

**APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant**

Formulaire à compléter et déposer par les porteurs du projet de thèse HDR via l'adresse mail suivante :
ed658@univ-amu.fr OU/ET romane.haddadi@univ-amu.fr

MERCI DE METTRE EN SUJET DU MAIL : Concours ED 658 2026 porteur de projet
Ces dossiers seront publiés pour que les candidats postulent.

au plus tard le 3 mars 2026.

INTITULÉ DU PROJET

The Virtual Parkinsonian Patient

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	SORRENTINO	Prénom	PIERPAOLO
Téléphone portable	0749374575	Courriel	Pierpaolo.SORRENTINO@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	UMR1106
Nom de l'UR :	Institut de Neurosciences des Systèmes

Directrice ou directeur de l'UR

Nom	Jirsa	Prénom	Viktor
-----	-------	--------	--------

2- Codirectrice ou codirecteur de thèse, le cas échéant

NOM		Prénom	
Téléphone portable		Courriel	

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	
Nom de l'UR :	

Directrice ou directeur de l'UR

Nom		Prénom	
-----	--	--------	--

SPECIALITE : (Rayer les mentions inutiles)

~~Bio-informatique et Génomique / Biochimie Structurale / Biologie du Cancer / Biologie du Développement / Biologie Végétale / Biotechnologie / Immunologie / Microbiologie et interactions hôte-pathogènes / Neurosciences~~

SOUS JURY POUR LE CONCOURS : (Rayer les mentions inutiles)

JURY 1 : BIOLOGIE CELLULAIRE

JURY 2 : MICROBIOLOGIE — GENOMIQUE

JURY 3 : NEURSOCIENCES

**APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant**

MERCI DE REMPLIR TOUTES LES INFORMATIONS EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS

Description de la problématique de recherche - Project description

Parkinson's disease (PD) therapies such as deep brain stimulation (DBS) and dopaminergic medication are effective but remain optimized largely through trial-and-error. Current adaptive strategies rely mainly on local beta-band markers (14-30Hz), which explain only part of the clinical variability. Emerging evidence indicates that therapeutic efficacy depends on the global brain state at the time of stimulation. As such, biomarkers need to be optimized for stability and reliability over time. This PhD project aims to identify large-scale neurophysiological markers derived from multimodal recordings (EEG and intracranial signals) that predict individual clinical response to combined DBS and pharmacological therapy. The emphasis will be on advanced signal processing, feature extraction, and statistical validation to establish robust, clinically meaningful predictors of therapeutic efficacy.

Les traitements de la maladie de Parkinson, tels que la stimulation cérébrale profonde (DBS) et les thérapies dopaminergiques, sont efficaces mais restent optimisés de manière essentiellement empirique. Les stratégies adaptatives actuelles reposent principalement sur des marqueurs locaux en bande bêta(14-30Hz), qui n'expliquent qu'une partie de la variabilité clinique. Des données récentes suggèrent que l'efficacité thérapeutique dépend de l'état global du cerveau au moment de la stimulation. Ce projet doctoral vise à identifier des marqueurs neurophysiologiques à grande échelle issus d'enregistrements multimodaux (EEG et signaux intracérébraux) capables de prédire la réponse clinique individuelle aux thérapies combinées. L'accent sera mis sur le traitement avancé du signal, l'extraction de caractéristiques, et la validation statistique afin d'établir des prédicteurs cliniquement pertinents de l'efficacité thérapeutique.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Mots clés - Keywords

Parkinson's disease; Deep brain stimulation; EEG; Intracranial recordings; Large-scale brain dynamics; Neural avalanches; Time-series analysis; Machine learning; Personalized neuromodulation.

Maladie de Parkinson ; Stimulation cérébrale profonde ; EEG ; Enregistrements intracérébraux ; Dynamique cérébrale à grande échelle ; Avalanches neuronales ; Analyse de séries temporelles ; Apprentissage automatique ; Neuromodulation personnalisée.

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

The project lies at the interface of clinical neuroscience, biomedical engineering, and data science. It is embedded in a translational research environment with access to multimodal recordings from PD patients undergoing DBS at a tertiary clinical center. The work contributes to the broader development of data-driven, real-time, personalized approaches in neuromodulation

Le projet se situe à l'interface entre neurosciences cliniques, ingénierie biomédicale et science des données. Il s'inscrit dans un environnement translationnel avec accès à des enregistrements multimodaux chez des patients parkinsoniens implantés pour de la DBS dans un centre clinique de référence. Ces travaux contribuent plus largement au développement d'approches personnalisées, en temps-réel, et guidées par les données en neuromodulation.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Objectifs

The main objective is to identify and validate large-scale dynamic brain markers that predict clinical response to combined DBS and dopaminergic therapy. The project aims to develop a robust multimodal analysis pipeline, evaluate the predictive power of extracted features across patients, quantify the relationship between brain dynamics and clinical scores, and quantify the stability and reliability of the features over time.

L'objectif principal est d'identifier et valider des marqueurs dynamiques cérébraux à grande échelle capables de prédire la réponse clinique aux thérapies combinées (DBS et traitement dopaminergique). Le projet vise à développer une pipeline d'analyse de données multimodales robuste, à évaluer la capacité prédictive des caractéristiques extraites entre patients, à quantifier le lien entre dynamique cérébrale et scores cliniques, à et à quantifier la robustesse et la fiabilité des caractéristiques au cours du temps.

Méthode – Method

The project will combine standardized preprocessing of EEG and intracranial signals with advanced feature extraction methods, including transient burst detection, neural avalanche metrics, spectral and aperiodic parameters, and multivariate time-series descriptors. Dimensionality reduction and supervised learning approaches will be used to link brain features to clinical outcomes. Statistical validation and cross-validation across patients will ensure robustness and generalizability. Mechanistic modeling will provide interpretative support but will not constitute the primary focus of the thesis.

Le projet combinera un prétraitement standardisé des signaux EEG et intracérébraux avec des méthodes avancées d'extraction de caractéristiques, incluant la détection d'événements transitoires, les métriques d'avalanches neuronales, les paramètres spectraux et aperiodiques ainsi que des descripteurs multivariés de séries temporelles. Des approches de réduction de dimensionnalité et d'apprentissage machine (ou *machine learning* en anglais) seront utilisées pour relier ces caractéristiques aux résultats cliniques. Une validation statistique rigoureuse et une validation croisée inter-sujets garantiront la robustesse et la généralisabilité des résultats. La modélisation mécanistique jouera un rôle d'appui interprétatif sans constituer l'axe central de la thèse.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Références bibliographiques/Bibliography

1.Ascherio, A. & Schwarzschild, M. A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol.* **15**, 1257–1272 (2016). **2.**Bratsos, S., Karponis, D. & Saleh, S. N. Efficacy and Safety of Deep Brain Stimulation in the Treatment of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus* **10**, (2018). **3.**Roediger, J. *et al.* Automated deep brain stimulation programming based on electrode location: a randomised, crossover trial using a data-driven algorithm. *Lancet Digit. Health* **0**, (2022). **4.**Tinkhauser, G. *et al.* Beta burst dynamics in Parkinson's disease OFF and ON dopaminergic medication. *Brain J. Neurol.* **140**, 2968–2981 (2017). **5.** Sorrentino, P. *et al.* Flexible brain dynamics underpins complex behaviours as observed in Parkinson's disease. *Sci. Rep.* **11**, 4051 (2021). **6.**Agouram, H. *et al.* L-Dopa-induced changes in aperiodic bursts dynamics relate to individual clinical improvement in Parkinson's disease. *Npj Park. Dis.* **11**, 158 (2025). **7.** Agouram, H. *et al.* Beta Burst Waveform Motifs Link Cortico-Subcortical Connectivity and Clinical Improvement in Parkinson's Disease. *medRxiv* 2025–07 (2025). **8.** Casagrande, G. *et al.* Next generation neural mass model with dopamine modulation mediated by D1-type receptors. 2025.09.01.673498 <https://doi.org/10.1101/2025.09.01.673498> (2025). **9.** Sorrentino, P. *et al.* The virtual multiple sclerosis patient. *iScience* **27**, (2024). **10.** Mazzara, C. *et al.* Mapping Brain Lesions to Conduction Delays: The Next Step for Personalized Brain Models in Multiple Sclerosis. *Hum. Brain Mapp.* **46**, e70219 (2025). **11.** Hashemi, M. *et al.* Principles and Operation of Virtual Brain Twins. *IEEE Rev. Biomed. Eng.* 1–29 (2025) doi:10.1109/RBME.2025.3562951.

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche - Scientific, material, and financial conditions of the research project

The project will be conducted within the Institut de Neurosciences des Systèmes (INS) which has internationally recognized experience in the field of data analysis for biomedical applications, in close collaboration with a specialized movement disorders unit (Prof. Alexandre Eusebio). Multimodal datasets are already being acquired using next-generation DBS devices enabling simultaneous recording and stimulation. The laboratory provides secure data storage, high-performance computing resources, and established analysis pipelines. The project builds on ongoing funded research programs, ensuring scientific continuity and feasibility.

Le projet sera mené au sein de l'Institut de Neurosciences des Systèmes (INS) disposant d'une expérience reconnue internationalement dans le domaine de l'Analyse des données pour des applications biomédicales, en collaboration étroite avec une unité spécialisée dans les troubles du mouvement (Prof. Alexandre Eusebio). Des données multimodales sont déjà en cours d'acquisition grâce à des dispositifs de DBS de nouvelle génération permettant l'enregistrement et la stimulation simultanément. Le laboratoire dispose d'infrastructures de stockage sécurisé, de ressources de calcul haute performance et de pipelines analytiques établies. Le projet s'inscrit dans des programmes de recherche en cours, garantissant continuité scientifique et faisabilité.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

The candidate should have a background in biomedical engineering, computer science, computational neuroscience, or applied mathematics. Strong skills in signal processing, time-series analysis, and statistical modeling are required, along with proficiency in Python or MATLAB. Prior experience with processing multimodal clinical datasets, including electrophysiological signals, and dynamical functional connectivity analysis is highly recommended. A strong interest in translational neuroscience and the ability to collaborate effectively with clinicians are essential. Finally, familiarity with the application of machine learning methods, including feature engineering for neuroscience applications, would be desirable.

Le ou la candidat(e) devra disposer d'une solide formation en ingénierie biomédicale, en informatique, en neurosciences computationnelles ou en mathématiques appliquées. De fortes compétences en traitement du signal, en analyse de séries temporelles, en modélisation statistique sont requises, ainsi qu'en programmation en langage Python ou MATLAB. Une expérience passée en traitement de données cliniques multimodales, incluant signaux électrophysiologiques, et analyse de connectivité fonctionnelle dynamique est fortement recommandée. Un fort intérêt pour les neurosciences translationnelles ainsi que la capacité à collaborer avec des cliniciens sont essentiels. Enfin, une familiarité dans l'application de méthodes d'apprentissage machine (ou *machine learning* en anglais), notamment l'extraction et la sélection de caractéristiques pour des applications en neurosciences, serait appréciée.