



Master 2 Reproduction et Développement
Stage de recherche 2025-2026

Prénom et NOM de l'encadrant : Athanasia STOUPA

Téléphone : 01 76 53 55 69

Mail : athanasia.stoupa@aphp.fr

Prénom et NOM du/de la responsable d'équipe : Aurore CARRE

Intitulé de l'équipe d'accueil : Immunologie et Génétique du diabète et des maladies endocriniennes – groupe : développement et fonction de la thyroïde

Site internet de l'unité : [Immunologie et génétique du diabète et des maladies endocriniennes | Institut Cochin](#)

Prénom et NOM du/de la directeur-riche du Laboratoire ou de l'Unité : Agnès LEHUEN & Jacques BELTRAND

Adresse du Laboratoire ou de l'Unité : 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'hypothyroïdie congénitale est la maladie endocrinienne néonatale la plus fréquente avec une prévalence estimée en France à 1/2500 naissances. Cette pathologie est dépistée à la naissance dans le territoire français depuis fin des années '70 permettant d'éviter un retard de croissance et une déficience intellectuelle. Cette pathologie est due à une anomalie du développement de la glande thyroïde ou à une anomalie de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Nos travaux de recherche consistent à comprendre les mécanismes moléculaires et à prévenir à l'hypothyroïdie congénitale. Notre recherche s'articule autour de 4 axes :

- Génétique des hypothyroïdies congénitales
- Rôle des microtubules dans le développement et la fonction de la thyroïde
- Mise en place de modèles d'organoïdes thyroïdiens
- Impact des perturbateurs endocriniens sur le développement et la fonction de la thyroïde.

Titre du projet de stage : Déterminer le rôle du gène *TANGO2* dans la physiologie et la pathologie thyroïdiennes

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

Le gène *TANGO2* (Transport And Golgi Organization 2) code pour une protéine impliquée dans l'organisation du Golgi et le transport intracellulaire, avec un impact majeur sur le métabolisme énergétique cellulaire. Les mutations bialléliques de *TANGO2* sont associées à un syndrome multisystémique caractérisé par des épisodes de rhabdomyolyse, une atteinte neurologique, des troubles cardiaques et une prévalence élevée d'hypothyroïdie, touchant environ 60 % des patients.

Les études récentes suggèrent que le déficit en *TANGO2* perturbe la dynamique mitochondriale et l'homéostasie lipidique, provoquant une dysrégulation métabolique systémique particulièrement visible lors de stress métabolique (ex. jeûne, fièvre). Cette altération du métabolisme énergétique pourrait affecter indirectement la biosynthèse, le transport et la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Cependant, le mécanisme moléculaire liant directement *TANGO2* à la fonction thyroïdienne reste à élucider.

Au niveau cellulaire, *TANGO2* pourrait moduler la formation et le trafic des vésicules entre le



Master 2 Reproduction et Développement Stage de recherche 2025-2026

réticulum endoplasmique et l'appareil de Golgi, structures clés dans la maturation des enzymes impliqués dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. La compréhension approfondie du rôle de TANGO2 dans ce processus est essentielle pour élucider la physiopathologie de l'hypothyroïdie syndromique associée, ouvrant la voie à de nouvelles cibles thérapeutiques. L'intégration de différents modèles cellulaires permettra d'éclaircir ces mécanismes, tester différentes hypothèses (autophagie, stress RE, stress de l'appareil de Golgi...) et d'évaluer les interventions possibles.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

Culture cellulaire (lignées et thyrocytes primaires humains), microscopie électronique et confocale, marquage immunofluorescent, Western Blot, RT qPCR.

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

1. **Stoupa A**, Carré A, Polak M, Szinnai G, Schoenmakers N. Genetics of primary congenital hypothyroidism: three decades of discoveries and persisting etiological challenges. *Eur Thyroid J*. 2025 Mar 28;14(2):e240348. doi: 10.1530/ETJ-24-0348. PMID: 40100854
2. **Stoupa A**, Kariyawasam D, Jabot-Hanin F, ...Polak M, Carré A. Digenic Inheritance Mode in Congenital Hypothyroidism due to Thyroid Dysgenesis: HYPOTYGEN translational cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025 Jan 9:dgaf004. doi: 10.1210/clinem/dgaf004. PMID: 39787321.
3. **Stoupa A**, Franca MM, Abdulhadi-Atwan M, ...Mekhoubad AB, Dumitrescu AM. Severe neurodevelopmental phenotype, diagnostic, and treatment challenges in patients with SECISBP2 deficiency. *Genet Med*. 2024 Dec;26(12):101280. doi: 10.1016/j.gim.2024.101280. Epub 2024 Sep 21. PMID: 39315526
4. **Stoupa A**, Adam F, Kariyawasam D, Strassel C,Polak M, Carré A. TUBB1 mutations cause thyroid dysgenesis associated with abnormal platelet physiology. *EMBO Mol Med*. 2018 Dec;10(12):e9569. doi: 10.15252/emmm.201809569. PMID: 30446499.
5. Didier-Mathon H, **Stoupa A**, Kariyawasam D, Yde S, ...Polak M, Carré A. Borealin/CDCA8 deficiency alters thyroid development and results in papillary tumor-like structures. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Oct 27;14:1286747. doi: 10.3389/fendo.2023.1286747. PMID: 37964961
6. Carré A, **Stoupa A**, Kariyawasam D, Gueriouz M,, Taylor W, Polak M. Mutations in BOREALIN cause thyroid dysgenesis. *Hum Mol Genet*. 2017 Feb 1;26(3):599-610. doi: 10.1093/hmg/ddw419. PMID: 28025328

Autres informations:

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

- Adrien Nguyen Quoc, doctorant (2022-), ED562 BioSPC, responsable Aurore Carré
- Yassine Souana, M2, responsable Dulanjalee Kariyawasam

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.

- Adrien Nguyen Quoc, M2, responsable Aurore Carré



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

- Sibylle Rovani, M2, responsable Aurore Carré
- Hortense Didier-Mathon, M2, responsable Aurore Carré
- Marie Salvator, M2, responsable Aurore Carré
- Inès Pimentel-Dantas, responsable Dulanjalee Kariyawasam

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 ?

Proposition ouverte à tous les profils d'étudiants.

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ? Oui