

PhD Thesis Opportunity:

« Prediction of Alzheimer's Disease Brain Pathology Topography and Propagation: Integrating Multimodal Neuroimaging and Computational Approaches »

Offre de Thèse de Doctorat en Neuroimagerie – Neurosciences computationnelles :

« Prédire la propagation des lésions cérébrale dans la maladie d'Alzheimer au moyen de la neuroimagerie et de la modélisation computationnelle »

p.1 – PhD Thesis Offer in English

p.3 – Offre de Thèse en Français

PhD Thesis Opportunity:
« Prediction of Alzheimer's Disease Brain Pathology Topography and Propagation: Integrating Multimodal Neuroimaging and Computational Approaches »

Duration: 3 years (+1 year with additional funding)

Location: Centre Cyceron (www.cyceron.fr)

Hosting structure: Inserm U1237 Neuropresage Team (www.neuropresage.fr)

Supervision: Gaël Chételat, Inserm Research Director, expert in neuroimaging and psychology of normal and pathological aging, and co-head of the Neuropresage team.

Remuneration: In accordance with the national thesis scale.

Desired start date: September 2024.

Context & Environment

The Inserm U1237 NeuroPresage team (www.neuropresage.fr) is pleased to announce a call for applications for a doctoral thesis in sciences with a duration of 3 years. The Neuropresage team focuses on the functioning and dysfunctions of memory in normal and pathological aging, particularly in Alzheimer's disease. It adopts a comprehensive approach for a better understanding of disorders and their management. The team investigates lifestyle factors that influence brain integrity, well-being, and mental health as we age, as well as sleep, alcohol use disorders, and psychoaffective factors (stress, anxiety, depression). Studies conducted in the team are based on detailed explorations in cognitive neuropsychology and multimodal neuroimaging, including structural and functional MRI, PET using various tracers, but also original techniques for fine-grained imaging of small brain structures, as well as blood biomarkers. The team also conducts non-pharmacological interventional studies based, for example, on meditation, learning a foreign language, or physical activity. Overall, the general objective of these studies is to better understand the pathophysiological mechanisms of neurological diseases, improve their diagnosis, promote healthy aging, prevent or delay the onset of neurological or cognitive disorders, and enhance their management by testing new therapeutic, preventive, or remediation approaches.

The Neuropresage Team operates from the cutting-edge facilities of the Cyceron Platform in Caen, located within the vibrant EPOPEA super-campus. Cyceron, equipped with advanced clinical and preclinical imaging technologies, serves as a pivotal hub for collaborative research with academic and industrial partners. This provides a dynamic and stimulating environment for impactful studies.

The lab is located in the beautiful city of Caen (Normandy, France) which is 2 hours by train from Paris and 1 hour by plane from Lyon (where the team has close collaborators); it is also just 10 minutes away from the beaches. The city is within driving distance of popular Normandy attractions including Bayeux and its famous tapestry, the D-Day Landing Beaches, and the picturesque Pays d'Auge, home of cider and cheese.

Objectives:

Embark on a groundbreaking 3-year PhD thesis focused on predicting brain changes, exploring advanced computational methods to model and predict the topography and propagation of brain lesions in Alzheimer's Disease (AD). This project involves:

1. **Optimized Prediction Model:** Develop a model to predict the topography of AD brain lesions, integrating key predictors representing different propagation mechanisms. Explore various pathways and connections to predict four critical Alzheimer's neuroimaging biomarkers.
2. **Contribution Analysis:** Unravel the relative contribution of each predictor to the overall prediction for each biomarker. Investigate how factors like Apolipoprotein $\epsilon 4$ carriership, patient's sex, age at symptom onset, and clinical stage influence these contributions.

3. **Individual Prediction:** Utilize our model to forecast how an individual's brain will change in the short (2 years) and long term (>6 years). Envision contributing to personalized approaches for Alzheimer's care.

Thesis Actions:

- Utilize existing data from open-access neuroimaging databases (ADNI, AIBL, OASIS, EPAD) and data from in-house cohorts (IMAP and Age-Well).
- Extract predictors from young and middle-aged controls, reflecting brain structure and networks.
- Apply Ridge regression to predict the topography of AD biomarkers, incorporating predictors from functional MRI, diffusion tensor imaging (DTI), and structural MRI.
- Analyze relative contributions of predictors and assess the impact of AD-relevant factors.
- Extend predictions to individual profiles at short and long terms.
- Participate to all the steps of a research project: participants' recruitment, data acquisition, data processing and analyses, etc.

Furthermore, throughout the thesis work, the student will be required to present results at national and international conferences or in external laboratories, as well as in the form of scientific articles. He/She will have the opportunity to undertake internships and training as needed for the thesis, whether they are internal lab trainings (such as neuroimaging training) or training offered by other organizations. The student will also be encouraged to participate in collaborative work with other team members or external collaborators. He/She will have the opportunity to constitute a large and strong network due to the highly collaborative nature of this project and belonging to a multidisciplinary team whose members are recognized internationally in their respective fields and have developed extensive networks in multiple complementary domains. Finally, by joining our dynamic research team, the student will benefit from an enriching environment with numerous interactions and opportunities to present their work and participate in various lab meetings (English training, scientific meetings, invited researcher sessions, journal club, etc.).

Required Skills:

- Strong background in neuroimaging, computational neuroscience, or related fields.
- Proficiency in programming and statistical analysis.
- Familiarity with functional MRI, DTI, structural MRI and/or PET.
- Research experience in neuroimaging or predictive modeling and analysis.
- Collaborative mindset and excellent communication in English.

In Conclusion: This PhD thesis provides a unique opportunity to contribute to the understanding of AD pathophysiological mechanisms, refine diagnosis and prognosis, and develop predictive models for individualized care. Join our team at the forefront of neuroscientific research, collaborating with renowned experts, and making a lasting impact in the field.

How to Apply?

Send your application to Gaël Chételat (chetelat@cyceron.fr) with:

- CV
- Letter of motivation
- Transcripts and rankings for all diplomas (when available),
- Internship reports (if applicable)
- Contact details and support letter from two academic references.

Note: Applications will be evaluated continuously; early submissions are encouraged.

Offre de Thèse de Doctorat en Neuroimagerie – Neurosciences computationnelles :

« Prédire la propagation des lésions cérébrale dans la maladie d'Alzheimer au moyen de la neuroimagerie et de la modélisation computationnelle »

Durée : 3 ans (+ 1 an avec un financement supplémentaire)

Lieu : Centre Cyceron (www.cyceron.fr)

Structure d'accueil : Équipe Neuropresage, Inserm U1237 (www.neuropresage.fr)

Encadrement : Gaël Chételat, Directrice de Recherche Inserm, experte en neuroimagerie et neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique, co-responsable de l'équipe Neuropresage.

Rémunération : Conformément à l'échelle nationale des thèses.

Date de début souhaitée : Septembre 2024.

Contexte et environnement :

L'équipe Neuropresage de l'Inserm U1237 (www.neuropresage.fr) lance un appel à candidatures pour une thèse de doctorat en sciences d'une durée de 3 ans (+1 si financement). L'équipe s'intéresse au fonctionnement et aux dysfonctionnements de la mémoire humaine dans le vieillissement normal et pathologique, en particulier dans la maladie d'Alzheimer. Elle adopte une approche compréhensive pour une meilleure appréhension des troubles et de leur prise en charge. Ainsi, elle s'intéresse aux facteurs de vie qui vont influencer l'intégrité cérébrale, le bien-être et la santé mentale alors qu'on prend de l'âge, ainsi qu'aux troubles du sommeil et de l'usage de l'alcool et aux facteurs psychoaffectifs (stress, anxiété, dépression). Les études réalisées dans l'équipe reposent sur des explorations détaillées en neuropsychologie cognitive et en neuroimagerie multimodale (incluant IRM structurale et fonctionnelle et TEP utilisant divers radiotraceurs), y compris des techniques originales pour l'imagerie fine de toutes petites structures cérébrales, ainsi que des biomarqueurs sanguins. Dans l'ensemble, l'objectif général de ces études est de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques des maladies neurologiques, améliorer leur diagnostic, prévenir ou retarder l'apparition des maladies ou troubles cognitifs, et améliorer leur prise en charge en testant de nouvelles approches thérapeutiques, préventives ou de remédiation.

L'équipe Neuropresage est hébergée au sein du Centre Cyceron à Caen et bénéficie des installations de pointe de cette Plateforme, située au sein du super-campus dynamique EPOPEA. Equipé de technologies d'imagerie clinique et préclinique avancées, Cyceron sert de pivot pour la recherche collaborative avec des partenaires académiques et industriels. Cette infrastructure offre un environnement dynamique et stimulant pour des études impactantes.

Le laboratoire est situé dans la magnifique ville de Caen, en Normandie, à 2 heures de train de Paris et à 1 heure d'avion de Lyon (où l'équipe compte des collaborateurs proches) ; il se trouve également à seulement 10 minutes des plages. La ville est à proximité des attractions normandes populaires, notamment Bayeux et sa célèbre tapisserie, les plages du débarquement du jour J, et le pittoresque Pays d'Auge, terre de cidre et de fromage.

Objectifs

Rejoignez notre équipe pour une thèse de doctorat novatrice de 3 ans axée sur la prédiction des changements cérébraux, visant à modéliser la topographie et la propagation des lésions cérébrales dans la maladie d'Alzheimer (MA). Ce projet comprend différentes étapes :

- **Modèle de Prédiction Optimisé :** Développez un modèle pour prédire la topographie des lésions cérébrales de la MA, en intégrant des prédicteurs clés représentant différents mécanismes de propagation. Explorez diverses voies et connexions pour prédire quatre biomarqueurs de neuroimagerie critiques de la maladie d'Alzheimer.
- **Analyse de la Contribution :** Démêlez la contribution relative de chaque prédicteur à la prédiction globale pour chaque biomarqueur. Explorez comment des facteurs tels que le statut de l'Apolipoprotéine $\epsilon 4$, le sexe du patient, l'âge au début des symptômes et le stade clinique influent sur ces contributions.

- **Prédiction Individuelle** : Utilisez et adaptez ce modèle pour prévoir comment le cerveau d'un individu changera à court terme (2 ans) et à long terme (>6 ans). Contribuez au développement d'approches personnalisées pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer.

Actions de la Thèse

- Utiliser des données existantes de bases de données de neuroimagerie en libre accès (ADNI, AIBL, OASIS, EPAD) et des données de cohortes internes (IMAP et Age-Well).
- Extraire des prédicteurs chez des reflétant la structure et les réseaux cérébraux.
- Appliquer une régression Ridge pour prédire la topographie des biomarqueurs de la MA, en intégrant des prédicteurs de l'IRM fonctionnelle, de la DTI et de l'IRM structurelle.
- Analyser les contributions relatives des prédicteurs et l'impact des facteurs pertinents pour la MA.
- Étendre les prédictions aux profils individuels à court et long termes.
- Participer à toutes les étapes d'un projet de recherche : recrutement des participants, acquisition de données, traitement et analyse des données, etc.

Tout au long de son travail de thèse, l'étudiant sera amené à présenter ses résultats dans le cadre de congrès nationaux et internationaux et sous forme d'articles scientifiques. Il aura l'opportunité de réaliser des stages et formations en fonction des besoins de la thèse, que ce soit en interne (neuroimagerie par exemple) ou via d'autres organismes. L'étudiant sera aussi encouragé à collaborer à d'autres travaux de l'équipe ou d'autres équipes. Il aura l'opportunité de développer considérablement son réseau grâce à la nature extrêmement collaborative de ce projet, ainsi qu'à l'appartenance à une équipe dont les membres sont reconnus à l'échelle internationale dans leurs domaines respectifs et ont développé un large réseau de collaborateurs. Enfin, en intégrant notre équipe de recherche dynamique, l'étudiant pourra profiter d'un environnement enrichissant à travers de nombreuses interactions et occasions de présenter son travail et participer aux diverses réunions de labo (english training, réunions scientifiques, session chercheurs invités, journal club, ...)

Compétences Requises

- Solide expérience en neuroimagerie, neurosciences computationnelles ou domaines connexes.
- Maîtrise de la programmation et de l'analyse statistique.
- Familiarité avec l'IRM fonctionnelle, la DTI, l'IRM structurelle et/ou la TEP.
- Expérience de recherche en neuroimagerie ou en modélisation et analyse prédictives.
- Mentalité collaborative et excellente communication en anglais.

En Conclusion

Cette thèse offre une opportunité unique de contribuer à la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la maladie d'Alzheimer, de perfectionner le diagnostic et le pronostic, et de développer des modèles prédictifs pour des soins individualisés. Rejoignez notre équipe à la pointe de la recherche neuroscientifique, collaborez avec des experts renommés et laissez une empreinte durable dans le domaine.

Comment Postuler ?

Envoyez votre candidature à Gaël Chételat (chetelat@cyceron.fr) avec :

- CV
- Lettre de motivation
- Relevés de notes et classements pour tous les diplômes (quand disponible)
- Rapports de stage (si applicable)
- Coordonnées et lettre de soutien de deux références académiques.

Note : Les candidatures seront évaluées en continu ; les soumissions précoces sont encouragées.