



LA MITOSE

*Helloooo la team biocelloise :) J'espère que la TTR a su combler vos attentes et en tout cas c'était incrrr de tous vous voir motivés comme ça !! Je vous souhaite un début de semestre rempli de sérénité, mais surtout d'apprentissage
#ÇaResteLaP1QuandMême ;)*

MAIS JE SUIS PERSUADÉE QUE VOUS ALLEZ TOUT DÉCHIRER POUR CE S1 !!

Aujourd'hui on va s'intéresser à un cours hyper chill qui reprend la fameuse ✨mitose✨ tant vue au lycée (don't worry si vous l'avez pas vue, vous allez finir par maîtriser ce cours sur le bout des doigts).

Pareil, à la moindre hésitation n'hésitez pas à poser vos questions sur le forum, et sur ce je souhaite à vos cellules une belle lecture <33



→ Quand se produit la mitose ?

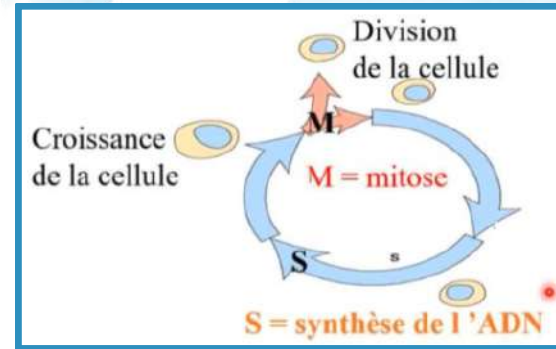
La **mitose** ou **phase M** se produit quand une cellule, après avoir **dupliqué son ADN**, sépare les deux chromosomes dans **2 cellules filles identiques**. C'est une étape majeure du cycle cellulaire.

TUT' RAPPEL : on avait justement vu dans le cours sur le cycle cellulaire que chaque étape doit être minutieusement exécutée sinon la cellule ne peut plus progresser. Pour ce qui nous intéresse, la phase G2 doit être correctement réalisée.

On va donc s'interroger sur ce qui déclenche la mitose.

La description des approches expérimentales, ayant abouti à la compréhension du mécanisme de la transition entre la phase G2 et la mitose, est une des découvertes particulièrement fondamentales en biologie de ces 50 dernières années. À partir d'études sur des modèles très différents les uns des autres, on converge vers un **mécanisme universel**.

(Eh ouais biocell = universel, rien que ça)

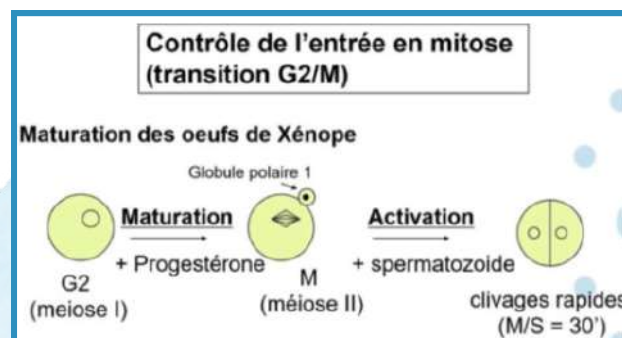


I. COMPLEXE CYCLINE/CDK : DIFFÉRENTES "EXPÉRIENCES FONDAMENTALES"

ÉTUDE 1 : les oeufs de crapaud africain Xénope

Les oeufs du crapaud de Xénope sont souvent utilisés pour les études du cycle cellulaire et de la méiose car ils sont faciles d'utilisation.

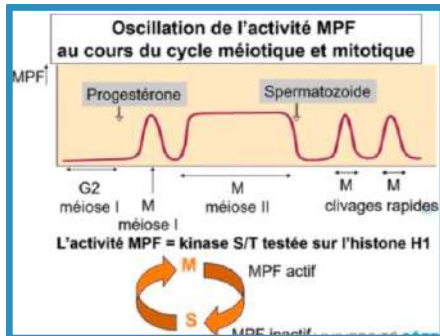
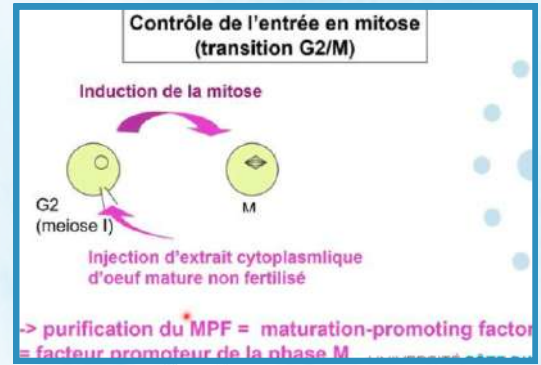
Sous l'action de la progestérone, l'oeuf est activé et finit sa première division méiotique, avec expulsion du premier globule polaire (cf ; BDR) : **il va entrer en méiose 2 et se bloquer au niveau de la mitose.**



🎯 objectif de l'expérience : comprendre les **éléments qui sont présents** dans l'oeuf activé et qui vont permettre de **déclencher la mitose**.

🍷 Il suffit d'injecter des extraits d'oeuf qui ont été maturés (activés et non fertilisés) dans des oeufs bloqués en méiose et de rechercher la substance dans cet extrait qui a été capable d'induire la mitose.

Le raisonnement des chercheurs de l'époque était que cette substance devait être un facteur déclenchant la mitose. C'est à partir de ce type d'expérience, que les chercheurs ont pu purifier un facteur qu'ils ont appelé : **MPF = Maturation Promoting Factor +++**. Il s'agit du **facteur promoteur de la phase M (mitose)**. Ils ont caractérisé biochimiquement ce facteur et ils ont découvert qu'il correspondait à une **activité enzymatique**.



Cette activité enzymatique est une **activité kinase** (protéines/ARN) qui sont capables de rajouter un résidu phosphate sur des sites accepteurs (protéines, lipides ou ADN ; cf bioch).

Plus spécifiquement, c'est une **kinase ST (sérine/thréonine)**. On utilise un test enzymatique qui se sert d'une protéine cible. Cette protéine sert à tester le niveau d'activité (quantité d'enzymes dans l'extrait étudié) :

- **en phase M (mitose) : MPF-actif, il y a une activité kinase**
- **en phase S : MPF-inactif, l'activité kinase est perdue**

→ Les chercheurs ont alors repris les expériences sur les oeufs du xénope et ont mesuré l'activité MPF. Ils observent les résultats suivants :

| | |
|---|---|
| ACTIVATION PAR LA PROGESTERONE | PIC de MPF après l'activation, qui déclenche la mitose et donc la méiose 2. |
| MÉIOSE 1 | MPF reste haut pendant les divisions méiotiques. |
| MÉIOSE 2 | Idem : MPF reste haut pendant les divisions méiotiques. |
| FÉCONDATION PAR UN SPERMATOZOÏDE | Début des clivages rapides = premières divisions de l'oeuf. |

→ Dans les premières divisions de l'oeuf, il y a après chaque première cellule du développement précoce une **OSCILLATION DU FACTEUR MPF** : c'est justement cette oscillation qui est **nécessaire et à l'origine** du **déclenchement de la mitose en méiose et de la mitose en mitose**.

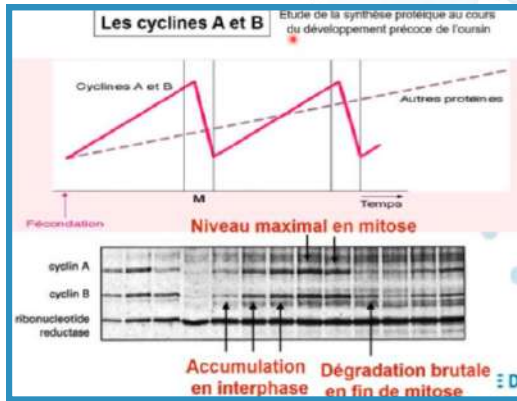
Chaque phase aura son propre taux de MPF, d'où les oscillations !!

CONCLUSION :

L'oscillation du facteur MPF est un élément déclencheur de la méiose et de la mitose. Ce facteur a une activité kinase ST qui est active en mitose (et est désactivée en phase S).

ÉTUDE 2 : la synthèse protéique au cours du développement précoce à l'oursin

Des chercheurs ont étudié des protéines dont l'expression varie en fonction du cycle cellulaire. Si **l'expression varie**, alors elle doit jouer un rôle. **Du fait de ses propriétés d'oscillation : elles sont appelées CYCLINES.** (les fameuses ⇨)



DÉBUT DE MITOSE

Accumulation en interphase : pic d'expression au moment où les cellules rentrent en phase M.

CENTRE DE MITOSE

Niveau maximale.

FIN DE MITOSE

Dégradation brutale suivie d'une reprise des mêmes oscillations.

Le travail de **Tim Hunt** (prix Nobel de médecine en 2001) a permis de découvrir les **cyclines**. Il les avait caractérisés comme étant :

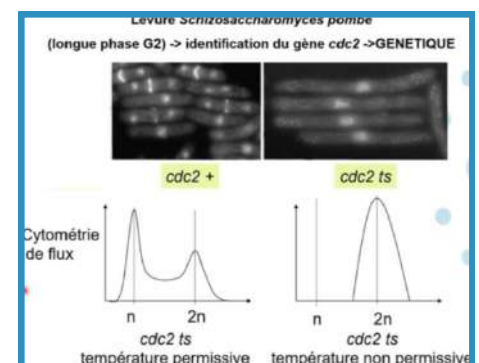
- **accumulées en interphase ;**
- **niveau maximal en mitose ;**
- **dégradables en fin de mitose.**

Mais il s'agit d'une découverte **universelle** : car les gènes qui déterminent la synthèse des cyclines ont été clonés chez tous les eucaryotes.

ÉTUDE 3 : la levure Schizosaccharomyces pombe

Ce sont des levures particulières qui ont été utilisées. Elles ont comme caractéristique : une longue phase G2. Ils ont identifié des **mutants défectifs dans la progression du cycle donc des mutations conditionnelles thermosensibles** : ces mutants s'appellent "**CDC**" (cf le cours sur le cycle cellulaire).

(Oui oui, vous l'aurez compris on parle de nos chouchous CDK, cycline et gènes CDC >>>>)

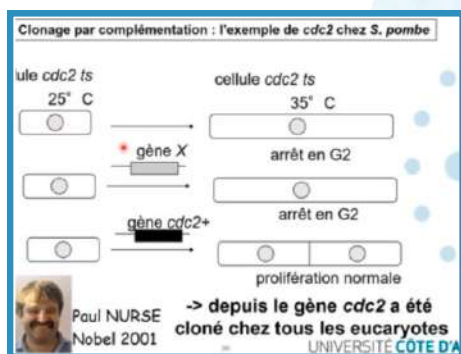


À TEMPÉRATURE PERMISSIVE
(phénotype sauvage)

Le gène a une **fonction normale** même s'il est **muté** :
° distribution des cellules entre la phase G1 et la phase G2
° mélange d'ADN normal avec un mélange de cellules en phase S, en phase G1 puis G2.

À TEMPÉRATURE NON-PERMISSIVE
(phénotype muté)

La **mutation s'exprime** et les cellules sont **bloquées en phase G2** : elles sont **incapables de rentrer en mitose**.



Donc le produit du gène CDC2 est un produit qui est nécessaire pour la transition vers la phase M.

Le gène CDC2 a donc pu être identifié et aussi retrouvé chez tous les organismes eucaryotes. Ce gène a été cloné par Paul Nurse (prix Nobel en 2001).

Les chercheurs ont pris des cellules à température non permissive (donc on mute le gène qui effectuait la transition vers la phase M dans ses cellules). Dans ces cellules on va rajouter des gènes de levures que nous avons étudiés précédemment, **pour étudier si les gènes peuvent faire le même effet dans des cellules différentes à la cellule d'origine** (ici levure à cellule eucaryote) :

À TEMPÉRATURE PERMISSIVE
(phénotype sauvage)

Ils ont introduit ces gènes dans ces cellules mutantes à température **permissive** (25°C) : **elles se reproduisent.**

À TEMPÉRATURE NON-PERMISSIVE
(phénotype sauvage)

Ils ont transféré les cellules à la température **non permissive** (35°C) : **les cellules de départ ne croissent plus et ne forment pas de colonies.**

→ Si une cellule eucaryote a une mutation qui la rend thermosensible, à **température non permissive elle ne va pas pouvoir effectuer la transition G2/M.**

MAIS, si on lui donne le **gène CDC2 qui permet de faire la transition G2/M chez les levures, elle va être capable de traverser cette transition. Ceci démontre l'universalité des gènes.**

TUT' EXPLICATION :

même si on donne un gène de base de levure à une cellule eucaryote, elle va quand même pouvoir faire la transition G2/M malgré sa mutation. Et ça montre que les cellules (nos reines) ont la capacité de reconnaître les gènes d'un organisme extérieur.

REGROUPEMENT DES 3 ÉTUDES

Ces 3 études ont révélé la même activité de régulation du cycle cellulaire qui est : **le couple entre une cycline et une kinase**. Le facteur découvert chez le crapaud MPF correspond à l'activité kinase (produit du gène CDC2) associé à la Cycline B (découvert dans l'oursin).

Ce complexe a été renommé : **CYCLINE/CDK**

À partir de ce principe : on a découvert d'autres couples (ex : cycline A/CDK1) : on retrouve **l'universalité du principe**. Les autres couples apparaissent dans d'autres transitions. Ce sont des régulateurs "en première ligne" qui font que le cycle cellulaire se déroule et que nos cellules se divisent.

II. LA MITOSE

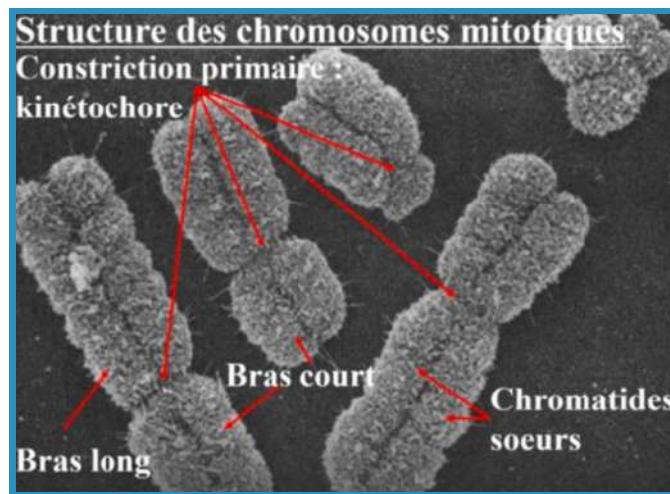
La phase M ou mitose est constituée de **deux** phénomènes distincts :

1° **CARYOCINÈSE** (division du noyau) :

- ♥ **prophase** ♥
- ♥ **métaphase** ♥
- ♥ **anaphase** ♥
- ♥ **télophase** ♥

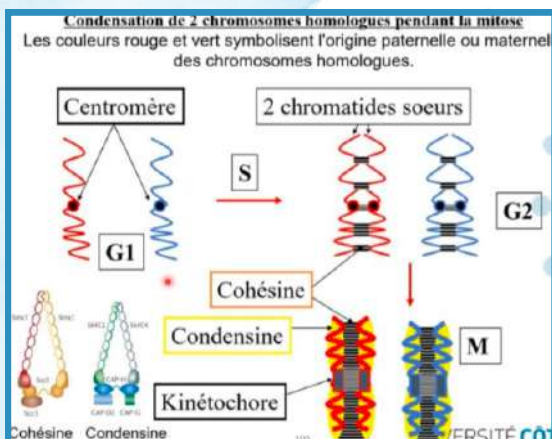
2° **CYTOCYNÈSE** (ou **cytotérièse** = division du cytoplasme)

A. Caryocinèse = la "chorégraphie" des chromosomes (*mims*)



Sur cette image d'un chromosome métaphasique (mitotique) en microscopie à balayage (MEB), on observe :

- **Constriction primaire** : avec 2 bras de chromatide (chromosomes issus de la réplication) qui ont l'air de se rejoindre au niveau de la constriction primaire (le futur kinétochore).
- **Définissant 2 parties** : un bras court ou extra court (acrocentrique) et un bras long.



En termes de structure moléculaire : dans une cellule **diploïde**, il y a **2 chromosomes homologues (#paire)**. Un est d'origine maternelle et l'autre est d'origine paternelle. **Ces chromosomes portent les mêmes gènes, mais pas les mêmes allèles (différentes versions).**

Il y a donc des variabilités de séquences : c'est le polymorphisme génétique. ++++

**PHASE S**

→ **Réplication** : chacun des 2 chromosomes homologues se répliquent en 2 chromatides soeurs, mais qui sont **associés** en fin de phase S, ou en début de phase G2. **Ils restent associés après la réplication de l'ADN.**

PHASE G2

→ Les **cohésines** associent les 2 chromosomes. Ce sont des protéines qui vont s'assembler au fur et à mesure que la réplication progresse, au niveau :

- ° des **bras** de chromosomes ;
- ° du **centromère** du chromosome (futur **kinétochore** aux constriction primaires) où la densité de cohésine est très importante.

La cohésine est faite de plusieurs sous-unités : si elle relie les 2 chromatides, c'est que les 2 chromatides passent à l'intérieur des bras protéiques. Elles forment « un trou » et les chromatides sont emprisonnées comme un anneau.

PHASE M

→ **Compaction** : Cet anneau va se compacter, et par l'action conjuguée des **cohésines et des condensines** (autre famille de protéines qui ressemble énormément au cohésines) il va y avoir des interactions au niveau de la même chromatide, pour former des boucles. C'est ça, l'aspect extrêmement compact des chromosomes mitotiques.

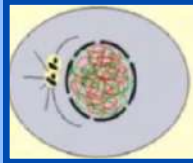
Petit moment voyage avec Gigi 🚗

Notre cher Pr. Gilson compare la difficulté de compaction à des affaires de voyage trop nombreuses dans une valise ^_^ (un vrai poète dis donc)

Pour un voyage que vous attendez depuis toujours, (#LesVacancesPostP1) vous prenez beaucoup d'affaires mais vous voulez utiliser le moins d'espace possible. L'ADN fait pareil : pour le faire voyager vers les cellules filles, **il a besoin d'être très compacte, pour ne pas qu'il se perde en route ou s'abime**. Donc l'ADN va se **condenser** énormément : c'est tout le sens du travail des **cohésines et des condensines**. En début de mitose, le chromosome est sous l'action du **complexe MPF (CDK/cycline)** : il est prêt à voyager. Mais quel est ce voyage ?

Alors là, accrochez-vous parce qu'il va y avoir des groos tableaux pour détailler la mitose (car oui c'est plus détaillé qu'au lycée sinon c'est pas drôle) mais essayez de voir ça comme une petite série et ça le fera).

1ère escale : PROPHASE



1 - PROPHASE début

- Les chromosomes s'individualisent.
- Le centrosome a été dupliqué en fin d'interphase.

Contrôlée par le complexe **cycline-B/CDK-1** : ce complexe **s'accumule** pendant la phase **G2** et devient **brutalement actif en début de mitose**. Cela va déclencher la mitose et permettre tout le déroulement de ces événements :

- Au début : il y a un processus de **condensation** ;
- Le **centrosome** (centre de l'organisation des microtubules) a aussi été **dupliqué** : il y aura un centrosome par cellule fille.



2 - PROPHASE suite

Les chromosomes se condensent. Chaque chromosome est constitué de deux chromatides.

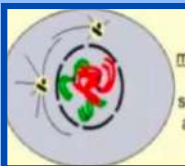
Chaque chromosome est constitué de **2 chromatides**.



3 - PROPHASE suite

Les deux centrosomes vont se séparer.

On a **2 centrosomes** qui ont été dupliqués et qui commencent à se **séparer**.



4 - PROPHASE suite

Les deux centrosomes accompagnés de microtubules rayonnants constituent des asters qui migrent vers les pôles de la cellule en se repoussant l'un l'autre grâce à des moteurs agissant sur les microtubules chevauchants = MTs polaires.

Les **2 centrosomes** poursuivent leur voyage vers les **2 pôles des futures cellules filles**. Ils sont accompagnés de **microtubules** rayonnants qui se chevauchent et qui par leur polymérisation vont contribuer à la séparation des centrosomes.



5 - PROPHASE fin

Les deux asters sont aux deux pôles opposés. Les MTs polaires émis par chacun d'eux les maintiennent en place et constituent le fuseau.

C'est ce qu'on appelle des **asters** qui vont donc **migrer vers les pôles** de la cellule et qui **se repoussent donc les uns les autres grâce au moteur micro-tubaire** (cf cours sur le cytosquelette).

À la fin de la prophase : les **2 asters sont 2 pôles opposés de la cellule**. Les microtubules polaires émis par ces 2 asters les maintiennent en place, ce qui constitue le **fuseau mitotique**.

TUT' RECAP PROPHASE :

◆ **DEBUT DE MITOSE** : accumulation de cycline B/CDK1 en G2 puis devient brutalement actif en M

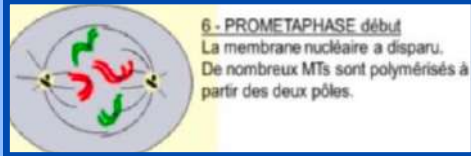
◆ **PROPHASE** :

- ° condensation des deux chromatides soeurs ;
- ° centrosomes migrant aux pôles opposés ;

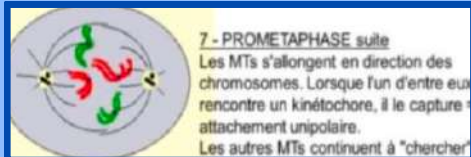
° microtubules émis des centrosomes = aster (comme un astre qui rayonne) → polymérisation repoussant les centrosomes

◆ **FIN DE PROPHASE** : asters aux pôles → fuseau mitotique

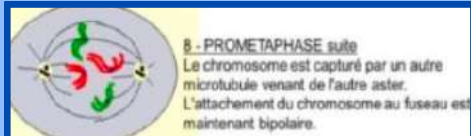
2ème escale : PROMÉTAPHASE



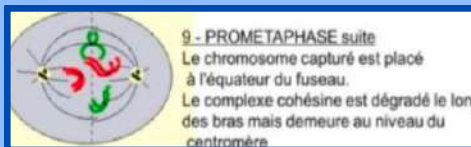
Elle est définie par la **rupture de la membrane nucléaire qui disparaît**. C'est ce qu'on appelle une **mitose ouverte**. Il y a une coordination entre la mise en place du **fuseau à la fin de prophase et la rupture nucléaire qui suit directement en début de prométaphase**. De nombreux microtubules sont polysémiques à partir des 2 pôles et forment le fuseau. Certains organismes (levure de boulanger) font des mitoses sans rupture de l'enveloppe nucléaire : ce sont les mitoses fermées).



Les microtubules s'allongent en direction des chromosomes : il y a une **capture des chromosomes par les microtubules** (ex : par le bras, le kinétochore, la constriction primaire) = **l'attachement unipolaire** (très dynamique). Les autres microtubules continuent à chercher leurs chromosomes. *(Un peu romantique tout ça dis donc)*



Les chromosomes peuvent être **capturés des deux côtés (= attachement bipolaire)**. Tout cela continue, comme une sorte de "chorégraphie".



De plus en plus de chromosomes sont capturés des 2 côtés. **Le complexe cohésine qui a associé des bras de chromosomes se dissocie** (les bras des chromosomes sont libérés mais **pas** au niveau de la constriction primaire où la densité de cohésine est plus importante).

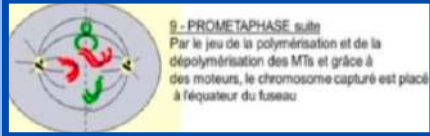
Il y a un phénomène dynamique important qui s'appelle la **poussée d'éjection polaire** :

- elle **pousse les bras** des chromosomes par plusieurs attachements ;
- elle forme une **tension au niveau du kinétochore**, qui va **polymériser** pour libérer la tension et donc pousser finalement le **kinétochore vers le centre de la cellule**.

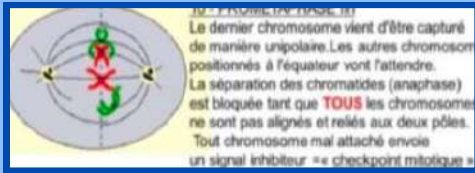
C'est ce qu'on appelle la **position équatoriale**.

Quand ce processus dynamique d'éjection polaire est terminé, les forces polaires provenant des microtubules **s'annulent**. Il y a donc une **stabilité des chromosomes (au centre de la cellule)**, qui vont attendre de voyager. Ils se sont positionnés pour le voyage vers les 2 cellules filles, **toujours rattachées par les cohésines au niveau du kinétochore et bien mis en place par leur attachement aux microtubules**.





Par ce jeu de polymérisation et dépolymérisation (grâce aux moteurs), les chromosomes sont progressivement tous placés sur **l'équateur**.



En fin de prométaphase, le **dernier chromosome** vient d'être capturé de manière **unipolaire** et les autres chromosomes sont positionnés. La cellule reste dans cet état de prométaphase tant que **tous les chromosomes se soient alignés sur la plaque équatoriale**.

Ce qui veut dire qu'il y a un **signal inhibiteur** qui va **empêcher la progression du cycle** (c'est-à-dire le voyage des chromosomes vers les 2 pôles qui préfigurent la cellule fille). **DONC c'est un contrôle qualité qui s'appelle : ✨le checkpoint mitotique✨**

TUT' RECAP PROMÉTAPHASE :

◆ **MITOSE OUVERTE** : coordination entre rupture de l'enveloppe nucléaire et la mise en place du fuseau mitotique

◆ **CAPTURE DES CHROMOSOMES :**

- attachement unipolaire : capture d'un chromosome par un seul pôle (dynamique)
- attachement bipolaire : capture par les deux pôles (stabilisation)

◆ **COHESINES** : se dissocient au niveau des bras des chr mais PAS au niveau de la constriction primaire = KINETOCHORE

◆ **FORCES DYNAMIQUES :**

- microtubules repoussent les bras = tension au niveau du kinétochore → alignement des chr sur la plaque équatoriale
- stabilisation des chr au centre cellulaire lorsque les forces polaires s'annulent

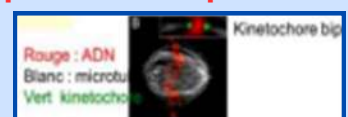
◆ **CONTRÔLE DE QUALITE = CHECKPOINT MITOTIQUE** : dernier chr capturé de manière unipolaire → tant que les chr ne sont pas sur la plaque = signal inhibiteur = cellule reste en prométaphase

3ème escale : MÉTAPHASE



La **métaphase** est définie comme étant l'étape juste avant le voyage des chromosomes vers les cellules filles, où tous les chromosomes sont placés sur l'équateur. **L'ensemble du système a été vérifié par le checkpoint mitotique.**

Exemple d'une image microscopique :
L'attachement kinétochore est bipolaire et les chromosomes sont alignés sur la plaque équatoriale.



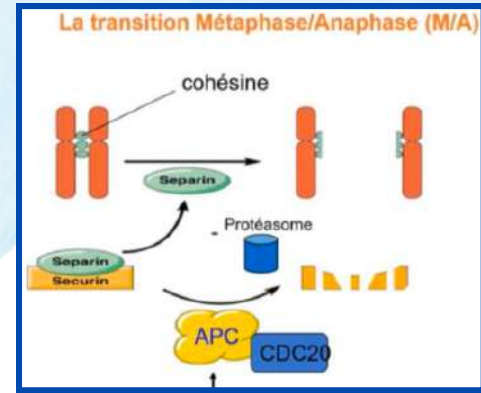
(désolée pour la qualité 😊)

FOCUS sur le complexe APC-CDC20 : contrôle qualité pour la transition entre la métaphase et l'anaphase.

En métaphase, pour savoir si tous les chromosomes sont alignés, il y a des **cohésines** au niveau de la constriction primaire du kinétochore.

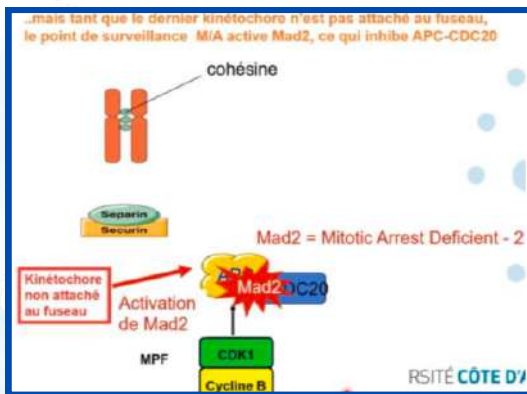
La **séparine** est la protéine qui va **déclencher la destruction des cohésines** : ce qui va libérer les 2 chromatides attachés aux microtubules et qui vont être attirés en direction des 2 futurs cellules filles. La séparine doit rester **séquestrée** : elle est inhibée transitoirement par une protéine **sécurine**.

→ Le complexe sécurine/séparine a été formée pendant la phase de prométaphase, pour empêcher la séparation des chromatides aux mauvais moments.



Tous les checkpoints mitotiques ont été vérifiés, ce complexe "**APC/CDC20**" phosphorylé va **entraîner la destruction de la sécurine** qui va être dégradée dans le protéasome. C'est pour ça que ce complexe s'appelle **APC = Anaphase Promoting Complex**.

→ Mais qu'est-ce qui fait que ce complexe APC/CDC20 entraîne la dégradation de la sécurine ?

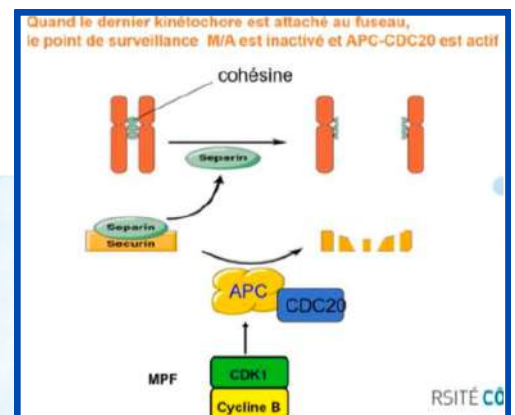


- 1 : si la **sécurine est dégradée**, on **libère la séparine**.
- 2 : la séparine étant libérée, elle va elle-même **libérer les cohésines** qui permettent le voyage des deux chromatides
- 3 : on a une autre protéine qui est très importante : **MAD2** qui **empêche APC/CDC20** d'agir tant que le dernier kinétochore n'est pas attaché au fuseau. C'est ce **point de surveillance** qui est médié par cette protéine **MAD2 : elle inhibe le complexe APC/CDC20**.

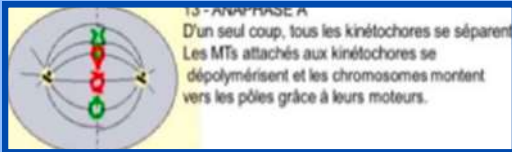
+++MAD2+++ (= Mitotic Arrest Deficient 2) est donc **activé** tant que **tous les kinétochores ne sont pas attachés à la membrane**.

FINALEMENT : quand le dernier kinétochore est attaché, APC/CDC20 est actif :

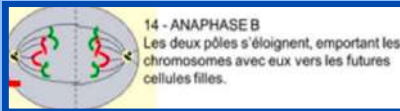
- **dégradation de la sécurine** ;
- **libération de la séparine** ;
- **destruction des cohésines** ;
- **libération des chromatides qui migrent vers les deux pôles des cellules filles**.



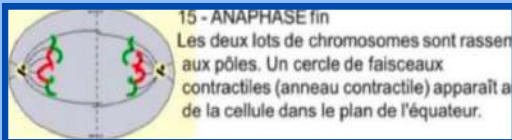
4ème escale : ANAPHASE



D'un seul coup **tous les kinétochores se séparent**. Les microtubules attachés au kinétochore se **dépolymérisent**. Les chromosomes montent vers les **pôles** grâce aux moteurs mitotiques des microtubules.

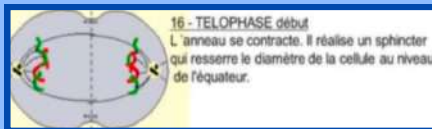


Les **2 pôles s'éloignent** en emportant les chromosomes vers les **2 futures cellules filles**.

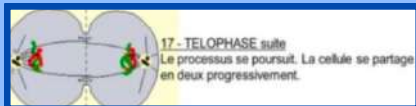


En fin d'anaphase, les 2 lots de chromosomes sont rassemblés aux **2 pôles** et un **cercle de faisceaux contractiles** commence à se mettre en place **autour de la cellule dans le plan de l'équateur** (cf cytosquelette avec le noeud coulant de myosine 2). Les 2 lots de chromosomes sont rassemblés et on arrive en télophase, qui est le stade ultime avant que les cellules se divisent.

5ème escale : TÉLOPHASE



L'anneau contractile se contracte (*naaan jure*) : il réalise un **sphincter** qui resserre le **noeud coulant** de la cellule au niveau de **l'équateur**.



Le processus se poursuit : **la cellule se partage en 2** progressivement.



En fin de télophase, la cellule est presque entièrement partagée :

- ° la **membrane nucléaire commence à se réformer** ;
- ° **chaque cellule fille a un lot de chromosomes**.

C'est juste avant l'individualisation des deux cellules filles qui vont rentrer en phase **G1**.

TUT' RECAP METAPHASE + ANAPHASE + TELOPHASE :

◆ **METAPHASE** : checkpoint mitotique → tous les chr alignés sur la plaque ++

◆ **ANAPHASE** :

- ° séparation simultanée des kinétochores (cohésines rompues) ;
- ° microtubules se dépolymérisent = traction des chr vers les pôles qui eux-mêmes s'éloignent ;
- ° fin d'anaphase : 2 lots de chr regroupés aux pôles + mise en place de l'anneau contractile.

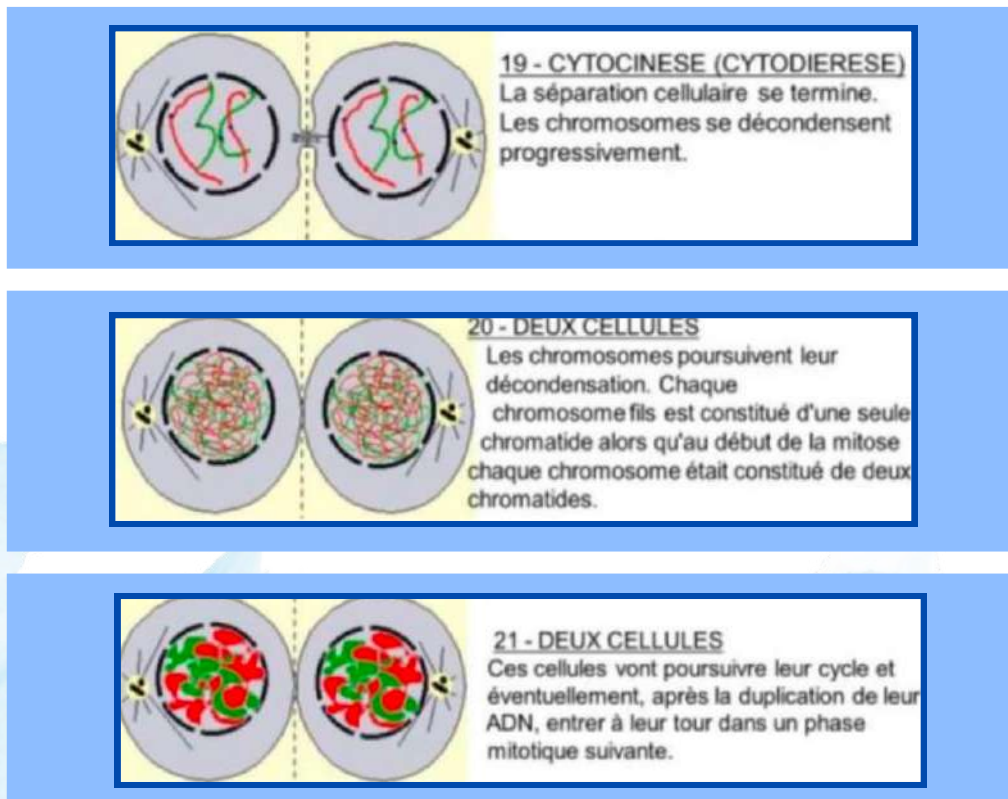
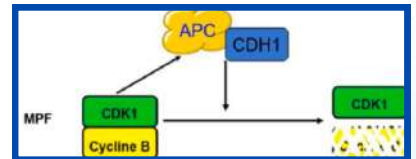
◆ **TELOPHASE** :

- ° formation des 2 cellules filles par l'anneau contractile ;
- ° membrane nucléaire se reforme ;
- ° fin de télophase : chaque cellule fille possède son propre noyau et son génome complet.

B. Cytocinèse

→ La dégradation de la **cycline B inactive CDK-1** : cela permet la **sortie de la mitose**.

Le complexe cycline B/CDK 1 va se dégrader. Plus précisément, la cycline B va être dégradée à travers **une autre activité d'APC qui va maintenant se fixer à CDH1** pour cette dégradation. Cela va permettre de libérer la cellule en G1 (sortie de mitose).



(Oui oui, vous ne rêvez pas, Gigi n'a pas rajouté des infos supplémentaires concernant ces schémas !!)

Ainsi, partant d'une cellule de départ, le voyage se termine avec 2 cellules qui vont entrer en phase G1.

WOOOOOW 🍷🍷🍷 !! Chapeau d'être arrivé(e) jusqu'ici parce que les tableaux sont, à première lecture, assez conséquents 😞, mais une fois qu'on a compris et qu'on voit ce cours comme une petite histoire, ça rentre tout seul !!

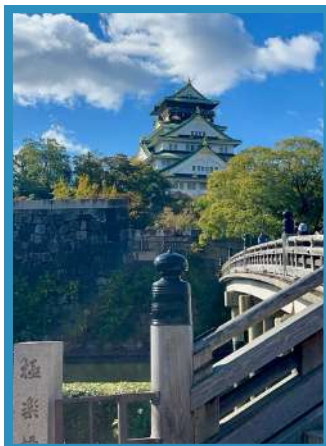
You already know what's coming 😏 : MES DEDISSSSSSSS

- Comme on est dans le thème du voyage, je me devais de faire honneur à mes origines (et par conséquent encore une fois à mes parents parce qu'ils ont fourni TELLEMENT d'efforts et de sacrifices pour m'offrir tout ce dont j'avais besoin).

Donc dédi à la 🇷🇺 **BULGARIE** et à la 🇧🇴 **BOLIVIE** où la mentalité des personnes et les paysages sont chefs kiss !! (Vous voyez que la probabilité de leur rencontre était quasi nulle mdr, et pourtant elle s'est produite. **DONC CROYEZ TOUJOURS EN VOUS ET EN VOTRE RÉUSSITE CETTE ANNEE, MÊME SI ELLE VOUS SEMBLE IMPROBABLE (c'est totalement faux ça !!)**)

- Dédi à mon grand-père qui a momentanément arrêté la cigarette y'a des années pour me soutenir pendant une période qui m'était très difficile, et ce même à distance (#2000km#Bulgarie)
- DEDI AUX NOMBREUX VOYAGES QUE J'AI EU LA CHANCE DE REALISER !! Je vais en citer deux : le plus récent avec ma bestie qui est littéralement mon double, ma partenaire in crime, Vanessa, à 🇬🇧 **LONDON** 🇬🇧 pour fêter notre réussite après notre première année en étude sup (pas dédi aux moments où elle m'engueulait parce qu'elle avait faim, ni à nos douleurs aux pieds après ces 50 000 pas par jour...), et le deuxième, que je ne pouvais pas oublier, parce que c'était un de mes rêves depuis toute petite : LE • **JAPON** • MESDAMES ET MESSIEURS (les gars, je vous jure, c'est une autre galaxie et c'est littéralement EXTRAordinaire et INCroyable >>>>>) !!

Rien que ça à l'arrivée ça annonce la couleur 😊



Me dites pas que ça n'a pas l'air féérique 🌸 geeeerre svppp #Howl'sMovingCastle



Branchez vous parcs londoniens, c'était aussi interminable que les cours en p1 (mais tout aussi worth it 😊🌟)



LES LUMIERES LA NUIT

>>>>>>

C'est juste magnifique 🌟

- Dédi au feeling que t'as quand t'es dans l'aéroport mais pas dédi quand ils annoncent qu'il y a bad du retard :)