

Avis de Soutenance

Madame Laura MALAGUTI MODERNELL

NEUROSCIENCES ET COGNITION (Domaine scientifique : Biologie,
médecine et santé)

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Variabilité individuelle des représentations cérébrales des systèmes de contrôle de la douleur : vers des
traitements de neuromodulation personnalisés*

dirigés par Monsieur Luis GARCIA LARREA et Monsieur Camille FAUCHON

Soutenance prévue le **lundi 15 décembre 2025** à 14h00

Lieu : Amphithéâtre (salle F40) Centre Hospitalier Le Vinatier - Bâtiment 462 - Neurocampus Michel
Jouvet 95, boulevard Pinel 69500 BRON

Composition du jury proposé

| | | |
|---------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| M. Luis GARCIA LARREA | INSERM Lyon | Directeur de thèse |
| Mme Audrey VANHAUDENHUYSE | Université de Liège (Belgique) | Rapporteuse |
| M. Camille FAUCHON | Université Clermont Auvergne | Co-directeur de thèse |
| M. Philip JACKSON | Université Laval - Québec (Canada) | Rapporteur |
| Mme Irene CRISTOFORI | Université Claude Bernard Lyon 1 | Examinatrice |
| M. Michel-Pierre COLL | Université Laval - Québec (Canada) | Examineur |

Mots-clés : Neurosciences, Douleur, Modulation,,

Résumé :

L'expérience douloureuse s'origine de l'interaction des dimensions sensorielles, cognitives et affectives, de sorte que l'état émotionnel de quelqu'un, l'anticipation et la mémoire de la douleur modulent sa perception de stimuli nocifs et font elles-mêmes partie de l'expérience douloureuse en tant que telle. Ce travail de thèse a pour objectif d'identifier les corrélats neuraux de différentes tâches cognitives et émotionnelles pouvant impacter la perception de la douleur, ainsi que de vérifier l'existence d'un noyau dur de régions cérébrales qui puisse médier cet effet. D'abord, j'essaie d'identifier des régions cérébrales le plus fréquemment décrites dans la littérature scientifique comme activées et/ou désactivées chez des témoins qui subissent une modulation contextuelle de la douleur. Les résultats indiquent que le cortex frontal antéro-médial, le cortex préfrontal latéral et l'insula antérieure sont impliqués à la fois dans l'hypoalgésie et dans l'hyperalgésie contextuelles. Cependant, des profils différents d'activité cérébrales peuvent être identifiés parmi des tâches induisant une hypoalgésie : le premier groupe des études sur l'effet placebo, le deuxième des tâches ayant une composante attentionnelle et le troisième des tâches avec une composante d'auto-référence. Dans un deuxième temps, je développe un modèle multivarié basé sur des données d'I.R.M. fonctionnelle prédisant la modulation contextuelle de la douleur chez le sujet sain et vérifie également l'existence des patterns d'activité cérébrale spécifiques à la modulation cognitive ou

émotionnelle de la douleur. Un pattern global de modulation de la douleur (PMD) présente une performance prédictive linéaire modeste, avec une bonne précision de discrimination entre l'augmentation de la douleur et l'absence de changement perceptif. Le pattern de modulation cognitive de la douleur (PMCD) a une performance prédictive linéaire similaire à celle du PMD, engageant des aires visuelles, sensorimotrices et limbiques, ainsi que des aires du réseau fronto-pariétal. Le pattern de modulation affective de la douleur (PMAD) a une meilleure performance prédictive que le PMD et le PMCD, engageant des aires sensorimotrices, limbiques et mnésiques, comme des aires participant à la conscience de soi. Pour résumer, j'identifie un réseau partiellement commun des régions cérébrales sous-tendant la modulation cognitive et affective de la douleur, en même temps qu'il existe des régions préférentiellement impliquées en hypo- ou hyperalgésie. Ces régions communes informent un modèle prédictif d'imagerie fonctionnelle prédisant la modulation de la douleur avec une précision modeste, en même temps que des profils différents d'activité cérébrales différencient l'hypoalgésie induite par placebo, tâches attentionnelles et tâches d'auto-référence.