

RESEARCH PROJECT OFFER/RECRUITMENT

Project title: Neuroinflammation as a biomarker for **epilepsy** and **neuropsychiatric** comorbidities among people with **tuberous sclerosis complex**: a prospective, multicentre study

Study level: PhD or post-doctorate (fellow)

Principal investigator: Catherine Larochelle, MD, PhD; Mark Keezer, MD, PhD

Project duration: 3 to 5 years

Start date: As soon as possible.

Research laboratory presentation:

Dr Larochelle's laboratory studies interactions between immune cells and CNS cells in neuroinflammatory diseases such as multiple sclerosis and epilepsy. Dr Keezer's research group is focused on the investigation of the somatic comorbidities of epilepsy, using robust epidemiological methods. Dr Larochelle's and Keezer's teams are located at the CHUM Research Centre (CRCHUM), in Montreal, Canada.

Research project description:

A PhD student or post-doctoral (fellow) position is currently open.

The CaTS (CANadian Tuberous Sclerosis complex group) cohort is a newly launched multimodal prospective study of children and adults with TSC, recruiting from the 4 largest TSC clinics in Canada (2 in Montreal, 1 each in London and Toronto, Ontario). This initiative is financed by the Canadian Institutes of Health Research and is led by Dr Keezer, in close collaboration with Dr Larochelle.

The broad goal of our research group is to investigate the potential contribution of neuroinflammatory processes to epileptogenesis and microstructural damage to the central nervous system (CNS) in TSC, a disease involving the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway. We will additionally identify the role of neuroinflammation in predicting the development of drug-resistant epilepsy (DRE) and its response to mTOR inhibitors.

The recruited student or fellow will be involved in the analysis of blood samples using a 21-colour multi-parameter FACS panel, multiplex immunoassays, and SIMOA. We will compare our results to age and sex-matched people who are non-TSC DRE and healthy control subjects. We will analyze tuber burden on brain MRIs using semi-automated segmentation techniques. Single cell RNA sequencing on selected biosamples will be performed among individuals harboring different mutations, as well as before and after mTOR inhibition. We will complete our analyses using ROC curves, regression models, statistical heat maps, as well as uniform manifold approximation and projection (UMAP) with FlowSOM cluster analyses.

SEND YOUR RESUME

catherine.larochelle@umontreal.ca

RESEARCH PROJECT OFFER/RECRUITMENT

Required training and profile:

- Hold an MSc degree for the PhD program and a PhD or MSc with MD for the postdoctoral fellowship
- Strong academic record
- Show motivation and autonomy in research
- Have good communication and organization skills
- Have good knowledge in immunology and/or neurology
- Have experience with experimental techniques such as cellular biology, flow cytometry, microscopy, and handling of laboratory animals
- Speak French and/or English (not required to speak French), able to write in English
- Have a good publication record according to level

Submit your application:

Interested students can submit their application by email to catherine.larochelle@umontreal.ca

Please provide

1. Curriculum vitae
2. Most recent transcripts
3. Cover letter
4. References

SEND YOUR RESUME

catherine.larochelle@umontreal.ca

OFFRE DE PROJET DE RECHERCHE/RECRUTEMENT

Titre du projet : La neuroinflammation comme biomarqueur de **l'épilepsie** et des comorbidités **neuropsychiatriques** chez les personnes atteintes de **sclérose tubéreuse de Bourneville** : une étude prospective et multicentrique

Niveau : PhD ou post-doctorat

Chercheur responsable : Catherine Larochelle, MD, PhD; Mark Keezer, MD, PhD

Durée du projet : 3 to 5 ans

Date de début : Dès que possible

Présentation du laboratoire de recherche:

Le laboratoire du Dr Catherine Larochelle étudie les interactions entre les cellules du système immunitaire et celles du système nerveux central en maladie neuroinflammatoire comme la sclérose en plaques et l'épilepsie réfractaire. Le groupe de recherche du Dr Keezer se concentre sur l'étude des comorbidités somatiques de l'épilepsie, en utilisant des méthodes épidémiologiques robustes. Les équipes des Drs Larochelle et Keezer sont situées au Centre de recherche du CHUM (CRCHUM), à Montréal, Canada.

Description du projet de recherche

Un poste d'étudiant au PhD ou de stagiaire post-doctoral est disponible immédiatement.

La cohorte CaTS (CAndian Tuberos Sclerosis complex group) est une étude prospective multimodale récemment lancée auprès d'enfants et d'adultes atteints de STB, recrutés dans les 4 plus grandes cliniques de STB au Canada (2 à Montréal, 1 à London et 1 à Toronto, Ontario). Cette initiative est financée par les Instituts de recherche en santé du Canada et est dirigée par le Dr Keezer, en étroite collaboration avec la Dr Larochelle.

L'objectif général de notre groupe de recherche est d'étudier la contribution potentielle des processus neuroinflammatoires à l'épileptogenèse et aux lésions microstructurelles du système nerveux central (SNC) dans la STB, une maladie impliquant la voie de la cible mammalienne de la rapamycine (mTOR). Nous identifierons également le rôle de la neuroinflammation dans la prédiction du développement de l'épilepsie pharmacorésistante (DRE) et de sa réponse aux inhibiteurs de mTOR.

L'étudiant(e) ou le/la stagiaire post-doctoral recruté participera à l'analyse d'échantillons sanguins à l'aide d'un panel FACS multiparamétrique de 21 couleurs, d'immunodosages multiplex et de SIMOA. Nous comparerons nos résultats à ceux de personnes avec DRE mais sans STB, appariées selon l'âge et le sexe et à ceux de sujets témoins en bonne santé. Nous analyserons la charge de tubers sur les IRM cérébrales à l'aide de techniques de segmentation semi-automatiques. Le séquençage de l'ARN « single cell RNA sequencing » sur des échantillons biologiques sélectionnés sera effectué chez des individus porteurs de différentes mutations, ainsi qu'avant et après l'initiation de mTOR. Nous compléterons nos analyses en utilisant des courbes ROC, des modèles de régression, des cartes thermiques statistiques, ainsi qu'une approximation et une projection uniformes des manifolds (UMAP) avec des analyses de grappes FlowSOM.

ENVOYEZ VOTRE CANDIDATURE
catherine.larochelle@umontreal.ca

OFFRE DE PROJET DE RECHERCHE/RECRUTEMENT

L'étudiant bénéficiera d'un environnement de recherche stimulant et sera invité à présenter ses travaux à des conférences internationales annuellement.

Profil et formation recherchés

- Détenir un diplôme de MSc pour le programme de PhD et dePhD ou MSc avec un MD pour le stage postdoctoral
- Avoir un fort dossier académique
- Faire preuve de motivation et d'autonomie en recherche
- Avoir de bonnes habiletés de communication et organisation
- Posséder de bonnes connaissances en immunologie et/ou neurologie
- Avoir de l'expérience avec des techniques de biologie cellulaire, cytométrie en flux, microscopie, et manipulation d'animaux de laboratoire
- Parler français et/ou anglais et savoir rédiger en anglais
- Avoir un bon dossier de publications selon le niveau

Soumettre votre candidature

Les étudiants intéressés peuvent soumettre leur candidature par courriel à catherine.larochelle@umontreal.ca

Prière de fournir

1. Curriculum vitae
2. Relevé de notes le plus récent
3. Lettre de motivation
4. Références

ENVOYEZ VOTRE CANDIDATURE

catherine.larochelle@umontreal.ca