

5° Lépine a rapporté qu'exceptionnellement l'antipyrine peut provoquer un accès de *fièvre*<sup>1</sup>.

6° La *dyspnée* est fréquente; elle peut affecter le type de Cheyne-Stokes. On a observé parfois des crises de suffocation dues soit à l'œdème de la glotte, soit à la convulsion des muscles du larynx.

7° Signalons enfin les *sueurs profuses*, la *salivation*, la *diminution de la sécrétion urinaire* et même la *réten-tion d'urine* (Drasche).

De tous ces accidents, les plus souvent observés ont été les nausées, la diarrhée, les douleurs épigastriques, les éruptions scarlatiniformes, le collapsus et la cyanose. Il n'est pas possible de dire si ces accidents tenaient à l'impureté du médicament (Rougou), à une accumulation d'action, ou à des susceptibilités individuelles particulières (Grellety). Mais le nombre des accidents est assez rare et leur bénignité assez assurée pour qu'on ne doive pas craindre d'administrer l'antipyrine même à haute dose, en tenant compte des données suivantes: 1° l'antipyrine, même à doses massives, est moins à craindre chez les malades apyrétiques que chez les fébricitants; 2° chez les fébricitants, l'emploi des doses massives est plus particulièrement à craindre, d'où la nécessité d'un fractionnement des doses, qui donnera la certitude qu'on ne dépassera jamais de beaucoup la limite de la tolérance.

Le Comité de thérapeutique de l'association médicale britannique, à la suite de l'enquête qu'elle a entreprise sur ce sujet, considère comme dangereuses les doses supérieures à 0<sup>gr</sup>,60 centigrammes. On peut donc très bien admettre que, quelle que soit la dose quotidienne, elle devra toujours être fractionnée par doses de 0<sup>gr</sup>,50 qu'on pourra renouveler d'heure en heure. Toutefois dans les maladies à syncope comme la pleurésie, il est prudent de fractionner encore davantage. J'ai vu, dans un cas de pleurésie tuberculeuse, un malade être incommodé (dyspnée, angoisse, frissons) par cette dose.

1. Lépine, *Semaine médicale*, p. 149, 1886.

Il faut savoir que: 1° le collapsus peut se produire, même avec des doses faibles ou moyennes (2 grammes, Jaccoud, moins de 1 gramme, Netter cité par Jaccoud, 2 grammes, observation personnelle); 2° de plus, le fait qu'une dose n'a pas provoqué de collapsus un jour donné n'est pas une garantie que la même dose ne produira pas cet accident l'un des jours suivants; 3° les enfants *non fébricitants* supportent relativement mieux l'antipyrine que les adultes, surtout s'ils sont robustes (Friedlander, Dubousquet-Laborde); 4° on doit toujours s'assurer de la perméabilité rénale avant d'administrer de hautes doses d'antipyrine; 5° les accidents sont plus communs chez les femmes que chez les hommes.

ACTION ANTISEPTIQUE ET ANTIFERMENTATIVE. — Elle est généralement considérée comme faible. Suivant A. Robin, elle est assez marquée, même à faible dose, et semble se manifester aussi bien dans l'organisme que dans les expériences de laboratoire. Enfin Brouardel et Loye ont vu que l'antipyrine est antifermentescible, antigerminative et antiputrescible.

Cette question a été précisée par Visbecq<sup>1</sup> qui est arrivé aux conclusions suivantes: 1° L'antipyrine, à la dose de 1 pour 100, retarde considérablement l'action des ferments vivants; à la dose de 5 pour 100, elle diminue d'une façon notable les produits formés et même peut les réduire à néant.

2° Aux mêmes doses, elle a les mêmes effets sur les ferments solubles, grâce, sans doute, à une combinaison formée avec les diastases.

3° Les agents de la putréfaction sont paralysés dans leur action avec une dose de 1 pour 100; à 5 pour 100 se forment (avec le sang) des combinaisons chimiques non encore déterminées.

4° A la dose de 5 pour 100 elle empêche le développement des microbes et atténue leur virulence.

INDICATIONS. — I. **Antipyrine antithermique.** —

1. Visbecq, thèse de Lyon, 1892.

1° *Rhumatisme articulaire aigu*. — Dans cette maladie, l'antipyrine agit à la fois comme analgésique, comme antithermique, et surtout évidemment, comme antiseptique. Elle a une action à peu près égale à celle du salicylate de soude, comme rapidité et sûreté d'action. La comparaison que j'ai pu faire de ces deux médicaments dans un assez grand nombre de cas, me conduit aux deux conclusions suivantes, déjà formulées par G. Sée :

1° Le salicylate semble présenter une certaine supériorité dans les rhumatismes articulaires graves, généralisés, fébriles ;

2° L'antipyrine dépasse le salicylate dans les affections rhumatiques apyrétiques.

On peut considérer que 1 gramme d'antipyrine équivaut à un peu moins de 2 grammes de salicylate de soude dans le rhumatisme. La dose moyenne qu'il convient de donner est donc de 4 grammes d'antipyrine en huit doses de 0,50, à prendre les quatre premiers à une heure d'intervalle, les quatre derniers à 2 heures d'intervalle.

L'antipyrine a, sur le salicylate, une supériorité marquée dans les cas de complications cardiaques, surtout quand le cœur est en état d'asthénie, parce que le salicylate est un dépresseur du cœur, tandis que l'antipyrine à dose thérapeutique ne produit pas la moindre perturbation dans l'action contractile du myocarde (G. Sée). Clément<sup>1</sup> estime avec raison que l'antipyrine hâte la résolution des complications du côté des séreuses. Ces complications ne sont pas un obstacle à l'emploi des doses très élevées. Clément a pu administrer à une rhumatisante, âgée de soixante ans, une dose quotidienne de 5 grammes d'antipyrine, et quelquefois de 6 grammes, sans interruption pendant trois mois, si bien que pendant ce temps la malade a consommé plus de 500 grammes d'antipyrine et s'en est bien trouvée.

L'antipyrine réussit également dans le rhumatisme musculaire, mais l'action est peut-être moins nette. On

1. Clément, *Lyon médical*, t. LII, p. 567, et t. LIII, p. 39.

peut en dire autant du rhumatisme chronique, qui pourtant, suivant G. Sée, est susceptible de guérir par l'antipyrine.

L'albuminurie n'est pas une contre-indication (Clément). — La *goutte* chronique peut se modifier comme le rhumatisme (G. Sée).

2° *Fièvre typhoïde*. — La fièvre cède facilement à l'antipyrine. Huchard a montré qu'en donnant 1 gramme d'antipyrine toutes les trois heures la dothiéntérie évolue sans fièvre. Suivant Clément, on pourrait assimiler l'action d'une certaine dose d'antipyrine, à celle produite par un bain froid ordinaire de 20° et de quinze minutes de durée. Cette dose serait de 1 gramme à 1<sup>gr</sup>,50 en une fois pour un adulte. Aussi Clément a-t-il adopté une pratique analogue à celle des bains froids. Il prend la température des malades toutes les trois heures, et donne 1 gramme d'antipyrine si celle-ci s'élève à 38° ; il va jusqu'à 1<sup>gr</sup>,25 et 1<sup>gr</sup>,50 pendant la période d'état. Il a constaté, sous cette influence, l'absence d'aspect typhique, la cessation du délire, l'humidité habituelle de la langue, l'excellence de l'état général, la conservation des forces, l'absence de complications, et la rapidité de la convalescence. Il n'a observé d'autre complication que l'érythème.

Il ne semble pas que cette méthode doive se généraliser ; les avantages en sont problématiques. Je ne crois pas exacte, d'après ce que j'ai vu, l'assimilation de 1 gramme ou 1<sup>gr</sup>,50 d'antipyrine à un bain de 20° et de 15 minutes de durée. La température du typhoïdique s'abaisse il est vrai, mais il n'en résulte aucun autre effet salutaire : l'adynamie, la stupeur, l'inappétence, la diarrhée persistent ; les urines restent rares. On n'a obtenu aucune amélioration ; parfois même il semble que l'état du malade s'est aggravé. Cela est surtout vrai dans les deux premiers septénaires de la maladie, comme si l'antipyrine avait eu pour effet de retenir dans l'économie, par son action empêchante sur la dépuration urinaire, les toxines qui produisent les symptômes du début et de la période d'état. Dans le dernier stade au contraire l'antipyrine

m'a souvent paru accélérer la défervescence. Aurait-elle l'avantage de retenir des substances immunisantes qui se produisaient à cette période de la maladie ?

3° *Fièvre des tuberculeux*. — L'action de l'antipyrine a été particulièrement étudiée dans ce cas par Huchard, Daremberg, Lépine, Clément, etc. Ces auteurs ont remarqué que la fièvre est peu résistante, même pour des doses modérées. Toutefois, pour obtenir l'apyrexie, les doses doivent être élevées. Après de nombreux essais, Daremberg<sup>1</sup> propose la règle suivante : faire prendre 1 gramme d'antipyrine avant que le thermomètre ait atteint 37°,5 ; puis un nouveau gramme toutes les fois qu'en une heure le thermomètre a monté de plus de trois dixièmes de degré. Par ce moyen, on évite les sueurs qui se produiraient si l'on attendait pour donner le médicament que la fièvre fût élevée ; par contre on est obligé d'atteindre des doses assez élevées (6 grammes), qui donnent lieu à des éruptions scarlatiniformes. D'ailleurs Daremberg ne donne pas l'antipyrine quand la fièvre est continue, mais seulement quand elle est rémittente.

Le plus ordinairement on prescrit une dose de 1 gramme le soir au moment de la fièvre et l'on maintient l'abaissement obtenu en administrant 0,50 chacune des heures qui suivent, jusqu'à concurrence de 2 à 4 grammes. Il est rare qu'on obtienne par ce moyen une apyrexie complète ou même suffisante. De plus les sueurs sont très abondantes.

Huchard a remarqué qu'une dose de 2 grammes, administrée le soir, au moment de la fièvre, fait baisser la température d'un demi-degré après quinze à trente minutes ; puis l'abaissement thermique s'accroît jusqu'à la normale en une heure et demie ou deux heures<sup>2</sup>.

Je me borne à prescrire 0<sup>gr</sup>,50 toutes les heures, à partir de 10 ou 11 heures du matin, jusqu'à concurrence de 2 à 4 grammes suivant les cas. On évite ainsi les

1. Daremberg, *Bull. gén. de thérap.*, t. CIX, p. 62, 1885.

2. Huchard, *Soc. de thérap.*, 10 décembre 1884 et 11 février 1885.

sueurs abondantes et l'abaissement thermique est suffisant.

3° *Pneumonie*. — L'antipyrine est le meilleur moyen d'abaisser la température dans la pneumonie ; on est obligé de donner des doses assez élevées (au moins 3 à 4 grammes). Suivant Clément, avec 6 à 8 grammes répartis en cinq fois dans les vingt-quatre heures, on arriverait à hâter d'un jour ou deux la défervescence dans les formes graves, et de trois jours dans les formes moyennes. Il est indiqué de surveiller la défervescence et de suspendre le médicament dès qu'elle se produit.

Huchard avait déjà remarqué que l'antipyrine exerce sur les affections congestives et inflammatoires de l'appareil respiratoire une sorte d'action élective.

4° *Erysipèle*. — La fièvre de l'érysipèle est très tenace ; 5 à 6 grammes sont nécessaires pour l'abaisser.

5° *Fièvres telluriques*. — Antony<sup>1</sup> a montré que, dans les formes continues de la fièvre malarienne, l'antipyrine peut réussir là où la quinine était impuissante ; il en a obtenu de bons résultats dans les formes rémittentes. C'est un excellent auxiliaire de la quinine, mais qui ne peut prétendre à détrôner cette dernière, car on ne peut compter sur la guérison définitive.

6° L'antipyrine a encore été employée avec succès dans la *fièvre de suppuration de la variole*, dans la *péritonite*, dans les *fièvres éruptives*, les *oreillons*, dans le *coup de chaleur*, etc.

7° *Fièvre en général*. — D'une façon générale, suivant Huchard, les deux véritables indications de l'antipyrine sont l'*hyperthémie* et la *continuité de la fièvre* ; chercher à ramener quand même la température à son chiffre normal est un danger<sup>2</sup>. A. Robin va plus loin ; tout agent qui diminue les oxydations doit être proscrit du traitement des fièvres et spécialement de la fièvre typhoïde, aussi l'antipyrine doit-elle « être distraite du groupe des vrais an-

1. Antony, *Arch. de méd. et de pharm. militaires*, t. X, p. 21, 1887.

2. Huchard, *Soc. de thérap.*, 11 février 1885.

tipyrétiques et supprimée dans le traitement des pyrexies. » Cette conclusion n'a pas prévalu devant les bénéfices que la pratique retire de l'emploi de l'antipyrine. Ces bénéfices ne prouvent-ils pas que, en dehors de l'action sur la nutrition et sur le système nerveux, il y a une autre action à exploiter, probablement l'action antiseptique ou l'action antifermentative ?

**II. Antipyrine analgésique.** — *Migraine* — L'efficacité de l'antipyrine dans la migraine est des plus remarquables ; il suffit souvent de 50 centigrammes à 1 gramme pour faire disparaître les accès légers ; dans les cas plus intenses, 1 à 2 grammes sont nécessaires (G. Sée). On donne dans ces cas 0<sup>gr</sup>.50 d'heure en heure à partir du réveil. Très souvent, après la deuxième dose l'accès se trouve enrayé ; la douleur diminue généralement au bout de vingt à trente minutes. Le remède est administré dans un demi-verre d'eau fraîche.

2° Dans les *céphalées de surmenage scolaire*, l'antipyrine, à la dose de 2 à 3 grammes par jour, réussit à calmer la douleur de tête au bout de deux à trois jours, et à la faire disparaître complètement au bout de six semaines à deux mois de traitement (G. Sée<sup>1</sup>).

3° *Néuralgies*. — Les sciatiques les plus invétérées peuvent céder, mais non d'une façon certaine, à un traitement par l'usage interne de l'antipyrine. G. Sée pratique en même temps des injections sous-cutanées. Ce même traitement combiné a donné de beaux résultats à G. Sée dans les néuralgies faciales. La dose d'antipyrine a été portée à 5 grammes par jour.

4° *Angines de poitrine*. — Suivant Huchard, l'antipyrine n'est pas d'un grand secours dans les angines de poitrine vraies, car dans ce cas, ce n'est pas la douleur qui constitue le danger, mais l'ischémie cardiaque. Dans les pseudo-angines, au contraire, la douleur étant l'élément capital de la maladie, l'antipyrine est indiquée. Pourtant G. Sée a rapporté quatre observations d'angine vraie

1. G. Sée, Acad. de méd., 23 août 1887.

dont les accès ont été coupés par des injections d'antipyrine et la respiration de pyridine.

5° L'antipyrine a encore été prescrite contre les *douleurs fulgurantes des ataxiques*, mais elle n'est réellement efficace qu'à très hautes doses (6 à 8 grammes).

6° Enfin elle peut être substituée à la morphine en injections sous-cutanées dans le traitement : a) des *coliques hépatiques et néphrétiques* ; b) des *douleurs aiguës chez les cardiaques* ; c) des *dyspnées* ou oppressions chez les asthmatiques. Dans les coliques hépatiques et les néphrétiques, l'antipyrine n'a pas, comme la morphine, l'inconvénient de diminuer les sécrétions biliaire et urinaire (G. Sée<sup>1</sup>).

**III. Antipyrine dans la polyurie et le diabète.** —

1° *Polyurie*. — La première observation de polyurie améliorée par l'antipyrine est de Huchard<sup>2</sup> ; le médicament doit être donné à haute dose (4 à 6 grammes). Mais toutes les polyuries ne semblent pas justiciables du même traitement. Si, dans la polyurie d'origine bulbaire, le succès de la médication est assuré, Huchard a prescrit l'antipyrine, sans résultat, dans la polyurie d'origine rénale ; il la considère même comme contre-indiquée dans la néphrite interstitielle. Dans la polyurie du diabète sucré, les résultats sont au contraire favorables (Huchard, Dujardin-Beaumetz, G. Sée).

2° *Diabète*. — L'emploi de l'antipyrine dans le diabète s'explique par cette expérience de G. Sée et Gley<sup>3</sup>. Ayant rendu des chiens diabétiques à l'aide de la *phloridzine* (glycoside extrait de l'écorce de divers arbres fruitiers, qui jouit de cette remarquable propriété), ces auteurs reconnurent que l'antipyrine est capable de réduire le sucre de 2/13 à 2/8 malgré la continuation d'un régime mixte. L'antipyrine agirait en enrayant l'hypergénèse nerveuse du

1. G. Sée, Acad. des sciences, 14 juillet 1887.

2. Huchard, Soc. de thérap., 11 avril 1888, p. 62.

3. G. Sée et Gley, Acad. des sciences, 14 janvier 1889, et G. Sée, Acad. de méd., 9 avril 1889. — A. Robin, Acad. de méd., 9 avril 1889. — Dujardin-Beaumetz, Soc. de thérap., 11 avril 1888. Huchard (id.).

sucre. Avec un régime bien compris, aidé de l'antipyrine, on peut guérir, pour un temps plus ou moins long, les diabètes ne dépassant pas 80 à 100 grammes; on peut améliorer les diabètes dont la glycosurie atteint 100 à 150 grammes par jour, pourvu que la santé générale soit intacte. Les diabétiques primitivement amaigris et hyperglycosuriques (au delà de 150 grammes par litre) ne retirent aucun bénéfice du traitement. Quant aux diabétiques tuberculeux, ils peuvent être un peu soulagés, mais le résultat est insignifiant.

La dose d'antipyrine à prescrire est de 3 à 4 grammes par jour, pendant deux à trois semaines, pour, après une ou deux semaines de repos, recommencer la même médication.

A. Robin restreint l'administration du médicament à 8 à 12 jours afin de ne pas provoquer l'albuminurie qu'il détermine à la longue. La présence de l'albumine dans l'urine est une contre-indication à l'emploi de l'antipyrine.

Lécorché a vu des améliorations du diabète, aussi nettes qu'avec les alcalins et les opiacés, mais il n'a pas constaté de guérison. Comme A. Robin, il fait de l'antipyrine dans le diabète un médicament transitoire qui, à la longue, provoque de l'albuminurie et des troubles digestifs.

**IV. Antipyrine antispasmodique.** — 1° *Coqueluche.* — Dubousquet-Laborde<sup>1</sup> a soigné plus de trois cents coquelucheux par l'antipyrine avec neuf décès seulement. Le médicament, donné au début à la dose de 0<sup>gr</sup>,22 à 0<sup>gr</sup>,30, puis porté progressivement à 1<sup>gr</sup>,50, 2 grammes et même 3 grammes par jour, diminue rapidement le nombre des quintes de toux. Il est bien supporté par les enfants, surtout si l'on a soin de le donner immédiatement après les quintes de toux chez les enfants en bas âge, et au moment des repas chez les enfants plus âgés; — s'assurer préalablement de l'état des reins.

2° *Goître exophtalmique.* — L'antipyrine a été donnée

1. Dubousquet-Laborde, *Bull. thérap.*, p. 99, 1890.

avec succès dans cette maladie par du Casal<sup>1</sup>; elle agit en modérant l'excitabilité du bulbe. Il y aurait avantage à l'associer à la trinitrine suivant Huchard.

3° *Chorée.* — Suivant G. Sée, l'antipyrine est impuissante à guérir la chorée; au contraire, J. Simon trouve avantageux de l'administrer; il fait prendre 0<sup>gr</sup>,50 le premier jour, puis il augmente de 0<sup>gr</sup>,50 par jour jusqu'à 4 grammes chez les enfants de quatorze à quinze ans. Il recommande d'agir toujours par doses fractionnées, de façon à pouvoir surveiller l'action du médicament.

4° L'antipyrine a été encore essayée avec un certain succès dans certaines formes d'*atrophie du nerf optique* (Valude), dans le *mal de mer*; sans succès dans l'*épilepsie*.

**V. Antipyrine en applications locales.** — En applications locales, à l'état de poudre ou de solution, ou incorporée à une pommade, l'antipyrine est utilisable comme *hémostatique* dans l'épistaxis, la métrorragie et les hémorragies capillaires en général (Hénocque) (voir p. 180); à l'intérieur, elle n'a aucune action hémostatique (Moutard-Martin).

Vignes, Roulet l'ont vantée dans le *pannus* strumeux de la cornée, en applications locales, après cocaïnisation.

**MODES D'ADMINISTRATION.** — Nous ne reviendrons pas sur les doses qui ont été indiquées à propos de chaque cas particulier. L'antipyrine peut s'administrer en *cachets*, en *potion*, et plus simplement en *solution* dans l'eau simple ou sucrée.

Les *injections hypodermiques* sont douloureuses. Aussi est-il nécessaire de diluer le médicament (0<sup>gr</sup>,50 d'antipyrine par 1<sup>gr</sup>,50 d'eau au moins). Ricochon et Verneuil ont rapporté des observations de gangrène consécutives à des injections hypodermiques d'antipyrine. Ces faits prouvent qu'il faut s'abstenir de ces injections chez les sujets cachectiques, dans les régions où il existe des lésions des nerfs, et dans celles où la vitalité des tissus est

1. Du Casal, *Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 23 mai 1885.

faible et le tissu cellulaire peu abondant. Dans aucun cas on ne doit les faire trop nombreuses et trop rapprochées (Ricochon). Ces circonstances sont de nature à faire craindre les injections de quinine et d'antipyrine chez les sujets atteints de *cachexie palustre*.

Enfin on peut administrer l'antipyrine en *lavements*: 2 à 4 grammes pour 120 grammes d'eau tiède et un jaune d'œuf.

**TOLYPYRINE.** — La tolypyrine est de l'antipyrine dont le groupe phényle a été méthyloé en position para. C'est de la paratolydiméthylpyrazolon (Riedel).

La tolypyrine est en cristaux incolores, de saveur âcre et amère, solubles dans dix parties d'eau, plus solubles dans l'alcool. Comme l'antipyrine, elle donne avec le perchlorure de fer une coloration rouge intense.

La tolypyrine a des propriétés très analogues à celles de l'antipyrine. Guttman<sup>1</sup> en a fait prendre 5 grammes par jour à des sujets sains sans effet apparent. Un fébricitant malade en a pu prendre 142 grammes en 30 jours sans inconvénient. 4 grammes de tolypyrine équivaldraient à 6 grammes d'antipyrine.

Comme l'antipyrine, la tolypyrine abaisse la température des fébricitants, mais son action a paru plus énergique. L'abaissement thermique commence une heure après l'ingestion du médicament et atteint son maximum 5 à 6 heures après; puis la température se relève peu à peu sans frisson. Les sueurs sont modérées.

L'action analgésique est semblable à celle de l'antipyrine.

Ce médicament a été essayé par Guttman dans la fièvre typhoïde, la pneumonie, etc. Dans le rhumatisme articulaire léger, les douleurs et le gonflement articulaire ont disparu en 24 à 48 heures. Dans les cas graves, l'efficacité a été moins évidente.

*Doses.* — 1 à 4 et 6 grammes par jour, fractionnés par doses de 1 gramme d'heure en heure.

#### ACÉTANILIDE OU ANTIFÉBRINE

L'acétanilide ou antifébrine,  $C^8H^9AzO$ , ou phényl-acétamide, est un dérivé de l'aniline,  $C^6H^5AzH^2$ , dans laquelle un atome d'hydrogène du groupe  $AzH^2$  est remplacé par le radical de l'acide acétique:  $(C^2H^3)AzH$ .  $C^2H^3O$ ; on peut encore la considérer comme de l'ammoniaque dans laquelle un atome H est remplacé par du phényle et un autre atome H par de l'acétyle. On l'obtient en faisant agir l'acide acétique anhydre sur l'aniline (Gérardt, 1835).

1. Guttman, Société de méd. berlinoise, 8 mars 1893.

C'est une poudre blanche, cristalline, inodore, d'une saveur un peu âcre, insoluble dans la glycérine et le sulfure de carbone, très peu soluble dans l'eau froide (194 parties), plus soluble à chaud (18 parties), très soluble dans l'alcool et les liquides alcooliques; elle est très résistante à la plupart des réactifs.

**ACTION PHYSIOLOGIQUE.** — On ignore les transformations que subit l'acétanilide dans le sang; on sait seulement qu'il est impossible d'en déceler la présence dans l'urine des malades qui en ont absorbé. L'élimination ne s'effectue donc pas en nature.

*Toxicité.* — Il résulte des recherches de Lépine<sup>1</sup> que l'acétanilide est très peu toxique; une dose de 0<sup>gr</sup>,25 par kilogramme, ingérée ou injectée sous la peau, n'est pas mortelle pour le chien, mais en injection sous-cutanée, elle amène souvent la mort des cobayes par refroidissement. Si l'on tient les animaux dans un milieu à température élevée, ils peuvent résister à l'injection de 0<sup>gr</sup>,50; le même fait s'observe chez le lapin (Weill<sup>2</sup>).

Les doses toxiques ne tuent ordinairement qu'après vingt-quatre ou trente-six heures.

Lépine a observé<sup>3</sup> que, chez l'homme sain, une dose de 0<sup>gr</sup>,50 ne produit pas en général d'effets bien appréciables. Weill a pris 4 grammes d'acétanilide dans du vin sans observer de modifications du pouls ni de la température. Cependant Lépine a vu la cyanose apparaître après l'ingestion de 2 à 3 grammes.

La mort a toujours lieu dans le collapsus et la cyanose.

*Action locale.* — Ce médicament est doué d'une action locale assez irritante.

*Sang et circulation.* — Une dose de 0<sup>gr</sup>,50, répétée deux ou trois fois dans les vingt-quatre heures pendant quelques jours, produit de la cyanose du visage et des extrémités, qui s'efface aussitôt après la cessation du médicament (Lépine). Cette cyanose ne s'accompagne d'aucun phénomène subjectif (observation de Guttman

1. Lépine, *Rev. de méd.*, mai 1887.

2. Weill, thèse de Paris, 1887.

3. Lépine, *Sem. méd.*, p. 473, 1886.