- [4] Cahill L, Haier RJ, Fallon J, Alkire MT, Tang C, Keator D, et al. Amygdala activity at encoding correlated with longterm, free recall of emotional information. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:8016–21.
- [5] Damasio AR. *Descartes' error: emotion, reason and the human brain*. New York: GP Putnam's Sons; 1994.
- [6] Davidson RJ, Sutton SK. Affective neuroscience: the emergence of a discipline. *Curr Opin Neurobiol* 1995;5:217–24.
- [7] Derbyshire SW, Jones AK, Devani P, Friston KJ, Feinmann C, Harris M, et al. Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:1166–72.
- [8] Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA. Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain* 1992;118:279–306.
- [9] Drevets WC, Videen TO, Price JL, Preskorn SH, Carmichael ST, Raichle ME. A functional anatomical study of unipolar depression. *J Neurosci* 1992;12:3628–41.
- [10] Duggal HS. A lesion approach to neurobiology of dissociative symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;15:245–6.
- [11] Forrest KA. Toward an etiology of dissociative identity disorder: a neurodevelopmental approach. *Conscious Cogn* 2001;10:259–93.
- [12] Fuster JM. *The prefrontal cortex: anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe* (3<sup>rd</sup> edition). Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
- [13] Hollander E, Carrasco JL, Mullen LS, Truong S, DeCaria CM, Towey J. Left hemispheric activation in depersonalization disorder: a case report. *Biol Psychiatry* 1992;31:1157–62.
- [14] Jacobson R. Disorders of facial recognition, social behaviour and affect after combined bilateral amygdalotomy and subcaudate tractotomy – a clinical and experimental study. *Psychol Med* 1986;6:439–50.
- [15] Kimonides VG, Khatibi NH, Svendsen CN, Sofroniew MV, Herbert J. Dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA-sulfate (DHEAS) protect hippocampal neurons against excitatory amino acid-induced neurotoxicity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:1852–7.
- [16] Lader MH, Wing L. *Physiological measures, sedative drugs, and morbid anxiety*. Maudsley Monographs n°14. London, England: Oxford university Press; 1966.
- [17] Lanius RA, Williamson PC, Boksman K, Densmore M, Gupta M, Neufeld RW, et al. Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Biol Psychiatry* 2002;52:305–11.
- [18] Locatelli M, Bellodi L, Perna G, Scarone S. EEG power modifications in panic disorder during a temporolimbic activation task: relationship with temporal lobe clinical symptomatology. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1993;5:409–14.
- [19] Mayer-Gross W. On depersonalization. *Br J Med Psychol* 1935;15:103–22.
- [20] Morgan CA, Southwick S, Hazlett G, Rasmusson A, Hoyt G, Zimolo Z. Relationships among plasma dehydroepiandrosterone sulfate and cortisol levels, symptoms of dissociation, and objective performance in humans exposed to stress. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:819–25.
- [21] Papageorgiou C, Ventouras E, Uzunoglu N, Rabavilas A, Stefanis C. Changes of P300 elicited during a working memory test in individuals with depersonalization-derealization experiences. *Neuropsychobiol* 2002;46:70–5.
- [22] Phillips ML, Medford N, Senior C, Bullmore ET, Suckling J, Brammer MJ, et al. Depersonalization disorder: thinking without feeling. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2001;108:145–60.
- [23] Reinders AATS, Nijemhuis ERS, Paans AMJ, Korff J, Willemsen ATM, den Boer JA. One brain, two selves. *Neuro-image* 2003;20:2119–25.
- [24] Schore AN. *Affect regulation and the origin of the self: the neurobiology of emotional development*. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1994.
- [25] Schore AN. The experience-dependent maturation of a regulatory system in the orbital prefrontal cortex and the origin of developmental psychopathology. *Dev Psychopathol* 1996;8:59–87.
- [26] Sherer KH. Neuroscience projections to current debates in emotion psychology. *Cogn Emotion* 1993;1:1–41.
- [27] Sierra M, Berrios GE. Depersonalization: neurobiological perspectives. *Biol Psychiatry* 1998;44:898–908.
- [28] Sierra M, Senior C, Dalton J, McDonough M, Bond A, Phillips ML, et al. Autonomic response in depersonalization disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:833–8.
- [29] Sierra M, Lopera F, Lambert MV, Phillips ML, Davis AS. Separating depersonalisation and derealisation: the relevance of the « lesion method ». *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:530–2.
- [30] Simeon D, Guralnik O, Hazlett EA, Spiegel-Cohen J, Hollander E, Buchsbaum MS. Feeling unreal: a PET study of depersonalization disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:1782–8.
- [31] Steegmans PH, Fekkes D, Hoes AV, Bak AA, van der Does E, Groebbe DE. Low serum cholesterol concentration and serotonin metabolism in men. *BMJ* 1996;312:221.
- [32] Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychol Bull* 1997;121:331–54.