

Semence de verrat et insémination : l'actualité mondiale

Le 6^{ème} congrès international sur la semence de verrat (*International Conference on Boar Semen Preservation ICBSP*) s'est tenu au Canada du 12 au 15 août dernier à Alliston (Ontario). Il a rassemblé environ 200 participants venus de plus de 15 pays différents ; des chercheurs, mais aussi des acteurs techniques et économiques des secteurs de l'insémination artificielle et de la génétique porcine. C'est l'occasion pour les scientifiques de confronter les résultats de leurs travaux aux besoins du terrain et d'échanger avec les firmes commerciales du secteur (présentation de matériel, séances de posters).

Historique

Ce congrès s'est tenu pour la 1^{ère} fois en Suède en 1985 afin de stimuler spécifiquement la recherche en matière de congélation de la semence porcine.

Pour la 2^e édition en 1990 à Beltsville (USA), le champ thématique a été élargi : techniques de conservation (liquide et congélation), production de la semence, gestion des verrats, insémination et conduite des truies, aspects sanitaires.... Depuis, les thèmes sont adaptés pour suivre l'actualité : analyse de la qualité de la semence assistée par ordinateur, insémination intra-utérine, sexage de la semence, production d'embryons, génétique, ...

Ce congrès s'est ensuite tenu tous les quatre ans : 1995 (Allemagne), 1999 (USA), 2003 (Pays Bas). La prochaine édition est prévue en Allemagne (Hanovre) en 2011.

Depuis 2003, les communications et posters présentés au congrès font l'objet de publications dans un numéro spécial de la revue *Theriogenology*.

Des participants variés

Les contributions provenaient de 16 pays différents (Figure 1).

Les pays européens ont contribué à près de 50 % des communications. L'Espagne est le plus gros contributeur européen avec 1/3 des communications, devant l'Allemagne et le Royaume Uni. En dehors des Etats Unis et du Canada (35 % des communications), il faut souligner la participation de l'Australie, du Mexique, du Brésil, de Taïwan et de la Corée. La France était présente au travers des sociétés IMV technologies, Gènes Diffusion et de l'IFIP.

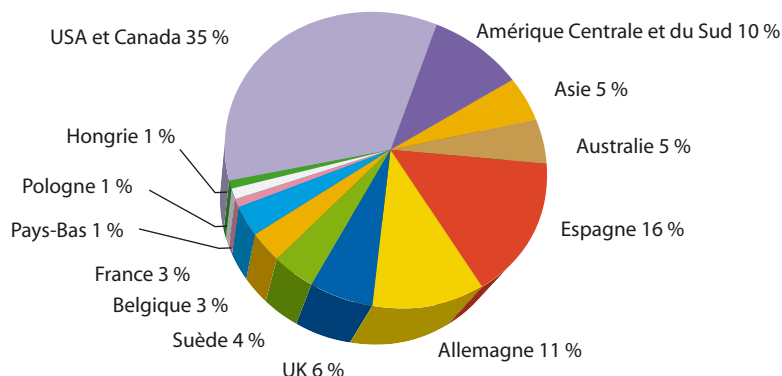


Figure 1 : Origine géographique des contributions scientifiques

© IMV Technologies, 2006*

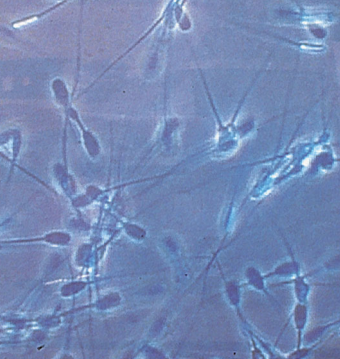


Résumé

Cet article fait la synthèse de plus de 30 communications présentées au Canada en août dernier, lors de la 6^{ème} conférence internationale sur le sperme de verrat et l'insémination (ICBSPC). Au cours de 6 demi-journées, les scientifiques ont pu échanger avec des acteurs techniques et économiques des secteurs de l'insémination artificielle et de la génétique porcine. Les aspects pratiques liés à la production, à la conservation et à l'évaluation de la semence constituent toujours le cœur des préoccupations. La gestion des verrats, l'insémination et la conduite des truies sont également régulièrement abordées au regard des dernières avancées techniques. Cette année, une place importante a été consacrée aux rôles et à l'utilisation pratique du plasma séminal, ainsi qu'aux aspects génétiques et aux biotechnologies appliquées à la semence.

* Marquage PAS-FITC sur spermatozoïde porcin mettant en évidence l'acrosome, remerciements à M. Magistrini et G. Goudet-Guitton, PRC, INRA Nouzilly

Sylviane BOULOT



La dégradation de fertilité associée à certaines techniques serait la conséquence de faibles concentrations en plasma séminal.

La mise au point de techniques permettant d'utiliser des quantités réduites de spermatozoïdes sera utile dans le futur pour valoriser des semences coûteuses issues des nouvelles technologies.

L'insémination intra-utérine profonde peut donner de bons résultats, mais c'est la maîtrise du délai optimal insémination-ovulation qui reste le facteur limitant.

Un programme dense

31 orateurs se sont succédés au cours de 6 demi-journées, pour synthétiser les résultats des recherches portant sur 8 thèmes majeurs. Cette année pour la première fois, le congrès a abordé les **aspects génétiques** et les **biotechnologies**, au détriment de la physiologie de la truie. Les aspects pratiques liés à la **production**, à la **conservation** et à **l'évaluation de la semence** constituent toujours le cœur des contributions. Les 35 posters affichés pendant la durée du congrès présentent des travaux récents ou des résultats préliminaires.

Que retenir ?

Importance du plasma séminal

Si une session entière a été consacrée au plasma séminal, le sujet a été en réalité abordé régulièrement tout au long du congrès. Le plasma séminal qui est sécrété par l'épididyme et les glandes annexes mâle a été longtemps considéré comme un milieu assurant essentiellement la maturation et le transport des spermatozoïdes. Or H.J. Schubert (Université de Hanovre, Allemagne) a présenté les fonctions multiples du plasma séminal. Il contient des agents (cytokines, prostaglandines...) susceptibles d'influer sur la physiologie de la femelle et de favoriser la fertilisation, la gestation et le développement embryonnaire. Il module en effet les processus inflammatoires utérins liés à l'insémination, intervient dans la sélection et la capacitation des spermatozoïdes et leur fixation sur l'ovocyte. Il peut aussi moduler l'ovulation et le développement des corps jaunes en début de gestation.

Or le plasma séminal est souvent fortement dilué pour optimiser la conservation des doses, voire retiré

(congélation, tris...). On suspecte maintenant que la dégradation de fertilité associée à certaines techniques serait la conséquence de faibles concentrations en plasma séminal.

Malheureusement, les résultats présentés par R. Kirkwood (Collège Vétérinaire du Michigan, USA) et par S.P. Graaf (Université Sydney, Australie), montrent que les réintroductions de plasma séminal à différentes étapes de la congélation ou du sexage donnent des résultats contradictoires et peu répétables. Selon Wallgren (Ecole vétérinaire Uppsala, Suède), seule la fraction riche émise au début de l'éjaculation améliorerait l'aptitude à la congélation, mais avec un effet verrait important.

Seule une identification précise des constituants clés et de leurs rôles physiologiques pourrait permettre d'avancer vers des applications pratiques (nouveaux dilueurs). Ainsi I. Caballero (Université Murcia, Espagne) a isolé des fractions des protéines séminales majeures (spermadhésines) susceptibles d'avoir un rôle protecteur. L. Fraser (King's college, UK), a montré que certains petits peptides du plasma séminal (FFP, adénosine) améliorent le pouvoir fécondant *in vitro*.

Insémination à faibles doses

J. Vazquez et son équipe de l'université de Murcia (Espagne), travaillent activement à la mise au point de techniques permettant d'utiliser des quantités réduites de spermatozoïdes. Ceci sera en effet utile dans le futur pour valoriser des semences coûteuses issues des nouvelles technologies. Ainsi J. Vazquez est parvenu, par des techniques adaptées, à obtenir des fertilités acceptables avec moins de 1 million de spermatozoïdes. L'insémination post-cervicale, pratiquée par les éleveurs français depuis plusieurs

années permettrait au maximum de diviser par trois le nombre de spermatozoïdes. Un dépôt intra-utérin profond permet de diviser les quantités de spermatozoïdes par 20 (sperme frais) ou par 6 (sperme décongelé). Par contre, lorsque les volumes inséminés sont inférieurs à 20 ml, la fréquence des fertilisations unilatérales augmente et impacte la taille de portée. Une sonde spécifique est commercialisée, mais son utilisation dans les conditions de terrain reste à valider. Enfin, la mise au point récente de l'insémination intra-tubaire (dans l'oviducte) par laparoscopie ouvre essentiellement des perspectives expérimentales.

Conservation du sperme : frais ou congelé ?

B. Gadella (école vétérinaire d'Utrecht) et H.D. Guthrie (USDA Beltsville, USA) ont rappelé que l'élucidation des mécanismes complexes régissant l'architecture et le fonctionnement des membranes des spermatozoïdes est indispensable pour avancer dans la mise au point de techniques et milieux protecteurs.

De nouvelles pistes pourraient peut-être augmenter l'utilisation de la semence porcine congelée (moins de 1 % des inséminations dans le monde). En modifiant le protocole de congélation ou les caractéristiques du dilueur, en utilisant des protecteurs (cholestérol + cyclodextrines) ou antioxydants, il est possible de réduire les dommages que la congélation cause aux membranes des spermatozoïdes porcins (R. Grossfeldt, FAL Mariensee, Allemagne, J. Bailey, Université Laval, Canada). L'insémination intra-utérine profonde peut donner de bons résultats, mais c'est toujours la maîtrise du délai optimal insémination-ovulation qui reste le facteur limitant, ouvrant des perspectives à l'induction hormonale d'ovulation.

Sexage de la semence : quoi de neuf ?

La production commerciale de semence sexée par cytométrie de flux - une technique vieille de 20 ans - existe dans l'espèce bovine. Elle reste toujours impossible dans l'espèce porcine du fait du nombre important de spermatozoïdes nécessaire par dose, de la lenteur du procédé et des dommages irréversibles causés aux spermatozoïdes par le tri (marqueur toxique, hautes pressions, rayons UV...) et la congélation. Les essais de fertilité *in vivo* sont peu nombreux (Bathgate, Australie) et suggèrent un impact négatif de cette technique sur le développement embryonnaire précoce (retours tardifs). Il faut donc à la fois améliorer la technique de sexage et travailler sur la mise en place de petits nombres de spermatozoïdes.

Un procédé de sexage alternatif basé sur la recherche de sondes aptamères (brins d'ADN ou d'ARN) ayant des affinités différentes pour les spermatozoïdes X et Y, a été présenté par A.J. Colley (Université de Guelph). Les résultats sont cependant encore trop préliminaires pour espérer des essais *in vivo* avant plusieurs années...

D'autres procédés alternatifs (antigènes spécifiques, marqueurs...) ont été, ou sont explorés actuellement par d'autres équipes. Compte-tenu des enjeux stratégiques et économiques importants (brevets), peu de publications sont malheureusement réalisées et les échéances d'application terrain sont difficiles à estimer.

Biotechnologies

FIV porcine

Depuis les premiers porcelets issus de fécondation *in vitro* (FIV) dans les années 90, la technique souffre toujours d'un faible rendement lié à une fréquence trop élevée de

polyspermie (fécondation d'un ovule par plusieurs spermatozoïdes) ; cette fréquence varie selon les qualités de l'ovocyte et les conditions d'incubation, mais aussi selon la qualité de la semence et le verrat (M.A. Gil, Ecole vétérinaire de Murcia, Espagne).

Xénogreffes

Les disponibilités en organes humains transplantables sont le plus souvent 10 fois inférieures aux besoins. Sous réserve de levée des nombreux obstacles biologiques (réactions immunes, risques de zoonoses), le porc est un bon pourvoyeur de xénogreffes. Les lignées porcines spécifiquement développées pour cet usage sont systématiquement consanguines à 100 %, afin de garantir une uniformité de réponse immunitaire lors des greffes. En conséquence les performances de reproduction des truies sont médiocres : taux de mise bas de 40 %, taille de portée <5, tailles des ovaires et follicules réduites. Il y a là un défi à relever pour les spécialistes de la reproduction (C. Moran, Ecole vétérinaire de Sydney).

Clonage et génomique

Depuis la naissance des 1^{ers} porcelets clonés en 2000, les procédés évoluent et des portées de plus de 10 porcelets sont nées en 2007. La fréquence des anomalies fœtales reste cependant encore trop élevée. Le clonage porcine pourrait avoir des applications variées : production de porcs transgéniques pour des xénogreffes, clonage d'animaux d'élite, conservation des ressources génétiques (B. Petersen, FAL Neustadt, Allemagne)...

Selon C Robert (université Laval, Québec), le développement rapide des « technologies du génome » devrait permettre d'élucider de nombreux mécanismes moléculaires impliqués dans le déve-

loppement des gamètes et des embryons.

Production de semence

Collecte

Deux systèmes de collecte automatique de semence ont été évalués par les sociétés Gènes Diffusion (Collectis®) et Minitube (Automate®). Aucun effet négatif n'est rapporté sur la productivité des verrats, (volume et concentration des éjaculats), ni sur la qualité ou la contamination du sperme. Par contre, les gains de productivité permis (jusqu'à +90% de collecte par heure par personne) devraient contribuer à diminuer les coûts de production.

Alimentation des verrats

Les travaux réalisés par Agriculture Canada et l'université Laval (I. Audet) montrent qu'une supplémentation importante en vitamines (C, D, A, E, K et B) ou la fréquence de collecte peuvent modifier les sécrétions hormonales des verrats, en particulier pendant l'éjaculation. Il a été observé, dans des conditions de production sur 200 verrats pendant 6 mois, que cette supplémentation augmentait le volume des éjaculats, mais sans effet sur la production de spermatozoïdes ou leur qualité. Une supplémentation orale de L-carnitine pendant 10 semaines ne semble pas modifier la production testiculaire (pas d'effet sur les volumes ou concentrations), mais pourrait agir au niveau de l'épididyme, car la semence issue des verrats piétrains ainsi traités présente moins d'anomalies et de gouttelettes distales (A. Pruneda, Université Girona, Espagne)

Variabilité selon les verrats

J.P. Sondermann (Danbred, USA) décrit, à partir de données issues de son centre de production, les problèmes posés par la gestion

© IMV Technologies, 2006

Marquage FISH (Fluorescence In Situ hybridization) mettant en évidence des spermatozoïdes X (en vert) et Y (en rouge).

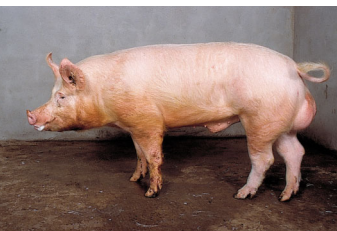
Il faut à la fois améliorer la technique de sexage et travailler sur la mise en place de petits nombres de spermatozoïdes.

Le clonage porcine pourrait avoir des applications variées : production de porcs transgéniques pour des xénogreffes, clonage d'animaux d'élite, conservation des ressources génétiques.



IVOS : Integrated Visual Optical System.
© IMV Technologies, 2007

La gestion de la contamination microbienne des semences reste une préoccupation majeure, en raison des impacts connus sur la conservation des doses, les risques de retours irréguliers et d'écoulements vulvaires.



L'évaluation de la fertilité des verrats pourrait devenir un enjeu, du fait de la diminution des nombres de spermatozoïdes par dose et d'inséminations par truie.

L'utilisation du spermatozoïde comme vecteur de gènes étrangers serait une technique très simple et peu coûteuse.

de verrats de types génétiques différents. Il existe toujours entre ces types génétiques des écarts importants, portant principalement sur : l'infertilité saisonnière, le volume et le taux de mauvais éjaculats, le rythme de collecte, l'âge à la puberté, la vitesse de débouillage et la libido. Bien que les analyses CASA soient utilisées pour produire des doses homogènes, des écarts de 20% entre lignées subsistent, sur les volumes et la qualité.

Contaminations et sanitaire

La gestion de la contamination microbienne des semences reste une préoccupation majeure, en raison des impacts connus sur la conservation des doses, les risques de retours irréguliers et d'écoulements vulvaires. D.L. Reicks (Swine Vet Center St Peter, USA) rapporte des données de suivi de la qualité bactérienne et de concentration pour des doses livrées pendant trois ans par deux centres de production. La mise en relation avec les résultats de reproduction des troupeaux clients est délicate et peut être biaisée par les conditions de conservation et de mise en place. La contamination a un effet modéré, moindre que celui des faibles concentrations (< 2,5 milliards spz/dose).

G. Althouse (Université Pennsylvanie, USA) estime la prévalence des doses contaminées proche de 25 % en 2006 (Stud quality Control Program) et ce malgré la présence d'antibiotiques dans les dilueurs. Des résistances sont fréquemment observées et l'efficacité des antibiotiques est modulée par de nombreux facteurs, dont le temps et le type de dilueur. La prévention des contaminations est donc essentielle à tous les stades de production.

D. Maes (Ecole Vétérinaire de Gand, Belgique) a proposé une synthèse des dernières connaissances en

matière de risque et de prévention de la transmission de pathogènes via l'insémination. La détection de charges virales infectantes dans la semence reste peu fiable et coûteuse et l'utilisation d'antiviraux y est impossible. Biosécurité, contrôles préventifs, mesures de gestion sanitaire strictes, production de verrats SPF restent donc les leviers d'action à privilégier.

Evaluation de la semence

Systèmes automatiques

L'enquête réalisée aux Etats Unis et au Canada par R. Knox, (Université Illinois, USA) montre que les systèmes CASA sont maintenant présents dans de nombreux centres de production de semence et parfois utilisés en routine. Ces machines présentent l'avantage de réaliser des évaluations objectives, automatiques et rapides. A côté de la concentration et du % de spermatozoïdes mobiles, on peut obtenir de nombreux paramètres sur leur vitesse et observer plus facilement les anomalies. Malheureusement, les relations entre les critères CASA et la fertilité ne sont pas claires. Bradley (Minitube) a présenté une rare analyse rétrospective mettant en relation des données CASA (collectées sur plus de 3000 éjaculats et 300 verrats) et des résultats de fertilité *in vivo* (plus de 6000 truies) ; il n'observe pas de corrélation. L'apparition de nouvelles fonctionnalités CASA (détection automatique des anomalies et gouttelettes, analyse des acrosomes et de la chromatine,...) pourrait néanmoins à terme rendre cet outil incontournable (assurance qualité, tri des éjaculats, qualification des verrats, validation de process ...)

Evaluation de la fertilité

Les critères d'évaluation de la semence employés en conditions commerciales permettent

d'écarter les éjaculats impropres, mais ne prédisent pas la fertilité. Aujourd'hui l'hétérospermie et les doses calibrées à 3 milliards de spermatozoïdes masquent sans doute les différences de fertilité des verrats. G Foxcroft (Université Alberta) souligne que l'évaluation de la fertilité des verrats pourrait devenir un enjeu réel à l'avenir, du fait de la diminution des nombres de spermatozoïdes par dose et d'inséminations par truie. Après avoir fait le point sur les techniques d'évaluation de la semence les mieux reliées à la fertilité (FIV, protéines séminales, tests osmotiques...), il présente les résultats d'une évaluation de fertilité *in vivo* pour 9 verrats. Le test est basé sur l'insémination de 45 cochettes par verrat avec des faibles doses (1,5 milliard spz). Ces conditions limites permettent de discriminer les verrats les moins fertiles. La mobilité de la semence 7-10 jours post-collecte semble corrélée à la fertilité et associée à des différences au niveau des protéines séminales.

Génétique

Transgénèse

L'université de Guelph, qui a déjà réussi à fixer une phytase dans le génome des porcs (EnviroPig®), poursuit une recherche active dans le domaine de la transgénèse. Selon J.H. Kang, l'utilisation du spermatozoïde comme vecteur de gènes étrangers serait une technique très simple et peu coûteuse. Il reste cependant à résoudre un problème de fertilité des gamètes ainsi modifiés.

Banques de gènes

P. Purdy (National Germ Plasm Program, USA), décrit les procédures de contrôle qualité mises en place en vue du stockage de semences porcines congelées dans la banque de gènes nationale (protéines séminales, CASA,



cytométrie...). Une évaluation coûts-bénéfices des avancées de la recherche est nécessaire avant intégration dans les procédures.

Sélection des verrats

T. Safranski (Université Columbia, USA) a présenté une synthèse sur les critères de sélection appliqués aux verrats et les méthodes d'évaluation. Les performances de reproduction (caractéristiques des éjaculats et spermatozoïdes, productivité des collectes...) ne sont pas aujourd'hui des objectifs de sélection, alors même que leurs héritabilités ne sont pas négligeables. Du fait de la corrélation négative entre certains critères relatifs à la production de sperme et l'épaisseur de muscle, une dégradation des critères qualité pourrait apparaître. Cependant, du fait de la quasi généralisation de l'hétérospermie des doses sur le continent américain, l'impact économique est incertain.

Cependant, certaines technologies telles que la congélation butent toujours sur des effets-verrats importants, qui pourraient sans doute être atténués par une sélection basée sur les nombreuses informations qualité souvent disponibles.

Du côté de la truie ...

Communication maternelle précoce

A. Fazeli (Université Sheffield, UK) a évoqué un sujet largement méconnu et aux implications futures sans doute sous estimées. Il a démontré qu'il existe un dialogue permanent entre le tractus reproducteur femelle (oviducte), les gamètes et les embryons. Les mécanismes par lesquels les gamètes et embryons contrôlent précocement le milieu utérin pourraient éclairer de nombreux mécanismes (réactions de tolérance aux spermatozoïdes, sélection du sexe...)

Stress et reproduction

D'après S. Einarsson (Uppsala, Suède), la fonction de reproduction de la truie (oestrus, ovulation, transport et développement embryonnaire) peut être perturbée par différentes situations « stressantes » : mélanges, densité, transport, privation de nourriture, environnement, présence humaine... En utilisant un modèle hormonal (injections d'ACTH) simulant les situations de stress associées au regroupement de truies, S. Einarsson conclut que les effets varient selon le moment du traitement : pendant le pro-oestrus, le stress retarderait les chaleurs, perturberait la croissance folliculaire (kystes) et l'ovulation ; *a contrario*, un stress pendant l'oestrus ne modifie pas le moment d'ovulation, mais perturbe l'environnement de l'oviducte (excès de mucus) et provoque un transport plus rapide des embryons. Enfin, après l'ovulation, il affecte la

Les performances de reproduction ne sont pas aujourd'hui des objectifs de sélection, alors même que leurs héritabilités ne sont pas négligeables.

L'induction hormonale de l'ovulation peut permettre de s'affranchir de la détection des chaleurs.

Prochains rendez-vous en reproduction porcine

■ Deux congrès spécialisés

2011 : Le congrès international sur la semence de verrat (ICBSP) est une des 2 seules manifestations scientifiques internationales spécifiquement consacrées à la reproduction porcine.

2009 : Le congrès international de reproduction porcine ICPR (International Conference on Pig Reproduction) se tient également tous les 4 ans. La dernière et 7^{ème} édition a eu lieu à Rolduc (NL) en 2005.

Les congrès accordant par ailleurs le plus de place à la reproduction porcine sont les suivants :

■ Congrès multi-espèces consacrés à la reproduction

Tous les ans :

European Society of Domestic Animal Reproduction (ESDAR) and European Artificial Insemination Veterinarians (EU-AI-Vets)
19-23 September 2007, Celle (Allemagne)
www.congress-union-celle.de

Tous les 4 ans

International Congress on Animal Reproduction (ICAR)
16^{ème} ICAR, 13-17 Juillet 2008 Budapest (Hongrie)
www.icar2008.org

■ Quelques congrès porcins généralistes

Tous les ans :

• Les journées de la recherche porcine
5 et 6 février 2008, Paris
www.journees-recherche-porcine.com

• Journées de l'association française de médecine vétérinaire porcine (AFMVP)
Décembre 2007. <http://afmvp.net>

Tous les 2 ans :

• Australasian Pig Science Conference (APSA)
11^{ème} conférence, 25 – 28 Novembre 2007, Brisbane, Australie
<http://apsa.asn.au>

• International Pig Veterinary Society congress (IPVS)
20^{ème} congrès IPVS, 22 – 25 Juin 2008 Durban (Afrique du sud)
<http://www.ipvs2008.org.za>

fertilisation et le développement embryonnaire. La transposition de ces résultats aux situations potentiellement stressantes observées en élevage reste cependant à réaliser.

Induction d'ovulation

L'induction hormonale de l'ovulation permet de s'affranchir des

aléas liés à l'évaluation du comportement d'oestrus et aboutit à des inséminations synchronisées et moins nombreuses dès lors que l'ovulation devient prédictible. En revanche, cela implique souvent des injections répétées à intervalles précis. Le protocole testé par Taibl (Université Illinois) paraît au

contraire peu contraignant : administration unique d'un agoniste de la GnRH (Ovugel®), 96 h post sevrage, par voie vaginale. Le rapport coût-bénéfice du traitement sur la synchronisation de l'ovulation est à confirmer au regard des performances élevées des élevages européens les plus performants. ■

Contact :

sylviane.boulot@ifip.asso.fr

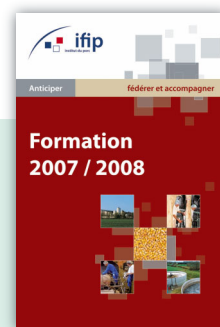
Pour en savoir plus :

Tout le programme sur :

<http://www.aps.uoguelph.ca/boarsemen2007/>

Formation IFIP « Reproduction et conduite » :

- Approche global en élevage porcin - 28-30 avril 2008
- Suivi de mise-bas : interventions et protocoles médicamenteux - 11 mars 2008
- Conduite des porcelets issus de l'hyperprolificité - 27- 28 mars 2008
- Optimiser l'insémination artificielle - 22 mai 2008
- Audit du poste reproduction, 16-17 octobre 2008



Les différents modes de renouvellement des truies

Atouts et contraintes. Choisir en fonction de la disponibilité en bâtiments et main d'œuvre, de l'état sanitaire du troupeau et des objectifs de l'éleveur.

Au sommaire : besoins en cochettes et conduite du prétroupeau, bonnes pratiques d'élevage des jeunes cochettes, quarantaine et enjeux sanitaires, sélection et progrès génétique, partenaires de la génétique, achat de cochettes parentales à 110 ou à 8 kg, auto-renouvellement à partir de grands parentaux achetés à 8, 110 kg ou autoreouvelés, ou par croisement alternatif, résultats technico-économiques, évaluation économique des différents modes de renouvellement.

(13 fiches pratiques)

10 € - Commande par tél. 01 40 04 53 72 ou ifip@ifip.asso.fr

