Glycolyse

Helloooo !!! Ici Valentine, aka Valactine, votre tutrice de Biochimie cette année ! Certains me connaissent déjà grâce à la TTR, j'espère d'ailleurs que la Biochimie ne vous a pas trop fait peur et si c'est le cas sachez que c'est normal c'est le DEBUT. Promis, c'est une matière géniale une fois que les bases sont posées ! Pour les autres, sachez que je suis RAVIE, avec une super team qui m'accompagne, de représenter cette matière et de pouvoir vous aider au mieux. Allez voir le petit guide sur notre CT, dedans il y a notamment ma façon d'apprendre la BIOCH plus facilement, des conseils pour vous rassurer afin qu'elle devienne à votre tour votre matière préférée. On commence aujourd'hui avec un cours SUPER important, j'ai nommé : la Glycolyse !!! Sachez que je suis à vos cotés pendant toute cette lecture, alors à la moindre question, direction le forum ! Mes commentaires personnels seront dans cette couleur + en italique. Ne prenez pas peur face au nombre de pages, faites des pauses si vous sentez que vous n'êtes plus productifs. Et surtout, ne vous inquiétez pas si vous êtes totalement perdus lors des premières lectures c'est normal et c'est valable pour toutes les matières. BON COURAGE, vous êtes vraiment les meilleurs ❤️

1. Introduction

Dans ce chapitre nous allons aborder le devenir des nutriments et plus particulièrement du **glucose** qui va pouvoir être dégradé par la voie métabolique de la glycolyse.

Mais d'où provient le glucose dans l'organisme ?

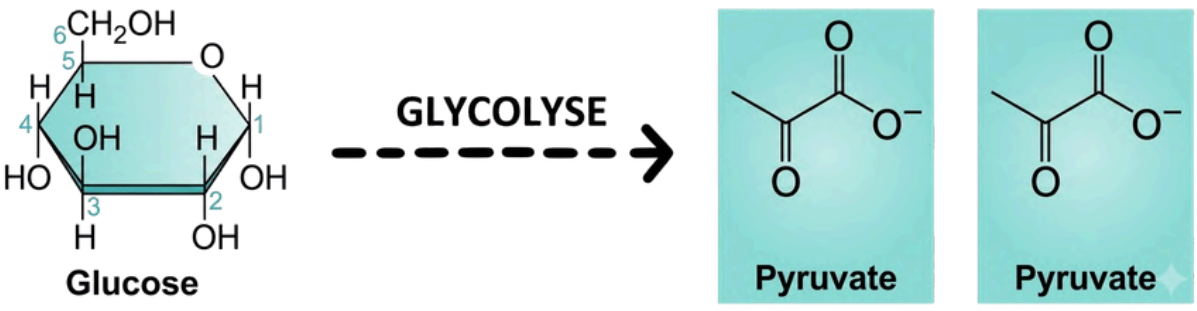
Le glucose de l'organisme provient de **2 sources** :

- De **l'apport alimentaire** par digestion des glucides (majoritairement de l'amidon)
- De **la dégradation du glycogène** lors de la mobilisation des réserves

Dans ces 2 cas on aura la libération des molécules de glucose dans **la circulation sanguine** qui pourront être utilisées par les cellules, notamment pour permettre la glycolyse.

Cette voie comprend **10 étapes**, avec des intermédiaires et des enzymes **différentes** à chacune d'entre elles. Elle va permettre la dégradation d'**1** molécule de glucose à **6** carbones en **2** molécules de pyruvate à **3** carbones.

Cette dégradation a lieu dans le **CYTOPLASME** de **TOUTES (+++)** les cellules de l'organisme. Il s'agit d'une voie métabolique qui est **très conservée** *(=Elle existe chez énormément d'êtres vivants et elle a très peu changé au cours de l'évolution)*



Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Ces 10 étapes sont divisées en **2 PHASES** avec une **première** phase de **consommation** d'énergie avec **- 2 ATP** *(=5 premières étapes)* puis, une **seconde** phase de **production** d'énergie avec **+ 4 ATP** *(=5 dernières étapes).*

Il s'agit d'une voie **AMPHIBOLIQUE** *(amphibolique = catabolisme (1) + anabolisme (2))* :

1. Elle participe au **catabolisme** *(=dégradation)* avec dégradation du glucose
2. Et également à l'**anabolisme** *(=synthèse)* avec production d'intermédiaires à certaines étapes utilisés pour la synthèse d'autres molécules

La stratégie glycolytique repose sur la **phosphorylation**. En effet, la phosphorylation du glucose au prix de la consommation d'**1 molécule d'ATP**, permet de **BLOQUER** le glucose dans la cellule.

Pourquoi on dit que le glucose est bloqué ?

Quand le glucose est **phosphorylé** il est ++ **INCAPABLE** ++ de sortir de la cellule. Il pourra donc s'**engager** dans les voies métaboliques notamment dans la **glycolyse** *(à ce stade certes il s'engage car il est bloqué à cause de la phosphorylation, cependant il n'est pas obligé de partir vers la voie de la GL, plein d'autres possibilités existes).*



Il faut donc bien retenir que **CHAQUE** intermédiaire sera **phosphorylé** *(=ajout d'un groupement phosphate)*. Cette voie va être productrice de composés **riches** en énergie pour aboutir à la **synthèse** de molécules d'**ATP** *(=de l'énergie si vous voulez).* Il s'agit d'une voie **++ OXYDATIVE ++** qui utilise le **NAD+** comme **coenzyme**.

Au cours de la glycolyse, lorsqu'on va avoir dégradation de molécules de glucose on aura **CONSOMMATION** de **2 molécules d'ATP** durant la **PREMIÈRE** phase, puis durant la **DEUXIÈME** phase de régénération d'énergie on aura **RESTITUTION** de **4 molécules d'ATP**

Nous sommes face à un **++ COUPLAGE énergétique ++** de transfert de groupements phosphates qui va permettre à la glycolyse de se **réaliser** *(le couplage est donc essentiel pour la réalisation de cette voie +++)*

--- Le bilan net de la glycolyse ---

Glucose + 2 ADP + 2 NAD^+ → 2 Pyruvates + 2 ATP + 2 $NADH^+$ + 2H^+

ça c'est important, essayez de le garder en tête au fur et à mesure des réactions +++

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Bon je vous fais un mini récap ici : vous allez voir à travers toutes mes fiches, j'aime bien vous expliquer avec mes mots, et personnellement ça m'aidait à garder le fil en P1, surtout en Bioch qui n'est pas forcément une matière simple. Ces encadrés seront surtout utiles lors de vos premières lectures, n'hésitez pas ensuite à les passer (en + vous aurez l'impression que la fiche s'est raccourcie, c'est bénef) bref retenez que :

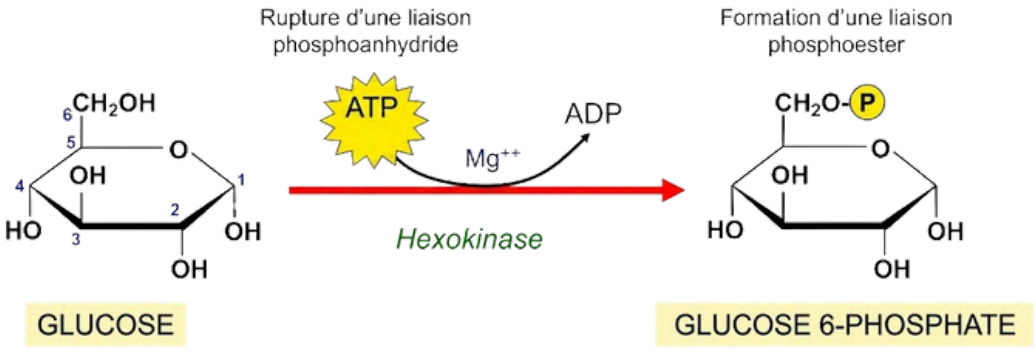
Glucose → 2 pyruvates
Origine du glucose : alimentation (amidon) + dégradation du glycogène
Lieu : cytoplasme de TOUTES les cellules
10 réactions (5 + 5)
*2 phases : (1) Consommation d'énergie : **- 2 ATP &** (2) Production d'énergie : **+ 4 ATP***
Bilan global net : +2 ATP
Voie amphibolique : catabolisme + anabolisme
Phosphorylation du glucose → blocage dans la cellule
Voie oxydative utilisant le NAD+

ok on vient de faire une petite intro, maintenant on va découvrir les différentes réactions , je vous conseille de prendre une feuille blanche et de les dessiner en même temps :-)

2. Phase de consommation d'ATP

- *Réaction endergonique : c'est une réaction qui a besoin d'énergie pour se produire. Elle ne se fait pas toute seule.*
- *Réaction exergonique : c'est une réaction qui libère de l'énergie. Elle peut se faire spontanément.*
- *Réaction irréversible : c'est une réaction qui va dans un seul sens. Elle ne peut pas revenir en arrière.*
- *Réaction réversible : c'est une réaction qui peut aller dans les deux sens. Elle peut revenir en arrière selon les conditions.*

1ère étape : phosphorylation sur le C6 → G6P



HK I,II,III (muscle, autres...)
HK IV = Glucokinase GK (foie, cellules β)

- Glucose → G6P
- Enzyme : **Hexokinase**
- Utilisation : ATP + Mg2+
- Réaction fortement **exergonique et irréversible**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

La première étape consiste en la **phosphorylation** du glucose, qui au prix de la consommation d'1 molécule d'ATP, va **BLOQUER** le glucose dans la cellule *(on se rapl de l'intro)*

❤️ **+++ En effet, lorsque le glucose est phosphorylé, il n'est plus capable de ressortir de la cellule +++** ❤️

Il pourra s'**engager** dans les voies métaboliques, en l'occurrence la **glycolyse**. La **phosphorylation** va se faire au niveau du carbone n°**6** *(=ajout d'un groupement phosphate sur C6)* grâce à une enzyme : l'**hexokinase**, en consommant **1 molécule d'ATP.**

Cela va entraîner une rupture de la liaison **phosphoanhydride** sur l'ATP, et la formation d'une liaison **phosphoester** sur le C6 du glucose pour produire une molécule de **glucose 6-phosphate**.

Cette réaction est **irréversible et fortement exergonique**, elle va donc **apporter** de l'énergie pour les réactions suivantes. Une fois que le glucose est **phosphorylé** en **glucose 6-phosphate**, la molécule est plus (+) **réactionnelle** et **activée**. Pour autant, tous les carbones sont encore engagés dans des liaisons.

Aparté sur les hexokinases

petite parenthèse importante à la moindre question on n'hésite pas :)

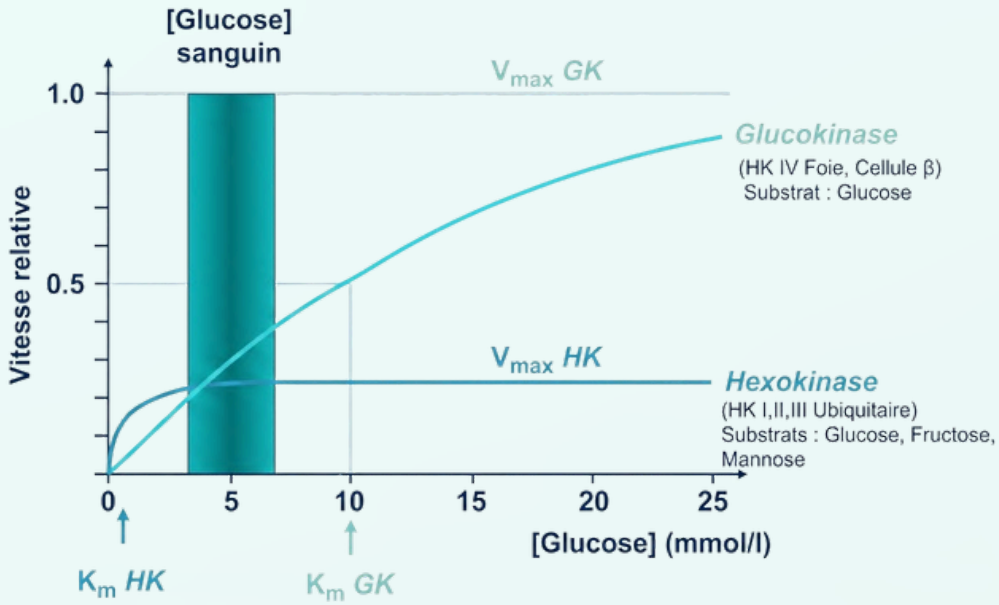
Il existe différents **isoformes** d'**hexokinases** (I, II, III) présents dans différentes cellules, notamment dans les cellules **musculaires**. Elles sont capables de phosphoryler **le glucose, mais également le fructose et le mannose** *(on retient ici que l'on n'a pas de spécificité pour le glucose ≠ isoforme IV)*

L'isoforme **IV** quant à lui se distingue des autres. Il est exprimé de façon plus spécifique dans les cellules **hépatiques** et dans les **cellules pancréatiques β** *(ici la localisation est importante pour comprendre ++)*. Cet isoforme IV s'appelle la **glucokinase**, **puisqu'on va avoir une spécificité de substrat vis-à-vis du glucose pour cet isoforme** *+++ (attention ici c'est spécifique au glucose)*

- *hexokinase (I,II,II) = cellules muscu = pas de spécificité*
- *glucokinase (IV) = cellules hépatiques (foie) + cellules pancréatiques β = spécificité*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Vitesse de réaction de phosphorylation du glucose en fonction de la concentration de molécules



- Dans les concentrations proches des concentrations sanguines en situation **normale** (5 mmol/L), les hexokinases (I, II, III) vont être capables de phosphoryler le glucose **MAIS vont rapidement arriver à leur vitesse maximale de réaction (=SATURATION),** c'est à dire atteindre une phase plateau, pour des concentrations en glucose plus élevées. Ces hexokinases **vont avoir un Km FAIBLE, et donc une FORTE affinité pour la molécule de glucose** +++ *(= car c'est inversement proportionnel).*

- En revanche, la glucokinase *(= isoforme IV)* est capable de phosphoryler des molécules de glucose lorsqu'on est dans des concentrations normales, **MAIS également pour des concentrations en glucose TRÈS élevées** = car il n'y a **PAS de saturation au niveau de la réaction**. La glucokinase **va avoir un Km plus ÉLEVÉ, donc une FAIBLE affinité pour les molécules de glucose** +++, ce qui permettra de phosphoryler une **forte** concentration.

Le fait que cet isoforme IV soit exprimé dans les cellules **hépatiques** *(= cellules au niveau du foie)* a son importance, puisque celles-ci vont participer à **la régulation de la glycémie**. Il devient surtout actif quand la concentration en glucose est élevée et permet au foie de capter l'excès de glucose pour participer à la régulation de la glycémie.

Si on a une **forte** glycémie, notamment après un apport alimentaire, le glucose pourra rentrer dans l'hépatocyte où il sera **rapidement** phosphorylé par la **glucokinase** car il n'y a **PAS** de saturation de l'enzyme ! Le glucose sera ensuite bloqué dans la cellule où il pourra être métabolisé *(= si il est phosphorylé alors il est bloqué dans la cellule, donc il ne sera pas libéré dans le sang).*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

++ RÉCAP ❤️ ++	Hexokinases (I,II,III)	Glucokinase (Isoforme IV)
Substrat à phosphoryler	• glucose • fructose • maltose (=PAS SPÉCIFIQUE)	• glucose (=SPECIFIQUE)
Localisation cellulaire	Plusieurs tissus (dont cellules muscu)	Cellules hépatiques + pancréatiques β
KM	FAIBLE	FORT
Affinité au substrat	FORTE	FAIBLE

Tu n'es pas sûr(e) d'avoir bien compris cette partie ? C'est totalement normal, pas de panique ! Une fois que vous avez compris cette logique, ça devient beaucoup plus simple !

*On nous dit que les hexokinases I, II et III ont une **FORTE AFFINITÉ** pour le glucose.*
Mais concrètement, ça veut dire quoi ? Imaginez que l'enzyme et le glucose sont comme deux copines qui s'apprécient énormément : dès que l'hexokinase « voit » du glucose, elle va facilement s'y accrocher. Même s'il n'y a que très peu de glucose autour, elle va donc pouvoir le prendre en charge et le phosphoryler. C'est ça, une forte affinité : l'enzyme se fixe facilement à son substrat.

*À l'inverse, la glucokinase (hexokinase IV) a une **FAIBLE AFFINITÉ** pour le glucose. Et oui, c'est assez contre-intuitif avec le nom de cette enzyme, je vous l'accorde ! Pour l'imaginer, dites-vous que la glucokinase est beaucoup plus « difficile » : elle ne va vraiment se mettre à travailler que lorsqu'il y a beaucoup de glucose autour d'elle. Donc, lorsque la glycémie augmente, notamment après un repas, la glucokinase peut alors prendre en charge une grande quantité de glucose.*

*Et c'est justement là que la glucokinase devient super intéressante ! Elle est particulièrement présente dans le foie et dans les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Dans le foie, elle permet de prendre en charge une **GRANDE** quantité de glucose lorsque la glycémie est élevée, notamment après un repas, afin que ce glucose puisse être utilisé ou stocké. Et dans les cellules β du pancréas, elle participe à la détection de l'augmentation du glucose, ce qui contribue ensuite à la sécrétion d'insuline.*

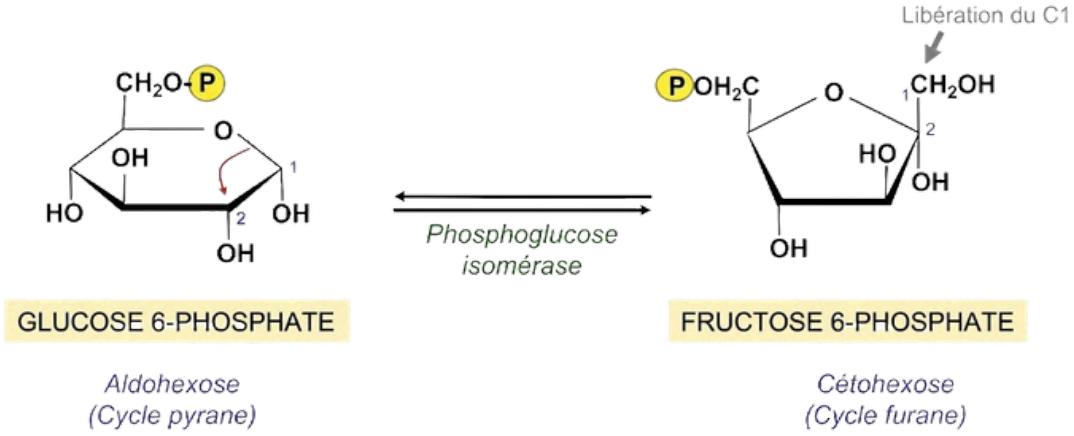
→ Donc finalement, retenez surtout cette logique :

- *Hexokinases I/II/III → forte affinité → elles attrapent facilement le glucose → elles peuvent fonctionner quand la glycémie est faible*
- *Glucokinase → faible affinité → elle devient surtout active quand le glucose est abondant → elle permet notamment de gérer l'augmentation de la glycémie ++*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

si la partie précédente sur les héxokinases n'est pas très claire n'hésitez pas à venir sur le forum :)

2ème étape : isomérisation du G6P → F6P

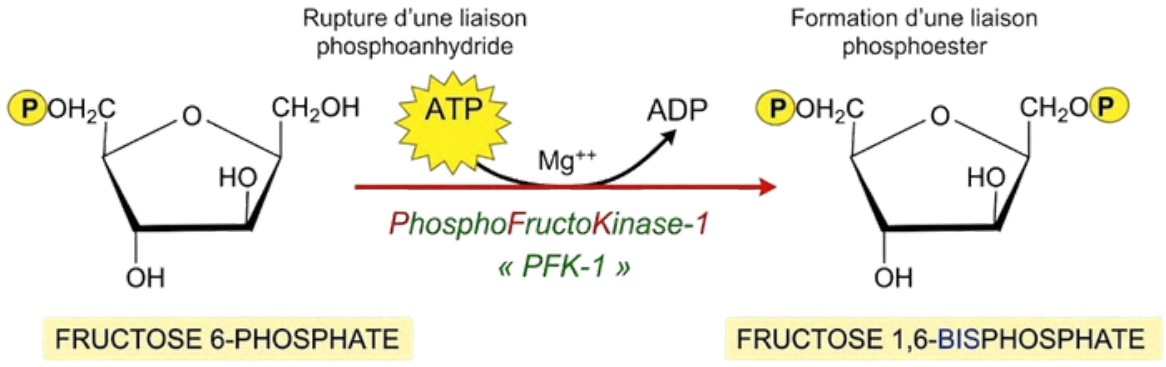


- G6P → F6P
- Enzyme : **Phosphoglucose (ou phosphohexose) isomérase**
- Réaction faiblement **endergonique et réversible**

La seconde étape est caractérisée par l'**isomérisation** du G6P, catalysée par la **phosphoglucose isomérase**, qui permettra de libérer le carbone C1 en produisant une molécule de **F6P**. Cette réaction est **réversible et faiblement endergonique**. À faible coût énergétique on a un **réarrangement** au niveau de la molécule pour la rendre encore **plus réactionnelle** à l'étape suivante.

À cette étape d'isomérisation, on passe d'un **aldohexose** *(=ou cycle pyrane)* à un **cétohexose** *(=ou cycle furane).*

3ème étape : phosphorylation du F6P → fructose 1,6bisphosphate



- F6P → Fructose 1,6-bisphosphate
- Enzyme : **PhosphoFructoKinase-1 (PFK-1)**
- Utilisation : ATP + Mg2+ (en co facteur)
- Réaction fortement **exergonique et irréversible**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

À cette étape, la molécule de F6P va être phosphorylée par la **phosphofructokinase-1 (PFK-1)**. Il s'agit d'une réaction **irréversible**, **fortement exergonique** puisqu'elle va apporter de l'énergie grâce à la consommation **d'1 molécule d'ATP.**

La **phosphofructokinase** va entraîner la rupture de la liaison **phosphoanhydride** de l'ATP, et permettre la formation de la liaison **phosphoester** sur le C1 du F6P, et donc produire une molécule de **fructose 1,6-bisphosphate.**

(Attention la prof dans la vidéo précise que le fructose 1,6-bisphosphate est parfois également appelé fructose 1,6-diphosphate. C'est cependant une erreur de vocabulaire ! En effet, s'il s'agissait bien de diphosphate, les deux groupements phosphates seraient côte à côte. Or, sur la molécule de fructose 1,6-bisphosphate, on a un groupement phosphate sur C6 et l'autre sur C1.)

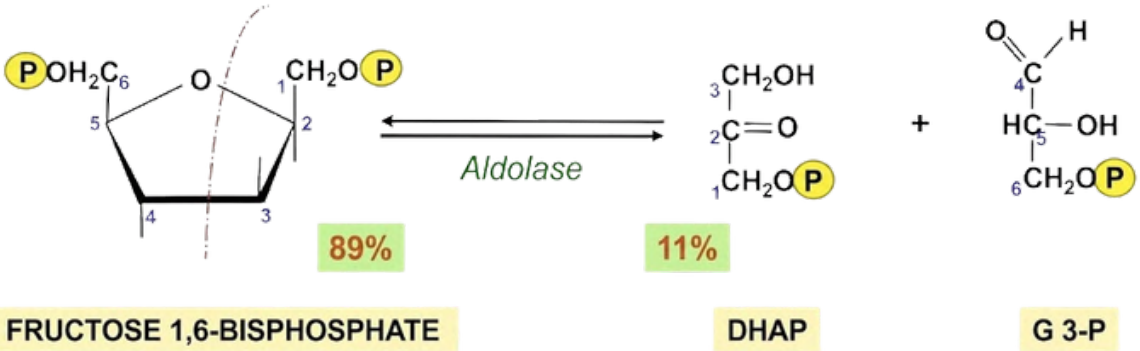
Cette réaction catalysée par la **PFK-1** a son importance puisque cette enzyme est **sensible au niveau énergétique de la cellule et régule le flux ENTRANT de la glycolyse** +++ *(retenez cette phrase par ❤️ + le numéro de l'étape).*

Il faut bien comprendre que lorsqu'on à phosphorylation du glucose en G6P (=1ère réaction), le G6P peut s'engager dans la glycolyse ++**MAIS**++ également dans d'**autres** voies métaboliques. C'est pour cela que le G6P est considéré comme un **carrefour métabolique** *(imaginez un rond point où l'on peut décider de s'engager dans plusieurs directions différentes, je me disais en P1 qu'il était très sociable donc avant de passer par l'étape catalysée par la PFK-1, le G6P peut encore aller "partout", il est libre).*

En revanche lors de la **5ème réaction**, le G6P est transformé en F6P par **isomérisation** puis phosphorylation par la **PFK-1**, on a ici un engagement qui est **DÉFINITIF** du G6P vers la **GLYCOLYSE** +++ *(un engagement uniquement vers cette voie)* puisque cette réaction est **irréversible**.

Donc retenez vraiment que une fois que le F6P a été transformé en Fructose 1,6-bisphosphate par la PFK-1, il ne peut **PLUS SORTIR** de la glycolyse, on dit de lui qu'il s'est engagé **DÉFINITIVEMENT** dans cette voie.

4ème étape : clivage du fructose 1,6-bisphosphate en deux trioses phosphates



Les pourcentages que je vous ai mis sur le schéma juste au dessus vous montrent bien que la réaction aura bcp moins de mal à se faire dans le sens DHAP/G3P → F-1,6-bisph (89%) que dans le sens inverse (11%), c'est pour ça qu'on a un frein.

- Fructose 1,6-bisphosphate → DHAP + G3P
- Enzyme : **Aldolase**
- Réaction fortement **endergonique et réversible**

À l'étape suivante, le fructose 1,6-bisphosphate va être clivé en **2 molécules**. Bien que la molécule de fructose 1,6-bisphosphate soit **symétrique :**

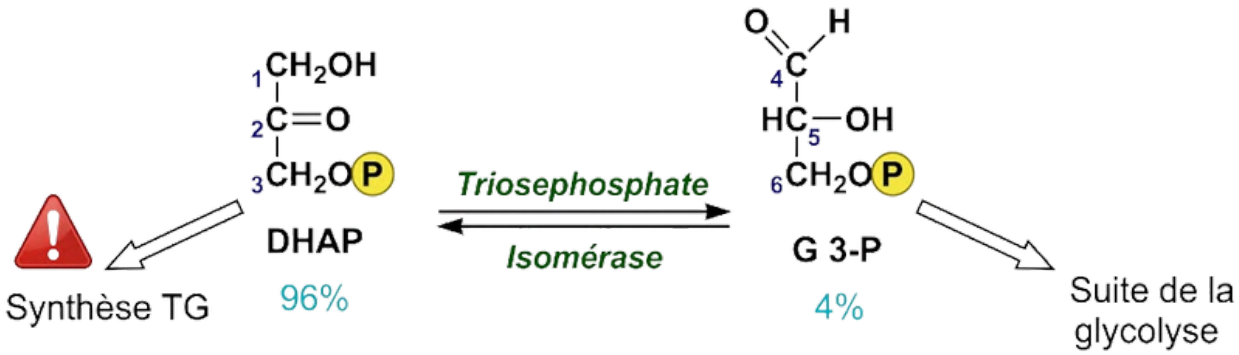
+++ **Les deux molécules qui seront produites à cette étape NE LE SERONT PAS pour autant** +++

On aura clivage du pont hémiacétal catalysé par l'**aldolase**, et qui permet de produire **1** molécule de **dihydroxyacétone-phosphate (DHAP)** et **1** molécule de **glycéraldéhyde 3-phosphate (G3P)**. On a une molécule qui va porter une fonction **cétone** (DHAP) et l'autre une fonction **aldéhyde** (G3P).

Cette réaction est certes **réversible**, mais elle va être **très fortement endergonique.** Elle va nécessiter beaucoup d'énergie et constitue en soi un **++FREIN++** *(ce n'est pas un STOP pour notre voie, mais seulement une étape de ralentissement)* à la glycolyse.

Cependant, on considère le bilan **GLOBAL** de la voie métabolique et non cette seule réaction. Grâce au **COUPLAGE énergétique**, on aura la production d'1 molécule de DHAP **ET** d'1 molécule de G3P. C'est pour cela que le pourcentage de molécules formées est plus faible par rapport à la molécule de départ *(on regarde le petit schéma de la réact)*

5ème étape : isomérisation du DHAP en G3P



- DHAP → G3P
- Enzyme : **Triosephosphate isomérase**
- Réaction **faiblement endergonique et réversible**

Durant cette étape, on a **la DERNIÈRE réaction de la phase de consommation d'ATP** avec l'isomérisation du DHAP une molécule de G3P *(à la fin de la 4ème étape on avait 1 molécule de G3P et une molécule de DHAP).* Lors de la 5ème étape il y a transformation du DHAP en G3P, **donc nous avons DEUX molécules de G3P et PLUS AUCUN DHAP.**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

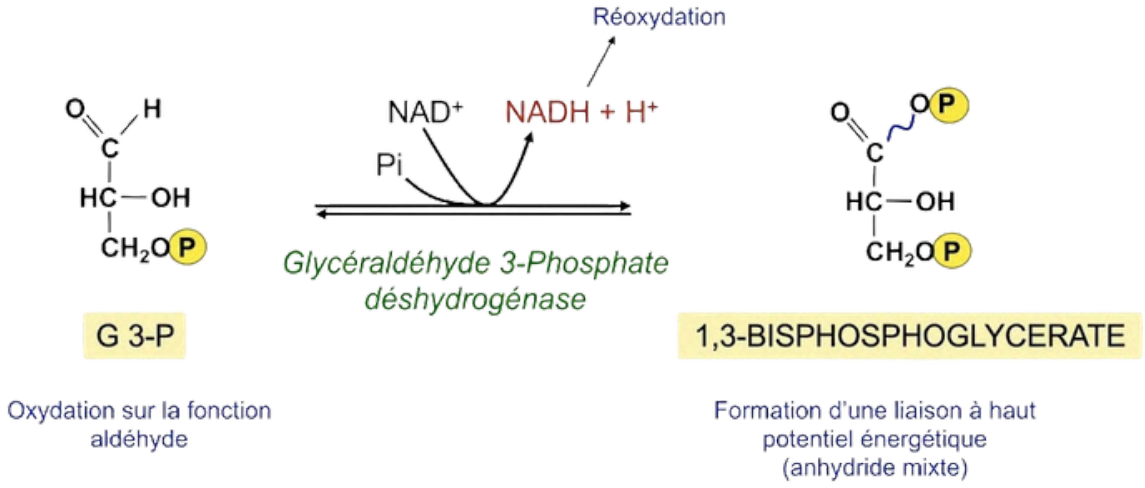
Cette réaction **réversible** est catalysée par la **Triosephosphate isomérase**, elle est **faiblement endergonique**. Il s'agit d'un réarrangement de la molécule pour transformer le DHAP en G3P, puisque ce dernier sera ensuite utilisé pour les étapes suivantes de la glycolyse. Le DHAP à aussi la possibilité de s'engager dans la synthèse des triglycérides *(pas au programme du cours)*. Jusqu'à présent, nous avons fait des réarrangements de la molécule initiale pour lui permettre d'emmagasiner d'avantage d'énergie.

On arrive à la fin de la **PREMIÈRE** phase de la glycolyse *(youpi !!)*. On est passé d'**une molécule de glucose à deux molécules de G3P**. Nous avons consommé **2** molécules d'ATP. À partir de ce moment là, toutes les molécules produites sont multipliées **PAR DEUX**, car **2 G3P** formeront les **2** métabolites suivants, qui eux même formeront les **2** métabolites suivants... *(allez on va découvrir tout ça !!)*

(pour des questions de simplification sur les schémas la prof n'a pas représenté les 2 métabolites à chaque fois, néanmoins gardez bien en tête que TOUT est doublé à partir du début de l'étape n°6)

3. Phase de génération d'ATP

6ème étape : oxydation du G3P en 1,3bisphosphoglycérate



- G3P → 1,3-bisphosphoglycérate
- Enzyme : **Glycéraldéhyde3-phosphate déshydrogénase**
- Utilisation : Pi *(ne provient pas d'un ATP)* + NAD+
- Réaction **faiblement endergonique et réversible**

On passe désormais dans la phase de **GENERATION d'ATP** à partir de cette étape *(≠ phase de consommation)*.

TUT'RAPPEL : il y 2 phases : une première phase **consommatrice** d'ATP de l'étape n°1 à l'étape n°5 et une phase de **génération** d'ATP de l'étape n°6 à l'étape n°10

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Nous avons une première réaction d'oxydation du G3P *(oxydation = un atome ou un ion perd des électrons ≠ réduction = un atome ou un ion gagne des électrons).* Cette réaction est catalysée par **la glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase**, et est **réversible et faiblement endergonique.**

À cette étape on ne va pas encore produire de molécule d'ATP, mais on va générer des molécules de **NADH par réduction de NAD+**. Le G3P va être oxydé sur la fonction aldéhyde, et on aura la formation d'une liaison à **haut** potentiel énergétique : **une liaison anhydride mixte.** On va produire une molécule de **1,3-bisphosphoglycérate**. La formation de cette liaison à haut potentiel énergétique, donc du second phosphate, va se faire par consommation de **phosphate inorganique** présent dans le pool cellulaire.

⚠️ **ATTENTION :** pas d'apport du second phosphate par l'ATP mais par le phosphate inorganique *(=important)*. On utilise le coenzyme **NAD+** pour cette étape d'oxydation du G3P, qui produit du **NADH+H+**. Celui-ci devra être réoxydé pour réapprovisionner le pool de NAD+ *(on le revoit à la fin de cours)*. La réoxydation en question va pouvoir potentiellement produire des molécules d'ATP.

+++ Nous n'avons pas consommé ni produit d'ATP à cette étape +++

Alors ici, c'est une petite explication pour tout comprendre :

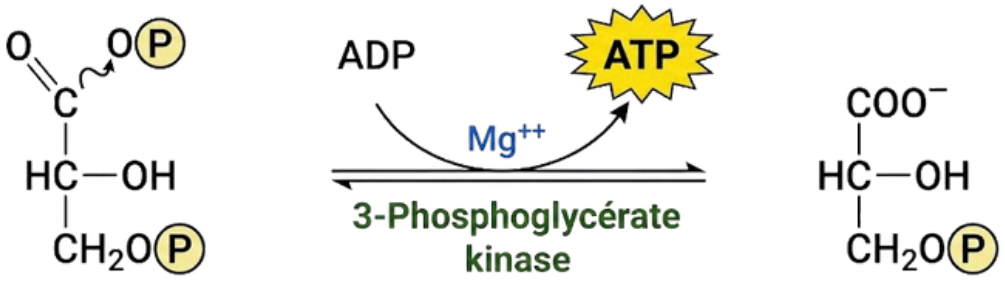
👉 *Celui qui perd des électrons = oxydé*
👉 *Celui qui gagne des électrons = réduit*

Pour ne pas se perdre entre oxydation et réduction, il faut simplement retenir qu'elles vont toujours par deux. En gros, une molécule donne des électrons à une autre : celle qui donne les électrons est oxydée, et celle qui les récupère est réduite. Par exemple, dans la glycolyse, le NAD⁺ récupère des électrons et devient NADH, donc le NAD⁺ est réduit. Ces électrons viennent du G3P, qui les a perdus : le G3P est donc oxydé. il suffit de remarquer qu'à chaque fois qu'on a une réduction de notre coenzyme, on a en parallèle une oxydation de notre métabolite.

JE M'EXPLIQUE : par exemple ici, on a une réduction du NAD+ (un electron est gagné) DONC en parallèle, on en déduit qu'on a une oxydation du G3P, qui deviendra le 1,3-bisphosphoglycérate), et ça, ça marche TOUJOURS, avec n'importe quelle réaction ++, donc si en qcm je vous dis par exemple que le G3P est réduit en 1,3- bisph, vous pensez au NAD+ qui est lui même réduit, alors qu'il n'est pas possible d'avoir les 2 réductions. Le G3P est bien oxydé donc vous mettez FAUX +++, OK ?

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

7ème étape : transfert de phosphate 1,3-bisphosphoglycérate → 3 phosphoglycérate



- 1,3-bisphosphoglycérate → 3-phosphoglycérate
- Enzyme : **3-Phosphoglycérate kinase**
- Utilisation : ADP + Mg2+
- Réaction **fortement exergonique et réversible**

Le 1,3-bisphosphoglycérate est transformé en 3-phosphoglycérate par **la 3-phosphoglycérate kinase.** Il s'agit d'un transfert de groupement phosphate, mais ce transfert va se faire depuis la molécule d'1,3- bisphosphoglycérate sur la molécule d'ADP, ce qui permettra de produire une molécule d'ATP. Cette réaction est **fortement exergonique et réversible.** Elle apporte de l'énergie et permet au niveau du bilan énergétique de revenir à un bilan ++NUL++ c'est à dire de **0 molécules d'ATP.**

(Un bilan NUL car lors de la première phase on a consommé 2 molécules d'ATP. A la fin de la 5ème étape, on a dit que les métabolites créés étaient doublés jusqu'à la fin de la voie, donc génération de 2 molécules d'ATP).

Pour une molécule de glucose au départ, je vais avoir 2 molécules de 1,3-bisphosphoglycérate qui donneront 2 molécules de 3-phosphoglycérate, ce qui va permettre la création de **2 molécules d'ATP.**

+++ Consommation 2 ATP + création 2 ATP = BILAN NUL +++

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Aparté sur le shunt

Dans les **érythrocytes** *(ce sont les globules rouges et ils ont très peu d'organites, PAS de mitochondrie+++, ni de noyau)*, on peut **court-circuiter** la production de 3-phosphoglycérate. On produit alors du **2,3-bisphosphoglycérate**, catalysée par la **1,3-bisphosphoglycérate mutase** pour produire cet intermédiaire.

Cet intermédiaire est important pour les globules rouges puisqu'il s'agit d'un effecteur allostérique de l'hémoglobine.

Dans les **érythrocytes**, l'hémoglobine va fixer l'oxygène dans les poumons, et le libérer dans les tissus sous l'effet de différents facteurs comme le CO2, le pH et le 2,3-bisphosphoglycérate.

Cet effecteur est allostérique NÉGATIF pour l'hémoglobine +++ *(ça c'est méga, giga, ultra important)*, c'est-à-dire qu'il **DIMINUE** l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et favorise donc la **LIBÉRATION** d'oxygène au niveau des tissus *(pourquoi ?? la on se souvient de l'hexokinase, tu comprends que si l'affinité diminue, alors on va "moins retenir" et donc pouvoir libérer + d'oxygène dans le sang (= efficacité au max !))*.

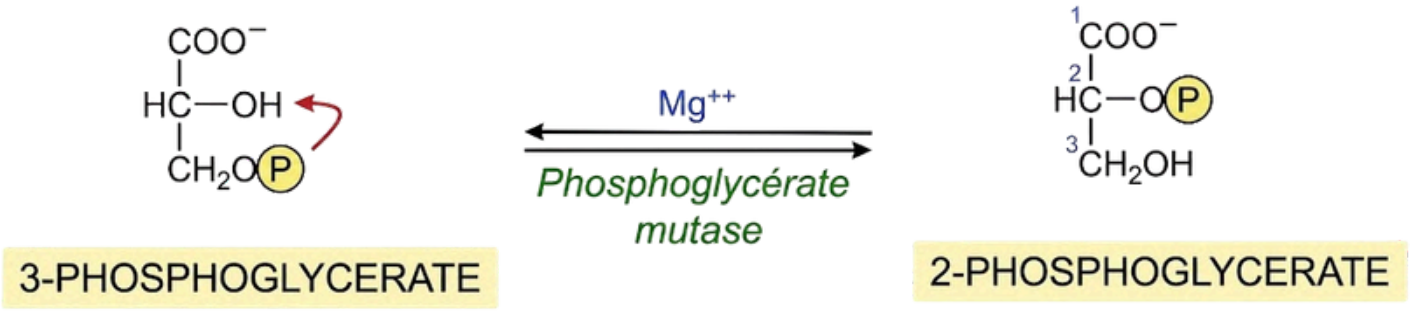
Dans les globules rouges, quand on aura ce **+++ court-circuit +++**, à savoir l'utilisation du 1,3- bisphosphoglycérate transformé en **2,3-bisphosphoglycérate**, cela aura un intérêt pour la cellule puisque cela permettra de **favoriser** la libération d'oxygène quand il faut augmenter les capacités en oxygène.

Il faut noter que ce court-circuit va entraîner un **++BILAN NUL++** de la glycolyse. En effet, en produisant l'effecteur allostérique, on n'aura **PAS** de restitution de deux molécules d'ATP. Pour autant, on pourra faire un retour à la glycolyse et transformer ce 2,3-bisphosphoglycérate en **3-phosphoglycérate** grâce à la **2,3-bisphosphoglycérate phosphatase.**

Pour cette étape de court-circuit dans les globules rouges, elle ne sera faite **QUE durant un besoin plus important en oxygène** pour produire cet effecteur allostérique. Ce besoin en oxygène peut être justifié au cours de la grossesse, d'une rando en altitude...

❤️ +++Ce shunt n'a lieu que dans les GR+++
+2,3-bisphosphoglycérate = effecteur allostérique NEGATIF hémoglobine+ ❤️

8ème étape : isomérisation du 3-phosphoglycérate → 2-phosphoglycérate



- 3-Phosphoglycérate → 2-Phosphoglycérate
- Enzyme : **Phosphoglycérate mutase**
- Utilisation : Mg2+
- Réaction **faiblement endergonique et réversible**

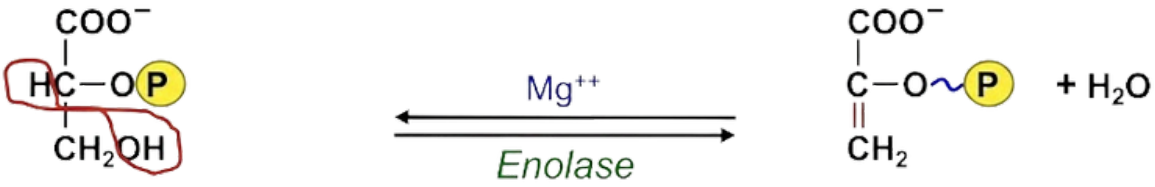
On a ici un réarrangement du 3-phosphoglycérate catalysé par la **phosphoglycérate mutase** pour donner du **2-phosphoglycérate**. Cette réaction est **faiblement endergonique et réversible**, il s'agit encore d'une **isomérisation** *(=même molécule en termes de formule brute, mais structure réorganisée → on obtient un isomère)*, on a un réarrangement moléculaire du 3-phosphoglycérate pour libérer le C3.

++ À l'étape n°8, le bilan en ATP est toujours NUL (0 molécules) cependant nous avons 2 molécules de NADH qui ont été produites à l'étape n°6 ++

On s'accroche, vous êtes à la moitié ! Je sais que ça fait beaucoup d'informations à retenir, mais pas d'inquiétude : vous aurez un petit récap ainsi que le schéma complet de la voie à la fin du cours !!
C'est totalement normal d'être un peu perdu avec toutes ces nouvelles informations, ça va rentrer au fur et à mesure. Au début j'aimais pas la Bioch en LAS1 et en LAS2 c'est vraiment devenu un coup de ❤️ , j'espère réussir à provoquer la même déclic chez vous !!! Prenez le temps de bien comprendre ce cours, vous n'êtes pas en retard. Comparez vous à vous et seulement à vous même :)

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

9ème étape : déshydratation du 2-phosphoglycérate



2-PHOSPHOGLYCERATE

PHOSPHOENOL PYRUVATE

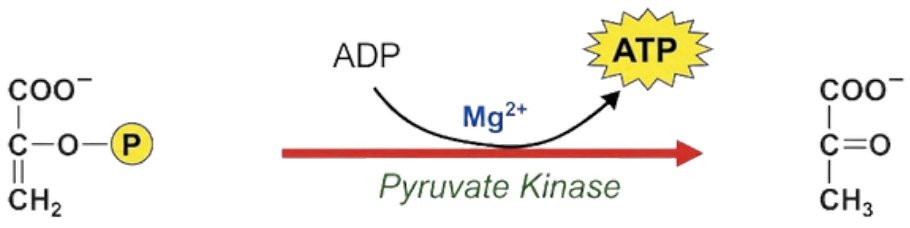
Molécule à fort encombrement stérique responsable de son haut potentiel énergétique

- 2-Phosphoglycérate → Phosphoénol Pyruvate
- Enzyme : **Enolase**
- Sortie : H2O
- Réaction **faiblement endergonique et réversible**

Cette réaction est la **déshydratation** *(=sortie d'une molécule d'eau)* du 2-phosphoglycérate, catalysée par l'**énolase**. On va libérer une molécule d'eau mais surtout, produire une molécule de **phosphoénol pyruvate** *(=molécule à fort encombrement stérique responsable de son haut potentiel énergétique c'est important)*. Cette réaction est **réversible, faiblement endergonique.**

Le bilan sera toujours **NUL** en ATP et de **DEUX** NADH, **MAIS** l'intérêt est qu'on a ici produit **une molécule à fort encombrement stérique** qui va être responsable de ce haut potentiel énergétique pour la cellule. En effet, elle possède un carbone engagé dans une **DOUBLE** liaison *(structure plane)* et aussi engagé dans une liaison avec un phosphate.

10ème étape : transfert d'un groupement phosphate → pyruvate



PHOSPHOENOL PYRUVATE

PYRUVATE

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

- Phosphoenol Pyruvate → Pyruvate
- Enzyme : **Pyruvate kinase**
- Utilisation : ADP + Mg2+
- Réaction **fortement exergonique et irréversible**

Lors de cette dernière étape de la glycolyse, on a un transfert du groupement phosphate de la molécule de phosphoénol pyruvate sur une molécule d'**ADP** permettant de libérer une molécule d'**ATP** *(enfin !!!)*

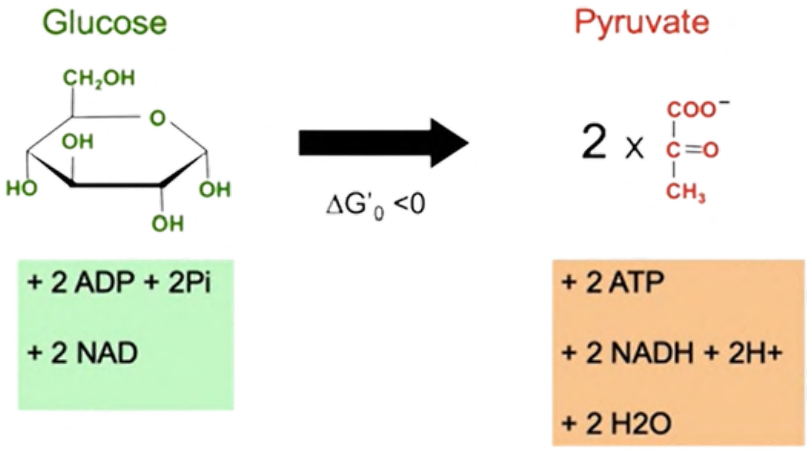
Cette réaction est catalysée par **la pyruvate kinase** et permet de libérer aussi une molécule de **pyruvate**. Cette réaction est fortement **exergonique et irréversible,** elle apporte **BEAUCOUP** d'énergie et libère de l'**ATP**.

Si on regarde le bilan final de la glycolyse, on a restitué les molécules d'ATP en plus des molécules de NADH, et on a permis d'avoir un bilan énergétique **FAVORABLE**.

Cette réaction catalysée par **la Pyruvate Kinase** a son importance puisque cette enzyme est **sensible au niveau énergétique de la cellule et régule le flux SORTANT de la glycolyse** +++ *(retenez cette phrase par ❤️ + le numéro de l'étape)*

+++ Au niveau de ces 10 étapes de la glycolyse, 2 FLUX **différents** +++

- 1) **PFK-1,** point de régulation pour le flux **ENTRANT**
- 2) **Pyruvate kinase**, point de régulation sur le flux **SORTANT**



Rendement **POSITIF** de la glycolyse, et d'autant plus important **en présence d'O2**. En présence d'O2, la glycolyse pourra être **couplée** à la mitochondrie et aller jusqu'à la phosphorylation oxydative pour avoir un **maximum** d'ATP produits.

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Normalement, si vous avez bien suivi le fil du cours, nous avons vu dans l'intro qu'il y avait 10 étapes... et nous venons tout juste de terminer la dixième. Bravo à vous !!!
Je me doute que certains peuvent ressentir quelques inquiétudes à ce stade, mais je vous assure que tout va bien se passer (spoiler alerte : j'étais exactement comme vous voire pire...).
Avant de commencer la dernière partie, je vais vous proposer un grand récapitulatif que j'ai fait sous forme de tableaux pour vous remettre toutes les idées au clair. Un immense merci à tous mes TRÈS vieux/vielles car ce récapitulatif est un condensé des infos des années précédentes + des miennes que j'ai remis en forme à ma manière. Vous verrez, à la fin du semestre, la glycolyse deviendra presque... votre cours préféré. Allez, on garde confiance, vous êtes sur la bonne voie (0/20 le jeux de mots) ! J'espère que ça va vous aider❤️

Récap des 10 étapes

Type	Étapes
Irréversibles	1 / 3 / 10
Consomment ATP	1 / 3
Produisent ATP	7 / 10
Sans Mg2+	2 / 4 / 5 / 6

1 glucose → 2 pyruvates

Glucose + 2 ADP + 2 Pi + 2 NAD+
→
2 Pyruvates + 2 ATP + 2 NADH + 2 H+ + 2 H2O

Étape	Transformation	Enzyme	Énergie	ATP	NADH	Mg2+	Irréversible
1	Glucose → G6P	Hexokinase	Exergonique	-1		Oui	Oui
2	G6P → F6P	Phosphoglucose isomérase	Endergonique			Non	Non
3	F6P → F1,6BP	PFK-1	Exergonique	-1		Oui	Oui
4	F1,6BP → DHAP + G3P	Aldolase	Endergonique			Non	Non
5	DHAP → G3P	Triose phosphate isomérase	Faible endergonique			Non	Non
6	G3P → 1,3-BPG	GAPDH	Faible endergonique		+1	Non	Non
7	1,3-BPG → 3PG	Phosphoglycérate kinase	Exergonique	+1		Oui	Non
8	3PG → 2PG	Phosphoglycérate mutase	Faible endergonique			Oui	Non
9	2PG → PEP	Énolase	Faible endergonique			Oui	Non
10	PEP → Pyruvate	Pyruvate kinase	Exergonique	+1		Oui	Oui

j'espère que ça va toujours !! on s'accroche je suis avec vous

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

On attaque la dernière partie de ce cours. Encore une fois, cette partie peut sembler un peu compliquée de prime abord et elle va rejoindre plein de notions que vous verrez par la suite avec mes SUPER cotuteurs. Donc, on ne s'inquiète pas si vous êtes totalement perdus : lisez-la une première fois tranquillement, puis vous pourrez y revenir une fois que vous aurez vu la suite de la métabo.

4. Devenir des produits de la glycolyse

- *Condition aérobie : présence d'oxygène*
- *Condition anaérobie : absence d'oxygène*

1) Devenir des produits de la glycolyse dans des conditions AEROBIES

A) ATP & Pyruvate

Les molécules d'**ATP** produites par la GL pourront réintégrer le pool cellulaire pour participer au fonctionnement de la cellule. Les molécules de **pyruvate** produites par la GL vont être transformées en **acétyl-CoA** par le complexe de la pyruvate déshydrogénase (**PDH**) dans la mitochondrie. En fonction de la charge énergétique :

- **Besoins énergétiques :** l'acétyl-CoA s'engage dans le Cycle de Krebs puis la phosphorylation oxydative pour avoir une **production maximale** d'ATP
- **Excès énergétique :** L'acétyl-CoA participe à la mise en **réserve** du glucose sous forme de lipide par la lipogénèse = dans les cellules hépatiques et les cellules du tissu adipeux (TA)

B) NADH+H+

Les molécules de **NADH+H+** doivent se réoxyder pour réapprovisionner le pool de **NAD+** en quantité **insuffisante** dans la cellule. Cette réoxydation du **NADH+H+** est possible en présence d'oxygène grâce à un couplage par les systèmes de **NAVETTES mitochondriales.** Au niveau de la membrane interne des mitochondries (MIM), **IMPERMEABLE** *(ça c'est +++)* au NADH, on va avoir des systèmes de navettes permettant de restituer le NADH+H+, et en parallèle de produire des molécules d'ATP. On distingue la navette **glycérophosphate (1) et la navette malate/aspartate (2).**

Système de navettes

On retient bien ça par cœur les loulous +++

- Une navette est un **transporteur** situé au niveau des membranes mitochondriales
- Elle permet les **échanges** entre le cytosol et la mitochondrie.
- Elle ne fonctionne **QU'EN PRESENCE D'O2 +++**

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

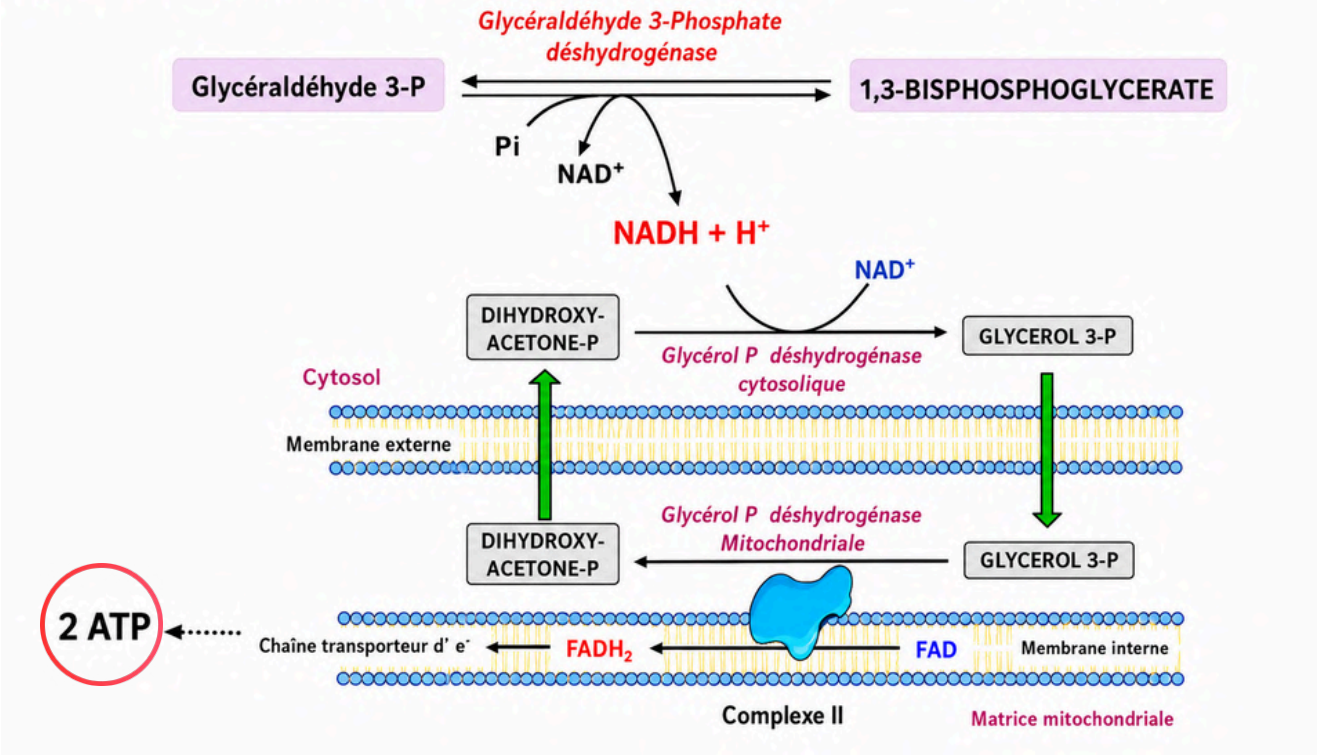
Il existe + 2 types de navettes + :

- Navette **Glycérophostaphate** dans : CERVEAU, MUSCLE
- Navette **Malate/Aspartate** dans : FOIE, COEUR, REIN

La navette glycérophosphate ·····▸ 2 ATP

La navette malate/aspartate ·····▸ 3 ATP

Navette Glycérophosphate



Suivez bien le déroulement chronologique sur le schéma :)

Déroulement

1) Le **DHAP** est transformé en **Glycérol 3-P** par **la glycérol phosphate déshydrogénase (DH) cytosolique** par oxydation du **NADH+H+**.

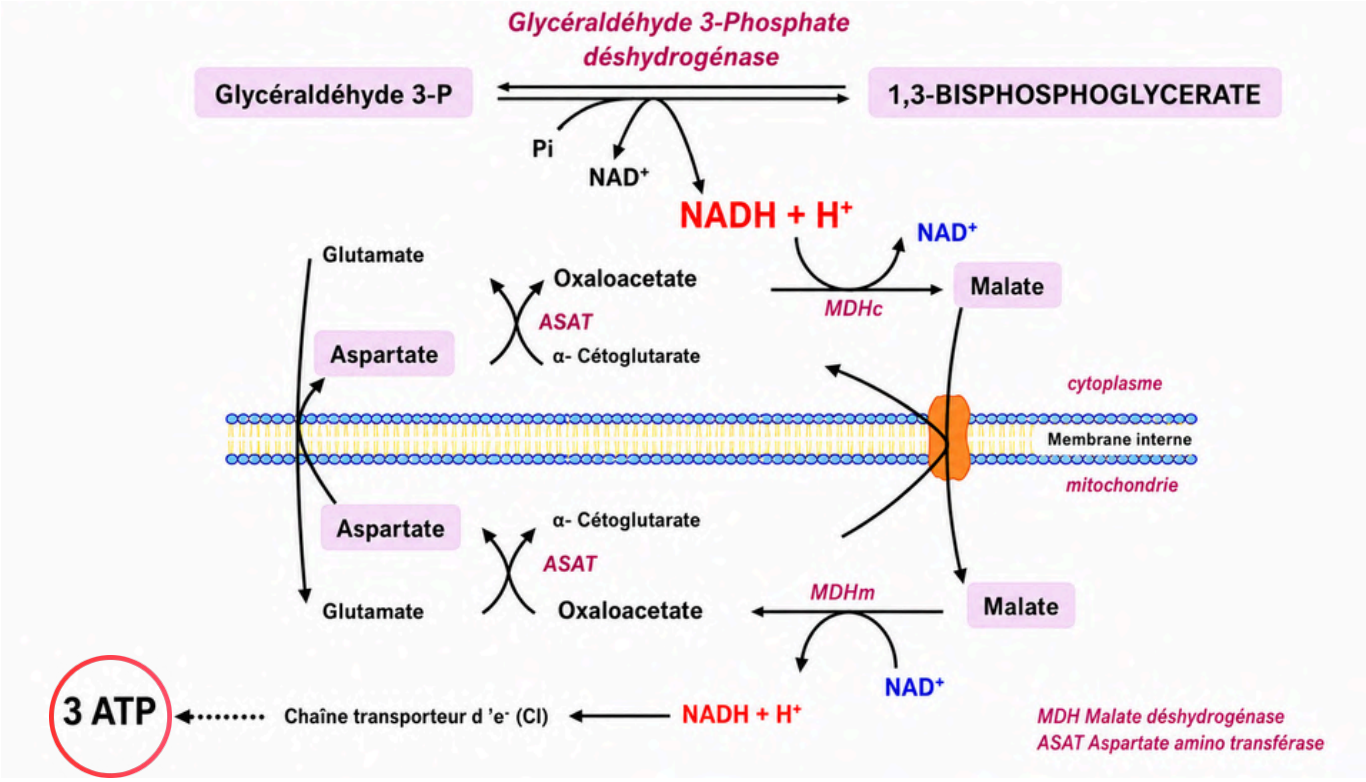
Et là retenez que si il y a une **oxydation** d'un coté ici du NADH+H+ ça veut dire qu'on a en même temps une **réduction** de l'autre coté ici du DHAP, on retient que +++ **oxydation de l'un = réduction de l'autre** +++, *(marquez le sur un post-it, ça va grandement vous aider pour tous les autres cours!!)*

2) Le **glycérol 3-P** passe dans l'espace intermembranaire (EIM) et va être transformé en **DHAP** via **la glycérol phosphate DH mitochondriale** par réduction d'un FAD en FADH2 au niveau du complexe II de la CRM. Ce DHAP repasse par la MEM pour aller dans le cytosol.

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

3) Le **FADH2** réduit rentre au niveau du complexe II de la CRM pour permettre la production de **2 ATP**. Ce transporteur forme un cycle donc toutes les étapes vont se répéter à chaque NADH+H+ cytosolique qui s'engage dedans. *(on se rappelle que le NADHH+ est imperméable !!! il ne peut donc pas passer tout seul de à travers les mb, je me répète mais si vous ne comprenez rien c'est NORMAL, vous comprendrez toute cette dernière partie de ce cours au fur et à mesure de votre avancement dans le programme).*

Navette Malate/Aspartate



Cette navette fait intervenir un système d'**antiport** = passage de 2 molécules simultanément mais dans un sens INVERSE.

Suivez bien le déroulement chronologique sur le schéma :)

Déroulement

1) L'**OAA** venant du cytosol est converti en **malate** via la **malate DH cytosolique** grâce à l'oxydation d'un **NADH+H+ en NAD+**.

2) Le **malate** va traverser la **MIM** (=membrane interne mitochondriale) grâce au système transport *(ici antiport avec un α-cétoglutarate).*

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

3) Dans la mitochondrie, le **malate** va être oxydé en **OAA** via la **malate DH mitochondriale (MDHm)** grâce à la réduction d'un **NAD+ en NADH+H+** = cet NADH+H+ va aller dans le complexe I de la CRM pour produire 3 ATP *(1 NADH+H+ cytosolique dans cette navette = 3 ATP).*

4) L'**OAA** ne peut **PAS** retraverser la **MIM** *(comme notre NADHH+ on se rapl)*, il va être converti en **aspartate** via **l'aspartate amino- transférase (ASAT)**.

5) L'**aspartate** peut sortir de la mitochondrie en empruntant un transporteur *(ici antiport avec un glutamate).*

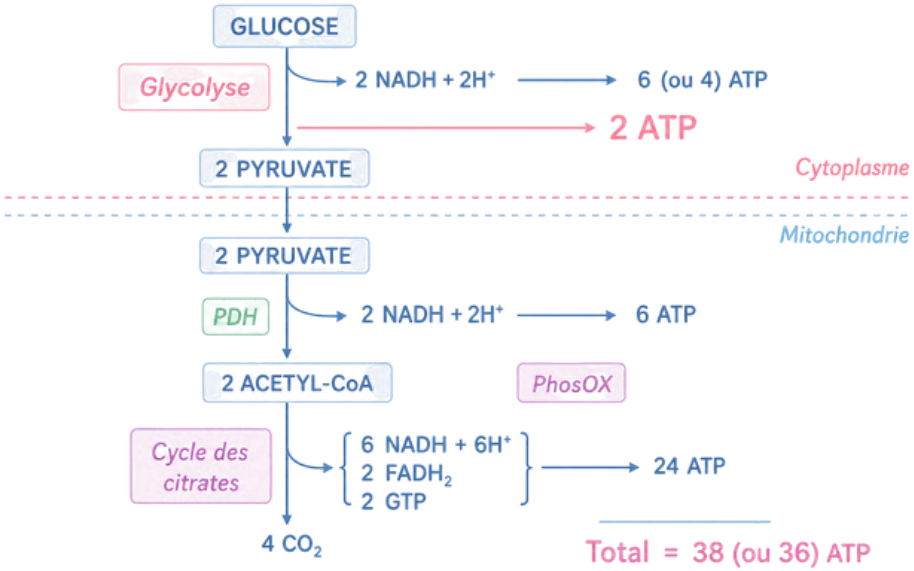
6) L'**aspartate** dans le cytosol va être retransformé en **OAA** grâce **l'aspartate amino-transférase (ASAT)**, ce qui permet la production de **glutamate**.

7) Le **glutamate** va ensuite entrer dans la mitochondrie par transporteur *(ici antiport avec un aspartate).* Ce transporteur forme un **cycle** donc toutes les étapes vont se répéter à chaque **NADH+H+** cytosolique qui s'engage dedans.

Lorsqu'on est dans des conditions aérobies *(petit rappel = en présence d'oxygène)*, la glycolyse va pouvoir être **COUPLÉE** à la mitochondrie :

Les molécules de pyruvate pourront passer côté mitochondrial, et être transformées en acétyl- CoA par la PDH. L'acétyl-CoA pourra entrer dans le **Cycle de Krebs**, puis, les éléments NADH, FADH2 et GTP être utilisés par la **phosphorylation oxydative** pour restituer des molécules d'ATP. *(Carla vous l'expliquera mieux qu'ici dans ses cours).*
Dans cette situation, la glycolyse couplée à la **mitochondrie**, au **Cycle de Krebs**, et à la **phosphorylation oxydative** donne un **BILAN TOTAL** de :

- **38 molécules d'ATP si on utilise la navette malate/aspartate**
- **36 molécules d'ATP si on utilise la navette glycérophosphate**



Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

J'avais du mal à comprendre la différence en p1 donc voici une petite explication faite 100% maison, ça ne vient pas de la prof c'est seulement de le COMPRÉHENSION pour celles et ceux qui en ont besoin +++, sinon vous skippez :

Pendant la glycolyse, un glucose permet de produire 2 NADH dans le cytoplasme. Ces NADH contiennent de l'énergie, mais ils ne peuvent pas entrer directement dans la mitochondrie. On va donc utiliser une navette, qui peut être comparée à un « moyen de transport » permettant de faire passer leur énergie jusqu'à la mitochondrie. Il existe notamment la navette glycérol-phosphate et la navette malate-aspartate.

La différence entre les deux est donc la quantité d'énergie que l'on récupère grâce aux 2 NADH produits pendant la glycolyse : avec la navette glycérol-phosphate, ils permettent d'obtenir 2 ATP, alors qu'avec la navette malate-aspartate, ils permettent d'obtenir 3 ATP.

Mais attention : ces 2 ou 3 ATP ne correspondent pas au rendement total du glucose ! Ce sont uniquement les ATP supplémentaires que l'on peut obtenir grâce aux NADH de la glycolyse. Pour connaître le rendement total d'un glucose, il faut additionner toute l'énergie produite au cours de son oxydation complète : les ATP directement produits par la glycolyse + l'énergie apportée par les NADH de la glycolyse grâce à la navette (rendement diff chez les 2 navettes) + l'énergie produite lors de l'oxydation du pyruvate et du cycle de Krebs.

C'est seulement après avoir additionné tout cela qu'on obtient les 36 ATP avec la navette glycérol-phosphate ou 38 ATP avec la navette malate-aspartate. Donc, pour ne pas confondre :

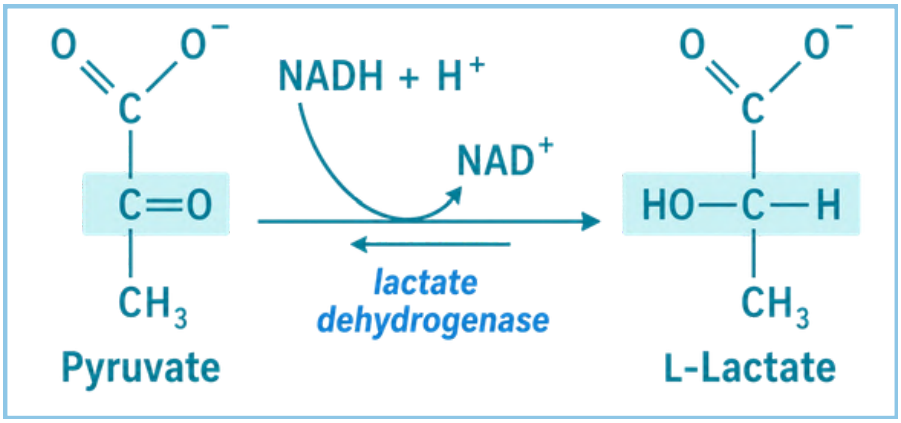
- *2 ou 3 ATP = ce que rapportent les NADH de la glycolyse grâce à la navette*
- *36 ou 38 ATP = le rendement énergétique TOTAL d'un glucose après son oxydation complète*

C'est plus clair ? Encore une fois c'est PASSSSS à apprendre mais à comprendre +++

2) Devenir des produits de la glycolyse dans des conditions ANAEROBIES

En absence d'oxygène *(=anaérobie on se souvient)*, la réoxydation de **NADH+H+** va être couplée à la molécule de pyruvate et NON à la mitochondrie, car cette dernière **ne pourra PAS fonctionner sans oxygène** +++ *(la mitochondrie a toujours besoin d'O2 pour fonctionner, on retient +++)*

La réoxydation du NADH+H+ va donc se fait par la **transformation** du **pyruvate en lactate**. Cette réaction est catalysée par **la lactate déshydrogénase (LDH)**, qui transforme le pyruvate en lactate.



On va parler de **fermentation lactique** qui a lieu dans les cellules animales en absence d'oxygène *(ex: production d'acide lactique pendant un effort musculaire de longue durée/anaérobique)*. Le lactate sera produit par le muscle en exercice, dans les tissus anoxiques et par les érythrocytes *(car pas de mitochondrie)*. Une trop forte production de lactate peut entrainer des **acidoses lactiques.**

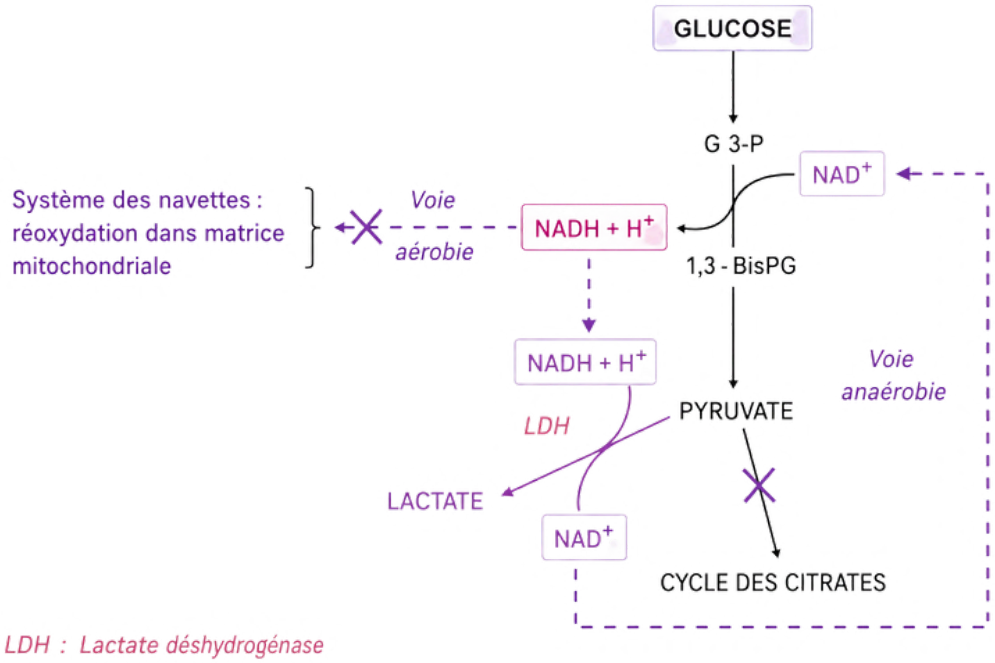
Cette fermentation alcoolique peut avoir lieu dans les levures et autres microorganismes et le pyruvate sera transformé en éthane. La fermentation lactique a lieu également dans les bactéries et les algues unicellulaires.

De même, quand un muscle est en en fort exercice, il ne pourra **PLUS** consommer les **acides gras** pour apporter son énergie. Pour se faire, il va utiliser la glycolyse en transformant le **pyruvate en lactate.**

+++ Dans cette situation, on n'a ni gain ni perte de molécules d'ATP supplémentaires +++

Bilan glycolyse en Anaérobie

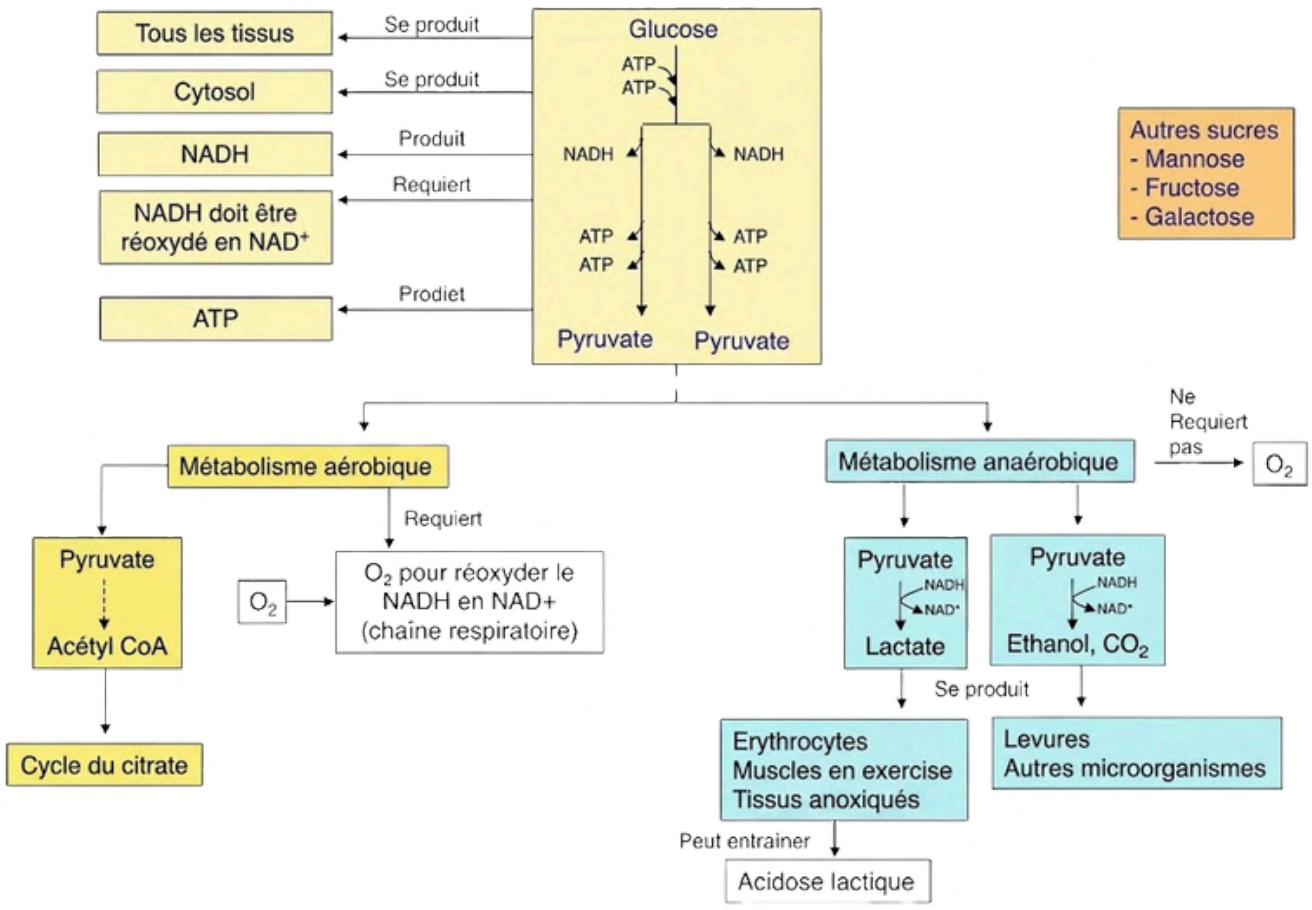
Le bilan sera d'**UNIQUEMENT 2 molécules d'ATP** pour la glycolyse en **ANAEROBIE**. On n'aura pas de couplage à la mitochondrie, donc PAS d'autres molécules d'ATP produites ni par la réoxydation d'une molécule de NADH+H+, ni par le Cycle de Krebs et la phosphorylation oxydative.



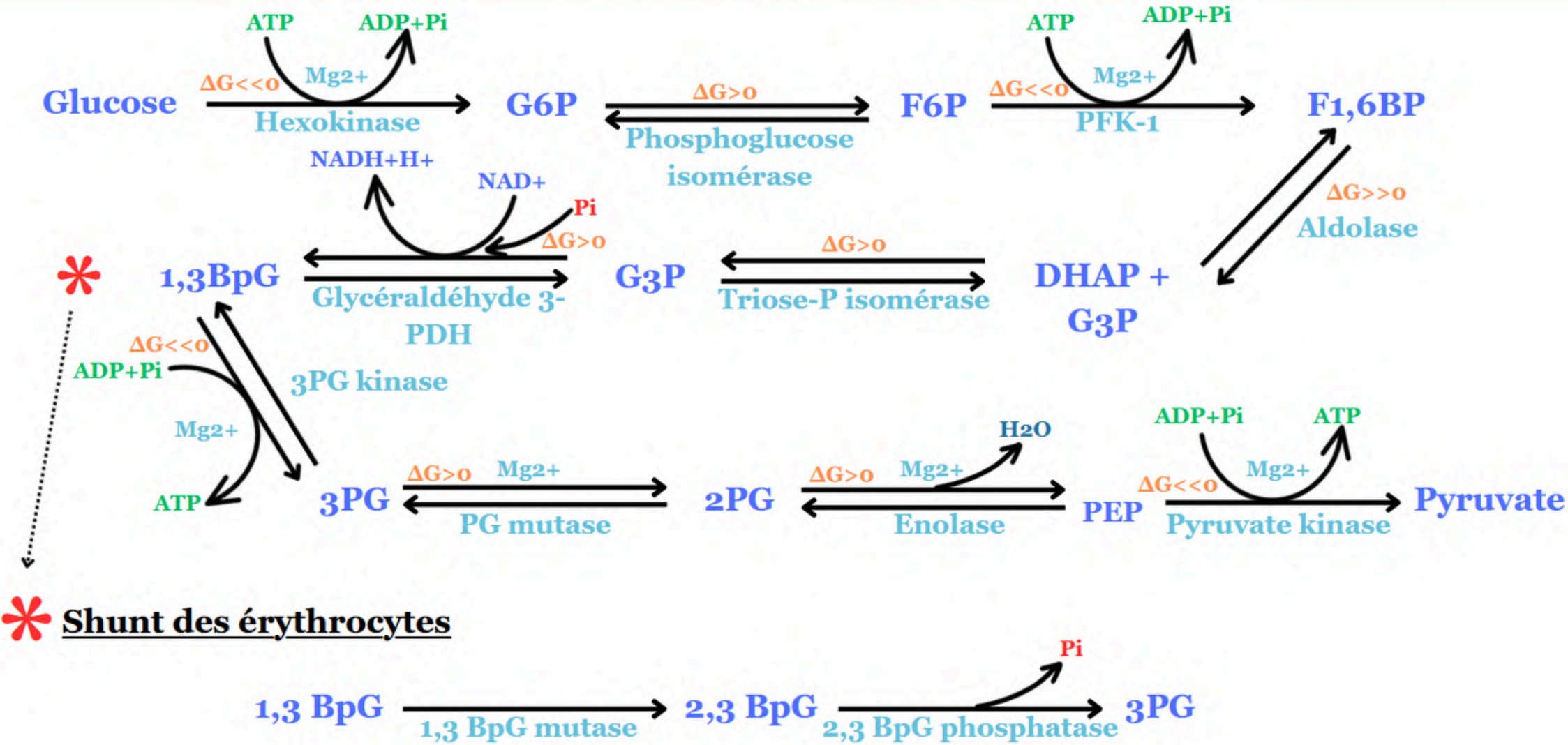
LDH : Lactate déshydrogénase

Si je résume grossièrement, la glycolyse (GL) permet la dégradation des molécules de glucose : 1 molécule de glucose donne 2 molécules de pyruvate. On consomme de l'ATP dans la première phase, puis on restitue davantage de molécules d'ATP dans la seconde phase. On obtient alors un bilan net de 2 molécules d'ATP produites par molécule de glucose consommée lors de la GL. Des molécules de NADH sont également produites.
La GL a lieu dans le cytosol de toutes les cellules et constitue une voie très conservée. À la fin de la GL, le pyruvate, en conditions aérobies, peut être couplé à la mitochondrie : il se transforme en acétyl-CoA puis entre dans le cycle de Krebs (CK). La présence d'oxygène permet ce couplage, mais aussi la réoxydation du NADH en NAD⁺ grâce aux navettes qui l'acheminent vers la chaîne respiratoire au niveau de la mitochondrie.
En conditions anaérobies, la mitochondrie n'est pas fonctionnelle car aucun oxygène n'est présent : le pyruvate est alors transformé en lactate, ce qui permet la réoxydation du NADH. Ce lactate est notamment produit lors d'un effort musculaire intense, lorsque l'apport en oxygène devient insuffisant. On observe également une production de lactate dans les érythrocytes, qui ne possèdent pas de mitochondries : leur seul apport énergétique repose donc sur la glycolyse.

J'espère que ça vous aide un peu pour cette partie difficile ❤️



GLYCOLYSE



Shunt des érythrocytes

Merci à ma vielle pour ce schéma incroyable +++

Dédicaces

- *Dédicace à la Valentine qui n'a jamais lâché durant tout ce parcours compliqué, qui, malgré certains échecs, a continué d'y croire et de se faire confiance. Alors merci d'être restée toutes ces heures assise derrière ce bureau, même quand c'était difficile, parce que ça vallait le coup. Je suis fière de toi* 🤍

- *Dédicace à ma plus belle étoile, qui brille très fort dans le ciel. J'espère que tu es fière de moi. C'est toi qui m'as donné la force et l'envie d'accomplir tout ça. Cette réussite, elle est pour toi, je t'aime* 🤍

- *Dédicace à mon Paddy, ma Nanny et mon Grand-Père. Je vous aime fort si fort* 🤍

- *Dédicace à mon oncle Philippe que j'aime, la personne la plus courageuse et battante que je connaisse sur cette planète* 🤍

- *Dédicace à mon Papa, mon Pouni, mon Papounet, François le Français. Les mots ne seront jamais assez forts pour te dire à quel point je suis reconnaissante d'avoir un père aussi formidable, impliqué et exceptionnel que toi. Sache que je n'aurais JAMAIS pu réussir sans ton soutien à toute épreuve. Tu y as toujours cru, parfois même assez fort pour deux, quand moi je ne voyais plus le bout. Tu m'as toujours remotivée et, surtout, tu m'as toujours fait confiance. Merci pour tous tes bons petits plats pendant ma LAS1 et ma LAS2, qui m'ont permis de tenir toute l'année. Merci pour les 100 000 pages d'impression couleur (et encore y'a pas assez de 0) des cours de médecine mdrrr... Mais surtout, merci d'être toi. Merci de m'aimer chaque jour un peu plus fort et de m'accompagner à 1000 % dans tout ce que j'entreprends. Ma victoire, elle est à toi aussi (pas seulement parce que grâce à moi, t'auras peut être la chance d'avoir ton nom sur une plaque dorée un jour mdrrr) mais parce que tu l'as vécu et partagée avec moi. Je t'aime plus que tout et, même si parfois tu m'énerves pour que je range ma chambre, je ne t'échangerais pour rien au monde.* 🤍

- *Dédicace à ma Lulu, ma sœur d'amour. Tu as été véritable soutien pendant cette année. Tu m'as accompagnée dans chaque étape, dans les bons comme dans les moins bons moments, et surtout, tu m'as permis de dédramatiser TOUTES les situations de stress. Pour toi, rien n'était jamais grave. Peu importe la situation, tu trouvais toujours le moyen de me rassurer, de me faire relativiser et de me rappeler que, d'une manière ou d'une autre, tout finirait forcément par aboutir à la réussite. Et je crois que c'est exactement ce dont j'avais besoin. Merci d'avoir été ma bouffée d'air frais toute cette année. Merci pour toutes nos discussions, nos fous rires, nos moments où on refaisait le monde, nos pauses... parfois beaucoup trop longues mdrr car avec toi c'était toujours "l'heure de la pause". Mais finalement elles ont étaient tout aussi importantes que mes heures de travail. Tu m'as permis de souffler, de penser à autre chose et de repartir avec la tête un peu plus légère. Et je suis convaincue que ça a énormément contribué à ma réussite. Je t'aime ma Sister (sauf quand tu me voles mes vêtements).*

- *Dédicace à ma Morgane d'amour (votre tut d'histo du S2). On s'est rencontrées totalement par hasard (grâce à Marine quand même faut se le dire), à une période où ni elle ni moi n'y croyions encore vraiment. Et pourtant, à partir de ce jour, on ne s'est plus lâchées. On s'était promis de retenter et de réussir ensemble, dans la filière de nos rêves. Et devinez quoi ? Notre rêve s'est réalisé.* 🥹 *Je ne pourrai jamais assez te remercier d'avoir été si présente durant cette LAS2. Tous nos appels à nous réconforter, nos séances BUV, nos verres au Blast avec les EB... Je ne pourrai jamais les oublier. Je remercie infiniment la vie de t'avoir mise sur ma route, un peu comme une bonne étoile. Sache que je suis extrêmement fière de ta réussite. Maintenant, que la P2 commenceeeee à tes cotés !!!! Love you Morganocytose*

- *Dédicace à ma Mimi, toute bronzée et qui s'éclate en dentaire en Espagne. C'est avec toi que j'ai commencé ma LAS1, et je n'oublierai jamais que j'ai commencé cette aventure à tes côtés : les cours de licence de maths, notre première TTR, nos premiers résultats... Si j'avais su qu'on en serait là aujourd'hui... Je suis tellement fière de nous et de tout ce qu'on a accompli. Merci d'avoir fait ce bout de chemin avec moi.* 🤍

Alors, pour le reste des nombreuses dédicaces qu'il me reste à faire, ce sera pour les prochaines fiches... Patience et bon courage ! 🫶