Différenciation sexuelle partie 2 :

Coucou la team BDR !! J'espère que vous allez bien et que vous tenez bon. 😘 Dans cette fiche vous allez enfin avoir la fin de cet incroyable cours de la différencions sexuelle. Dans la fin de ce cours on aborde des notions plus complexes mais très intérenssente. Bonne lecture, courage pour cette année et surtout n'oubliez pas vous êtes les meilleurs les petits Loulous. 💕 **Rajout du présentiel en VERT**

Variation du développement génital pour un caryotype 46 XX :

Dans ces anomalies 46XX, on a globalement 3 familles :

- **Anomalies du développement** de la gonade elle-même
- **Excès d'androgènes**

1) Anomalies du développement gonadique :

Concernent toutes les anomalies moléculaires extrêmement précoces, qu'on a pu voir dans le cours précédent :

- **Anomalie de gènes** régulant la différenciation de la gonade bipotente donc très en avant de la cascade moléculaire
- **Ovotestis**
- **Variation du développement génital (VDG)** à orientation testiculaire (avec apparition d'un testicule et donc d'un phénotype totalement masculin).

Ce sont en fait des caryotypes 46XX pour lesquels on aurait :

- Soit une **translocation de SRY** qui peut survenir sur 1 des 2 chromosomes X ou sur un autosome. Donc si on a un caryotype 46 XX et qu'on a le **gène SRY** qui est exprimé à un endroit et bien de fait, on va différencier notre gonade dans un **sens MASCULIN** (et oui souvenez vous, SRY est le gène principal impliqué dans la différentiation gonadique)
- Soit, même si on n'a pas **SRY**, mais qu'on a une **duplication de SOX9** (le plus souvent sur un autosome) et bien on va avoir l'orientation de la gonade dans le sens masculin.

SRY ce retrouve sur un chromose X par un **crossing-over entre le X et le Y du père**. Normalement ils sont séparés pour être protégés de ça. S'ils entrent ensemble en prophase de la 1re division de méiose et se retrouvent face à face, les zones pseudo-autosomiques du Y peuvent se lier au X, et un échange de matériel peut avoir lieu. Le risque, c'est que le morceau SRY parte en entier sur un X. On obtient un gamète 23 (22 autosomes + X-SRY+) qui devrait donner une petite fille puisque c'est un X, sauf qu'il y a SRY. L'enfant est alors **46,XX SRY+**, donc un garçon : SRY déclenche la cascade de différenciation testiculaire. C'est ce qu'on appelle les **mâles 46,XX**.

On est incapable de les reconnaître dans la population, ils n'ont pas de signe particulier. Ils peuvent avoir une infertilité liée à d'autres pathologies, mais ce n'est pas obligatoire. Ce sont de vrais mâles 46,XX.

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

On a vu précédemment (dans diff 1) que si on n'a pas SOX9, chez un garçon, on s'orientait vers un ovaire et bien au contraire si chez une fille, on a 2 fois SOX9, on aura forcément un testicule, puis que ça va renforcer la différenciation des cellules sertoliennes (de Sertoli) et donc apparition de structures wolfiennes et **disparition** des **canaux de Müller**.

2. Anomalies liées à des excès d'androgènes :

Ce sont les anomalies les **plus fréquentes**, elles correspondent à des **excès d'hormones mâles** qui surviennent chez un **individu de caryotype XX.**

Rappel : si on a des **androgènes** chez un **individu de sexe FÉMININ**, notamment pendant la vie in utero, on va avoir une persistance des dérivés wolfiens et l'orientation du sinus urogénital va se faire forcément dans le **sens MASCULIN** puisqu'elle est portée par les **dihydrotestostérones (DHT)**

Causes liées à ces excès d'androgènes sont par ordre de fréquence :

- ✓ **Bloc en 21-OH** : anomalie de synthèse des stéroïdes (on va le voir au niveau surrénalien)
- ✓ **Lutéome de grossesse** : tumeur du corps jaune qui sécrète dans androgènes
- ✓ **Déficit en aromatase au niveau du placenta** (donc excès d'androgène qui pénètre de placenta)

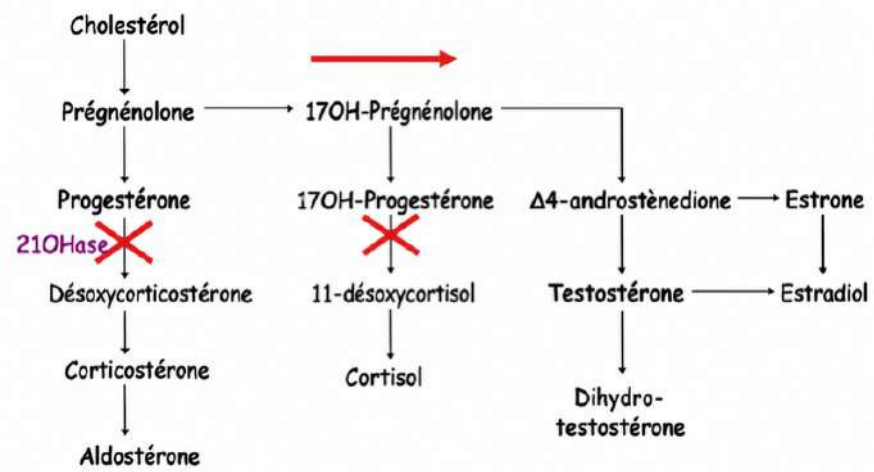
Anomalie du bloc 21-OH :

Anomalie enzymatique qui est la plus fréquente, qui correspond à une anomalie **autosomique récessive** dont la fréquence est **1/25 personnes ou 1/60 en fonction des régions du globe.**
Ça correspond à peu près à **50 naissances/an en France** dans sa forme classique.

Cette maladie est extrêmement grave puisque que ça provoque un **déficit en cortisol** (hormone du stress produite par les glandes surrénales) qui est **incompatible avec la vie**, et un **excès d'androgène** qui justifie son dépistage néonatal systématique (on a tous été dépistés à notre naissance par le test de Guthrie).

On explique le fait qu'il y ai autant de mutation pas le fait que **le gène de la 21-hydroxylase est situé** entre les deux bras du système HLA**, classe 1 et classe 2. C'est une région à** fort crossing-over **: de l'échange de matériel très régulier, donc énormément de mutations à ce niveau. Les régions HLA sont des zones très intenses de crossing-over, car il faut que nous soyons tous différents pour cette « carte d'identité » des globules blancs. Certaines pathologies s'expliquent par ces régions de crossing-over extrêmement intensif.**

Au niveau enzymatique



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

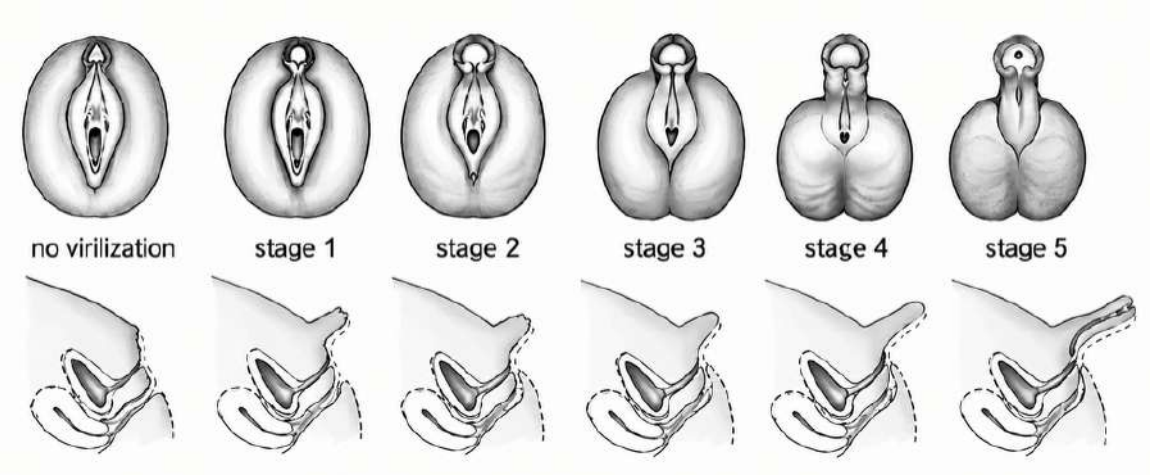
Cascade de production des **stéroïdes au niveau surrénalien** avec la fabrication du **cortisol** (indispensable à la vie) et de **l'aldostérone** (régulation de la TA) où, le **bloc en 21-OH** permet de passer de :

- la **progestérone** à **l'aldostérone**
- la **17-OH progestérone** vers le **cortisol**

Si on N'a PAS cette enzyme : plus de production de cortisol ni d'aldostérone donc les précurseurs en amont vont s'accumuler et vont se dérouter vers la voie de sécrétion des androgènes (Δ-4-androsténédione) qui va **donner de la testostérone** puis d'autres hormones par aromatisation ou réduction. (Suivez bien avec le schéma sinon vous allez vous perdre)

Cet excès d'androgènes va être extrêmement impactant au niveau du développement du **sinus urogénital** puisque ça va donner des anomalies que l'on classe grâce à **l'échelle de Prader**. Plus on avance dans les stades, plus on voit un **sinus VIRILISÉ.**

Échelle de Prader:



Il s'agit d'une absence de virilisation qui correspond à un **Phénotype FÉMININ** tout à fait normal avec un orifice périnéal, l'urètre et le clitoris au dessus (on voit bien l'orifice urétral en haut et l'orifice vaginal en bas sur cette coupe de profil).

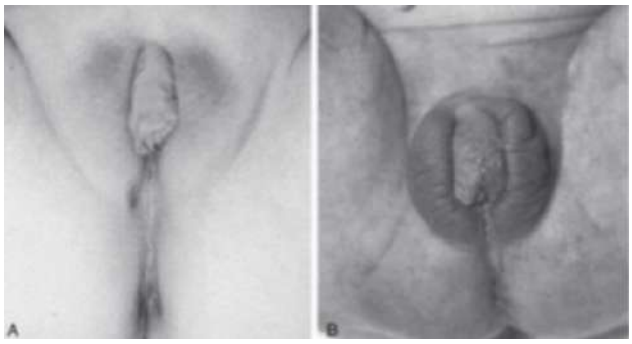
Plus on va ajouter des androgènes, plus on va se retrouver vers un phénotype qui est totalement masculin au stade 5 avec 1 seul orifice périnéal, en effet l'urètre va directement s'aboucher dans le clitoris.

On aura donc un **clitoris avec un orifice urétral** dans lequel va se **jeter l'orifice vaginal** et donc cet aspect à la naissance peut être confondu avec un aspect de garçon.

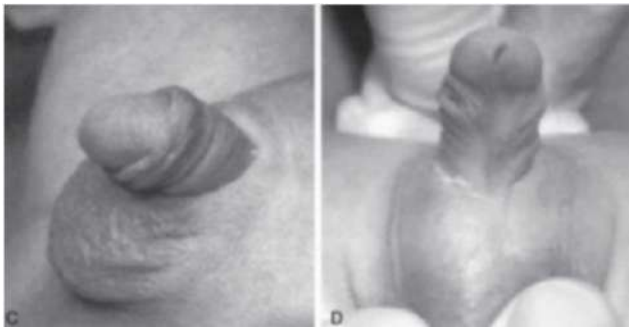


Ici on a un stade Prader 4 avec des **grandes lèvres fusionnées** sur la ligne centrale et un clitoris avec son capuchon clitoridien.

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



Ici on a un stade Prader 3/4 pour la photo A avec une **fusion partielle sur la ligne médiane,** et quasiment un stade 5 pour la photo B avec un aspect quasiment de **scrotum** qui est bien renflé.



Enfin on a des formes beaucoup plus évoluées (stade 5) où on retrouve presqu'une verge totalement normale, mais dans le **scrotum il n'y aura pas de bourse** (ce qui peut orienter le pédiatre ou la sage-femme sur le diagnostic)

On va prendre en charge ces patientes en leur substituant des hormones qui sont déficitaires en leur donnant des **glucocorticoïdes** (forme de synthèse du cortisol) et des **minéralocorticoïdes** (forme de synthèse de l'aldostérone) dès les premiers jours de vie. Puis, on pourra les accompagner sur le **plan chirurgical** quand il s'agit de **petites filles** pour leur permettre d'avoir une vie sexuelle tout à fait normale à l'âge adulte

3. Autres anomalies :

→ Exstrophie cloacale :

On observe des anomalies bien **plus rares** comme les anomalies syndromiques.



L'extrophie cloacale : anomalie syndromique de différenciation du sinus urogénital avec une **mise à nu du cloaque** au niveau de la paroi abdominale: la **paroi antérieure de la vessie va venir fusionner avec la paroi abdominale.**

Il faudra soigner ce syndrome chirurgicalement en plusieurs temps.

→ Syndrome de Rokitansky (MRKH) :

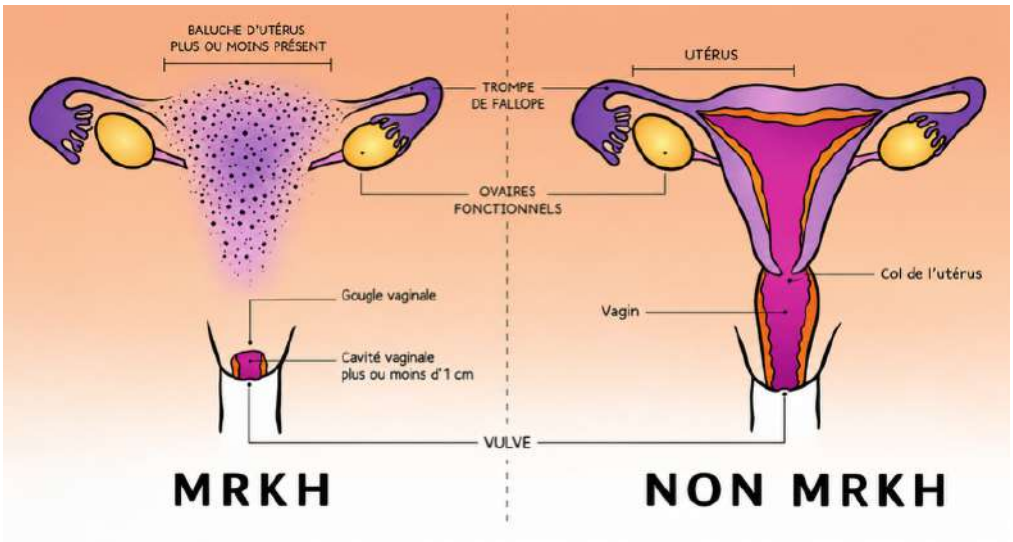
On peut aussi avoir une **agénésie des dérivés müllériens** ici on va voir **le syndrome de Rokitansky ou MRKH**. Il reste assez inexpliqué car il NE s'agit PAS d'anomalies moléculaires. Ces patientes auront un développement **pubertaire normal** puisqu'il y a la **présence de gonades**, et donc un fonctionnement ovarien totalement normal (puberté, développement mammaire, libido de type féminin).

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

En revanche, elles **n'auront jamais leurs règles** donc le diagnostic sera porté sur une **aménorrhée primaire**, lorsqu'on va faire une échographie on se rend compte qu'il N'y a **PAS d'utérus**. (allez voir à la page juste après je vous ai mis la photo)

On peut retrouver l'ébauche de l'utérus qui peut être plus ou moins absente (parfois on a des résidus de trompes, parfois on n'a rien du tout)

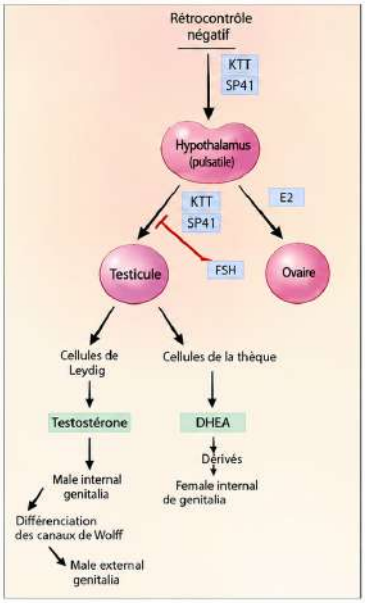
La seule possibilité que l'on offre à ces patientes, avec un orifice vaginal court et une absence quasi-totale d'utérus, c'est la grossesse pour autrui / GPA (**INTERDITE** en France) ou une greffe d'utérus. Elles pourront donc dans ce dernier cas avoir une grossesse avec leur ovocyte (on se rappelle qu'elles ont quand même des gonades fonctionnelles).

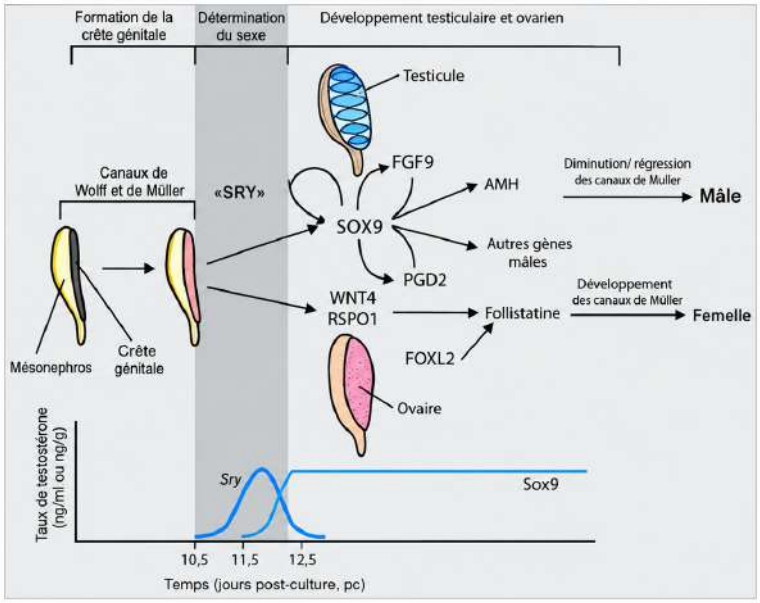


→ Anomalies moléculaires de la différenciation ovarienne :

On peut également avoir des **anomalies moléculaires ponctuelles** dans la cascade de différentiation ovarienne, qui est extrêmement complexe.
Il y a 3 gènes fondamentaux : **WNT4 ; RSPO1 ; FOXL2.**
La particularité de ces molécules est que si elles sont mutées, on **N'aura PAS de développement folliculaire** : donc ni de la folliculogenèse, ni d'ovogenèse.

⚠️ Le schéma en Gris est très important ⚠️





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

→ Focus : mutation de FOXL2 et syndrome BPES :

WNT4 : On est **très en amont** de la différenciation, donc on pourra avoir une **absence de dérivés müllériens** qui lui sera associée mais habituellement on est plutôt sur une **absence de développement des follicules** (comme pour FOXL2)

FOXL2 : C'est celui qui est le plus emblématique et qui a été le plus décrit à ce jour.
Il s'agit d'un gène qui va permettre de maintenir la **différenciation ovarienne** (c'est le marqueur le plus précoce de la différenciation ovarienne) puisqu'il est capable de **bloquer l'expression de SOX9**.

Donc **sans** FOXL2, on observe une **apparition de SOX9** (comme il est plus inhibé) dans le tissu ovarien et une destruction progressive des follicules ovariens.

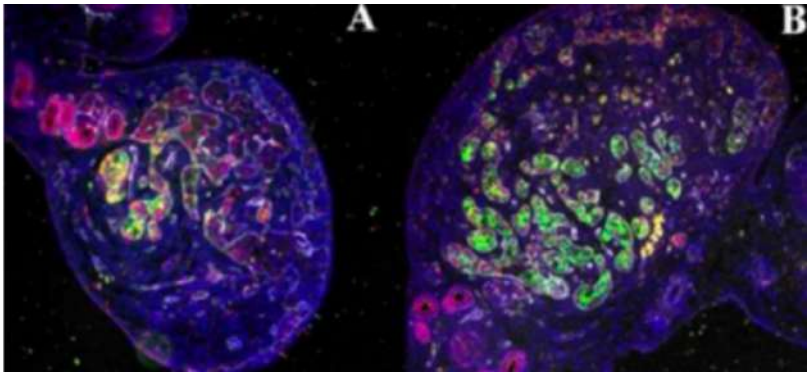
La particularité c'est qu'au niveau de l'ovaire, on aura une structure histologique qui sera totalement différente de celle qu'on a habituellement.

Au niveau phénotype, on ne peut pas le louper puisque ces patientes, avant qu'elles soient dépistées pour une **insuffisance ovarienne**, vont être dépistées sur les anomalies morphologiques avec un **blépharophimosis** (paupières sous développées qui ne s'ouvrent pas totalement), un **ptôsis** (paupières qui tombent) et un **épicanthus** (yeux bridés).

Ces symptômes correspondent au **syndrome BPES**, qui est autosomique dominant. (chromosome 3q 22-23)

Nous pouvons retrouver 2 types :

- **type 1 :** anomalies oculaires + infertilité féminine
- **type 2 :** anomalies oculaires isolées





Au niveau histologique, on a des gonades avec des **pseudo-tubes séminifères dans leurs ovaires.**

3- Variation du développement génital pour un caryotype 46 XY :

Alors on fait bien attention, ici on parle des variations du développement génital qui vont se produire chez un individu de formule chromosomique 46XY et qui peuvent altérer son phénotype de base.

A ne pas confondre avec les variations chez les individu 46XX (qu'on a vu juste avant). Vous verrez que le prof aime bien faire des qcms type : Concernant les variations du développement génital chez un individu XX, le(s)quel(s) peuvent être à l'origine d'un phénotype masculin. Donc faut bien faire gaffe qui est qui et à quoi.

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

On va retrouver dans ces variations du développement génital :

- Dysgénésie gonadique vraie (complète ou partielle)
- Ovotestis (vu dans la pt.1)
- Anomalies de synthèse ou d'action des androgènes
- Autres

1. Dysgénésie gonadique vraie :

C'est ce qu'on appelle le plus souvent les testicules évanescents ou le **syndrome des testicules qui ont disparu.**

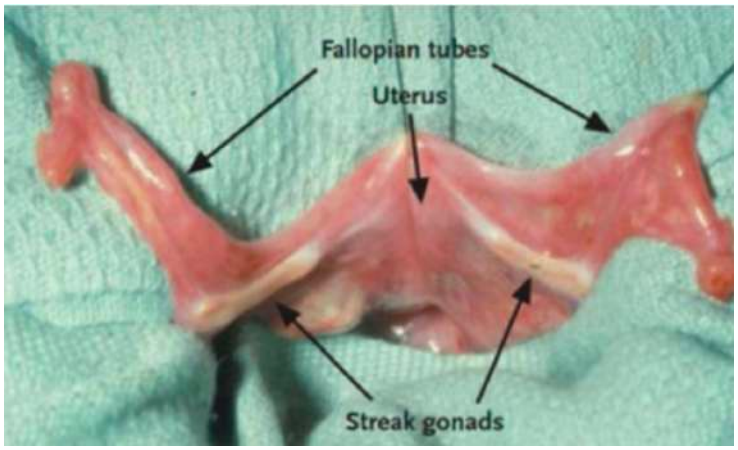
→ Syndrome de Swyer (46,XY) :

C'est un individus à caryotype 46 XY mais qui ont un **phénotype STRICTEMENT FÉMININ** car on n'a pas eu de détermination de la gonade donc **pas de sécrétion ni d'androgènes ni d'AMH.**

On aura des patients qui auront un tractus génital de type **FÉMININ** (donc **OGE** et **OGI**) par contre ils ne pourront pas avoir de règles car ils **N'ont PAS de gonades fonctionnelles**, ce tractus ne pourra pas être imprégné en oestrogènes.

- Au niveau histologique : Les gonades n'existent QUASIMENT plus, elles sont **réduites à des bandelettes fibreuses**, on ne retrouve plus du tout de structure à ce niveau.

- Au niveau anatomique : On va retrouver des structures typiquement **FÉMININES** avec un utérus, les trompes et puis ces bandelettes fibreuses (en blanc) qui n'ont pas du tout l'aspect de gonade.



Pourquoi opère-t-on ces patients ?

On les enlève car on sait qu'il y a du **matériel du chromosome Y à l'intérieur** et le risque est qu'il dégénère en **gonadoblastome** (tumeur extrêmement agressive).

- Comme ce risque vient du chromosome Y, chez les individus à **caryotype 46XY** on les enlève **systématiquement**.

- Chez les **mosaïques 45X0/46XY**, ce risque est présent et il faudra donc en discuter avec les parents.

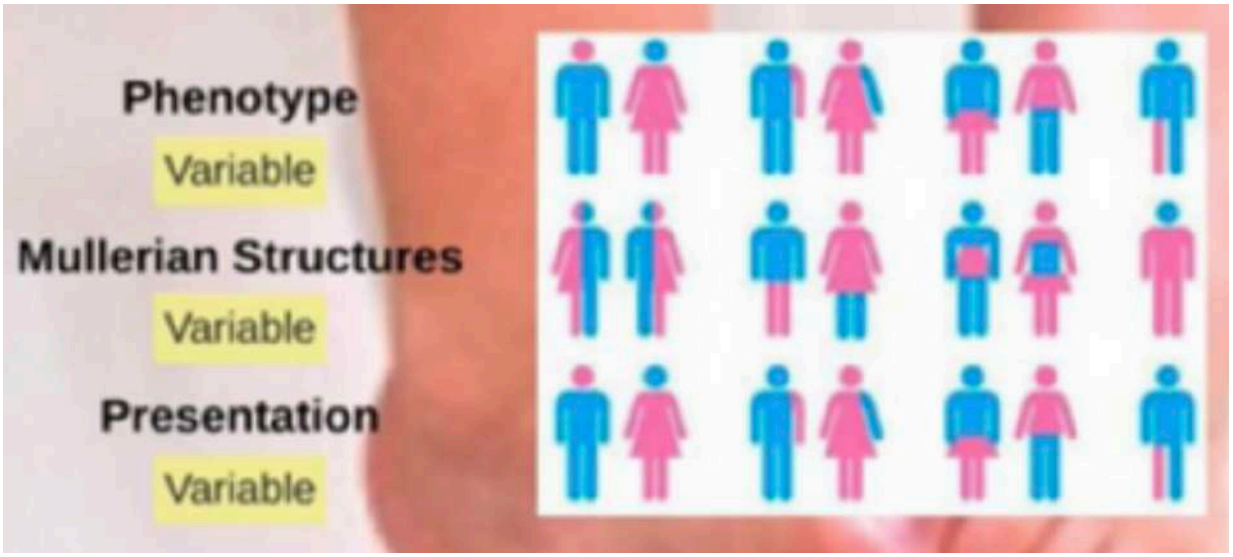
Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite

→ Gènes impliqués :

- **SRY** (le plus important) soit totalement absent, soit avec une mutation faux sens
- **CBX2** : facteur transcriptionnel qui **active la voie SOX9** et **inhibe la voie WNT4** (de manière plus ponctuelle)
- **DHH, DMRT1, NR5A1**(de manière plus ponctuelle)

2. Anomalie de synthèse ou d'action des androgènes (et autres hormones) :

Pour continuer, on va parler des anomalies de **synthèse ou d'action des androgènes** sécrétés par les **testicules**.
Ce qu'il faut retenir est que le phénotype va être **variable** en fonction de la sévérité du déficit du compartiment d'atteinte : si on a tout le testicule ou juste une partie (leydigien ou sertolien).
On n'a donc pas de description phénotypique extrêmement claire sauf un seul cas.



A. Mutation de l'AMH ou de son récepteur :

AMH (Hormone Anti-Müllérienne) est sécrétée par les **cellules de Sertoli**, elle permet la **régression des canaux de Müller.**

Il s'agit d'un facteur de croissance du **TGF Bêta**, présent sur le **gène en 19p13**

La mutation de l'AMH ou de son récepteur donne une **persistance de dérivés müllériens** chez le garçon.

→ Syndrome de persistance des canaux de Müller :

On verra donc un **homme à utérus** : des tractus **génitaux internes MASCULINS et FÉMININS** coexistent.
Les gonades NE descendront PAS au niveau scrotal car elles vont être **accrochées à ce tractus génital féminin en intra-abdominal**. On aura une cryptorchidie, une verge et un scrotum vide mais aussi un utérus absent dans l'enfance.

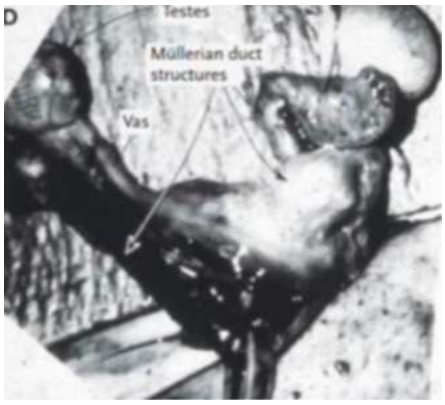
Le diagnostic est souvent donné sur la **cryptorchidie** ou dans des formes très avancées à travers **d'hématuries cycliques** (du sang dans les urines de manières mensuelle). Celles-ci sont des **règles** qui s'observent à **cause de la testostérone aromatisée en œstrogènes** qui vont réaliser un cycle au niveau de l'endomètre menstruel.

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

En gros même si la personne a un caryotype 46,XY (génétiquement masculin), ses testicules produisent de la testostérone, et une partie de cette testostérone est aromatisée en œstrogènes grâce à une enzyme appelée aromatase.
Ces œstrogènes vont stimuler l'endomètre (muqueuse de l'utérus), exactement comme chez une femme.

Résultat : un cycle menstruel se met en place, avec :

- Prolifération de l'endomètre sous l'effet des œstrogènes
- Puis destruction et saignement quand les taux d'hormones chutent



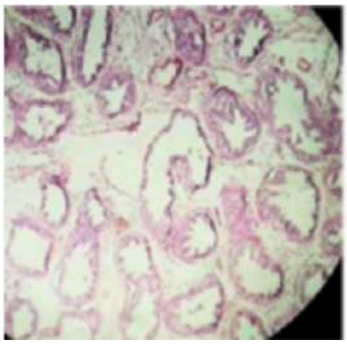
Ici on retrouve des **structures müllériennes centrales** (plus ou moins développées).

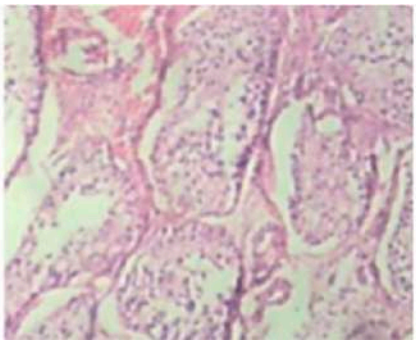


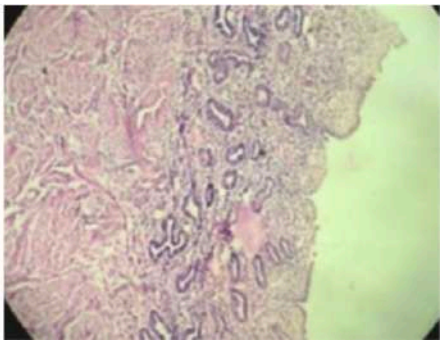
Dans les formes les plus avérées, on retrouve ici un **vrai utérus avec une trompe**, on a aussi d'autres canaux qui vont être rattachés : il s'agit des **canaux déférents** qui vont être collés aux trompes.

Au niveau histologique : on retrouve un **testicule**, on N'a PAS de **follicule** mais bien des **tubes**.

A plus gros grossissement, on retrouve bien ces **tubes séminifères** avec autour les **cellules de Sertoli**. Bien évidemment, le **testicule** étant resté **en position intra-abdominale**, on a un développement de la spermatogenèse qui est quand même très altéré donc elle ne sera pas vraiment aboutie.







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

B. résistance aux androgènes/ défaut du récepteur :

Si on regarde les androgènes, cela devient plus compliqué car ça dépend du moment auquel on va se situer dans le développement génital.

1. Défaut de synthèse des androgènes :

Le plus souvent à cause de **blocs enzymatiques** (les mêmes que dans le bloc en 21-OH chez la fille) mais on est beaucoup plus haut dans la cascade de la stéroïdogenèse (avant la voie qui permet d'aller vers la synthèse d'androgènes).

Dans ces cas là on n'aura pas de différenciation du sinus urogénital dans le sens masculin, donc forcément de manière externe des **OGE de type FÉMININ**, par contre au niveau des **OGI**, on aura un **Phénotype MASCULIN** parce qu'on a des cellules de Sertoli qui sont fonctionnelles et donc on n'aura pas de persistance des dérivés müllériens (pas d'utérus, ni de trompes : on retrouve un vagin borgne avec un clitoris, des grandes lèvres).

De plus, puisqu'il s'agit de bloc enzymatique on retrouve également souvent une insuffisance surrénale (comme dans le **bloc en 21-OH**).

2. Défaut du récepteur :

Si le récepteur n'est pas fonctionnel, on n'aura pas assez de signalisation moléculaire pour avoir une différenciation génitale.

On a longtemps parlé de **« testicule féminisant »**, qui n'est pas capable de donner un garçon. Aujourd'hui on parle de **syndrome de résistance aux androgènes** car ce récepteur porte une mutation du **chromosome X**, ce qui nous donne soit :

- **CAIS** (syndrome d'insensibilité aux androgènes **complet**) : même tableau qu'en absence d'androgènes, donc **Phénotype FÉMININ** avec un vagin borgne et des **OGI MASCULIN**
- **PAIS** (syndrome d'insensibilité aux androgènes **partiel**) : on a un fonctionnement androgénique possible, donc un phénotype beaucoup moins altéré ce qui donne un **Phénotype MASCULIN** hypovirilisé (puberté qui ne se termine pas) et une stérilité

Les deux sont caractérisés par des **niveaux très élevés de testostérone** chez un individu **d'aspect FÉMININ**. Ces niveaux peuvent atteindre des niveaux tumoraux avec des gonadotrophines à FSH et LH en regard qui sont augmentés. Si on fait des prélèvements des gonades de ces patients, on a un aspect morphologique testiculaire avec un épididyme au-dessus. On a même histologiquement des structures en tubes avec des spermatozoïdes.



Ici nous avons un prélèvement des gonades avec un aspect testiculaire (pas du tout ovarien) et au niveau histologique nous avons des structures en tubes avec des spermatozoides.

D'un point de vue phénotypique, ce N'est PAS la statue d'hermaphrodite d'une petite fille avec un pénis et des testicules. Elles sont totalement normales.

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

Le professeur met des photos de personnes ayant ce syndrome pour montrer qu'elles ont un aspect physique féminin, même si elles n'ont pas d'utérus car ni de règles car leurs androgènes ne sont pas du tout actifs. Elles ressemblent un peu aux gens atteint du syndrome de Rokitansky.





C. Défaut de transformation des androgènes :

La dernière anomalie moléculaire est **plus complexe et plus rare** que les antérieures.

La différenciation du **sinus urogénital dépend des androgènes** mais dépend surtout de la **dihydrotestostérone (DHT)**. Il faut donc être capable de convertir la testostérone en DHT.

→ Déficit en 5α-réductase :

Si on a une anomalie de la 5-alpha-réductase :
On N'aura PAS de **conversion de la testostérone en DHT**. On aura donc des **OGI MASCULIN** dans leur intégralité (comme initialement on est chez les XY) mais par contre on n'a pas assez de DHT pour différencier le sinus urogénital dans le **sens MASCULIN** donc on se retrouvera avec des **OGE** qui ressemblent à ceux d'une fille

→ Virilisation secondaire à la puberté

⚠️ le déficit en 5-alpha-réductase est **rarement complet** donc au moment de la puberté, lorsqu'on a des taux de testostérone qui sont beaucoup plus élevés que ceux qu'on a dans l'enfance ou dans la vie in-utéro, cette enzyme va quand même faire de la conversion en DHT et progressivement, on va avoir une différenciation des **OGE** vers le sens **MASCULIN**. C'est la virilisation secondaire.



On a ici une patiente avec un **déficit en 5-alpha-réductase** qui a une verge et un prépuce, un orifice périnéal qui est borgne, un scrotum vide avec des grandes lèvres non fusionnées et avec des testicules justes à l'orifice du canal inguinal.

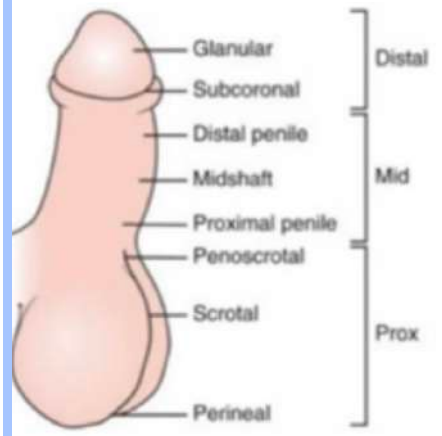
Le tutorat est gratuit (et génial). Toute reproduction ou vente est interdite

3. Autres :

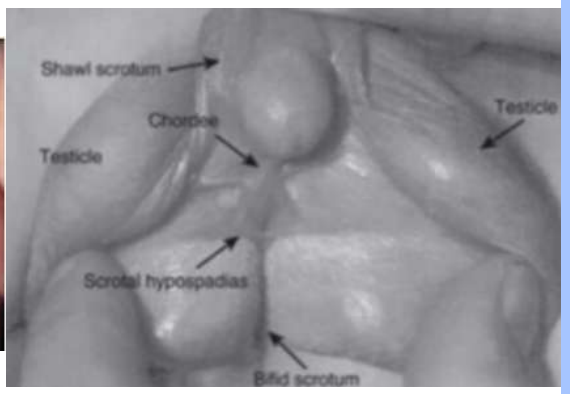
Extrophie cloacale : Qu'on a vu dans les variations de développement génital pour un caryotype 46XX

Hypospadias : Anomalie d'abouchement de l'urètre qui au lieu de se faire à l'extrémité de la verge, va se faire sur sa face inférieure avec un positionnement qui peut être plus ou moins complexe. Plus l'abouchement est distal, moins le problème est compliqué à reconstruire.

- **distal** (assez facile à reconstruire)
- **médial** (aussi relativement facile à reconstruire en cathétherisant)
- **proximal** : au niveau scrotal ou périnéal, au niveau du raphé médian, il faudra tunneliser l'urètre pour le ramener au niveau du gland







On voit ici un hypospadias périnéal/raphé médian qui a deux orifices à retunnéliser.

→ Cryptorchidie : défaut de descente testiculaire :

Cette pathologie correspond à la **non-descente** d'un ou des 2 testicules (2 à 5% des naissances).

Petit rappel sur la migration du testicule qui ne fait pas de mal.

Migration en 2 phases :

- **abdominale** : avec la **sécrétion d'Insl3**
- **scrotale** : c'est la phase de traction par raccourcissement du gubernaculum testis sous l'effet de la **testostérone** (fait passer le testicule de l'orifice inguinal au scrotum à la fin de la grossesse)



On voit ici une **cryptorchidie unilatérale.**

Il s'agit de **2 à 5%** des naissances chez le garçon, la plupart se corrigeront pendant la première année de vie.

Au delà il faudra faire une **intervention chirurgicale** pour éviter des séquelles au niveau de la spermatogénèse et d'éviter un risque de **cancérisation** car le testicule en position intra- abdominale n'est pas à la bonne température. Et le fait que les cellules germinales ne puissent pas ce différencier correctement à cause de la températiure entraïne un risque accru de cancer. On opère donc le patient avec une **orchidopexie**

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

Petits mots de la fin :

Eh voilà c'est fini pour cet incroyable cours de la différenciation BDR, j'espere qu'il vous a plu !!!
Si vous avez n'importe qu'elles questions n'hésitez pas à me les poser sur le forum j'essaierai d'y répondre le plus vite possible comme toujours. 🫶

C'est partie pour les Dédi :

Dédi à mes meilleurs amis du lycée qui m'ont soutenu tout au long de ma P1 : Flo, Mimi et Léa ❤️

Dédi à toutes mes merveilleuses copines rencontrées en P1 (on ne se quitte plus !) :
Dédi à Nina et à toutes ces années passées ensemble, que des bons moments, ma dose de bonheur
Dédi à Marie ma super rencontre de l'année dernière (je t'aime ma vie) 🫶
Dédi à Alexia, toujours là pour mettre de bonne humeur ! 😘
Dédi à Claire qui m'a beaucoup soutenue pendant ma P1 (merciiii) 💜
Dédi à Sixtine ma super co-tut, ma co-marraine mais également une amie formidable 🖤
Dédi à Julie avec qui on rigole toujours ! 💙
Dédi à Aïcha tu vas y arriver ma belle accroche toi !! 😘
Dédi à Hanady notre super star, toujours incroyable !!!! 💕

Dédi à Sacha et Sara qui sont mes petits rayons de soleil ☀️💖
Dédi à mes copines du tut 🌸 : Anaïs, Anaïs, Anaïs (oula ça fait bcp là !!), Alizé, Florine, Hélène, Mame Diarra, Ornella, Alix, Sacha, Sara, Marie, Alexia, Sixtine et Déllène.

Dédi à mes copains du tut (parce qu'il va y avoir des jaloux sinon) 😎: Valentin, Paul, Omar, Ugo, Hugo, Taher, Pierrick, Nolan, Julian et Axel

Dédi aux amours de ma vie mes petits animaux : Newton, Moon, Duchesse, Macaron et Snoopy (eh oui tout ça) 🐈‍⬛🐈‍⬛🐾🐟🐇

Petite photo souvenir de nous après avoir tout défoncés au concours du S1 comme vous dans quelques mois, parce que vous êtes juste trop fort la Team BDR !!! 💪



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
















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