Quand la membrane dysfonctionne

by Glycoghélène✨

Coucouuuu les Poussins 🐣 !!!!!!
Et voilà encore un nouveau cours de Biocell 🧣 ✨
Alors, on ne panique pas au "nouveau" parce qu'il ne rajoute aucune nouvelle notion. Le but de ce cours est de simplement mettre en pratique les notions qu'on vous a présenté dans les cours d'avant : Membrane plasmique et Transport vésiculaire. C'est juste pour vous montrer que ce qu'on vous apprend ne sert pas à rien et permet vraiment de comprendre le mécanisme de certaines maladies.
*Ce cours est vraiment important par contre parce qu'il est assez représentatif de ce que vous demandera la prof le jour de l'examen. Vous allez voir, mais dans ce cours, pour aborder les cas cliniques, on se base sur des QCM (donc littéralement ce qu'on vous demande à l'exam). J'essaierai de vous faire des dm dans le genre mais du coup vous l'aurez compris : il ne faut pas seulement apprendre les notions / connaître les définitions mais faut vraiment avoir compris les cours pour pouvoir réfléchir et raisonner dessus. Donc si vous ne comprenez pas quelque chose : → **GO FORUM PLEASEEEE***
Aujourd'hui votre perso soutient sera Twilight ! Et quand j'ai pas la place je mettrai un cœur violet 💜
C'est partiii pour ce cours assez chill et SUPER intéressant vous allez voir. Perso j'adore, ça met tout en lien et montre que vous ne travaillez pas pour rien !



Sommaire:

I -Quand la membrane dysfonctionne
- A. Cas 1 - Hormones : traverser ou signaler
- B. Cas 2 - Mucoviscidose : quand les sécrétions deviennent trop épaisses
- C. Cas 3 - Après un repas : faire entrer le glucose dans les cellules
- D. Cas 4 - Hypercholestérolémie familiale
- E. Cas 5 - Reconnaître une cellule à éliminer
- F. Cas 6 - Groupes sanguins ABO : une identité par la membrane

II- Synthèse

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

I - Quand la membrane dysfonctionne

A. Cas 1 – Hormones : traverser ou signaler

Le but de ce cas clinique va être de comprendre pourquoi certaines hormones agissent depuis l'intérieur de la cellule alors que d'autres agissent depuis la surface de la membrane.



Tut'def :

Hormone : substance chimique (ou molécule) fabriquée par une glande endocrine, libérée dans le sang, et qui agit comme un messager pour modifier le fonctionnement d'un organe cible

Pour ce cas clinique, on va s'intéresser aux hormones stéroïdes :

Une **hormone stéroïde** comme le cortisol peut atteindre un **récepteur intracellulaire**, à la différence d'une **hormone peptidique** comme l'insuline qui ne peut pas traverser librement la bicouche lipidique et agit via un **récepteur membranaire**.
Mais du coup, quelle propriété permet au cortisol d'atteindre un récepteur intracellulaire ?

Tut'QCM :

QRU : Une hormone stéroïde comme le cortisol peut atteindre un récepteur intracellulaire car :

A. Elle est hydrophile et diffuse librement dans le cytosol

B. Elle est liposoluble et peut franchir la bicouche lipidique

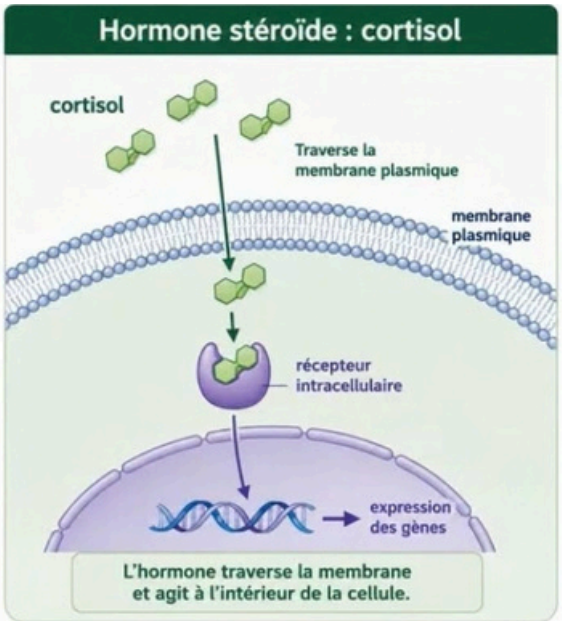
C. Elle utilise une canal membranaire spécifique aux hormones

D. Elle est internalisée systématiquement par phagocytose



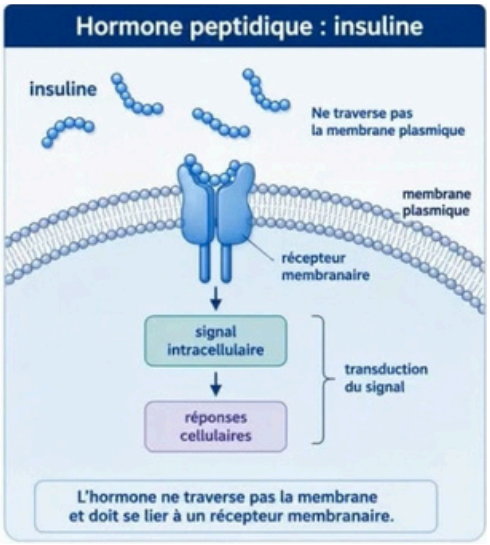
Correction : B

Pourquoi ? En fait, il faut savoir que les **hormones stéroïdes sont liposolubles**. Normalement vous le voyez en bioch structu mais en effet les stéroïdes sont des lipides. C'est intéressant à savoir car ça veut dire qu'ils interagissent favorablement avec le cœur hydrophobe de la bicouche et peuvent donc franchir la membrane plasmique plus facilement. L'hormone stéroïde peut ensuite atteindre des récepteurs intracellulaires, cytosoliques ou nucléaires.



Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

A l'inverse, une hormone hydrophile ou peptidique ne traverse pas librement la bicouche. Elle doit d'abord être reconnue par un récepteur membranaire. C'est ce qu'on a vu dans le cours sur la membrane plasmique, mais si une molécule n'est pas liposoluble, il lui faut une protéine pour l'aider à traverser.





Tut'correction:

Si on reprend la correction maintenant, on obtient :

A- Faux : un stéroïde on a dit que c'est un lipide donc c'est hydrophobe donc ça diffuse facilement dans la membrane, ça aurait été vrai pour une hormone peptidique

B- ***Vrai***

C- Faux : on vient de dire qu'elle diffuse librement donc pas la peine de s'embêter avec un canal membranaire

D- Faux : toujours la même histoire, elle diffuse librement



Tut'important:

La liposolubilité conditionne la capacité d'une molécule à diffuser ou non à travers la bicouche lipidique

B. Cas 2 – Mucoviscidose : quand les sécrétions deviennent trop épaisses :

Dans cette maladie, les sécrétions épithéliales deviennent plus épaisses et plus difficiles à éliminer. La question est de comprendre comment un défaut d'une protéine membranaire peut modifier l'hydratation du mucus.



Tut'info :

La mucoviscidose est une maladie rare et souvent mortelle qui touche les voies digestives et respiratoires. C'est une maladie monogénique et héréditaire à transmission autosomique récessive. Cette maladie létale affecte les épithéliums glandulaires de nombreux organes. Elle est liée à des mutations du gène CFTR sur le chromosome 7. Cette protéine est un canal ionique perméable aux ions chlorures dont le passage à travers la membrane est essentiel pour maintenir une viscosité physiologique du mucus et empêcher son accumulation dans les voies respiratoires et digestives.

Maintenant, à partir de l'illustration de cette diapositive et de vos connaissances sur les transports membranaires, essayer de trouver la proposition qui explique le mieux l'épaississement du mucus.

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

Tut'QCM :

QRU : dans la mucoviscidose, l'épaississement du mucus au niveau des épithéliums s'explique principalement par :



A. Une augmentation de la perméabilité passive du chlorure à travers le cœur hydrophobe de la bicouche lipidique

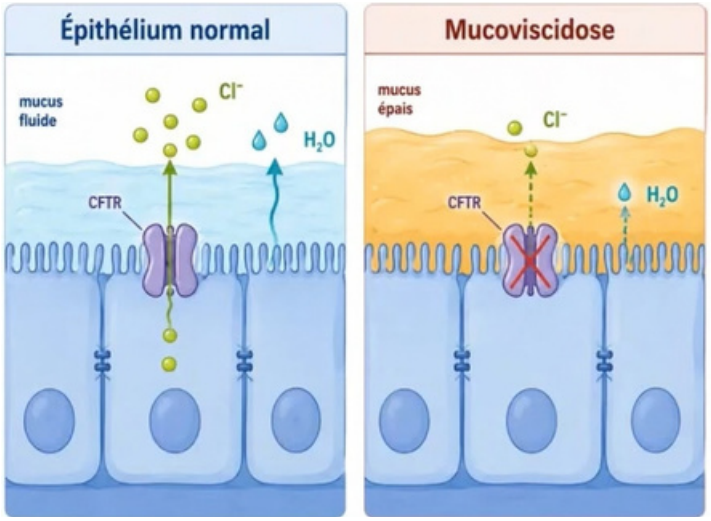
B. Une diminution du transport apical de Cl- via le canal CFTR, limitant secondairement le mouvement d'eau vers la lumière épithéliale

C. Une augmentation du transport de Na+ et de Cl- vers la lumière, entraînant une déshydratation du mucus

D. Une diminution de l'exocytose des protéines du mucus par les cellules épithéliales

Correction : B

CFTR participe au transport apical des ions de chlorure dans les cellules épithéliales. Les mouvements ioniques influencent les mouvements d'eau. Lorsque le transport du chlorure est perturbé, l'hydratation de la surface épithéliale diminue.

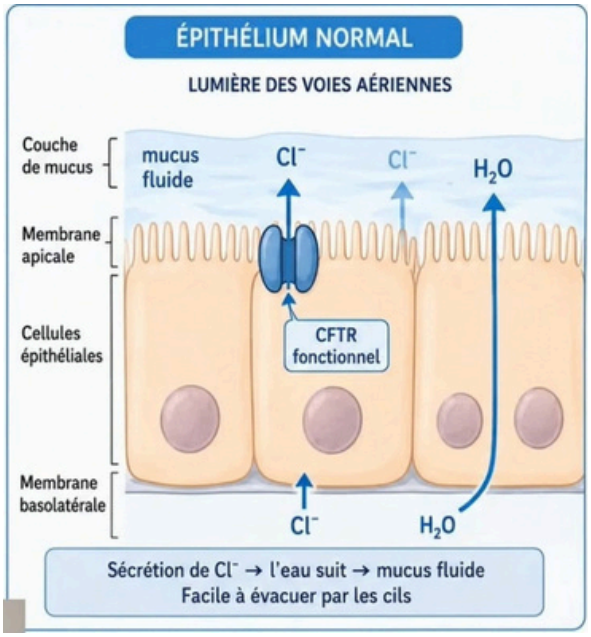




Tut'important :

Cette situation illustre un point important : une protéine de transport membranaire défectueuse peut modifier les propriétés d'un tissu entier.

Si on reprendre de manière visuelle avec des scémas, ça donne ça :

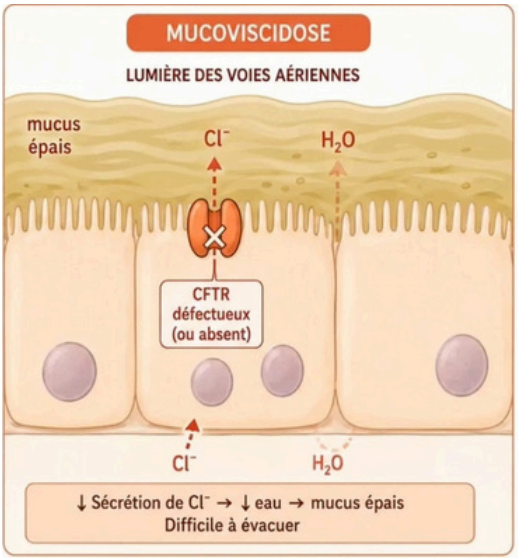


Lorsque CFTR fonctionne dans un épithélium normal, les mouvements de chlorure favorisent l'hydratation des sécrétions. Le mucus reste fluide.

En effet, lorsque l'ion chlorure sort du côté apical grâce à CFTR, il crée un gradient et devient plus concentré du côté apical. L'eau va alors vouloir suivre le mouvement pour diluer et équilibrer les concentrations des 2 côtés de la membrane.

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

Lorsque CFTR est absent ou défectueux comme dans la mucoviscidose, le transport ionique est altéré, l'eau suit moins efficacement vers la lumière épithéliale et le mucus s'épaissit.
Et oui, comme les ions s'accumulent moins du côté apical, il n'y a pas une grande différence de concentration donc l'eau va moins diffuser donc moins liquéfier le mucus qui va ainsi s'accumuler.



Cause
Mutation du gène *CFTR*.

Tut'correction:



Si on reprend la correction ça donne :
A- Faux : on n'a dit qu'au contraire il ne passait plus
B- ***Vrai***
C- Faux : si c'était le cas on aurait au contraire une augmentation de l'hydratation du mucus
D- Faux : là c'est pas le mucus qui n'est pas assez excrété mais les ions chlorures donc bien au contraire, il faudrait moins faire sortir le mucus

C. Cas 3 – Après un repas : faire entrer le glucose dans les cellules :

Après un repas, l'insuline favorise l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses. La question ici n'est pas seulement de savoir que le glucose entre dans la cellule, mais de comprendre comment la cellule va augmenter rapidement cette entrée après un repas, comment contrôler le nombre de transporteurs présents à la surface cellulaire.



Tut'info :
L'insuline est une hormone produite par le pancréas qui permet de réguler le taux de glucose dans le sang en le faisant entrer dans les cellules afin qu'il soit consommé ou stoké. C'est une hormone dite hypoglycémiante car elle permet de faire baisser la glycémie.
Concernant le diabète, c'est souvent au niveau de l'insuline que se trouve le problème.
Dans le diabète de type 1, le corps ne produit pas d'insuline car c'est une maladie auto-immune dans laquelle le système immunitaire détruit les cellules du pancréas qui sont censées sécréter l'insuline.
Dans le diabète de type 2, le corps devient souvent insensible à l'insuline ou n'en produit plus en quantité suffisante. Le corps devient insulinorésistant et le pancréas fini donc par s'épuiser.

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

Tut'QCM :

QCM : Concernant l'effet de l'insuline sur l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et adipeuses :

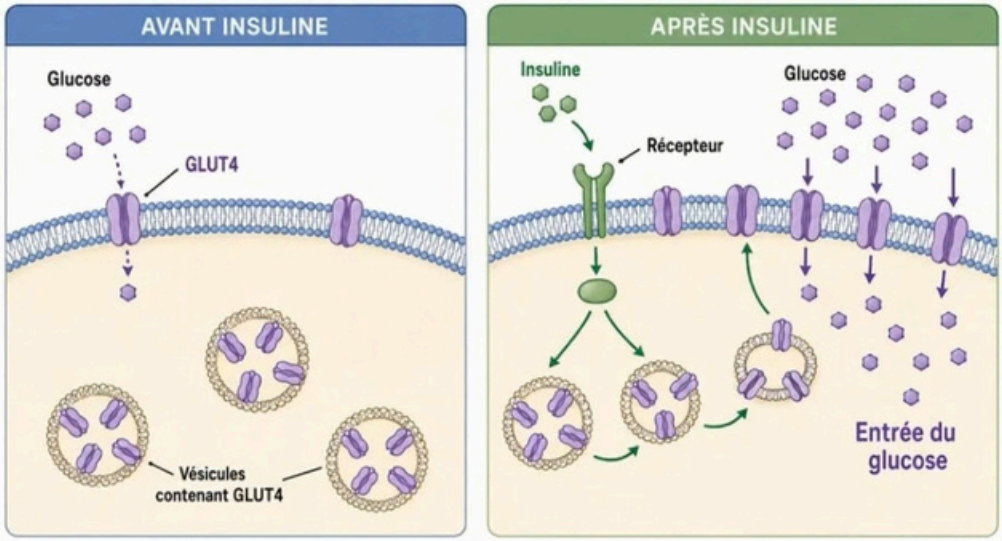
A. L'insuline augmente la quantité de GLUT 4 présente à la membrane plasmique

B. GLUT 4 permet un transport facilité du glucose

C. L'insuline agit en favorisant la fusion de vésicules intracellulaire avec la membrane plasmique

D. Le glucose traverse directement le cœur hydrophobe de la bicouche lipidique

E. GLUT 4 est une pompe ATP-dépendante



Correction : A, B, C

L'insuline augmente la quantité de GLUT4 présente à la membrane plasmique. GLUT4 permet un transport facilité du glucose mais ce n'est pas une pompe ATP dépendante.

L'effet rapide de l'insuline repose en partie sur le trafic vésiculaire : les vésicules contenant GLUT4 vont venir fusionner avec la membrane plasmique, ce qui augmente le nombre de transporteurs disponibles à sa surface. En effet, il existe une réserve intracellulaire de GLUT4 dont une grande partie est stokée dans des vésicules.

Tut'important :

La cellule peut régler sa surface via le trafic vésiculaire. C'est à dire qu'elle adapte les protéines présentes à se surface selon ses besoins grâce aux mécanismes d'endocytose et d'exocytose.

Tut'correction:

*A- **Vrai***

*B- **Vrai***

*C- **Vrai***

D- Faux : il utilise le transporteur GLUT 4

E- Faux : c'est un transporteur qui permet une diffusion facilité, il est donc passif

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

D. Cas 4 – Hypercholestérolémie familiale :

Ici, nous utilisons l'exemple du récepteur LDL pour revoir l'endocytose médiée par récepteur. Chez ces patients, le LDL cholestérol sanguin est élevé parce que les cellules, notamment les cellules hépatiques, captent moins bien les particules LDL.



Tut'info :

Les LDL (Low Density Lipoprotein) est une lipoprotéine dont le rôle est de transporter le cholestérol du foie vers les cellules. S'il se trouve en excès, il s'accumule sur les parois des artères et forme des plaques d'athérome. Ils sont fortement chargés en cholestérol estérifiée, il est plutôt composé de mauvais cholestérol.

A présent, grâce à ce que vous avez appris sur l'endocytose avec ma super co-tut Anaïs, à ce petit récap sur les LDL et à vos connaissances de bioch sur les récepteurs LDL (on t'aime Axel🫶), vous allez pouvoir répondre à ce petit QCM :



Tut'QCM :

QCM : concernant le récepteur LDL :

A. Il permet la capture du LDL par endocytose médiée par les récepteurs

B. Son absence ou son dysfonctionnement réduit l'internalisation cellulaire du LDL

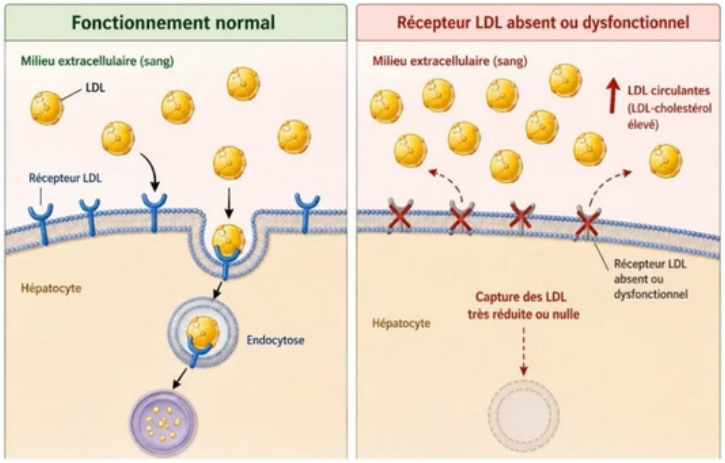
C. Sa défaillance peut entraîner une augmentation du LDL-cholestérol circulant

D. Le LDL traverse normalement la membrane plasmique par diffusion simple

E. Le récepteur LDL peut être recyclé

Correction : A, B, C, E

Le récepteur LDL permet la capture du LDL par endocytose médiée par récepteur. Si le récepteur est absent ou dysfonctionnel, l'internalisation cellulaire du LDL diminue et le LDL cholestérol circulant peut augmenter. L'internalisation est normalement favorisée par la clathrine.
Après l'internalisation, la vésicule rejoint les compartiments endosomaux. L'endosome peut trier le cargo puis le récepteur peut alors être recyclé vers la membrane, tandis que le LDL est orienté vers la dégradation lysosomale.

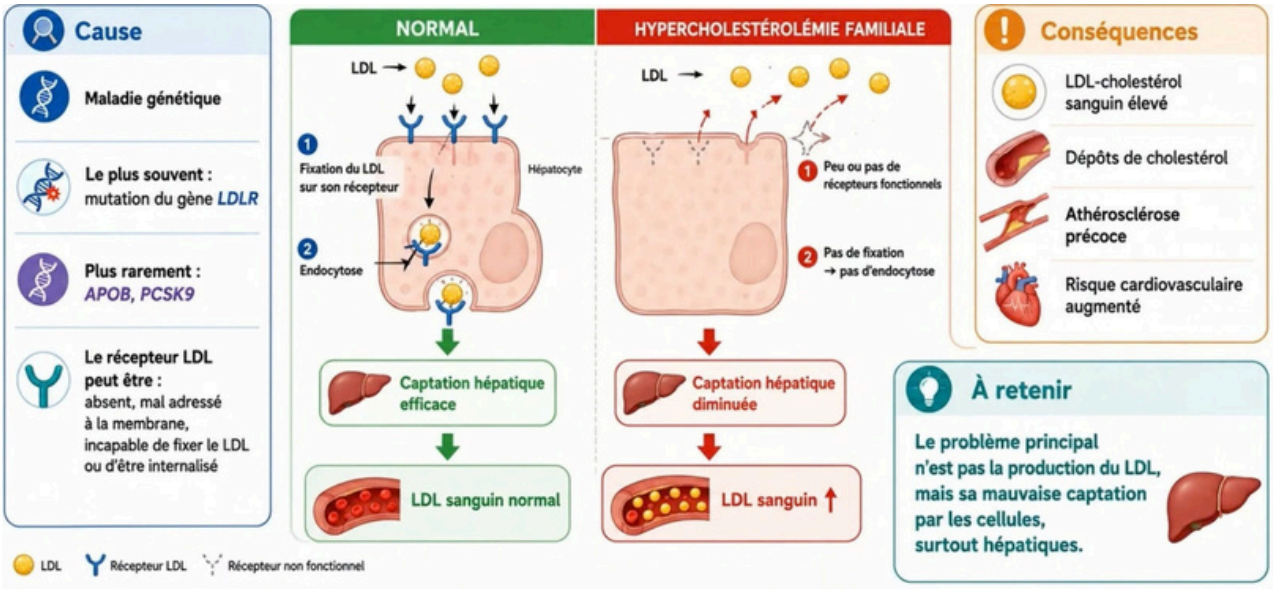




Tut'important :

L'endocytose sélective repose sur un récepteur spécifique et sur le tri endosomal.

Alors ça, c'est un gros schéma récap de la physiopathologie de l'hypercholestérolémie familiale :



En situation normale, les LDL se fixent au récepteur LDL, à la surface des hépatocytes, puis sont internalisés. La captation hépatique est efficace et le LDL sanguin reste contrôlé.
Dans l'hypercholestérolémie familiale, le plus souvent, à cause d'une anomalie du gène LDL-R, le récepteur peut-être :

- absent
- mal adressé à la membrane
- incapable de fixer le LDL
- ou encore incapable d'être internalisé

La conséquence de l'une de ces problématiques est une captation hépatique qui va diminuer et donc une accumulation de LDL dans le sang.

Une question peut se poser : si le LDL transporte du cholestérol, pourquoi ne traverse-t-il pas simplement la bicouche lipidique ? En effet, le cholestérol est un stéroïde, donc un lipide, donc il est "compatibile" avec la bicouche membranaire. La réponse à cette question est que le LDL cholestérol circulant n'est pas du cholestérol libre. Le LDL est une particule hypoprotéique qui est volumineuse, un colis macromoléculaire qui contient des lipides en son cœur, mais avec une surface qui est amphiphile, portant notamment une protéine qui s'appelle l'Apo B-100. L'Apo B-100 permet notamment la reconnaissance du LDL par le tissu hépatique et les tissus extra-hépatiques comme les muscles grâce à un récepteur spécifique.

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

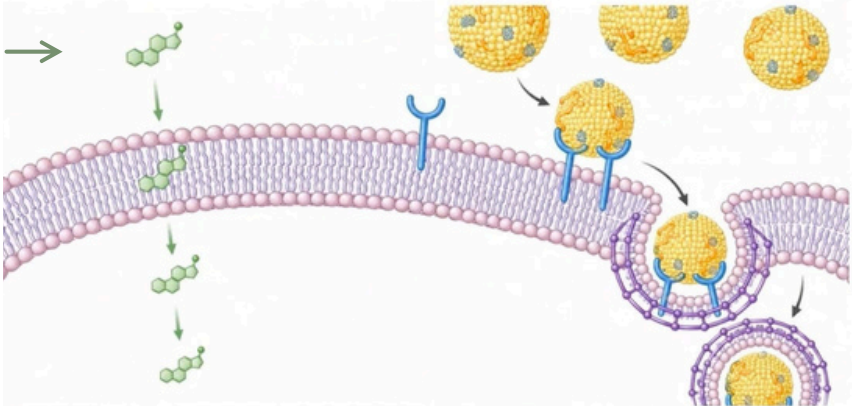
Une petite molécule hyposoluble comme le cortisol peut diffuser à travers le cœur hydrophobe, mais une grosse particule comme le LDL, elle est trop volumineuse et structurée, elle doit être captée par un récepteur, en l'occurrence le récepteur LDL, puis internalisée par un endocytose.



Tut'important :

- *LDL → récepteur LDL → endoyctose médiée par récepteur → endosome/lysosome → cholestérol libéré*
- ***le cholestérol libre peut s'insérer dans les membranes. Alors que le LDL-cholestérol circulant correspond à du cholestérol emballé dans une particule de LDL qui sera captée par endocytose.***

Cholestérol libre →



← *LDL-cholestérol*

Tut'correction:



A- ***Vrai***
B- ***Vrai***
C- ***Vrai***
D- Faux : on vient de voir qu'il était internalisé par endocytose après avoir été reconnu par un récpeteur spécifique
E- ***Vrai***

E. Cas 5 - Reconnaître une cellule à éliminer :

Lorsqu'une cellule entre en apoptose, elle doit être éliminée efficacement, mais sans déclencher une inflammation importante (c'est quelque chose que vous reverrez notamment dans le cours sur la mort cellulaire). Ici, la question porte sur une modification de la membrane plasmique qui devient un signal.
Comment cette modification peut-elle permettre la reconnaissance par les phagocytes ?



Tut'info :

Là, il est important de se souvenir que la membrane possède une asymétrie fonctionnelle. Fonctionnelle ça veut dire quoi ? Ça veut dire que cette asymétrie est importante pour la membrane car ça conditionne sa fonction, ce qu'elle peut faire, comment elle peut intéragir avec son environnement.

Maintenant place au qcm, faites vous confiance et raisonnez tranquillement, ça devrait bien se passer.

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

Tut'QCM :

QCM : concernant l'exposition de phosphatidylsérine lors de l'apoptose :

A. Elle correspond à une modification de l'asymétrie membranaire

B. Elle facilité la reconnaissance par des phagocytes

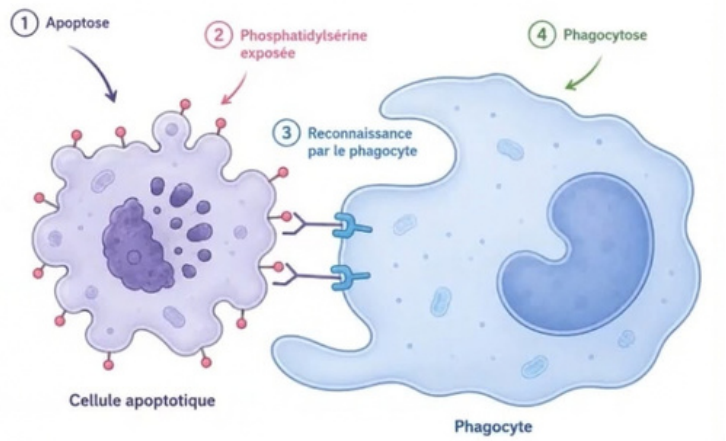
C. Elle peut participer à l'élimination de la cellule apoptotique

D. Elle correspond à une diffusion libre permanente des lipides entre les deux feuillets

E. Elle nécessite que la cellule apoptotique perdre totalement sa membrane plasmique



Correction : A, B, C



La phosphatidylsérine est normalement enrichie du côté cytosolique de la membrane plasmique.
Lors de l'apoptose, elle peut être exposée sur la face externe. Cette exposition externe devient un signal de reconnaissance pour les phagocytes qui peuvent alors éliminer la cellule apoptotique sans inflammation majeure.



Tut'important :

L'asymétrie membranaire n'est pas seulement une organisation chimique, elle peut devenir une véritable information biologique.

Tut'correction:



*A- **Vrai***

*B- **Vrai***

*C- **Vrai***

D- Faux : cette diffusion libre entre les deux feuillets ne se fait absolument pas en permancnce mais au contraire seulement quand la situation l'exige afin de servir de moyen de communication

E- Faux : Surtout pas si non où va pouvoir se mettre la phosphatidylsérine si la membrane n'existe plus

F. Cas 6 - Groupes sanguins ABO : une identité par la membrane

Nous restons dans le cadre de la biologie cellulaire, mais ce qui nous intéresse ici, c'est la surface de l'hématie.

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

A la surface des globules rouges, certains motifs glucidiques du glycocalyx peuvent être reconnus comme des antigènes. La présence ou l'absence de ces motifs contribue à définir les groupes A, B, AB ou O.



*Tut'rappel : **le glycocalyx***

A la surface externe de la membrane plasmique, des chaînes glucidiques sont portées par des glycoprotéines, glycolipides ou par des protéoglycanes. Cet ensemble forme ce qu'on appelle le glycocalyx. Le glycocalyx participe à la protection de la surface cellulaire, à l'hydratation, à la reconnaissance entre cellules et aux interactions avec le milieu extracellulaire.

Il faut vraiment le voir comme un revêtment qui sert de protection et de moyen de communication avec ce qui entoure la cellule. Il participe à l'identité cellulaire.

Après ce petit rappel sur notre cher glycocalyx et comme vous vous souvenez super bien de tout ce qu'il y a à savoir sur la surface extracellulaire et l'identité membranaire, vous allez pouvoir répondre à ce dernier QCM (et oui déjà !)

Tut'QCM :

QCM : concernant les antigènes ABO à la surface des hématies :

A. Ils correspondent à des motifs glucidiques exposés à la surface cellulaire

B. Ils participent à l'identité membranaire des globules rouges

C. Ils sont portés par le glycocalyx de la membrane plasmique

D. Ils sont situés principalement sur la face cytosolique de la membrane

E. Leur présence ou absence contribue à définir les groupes A, B, AB et O



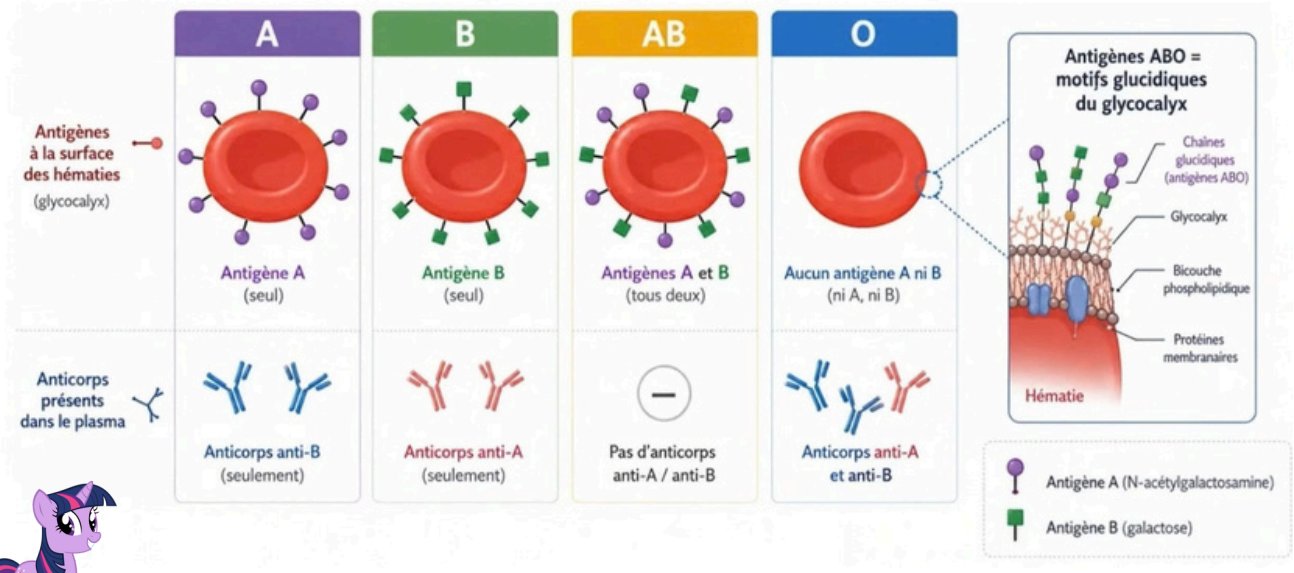
Correction : A, B, C, E

Les antigènes ABO correspondent à des motifs glucidiques exposés à la surface des hématies. Ils participent à l'identité membranaire des globules rouges et appartiennent au glycocalyx.

Ils ne sont pas principalement situés sur la face cytosolique, ils sont plutôt exposés vers le milieu extracellulaire (en gros là où ils seront reconnus par les autres cellules). Leur présence ou leur absence définit les groupes A, B, AB ou O.

Ces motifs de surface sont principalement reconnus par des anticorps présents dans le plasma, ce qui explique les incompatibilités ABO. Et oui, si on vous transfuse du sang qui n'est pas du même groupe sanguin que le votre, ça peut provoquer la destruction de vos globules rouges (alors que vous en avez besoin on est d'accord) et peut également provoquer une anémie par exemple. Donc au lieu de vous soigner, la transfusion vous rend encore plus malade.

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite





Tut'important :

Les glucides exposés à la surface cellulaire participent à l'identité biologique de la cellule.

Tut'correction:



A- ***Vrai***
B- ***Vrai***
C- ***Vrai***
D- Faux : ils sont principalement situés sur la face extracellulaire de la membrane
E- ***Vrai***

II - Synthèse

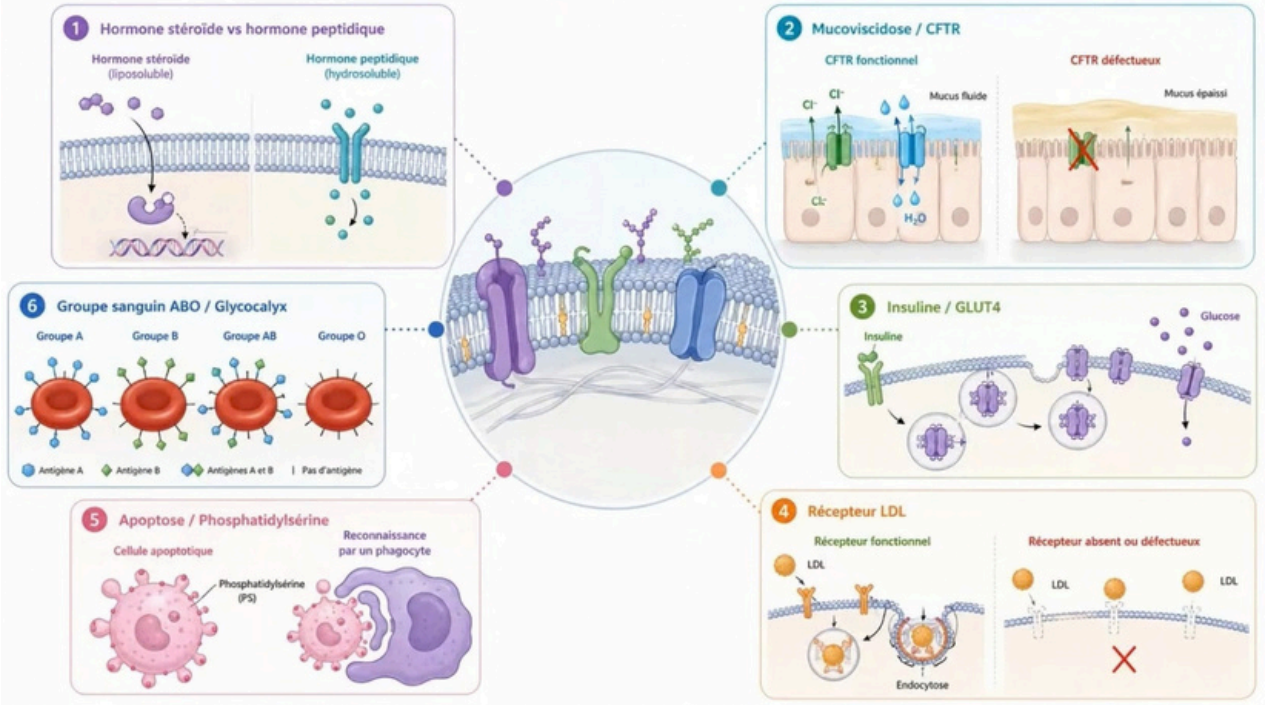
Finalement, vous l'avez vu, le but de ce cours était de relier les notions fondamentales de biologie cellulaire à plusieurs situations cliniques.

La bicouche lipidique explique pourquoi certaines molécules traversent la membrane et d'autres non.
Les protéines de transport comme CFTR ou GLUT4 modifient les échanges et les propriétés des tissus.
Le trafic vésiculaire permet de contrôler la surface cellulaire et d'internaliser des cargos spécifiques comme le LDL.
L'asymétrie membranaire peut devenir un signal, comme dans l'apoptose.
Enfin, les glucides du glycocalyx participent à l'identité cellulaire comme dans le système ABO.

Une membrane plasmique est donc bien plus qu'une enveloppe. C'est une interface active entre la cellule et son environnement.

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

Et pour finir, le big big schéma qui vous montre bien que de nombreuses situations cliniques impliquent des mécanismes cellulaires.



C'est terminé !!! Vous en avez enfin fini avec les membranes youpiiii !!!

Je vous félicite d'avoir répondu à tous ces qcm avec bravoure et je l'espère aussi appris pas mal de choses (en tous cas moi oui). Je sais que pour vous c'est compliquer de voir tous les cours changer et le format des qcm aussi mais vous inquitez pas, on va bien vous préparez et n'oubliez pas de nous poser toutes les questions que vous voulez, on en là pour ça. C'est vraiment SUPER IMPORTANT que vous compreniez et pas seulement que vous appreniez par coeur.
Maitenant, je sais que vous l'attendez tous : DEDI TIIIIIME et aujourd'hui se sera spécial tut !

☆ Dédi tout d'abord à mes incroyables co-tut Sara et Anaïs !! Vous êtes trop mignones et je vous adore ♡ Je n'aurais pas pu rêver avoir une meilleure team, vous êtes géniallissime et je suis sûre qu'on peut réussir à faire aimer la biocell !!!

☆ Dédi à Anaïs (votre incroyable tut de biostat), t'es clairement devenu mon binome indispensable à ma vie. Je sais pas comment je m'en sortirai sans toi littéralement puisque tu me portes mon sac partout à cause de mes béquilles. Vraiment tu es la meilleure, merci beaucoup, tu es beaucoup trop gentille. Je te préviens, je ne te lâche plus, tu es collé avec moi jusqu'à la fin ♡✨

☆ Dédi à Taher, mon grand frère de coeur. Merci beaucouuuup de veiller sur moi et de m'empêcher de faire des bourdes h24. T'es un amour, merci de m'avoir aidé en P1 quand j'étais paumée. Je suis tellement heureuse qu'on soit tut ensemble. Les P1 ont beaucoup de chance de t'avoir ✨

☆ Dédi à Marie (votre tut de pharma), je t'aime beaucoup trop depuis la JDF. T'as trop d'énergie et juste je te kiffe trop, merci d'exister et tkt on se fera bientôt notre ciné ensemble ♡

☆ Dédi à Valentin, toujours de bonne humeur ça fait trop plaisir. Quand on te voit on a forcément le smile donc merciiii

☆ Dédi à Auriane, tu es beaucoup trop mignonne et pourtant il ne faut pas se fier aux apparences, tu as quand même ton petit caractère, je t'adore !!

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite

☆ *Dédi à Alizé et notre coloc pendant la TTR, c'était trop trop cool ! Dédi à ta playlist pour nous motiver; D'ailleurs faut toujours que tu viennes vienne récupérer ta tente chez moi... Bref merci pour cette super TTR !*

☆ *Dédi à Cosmina, tu es beaucoup trop drôle et merci d'exister, t'es fantastique. Tu fais trop plaisir à être toujours toute souriante et plein d'énergie. Et merci d'être aussi paumée que moi sur les ref et les abréviations, on est des cas désespérés*

☆ *Dédi à Axel, tu me fais beaucoup trop rire et tu es beaucoup trop mignon !! Merci de donner toujours autant de ton énergie et d'êtreun aussi bon ami avec tout le monde*

☆ *Dédi à Hugo, c'est fou comme le monde est petit. On s'est rencontré au Portugal pour les JMJ et nous voilà au tut, c'est trop cool, je suis super contente pour toi que tu sois passé !*

☆ *Dédi à Lylia et Léna, je vous aime trop, vous êtes trop mignonnes. Merci d'être toujours aussi gentielles et souriante* ♡

☆ *Dédi à Mame Diarra, je sais pas comment tu ne vas pas finir en burn out voire comment tu n'es pas déjà en burn out mais c'est okay. Prends soin de tes heures de sommeil please et appel à l'aide si t'as besoin. (Cette folle continue sa licence en même de la P2)*

☆ *Dédi à Paloma, la meilleure des co-marraine, un jour je te rejoindrai en BUV, mais merci d'exister et d'avoir toujours des histoires folles à raconter. En plus tes beaucoup trop mignonne et on est toutes les deux très niches donc c'est parfait. Je me sens moins débile d'être gentille quand je suis avec toi* ♡

☆ *Dédi à Amélie, j'ai rarement rencontré une personne aussi gentille et douce, j'aime trop rester avec toi* ♡

☆ *Grosse dédi à Vaïana parce qu'elle le mérite. Elle est incroyable, d'une bienveillance de malade et c'est vraiment notre maman à tous. Meric d'être là et de veiller sur moi, ça me change vraiment la vie. Je suis extrêmement reconnaissante de te connaître et d'avoir le privilgèe de dire que je suis ton amie* ♡

☆ *Dédi à Inès, notre Roi des Pirates, qui a des goûts musicaux pépites et qui est incroyablement gentille. Tu es vraiment un amour et rester avec toi est toujours un plaisir* ♡ *D'ailleurs, tu le sais mais je suis trop trop fan de ton Bulbizar, il est troooooop choupinou*

☆ *Dédi à Clarisse, je t'adore, t'es trop gentille et merci de tout le temps m'aider à répondre aux questions de mes amis, tu es fantastique. Va falloir qu'on se voit bientôt, tu me manques quand même* ♡

☆ *Dédi à Norah, merci beaucouuuuup d'avoir accepté d'être ma marraine. Tu es tellement gentille, j'ai pas les mots, vraiment un amour. J'ai trop hâte d'aller dans les lycée avec toi et de te revoir parce que je ne te vois clairement pas assez* ♡

☆ *Dédi Nolan qui me fait beaucoup trop rire et qui est prêt à être tut de biocell quel gachis*

☆ *Dédi à Ornella, toujours toute mimi et trop gentille, trop hâte de passer le week-end avec toi*

☆ *Dédi à Valentine et Morgane, on était co-fillote l'année dernière et je suis trop trop contente qu'on soit tut toutes ensemble, ça me fait trop plaisir de continuer l'aventure avec vous* ♡

☆ *Dédi à Océane et Alexia, vous êtes incroyables , ne changez pas les filles, je vous aime*

Le tutorat est gratuit (c'est incroyable) ! Tout vente ou reproduction est interdite