Avis de Soutenance

Madame Nina BALDY

SCIENCES DU VIVANT Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés
Probabilistic inference of brain models across scales

Travaux dirigés par Monsieur Viktor JIRSA

Soutenance prévue le ***vendredi 06 novembre 2026*** à 14h00
Lieu : Faculté des sciences médicales 27 Bd Jean Moulin 13005 Marseille
Salle : Conference

Composition du jury proposé

M. Viktor JIRSA	Directeur de recherche	INS - Institut de Neurosciences des Systèmes, Aix Marseille Université	Directeur de thèse
Mme Sophie ACHARD	Directrice de recherche	LJK - Laboratoire Jean Kuntzmann, Université Grenoble Alpes	Rapporteure
M. Daniele MARINAZZO	Professeur	Department of Data Analysis, Ghent University	Examinateur
M. Karl FRISTON	Professeur	University College London	Examinateur
M. Gilles LOUPPE	Professeur	Montefiore Institute of Electrical Engineering and Computer Science , Université de Liège	Rapporteur
M. Andrea BROVELLI	Directeur de recherche	INT - Institut des Neurosciences de la Timone, Aix Marseille Université	Président
M. Meysam HASHEMI	INS - Institut de Neurosciences des Systèmes, Aix Marseille Université	Invité	

Mots-clés : Inférence bayésienne, Modelisation probabiliste, Problèmes inverses

Résumé :

En neurosciences computationnelles, les modèles biophysiques constituent un socle essentiel pour formaliser la relation entre structure neuronale et dynamiques fonctionnelles. Grâce à l'inversion de ces modèles, des données neurobiologiques bruitées et partielles peuvent être interprétées pour estimer les paramètres biolo- giques cachés qui les ont produites. Cependant, trouver un équilibre

entre fidélité biologique et faisabilité statistique reste un défi central : les modèles sont non linéaires, leurs espaces d'états sont partiellement observés et leurs espaces de paramètres sont dégénérés. Cette thèse aborde l'application systématique de l'inversion bayésienne à toutes les échelles de la hiérarchie biologique de l'activité neuronale, développant et évaluant des stratégies d'inférence adaptées au caractéristiques computationnelles spécifiques de chaque niveau. Je commence à la transition de l'échelle microscopique à l'échelle macroscopique, tirant parti de la théorie du champ moyen et des architectures d'apprentissage pro- fond pour reconstruire les dynamiques collectives de larges populations de neurones à impulsions et leurs mécanismes génératifs sous-jacents, tout en évaluant l'opti- misation déterministe face à l'inférence bayésienne. En m'intéressant au niveau des circuits corticaux, j'aborde le problème de la dégénérescence des paramètres dans la Modélisation causale dynamique (DCM). En repensant la DCM dans un contexte de programmation probabiliste, j'établis une stratégie d'inférence robuste et je résous les ambiguïtés des schémas d'inversion standard, permettant ainsi une analyse fiable des interactions entre les couches de cellules pyramidales et les populations inhibitrices lors de tâches cognitives, ainsi que la comparaison de modèle pour tester différentes hypothèses. Mes recherches s'étendent ensuite à la modélisation du cerveau entier, où les dynamiques régionales sont intégrées dans un réseau global soumis à des contraintes de connectivité anatomique. Je transpose les cadres existants de jumeaux cérébraux virtuels (VBT) dans un flux de travail clinique en introduisant un nouveau pipeline pour les applications amorties qui permet de concilier l'intensité de calcul de la modélisation personnalisée et les contraintes du monde réel liées à la confidentia- lité des données et aux ressources cliniques limitées. Enfin, je construis des courbes normatives sur toute la durée de vie pour la connectivité fonctionnelle statique et dynamique à partir de sept cohortes, révélant un découplage fondamental entre les trajectoires de vieillissement des deux mesures.

Summary:

In computational neuroscience, biophysical models provide an essential foundation for formalizing the relationship between neural structure and functional dynamics. Through the inversion of these models, noisy and partial neurobiological recordings can be translated into estimates of the hidden biological parameters that generated them. Yet balancing biological fidelity with statistical tractability remains a central challenge: the models are nonlinear, their state spaces are partially observed, and their parameter spaces are degenerate. This thesis tackles the systematic application of Bayesian inversion across the scales of the biological hierarchy of neural activity, de- veloping and benchmarking inference strategies suited to the specific computational characteristic of each level. I begin at the transition from micro- to macro-scopic scales, leveraging mean-field theory and deep-learning architectures for recovering the collective dynamics of large spiking neural populations and their underlying generative mechanisms, while bench- marking deterministic optimization against Bayesian inference. Moving to the cortical microcircuit level, I consider the problem of parameter degeneracy in Dynamic Causal Modeling (DCM). By reframing DCM within a probabilistic programming framework, I establish a robust inference strategy and address the ambiguities of standard inversion schemes, thereby enabling the reliable analysis of interactions between pyramidal cell layers and inhibitory populations during cognitive tasks, and model comparison for hypothesis testing. My investigation then extends to whole-brain modeling, where regional dynamics are integrated into a global network constrained by anatomical connectivity. I translate existing Virtual Brain Twins (VBT) frameworks into a clinical workflow by introducing a novel pipeline for amortized applications that bridges the divide between the computational intensity of personalized modeling and the real-world constraints of data privacy and limited clinical resources. Finally, I con-struct lifespan normative charts for static and dynamic functional connectivity from seven heterogeneous cohorts, revealing a fundamental decoupling between the aging trajectories of the two measures. Together, this work rigorously establishes reliable and computationally efficient model inversion traversing the biological hierarchy, arguing that while the biolog- ical scale changes,

the Bayesian rationale remains the constant that endows these models with the predictive power and uncertainty bounds necessary to navigate the complexities of the human brain.

LE DOYEN

Georges LEONETTI