Différenciation Sexuelle 1 :

Coucou !! On se retrouve pour un des meilleurs cours de BDR :)
Toujours pareil mes annotations seront dans cette couleur, on se retrouve à la fin pour les dédis, bonne lecture !! **Rajout du présentiel en Vert** (pas de panique c'est bcp d'anecdote donc ça ne tombe pas)

1.Ontogenèse de l'appareil reproducteur :

On appelle ontogenèse tout ce qui correspond au développement progressif d'un individu à travers le temps. Soit depuis sa **conception** (≠ naissance), jusqu'à sa forme **mature** (≈ sa mort). Dans l'espèce humaine globalement, elle se termine à notre décès.

La gonade possède 5 stades d'ontogenèse :

- **Stade indifférencié :** C'est la période embryonnaire **précoce**
- **Stade différencié :** Période embryonnaire et fœtale avec 2 étapes importantes, la détermination puis la différenciation gonadique.
- **Stade de maturation :** Pendant l'enfance pour le SNC, et à la puberté avec l'acquisition des caractères sexuels secondaires (CSS) puis tertiaires.
- **Stade fonctionnel :** Adolescence et vie adulte
- **Stade déclin :** Ménopause avérée chez la femme et andropause (ou déficit androgénique lié à l'âge) chez l'homme.

Il y a **4 étapes séquentielles** majeures dans cette ontogenèse gonadique pour aller du caryotype vers le phénotype final de l'individu.

- La première étape correspond à la "loterie" de la fécondation avec l'acquisition du **sexe génétique** soit **XX ou XY.**
- Ensuite, il y a l'acquisition du **sexe gonadique** (détermination puis différenciation de la gonade soit vers le testicule soit vers l'ovaire).
- Puis vient le **sexe dit hormonal** qui dépend principalement des sécrétions **d'hormones antimülleriennes (AMH)** et de **testostérone**.
- Et enfin le **sexe phénotypique**, qui correspond à la différenciation ultime du sinus uro-génital et des organes génitaux externes (OGE) qui est principalement soumise au contrôle de la testostérone et de la dihydrotestostérone (DHT). Les CSS (caractères sexuels secondaires) appartiennent aussi à ce sexe phénotypique.

La gonade vient d'une ébauche dérivée du **mésonephros** (l'ébauche rénale). Elle est considérée comme **bipotente** : au départ, elle peut donner un ovaire ou un testicule, et c'est une cascade moléculaire qui oriente vers l'un ou l'autre.

Plus une anomalie est **complexe** et **précoce** dans la cascade, plus on retrouve de malformations associées, puisque c'est vraiment le tout début. Plus on descend dans la cascade, plus les anomalies sont précises. Un seul gène est altéré, donc le phénotype est beaucoup plus simple à déduire.

Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

À chacune des étapes peuvent survenir des anomalies, le phénotype qui en découlera sera complètement différent , ce qui explique que des individus 46XX peuvent avoir des organes génitaux masculins et vice versa.

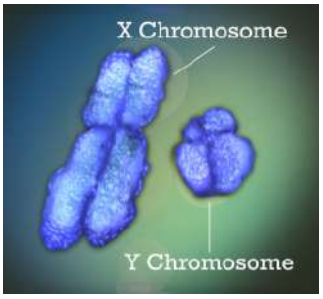
L'établissement du sexe chromosomique est probablement l'étape la plus simple. En effet, on part de **gamètes haploïdes** qui se réunissent à la fécondation, un ovocyte (23,X) et un spermatozoïde (23,X) ou (23,Y).

La fusion aléatoire de ces gamètes va déterminer le sexe chromosomique ou sexe génétique, le **zygote diploïde** peut alors être de caryotype féminin (46,XX) ou masculin (46,XY). Globalement, la présence d'un chromosome Y va permettre le développement de la gonade masculine alors que l'absence d'Y va forcément entraîner une différenciation féminine vers l'ovaire.

Ce n'est pas le nombre de chromosomes sexuels qui détermine le sexe mais la présence ou non du chromosome Y+++

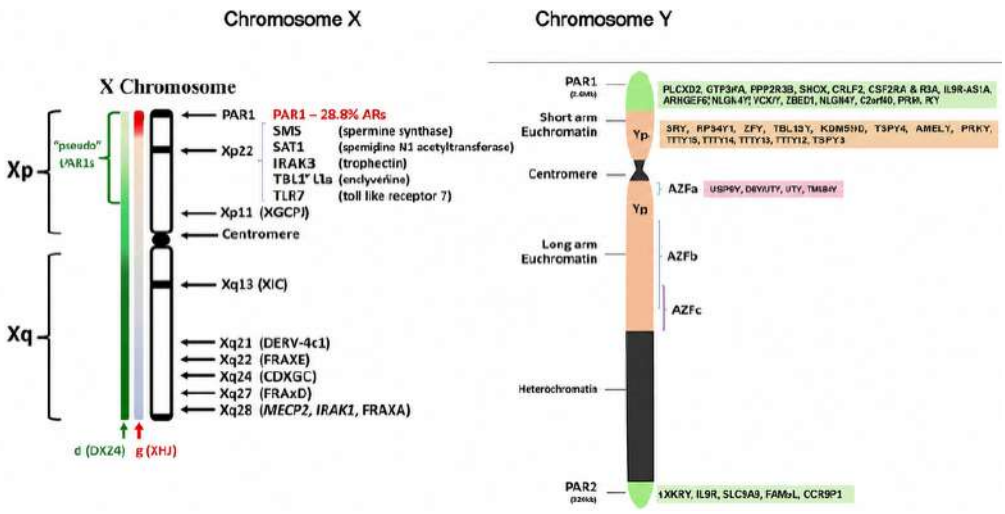
C'est le **spermatozoïde** qui apporte le **sexe génétique du futur enfant**. L'ovocyte a toujours 22 autosomes + X, alors que le spermatozoïde a 22 autosomes + X ou 22 autosomes + Y. **Sans Y, il n'y a pas de garçon**, sauf anomalie génétique très particulière.

Un peu d'histoire : Pendant très longtemps, jusqu'à il y a une dizaine d'années, on disait que la différenciation féminine était une différenciation par défaut : sans SRY, on ne pouvait pas être un garçon. C'est aujourd'hui dépassé : la cascade de différenciation féminine, avec tous ses interrupteurs pour donner un ovaire, a été décrite (voir WNT4, RSPO1 et FOXL2 dans la fiche 2). Il y a 50 ou 60 ans, beaucoup d'enfants porteurs d'anomalies génétiques complexes étaient réorientés vers le sexe féminin, parce que c'était plus compliqué d'aller vers le sexe masculin quand on n'avait pas tout. Les prises en charge ont changé depuis.



Ce chromosome Y a évolué à travers le temps, au niveau morphologique, il est plus aplati sur lui-même avec son **bras court p** (bras du dessus) extrêmement réduit. Le **bras long q** (bras du dessous) est lui aussi raccourci.

Au fil du temps, on a découvert qu'un grand nombre de gènes importants sont portés par ces gonosomes.



Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

Sur le KY (= chromosome Y), on a peu de choses, beaucoup d'hétérochromatine inactive (rectangle gris). Sur le **bras court Yp**, on retrouve **SRY** qui est le facteur principal de la détermination gonadique.

Sur le **bras long Yq,** on trouve les **facteurs AZFa, b, ou c,** qui vont permettre le maintien de la spermatogénèse et finalement, seules ces 2 grandes zones sur le KY sont extrêmement charnières dans la détermination gonadique et le maintien de la spermatogénèse.
À l'extrémité du KY, on trouve des régions **PAR** (les petites régions vertes aux extrémités des chromosomes sur la photo juste au-dessus) que l'on retrouve aussi sur KX, ce sont des régions **pseudo autosomiques,** elles permettent aux KX et Y de s'apparier et de suivre une division mitotique convenable sans se perdre, sans quoi ils ne se reconnaitraient pas, on perdrait alors un des 2 chromosomes.
(Et oui, comme ils ne sont pas homologues ils n'ont pas de quoi se reconnaître :(donc on leur à mis des petites régions communes aux deux chromosomes pour pouvoir se trouver 🙂)

Ensuite, nous avons le KX (=chromosome X) qui porte des gènes liés à :

La différenciation gonadique, la **spermatogenèse**, mais aussi la croissance staturale, et au maintien du pool souche des ovogonies.

Alors, la faites bien attention c'est une formulation un peu maladroite.
Chez la femme il n'y a PAS de pool souche des ovogonies, cependant le chromosome X est indispensable pour la constitution initiale et la survie du stock ovocytaire avant le départ vers la différenciation.
Si c'est toujours pas clair pour vous, venez me voir sur le forum 💕

Si l'homme a 1 seul KX, la femme en a 2, mais pourquoi ???

En réalité, il n'est **pas physiologique** de maintenir un deuxième KX fonctionnel, on obtiendrait des anomalies génétiques de surexpression de certains facteurs avec des traductions cliniques très graves, où l'on retrouve des doubles dosages du KX.

Pour pallier ce problème, à lieu chez la femme une inactivation de l'un des deux chromosomes X.
Cette inactivation est **systématique**, il s'agit d'une surcompaction de la chromatine.

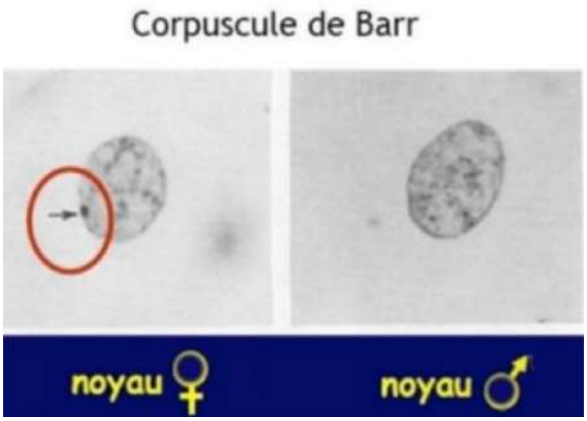
Globalement, le prof vous demande de retenir une hypercompaction par des processus de méthylation et d'acétylation des histones qui permettent la surcompaction de la chromatine : le corpuscule de Baar.
Le CdB empêche donc totalement l'expression des gènes portés par le KX.

Petite explication au cas où si c'est pas très clair :
Le chromosome X contient beaucoup de gènes importants, qui n'ont pas d'équivalent sur le chromosome Y. Ce qui fait que deux chromosomes X actifs chez la femme entraîneraient une surdose de gènes nuisible à la cellule.
C'est pourquoi il y a l'inactivation d'un de ses X pour n'en garder qu'un actif, assurant ainsi l'équilibre.

En microscopie, on recherchait des amas, des mottes **d'hétérochromatine** visibles sur des noyaux cellulaires qui constituent le **corpuscule de Barr (CdB).**
Ce CdB permet de détecter la présence éventuelle et pathologique de 2 KX actifs dans la cellule.

Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

Comme l'inactivation se fait par surcompaction d'ADN on cherche la petite boulette d'ADN (le corpuscule de baar) pour s'assurer qu'il y a bien eu l'inactivation chez la femme. Si elle n'est pas là ça veut dire qu'il n'y a pas eu inactivation et là ce sont les problèmes.

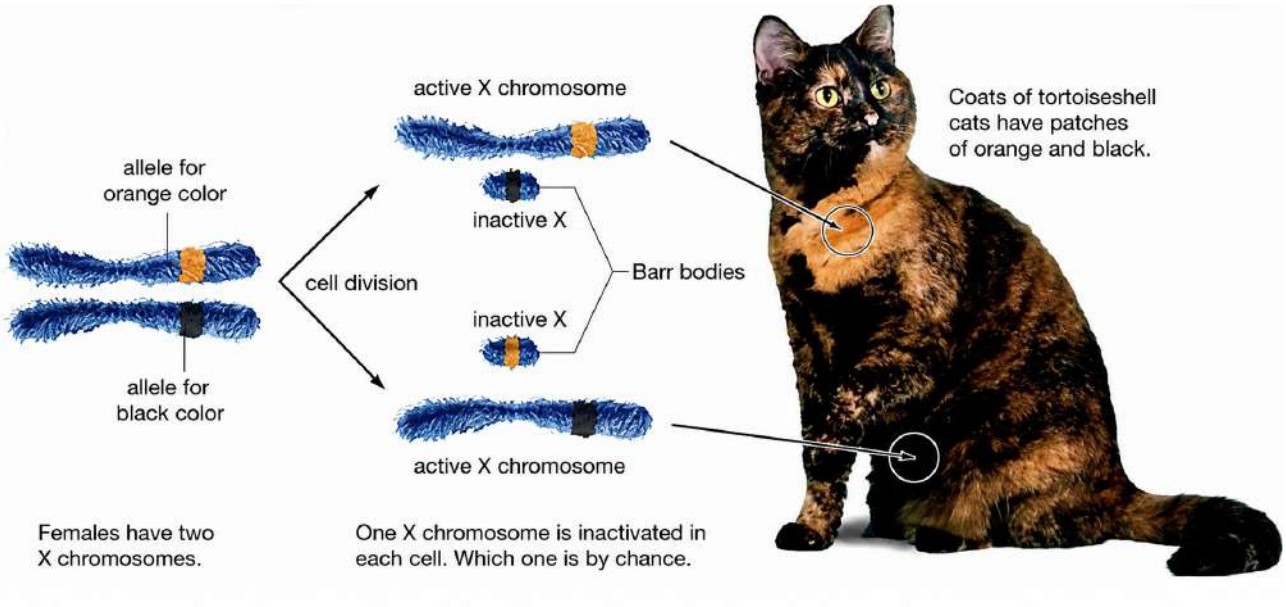


Cette inactivation survient très tôt, très précocement dans la vie de l'embryon, au stade **blastocyste**. Elle va concerner **au hasard** le chromosome X d'origine paternelle ou maternelle. Ce qui explique in fine, que lorsqu'on a une anomalie génétique portée par le KX, celle-ci ne **s'exprime pas forcément**, ceci est fonction du territoire de l'X qui a été inactivé ou non. Donc, cette inactivation partielle d'un X peut permettre de « camoufler », d'empêcher l'expression d'une anomalie génétique.

Aujourd'hui, des sondes d'hybridation nous permettent d'identifier aisément le KX et le KY par fluorescence sans avoir à rechercher le CdB. Cette inactivation du KX fait appel à des mécanismes moléculaires très complexes qui font intervenir des protéines portées par le KX mais également codées par les **autosomes**.

Petit exemple:

Ce phénomène d'inactivation est très bien connu notamment dans les espèces animales. Le prof prend l'exemple d'un chat « écaille de tortue », ces chats sont forcément des femelles puisque la couleur du pelage chez le chat est portée par le KX et ce pelage tacheté témoigne d'une inactivation de l'X qui est totalement aléatoire, ici le chat a un gène qui code pour de l'orange, l'autre du noir/marron. Cette inactivation au hasard dans les tissus va donner ce phénotype extrêmement caractéristique.



Allez on peut se prendre une petite pause avant de commencer à rentrer dans les vraies pathologies de la différenciation sexuelle !! 💕

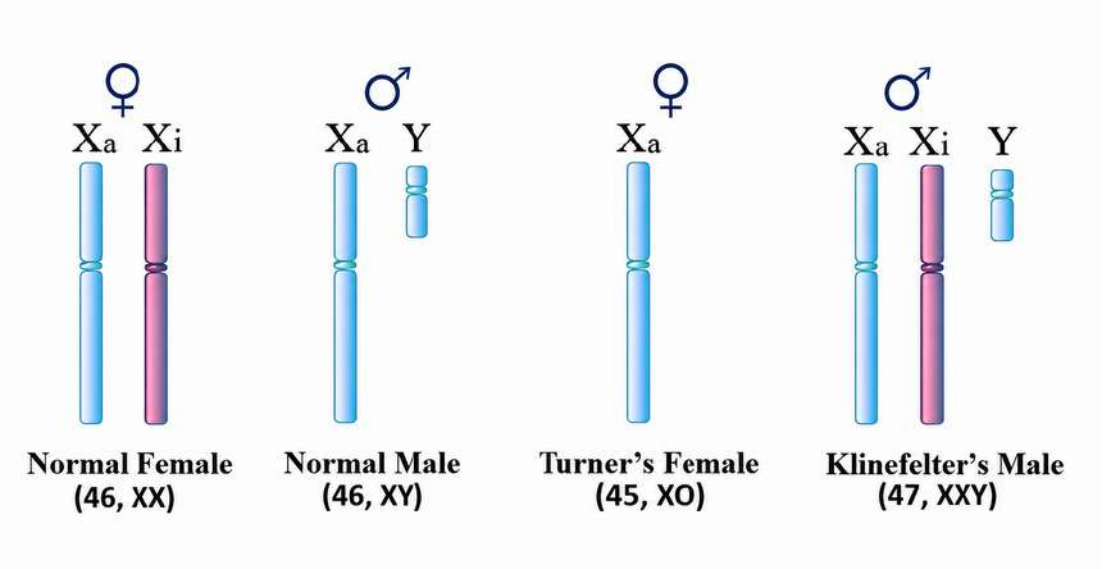
Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

2. Nous allons dès à présent démontrer des exemples pathologiques :

Le syndrome de Turner est un caryotype (45,XO) chez une femme donc la perte d'un KX.

Le syndrome de Klinefelter est un caryotype (47,XXY) chez un homme, avec un deuxième KX.

Ces 2 syndromes sont **les + fréquents.**



Syndrome de Turner :

Il est considéré comme une dysgénésie gonadique relativement fréquente, avec une apparition dans la population d'**1 fille/2500 naissances**. Cependant, cette fréquence doit sûrement être réajustée du fait d'une très grande hétérogénéité clinique.

La description initiale du Sd de Turner a énormément évolué à travers le temps. Aujourd'hui on sait donc qu'un bon nombre de femme reste non diagnostiquées, cette **fréquence** est donc très certainement **sous-estimée.**

Globalement, on retrouve de manière assez systématique une petite taille, un retard pubertaire voire un impubérisme total, une stérilité (inconstante) et des déformations (syndrome dysmorphique).

Ce phénotype s'explique par la **présence d'un unique KX**, qui engendre des anomalies phénotypiques caractéristiques, mais aussi un défaut de maintien de l'ovogenèse, ce qui explique ce retard pubertaire et cette stérilité potentielle.

Le retard de croissance est **lié à la perte du gène SHOX** (short stature homeobox-containing gene) porté par le KX, on parle de retard staturo-pondéral.

Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

A) Au niveau génétique, plusieurs cas sont envisageables :

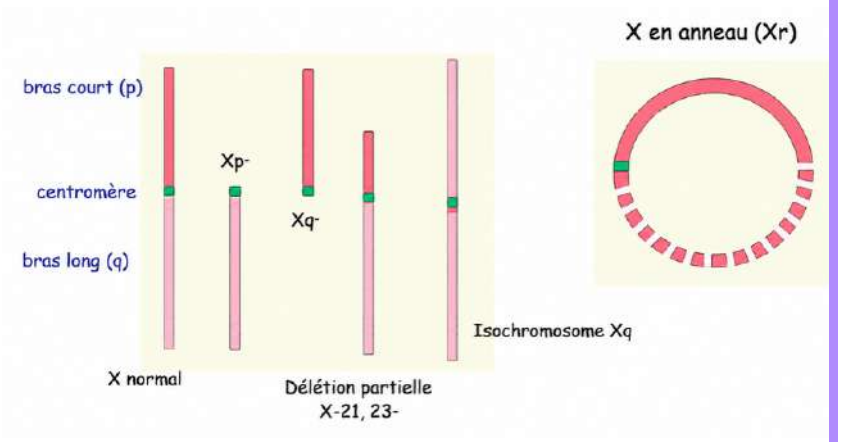
La **perte de l'X paternel (cas majoritaire)** se fait le plus souvent **après la fécondation** ce qui explique cette hétérogénéité clinique qui correspond au phénomène de **mosaïcisme** ou mosaïque, toutes les cellules de l'organisme ne sont pas touchées, certaines cellules seront 45,XX et d'autres 45,XO.
Le **spz peut n'avoir que 22 autosomes**, du fait d'une anomalie méiotique de disjonction des bivalents.

Les **30%** restants correspondent à une anomalie dite structurale **d'un des X** qui peut être une **délétion** partielle ou totale d'un bras du KX, un **isochromosome**, un X en **anneau** etc…
Donc on a un chromosome X qui est okay et on a le deuxième qui présente une anomalie structurale et qui n'est pas du tout aukay
Retenez que malgré les 30% restants où **l'on a bien 2KX**, le caryotype type d'un sd de Turner est une femme (45,XO), pas de QCM ambigu là-dessus.
Un **isochromosome** est un K constitué de 2 copies du même bras de K reliées par le centromère (par exemple un isochromosome Xq avec 2 bras longs reliés), le KX est alors totalement aberrant et ne pourra pas s'apparier.

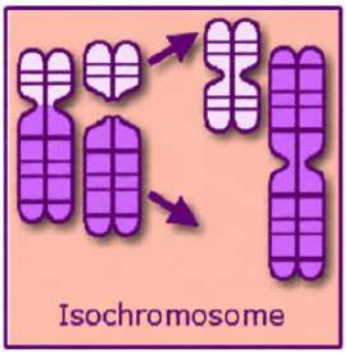
Le syndrome de Turner est notamment lié à une **haplo-insuffisance** de certains gènes portés par le chromosome X.

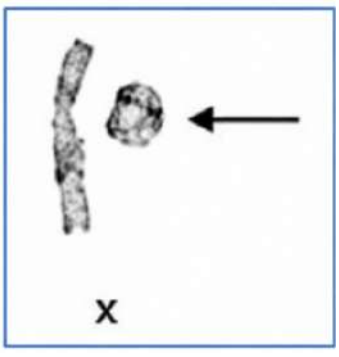
- Gènes de **maintenance ovarienne** :
  - Leur absence ou leur mutation entraîne un défaut d'ovogenèse.
  - Cela peut être à l'origine d'un retard pubertaire et d'une stérilité potentielle.
- Gène **SHOX** (Short stature homeobox-containing gene) :
  - Régule la croissance.
  - Son absence ou sa mutation entraîne une petite taille.

L'X en **anneau** (Xr, pour ring : bague), la forme la plus sévère, il y a un raboutage du K par ses 2 extrémités, il se referme sur lui-même et ne pourra absolument pas être la cible de l'inactivation par le CdB.



Dans la description initiale du Sd de Turner, la petite fille a un sd malformatif, avec un **cou palmé ou pterygium colli**, une **implantation basse des oreilles et des cheveux.**



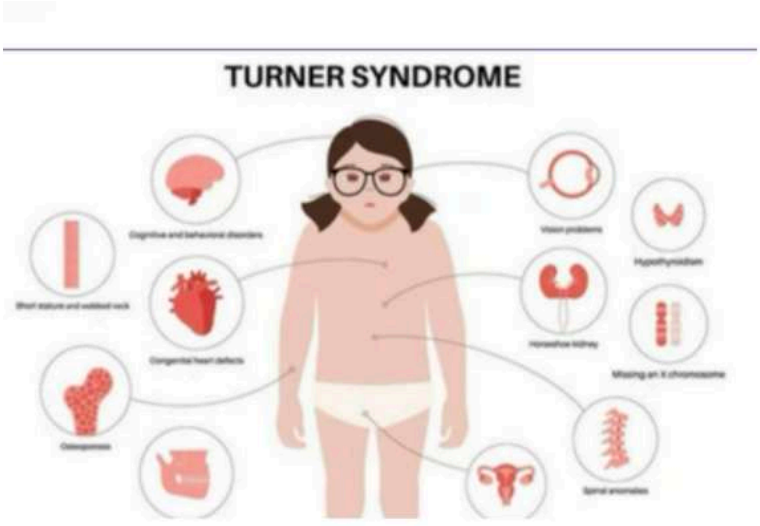


Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

Au niveau du visage, on trouve un **hypertélorisme**, c'est-à-dire un écartement excessif des orbites, donc les **yeux écartés** et surtout orientés différemment, inclinés, regardant vers le bas. Ce signe est assez typique du sd de Turner.

Il y a également d'autres anomalies morphologiques notamment au niveau du **palais** qui sont plus problématiques.

Le diagnostic sera **facilement posé dans l'enfance**, en revanche à un âge plus avancé, le phénotype se fait plus discret et on pourrait passer totalement à côté du diagnostic.





On retrouve la **petite taille** de façon systématique, mais aussi des **anomalies articulaires** plus variées avec le **cubitus valgus**, c'est-à-dire des bras qui regardent vers l'extérieur, une **ostéoporose** due à la carence hormonale, ainsi qu'une **bradymétacarpie** : les doigts sont plus courts.

Il y a un risque manifeste **d'infertilité** par insuffisance ovarienne due à la majoration de l'atrésie folliculaire.

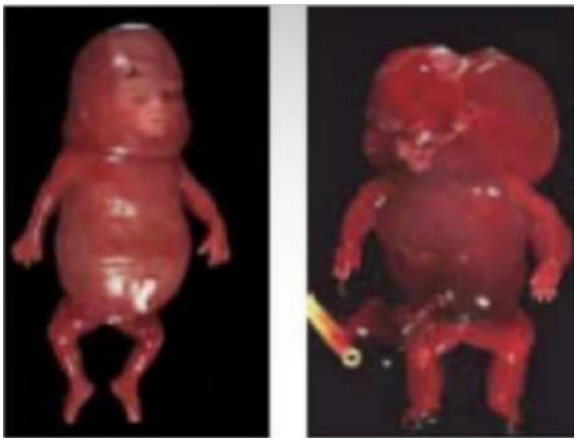
D'autres anomalies malformatives extrêmement délétères existent, notamment cardiaques, au niveau des valves aortiques, avec une **coarctation de l'aorte** (=resserrement de l'aorte à la sortie du cœur), mais aussi rénales et endocriniennes.

On rencontre le **syndrome de Bonnevie-Ulrich**, qui donne des anomalies vasculaires très précoces dans l'embryon, notamment au niveau du système azygos (c'est un système vasculaire très important situé au niveau du thorax), ces anomalies aboutissent fréquemment à une mort in utero, c'est pourquoi aussi l'incidence du Sd de Turner est sous-estimée.

⚠️ Le retard mental **NE fait PAS** partie des signes cliniques habituels du sd de Turner **sauf** dans les cas **d'isochromosome** ou d'**X en anneau.** On sait que la présence de 2KX n'est pas physiologique au niveau des structures cérébrales.

Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

Ici, il s'agit d'un **œdème fœto-placentaire** généralisé, qui engendre la mort in utero, on l'appelle **l'anasarque**. Il englobe tout l'embryon/fœtus et est **totalement incompatible avec la vie**. On voit un œdème nucal à l'échographie, et on peut alors proposer une interruption de grossesse précoce.



Le syndrome de Klinefelter :

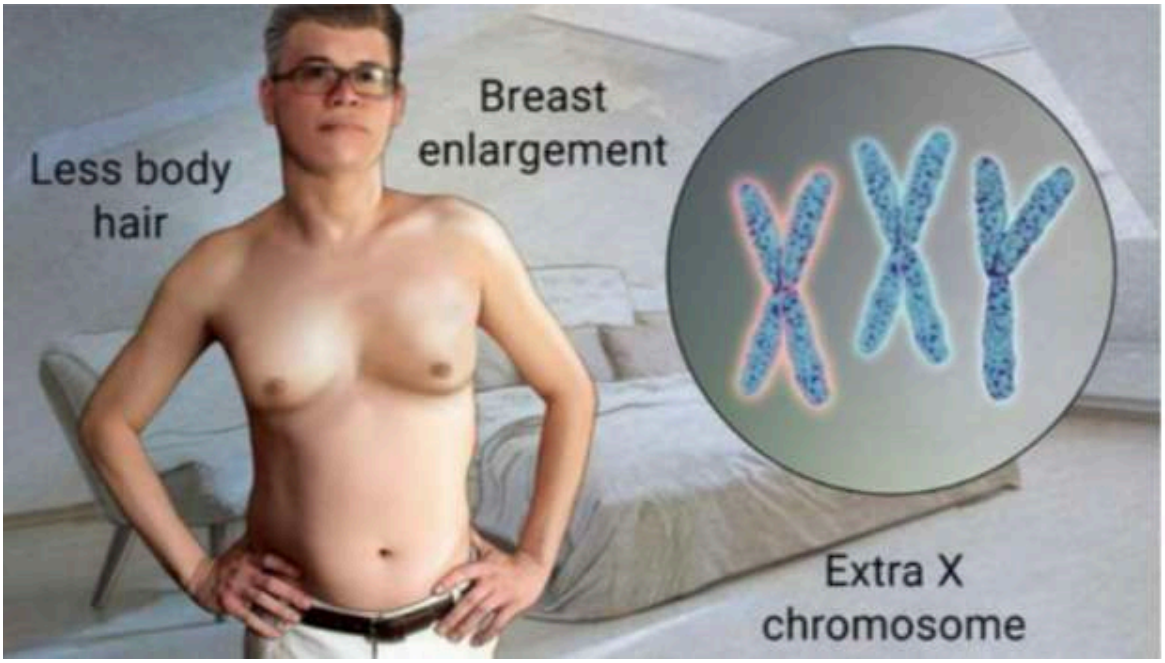
Il s'agit d'un caryotype **47,XXY** chez un **homme**, sa fréquence est bien **plus élevée que Turner,** elle est la **plus fréquente** des dysgénésies gonadiques, avec une apparition dans la population de **1/500 ou 1/700**, probablement car il y a **moins de signes pendant la vie fœtale** et moins de malformations que celles rapportées dans le syndrome de Turner.

D'un point de vue clinique, ces garçons ont une puberté inachevée, on retrouve le plus souvent un impubérisme plus ou moins profond.
Ces patients ont un aspect assez typique dit **eunuchoïde** c'est-à-dire qu'ils sont grands, avec une **macroskélie** : de grands bras. L'envergure des 2 bras ouverts est supérieure à la taille du patient.

La puberté étant inachevée, on a très souvent une **hypotrophie testiculaire** liée à l'absence ou à la production moindre de spermatozoïdes, un **hypoandrisme partiel**, c'est-à-dire un infantilisme masculin : persistance de certains caractères infantiles chez un adulte de sexe masculin.

La **spermatogenèse** est altérée avec une **hypofertilité** voire une stérilité. Dans cette population, des **troubles cognitifs** sont souvent associés, avec une instabilité psychologique et parfois des anomalies d'acquisition de certains domaines de compétences.

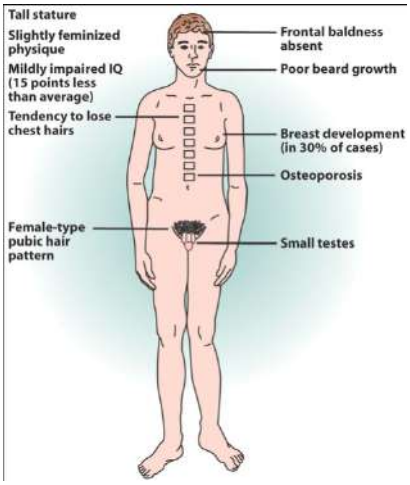
Attention ce n'est pas un véritable retard mental !



Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

Cliniquement, on retrouve une **grande taille**, une répartition des **graisses et de la pilosité typiquement féminine**. Cela est dû à **l'HYPOgonadisme** qui engendre un **déficit androgénique.**
Le garçon a des hanches relativement marquées avec un bassin plutôt féminin.
On peut retrouver un petit **bourgeon mammaire** (gynécomastie).

Le diagnostic est posé sur l'examen de la **taille des testicules** à l'aide d'un orchidomètre (<4 mL de diamètre), sachant que le volume testiculaire normal se situe entre 15 et 20 mL. La taille la plus grande est elle aussi pathologique.







Il existe d'autres troubles de la différenciation sexuelle beaucoup plus compliqués, qui vont faire intervenir des molécules qui sont impliquées dans la cascade de différenciation de la gonade.

On avait l'habitude de parler de troubles de la **différenciation sexuelle ou de DSD (Disorders of Sex Development**). On parlait aussi d'hermaphrodisme ou de pseudo-hermaphrodisme, ou encore d'ambiguïté sexuelle.

Aujourd'hui, cette terminologie a été totalement abandonnée. Les pathologies dont il est question sont à distinguer de la notion de trouble de l'identité de genre, qui correspond à une variation de la sexualité c'est autre chose ça encore. La notion de DSD a été renommée dans le but d'être moins conflictuelle notamment au niveau sociétal, en **VDG : variation du développement génital.**

Ainsi, il y a une moindre connotation par rapport aux troubles de l'identité de genre et donc moins de confusion. Nous allons donc parler de la classification VDG qui est assez simple.

3- Dans les dysgénésies gonadiques mixtes:

Le caryotype (45,X) coexiste avec le caryotype (46,XY), ≠ sd de Turner

Il y a donc une coexistence de 2 formules caryotypiques complètement différentes. Dans ce cas de figure, il n'y aura pas de développement de structure testiculaire, le développement sera plutôt orienté vers le **sexe féminin**. On trouvera donc chez ces patients un utérus, des trompes, ainsi que des bandelettes fibreuses qui correspondent au tissu gonadique restant **non développé**.

Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

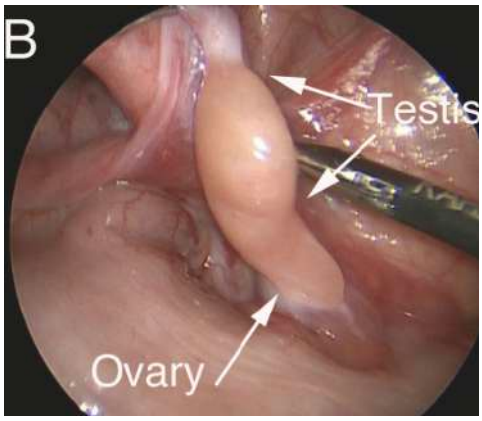
Au niveau microscopique, on retrouve un cortex semblable à celui du tissu ovarien, à l'intérieur, les structures ressemblent à des **cellules germinales souches**, cependant celles-ci ont été incapables d'avancer dans la différenciation, principalement à cause de la coexistence de 2 formules caryotypiques qui a **supprimé** certains mécanismes moléculaires clés. Habituellement, les sujets touchés sont plutôt des jeunes filles qui n'auront pas de puberté et chez qui le diagnostic sera posé à la suite d'une exploration chirurgicale qui mettra en évidence **l'absence d'ovaire.**

L'autre forme, encore plus rare, est appelée chimère ou Ovotestis :

Il s'agit de la coexistence dans la **gonade d'un caryotype (46,XX) et (46,XY)**, on retrouve des **tissus ovarien et testiculaire.**

Ce cas de figure est absolument exceptionnel. Phénotypiquement, on trouve des **organes génitaux externes non aboutis**, en avant la structure semble correspondre à un **clitoris extrêmement développé** avec un capuchon clitoridien refoulé vers l'arrière et un abouchement qui pourrait être celui de l'urètre. En arrière, on a bien un orifice périnéal avec un orifice anal plus en arrière. Il y a donc là encore, comme au niveau caryotypique, une **coexistence de structures génitales externes masculines et féminines.**

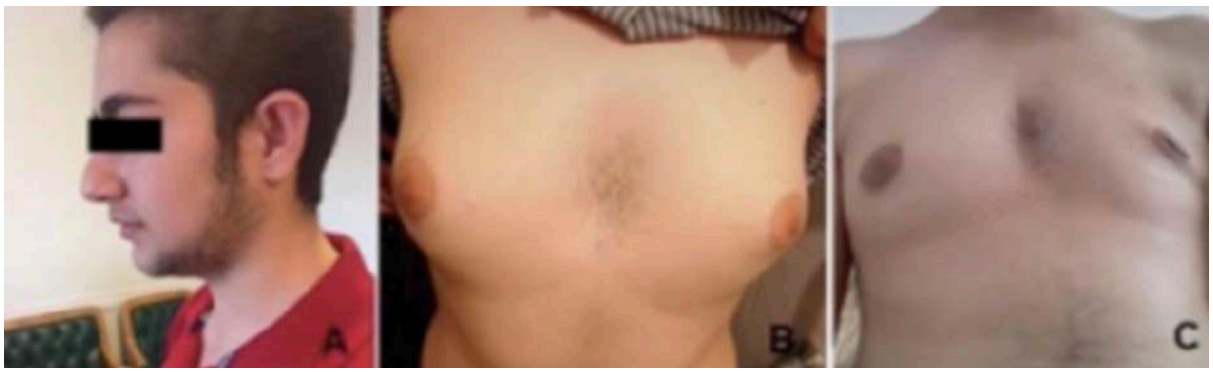
Au niveau interne, si on regarde en exploration, il y aura une coexistence de tissus gonadiques. En effet, la gonade est **complètement dystrophique**. De même au niveau histologique, des **tubes séminifères coexistent avec un corps jaune.**





Souvent, on résèque, on retire **entièrement cet appareil génital**, puisque le fait d'avoir un tissu testiculaire au niveau abdominal en situation où la température est extrêmement élevée peut donner des **tumeurs gravissimes des gonades.**

Cliniquement, le patient **reste tout de même virilisé** puisqu'il produit des **androgènes**, cependant il présente une vraie poitrine développée (≠gynécomastie), qui régresse très rapidement spontanément dès lors qu'on retire le matériel gonadique. (image C de droite)



Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

4- Anomalies moléculaires :

Maintenant, nous allons nous pencher sur des anomalies moléculaires qui vont orienter vers un phénotype masculin ou féminin. Ces anomalies peuvent se situer au niveau de la cascade de différenciation de la gonade ou bien à un stade encore plus précoce, lorsque la gonade est encore bipotente et intra-abdominale.

On parle d'anomalies de **détermination** et de **différenciation gonadique.**
Souvent, elles impactent le développement **rénal** et de la **glande endocrine surrénale** juste au-dessus du rein, puisqu'au niveau embryologique, les filières urinaires et génitales sont en contact étroit. On obtient de ce fait des anomalies rénales et/ou surrénaliennes associées.

À ce jour, les anomalies les plus fréquemment l'interieu sont les anomalies de **DAX1, Wt1, SF1, et Sox9.**

DAX1 : porté par le KX, s'il est dupliqué chez un garçon (46,XY), donner un **phénotype féminin**.
Toute **la cascade de différenciation testiculaire est court-circuitée**.
Wt1 : s'il est anormal, donnera un blocage de l'expression de **SRY** et de la **synthèse d'AMH** chez un garçon, le phénotype sera **féminin**.
SF1 : est le gène de **détermination de la surrénale**, sans lui, il n'y aura pas de développement surrénalien : insuffisance surrénalienne profonde, le phénotype sera **féminin** par **absence** de sécrétion **d'androgènes et d'AMH.**
Sox9 : principalement liée au développement des **cellules de Sertoli,** il est exprimé juste après **SRY**.
S'il est anormal, le phénotype sera **féminin** avec des anomalies morphologiques extrêmement typiques regroupées sous le terme de dysplasie campomélique (voire nanisme sévère).

Pour finir le prof présente 3 petits syndromes :

- **Syndome de Frasier** = DSD + syndrome néphrotique
- **Syndrome de Denys-Drash** = DSD + sclérose glomérulaire + tumeurs rénales
- **Syndrome de WAGR** = DSD + aniridie + retard mental + tumeurs rénales

Le prof précise que ces 3 sd ne sont pas à connaître mais il faut savoir que chacun va donner une variation de développement génital plus ou moins importante ainsi que des anomalies rénales fonctionnelles, anatomiques, voire tumorales, surrénaliennes, soit des anomalies beaucoup plus profondes comme dans le syndrome WAGR, qui donne un retard mental mais surtout une aniridie = une absence d'iris. Le diagnostic est évident.

Petits mots de la fin :

Bravooo à vous d'avoir fini la première partie de cet incroyable cours !!! Vous pouvez être fiers de vous, vous avez assuré ! En espérant que ce cours ne vous a pas endormi comme nous sur cette magnifique photo. Courage pour la suite, vous êtes les meilleurs 💪🏽



OUBLIEZ PAS LES DÉDI À LA PAGE SUIVANTE !!!!!

Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.

Place aux dédi :

Dédi à vous mes petits Loulous d'avoir fini cette première partie de cours !!! 💪🏻
Dédi au meilleur Tutorat de France 🌸
Dédi aux LAS2 qui sont juste trop forts 💞

Dédi à mes parents et ma sœur qui sont toujours là pour m'accompagner dans tous mes délires
Dédi encore une fois à mes petits animaux d'amour !!! 🐎🐾🐠
Dédi au ridicule parce que le ridicule ne tue pas !!!
Dédi à la P2 vous allez voir dans pas longtemps les poussins accrochez vous, ça en vaut la peine 🫶
Dédi à tous les tuts avec qui on a fait la sieste en pré-rentrée et un peu en cours… 😅
Dédi à la BDR la matière qui traite de la raison pour laquelle on est tous sur Terre, raison de plus pour que ce soit la meilleure des matières !! 😎

Les PAS dédi :

Pas dédi au tut qui prenent les gens en photos lorsqu'on se tape notre meilleure sieste 📸 (je vais tous vous afficher mdr mais je vous aime 🫶)
Pas dédi à la chaleur dans la BU qui va finir par me tuer 🥵
Pas dédi à la queue énorme qu'il faut faire pour aller manger au Crous 🤯
Pas dédi à l'appel en cours de P2
Pas dédi au café de la BU qui a augmenté (oui je suis un rat et c'est OK) 🐀



Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite.