

SILICIUM

LE DISCRET ARCHITECTE DE LA SANTÉ

*une réflexion prospective,
de l'atome aux maladies dégénératives*



Michel Massol

Docteur es Sciences Physiques,
Docteur en Médecine,
Diplômé d'Etudes
et de Recherches en Biologie Humaine,
Médecin Nutrithérapeute
Professeur Honoraire
de Chimie Biologique et Médicale
de l'Université Toulouse III

SOMMAIRE

<i>Résumé - Exposé des motifs</i>	_____	3
<i>Au début était la minéralité</i>	_____	3
<i>Survol bibliographique</i>	_____	4
<i>Sources d'apports alimentaires</i>	_____	4
<i>Biochimie du silicium</i>	_____	6
<i>Physiopathologie tissulaire</i>	_____	7
<i>Silicium et maladies dégénératives</i>	_____	8
<i>Retour sur les formulations</i>	_____	12
<i>Silicium, facteur de santé : à valoriser !</i>	_____	13
<i>Bibliographie</i>	_____	14

Résumé - Exposé des motifs

Quasiment méconnu dans la pratique médicale, biologique et clinique, alors qu'il fut très étudié au plan scientifique, fondamental et appliqué, le silicium est le grand oublié parmi les multiples Eléments Trace Essentiels aux processus biologiques de la vie. Ces ETE ou «oligoéléments» -minéraux pour la plupart- jouent un rôle fondamental dans la physiologie tissulaire et la santé, en tant que cofacteurs enzymatiques, régulateurs du métabolisme cellulaire. Le silicium ne présente pas ce type de propriété catalytique, mais à l'égal du carbone auquel il s'apparente, il s'intègre dans diverses structures moléculaires organiques, agissant comme facteur de la statique et de la plastique tissulaire (conjonctif, parois, charpentes) de tous les tissus et organes de l'organisme.

Ayant participé au début de notre carrière universitaire à la recherche en chimie organométallique des éléments du groupe IV

(C, Si, Ge, Sn), puis adaptant durant les vingt dernières années les notions de relation structure-activité en biologie, au service de la pratique clinique, il nous a paru opportun dans cette revue bibliographique (non exhaustive) de faire le point en 2007 sur l'intérêt du silicium en matière de santé et de thérapeutique médicale.

À côté des notions établies par l'expérimentation biologique, chez l'animal et chez l'homme, nous proposons, sur la base de la physiopathologie humaine et de la prise en charge clinique de la souffrance, une réflexion prospective qui pourrait éclairer à l'avenir le choix du silicium comme agent thérapeutique. Car cette réflexion résulte également d'une longue expérience de prescription du silicium -sous diverses présentations- dans le cadre de l'intervention nutritionnelle préventive et thérapeutique.

Au début était la minéralité

Dans le long processus de l'élaboration de la vie et de l'évolution des espèces, le **silicium (Si)** -2^{ème} plus abondant élément minéral de la croûte terrestre (26%), après l'oxygène et avant l'aluminium- a probablement constitué un maillon essentiel du passage de la minéralité à la matière organique, organisée autour du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène. Par sa combinaison à l'oxygène et à l'aluminium, sous forme d'aluminosilicates hydratés, il constitue l'essentiel des argiles, marnes et autres roches sédimentaires, sur lesquelles croissent les végétaux.

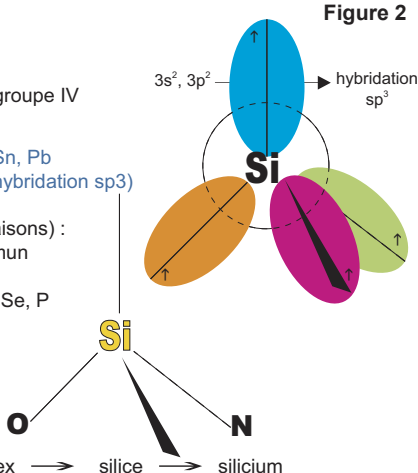
La grande affinité chimique de l'aluminium pour le silicium représente le critère primordial de leur rôle respectif dans la nature minérale, mais également de leur nécessaire antagonisme dans la matière vivante, végétale comme animale. Les plantes en se nourrissant des divers minéraux constitutifs des sols, prélèvent le silicium mais excluent l'aluminium ! **Le silicium est essentiel ; l'aluminium ne l'est pas !**

Chimie

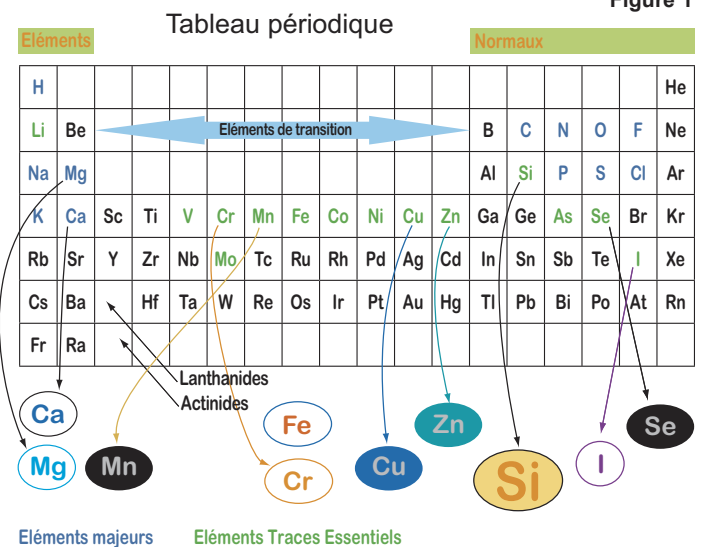
Eléments du groupe IV

- C, **Si**, Ge, Sn, Pb
tétravalents (hybridation sp^3)

- Structure (liaisons) :
mise en commun
d'électrons
avec O, N, S, Se, P



Pas de transfert d'électrons (aucune capacité catalytique)



Les propriétés chimiques du Si, comparables à celles du carbone (éléments du groupe IV de la classification périodique de Mendeleiev **figure 1**), sont basées sur sa tétravalence (**figure 2** ; 4 électrons disponibles pour assurer des liaisons covalentes avec d'autres éléments comme O, N, C, H...).

La faible disponibilité de ses orbitales vacantes pour fixer des doublets d'électrons (hormis quelques «complexations stabilisatrices structurales») ne le prédisposent pas à des échanges électroniques dont découlent les propriétés catalytiques de ses congénères de «transition» comme le fer, le zinc, le cuivre ou le manganèse. Dans ces conditions **sa place en biologie est celle d'un agent de structure et d'architecture macromoléculaire et non d'un catalyseur, au sein des tissus de soutien formés de collagène et de protéoglycanes.**

Survol bibliographique

Une revue de la littérature ne fait apparaître qu'un nombre restreint de publications (une centaine !) sur le Si en biologie, par rapport à l'abondance de celles concernant sa chimie «minérale» et «organométallique», qui ne seront ici que simplement évoquées.

Citons les auteurs les plus reconnus dans le rapport du silicium à la biologie : en chimie biologique, M.G. Voronkov (1,2), R.J.P.Williams (3) ; en biochimie, E.M. Carlisle (4, 5, 6), K. Schwarz (7), J. Najda (8), J.G. Henrotte (9), J. Loeper (10) ; en physiologie, P.Gendre (11), Y. Charnot (12), D.M. Reffitt (13), C.D. Seaborn (14) ; en médecine, J.F. Dartigues (cf. maladie d'Alzheimer (57, 58), J. Janet (15) et N. Duffaut (16).

Ce dernier fut le pionnier à l'université de Bordeaux dans les années 1960-1980 de l'application des dérivés «organiques» du Si (à liaison Si-C) à la thérapeutique médicale sous forme de méthyltrisilanol (ou méthylsilanetriol) stabilisé par l'acide salicylique.

Mais l'**acide silicique**, principale structure moléculaire du Si d'origine végétale, plus ou moins ionisé et stabilisé par des polyols¹ (glycérol, polysaccharides), est considéré comme l'une des formes les plus adaptées à des objectifs thérapeutiques.

Sources d'apports alimentaires

► Essentialité et potentialité toxique

Le silicium est indispensable à la croissance cellulaire et à la trophicité des tissus chez l'homme comme chez l'animal ; il est donc **essentiel**. Son absorption digestive est fonction de sa présentation chimique ; l'acide silicique $\text{Si}(\text{OH})_4$ est la forme la plus biodisponible (17, 18). C'est également sous cette forme, de bas poids moléculaire, plus ou moins ionisée, non liée à une protéine que le silicium est transporté dans le plasma et qu'il est éliminé dans les urines (19).

Chez l'homme l'apport nutritionnel conseillé (ANC), ou plus concrètement **l'apport quotidien recommandé (AQR) est de l'ordre de 30mg/j** (20, 21), valeur approximative estimée à partir des études expérimentales conduites chez l'animal soumis à des restrictions diététiques, surtout par Carlisle (22, 23) et Schwarz (24). On ne connaît pas de carences vraies dans l'alimentation humaine. La marginalité de la couverture des besoins pourrait néanmoins intervenir lors du manque de diversification alimentaire, principalement par une faible consommation de légumes et de fruits. Selon les modes alimentaires, et surtout la consommation des eaux de boisson, la disparité d'apport du silicium peut être très importante. Il faut en effet considérer la faible disponibilité du Si présent dans les aliments, et la diminution de sa biodistribution avec l'avancée en âge.

La supplémentation pourra donc se justifier en prévention des effets du vieillissement, qui augmente le «turn-over» du Si, par excès d'élimination et/ou réduction de l'absorption diges-

tive (particulièrement en cas d'association à l'aluminium qui réduit la disponibilité). Elle le sera encore davantage en cas de suspicion ou d'installation de pathologies dégénératives, où **la séquestration du silicium au niveau du SNC par l'aluminium semble jouer un rôle pathogénique déterminant** (ci-après).

L'ingestion de formes assimilables ne peut en aucun cas présenter un danger de toxicité propre au silicium. On ne connaît pas de seuil de toxicité du Si ; l'éventualité d'une substitution d'un oligoélément au sein d'un site actif enzymatique par le Si est improbable *in vivo*, bien qu'une étude ait montré qu'un fort excès de Si pouvait inhiber des superoxyde dismutases (ci-après).

Par contre l'inhalation de formes chimiques cristallisées (SiO_2) non dégradables biologiquement, conduit à la silicose, avec formation de granulomes inflammatoires dans le parenchyme pulmonaire et des manifestations à type de vascularites. La prévention d'une telle toxicose passe par la protection contre les expositions environnementales ou professionnelles (carriers).

L'inquiétude née il y a quelques années de la toxicité éventuelle des prothèses (mammaires essentiellement) à base de silicones, est aujourd'hui levée. L'inertie chimique de ces polymères à liaisons -Si-O-Si- ne peut s'accompagner de désordres métaboliques ou de réactions immunitaires susceptibles de créer une pathologie inflammatoire chronique ou tumorale.

¹Sous le nom de Dissolvurol®

► Origine minérale

▷ Argiles et sels minéraux

Les analyses géochimiques des sols et des roches ont largement montré la présence du Si dans les argiles et les marnes sous forme de silicates d'alumine, plus ou moins hydratés et associés à des silicates d'autres éléments, Na, K, Mg, Ca,... La silice SiO_2 , insoluble lorsqu'elle cristallise, représente la forme prépondérante des roches silifères, des sables des cours d'eau et des plages maritimes. Des formes cristallines ionisées cycliques ont été décrites, quartz, feldspaths, aragonites,... constituants de structures en «cage» du type zéolithes.

▷ Eaux minérales

La solubilisation partielle de la silice par les eaux d'infiltration donne des eaux minérales «riches» en silicium. La concentration en Si est néanmoins très faible car la forme hydratée, acide silicique Si(OH)_4 , n'est stable qu'à haute

dilution ($\leq 10^{-4}$ M, soit 10 mg/l). À plus forte concentration (3) celle-ci se condense (se polymérise) sous forme de gel de silice, du type silicones à liaisons $-\text{O-Si-O-Si-O}-$. L'acide silicique est ainsi présent sous forme plus ou moins ionisée ($\text{Si(OH)}_3\text{O}^-$, $\text{Si(OH)}_2\text{O}_2^{2-}$, Si(OH)O_3^{3-} , SiO_4^{4-}) associée à divers cations Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} ,... dans les eaux «terrestres» (10 à 100 μM) et «marines» (1-100 μM) (25), notamment dans les eaux naturelles propres à la consommation. Mais le flou quantitatif dans l'expression de la concentration en silicium des eaux de boisson (est-ce Si élément, ou SiO_2 , ou l'un des ses sels ?) rend difficile le choix de l'une ou l'autre pour la prescription médicale. Les eaux potables domestiques en contiennent en général 2 à 3 fois moins. La sagesse veut que par la diversification on assure l'apport optimal tout en réduisant le risque d'effet négatif de l'aluminium ! (indétectable dans les eaux minérales contrôlées).

► Origine végétale

▷ Plantes et extraits

Les premières espèces végétales reconnues comme riches en silicium sont les diatomées, algues microscopiques constitutives du plancton, dont la membrane est entourée d'une coque siliceuse (25, 26). La forme hydratée et stabilisée de l'acide ortho-silicique, Si(OH)_4 , complexée à la cellulose, constitue la matière première de l'édification des tiges, feuilles et racines de toutes les plantes (27). Les végétaux, légumes, céréales, légumineuses, fruits, constituent ainsi un apport alimentaire de silicium, moins disponible que celui des eaux de boisson, malgré des concentrations très élevées dans des pulpes (de betterave) ou des enveloppes de divers grains (de riz, d'avoine).

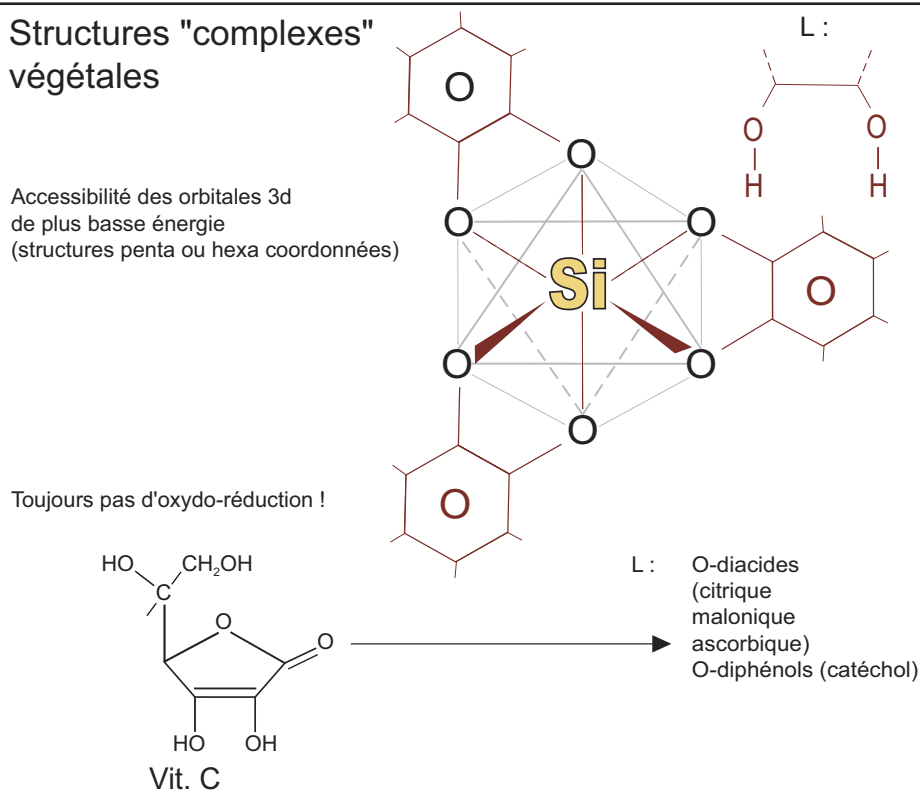
Une plante «fossile», la **prêle** (*Equisetum arvense*) (28) en renferme également une bonne proportion (silice totale de 5,2 à 7,8% de la plante sèche), constituant ainsi une source appréciable pour des formulations thérapeutiques. Ces diverses sources végétales d'acide ortho-silicique sont considérées comme les plus naturelles, sans qu'il faille leur associer le qualificatif d'*organique* réservé à la présence de liaison Si-C.

La complexation du silicium sous forme «penta ou hexa coordonnée» (figure 3) a été décrite avec divers acides organiques (citrique, malonique, ascorbique) et des polyphénols, et pourrait constituer une

fraction importante du Si d'origine végétale (avec quelle biodisponibilité ?).

Une action thérapeutique peut être imaginée pour des ascorbates siliciés, la complexation exaltant l'effet anti-oxydant et réduisant l'effet pro-oxydant de la vitamine C à forte dose !

Figure 3



► **Origine synthétique («organique»)**

Nous avons évoqué ci-dessus à propos de la bibliographie le cas des alkyls silanols, structures non présentes dans la nature, édifiées par synthèse chimique. Celle-ci consiste à greffer un halogénure organique (R-Cl par ex, où R = alkyl carboné) sur un hydruire silicié (à liaison Si-H), afin de créer autour du Si un environnement carboné, de 1 à 4 liaisons covalentes Si-C : RSi(OH)₃ (par exemple le méthyltrisilanol si R = CH₃), R₂Si(OH)₂, R₃Si(OH) ou R₄Si.

Ces formes «organiques» (au sens chimique) n'ont pas fait l'objet d'études comparatives avec les formes naturelles, sur leur biodisponibilité, leur transport plasmatique et leur intégration cellulaire. De sorte que la supplémentation qui y recourt ne peut se prévaloir d'un plus grand intérêt que celle d'une supplémentation naturelle par extrait végétal, eau minérale ou forme naturelle stabilisée et micronisée de Si(OH)₄ (Dissolvurol®). Toutefois concernant le méthyltrisilanol, l'absorption digestive du Si est estimée à 80%, comparativement à seulement 1% pour le Si des aluminosilicates (29).

Biochimie du silicium

► **Facteur architectural tissulaire : la réticulation**

Figure 4

<p>Biochimie</p> <p>Si «discret et subtil architecte» et ubiquitaire (cellulaire et extracellulaire)</p>
<p>Rôle structural dans la conformation et la cohésion des protéines</p> <ul style="list-style-type: none"> ► mal connu mais probable au niveau des peptides et protéines monocaténares ► démontré dans le cas des protéines pluricaténares, dont l'élastine et le collagène
<p>Pas de rôle catalytique (très faible propension à échanger des électrons)</p> <p>(rôle antioxydant faible et indirect par modification de la dynamique moléculaire extracellulaire)</p>

La teneur en Si du tissu conjonctif a été évaluée par Loeper (30), sous forme d'acide silicique, de 170 à 500 µg/g dans l'élastine et de 300 à 1250 µg/g dans le collagène, la variabilité s'expliquant par le niveau de l'état pathologique des tissus prélevés chez l'animal.

La biochimie du Si a fait une modeste avancée (figure 4) grâce au développement de l'exploration structurale des deux constituants macromoléculaires les plus abondants de l'organisme, le **collagène** (12, 13, 32) (de divers types) et les **protéoglycanes**, soutien des tissus conjonctifs (cutanés, vasculaires, ostéo-articulaires cartilagineux et osseux,...) et parenchymateux (glandulaires, neuro-sensoriels).

Dans les 2 cas, le Si intervient par «pontage» (ou «cross-link» dit «silicié») entre les fonctions O-H, S-H, N-H, de groupements alcools, thiols, amines, acides organiques, portés par des résidus d'acides aminés (cas des protéines constitutives des divers collagènes) (figure 5) ou de sucres divers (cas des glycosaminoglycanes GAG constituants des protéoglycanes).

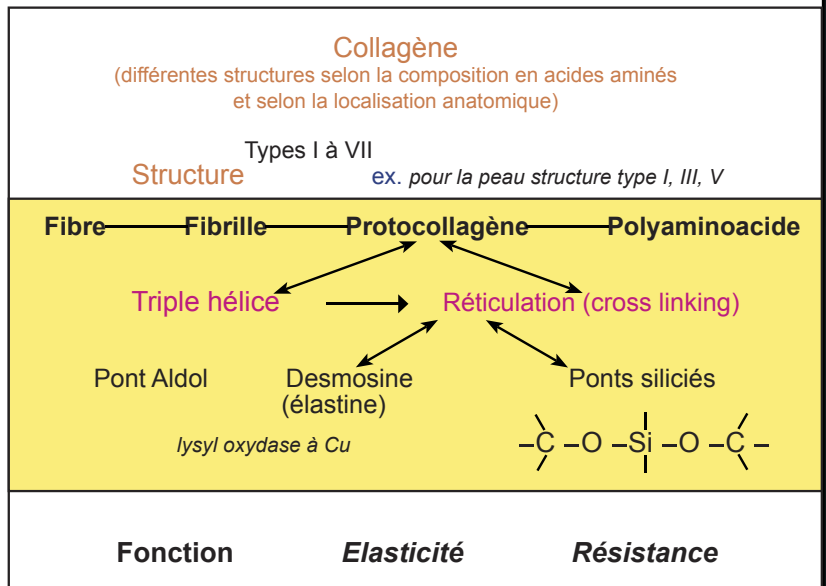
Ces structures supra-macro-moléculaires sont complexes, à la fois protéiques «pluricaténares» et glycoprotéiques «ramifiées et très hydrophiles». Elles interviennent dans des proportions variables selon la nature *déformable* ou *rigide* des tissus de l'organisme. Le silicium participe au maintien de l'élasticité dans les premiers comme

la peau, les vaisseaux, les tendons, les aponévroses et de la solidité de la «charpente» dans les seconds comme le cartilage et l'os. Par contre des conditions d'hypersilicémie systémique n'altèrent pas le métabolisme du tissu conjonctif (33), ne se traduisant pas par un accroissement du taux plasmatique d'hydroxyproline et d'hydroxylysine.

Le silicium contribue en outre à la régulation de la biodistribution et de la fixation du magnésium et du calcium en réduisant leur antagonisme et améliorant leur synergie, par exemple dans la calcification de l'os (ci-après, figure 8).

Le rôle essentiel du silicium réside donc dans l'édification des réticulations moléculaires des protéines fibreuses pluricaténares (élastine et collagène) et des glycoprotéines ramifiées (protéoglycanes), supports structuraux de tous les tissus de l'organisme, mous et durs, souples et rigides, conjonctifs ou solidifiés.

Figure 5



► Hypothèses prospectives

On peut s'interroger sur le rôle éventuel (non encore établi) du Si dans la «**conformation**» moléculaire et la cohésion des peptides (médiateurs) et des protéines globulaires «**monocaténaire**» (enzymes, récepteurs...). Dans cette hypothèse, des subcarences en Si seraient susceptibles d'altérer les processus de «reconnaissance» moléculaire entre «effecteurs» peptidiques et «récepteurs» protéiques, communication de nature chimique qui constitue la base de l'immunité, de l'hormonologie et de la neurotransmission peptidique...et de la régulation métabolique... (à suivre !) On ignore également si le Si est impliqué dans des processus de dynamique membranaire cellulaire et d'échanges phospholipidiques.

De même il n'a pu être établi à ce jour si le silicium participe au maintien d'un bon **statut antioxydant cellulaire et tissulaire** (rappelons que le Si ne peut jouer un rôle catalytique en biologie, car il n'a aucune propension à

échanger des électrons ; par contre il pourrait faciliter des processus oxydo-réducteurs de ligands associés tel l'acide ascorbique). Un taux excessif de silicium *in vivo* -comme dans le sérum de patients urémiques- pourrait néanmoins altérer ce statut, comme le suggère l'étude d'inhibition *in vitro* de l'activité de la superoxyde dismutase de globules rouges (34), probablement par modification conformationnelle du site actif enzymatique et non par interférence avec le Cu et le Zn. Un tel effet ne paraît pas envisageable aux concentrations plasmatiques et tissulaires physiologiques.

Bien au contraire le silicium pourrait jouer un rôle anti-oxydant indirect, par l'intermédiaire du trophisme cellulaire (avec amélioration de la dynamique des fonctions cellulaires cytoplasmiques), comme nous l'avons montré² par piégeage de Radicaux Libres Oxygénés dans une étude expérimentale, sur un modèle de peroxydation *in vitro* de cellules en culture.

Physiopathologie tissulaire

Les considérations biochimiques ci-dessus n'ont été formulées que pour soutenir un argumentaire physiopathologique, indispensable au clinicien soucieux de prescrire un traitement sur des bases scientifiques. Car la connaissance des mécanismes moléculaires permet de donner du crédit et d'accorder de la confiance à la thérapeutique nutritionnelle d'une maladie.

Le silicium s'inscrit en effet dans le cadre de la multiplicité des facteurs nutritionnels agissant au niveau cellulaire. Ainsi est-il un acteur dans maints processus de renouvellement tissulaire conjonctif.

Une subcarence peut être source d'altération fonctionnelle vasculaire, articulaire, dermatologique, gynécologique et pulmonaire.

Concernant l'alimentation générale, rappelons que si elle constitue la base du métabolisme (donc de la vie), elle peut être aussi un facteur (prépondérant ?) parmi les multiples causes environnementales à l'origine d'une pathologie. Les causes toxiques, infectieuses, génétiques, psychiques et traumatiques n'en sont pas moins à considérer dans le contexte étiologique. Ainsi le débat sur la toxicité de l'aluminium renaît-il périodiquement à l'aune des interrogations sur les vaccinations et sur les processus dysimmunitaires.

► Antagonisme silicium-aluminium

L'affinité si forte entre Si et Al au plan chimique et géologique, n'a pas sa place en biologie. Les plantes prélèvent le silicium et refusent l'aluminium ! En effet, l'insolubilité des silicates d'alumine au pH physiologique fait redouter des précipitations inaltérables, intra ou extra-cellulaires que l'on retrouve dans les tissus à forte irrigation sanguine et fort métabolisme oxydant comme le SNC. À l'instar des anciennes encéphalopathies à l'aluminium (accompagnées de signes d'ostéomalacie) provoquées par les dialyses mal contrôlées pour la teneur en aluminium de l'eau de contre-dialyse, on retrouve en effet des aluminosilicates dans les tissus neurologiques au cours des maladies dégénératives cérébrales.

L'hypothèse la plus vraisemblable de la toxicité de l'Al est la séquestration du Si dans les tissus où celui-ci joue un rôle capital dans la plasticité tissulaire, particulièrement la névroglie cérébrale (voir ci-après Alzheimer).

L'antagonisme Si/Al a été notamment étudié par leurs taux comparés d'absorption intestinale et d'excrétion urinaire. Ainsi un haut niveau de l'apport diététique de Si s'accompagne d'une moindre toxicité de l'Al (35).

²P. Derache et M. Massol, Rapport d'étude pour la société Exymol (1995) sur des cultures de fibroblastes, modèles de tissu conjonctif du derme cutané, soumis à un stress oxydant chimio-induit, suivi par piégeage de spin en Résonance Paramagnétique Electronique.

► Fibrose et sclérose : une place pour le Si ?

Le déséquilibre entre « construction » et « destruction » tissulaire représente le facteur déterminant de nombreuses maladies. Le renouvellement cellulaire est le meilleur garant de la lutte contre le vieillissement, ou tout au moins de son ralentissement. Les fibroses d'organe (foie, poumon, rein, moelle,...), les fibroses systémiques (peau et vaisseaux dans les maladies auto-immunes comme la sclérodémie, les vascularites, les connectivites,...), les cicatrisations anarchiques (chéloïdes, rétractions tendineuses,...) relèvent toutes d'un excès de fibrogénèse pour un défaut de fibrolyse³. L'inflammation constitue localement le site d'élection des processus de fibrose. Le silicium joue-t-il un rôle en la matière ?

À l'inverse, un excès de fibrolyse accompagné d'un défaut de fibrogénèse conduit à un déficit des tissus de soutien, cartilages, os, aponévroses, facias, tendons. Arthrose, ostéopénie, ostéoporose chez la personne âgée, mais aussi hyperlaxité ligamentaire chez les jeunes, relèvent de la mauvaise qualité mécanique des fibres protéiques et glycoprotéiques évoquées ci-dessus. Le déficit en Si pourrait en être le déterminant majeur. La dissémination métastatique tumorale relève aussi du même excès de fibrolyse. Trouvera-t-on un jour un lien entre subcarence en silicium et prévalence de pathologies tumorales ?

Ces deux situations sont peu déterminées génétiquement, hormis le cas de l'ostéogénèse imparfaite (« les os de verre »). Il s'agit plutôt d'un problème d'expression génétique, sous l'effet du métabolisme, donc de la nutrition,

que les recherches actuelles et futures en « nutriginétique » permettront probablement d'expliquer. Les effecteurs de ces altérations tissulaires sont principalement des enzymes (métalloprotéases à Fe, Cu, Zn mais pas silicium dépendantes : collagénases, stromélysines, lysyl oxydases, glycosyl transférases) et des inhibiteurs d'enzymes (α -1 antitrypsine, protéase activateur inhibiteur PAI1, TIMP,...) dont l'activité est corrélée à l'expression génétique de leur synthèse protéique. Les cytokines inflammatoires (IL1, IL6, TNF α , INF γ , TGF β 1) modulent l'expression génétique des protéases, établissant un lien entre processus inflammatoire dysimmunitaire et altération structurelle tissulaire.

Dans ce vaste domaine de la physiopathologie, la perte de plasticité cellulaire et tissulaire, à laquelle concourt le silicium, est sans doute le facteur principal de vulnérabilité physiologique structurale et métabolique. Dans la recherche sur les pathologies inflammatoires, la prise en compte du rôle du silicium serait une considérable avancée ! Malgré la méconnaissance des mécanismes intimes auxquels il est peut-être associé, la prescription de Si peut trouver un intérêt prospectif dans des pathologies tissulaires aussi variées que la maladie de Dupuytren, les tendinites (ex. canal carpien), les kystes fonctionnels et organiques (sein, ovaire, peau, thyroïde), les adénomes (prostate, foie). Mais dès à présent il a sa place dans la prévention des grandes pathologies du vieillissement, cutanées, cardiovasculaires, ostéoarticulaires et neurologiques, où les preuves de l'intérêt du silicium se sont accumulées en quelques décennies.

Silicium et maladies dégénératives

► Peau et dermatologie

Des différentes couches cutanées, le derme est un véritable tissu conjonctif lâche, élastique, très vascularisé et fortement innervé. Ses qualités mécaniques assurent la souplesse et la déformabilité de la peau ; ses qualités biochimiques contribuent au lien nutritionnel avec l'épiderme. Fibroblastes, fibres de collagène et d'élastine sont les acteurs de ces propriétés, dont nous avons vu la relation au silicium.

Chez l'animal l'accroissement de seulement 4,9% de la teneur de l'apport diététique en Si accroît significativement la teneur du derme en collagène (17) du veau nouveau-né nourri avec une formulation commerciale de lait en poudre, alors que la carence en Si (déplétion diététique) altère la qualité de la peau dans son élasticité et sa capacité de cicatrisation (36).

Chez l'homme la situation de carence en Si est inconnue. Mais la marginalité du statut silicié paraît associée à des troubles cutanés mineurs : ternissement de la peau, retard de cicatrisation, moindre résistance aux agents infectieux,...

Les grandes pathologies dermatologiques -acné, eczéma, psoriasis- principalement associées à des troubles des fonctions immunitaires, méritent une prise en charge métabolique (supplémentation vitamino-minérale et en AGPI) à laquelle contribue le silicium. L'amélioration de la tolérance digestive (digestibilité) et immunitaire (au niveau de la muqueuse intestinale) des protéines alimentaires (d'origine lactée animale et végétale riches en gluten) demeure néanmoins l'essentiel de la thérapeutique.

Enfin il est un domaine qui à notre connaissance ignore totalement le silicium, c'est celui de l'odontologie, avec la constitution des dents (minéralisation), la prévention des caries, les altérations alvéolo-dentaires très concernées par la pathologie du collagène. Une étude très ancienne de C. Faure (1973)⁴ portant sur l'administration de SiO₂ à des lapins, qui tentait d'évaluer l'association du Si et du Ca pour la minéralisation du squelette et des dents, n'a pas donné lieu à d'autres recherches d'envergure.

³ Dossier sur la Typologie des maladies des protéines fibreuses matricielles et interstitielles (Médecine-Sciences 1994, n°12, vol 10) dans lequel le rôle des éléments trace essentiels n'est pas évoqué.

⁴ Maroc Méd., Le silicium, agent méconnu de minéralisation et de prévention de la carie dentaire. 1973, 53, 572-574

► Ophthalmologie et troubles neuro-sensoriels

L'indication du silicium dans la prévention de la cataracte a trouvé une réponse avec l'utilisation en collyre du salicylate de méthyltrisilanol. On peut avancer une explication à cette indication, sous la forme d'une réduction du risque de dénaturation des protéines (les cristallines) du cristallin et de diminution de la précipitation de calcium. Le silicium par voie générale doit présenter un effet aussi bénéfique, en synergie avec les antioxydants naturellement présents dans le cristallin, la vitamine C et le glutathion. Mais l'étude de l'intérêt nutritionnel du silicium (avec administration *per os*) en ophtalmologie est encore balbutiante.

La supplémentation en silicium devrait faire l'objet d'évaluations cliniques dans des indications comme les troubles de l'accommodation, la sécheresse oculaire, la rétraction du corps vitré et la dégénérescence rétinienne (DMLA).

Remarque : chez le lapin atteint de myxomatose, avec atteinte oculaire à type d'œdème et de blépharo-conjonctivite, J. Janet⁵ -en relation avec N. Duffaut- observait dès 1964 que l'administration intramusculaire de «complexes organosiliciés» élargissait le spectre d'action d'antibiotiques (pénicilline G) permettant la cicatrisation des lésions et la guérison. Résultat étonnant car l'antibiothérapie seule n'a aucun effet, car elle ne peut agir sur la pathologie virale ; mais l'apport de Si réduit le dysmicrobisme intestinal dû à l'antibiotique. De surcroît le traitement local par le même mélange donnait un très bon résultat sur la réduction des lésions. L'effet de «restructuration» collagénique tissulaire par le Si peut être avancé comme probable mécanisme de l'action thérapeutique.

Verra-t-on un jour une indication du silicium en prévention des presbyties et des presbyacousies ? Des troubles oculomoteurs associés à des dyslexies et à des dystonies neuromusculaires et posturales ?

► Pathologies cardiovasculaires et athérogénèse

Le domaine des pathologies cardiovasculaires est celui qui a fait l'objet du plus grand nombre d'investigations concernant le rôle du silicium. L'expérimentation animale chez le lapin dès 1960 par Gendre (11, 37), puis Fourtillan (38) et surtout Loeper (39) a montré l'importance du silicium dans la physiopathologie cardiovasculaire. Les observations épidémiologiques réalisées par Schwarz (40, 41) ont conforté ce point de vue chez l'homme.

L'étude histologique de coupes anatomiques de l'aorte chez le lapin a permis à Loeper et col. (42) de montrer l'intérêt du Si sur la souplesse de l'intima et de la média. Mais la réduction du processus de peroxydation lipidique pourrait constituer le mécanisme biochimique d'action du Si par modulation de la synthèse des prostaglandines inflammatoires (43). En réduisant de surcroît l'infiltration lipidique dans les pa-

rois artérielles chez l'homme, par l'amélioration de la «qualité» des macromolécules de glycosaminoglycanes (44) de l'intima, le Si contribue à freiner la probabilité de formation de plaques d'athérome.

Le silicium doit être considéré comme un des meilleurs micronutriments antiathérogénèse (30), à effet préventif sur le processus de dégradation des parois vasculaires, dû principalement à la peroxydation des lipoprotéines LDL en excès (**figure 6**).



Figure 6

► Pathologies ostéoarticulaires et appareil locomoteur

▷ Os et cartilage

Participant au métabolisme minéral général et à l'édification (en synergie avec le cuivre) des fibres de soutien faites de collagène (32) et de protéoglycanes, avec leur composante glycosaminoglycane (45), le silicium est donc impliqué dans les pathologies ostéoarticulaires. Dès 1970 E.M. Carlisle reconnaissait le rôle du silicium dans le cartilage (23) et dans la calcification des tissus osseux (46), considérant qu'il agit au niveau de la matrice cellulaire et fibreuse, plus affectée par la déficience en silicium que le processus de minéralisation proprement dit. Cependant il y a lieu d'éviter selon J. Najda un excès d'apport diététique susceptible d'altérer le métabolisme du calcium et du magnésium (47),

notamment en cas de teneur plasmatique élevée par suite d'une insuffisance rénale.

En se minéralisant par fixation de calcium, l'os acquiert une certaine rigidité malgré une structure moléculaire très «aérée» à l'image des «matériaux en nid d'abeille», dans une architecture Haversienne conservée au niveau cortical (compacte) comme au niveau trabéculaire (spongieuse). À l'inverse le cartilage ne se calcifie pas et garde solidité, compacité et déformabilité en raison de sa très forte hydratation, sauf à traduire une pathologie inflammatoire de type chondrocalcinose⁶ avec calcification anarchique du cartilage.

⁵ Essais thérapeutiques concernant une maladie à virus : la myxomatose, avec des «complexes organosiliciés» à base de méthyltrisilanol. Procès verbaux de la Société des Sciences Physiques et Naturelles de Bordeaux, Séance du 23 janvier 1964.

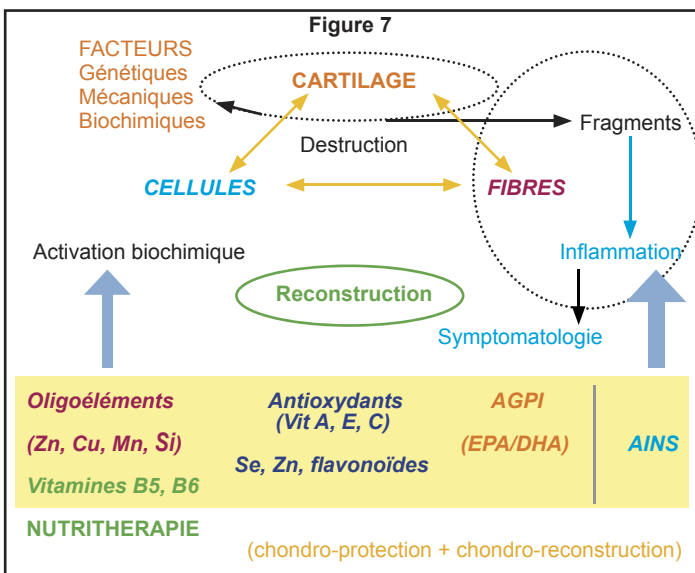
⁶ Laquelle n'est probablement pas étrangère à une déficience d'utilisation du silicium. Le silicium pourrait prévenir les pathologies microcristallines qui affectent les tendons et les synoviales dans un contexte inflammatoire dysimmunitaire.

Les expérimentations animales portant sur la restriction diététique du silicium [(E.M. Carlisle (22, 23) et K.Scharwz (24)] ont montré les conséquences physiopathologiques d'une fragilité tissulaire, pouvant aller jusqu'à la dissection aortique ou les fractures de fatigue spontanées chez le poulet, en cas de carence majeure⁷.

Le trait d'union de toutes les affections de l'appareil locomoteur –os, cartilages, tendons, muscles- est le processus inflammatoire locorégional et/ou systémique. Il n'est pas le lieu de discuter ici en détail des causes immunitaires des rhumatismes et fibromyopathies, notamment de la participation de la fonction digestive (muqueuse et flore intestinale et concept d'«arthropathie entéropathique⁸») à l'étiologie de ces affections. L'altération de l'absorption intestinale des ETE (oligoéléments Cu, Zn, Mn) est susceptible d'affecter aussi le Si, et ainsi d'ajouter des déficits métaboliques de reconstruction aux processus inflammatoires destructeurs.

Ainsi dans l'**arthrose**, le Si peut contribuer avec d'autres facteurs micronutritionnels à une stratégie thérapeutique nutritionnelle «chondro-protectrice» à défaut d'être «chondro-reconstructrice» (figure 7). L'objectif est alors d'opposer un cercle vertueux de reconstruction du cartilage au cercle vicieux d'altération «mécano-biochimique et inflammatoire».

La prise en charge nutritionnelle de la composante arthritique de l'arthrose, mais aussi des arthrites autoimmunes (PR, spondylarthropathies, rhumatisme psoriasique,...), donne des résultats cliniques très satisfaisants après quelques semaines ou quelques mois de corrections diététiques⁹ et de supplémentation.

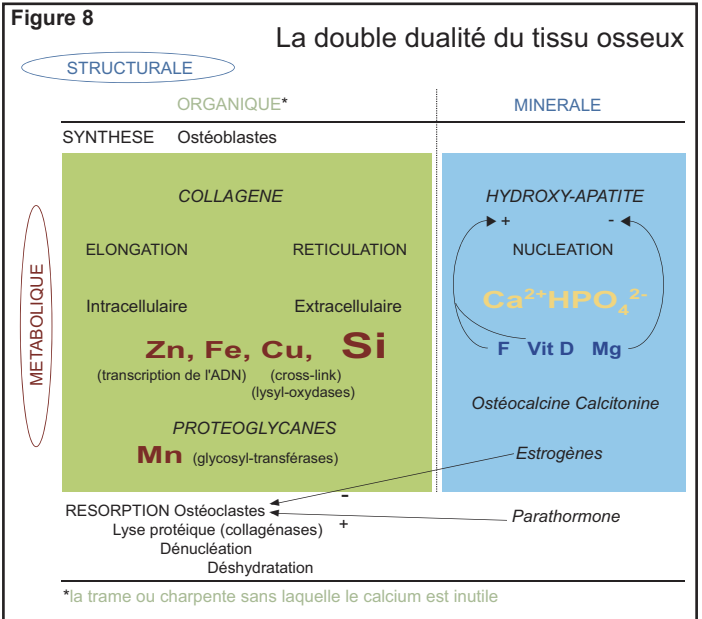


⁷ Cette fragilité est accrue si une expérience dite de «lathyrisme» est conduite simultanément avec réduction importante de l'absorption digestive du cuivre, par chélation de celui-ci par le bêta aminopropionitrile ; le cuivre n'assure plus l'activité de cofacteur des lysyl oxydases pour la synthèse des ponts de desmosine par aldolisation, entre les fibres de protocollagène (l'activité lysyl-oxydase transforme les résidus NH₂ de lysine en fonction aldéhyde... c'est de la chimie organique !)

⁸ Traduction extra-digestive synoviale (et sur d'autres tissus cibles) d'un processus dysimmunitaire inflammatoire né au niveau de la muqueuse intestinale (concept d'«itéro-pathie intestinale» de E.M. Veys à Gand dans le contexte de la compartimentalisation du système lymphoïde) avec le concours d'un déséquilibre de la flore intestinale.

⁹ Allusion à l'intérêt de réduire au niveau intestinal les conflits immunitaires nés d'une intolérance à des facteurs protéiques alimentaires comme les lactoprotéines et le gluten.

¹⁰ Fixation du Ca sous forme de phosphates calciques (hydroxy-apatite) associés par liaisons ioniques aux protéines réticulées de la trame organique de l'os (les travaux de M.J. Glimcher Harvard Med School USA, sur les biomatériaux et l'exploration de la structure «moléculaire» de l'os sont totalement ignorés des écoles de rhumatologie européennes).



Le silicium y contribue pour une bonne part grâce à des effets synergiques avec les autres partenaires nutritionnels (antioxydants Zn, Cu, Mn, Se, vitamines C et E, β-carotène, régulateurs métaboliques B5, B6) dans une véritable stratégie thérapeutique.

Dans le cas de l'**ostéopénie** comme de l'**ostéoporose**, l'intérêt des oligoéléments, dans l'alimentation comme dans la supplémentation thérapeutique, réside dans leur effet de synergie métabolique avec le calcium.

Celui-ci ne peut en effet correctement se fixer dans l'os (49) par nucléation¹⁰, que si la trame organique de l'os constituée d'une intrication de collagène et de protéoglycanes (la double dualité de l'os, figure 8) est normalement constituée (50). Le Cu, le Zn, le Mn assurent les activités enzymatiques pour la synthèse et la réticulation de cette charpente ; le silicium la consolide en stimulant la synthèse ostéoblastique du collagène de type 1 (13). De plus le silicium freine l'ostéopénie induite par la carence estrogénique chez la rate ovariectomisée (51), notamment par la supplémentation grâce à l'acide silicique stabilisé par la choline (52). Enfin une composante dysimmunitaire n'est pas étrangère à la pathogénie de l'ostéoporose, où le déséquilibre des populations lymphocytaires (T8 sup ≤ T8 cyt) participe de la dégradation de la phase organique. Le silicium pourrait avoir un effet immunomodérateur avec une nette augmentation des lymphocytes circulants et des immunoglobulines (spécialement IgG) (53).

Sur le plan épidémiologique, la récente étude de la cohorte de Framingham a confirmé qu'un apport diététique élevé en silicium était associé positivement avec la densité minérale osseuse, chez l'homme comme chez la femme en préménopause (54).

Il est hautement probable que la pathogénie de l'ostéoporose réside dans la destruction inflammatoire, de caractère auto-immun, sous contrainte hormonale (antagonisme pro/anti : calcitonine et estrogènes/PTH) de la partie organique de l'os, permettant le relargage du calcium dont le support est dégradé. La prévention de l'ostéopénie et de l'ostéoporose passe donc -entre autres facteurs- par le correct apport de silicium permettant de le stabiliser.

On peut enfin s'interroger sur la contribution du silicium à la prévention et à la thérapeutique des pathologies dystoniques neuromusculaires avec hypersensibilité neurosensorielle, dont la **fibromyalgie** est le mode le plus préoccupant actuellement. La prise en charge nutritionnelle devrait être la base incontournable d'une stratégie thérapeutique à visée «hypotoxique» et d'optimisation métabolique. Nos résultats en la matière sont encourageants pour la poursuite de l'évaluation du silicium comme facteur de réduction des effets toxiques des métaux lourds, ainsi que le montrent les études épidémiologiques des maladies dégénératives cérébrales.

► Neurologie du vieillissement

La prévalence croissante des maladies dégénératives neuronales (SEP, SLA, Parkinson, Alzheimer) ne peut s'expliquer sans une responsabilité importante des facteurs environnementaux, en contrepoint des facteurs génétiques. Ce sont des **facteurs toxiques** comme certains métaux lourds, aluminium et mercure (Hg), ingérés et absorbés par voie digestive et/ou d'origine topique transdermique (cosmétique et vaccinale !) qui fragilisent (ou agressent !) les fonctions cellulaires à très fort métabolisme oxydant. La mise en cause de l'aluminium dans les scléroses multiples selon J. Exley (55) en est un exemple, avec le silicium comme antidote.

Ce sont aussi des **facteurs nutritionnels**, tels que des vitamines et des minéraux dont l'apport fait défaut (Si notamment et antioxydants) ou des xénobiotiques ingérés de manière excessive (résidus de produits phytosanitaires ou produits de la dégradation chimique industrielle ou domestique des macronutriments).

Le cas de la maladie d'Alzheimer (après la DMLA évoquée plus haut) à laquelle sont associés le silicium et son antagoniste l'aluminium est le plus documenté sur le plan épidémiologique :

▷ *Étude de Manchester* en 1989 (56) établissant que le risque de développer une maladie d'Alzheimer est plus élevé dans les régions où la concentration en aluminium des eaux de boisson est élevée, en relation avec une faible teneur en silicium.

▷ *Étude Paquid* en 2000 dirigée par JF. Dartigues à Bordeaux (57) montrant à nouveau la prévalence selon la teneur en Al de l'eau de boisson. Cette étude évoque l'influence du pH et de la concentration de l'eau en silicium, la corrélation étant significative d'un moindre risque de maladie pour des taux de silicium élevés¹¹ et des pH alcalins [référence à une autre étude de la même équipe en 1996 (58)].

▷ *Étude Epidos* en 2005 dirigée par B. Vellas à Toulouse (59) -suivi prospectif de 7600 femmes de plus de 75 ans- montrant un résultat très cohérent avec l'étude précédente : les femmes ayant développé la maladie avaient 2,7 fois plus de risques avec un apport insuffisant en silicium.

Pendant la période d'observation, la consommation quotidienne de Si a diminué de façon significative chez les femmes ayant développé la maladie d'Alzheimer, comparativement aux autres aux fonctions cognitives conservées ($6,57 \pm 6,31$ mg/j contre $9,67 \pm 11,57$ mg/j [$p=0,0277$]).

On retient aujourd'hui dans la pathogénie de la maladie d'Alzheimer le rôle d'un **stress oxydant** important, à l'origine de la dégénérescence fibrillaire (protéines bêta amyloïdes dénaturées) et des plaques séniles constituées d'un assemblage de dépôts lipidiques (lipofuscine) et de précipités minéraux d'oxydes de fer et de silicates d'alumine (60) !

Ces derniers ne peuvent s'expliquer que par la séquestration du silicium de la névroglie (riche en collagène) par l'excès d'aluminium parvenu au cerveau. De multiples causes d'une incorporation excessive d'aluminium peuvent être dénoncées, domestiques, cosmétiques, environnementales, iatrogènes (vaccinales et médicamenteuses). Nous pensons que ces dernières, dues à la méconnaissance générale du problème par les médecins, sont prépondérantes, particulièrement en raison de l'abus de consommation des pansements gastriques riches en phosphate d'alumine et aluminosilicates (argiles, kaolin,...), même si la bio-disponibilité de Al n'est que de 1% (29).

Le risque d'intoxication chronique à l'aluminium devrait être systématiquement combattu par l'apport de silicium dont on sait l'intérêt pour réduire l'absorption digestive d'aluminium (35, 61, 62) et accroître son élimination urinaire (63). La formation à pH alcalin d'hydroxyaluminosilicates réduit en effet la biodisponibilité cellulaire de l'aluminium ; ce qui a fait dire à certains auteurs [Birchall (64) et Doll (65)] que le silicium était l'antidote naturel de l'aluminium pour la santé de l'homme.

¹¹L'étude Paquid indique un seuil critique de 11mg/l des eaux de boisson en dessous duquel il existe un risque d'effet «toxique» de l'aluminium, quel qu'en soit l'apport.

Retour sur les formulations

La stratégie nutri-thérapeutique en matière de silicium, comme de tout autre micronutriment, consiste d'abord à prôner une amélioration de l'apport alimentaire, par la diversification, le recours aux légumes et aux fruits, frais et secs, aux céréales complètes et aux «fruits de la mer» riches en oligoéléments. Cette stratégie consiste aussi à minimiser les risques d'apport marginal, voire de carence, et à faire des choix qualitatifs concernant autant les protéines que les sucres pour éviter des conflits immunitaires au niveau de la porte d'entrée digestive.

La **supplémentation** ne doit trouver sa place dans l'arsenal thérapeutique ou préventif qu'après la prescription de conseils diététiques. Elle recourt aux cures de multiples micronutriments antioxydants, vitamino-minéraux «reconstructeurs» structuraux

et métaboliques destinés à optimiser les fonctions hormonales et immunitaires (à l'exemple des probiotiques). Elle doit favoriser les effets synergiques des nombreux constituants nutritionnels déjà présents dans l'assiette.

Ainsi la supplémentation en silicium s'inscrit dans le cadre nutritionnel, mais le recours à des formulations à teneur contrôlée en Si, commercialisées par diverses sociétés, n'a pas l'agrément des autorités de tutelle, l'AFSSA et l'AFSSAPS qui considèrent le silicium comme un «médicament». La question essentielle est de savoir quels produits méritent la confiance du prescripteur, car en la matière l'aspect mercantile risque de prendre le pas sur l'argument scientifique et médical.

► Présentations agréées

▷ **Minérales** : seul le **Dissolvurol®** (laboratoire Dissolvurol) qui bénéficie d'une AMM pour une présentation buvable, a le statut de médicament. Sous forme de silice colloïdale micronisée rendue soluble sous forme d'acide silicique, ionisé et stabilisé par des polyols, il est indiqué comme modificateur du terrain au cours des affections rhumatismales inflammatoires, notamment les pathologies microcristallines affectant la synoviale.

Mais toutes les indications évoquées dans cet article peuvent lui être appliquées, y compris l'intérêt de «draîneur» métabolique, vis-à-vis de l'aluminium comme de l'acide urique dans l'élimination urinaire. La dose préconisée de 60 à 120 gouttes/j concourt à l'apport quotidien de 7,5 à 15 mg de SiO₂.

▷ **Végétales** : ce sont les extraits de prêle présentés en poudre dans des gélules ou en teintures mères de différentes marques (Arkopharma, Boiron, ...) qui en associant le Si à d'autres actifs minéraux et organiques (vitamines, polyphénols), s'inscrivent dans la rubrique des compléments alimentaires.

▷ **«Organiques»** (de synthèse) : il s'agit de complexes du méthylsilanetriol avec un ligand polyhydroxylé, glycérol ou sérine (actif de plusieurs produits cosmétiques (laboratoire Exymol) ou orthohydroxybenzoate de sodium (salicylate), le **Conjonctyl®** du laboratoire Sédifa (Exymol). Médicament indiqué il y a quelques années en injectable IV ou en mésothérapie pour le traitement des artérites, ostéoporose, mastodynies (mais que l'on pouvait boire !), le Conjonctyl® est aujourd'hui agréé avec une nouvelle AMM comme «dispositif» médical pour l'indication dermatologique de comblement des dépressions cutanées (les rides) par injection intradermique.

C'est aussi **Dissolvurol® gel**, à visée anti-inflammatoire en application topique cutanée, qui contient du salicylate de silanediol associé à du Cu, du Zn et de la vitamine C.

Silicium, facteur de santé : à valoriser !

Comme dans un magnifique édifice gothique, où la clé de voûte assure la stabilité de l'ogive, le Si est aussi **la clé de voûte de l'édifice corporel (figure 9)**. On peut dans l'état actuel des connaissances sur le rôle du silicium en biologie, avancer l'hypothèse que sans cet élément essentiel, la vie n'aurait pu se diversifier et atteindre le degré de sophistication présent chez l'être humain. Il n'est pas de tissu et parenchyme qui ne lui doive son harmonie architecturale moléculaire, laquelle conditionne la fonction de l'organe concerné. Il participe à la minéralisation des tissus osseux et à la plasticité des tissus nerveux centraux et périphériques. Or ces tissus constitués comme des charpentes macromoléculaires sont les plus à risque d'altération dans le cadre du vieillissement.

Mais la difficulté d'analyse physicochimique de ce rôle structural en biologie, explique l'oubli quasi-total du Si en médecine. Au point même que les pionniers de thérapeutiques à base de silicium ont été dénigrés, et qu'aujourd'hui encore cet élément n'est pas considéré comme un facteur nutritionnel de santé. Puisse celui-ci, après d'autres plaidoiries (66) bien plus anciennes restées lettre morte -comme celle de R.H. Monceaux en 1960 (67)- aider à redonner au silicium la place qui lui revient en termes de maintien de la santé et de partenaire des agents thérapeutiques.

LE SILICIUM

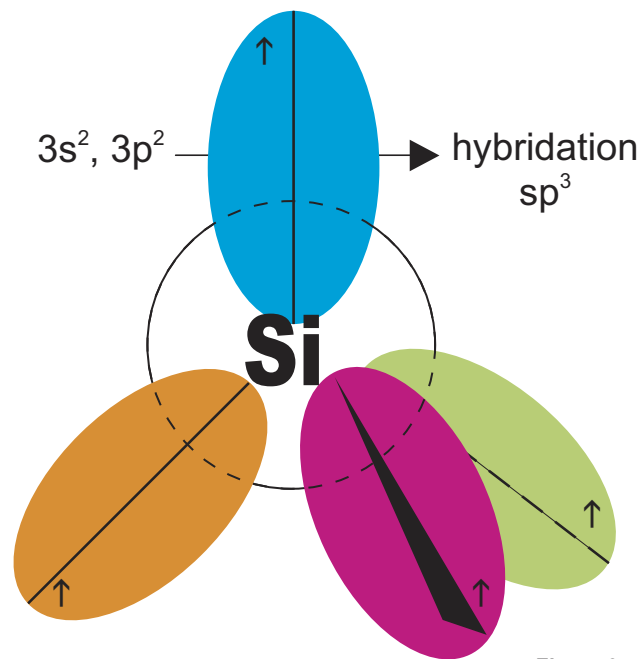


Figure 9

- ▷ Essentiel
- ▷ Ubiquitaire
- ▷ Discret
- ▷ Méconnu
- ▷ Sous-estimé
- ▷ D'avenir

BIBLIOGRAPHIE

- (1)- **Voronkov M.G.**, Bio-organosilicon chemistry. *Chem. Brit.*, 1973, sept, 411-415.
- (2)- **Voronkov M.G. et al.**, *Silicon and life*. 1975, Akademie-Verlag ed. Berlin.
- (3)- **Williams R.J.P.**, Introduction to silicon chemistry and biochemistry, In : *Silicon biochemistry*, 1986, Wiley, Chichester Ed. (Ciba Foundation Symposium 121) : 24-39.
- (4)- **Carlisle E.M.**, Silicon as an essential element. *Feder. Proc.*, 1974, **33**, 1758-1766.
- (5)- **Carlisle E.M. et al.**, The nutritional essentiality of silicon. *Nutr. Rev.*, 1982, **40**, 193-197.
- (6)- **Carlisle E.M.**, *Biochemistry of silicon and related problems*. Bendz G. and Lindquist I., eds. Plenum, NY, 1978, 231-252.
- (7)- **Schwarz K.**, *Biochemistry of silicon and related problems*. Bendz G. and Lindquist I., eds. Plenum, NY, 1978, 207-228.
- (8)- **Najda J. et al.**, Silicon metabolism. The interrelations of inorganic silicon with systemic iron, zinc and copper pools in the rats. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1992, **34**, 165-195.
- (9)- **Henrotte J.G. et al.**, Le rôle régulateur du silicium dans la division cellulaire, *C.R.Acad. Sc.*, 1988.
- (10)- **Loeper J.**, Etude du silicium en biologie animale et au cours de l'athérome. *La presse Médicale*, 1966, **74**, 865-868.
- (11)- **Gendre P.**, Ultrastructure de l'athérome chez le lapin : action d'un dérivé du silicium. *C.R. Soc. Biol.*, 1969, **163**, 1373-1380.
- (12)- **Reffitt DM et al.**, Orthosilicic acid stimulates collagen type 1 synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells in vitro. *Bone*, 2003, **32**, 127-135.
- (13)- **Charnot Y. et al.**, Bilan de recherches comparatives sur le métabolisme du silicium dans les tissus mous et calcifiés du mammifère. *J. Physiol.*, 1972, **65**, 376-381.
- (14)- **Seaborn C.D. et al.**, Silicon deprivation decreases collagen formation in wounds and bone, and ornithine transaminase enzyme activity in liver. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2002, **89**, 251-261.
- (15)- **Janet J.**, Méthyl trisilanol (sous forme de salicylate) et thérapeutiques anticancéreuses. *P.V. Soc. Sci. Phys. Biol.* Bordeaux, 1967, p.143.
- (16)- **Gueyne J., Duffaut N. et al.**, *Thérapie*, 1962, **17**, 549-556.
- (17)- **Calomme M.R. et al.**, Supplementation of calves with stabilized orthosilicic acid. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1997, **56**, 153-165.
- (18)- **Jugdaohsingh R. et al.**, Dietary silicon intake and absorption. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, **75**, 887-893.
- (19)- **Berlyne G.M. et al.**, Silicon metabolism. In : Some aspects of renal silicon handling in normal man. *Nephron*, 1986, **43**, 5-9.
- (20)- **Kayongo-Male H. et al.**, Silicon bioavailability studies in young rapidly growing rats and turkeys fed semipurified diets. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1999, **67**, 173-186.
- (21)- **Nielsen F.H.**, Nutritional requirements for boron, silicon, vanadium, nickel and arsenic : current knowledge and speculation. *The FASEB journal*, 1991, **5**, 2661-2667.
- (22)- **Carlisle E.M.**, Silicon, an essential element on the chick. *Science*, 1972, **178**, 619-621.
- (23)- **Carlisle E.M.**, Silicon as an essential trace element in animal nutrition. In : *Silicon biochemistry*, 1986, Wiley, Chichester Ed. (Ciba Foundation Symposium 121) : 123-139.
- (24)- **Schwarz K.**, Growth-promoting effects of silicon in rats. *Nature*, 1972, **239**, 333-334.
- (25)- **Sullivan C.W.**, Silicification by diatoms, In : *Silicon biochemistry*, 1986, Wiley, Chichester Ed. (Ciba Foundation Symposium 121) : 59-89.
- (26)- **Darley W.M. and Volcani B.E.**, Role of silicon in diatom metabolism. *Experimental Cell Res.*, 1969, **58**, 334-342.
- (27)- **Sangster A.G. et al.**, Silica in higher plants nutrition, In : *Silicon biochemistry*, 1986, Wiley, Chichester Ed. (Ciba Foundation Symposium 121) : 90-111.
- (28)- **Piekos R.**, Studies of the optimum conditions of extraction of silicon species from plants, with water. I : Equisetum arvense. *L. Planta Med.*, 1975, **27**, 145.
- (29)- **Allain P. et al.**, Etude de l'absorption digestive du silicium après administration unique chez l'homme sous forme de salicylate de méthyl silane triol. *Thérapie*, 1983, **38**, 171-174.
- (30)- **Loeper J. et al.**, Le rôle physiologique du silicium et son action antiathéromateuse. *Progr. Méd.*, 1975, **103**, 183-186.
- (31)- **Bles N.**, Silicium, oligoélément des tissus conjonctifs. *Oligothérapie N°8*, Lettre d'information médicale des laboratoires Granions, 2000.
- (32)- **Schwarz K. et al.**, A bound form of silicon as a constituent of collagens. *Federation Proceedings*, 1974, **33**, N°3, part 1.
- (33)- **Najda J. et al.**, Some aspects of connective tissue metabolism in the conditions of systemic hypersilicemia, *Trace Elements in Medicine*, 1993, **10**, 163-167.
- (34)- **Shanking-Kestenbaum R. et al.**, Inhibition of superoxide dismutase activity by silicon. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.*, 1990, **4**, 97-99.
- (35)- **Reffitt DM et al.**, Silicic acid : its gastrointestinal uptake and urinary excretion in man and effects on aluminium excretion. *J. Inorg. Biochem.*, 1999, **76**, 141-147.

- (36)- **Carlisle E.M.**, In vivo requirement for silicon in articular cartilage and connective tissue formation in the chick. *J. Nutr.*, 1976, **106**, 478-484.
- (37)- **Gendre P.**, Altération de l'ultrastructure de la paroi aortique du lapin après traitement athérogène : action préventive d'un dérivé du silicium. *C.R. Soc. Biol.*, 1967, **161**, 2177-2180.
- (38)- **Fourtillan J.B. et al.**, Action d'un organosilicié au cours de l'athérocécrose expérimentale par régime hypercholestérolé. *Paroi Artérielle*, 1973, **1**, 53-63.
- (39)- **Loeper J. et al.**, The antiatheromatous action of silicon. *Atherosclerosis*, 1979, **33**, 357-408.
- (40)- **Schwarz K.**, Inverse relation of silicon in drinking water and atherosclerosis in Finland. *Lancet*, 1977, 538-539.
- (41)- **Schwarz K.**, Silicon, fibre and atherosclerosis. *Lancet*, 1977, 454-456.
- (42)- **Loeper J. et al.**, Study of fatty acids in atheroma induced in rabbits by an atherogenic diet with or without silicon. Silicon IV treatment. *Life Science*, 1988, **42**, 2105-2112.
- (43)- **Loeper J. et al.**, Etude des acides gras et de la peroxydation lipidique dans l'athérome expérimental du lapin. Rôle joué par le silicium. *Path. Biol.*, 1984, **32**, 693-697.
- (44)- **Nakashima Y. et al.**, Silicon contents in normal, fatty streaks and atheroma of human aortic intima : its relationship with glycosaminoglycans. *Br. J. Exp. Path.*, 1985, **66**, 123-127.
- (45)- **Schwarz K.**, A bound form of silicon in glycosaminoglycans and polyuronides. *Proc. Nat. Acad. Sc. USA*, 1973, **70**, 1608-1613.
- (46)- **Carlisle E.M.**, Silicon: a possible factor in bone calcification. *Sciences*, 1970, **167**, 279.
- (47)- **Najda J. et al.**, The action of excessive, inorganic silicon on the mineral metabolism of calcium and magnesium. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1993, **37**, 107-114.
- (48)- **Laponche M.A. et al.**, Ostéoporoses : techniques d'exploration et thérapeutiques nouvelles (silicium). *Lyon Méditerranée médicale*, 1977, XIII, 1349-1352.
- (49)- **Glimcher M.J.**, The nature of the mineral component of bone and the mechanism of calcification. Chap 12, in F.L. Coe and M.J. Favus, *Disorders of bone and mineral metabolism*, 1992, Raven Press ed.
- (50)- **Carlisle E.M.**, Silicon: a requirement in bone formation independent of vitamin D1. *Calcif. Tissue Int.*, 1981, **33**, 27-34.
- (51)- **Rico H. et al.**, Effect of silicon supplement on osteopenia induced by ovariectomy in rats. *Calcif. Tissue Int.*, 2000, **66**, 53-55.
- (52)- **Calomme M. et al.**, Partial prevention of long-term femoral bone loss in aged ovariectomized rats supplemented with choline-stabilized orthosilicic acid. *Calcif. Tissue Inter.*, 2006, **78**, 227-232.
- (53)- **Schiano A. et al.**, Silicium, tissus osseux et immunité. *Revue du Rhumatisme*, 1979, **46**, 483-487.
- (54)- **Jugdaohsingh R. et al.**, Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort. *J. Bone Miner. Res.*, 2004, **19**, 297-307.
- (55)- **Exley C. et al.**, Elevated urinary excretion of aluminium and iron in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2006, **12**, 533-540.
- (56)- **Martyn C.N. et al.**, Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water. *Lancet*, 1989, **1**, 59-62.
- (57)- **Rondeau V. et al.**, Relation between aluminium concentrations in drinking water and Alzheimer's disease : an 8-year follow-up study. *Am. J. Epidemiol.*, 2000, **152**, 59-66.
- (58)- **Jacqmin-Gadda H. et al.**, Silica and aluminium in drinking water and cognitive impairment in the elderly. *Epidemiology*, 1996, **7**, 281-285.
- (59)- **Gillette-Guyonnet S. et al.**, Cognitive impairment and composition of drinking water in women : findings of the EPIDOS study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, **81**, 897-902.
- (60)- **Candy J.M. et al.**, Aluminosilicate and senile plaque formation in Alzheimer's disease. *Lancet*, 1986, 354-357.
- (61)- **Bellés M. et al.**, Silicon reduces aluminium accumulation in rats : relevance to the aluminium hypothesis of Alzheimer disease. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 1998, **12**, 83-86.
- (62)- **Birchall J.D.**, Dissolved silica and bioavailability of aluminium. *Lancet*, 1993, **342**, 299.
- (63)- **Bellia J.P. et al.**, The role of silicic acid in the renal excretion of aluminium. *Ann. Clin. Lab. Sc.*, 1996, **26**, 227-233.
- (64)- **Birchall J.D. et al.**, The chemistry of aluminium and silicon in relation to Alzheimer's disease. *Clin. Chem.*, 1988, **34**, 265-267.
- (65)- **Doll R.**, Review : Alzheimer's disease and environmental aluminium. *Age Ageing*, 1993, **22**, 138-145.
- (66)- **Huguet C. et al.**, Le silicium in *Les oligoéléments en médecine et biologie SFERETE*, 1991, Ed. Lavoisier, 609-624.
- (67)- **Monceaux R.H.**, Le silicium. Etude biologique et pharmacologique. Produits pharmaceutiques, 1960, **15**, 99-109.

SILICIUM

LE DISCRET ARCHITECTE DE LA SANTÉ

*une réflexion prospective,
de l'atome aux maladies dégénératives*

Quasiment méconnu dans la pratique médicale, biologique et clinique, alors qu'il fut très étudié au plan scientifique, fondamental et appliqué, le silicium est le grand oublié parmi les multiples Eléments Trace Essentiels aux processus biologiques de la vie. Ces ETE ou «oligoéléments» -minéraux pour la plupart- jouent un rôle fondamental dans la physiologie tissulaire et la santé, en tant que cofacteurs enzymatiques, régulateurs du métabolisme cellulaire. Le silicium ne présente pas ce type de propriété catalytique, mais à l'égal du carbone auquel il s'apparente, il s'intègre dans diverses structures moléculaires organiques, agissant comme facteur de la statique et de la plastique tissulaire (conjonctif, parois, charpentes) de tous les tissus et organes de l'organisme.

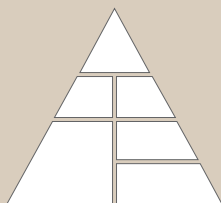
Ayant participé au début de notre carrière universitaire à la recherche en chimie organométallique des éléments du groupe IV (C, Si, Ge, Sn), puis adaptant durant les vingt dernières années les notions de relation structure-activité en biologie, au service de la pratique clinique, il nous a paru opportun dans cette revue bibliographique (non exhaustive) de faire le point en 2007 sur l'intérêt du silicium en matière de santé et de thérapeutique médicale.

À côté des notions établies par l'expérimentation biologique, chez l'animal et chez l'homme, nous proposons, sur la base de la physiopathologie humaine et de la prise en charge clinique de la souffrance, une réflexion prospective qui pourrait éclairer à l'avenir le choix du silicium comme agent thérapeutique. Car cette réflexion résulte également d'une longue expérience de prescription du silicium -sous diverses présentations- dans le cadre de l'intervention nutritionnelle préventive et thérapeutique.

Michel Massol

Docteur es Sciences Physiques,
Docteur en Médecine,
Diplômé d'Etudes et de Recherches en Biologie Humaine,
Médecin Nutrithérapeute

Professeur Honoraire de Chimie Biologique et Médicale de l'Université Toulouse III



Laboratoire Dissolvurol

1, avenue des Castelans - Stade Louis II - Entrée H - 98000 Monaco

Tél. : 00 377 97 77 87 21 - Fax : 00 377 97 77 87 20

info@dissolvurol.com - www.dissolvurol.com