

Extrait des *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie.*
Séance du 26 juin 1948. — Tome CXLII, juin 1948, p. 819.

Etude de l'influence des cations sur la perméabilité cutanée
et cellulaire vis-à-vis de certains dérivés salicylés.
Recherches sur l'absorption cutanée chez l'Homme et l'animal.

par B. N. HALPERN, O. GAUDIN et Mlle STIFFEL

Les travaux de Régnier (1°) (2°) (3°) ont mis en évidence l'importance dans la perméabilité cellulaire des anions acides, liés aux alcoïdes. Cet auteur a, de plus, démontré qu'il existe à cet égard, une différence notable entre les acides minéraux et les acides organiques. Nous avons recherché si les cations ne jouaient pas, eux aussi, un rôle important dans la perméabilité, et nous avons choisi pour nos premiers essais, un cation organique, le diéthylammonium et un cation minéral, le sodium, salifiés par l'acide salicylique.

Les modalités d'absorption cutanée du salicylate de soude en fonction d'un certain nombre de facteurs physico-chimiques ont fait d'ailleurs l'objet, ces dernières années, d'une série de travaux (8°), (9°), (10°), (11°), (12°), notamment par G. Valette et ses collaborateurs (4°), (5°), (6°), (7°). Nous avons de plus, voulu déterminer l'influence propre à l'ionisabilité des sels salicylés en étudiant, à titre de comparaison, un composé salicylé non ionisable, le salicylate de méthyle. Nous avons en effet, constaté au cours de plusieurs séries d'expériences chez le Lapin et chez l'Homme, que la pénétration à travers la peau, varie considérablement dans ces trois cas.

Perméabilité cutanée. — Technique. — Les premières expériences ont été faites sur trois séries de cinq lapins dont le poil est rasé sur une surface de 15 × 15 cm. La peau mise à nu est frictionnée jusqu'à pénétration complète avec une préparation à base de salicylate de soude pour le lot n° 1, de salicylate de méthyle pour le lot n° 2 et de salicylate de diéthylamine pour le lot n° 3. Ces trois corps, en concentration équimoléculaire, sont incorporés dans un excipient standard à base de stéarate de glycol, d'huile de paraffine et d'eau. La quantité d'acide salicylique mise en œuvre est exactement de 300 mg. par animal.

Les animaux en expérience sont protégés par un manteau pour éviter le léchage; la pénétration cutanée est mise en évidence par le truchement de l'élimination urinaire. Pour chaque lapin, les urines sont recueillies pendant 48 heures et l'on dose l'acide salicylique total par colorimétrie (13°).

- (1°) J. Régnier et R. David, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1935, t. 200, p. 1428.
(2°) J. Régnier, R. David et R. Delange, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1936, t. 202, p. 591.
(3°) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, 1937, 1938, 1939 et 1943.
(4°) G. Valette, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1945, t. 139, p. 904 et 906.
(5°) G. Valette et R. Cavier, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1946, t. 140, pp. 256 et 825.
(6°) G. Valette et R. Cavier, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1947, t. 141, p. 465.
(7°) G. Valette, *Bull. Ac. Pharmacie*, 3 décembre 1947.
(8°) V. Juhl, *Arch. f. klin. Med.*, 1884, t. 35, p. 514.
(9°) N. Kionka, *Klin. Wschr.*, 1931, p. 1570.
(10°) K. Miyasaki, *Jap. Journ. Derm.*, 1931, t. 31, p. 113.
(11°) A. Ritter, *Klin. Wschr.*, 1886, p. 809.
(12°) Schwenkenbecher, *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, (*Physiol. Abt.*), 1904, p. 121.
(13°) J. E. Galimard, *Bull. Soc. Chimie biol.*, 1944, t. 26, n° 7-9, p. 386; *ibid.*, 1946, t. 28, n° 1-3, p. 152.

- 2 -

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-après.

	Salicylate de soude	Salicylate de méthyle	Salicylate de diéthylamine
Acide salicylique mis en œuvre pour chaque animal (en mg.)	300	300	300
Acide salicylique éliminé dans les urines par chaque animal	n° 1 12 2 13,75 3 53,5 4 9 5 54	n° 6 36 7 58,12 8 42 9 22 10 38	n° 11 174 12 115,7 13 94,5 14 127,9 15 104,5
Élimination urinaire moyenne..	28,45	39, 2	123,5
Pourcentage d'acide salicylique éliminé.....	9,48%	13,06%	41,16%

Il résulte des chiffres de ce tableau que l'ion salicylique administré sous forme de salicylate de diéthylamine possède un pouvoir de pénétration 300 à 500 p. 100 plus élevé que sous la forme de sel sodique ou d'ester-sel de méthyle.

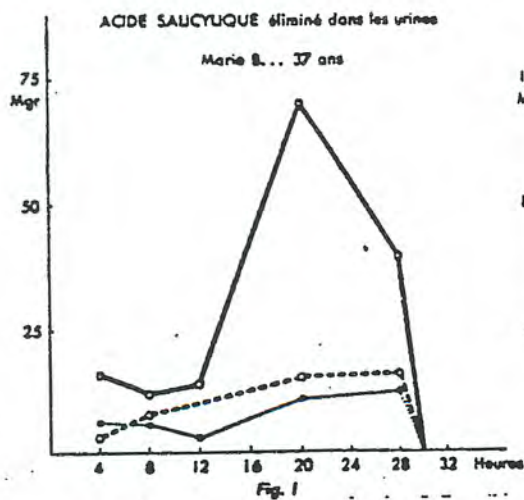


Fig. 1

Courbe en points : Salicylate de soude.
Courbe en tirets : Salicylate de méthyle.
Courbe en trait plein : Salicylate de diéthylamine.

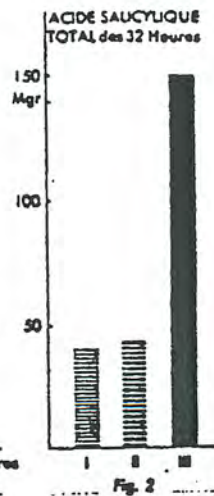


Fig. 2

Fig. 1.

Fig. 2.

I, Salicylate de soude. — II, Salicylate de méthyle. — III, Salicylate de diéthylamine.

Nous avons répété les mêmes expériences sur une série de 5 malades couchées (femmes de 23 à 54 ans) n'ayant aucune lésion rénale ni

- 3 -

cutanée. Les résultats obtenus concordent parfaitement avec les précédents. La courbe ci-jointe (fig. 1 et 2) donne le détail d'une de ces expériences et permet de suivre l'élimination comparative des trois dérivés salicyliques chez l'homme. La moyenne des quantités d'acide salicylique retrouvées dans l'urine de 48 heures au cours de ces 5 expériences, a été de :

Acide salicylique.....	}	du salicylate de soude.....	21 mg.
		du salicylate de méthyle	45,7 mg.
		du salicylate de diéthylamine..	126 mg.

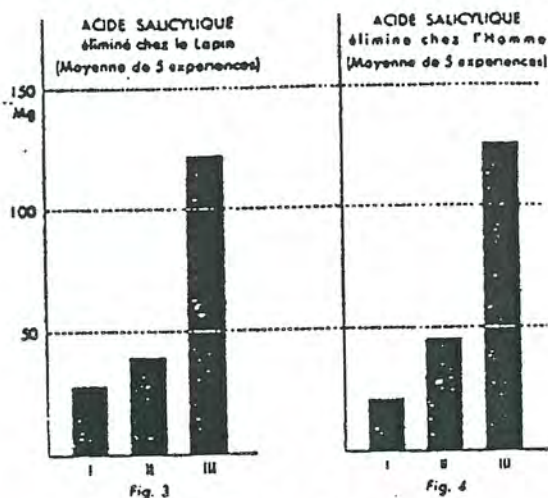


Fig. 3 et 4.

I, Salicylate de soude. — II, Salicylate de méthyle. — III, Salicylate de diéthylamine.

Le graphique suivant (fig. 3 et 4) donne les quantités moyennes d'acide salicylique éliminées dans les urines chez le Lapin et chez l'Homme au cours de cinq expériences.

Conclusion. — Il résulte des expériences que nous avons poursuivies sur la pénétration à travers la peau chez le Lapin et chez l'Homme que les cations exercent un rôle déterminant dans la pénétration de certains dérivés salicylés.

Nous avons constaté en particulier que le salicylate de diéthylamine possède un pouvoir de pénétration qui représente 300 à 500 p. 100 de celui des autres composés salicylés que nous avons étudiés : salicylate de soude et ester-sel salicylique (salicylate de méthyle).

(Laboratoire de Pathologie expérimentale de la Clinique médicale propédeutique de l'hôpital Broussais (M. Pasteur Vallery-Radot) et C. N. R. S.).