Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 15 (1959)

Artikel: Quelques particularités des oedèmes néphrotiques et de leur traitement

Autor: Reubi, F.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307425

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 12.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

C. D. 616.61:616.005.98:615.761

Policlinique médicale de l'Université de Berne (Prof. F. Reubi)

Quelques particularités des oedèmes néphrotiques et de leur traitement

Par F. Reubi

Le syndrome néphrotique est une entité clinique caractérisée par la présence simultanée d'une albuminurie massive, d'hypoprotéinémie, d'hyperlipidémie et d'œdèmes. Ce syndrome ne correspond pas à un substrat anatomique unique: cependant ses causes les plus fréquentes sont la néphrose lipoïdique et la glomérulonéphrite lobulaire.

Bien que les œdèmes du syndrome néphrotique soient souvent massifs (15-20 litres), ils peuvent aussi faire défaut, surtout au cours d'une rémission partielle. Les raisons de ce comportement ne sont pas toujours évidentes. Le mécanisme d'apparition des œdèmes néphrotiques étant complexe (tableau 1), le champ est ouvert aux conjectures.

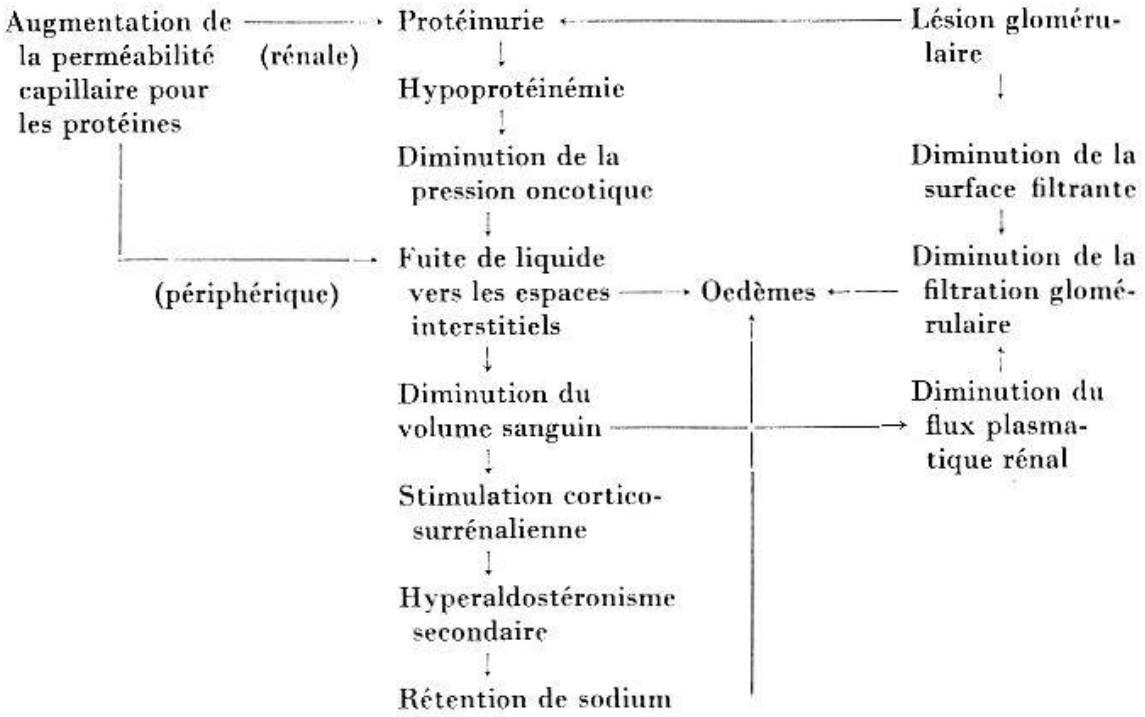
Il semble bien que l'extension des œdèmes soit d'une part en rapport avec le degré de l'hypoprotéinémie, d'autre part avec celui de l'hyperaldostéronurie. En outre, lorsque la filtration glomérulaire est réduite, ce facteur peut jouer un rôle accessoire. Enfin, des variations de la perméabilité capillaire périphérique paraissent au moins plausibles, même si elles ne se laissent pas démontrer. Tous les cliniciens savent que des néphrotiques en rémission partielle peuvent présenter brusquement un matin des œdèmes palpébraux qu'aucune modification du tableau humoral ne paraît justifier. De plus, à hypoprotéinémie égale, l'importance des œdèmes varie grandement d'un sujet à l'autre. Enfin, si on a pu penser à la suite des travaux de *Luetscher* et collab. (7) que la rétention hydrosaline dépendait étroitement de la production endogène d'aldostérone, on est moins certain aujourd'hui que cette hormone soit responsable de l'accumulation d'*eau* dans l'organisme. Essayons de voir pourquoi.

L'effet principal de l'aldostérone semble être d'augmenter la réabsorption tubulaire rénale du sodium. Si d'une façon générale la rétention du sodium dans l'organisme s'accompagne fréquemment d'une rétention

d'eau, ce n'est pas une règle absolue. Ainsi l'hyperaldostéronisme primitif est caractérisé par de l'hypertension avec rétention sèche de sodium, alcalose et déplétion potassique (2). Les cas d'œdèmes dits idiopathiques (8) ne font probablement que de l'hyperaldostéronisme secondaire et ne constituent pas des exemples d'hypercorticisme primitif (15). En outre, l'administration continue de fortes doses d'aldostérone synthétique à des sujets normaux ou déjà œdématiés ne s'accompagne pas d'une augmentation de poids (10, 13).

Tableau I

Représentation schématique de quelques facteurs de développement des œdèmes néphrotiques



Or, si le syndrome néphrotique est caractérisé par une rétention exagérée de sodium, il ne s'agit jamais d'une rétention sèche. Les concentrations des principaux électrolytes sanguins constituent un tableau humoral qui ne rappelle en rien l'hyperaldostéronisme, si l'on excepte une certaine tendance à l'hypokaliémie (12). Le sodium est normal ou abaissé, il n'y a pas d'alcalose, mais une tendance à l'hyperchlorémie avec ou sans acidose (12).

Si d'autre part on cherche à mettre en relation l'extension des œdèmes néphrotiques avec la production endogène d'aldostérone, on se heurte à la difficulté d'estimer cette dernière. On a généralement admis que l'aldostéronurie en donnait un reflet assez fidèle, bien que la quantité

d'aldostérone retrouvée dans l'urine soit faible par rapport à celle qui est formée dans l'organisme (4). Le bien-fondé de cette simplification demande pourtant encore à être vérifié. Il est du moins certain que les résultats de *Luetscher* (7) n'ont pas toujours pu être confirmés. Cet auteur a bien montré que chez le sujet normal l'excrétion urinaire d'aldostérone était inversement proportionnelle à celle du sodium ainsi qu'à celle du quotient urinaire Na/K. Mais cette règle ne semble pas s'appliquer aux sujets néphrotiques: chez ces derniers l'aldostéronurie est inférieure à celle qui correspondrait théoriquement à l'élimination urinaire presque nulle de sodium (13). Il est possible qu'à l'avenir l'utilisation de la méthode de *Laragh* (4) (qui consiste à injecter de l'aldostérone radioactive et à mesurer l'activité des métabolites urinaires de l'aldostérone endogène et exogène – et fournit par conséquent une mesure de la *production* d'aldostérone) permette des comparaisons intéressantes entre la synthèse et l'élimination de ce corticostéroïde.

Signalons enfin qu'à notre connaissance l'administration d'Amphénone, composé bloquant la formation d'aldostérone, n'a jamais permis de provoquer une débâcle urinaire indiscutable chez un néphrotique.

Pour toutes ces raisons l'aldostérone ne nous paraît liée qu'indirectement et secondairement à la production des œdèmes néphrotiques. Cependant nous croyons qu'elle joue un rôle important dans l'extrême rétention sodique qui caractérise ces états. Ce fait pourrait expliquer pourquoi les œdèmes néphrotiques sont si souvent rebelles aux traitements diurétiques classiques, et pourquoi il peut arriver que même avec un diurétique mercuriel les sujets en pleine poussée éliminent du potassium en lieu et place de sodium (fig. 1).

Ceci nous amène à parler du *traitement* des œdèmes néphrotiques.

Le traitement du syndrome néphrotique est entré dans une phase nouvelle avec l'introduction de l'*ACTH* et des *stéroïdes* naturels ou synthétiques (5, 6, 9). Dans les cas favorables ces substances s'avèrent capables de provoquer une rémission complète et durable, voire même la guérison de la néphrose lipoïdique. Dans d'autres cas l'effet sur l'albuminurie n'est que partiel et insuffisant, mais chaque cure s'accompagne-t-elle du moins d'une fonte des œdèmes. Enfin, il est un petit nombre de sujets réfractaires, chez lesquels on n'observe pas même un effet diurétique. C'est chez ces derniers qu'un traitement palliatif conduit à l'aide des diurétiques usuels peut être d'un grand secours pour le malade.

Les corticostéroïdes et l'ACTH agissent de plusieurs manières sur le syndrome néphrotique (14). Un effet spécifique et irremplaçable est celui qui s'exerce sur la perméabilité des membranes glomérulaires et entraîne ainsi la diminution ou le tarissement de la protéinurie. Deux

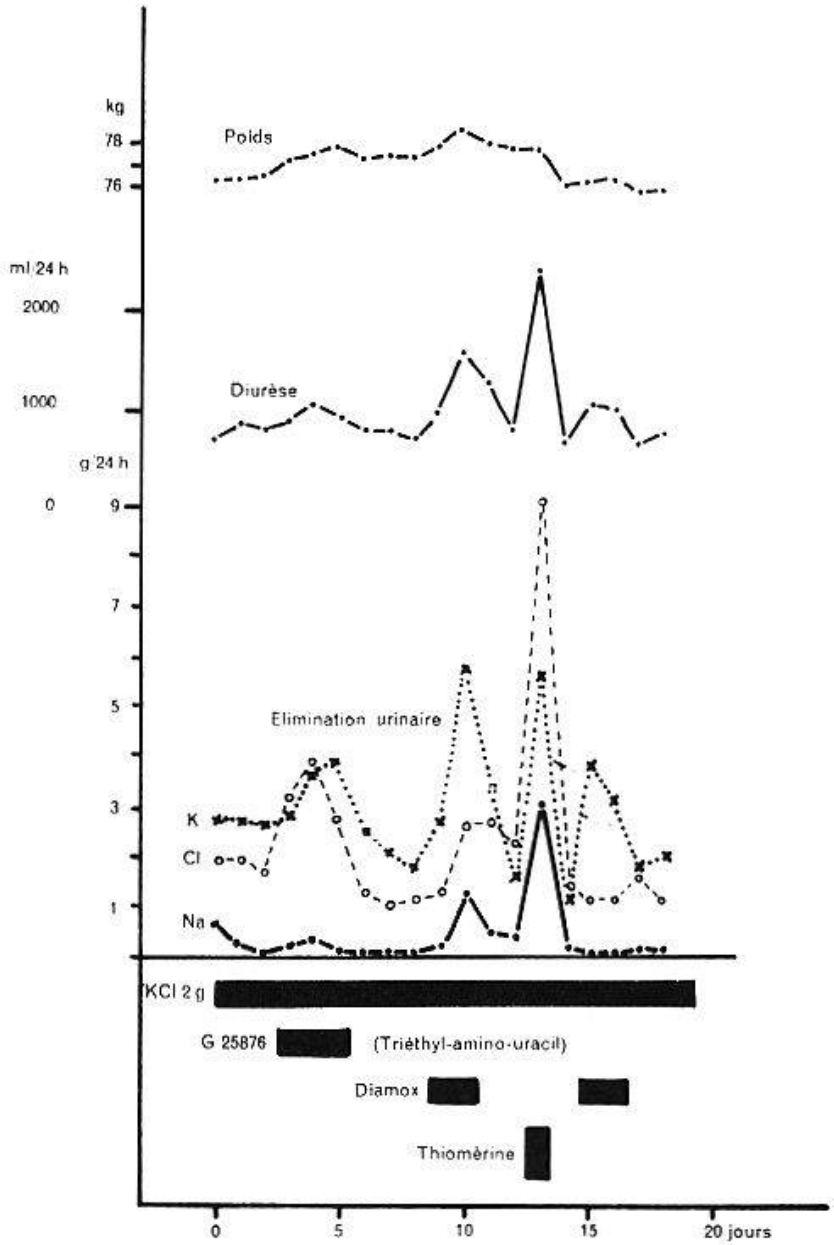


Fig. 1. Effets de la Thiomérine, du Diamox et d'un dérivé de l'amino-uracil sur la diurèse et l'élimination de quelques électrolytes au cours d'un syndrome néphrotique en phase de rétention hydrosaline. Noter l'action kaliurétique, la natriurie étant peu influencée.

autres conséquences de la corticothérapie sont la chute d'une vitesse de sédimentation élevée et l'abaissement des fractions lipidiques (effets métaboliques directs). Quant à l'effet diurétique, indépendant des autres actions, il pose encore aujourd'hui un problème physiopathologique non résolu. On peut se figurer qu'au dixième jour d'une cure d'ACTH, l'interruption brusque du traitement provoque un hypocorticisme relatif responsable de la débâcle sodique. Dans le cas de la Prednisone, on peut admettre une mise au repos de la glande consécutive à l'administration d'hormones exogènes. Il est toutefois surprenant que cet effet diurétique

indépendant de toute action sur l'albuminurie (14) reste l'apanage du groupe des *glycocorticoïdes*.

Pour préciser certains aspects de ce problème, nous avons administré à 4 sujets œdématiés, dont 3 néphrotiques, de fortes doses d'*aldostérone synthétique* (13). Nous avons considéré comme probable que les œdèmes n'augmenteraient pas au cours du traitement, si réellement ces malades présentaient déjà de l'hyperaldostéronisme secondaire; et il nous a paru possible que l'administration d'hormone synthétique déprime la formation endogène d'hormone naturelle, ou éventuellement, stimule celle d'un facteur antagoniste, et qu'ainsi à la cessation brusque du traitement, l'hypoaldostéronisme relatif se traduise par une diurèse avec fonte des œdèmes.

Or, si effectivement l'aldostérone n'a pas accru les œdèmes (elle n'en provoque du reste pas non plus chez les sujets non œdématiés [10]), la cessation du traitement n'a été suivie d'une débâcle urinaire que chez un des 4 malades, de sorte qu'une simple coïncidence ne peut pas être exclue (13). L'aldostéronurie n'a pas non plus été modifiée de façon caractéristique. Par conséquent il semble nécessaire d'admettre pour expliquer l'effet diurétique des glycocorticoïdes une interaction complexe entre divers groupes hormonaux. Nous penserions volontiers avec *Eberlein* et *Bongiovanni* (3) à un synergisme habituel entre minéralo- et glycocorticoïdes: l'aldostérone ne pourrait exercer ses effets qu'en présence d'hydrocortisone (ces auteurs tentent d'expliquer ainsi les pertes de sel dans l'hyperplasie surrénale congénitale, ayant trouvé dans l'urine de ces malades des quantités normales ou accrues d'aldostérone mais peu ou pas de tétra-hydrocortisone). Personnellement nous verrions dans ce synergisme une possibilité d'interpréter la diurèse provoquée par l'ACTH et la Prednisone chez les néphrotiques: la corticothérapie entraînerait dans les deux cas un hypohydrocortisonisme relatif, rendant inopérantes les quantités d'aldostérone circulant dans l'organisme.

Le mode d'administration de l'ACTH et des stéroïdes dépend de la substance qu'on utilise. Actuellement nous avons recours à l'ACTH, la Prednisone ou la Triamcinolone. L'ACTH a plusieurs inconvénients, dont le principal est l'exagération de la rétention hydrosaline et de l'élimination potassique les premiers jours, mais un grand avantage qui est la brièveté de la cure. Nous l'injectons à raison de 100–120 unités par jour pendant 10–15 jours, après quoi nous stoppons brusquement le traitement. L'effet diurétique peut s'observer entre le 10 et le 25e jour. Il est parfois très brusque, parfois plus progressif. Les quantités de NaCl éliminées dépassent de loin l'accroissement des quantités d'urine. La kaliurie reste inchangée, ou diminue légèrement. L'effet sur l'albuminurie

est tantôt précoce, tantôt plus tardif. Il est plus ou moins complet, plus ou moins durable. Dans les cas favorables, une seule cure d'ACTH produit une rémission totale et définitive.

La Prednisone et la Triamcinolone sont à peu près équivalentes. Elles ne produisent que peu de rétention sodique initiale, mais il serait exagéré de prétendre que la Triamcinolone déploie des propriétés diurétiques dès les premiers jours d'application (fig. 5). On peut les utiliser soit d'emblée chez des sujets non traités, soit après une cure d'ACTH dont l'effet est resté insuffisant. Nous commençons en général par une dose quotidienne de 60 mg de Prednisone ou de 32 mg de Triamcinolone pendant 8–15 jours, que nous réduisons ensuite progressivement jusqu'à diminution marquée ou disparition de la protéinurie, ce qui peut nécessiter des semaines ou même des mois de traitement continu. La débâcle urinaire survient le plus fréquemment la 2e ou la 3e semaine. Si elle est

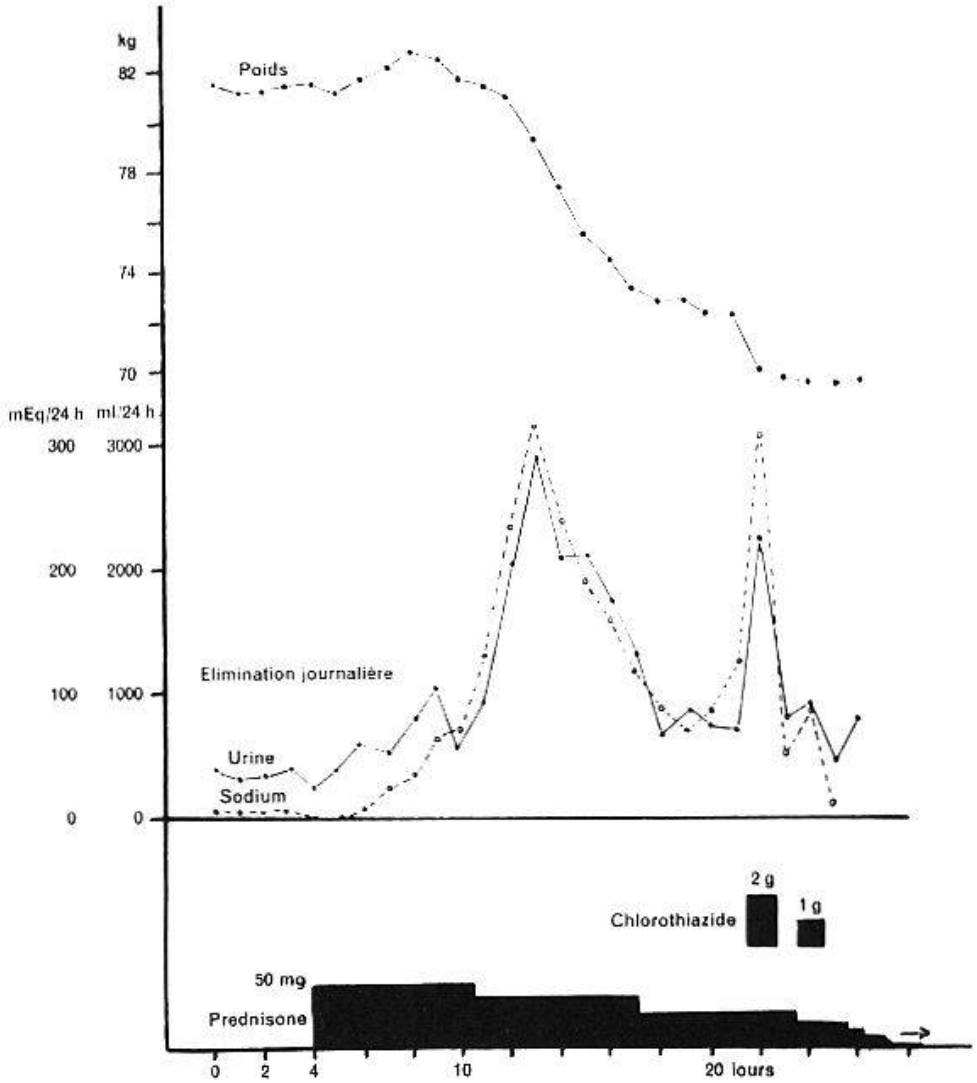


Fig. 2. Débâcle urinaire provoquée par la Prednisone chez une néphrotique. Effet additionnel de 2 g de Chlorothiazide.

insuffisante ou tardive, rien n'empêche de l'accélérer au moyen d'un diurétique du groupe de la Chlorothiazide (fig. 2). Dans ces cas il est indispensable d'administrer simultanément du chlorure de potassium pour combattre la tendance à l'hypokaliémie.

Il nous reste à évaluer la place d'autres mesures et celle des *diurétiques proprement dits* dans le traitement des œdèmes néphrotiques.

La *restriction du sel alimentaire* peut prévenir quelquefois l'accumulation de nouveaux œdèmes, mais ne suffit jamais à en provoquer la fonte une fois qu'ils sont formés. Il y a là une différence essentielle entre les œdèmes néphrotiques et les œdèmes cardiaques, ces derniers réagissant presque toujours (sauf au dernier stade de l'asystolie) à la restriction sodique. Au cours du syndrome néphrotique, il est d'usage de prescrire un régime sans sel, mais il ne saurait s'agir que d'une mesure accessoire. Plus efficace semble l'administration de *résines synthétiques* du type Carborésine ou Enatrol.

Les injections intraveineuses d'*albumine concentrée* entraînent souvent une diurèse marquée quoique fugace. Elles provoquent un accroissement momentané des protéines plasmatiques et de leur pression oncotique. Or, la clearance de l'albumine étant pratiquement constante à un stade donné de l'affection, tout accroissement du taux plasmatique entraîne nécessairement une augmentation proportionnelle de la protéinurie, de sorte que l'albumine injectée est bientôt perdue pour l'organisme. Toutefois pendant quelques heures l'augmentation de pression oncotique se traduit par un appel de liquide des espaces interstitiels, d'où résulte une augmentation de volume plasmatique; cette dernière déclenche probablement une diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau et du sel par inhibition de la corticosurrénale, en même temps qu'elle accroît la filtration glomérulaire. La diurèse est la conséquence de cet ensemble complexe de phénomènes.

La brièveté d'action et le prix de revient élevé de l'albumine concentrée devraient logiquement faire préférer les *diurétiques classiques*. Toutefois les résultats obtenus jusqu'ici avec ces substances ne sont guère encourageants. Les xanthiques sont quasi inopérants. L'efficacité des diurétiques osmotiques (urée), du Diamox, des dérivés de l'aminouracil (Mictine, Rolicton) et même des mercuriels dépend beaucoup du stade de l'affection. On oublie trop souvent que l'effet d'un diurétique dépend énormément du substrat. Lorsque le malade est en pleine poussée et qu'il accumule de jour en jour de nouveaux œdèmes, aucune des substances mentionnées (sauf parfois les mercuriels) n'est à même d'augmenter de façon utile l'élimination du sodium: par contre, il n'est pas rare que la kaliurie augmente parallèlement à l'accroissement des quantités

Tableau 2

Effets d'une infusion intraveineuse de thiosulfate de calcium sur la diurèse et l'élimination du sodium à trois stades différents d'une néphrose lipoïdique (cas I. S., 23 ans)

I Période d'état (22. 4. 54)	Temps (min)	0–19	20–35	36–72	73–112	113–166	
	Na urin.						
Thiosulfate de	(μEq/min)	1,0	1,2	0,8	2,1	2,4	
Ca: 53e–89e min	Diurèse (ml/min)	0,26	0,43	0,33	0,47	0,63	
II Diurèse après ACTH (19.6.54)	Temps (min)	0–20	21–48	49–67	68–113	114–168	169–219
	Na urin.						
Thiosulfate de	(μEq/min)	275	237	307	660	599	428
Ca: 64e–120e min	Diurèse (ml/min)	1,80	1,85	2,68	5,53	4,46	2,94
III Rémission (1. 7. 54)	Temps (min)	0–20	21–39	40–105	106–166	167–226	
	Na urin.						
Thiosulfate de	(μEq/min)	42	35	114	135	93	
Ca: 40e–107e min	Diurèse (ml/min)	0,50	0,49	2,35	1,80	0,94	

d'urine (fig. 1). A un stade où la tendance à la rétention sodique est moins marquée, on observe un effet diurétique médiocre mais réel. Enfin, au décours d'une poussée, la réponse redevient satisfaisante. Il y a quelques années nous avions tenté avec *J. Hodler* d'analyser l'action diurétique du thiosulfate de calcium. Les quantités administrées par voie intraveineuse étant relativement faibles, il ne pouvait s'agir uniquement d'un effet osmotique. Nous pensons aujourd'hui que les propriétés de cette substance sont en partie liées à la présence de calcium dans la molécule. Quoi qu'il en soit, un effet diurétique était évident chez les cardiaques décompensés, mais ne se laissait pas déceler chez les néphrotiques en poussée. Il ne réapparaissait qu'au décours d'une poussée ou lors d'une rémission partielle. Ces particularités sont illustrées par le tableau 2 et la fig. 3. On y voit d'une part qu'à la période d'état les quantités de sodium éliminées sont extraordinairement faibles (environ $^1/_{40}$ de celles qui apparaissent dans l'urine en période de rémission, environ $^1/_{200}$ de celles qui quittent l'organisme au cours d'une diurèse consécutive à une cure d'ACTH). On note d'autre part que l'infusion d'une même quantité de thiosulfate de calcium a pour effet de doubler ou de tripler les quantités de sodium au cours des trois phases; cependant en valeur absolue la natriurie reste très faible à la période d'état; de sorte qu'à ce stade les quantités d'urine n'augmentent pratiquement pas, tandis que l'accroissement est significatif après la cure d'ACTH ou en période de rémission (fig. 3).

Malgré les nombreux inconvénients des diurétiques classiques, ils étaient jusqu'à une date récente la seule arme utilisable dans les cas réfractaires aux stéroïdes. Dans de tels cas l'emploi alterné de Diamox, de NH_4Cl, de mercuriels et de résines synthétiques permettait parfois

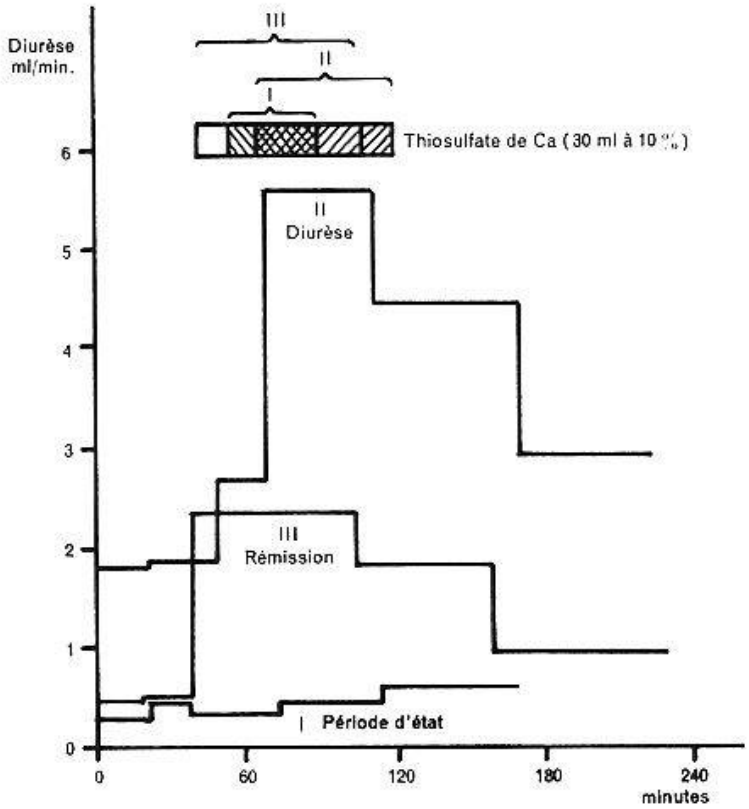


Fig. 3. Diversité de l'effet diurétique de 3 g de thiosulfate de Ca (en sol. à 10%) à trois stades différents d'une néphrose lipoïdique: I. Période d'état (22. 4. 54). Oedèmes massifs. Poids 72 kg. Albuminurie 18 g/l. Pratiquement pas d'effet. – II. Période de diurèse après une cure d'ACTH (19. 6. 54). Pas d'œdèmes. Poids 61 kg. Albuminurie 0,7 g/l. Effet marqué. – III. Rémission (1. 7. 54). Pas d'œdèmes. Poids 62 kg. Albuminurie 0,6 g/l. Effet satisfaisant.

d'obtenir des résultats satisfaisants. Par bonheur, depuis l'introduction par *Beyer* et collab. (1) de la *Chlorothiazide* et d'autres dérivés apparentés, le néphrologue dispose pour la première fois d'un diurétique actif et maniable, destiné à supplanter tous les autres. Les expériences que nous avons faites avec ce groupe de médicaments sont excellentes. Nous les utilisons soit avant même toute corticothérapie, lorsque l'extension des œdèmes est telle qu'une diurèse immédiate paraît désirable, soit pour renforcer la débâcle urinaire survenant la deuxième ou la troisième semaine du traitement hormonal, soit en cas d'échec de ce dernier, soit enfin en cas de rémission partielle lorsque persiste une certaine tendance à la rétention hydrosaline. Nous utilisons la Chlorothiazide (Chlotride, Merck Sharp et Dohme) depuis son apparition sur le marché, et, depuis quelques mois deux substances d'action similaire développées l'une (= Hydrochlorothiazide) dans les Laboratoires Ciba de Bâle, l'autre (= G 33 182[1]) dans les Laboratoires Geigy. Le syndrome néphrotique

[1] 1-oxo-3-(3′ sulfamyl-4′-chlor-phényl)-3-hydroxy-isoindoline.

ne se prête pas à la comparaison quantitative du pouvoir diurétique de plusieurs dérivés similaires, car une même dose du même médicament peut à quelques jours d'intervalle agir de façon très différente chez un même sujet. Compte tenu de la posologie optimale pour chaque substance (Chlorothiazide 1–2 g, Hydrochlorothiazide 100–150 mg, G 33182 0,4 à 0,6 g), ces trois dérivés paraissent doués de propriétés analogues et d'une efficacité clinique comparable. Ils provoquent principalement une élimination accrue de chlore, de sodium et d'eau et, dans une moindre mesure,

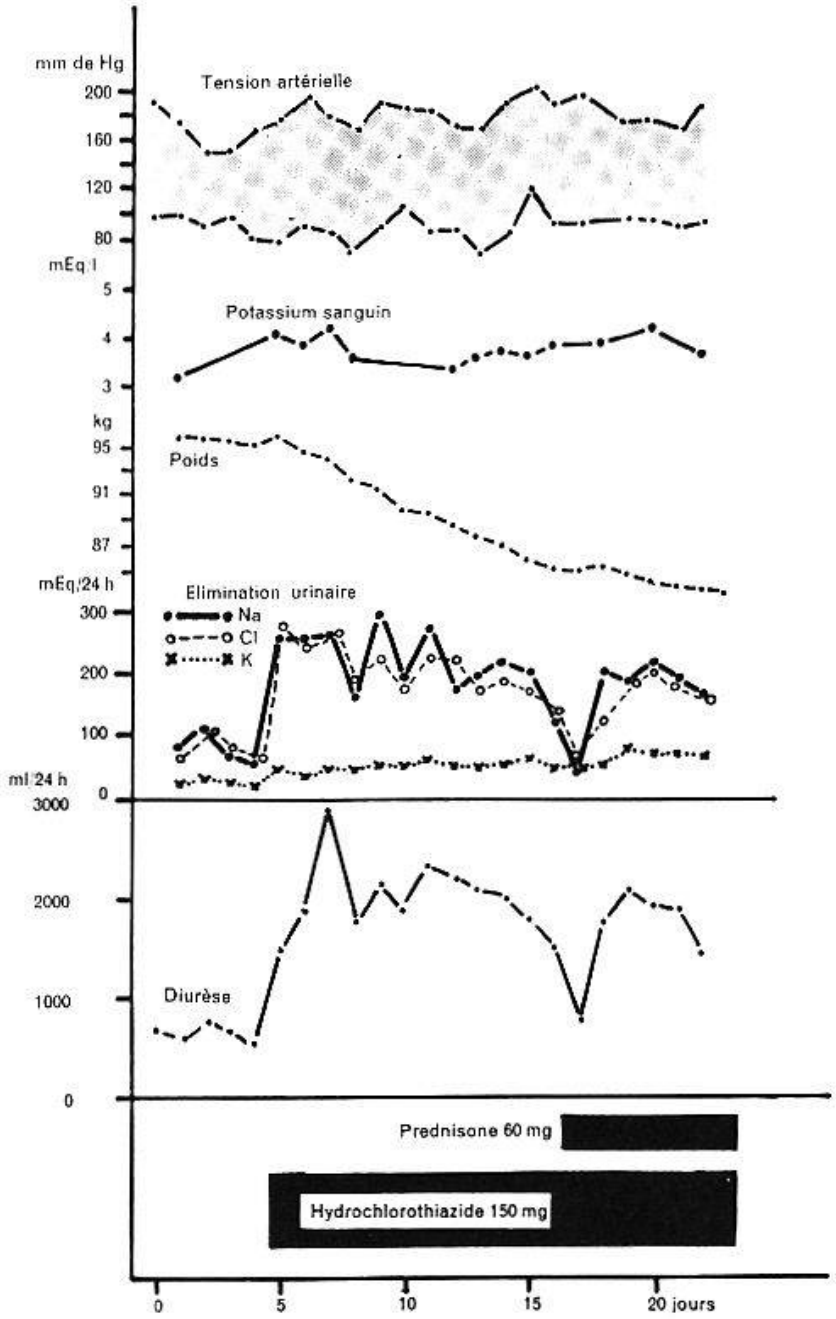


Fig. 4. Excellent effet diurétique de l'Hydrochlorothiazide (150 mg/24 h) chez un néphrotique très œdématié. Tension artérielle et kaliémie inchangées.

de potassium. L'augmentation, en soi indésirable, de la kaliurie ne paraît pas excéder celle qu'entraînent d'autres diurétiques au cours du syndrome néphrotique (voir fig. 1). Dans les fig. 4–6 nous avons illustré graphiquement trois exemples d'application de la Chlorothiazide et de préparations similaires. La première observation (fig. 4) est celle d'un syndrome néphrotique évoluant depuis 2 ans chez un homme de 72 ans.

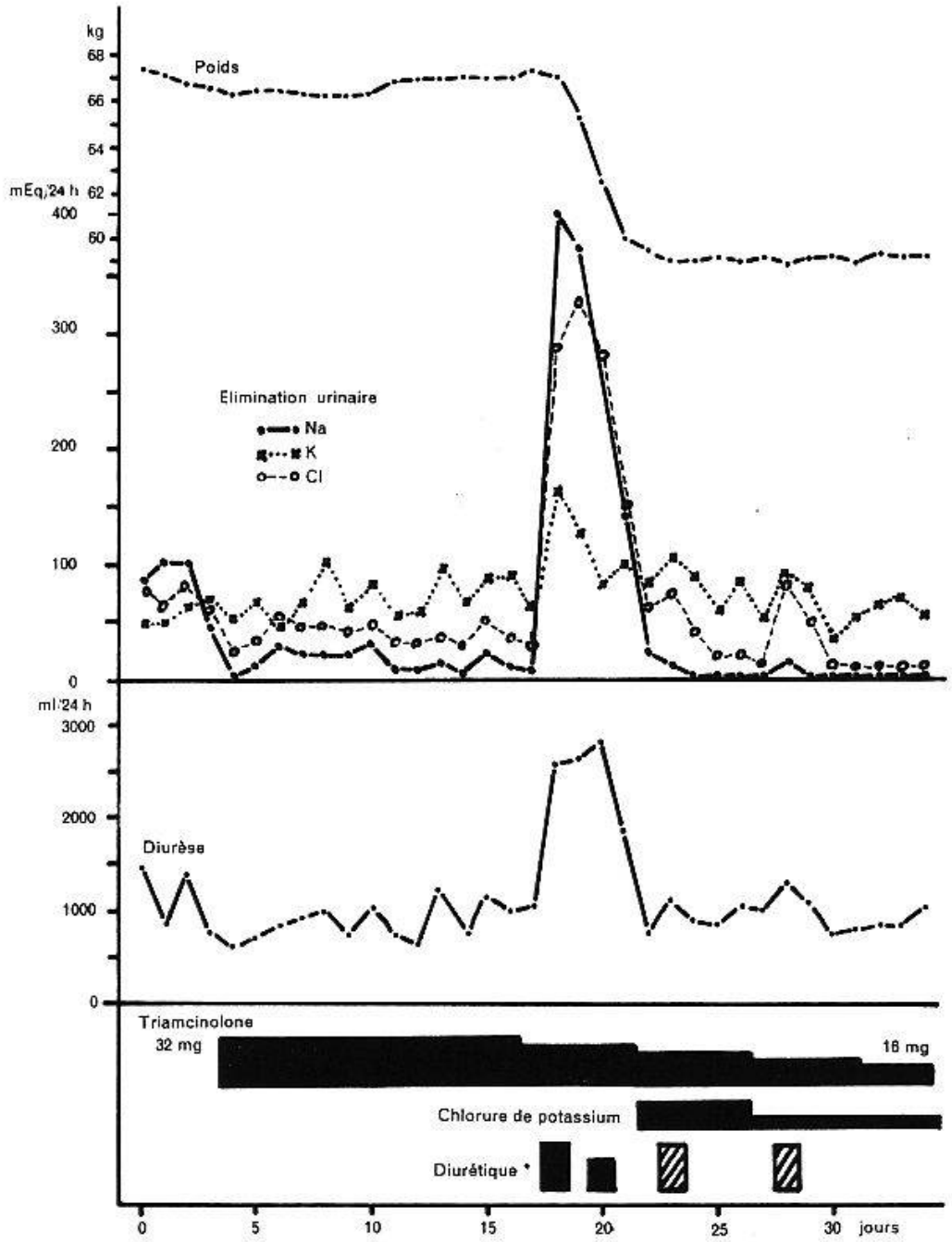


Fig. 5. Absence initiale d'effet diurétique de la Triamcinolone chez une néphrotique œdématiée. La débâcle est déclenchée le 15e jour de la corticothérapie par l'administration de 0,6 g puis 0,4 g de G 33182 (colonnes noires). Deux prises subséquentes d'Hydrochlorothiazide (colonnes hachurées) restent sans effet appréciable, les œdèmes ayant déjà été évacués.

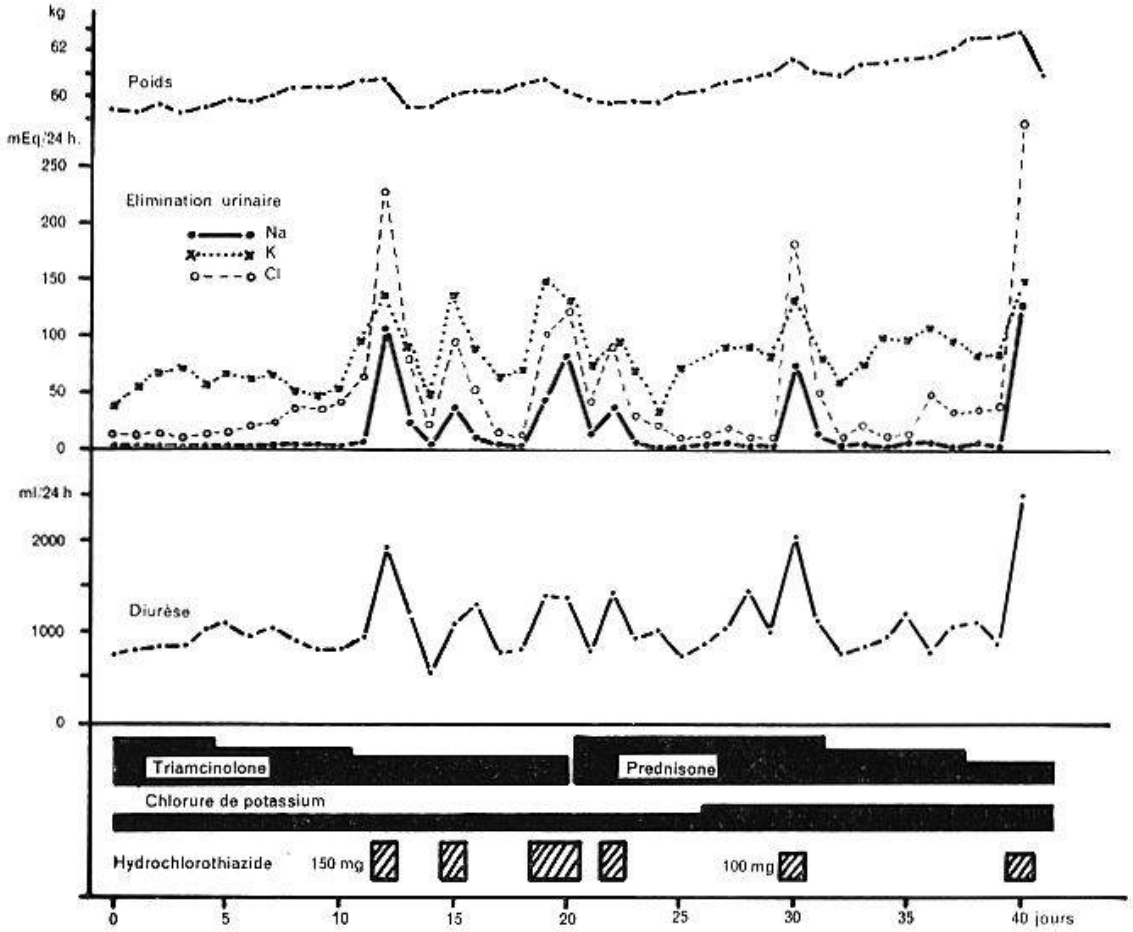


Fig. 6. Chez une néphrotique soumise à une corticothérapie prolongée, l'administration intermittente de 100–150 mg d'Hydrochlorothiazide prévient l'accumulation d'œdèmes.

Les œdèmes étaient si importants qu'il nous a paru utile de les évacuer partiellement avant d'instituer un traitement par les corticostéroïdes. L'administration quotidienne de 150 mg d'Hydrochlorothiazide provoque une diurèse très remarquable, se soldant par une chute pondérale de 10 kg en 12 jours. Ni la kaliémie, ni la tension artérielle ne paraissent influencées. La deuxième observation (fig. 5) est celle d'une femme de 48 ans, présentant de gros œdèmes néphrotiques depuis plusieurs mois. Un traitement par la Triamcinolone ne produisant en 15 jours aucune débâcle urinaire, nous faisons prendre à la malade 0,6 g de G 33182 puis le surlendemain 0,4 g. Elle perd alors 8 litres d'œdèmes en 4 jours, mais présente le cinquième une hypokaliémie de 2,8 mEq/l, rapidement maîtrisée par le chlorure de potassium. Tout se passe comme si dans ce cas le G 33182 avait déclenché l'habituelle diurèse stéroïde, puis accentué encore ses effets. La malade n'étant plus œdématiée après cette débâcle, deux prises subséquentes d'Hydrochlorothiazide restent sans action appréciable. La fig. 6 se rapporte à un stade ultérieur de l'affection chez la même malade. Cette dernière étant toujours fortement albumi-

nurique est soumise à une corticothérapie prolongée. Pour lutter contre sa tendance à refaire des œdèmes, nous lui administrons à intervalles réguliers 100–150 mg d'Hydrochlorothiazide. Chaque fois la réponse diurétique est satisfaisante et se traduit entre autres par une élimination accrue d'eau et de sel; celle du potassium n'étant pas non plus négligeable nous sommes contraints de prescrire du KCl, comme chaque fois qu'une Chlorothiazide est associée à la corticothérapie.

Nous croyons que ces quelques exemples suffisent à montrer l'intérêt exceptionnel de ce nouveau groupe de diurétiques en néphrologie.

Résumé

Les œdèmes accompagnant le syndrome néphrotique présentent plusieurs particularités pathogéniques et thérapeutiques intéressantes. Leur développement dépend de nombreux facteurs, dont en premier lieu l'hypoprotéinémie, parfois une réduction de filtration glomérulaire, peut-être une perméabilité accrue des capillaires périphériques et presque toujours un hyperaldostéronisme secondaire. Le rôle de ce dernier facteur a été sans doute mis trop en vedette, et il semble actuellement que la responsabilité de la rétention sodique n'incombe pas uniquement à l'aldostérone, mais qu'elle relève d'un synergisme aldostérone-hydrocortisone.

Les œdèmes néphrotiques répondent souvent bien à la corticothérapie. La diurèse est probablement due à un hypohydrocortisonisme relatif consécutif à l'administration brusquement interrompue d'ACTH ou à l'administration continue de glycocorticoïdes exogènes. Les diurétiques classiques agissent souvent mal et ont tendance à augmenter la kaliurie. Seul le groupe de la Chlorothiazide occupe une place à part, ces dérivés étant à la fois maniables, peu toxiques et remarquablement efficaces.

Zusammenfassung

Die zum nephrotischen Syndrom gehörenden Ödeme zeigen einige interessante pathogenetische und therapeutische Eigenheiten. Ihre Entwicklung hängt von mehreren Faktoren ab, so in erster Linie von der Hypoproteinämie, manchmal von einer Verminderung der glomerulären Filtration, vielleicht von einer Steigerung der Durchlässigkeit der peripheren Kapillaren und fast immer von einem sekundären Hyperaldosteronismus. Die Bedeutung dieses letzteren Faktors ist ohne Zweifel zu stark hervorgehoben worden und es sieht heute so aus, als ob die Natriumretention nicht allein dem Aldosteron, sondern dem Synergismus von Aldosteron und Hydrocortison zuzuschreiben sei.

Die nephrotischen Ödeme sprechen auf die Corticotherapie oft gut an. Die Diurese ist wahrscheinlich die Folge eines relativen Hypohydrocorticismus, der durch das plötzliche Unterbrechen der Verabreichung von ACTH oder durch die kontinuierliche Administration von exogenen Glykocorticoiden hervorgerufen wird. Die klassischen Diuretica wirken oft ungenügend und neigen zur Steigerung der Kaliurie. Eine besondere Stellung nimmt die Gruppe der Chlorothiazide ein; diese Derivate sind leicht zu handhaben, erweisen sich kaum als toxisch und zeigen eine bemerkenswerte Wirkung.

Riassunto

Gli edemi della sindrome nefrosica mostrano alcune interessanti particolarità patogenetiche e terapeutiche. Il loro insorgere dipende da numerosi fattori tra cui in primo luogo l'ipoproteinemia, talvolta una diminuzione del filtrato glomerulare, forse un aumento della permeabilità dei capillari periferici e quasi sempre un iperaldosteronismo secondario. L'importanza di questo ultimo fattore è stata senza dubbio esagerata, ed ora sembra che la ritenzione sodica non sia da attribuire unicamente all'aldosterone, ma piuttosto ad un'azione sinergica aldosterone-idrocortisone.

Gli edemi nefrosici sono spesso favorevolmente influenzati dalla corticoterapia. La diuresi che così si instaura é probabilmente dovuta ad un ipoidrocortisonismo relativo provocato dalla somministrazione bruscamente interrotta di ACTH o dalla somministrazione continua di glicocorticoidi esogeni. I diuretici classici hanno spesso una azione insufficiente e tendono a far aumentare l'eliminazione urinaria di potassio. Un posto a sé é occupato soltanto dal gruppo della clorotiazide, dato che questi derivati sono nel contempo facili da maneggiare, poco tossici e notevolmente efficaci.

Summary

The oedema which accompanies the nephrotic syndrome shows many pathogenic and therapeutic particularities. Its development depends on several factors, of which in the first place hypoproteinaemia is important, sometimes a reduction of the glomerular filtration, possibly an increased permeability of the peripheral capillaries, and nearly always a secondary hyperaldosteronism. The role of this last factor has doubtless been given too much prominence, and it seems now that the responsibility for the retention of sodium does not depend entirely on the aldosterone but arises from an aldosterone-hydrocortisone synergism.

Nephrotic oedema often responds well to corticoid therapy. The diuresis is probably due to a relative hypo-hydrocortisonism consequent to the short-term administration of ACTH, or to the continuous administration of exogenous glycocorticoids. The classical diuretics often have little effect and a tendency to increase the kaliuria. Only the group of the chlorothiazides appears to be satisfactory, these derivatives being at the same time practical, only slightly toxic and remarkably efficacious.

1. *Beyer, K., Baer, J. E., Russo, H. F.*, et *Haimbach, A.:* Fed. Proc. **16,** 282 (1957). – 2. *Conn, J. W.:* J. Lab. clin. Med. **45,** 3 (1955). – 3. *Eberlein, W. R.*, et *Bongiovanni, A. M.:* J. clin. Invest. **37,** 889 (1958). – 4. *Laragh, J. H., Ulick, S.*, et *Lieberman, S.:* Circulation **18,** 745 (1958). – 5. *Luetscher, J. A.*, et *Deming, Q. B.:* J. clin. Invest. **29,** 1576 (1950). – 6. *Luetscher, J. A., Deming, Q. B.*, et *Johnson, B. B.:* J. clin. Invest. **30,** 1530 (1951). – 7. *Luetscher, J. A.*, et *Curtis, R. H.:* Fed. Proc. **14,** 746 (1955). – 8. *Mach, R. S., Fabre, J., Muller, A. F.*, et *Neher, R.:* Schweiz. med. Wschr. **85,** 1229 (1955). – 9. *Metkoff, J., Kelsey, W., Rance, C. P.*, et *Janeway, C. A.:* Proc. 2nd ACTH Conf., Philadelphie 1951. – 10. *Nelson, D. H.*, et *August, J. T.:* J. clin. Invest. **37,** 919 (1958). – 11. *Reubi, F.:* Helv. med. Acta **22,** 514 (1955). – 12. *Reubi, F.:* Schweiz. med. Wschr. **87,** 393 (1957). – 13. *Reubi, F.:* Schweiz. med. Wschr. **89,** 373 (1959). – 14. *Reubi, F., Wüthrich, F., Witmer, R.*, et *Cottier, P.:* Z. Urol. **58,** 740 (1952). – 15. *Ross, E. J., Crabbé, J., Renold, A. E.*, et collab.: Amer. J. Med. **25,** 278 (1958).