



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant :

Dulanjalee KARIYAWASAM

Téléphone : 0144494800

Mail : dulanjalee.kariyawasam@aphp.fr

Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe : A. Lehuen / J. Beltrand

Intitulé de l'équipe d'accueil : INSERM U1016 – Équipe A. Lehuen / J. Beltrand - Immunologie et génétique du diabète et des maladies endocriniennes

Site internet de l'unité : <https://institutcochin.fr/equipes/immunologie-genetique-diabete-maladies-endocriniennes>

Prénom et NOM du/de la directeur-riche du Laboratoire ou de l'Unité : Florence NIEDERGANG

**Adresse du Laboratoire ou de l'Unité : INSERM U1016 – Institut Cochin - Bâtiment Cassini,
3ème étage
123, boulevard de Port-Royal
75014 Paris**

Résumé du thème de recherche de l'équipe d'accueil (une dizaine de lignes maximum) :

L'équipe INSERM U1016 à l'Institut Cochin comprend l'équipe A. Lehuen / J. Beltrand, au sein duquel se trouve le groupe dirigé M. Polak / A. Carré, travaillant sur l'élucidation des hypothyroïdies congénitales par anomalies du développement de la thyroïde. Dulanjalee Kariyawasam, MCU-PH, travaille sur la mise en place de modèles de développement de la thyroïde afin de mieux étudier les nouveaux gènes impliqués dans l'hypothyroïdie congénitale. Plusieurs nouveaux gènes impliqués ont déjà été mis en évidence dans le laboratoire: *BOREALIN*, *TUBB1*, ainsi que les mécanismes d'hypothyroïdie primaire dans le syndrome de Down.

Titre du projet de stage :

Caractérisation et étude de la migration des organoïdes thyroïdiens fœtaux murins et humains

Projet de stage :

Notre objectif est d'obtenir des organoïdes thyroïdiens humains et murins qui seront physiologiquement matures avec des milieux supplémentés en facteurs de croissance sans surexpression de facteurs de transcription, cultivés avec une méthode reproductible, reproduisant les étapes du développement de la thyroïde jusqu'à la différenciation tardive. Les tissus initiaux (thyroïdes primaires fœtales) sont disséqués après migration et fusion des différents bourgeons constituant la thyroïde finale. Le tissu embryonnaire humain n'est disponible qu'à partir de la 7e semaine de gestation.

Nous avons les organoïdes murins par immunohistochimie. En fonction du milieu (c'est-à-dire des facteurs de croissance), le pool de cellules souches et de cellules progénitrices thyroïdiennes a pu être augmenté ou diminué. Cette caractéristique peut être utile pour obtenir une différenciation des



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

organoïdes afin d'étudier les premières étapes du développement, telles que l'étape de migration. Cette étape de migration est essentielle au bon développement et au bon fonctionnement de la thyroïde. Nous évaluerons également la migration sur des organoïdes de deux manières différentes : soit en 3D (matrice de gels), soit en microfluidique, adaptée pour modifier différents paramètres (adhésion, confinement, rigidité).

A l'heure actuelle, nous obtenons des organoïdes à partir de thyroïdes fœtales murines capable de terminer la différenciation terminale de la thyroïde.

Nous serons en mesure ensuite d'évaluer leur capacité de régénération et d'auto-renouvellement, ainsi que d'étudier leur capacité migratoire

Ce projet s'inscrit au sein d'une ANR (ANR Thymigen) obtenue en 2025.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

L'étudiant interviendra après les dissections de thyroïdes embryonnaires :

- dissociation et mise en culture 3D pour mise en place des organoïdes
- modulation des organoïdes selon différents milieux de culture
- étude de la migration collective cellulaire : par canaux microfluidiques et par technique avec billes entre lames et lamelles
- caractérisation par microscopie confocale après immunohistochimie, qPCR

Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années :

From stem cells to organoids in thyroid: useful tools or a step for cell therapy?
Kariyawasam D, Stoupa A, Quoc AN, Dantas IP, Polak M, Carré A. Presse Med. 2025 Jul 10:104301. doi: 10.1016/j.lpm.2025.104301. Online ahead of print. PMID: 40651806

Endocrine-Related Adverse Conditions in Pediatric Patients Treated with Immune Checkpoint Inhibitors: A Position Statement from the Clinical Practice Committee of the European Society for Pediatric Endocrinology.
Flück CE, Kariyawasam D, Ceppi F, Shalitin S, Busiah K. Horm Res Paediatr. 2025 Apr 29:1-4. doi: 10.1159/000546146. Online ahead of print. PMID: 40300586

Digenic Inheritance Mode in Congenital Hypothyroidism due to Thyroid Dysgenesis: HYPOTYGEN translational cohort study.
Stoupa A, Kariyawasam D, Jabot-Hanin F, Quoc AN, Hanein S, Rabeony T, Elie C, Colas S, Thalassinos C, Oliver-Petit I, Houang M, Coutant R, Barat P, Nicolino M, Reynaud R, de Kerdanet M, Signor CB, Baron S, Raynaud-Ravni C, Souchon PF, Léger J, Castanet M, Bole-Feysot C, Nitschke P, Lyonnet S, Polak M, Carré A.



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Severe neurodevelopmental phenotype, diagnostic, and treatment challenges in patients with SECISBP2 deficiency.

Stoupa A, Franca MM, Abdulhadi-Atwan M, Fujisawa H, Korwutthikulrangsri M, Marchand I, Polak G, Beltrand J, Polak M, Kariyawasam D, Liao XH, Raimondi C, Steigerwald C, Abreu NJ, Bauer AJ, Carré A, Taneja C, Mekhoubad AB, Dumitrescu AM.

Approach to the Patient With Congenital Hypothyroidism.

Stoupa A, Kariyawasam D, Nguyen Quoc A, Polak M, Carré A. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Nov 25;107(12):3418-3427. doi: 10.1210/clinem/dgac534. PMID: 36107810

Genetics of congenital hypothyroidism: Modern concepts.

Stoupa A, Kariyawasam D, Polak M, Carré A. Pediatr Investig. 2022 May 14;6(2):123-134. doi: 10.1002/ped4.12324. eCollection 2022 Jun. PMID: 35774517

[Genetic of congenital hypothyroidism].

Stoupa A, Kariyawasam D, Polak M, Carré A. Med Sci (Paris). 2022 Mar;38(3):263-273. doi: 10.1051/medsci/2022028. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35333163

Neonatal Screening for Hyperthyroidism Proof of Concept.

Banigé M, Kariyawasam D, Gauthereau V, Luton D, Polak M. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Mar 24;107(4):e1374-e1381. doi: 10.1210/clinem/dgab890. PMID: 34894265

High Diagnostic Yield of Targeted Next-Generation Sequencing in a Cohort of Patients With Congenital Hypothyroidism Due to Dyshormonogenesis.

Stoupa A, Al Hage Chehade G, Chaabane R, Kariyawasam D, Szinnai G, Hanein S, Bole-Feysot C, Fourrage C, Nitschke P, Thalassinou C, Pinto G, Mnif M, Baron S, De Kerdanet M, Reynaud R, Barat P, Hachicha M, Belguith N, Polak M, Carré A. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Feb 22;11:545339. doi: 10.3389/fendo.2020.545339. eCollection 2020. PMID: 33692749

New genetics in congenital hypothyroidism.

Stoupa A, Kariyawasam D, Muzza M, de Filippis T, Fugazzola L, Polak M, Persani L, Carré A. Endocrine. 2021 Mar;71(3):696-705. doi: 10.1007/s12020-021-02646-9. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33650047

First case of fetal goitrous hypothyroidism due to SLC5A5/NIS mutations.

Stoupa A, Al Hage Chehade G, Kariyawasam D, Tohier C, Bole-Feysot C, Nitschke P, Thibault H, Jullie ML, Polak M, Carré A. Eur J Endocrinol. 2020 Nov;183(5):K1-K5. doi: 10.1530/EJE-20-0255. PMID: 32805706

TUBB1 mutations cause thyroid dysgenesis associated with abnormal platelet physiology.

Stoupa A, Adam F, Kariyawasam D, Strassel C, Gawade S, Szinnai G, Kauskot A, Lasne D, Janke C, Natarajan K, Schmitt A, Bole-Feysot C, Nitschke P, Léger J, Jabot-Hanin F, Tores F, Michel A, Munnich A, Besmond C, Scharfmann R, Lanza F, Borgel D, Polak M, Carré A. EMBO Mol Med. 2018 Dec;10(12):e9569. doi: 10.15252/emmm.201809569. PMID: 30446499

Autres informations:

Possibilité d'envisager une thèse d'université à la suite d'un Master 2



**Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026**

Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de thèse, l'année du début de la thèse et l'Ecole Doctorale de rattachement

Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années. Pour chaque étudiant indiquez le nom du responsable de l'étudiant, l'année du début de la thèse et de fin de la thèse, l'Ecole Doctorale de rattachement et le devenir de l'étudiant.

Cette proposition de stage s'adresse-t-elle spécifiquement à un étudiant scientifique, médecin ou vétérinaire ou bien est-il ouvert à tous les profils ?

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ?

OUI