

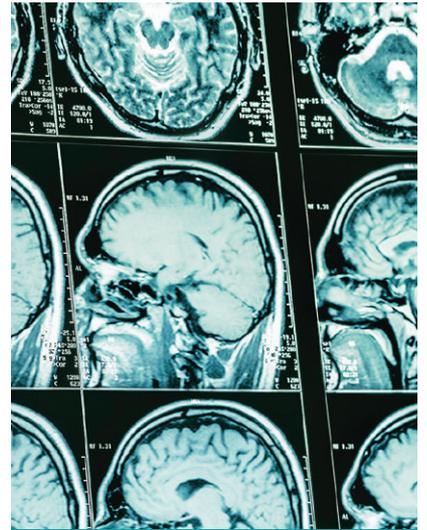


# NATURE SCIENCES SANTÉ



## LA FIBROMYALGIE RENFORCER L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS

> P. 10/15



## TRIGLYCÉRIDES À CHAÎNE MOYENNE & CERVEAU

DES EFFETS PROMETTEURS

> P. 23/25



**LE GINKGO**  
DE L'USAGE TRADITIONNEL  
À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 4/8



ENTRETIEN AVEC  
LE DOCTEUR MARTINE COTINAT

## LA BIODIVERSITÉ AU CŒUR DE LA PRISE DE POIDS

> P. 16/21



# LA FIBROMYALGIE RENFORCER L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS

.....

Comme dans le cas de nombreuses maladies, on retrouve, chez les personnes souffrant de fibromyalgie, des déficits nutritionnels. Les combler apporte dans certains cas des améliorations. Certains nutriments ou extraits de plantes peuvent par ailleurs renforcer l'efficacité des traitements et aider à soulager certains symptômes de la maladie.





La fibromyalgie associe des douleurs diffuses chroniques persistantes, une fatigue souvent intense et des troubles du sommeil. Elle a également une nette préférence pour les femmes qui semblent constituer 80 à 90 % de sa cible.

## DES SYMPTÔMES MULTIPLES

La douleur, le principal symptôme, est toujours étendue. Elle peut débuter au cou et aux épaules puis s'étendre au reste du corps, et notamment au dos, au thorax, aux bras et aux jambes. Elle est permanente, mais aggravée par les efforts, le froid, l'humidité, les émotions et le manque de sommeil. Elle est décrite différemment selon les personnes.

Le syndrome de fibromyalgie s'accompagne très fréquemment de fatigue chronique, de troubles du sommeil et aussi, de perturbations émotionnelles et de la cognition. Plus de 80 % des malades souffriraient également d'un syndrome anxio-dépressif associé à une baisse du seuil de perception de la douleur qui s'accompagne d'une diminution de la qualité de vie. Il est par contre quasiment impossible de déterminer si ce facteur anxio-dépressif est une conséquence de la maladie ou un facteur déclenchant<sup>(1)</sup>.

On retrouve également très souvent des troubles digestifs. Une étude indique ainsi que 70 % des personnes fibromyalgiques auraient également des symptômes du syndrome de l'intestin irritable et, réciproquement, 65 % des personnes atteintes de ce syndrome souffriraient aussi de fibromyalgie<sup>(2)</sup>.

En raison des multiples signes retrouvés dans cette maladie, les traitements médicamenteux sont purement symptomatiques et non spécifiques à ce syndrome. Ils peuvent inclure des antalgiques, des antidépresseurs, des anxiolytiques, des hypnotiques, des AINS...

Malgré les progrès accomplis dans la compréhension des mécanismes impliqués, l'origine de la fibromyalgie reste inconnue et sa physiopathologie incertaine. Cependant, des données récentes suggèrent qu'une inflammation de bas-grade, un stress oxydant prépondérant et une capacité antioxydante insuffisante pourraient participer à son apparition<sup>(3) (4)</sup>.

## STRESS OXYDANT ET DÉSÉQUILIBRE ÉNERGÉTIQUE

Une perturbation de l'équilibre énergétique et donc de celui des mitochondries, les usines productrices de

l'énergie cellulaire, entrerait également en jeu. Le stress oxydatif serait un point important dans l'origine de la maladie. Et lorsque les mitochondries fonctionnent mal, elles produisent aussi davantage de radicaux libres.

Une diminution des niveaux de CoQ10 ainsi qu'une augmentation de la production de radicaux libres ont été observées dans des cellules mononucléaires provenant de personnes présentant une fibromyalgie. Cela constitue un signe clair d'un stress oxydant élevé au niveau cellulaire. Ces données suggèrent qu'un trouble de l'équilibre bio-énergétique est présent chez les personnes souffrant de fibromyalgie. Reste à savoir si l'augmentation du stress oxydant est le résultat d'un déséquilibre mitochondrial ou une conséquence de la maladie<sup>(5)</sup>.

## SURPOIDS ET OBÉSITÉ

Un certain nombre d'études soulignent que l'obésité et le surpoids sont fréquents chez les personnes souffrant de fibromyalgie. Cause ou conséquence ? Là encore, la question reste posée. La douleur, en rendant plus difficile l'activité physique, peut concourir à la prise de poids. Quarante-quatre pour cent des malades n'ont pratiquement plus aucune activité sportive.

Par contre, ce qui a été observé, c'est qu'une obésité sévère peut être reliée à des symptômes plus importants de la maladie<sup>(6)</sup> et à des douleurs plus intenses, ainsi qu'à une moins bonne qualité de vie. L'obésité a également des effets délétères sur la qualité du sommeil. Par ailleurs, une vaste étude réalisée aux États-Unis montre une augmentation linéaire des cas de douleurs chroniques avec l'accroissement de l'index de masse corporelle<sup>(7)</sup>. Compte tenu de ces données, des chercheurs suggèrent que favoriser un index de masse corporelle optimal pourrait contribuer à améliorer certains symptômes de la maladie<sup>(8)</sup>.

## UN MICROBIOME DIFFÉRENT

De plus en plus de données montrent que les patients atteints de fibromyalgie ont un microbiome altéré. Ainsi, une équipe de chercheurs de Montréal au Québec a mis en lumière le fait que les personnes atteintes de cette pathologie ont un microbiome différent de celui de personnes saines. En fait, dix-neuf espèces de bactéries étaient présentes en quantité supérieure ou moindre. Pour l'instant, on ne sait pas si ces différences sont seulement des marqueurs de la maladie ou si elles jouent un

(1) Aguglia A et al., fibromyalgia syndrome and depressive symptoms: comorbidity and clinical correlates. *J Affect Disord* 2011 Feb; 128(3): 262-266.

(2) Veale D et al., Primary fibromyalgia and the irritable bowel disease syndrome: different expressions of a common pathogenic process. *Br J Rheumatol* 1991 June; 30(3): 220-222.

(3) Ablin J.N. et al., Mechanism of disease: genetics of fibromyalgia. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006, 2: 671-678.

(4) Garcia JJ et al., Altered Inflammatory mediators in fibromyalgia. *Rheumatology* 2017, 7: 215-225.

(5) Martinez-Lara A et al., Mitochondrial imbalance as a new approach to the study of fibromyalgia. *Rheumatology: research and reviews* 2020; 12: 175-185.

(6) Kim C-H et al., Association of body mass index with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. *Arthritis Care Res*, 2012 Feb; 64(2): 222-8.

(7) Stone AA et al., Obesity and pain are associated in the United States. *Obesity (Silver spring)*. 2012 Jul, 20(7): 1491-5.

(8) Correa-Rodriguez M et al., The association of body mass index and body composition with pain, disease activity, fatigue, sleep and anxiety in women with fibromyalgia. *Nutrients* 2019 May, 11(5): 1193.

elle dans son appartement. Les chercheurs ont également observé une corrélation entre la gravité des symptômes et la présence ou l'absence plus marquée de certaines bactéries<sup>(1)</sup>.

Une étude a testé si un protocole multivocales pouvait améliorer la cognition, les symptômes émotionnels et l'état fonctionnel de personnes diagnostiquées avec une fibromyalgie. Après huit semaines de supplémentation, les chercheurs ont observé, par rapport au placebo, une amélioration de la cognition, et plus spécifiquement des prises de décisions et des choix d'impulsions. Aucun autre effet bénéfique n'a été rapporté sur le douleur, la qualité de vie ou sur les symptômes dépressifs et d'anxiété<sup>(2)</sup>. D'autres travaux devront approfondir les effets potentiels des protocoles sur les fonctions cognitives de personnes atteintes de fibromyalgie.

## LA VITAMINE D A-T-ELLE UNE INFLUENCE ?

Le rôle de la vitamine D dans la fibromyalgie est controversé. Les personnes souffrant de la maladie en ont fréquemment de faibles concentrations. Mais s'agit-il une cause ou une conséquence de la pathologie ?

Une petite étude pilote suggère que des femmes pré-ménopausées avec de faibles concentrations en vitamine D ont un plus grand risque que les autres de souffrir de fibromyalgie<sup>(3)</sup>. Une autre ne constate pas de prévalence plus élevée de la maladie chez des personnes déficientes en vitamine D ou avec des concentrations insuffisantes. Par contre, la sévérité serait plus grande en cas de concentrations basses en vitamine D<sup>(4)</sup>. Un autre essai ne trouve pas de lien avec les douleurs musculo-squelettiques associées à différentes maladies incluant la fibromyalgie<sup>(5)</sup> et pas non plus d'amélioration en cas de supplémentation. Quelques études randomisées contrôlées ont évalué l'effet d'une normalisation des concentrations de vitamine D chez des personnes souffrant de fibromyalgie.

Ainsi, une administration pendant vingt semaines à des femmes souffrant de fibromyalgie a permis de remonter sa concentration entre 32 et 46 ng/mL. Cela a entraîné une baisse marquée de la perception de la douleur<sup>(6)</sup>.

De faibles doses de tramadol, un médicament antidépresseur, sont souvent prescrites pour améliorer la qualité du sommeil. Chez des personnes souffrant de fibromyalgie, prenant du tramadol et présentant une

hypovitaminose D, une supplémentation hebdomadaire avec 10 000 UI de vitamine D a eu des effets bénéfiques sur le douleur<sup>(7)</sup>.

Presque toutes les études de supplémentation en vitamine D concluent à des effets bénéfiques sur les symptômes de la maladie. Il faut souligner qu'elles ont porté sur un nombre limité de participants. Néanmoins, il semble important d'en tester les concentrations sériques et d'explorer une supplémentation lorsqu'elles sont insuffisantes.

## DES CONCENTRATIONS INSUFFISANTES EN MAGNÉSIMUM

Des apports insuffisants en magnésium sont très courants dans une large frange de la population. Or le magnésium joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques. Sa présence est indispensable à la production d'énergie cellulaire par les mitochondries. Il contrôle l'intensité des contractions musculaires et module l'anxiété. Par ailleurs, le magnésium peut aussi exercer un rôle protecteur au niveau de la neurotransmission de la douleur. Il a en effet une action régulatrice sur l'excitabilité des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) qui ont un rôle important dans le développement et le maintien de la douleur. Une augmentation de l'activité de ces récepteurs a effectivement été mise en évidence chez des personnes souffrant de fibromyalgie. Or plusieurs études montrent un faible contenu intracellulaire en magnésium chez ces malades.

Ainsi, dans un essai clinique impliquant 60 femmes, 60 présentant une fibromyalgie et 20 en bonne santé, les concentrations en magnésium dans les globules rouges des malades étaient significativement plus faibles. De plus, ces faibles concentrations de magnésium étaient associées à des symptômes plus sévères de la maladie. Une supplémentation a été faite pendant huit semaines avec quotidiennement 300 mg de citrate de magnésium ou 10 mg d'amitriptyline, un antidépresseur tricyclique parfois utilisé pour la prévention des douleurs, ou les deux combinés. Le magnésium et l'amitriptyline seuls ont tous deux amélioré de nombreux paramètres de la maladie. L'association des deux a été encore plus efficace et a eu des effets bénéfiques sur le douleur, le nombre de points douloureux, ainsi que sur les scores d'anxiété et de dépression, sur l'irritabilité et les troubles du sommeil<sup>(8)</sup>.

(1) *Medical Science Researcher* - Fibromyalgia: Do the Bacteria in the Gut Play a Role? 2019

(2) *Journal of Clinical Psychopharmacology* - Cognitive and Emotional Symptoms in Fibromyalgia: A Pilot Study 2019

(3) *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* - Low Vitamin D Levels are Associated with Fibromyalgia: A Case-Control Study 2014

(4) *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* - Vitamin D Deficiency is Associated with Fibromyalgia 2014

(5) *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* - Vitamin D Deficiency is Associated with Fibromyalgia: A Case-Control Study 2014

(6) *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* - Vitamin D Deficiency is Associated with Fibromyalgia: A Case-Control Study 2014

(7) *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* - Vitamin D Deficiency is Associated with Fibromyalgia: A Case-Control Study 2014

(8) *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* - Vitamin D Deficiency is Associated with Fibromyalgia: A Case-Control Study 2014



## LA COENZYME Q10 INDISPENSABLE AU BON FONCTIONNEMENT DES MITOCHONDRIES

La coenzyme Q10 est synthétisée naturellement dans pratiquement chaque cellule de l'organisme. Elle est également apportée en petite quantité par l'alimentation. Avec les années, sa production endogène diminue. La prise de médicaments, comme notamment les statines, affecte également sa concentration.

La CoQ10 est impliquée dans le fonctionnement des mitochondries, les usines de production d'énergie des cellules. C'est également un puissant antioxydant. Des niveaux plus bas de CoQ10 ont été observés chez des personnes souffrant de fibromyalgie ou de fatigue chronique.

Une petite étude a évalué l'effet de la prise quotidienne de 300 mg de CoQ10 chez des personnes souffrant de fibromyalgie. Les résultats montrent, par rapport au placebo, une baisse importante de la douleur, de la fatigue et de la lassitude matinales. La CoQ10 a également eu un effet sur le stress oxydant, l'inflammation et la biogénèse des mitochondries<sup>(1)</sup>.

La prégabaline est un médicament utilisé notamment dans le traitement des douleurs neuropathiques. Elle réduit la douleur et l'anxiété en diminuant l'activité cérébrale. Elle n'a par contre aucun effet sur le stress oxydant dans les mitochondries et l'inflammation. Une petite étude indique que lorsqu'on lui associe de la CoQ10, le soulagement de la douleur, de l'anxiété, et la diminution de l'activité cérébrale sont plus importants que lorsqu'elle est administrée seule. La supplémentation en CoQ10 réduit également le stress oxydant dans les mitochondries et l'inflammation. Elle augmente également les concentrations de glutathion réduit et de superoxyde dismutase, deux antioxydants naturellement présents dans l'organisme<sup>(2)</sup>.

Par ailleurs, quelques études montrent également des effets bénéfiques de la CoQ10 en cas de fatigue chronique, un état qui cohabite fréquemment avec la fibromyalgie.

## LE D-RIBOSE POUR ACCROÎTRE L'ÉNERGIE

Le D-ribose est un monosaccharide simple, naturellement présent dans tout organisme vivant. Il joue un rôle important dans la production d'énergie. Son administration a montré sa capacité à augmenter la synthèse d'énergie cellulaire dans le cœur et les muscles squelettiques. Une

étude pilote ouverte non contrôlée a évalué ses effets sur les symptômes de personnes présentant une fibromyalgie ou un syndrome de fatigue chronique. La prise de 5 g trois fois par jour a amélioré au moins cinq symptômes incluant l'énergie, le sommeil, le cœur mental, l'intensité de la douleur et le bien-être. Plus de 66 % des participants ont également rapporté une amélioration générale<sup>(3)</sup>. Mais ces résultats prometteurs devront être confirmés par d'autres essais contrôlés.

## LE PEA, PALMITOYLÉTHANOLAMIDE, DES PROPRIÉTÉS ANALGÉSQUES PROMETTEUSES

Le PEA appartient à la famille des acides gras amides et est naturellement présent dans l'organisme. Il commence à être bien connu pour sa capacité à soulager les douleurs inflammatoires et neuropathiques, seul ou en complément de traitements analgésiques classiques et son efficacité a été démontrée sur le traitement de douleurs chroniques associées à différentes maladies.

Une première étude exploratoire a évalué l'efficacité thérapeutique de la duloxétine<sup>(4)</sup> associée à de la prégabaline<sup>(5)</sup> chez des personnes souffrant de fibromyalgie. Elle a également examiné les possibles bénéfices supplémentaires apportés par l'ajout à ce traitement de PEA. Ses résultats suggèrent l'efficacité et l'innocuité du PEA dans le traitement des douleurs associées à la fibromyalgie. Sa introduction a apporté une amélioration significative des symptômes de la douleur avec une baisse du nombre de jours douloureux et une nette diminution de la douleur par rapport au traitement médicamenteux seul<sup>(6)</sup>. Une autre étude observationnelle rétrospective confirme que le PEA, ultra-microdosis, en traitement adjuvant, améliore nettement la douleur de patients souffrant de fibromyalgie<sup>(7)</sup>. D'autres études devront confirmer ces premiers résultats.

## LE 5-HYDROXYTRYPTOPHANE (5-HTP) POUR RÉGULER LES TAUX DE SÉROTONINE

La sérotonine joue un rôle dans la modulation de la douleur par son action sur la corne dorsale de la moelle épinière. Elle intervient également dans la régulation du sommeil à ondes lentes, ainsi que dans des troubles tels que l'anxiété ou la dépression. L'hypothèse d'un rôle de la sérotonine dans la fibromyalgie a été envisagée après la mise en évidence de la prévalence fréquente de la dépression.

(1) Gnanapavan S, et al. The effects of ubiquinol (ubiquinone) on fibromyalgia: a pilot study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2013;38(4):453-460.

(2) Gnanapavan S, et al. The effects of ubiquinol (ubiquinone) on fibromyalgia: a pilot study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2013;38(4):453-460.

(3) Williams D, et al. The use of ribose in chronic fatigue and fibromyalgia: a pilot study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2013;38(4):453-460.

(4) Duloxetine is a serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor used to treat major depressive disorder and chronic pain.

(5) Pregabalin is an anticonvulsant used to treat neuropathic pain, anxiety, and chronic pain.

(6) Williams D, et al. The use of ribose in chronic fatigue and fibromyalgia: a pilot study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2013;38(4):453-460.

(7) Cheng H, et al. Ultra-microdosing of palmitoylethanolamide (PEA) in fibromyalgia: a pilot study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2013;38(4):453-460.

Dans les années 1980 et 1990, plusieurs chercheurs ont observé, chez des personnes souffrant de fibromyalgie, de faibles niveaux sériques de sérotonine et de tryptophane ainsi que des concentrations basses de tryptophane et de 5-HTP dans le liquide céphalo-rachidien. Par ailleurs, une corrélation inverse a été trouvée entre de faibles niveaux sériques de sérotonine et les mesures cliniques de la perception de la douleur. D'autres essais montrent que la métabolisme du tryptophane est perturbé.

La synthèse de la sérotonine commence avec le L-tryptophane, un des huit acides aminés essentiels. Après son absorption, de l'intestin dans la circulation sanguine, il est transporté vers des sites périphériques. Globalement, 90 % du tryptophane est utilisé pour synthétiser des protéines, 1% est converti en sérotonine et le reste est utilisé pour produire de la racine. Avant d'être transformé en sérotonine, le tryptophane est hydroxylé en 5-hydroxytryptophane ou 5-HTP. La transformation de ce dernier en sérotonine nécessite la présence de vitamine B6.

Le 5-HTP est donc un précurseur endogène de la sérotonine plus direct que le tryptophane. Il est naturellement présent dans les graines de *Coffea simplicifolia* et il existe des compléments alimentaires en contenant des extraits standardisés.

Deux petites études cliniques ont évalué l'effet de la prise de 5-HTP chez des personnes présentant une fibromyalgie. Dans l'une d'entre elles, en double aveugle et contrôlé contre placebo, la prise de 100 mg trois fois par jour pendant un mois a amélioré tous les paramètres étudiés incluant la douleur subjective de la douleur, le nombre de points douloureux, le quarté du sommeil et l'anxiété<sup>(24)</sup>.

La seconde, une étude ouverte montre que la prise trois fois par jour de 100 mg de 5-HTP a également produit des améliorations significatives<sup>(25)</sup>.

### LE SAFFRAN AUSTI EFFICACE QUE LA DULCÉTINE ?

Le safran possède de puissantes propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et neuroprotectrices. Il a montré des effets bénéfiques dans des études cliniques portant sur des troubles dépressifs et sur l'anxiété, et des effets comparables à ceux de différents médicaments antidépresseurs. Sur des modèles animaux, il a soulagé des douleurs chroniques. Il aurait également des effets similaires à ceux d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.

Un essai clinique a comparé les effets, sur des personnes souffrant de fibromyalgie, de la dulcétine et du safran. Les participants ont reçu quotidiennement pendant huit semaines 15 mg de dulcétine ou 30 mg d'un extrait de safran. Les résultats montrent une efficacité comparable des deux substances sur les symptômes de la maladie incluant la douleur, les symptômes dépressifs et l'impact de la maladie. Ces premiers résultats devront être confirmés par d'autres études<sup>(26)</sup>.

En définitive, relativement peu d'études se sont intéressées aux effets de nutriments et extraits de plantes sur les symptômes de la fibromyalgie. Néanmoins, selon les manifestations de la maladie, à côté des douleurs chroniques, fatigue chronique, état dépressif ou anxieux, syndrome de l'intestin irritable... d'autres substances peut être leurs preuves dans ces domaines peuvent également avoir des effets bénéfiques<sup>(27)</sup>.



(24) Caruso I et al., Double-blind study of 5-hydroxytryptophan versus placebo in the treatment of primary fibromyalgia syndrome. *J Int Med Res* 199Q; 18: 182-189.

(25) Pultini PS et al., Primary fibromyalgia and 5-hydroxy-L-tryptophan: a 90 day open study. *J Int Med Res* 1992; 20: 182-189.

(26) Shakiba M et al., Saffron (*Crocus sativus*) versus dulcetine for treatment of patients with fibromyalgia: a randomized double-blind clinical trial. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, Nov-Dec 2018; 8(6): 513-523.

(27) Cf. Dossier Fatigue, *Nature Sciences Santé* n° 14, Dossier Syndrome de l'intestin irritable, *Nature Sciences Santé* n° 20.



# NATURE SCIENCES SANTÉ



**Oui**, je désire m'abonner pour un an.  
**6 NUMÉROS + 2 HORS-SÉRIES**

Nom : ..... Prénom : .....

Société : .....

Adresse : .....

NPA / Code postal : [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] Ville : .....

Pays : .....

Tél. : [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] E-mail : .....

	Quantité	Frais de port	Total € / CHF
<input type="radio"/>  <b>VERSION PAPIER</b> <b>38 € / CHF 40*</b> <small>* Pour tout paiement par chèque, merci d'ajouter 5 € pour les frais administratifs.</small>	..... x 38 € ..... x CHF 40	..... x 10,20 € ..... x CHF 10,50	
<input type="radio"/>  <b>VERSION ÉLECTRONIQUE</b> <b>34 € / CHF 36*</b> <small>* Pour tout paiement par chèque, merci d'ajouter 5 € pour les frais administratifs.</small>	..... x 34 € ..... x CHF 36		
<input type="radio"/>  <b>AU NUMÉRO</b> <input type="radio"/> 01 <input type="radio"/> 02 <input type="radio"/> 03 <input type="radio"/> 04 <input type="radio"/> 05 <input type="radio"/> 06 <b>5 € / CHF 5,5*</b> <input type="radio"/> 07 <input type="radio"/> 08 <input type="radio"/> 09 <input type="radio"/> 10 <input type="radio"/> 11 <input type="radio"/> 12 <small>* Pour tout paiement par chèque, merci d'ajouter 5 € pour les frais administratifs.</small> <input type="radio"/> 13 <input type="radio"/> 14 <input type="radio"/> 15 <input type="radio"/> 16 <input type="radio"/> 17 <input type="radio"/> 18 <input type="radio"/> 19 <input type="radio"/> 20 <input type="radio"/> 21	..... x 5 € ..... x CHF 5.50	..... x 4 € ..... x CHF 4.50	
<input type="radio"/> <b>AU NUMÉRO</b> <input type="radio"/> 22 <input type="radio"/> 23 <input type="radio"/> 24 <b>6 € / CHF 6,5*</b> <small>* Pour tout paiement par chèque, merci d'ajouter 5 € pour les frais administratifs.</small>	..... x 6 € ..... x CHF 6.50	..... x 4 € ..... x CHF 4.50	
<input type="radio"/>  <b>VERSION PAPIER</b>  <b>VERSION ÉLECTRONIQUE</b> <b>55 € / CHF 58</b>	..... x 55 € ..... x CHF 58	..... x 10,20 € ..... x CHF 10,50	
	<b>Sous-total € / CHF</b>		
	<b>Règlement par chèque: 5 €</b>		
	<b>Total € / CHF</b>		

## MODE DE RÈGLEMENT

**Par virement**

Banque

**BANQUE POPULAIRE** Alsace / Lorraine / Champagne

Code banque	Code guichet	N° de compte	Clé RIB
14707	00709	31721135080	88

IBAN	BIC
FR76 1470 7007 0931 7211 3508 088	CCBPPFRPMTZ

**Par chèque**

À l'ordre de  
**Nature Sciences Santé Éditions S.A.R.L.**

\* Pour tout paiement par chèque, merci d'ajouter 5 € pour les frais administratifs.

**NATURE SCIENCES & SANTÉ ÉDITIONS S.A.R.L.**

 C.K. - 35, rue de Bellefond  
75009 Paris - FRANCE