

# Avis de Soutenance

Monsieur Arnaud HUBERT

Mathématiques

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Modélisation de la plasticité endocannabinoïdienne et de son implication dans l'apprentissage rapide :  
approche numérique et modèle de champ moyen*

Travaux dirigés par Monsieur Hugues BERRY

Soutenance prévue le **mardi 12 mai 2026** à 9h00

Lieu : I-factory, salle Terreaux au 10 avenue Jean Capelle Ouest à Villeurbanne.

## Composition du jury proposé

M. Hugues BERRY	Directeur de recherche	INRIA Lyon	Directeur de thèse
M. Matteo DI VOLO	Professeur des universités	Université Lyon 1	Examineur
Mme Julijana GJORGJIEVA	Professeure	Université technique de Munich (Allemagne)	Rapporteure
M. Andrew DAVIDSON	Chargé de recherche	CNRS Gif-sur-Yvette	Examineur
Mme Laure BUHRY	Maître de conférences	Université de Lorraine	Rapporteure

**Mots-clés :** Modélisation, synapse, apprentissage rapide, modèle de champ moyen, Ansatz des Lorentzienne

## Résumé :

L'apprentissage et la mémoire figurent parmi les capacités les plus remarquables du cerveau, permettant d'adapter le comportement à des environnements changeants. Qu'il s'agisse de navigation spatiale ou d'acquisition sensorimotrice, les expériences passées guident les actions futures. Ces processus reposent sur la plasticité synaptique, c'est-à-dire la capacité des synapses à modifier leur force en réponse à l'activité neuronale. Comprendre comment ces mécanismes s'incarnent dans un substrat physique — l'engramme — demeure un défi central des neurosciences. Historiquement, l'apprentissage est décrit comme un processus incrémental, où la répétition consolide des changements durables selon la théorie hebbienne. Toutefois, certains comportements reposent sur un apprentissage rapide (one-shot learning), où une seule expérience suffit à induire une modification stable. Identifier les mécanismes synaptiques et circuits impliqués dans cette adaptation rapide constitue une question majeure. Alors que la plasticité dépendante des récepteurs NMDA est associée à l'apprentissage graduel, l'apprentissage rapide semble mobiliser des voies distinctes, notamment le système endocannabinoïde (eCB), candidat clé en raison de ses propriétés particulières. Parallèlement, les neurosciences théoriques ont développé des modèles computationnels et mathématiques décrivant la dynamique des circuits neuronaux, des populations à grande échelle jusqu'aux cascades biochimiques de signalisation. Ces approches, quoique complémentaires, laissent ouverte la question du lien entre les enregistrements neuronaux in vivo,

les modèles biophysiques de plasticité et les descriptions populationnelles. Cette thèse explore ces questions selon deux axes principaux : À l'échelle microscopique, à travers une approche expérimentale et computationnelle fondée sur un modèle mécaniste de la synapse ; À l'échelle macroscopique, via un cadre théorique de champ moyen pour comprendre comment émergent les propriétés collectives du réseau. Les chapitres s'articulent ainsi : Chapitre 1 : Prémices. Introduction aux neurosciences computationnelles et présentation des deux articles fondateurs du travail. Chapitre 2 : Hypothèse de l'engramme endocannabinoïde pour le one-shot learning. En nous appuyant sur le modèle biophysique de Cui et al. (2016), nous testons si la voie eCB peut servir de support à l'apprentissage rapide. À l'aide d'enregistrements Neuropixel lors d'une tâche comportementale originale (évitement du ruban adhésif), nous combinons données expérimentales et simulations pour inférer les dynamiques synaptiques sous-jacentes. Nous avons développé Synacomp, un cadre computationnel d'analyse systématique de la plasticité cortico-striatale. Chapitre 3 : Modélisation macroscopique de réseaux neuronaux avec hétérogénéité synaptique. Nous étendons la théorie de champ moyen de Montbrió, Pazó et Roxin, fondée sur l'ansatz lorentzien décrivant les réseaux de neurones quadratiques. Nous y introduisons une variabilité synaptique individuelle afin de préparer l'intégration explicite de règles de plasticité, et d'explorer comment la connectivité module la dynamique populationnelle. Ainsi, cette thèse articule deux perspectives complémentaires sur les mécanismes multi-échelles de l'apprentissage rapide. D'un côté, elle propose que le système endocannabinoïde puisse constituer un substrat biologique de l'apprentissage rapide au sein des circuits cortico-striataux ; de l'autre, elle prépare l'examen des conséquences théoriques dans les modèles de champ moyen intégrant de la plasticité synaptique. Ensemble, ces approches ouvrent la voie à une compréhension unifiée des dynamiques neuronales reliant la plasticité synaptique locale à l'émergence de comportements d'adaptation rapide.

### Summary:

Learning and memory are among the brain's most remarkable capabilities, enabling organisms to adapt their behavior to ever-changing environments. From spatial navigation to sensorimotor learning, past experiences are integrated to guide future actions. It is now well established that learning critically depends on synaptic plasticity — the ability of synapses to strengthen or weaken in response to neural activity. Understanding how these cognitive functions rely on their physical substrate — the engram — remains a central challenge in neuroscience. Traditionally, learning has been viewed as an incremental process, where repeated experiences gradually consolidate long-term synaptic changes, in line with Hebbian theory. Yet, behavior also relies on complementary forms of learning. One of them is fast or one-shot learning, in which a single brief experience can produce lasting modifications. A key question is which synaptic and circuit mechanisms enable such rapid adaptation. While incremental learning is often linked to NMDA receptor-dependent plasticity, fast learning seems to engage alternative pathways with distinct temporal properties, among which the endocannabinoid (eCB) system has emerged as a strong candidate. In parallel, theoretical neuroscience has developed mathematical and computational frameworks to formalize the dynamics of neural circuits and synapses. From mean-field models describing large populations of spiking neurons to mechanistic biochemical models of signaling cascades, these approaches provide complementary insights across microscopic and macroscopic scales. However, bridging the gap between in vivo recordings, biophysical models of synaptic plasticity, and abstract population-level descriptions remains an open challenge. This thesis addresses these questions through two complementary axes. At the microscopic scale, it combines experimental and computational approaches using a mechanistic synapse model. At the macroscopic scale, it develops a theoretical mean-field framework to identify which features emerge at the network level. Each axis corresponds to a dedicated chapter: Chapter 1 – Premises. General introduction to computational neuroscience and presentation of two foundational studies that underpin the following work. Chapter 2 – Exploring the Endocannabinoid Engram Hypothesis for One-Shot Learning through Simulations.

Building on the biophysical model of Cui et al. (2016), we investigate how the eCB pathway could serve as an engram for rapid learning. Combining Neuropixel recordings from a novel behavioral paradigm (the sticky tape avoidance task) with simulations, we infer synaptic dynamics inaccessible in vivo. To this end, we developed Synacomp, a computational framework enabling systematic analysis of cortico-striatal plasticity at the synaptic level. Chapter 3 – Macroscopic Modeling of Neural Networks with Heterogeneous Synaptic Strengths. We extend the mean-field theory of Montbrió, Pazó, and Roxin by introducing one-to-one synaptic heterogeneity into their Lorentzian ansatz, which provides a low-dimensional description of quadratic integrate-and-fire networks. This work lays the groundwork for incorporating synaptic plasticity into population-level models, linking network connectivity to emergent neural dynamics. Together, these two perspectives aim to illuminate the multi-scale processes underlying fast learning in the brain. On one hand, we propose that the endocannabinoid system provides a biological substrate for rapid learning in cortico-striatal circuits. On the other, we clarify the mathematical implications of introducing synaptic heterogeneity into population models, paving the way to understand how fast learning could also emerge at the network level.