

LES DIURETIQUES



Dr BENHARKAT I
Service de Néphrologie CHU de Sétif

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaitre les différentes classes des diurétiques
- Savoir prescrire un TRT diurétique
- Connaitre les effets secondaires des diurétiques
- Savoir surveiller un TRT diurétique

PLAN

- Introduction
- Rappel physiologique
- Classification
- Indications
- Complications
- Populations particulières
- Résistance aux diurétiques
- Bilan pré thérapeutique et surveillance
- Conclusion

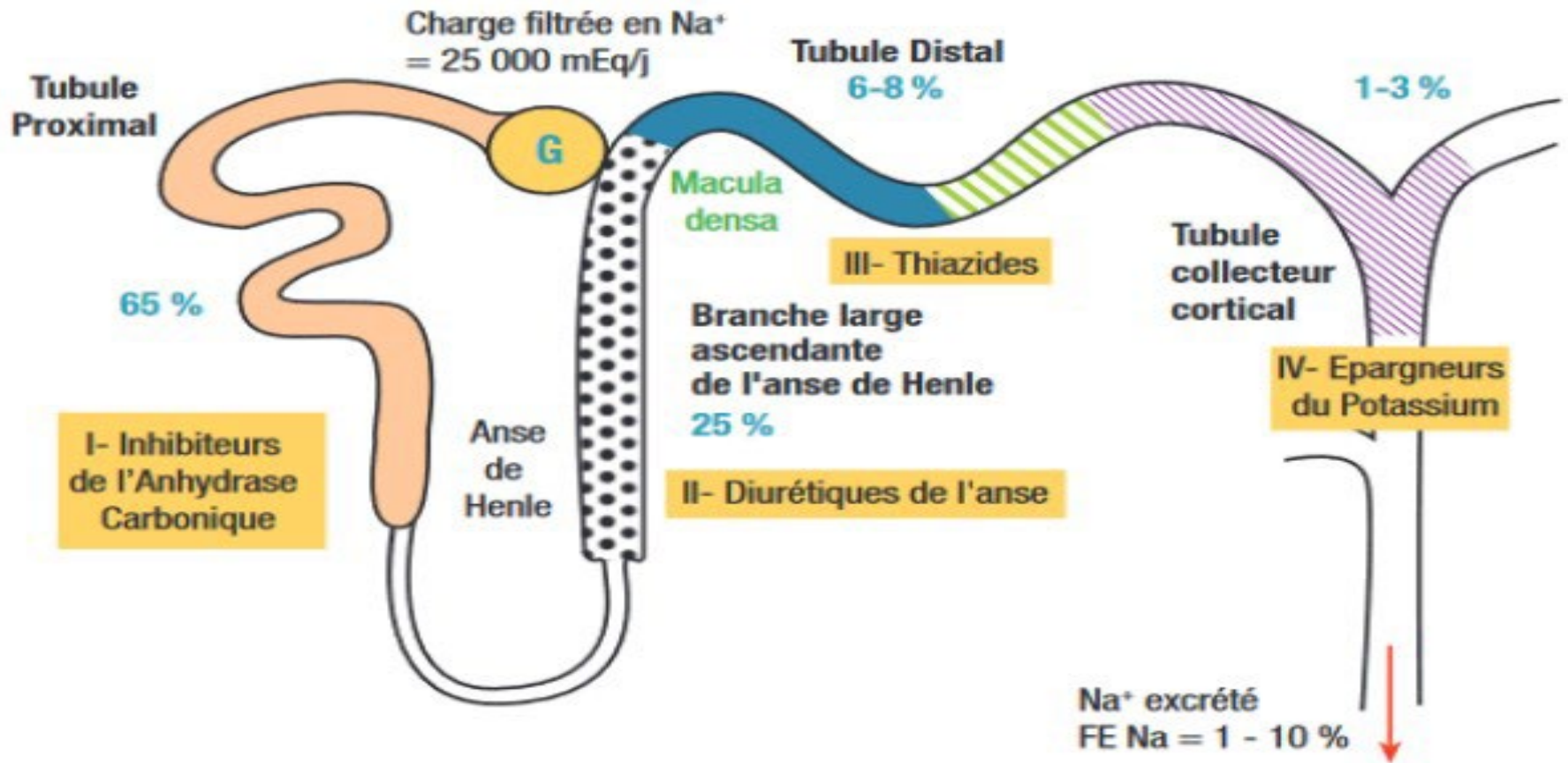
INTRODUCTION

- Diurétique =

Toute substance pharmacologique qui augmente la natriurèse, et entraîne une excrétion urinaire hydrosodée iso osmotique.

RAPPELS

- Selon le mécanisme d'entrée du sodium dans chaque segment tubulaire, il existe une classe de diurétiques capable d'inhiber spécifiquement ce mécanisme



CLASSIFICATION

Classification selon le site d'action

➤ TCP:

- Diurétiques osmotiques
- Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

➤ BD de l'anse de Henlé: Diurétiques osmotiques

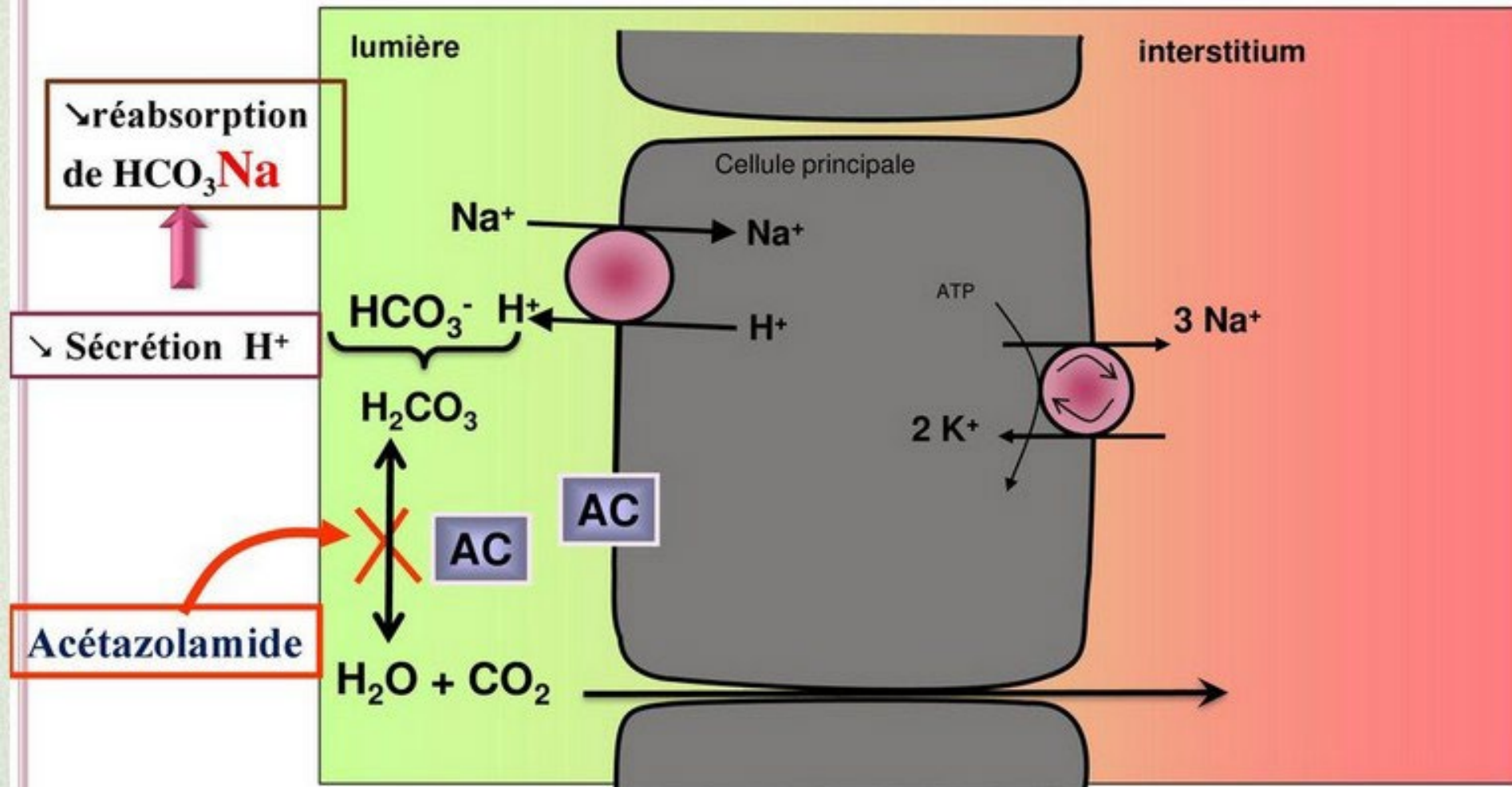
➤ BAL de l'anse de Henlé: diurétiques de l'anse

➤ Segment initial du TCD: diurétiques thiazidiques

➤ Segment terminal du TCD et TC: diurétiques anti kaliurétiques

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Mode d'action: ➡ Tube contourné proximal



Diurétiques osmotiques

tube proximal + branche descendante de l'anse de henlé

- ❑ Substances librement filtrées par le glomérule, ne sont pas réabsorbées par le tube rénal.
- ❑ Inertes sur le plan pharmacologique
- ❑ Administrés par voie IV
- ❑ Les molécules : **mannitol, glycérine, isosorbide**
- ❑ L'augmentation de l'osmolarité (force osmotique) s'oppose à la réabsorption de l'eau et des électrolytes.

Indications:

- ❑ HTA intracrânienne, glaucome
- ❑ Maintien d'une diurèse élevée (lors d'intoxications).

DIURÉTIQUES DE L'ANSE

- Inhibent la réabsorption du Na^+ au niveau de l'anse de Henlé donc entraînent une déplétion (diminution) en eau, en Na^+ , K^+ dans le sang.
- Leur action persiste en cas d'IRC
- Ce sont les diurétiques les + puissants, d'action rapide et brève.
- Les principaux : furosémide, Lasilix[®]
bumétanide, Burinex[®]
pirétanide, Eurelix LP[®]

Diurétiques de l'anse

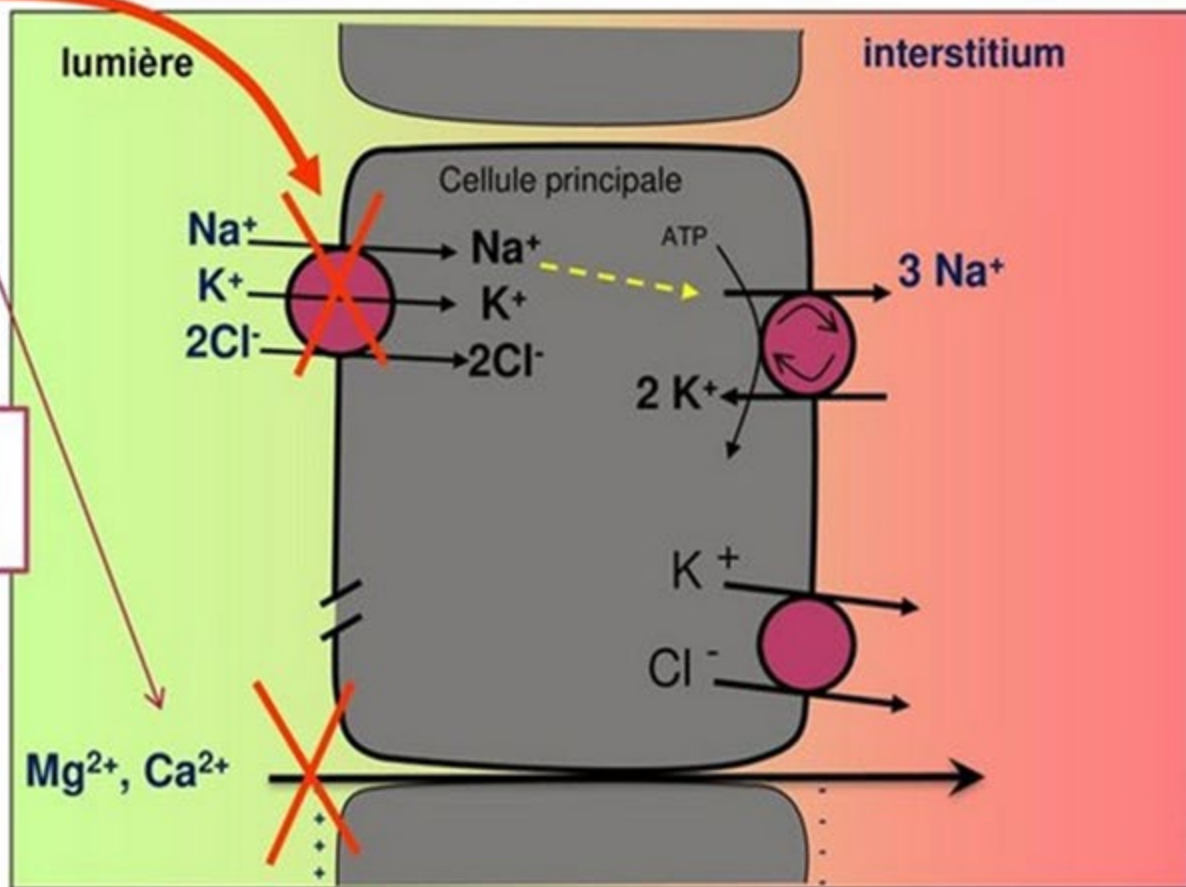
Mode d'action: → Partie ascendante de l'anse de Henle

Furosémide

**Inhibition du
Co-transport
 $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$**

↓ réabsorption Cl^- et Na^+
(effet salidiurétique) et K^+

↑ excrétion Mg^{2+} , Ca^{2+}



DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES

- Agissent sur la portion terminale de l'anse de Henlé.
- Inhibent la réabsorption du Na^+ ce qui entraîne une déplétion en eau, Na^+ , K^+ .
- Les principaux:
 - hydrochlorothiazide (HCT), Esidrex[®]
 - chlortalidone + aténolol, Tenoretic[®]: action prolongée de 48 à 72h
 - clopamide + pindolol, Viskaldix[®]: action courte de 10 à 12h

Diurétiques thiazidiques

Mode d'action:



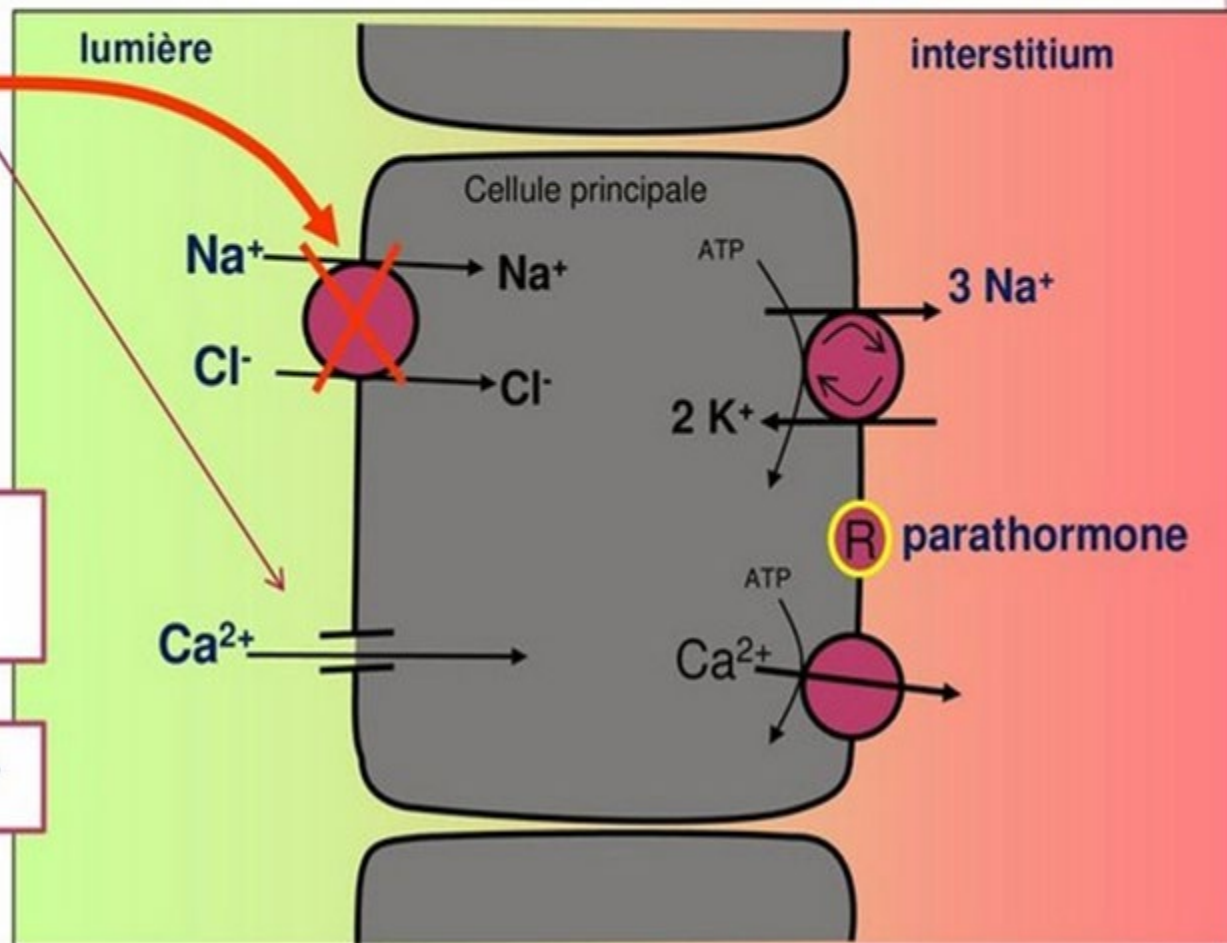
segment initial du Tube
contourné distal

thiazidique

Inhibition du
Co-transport
 $\text{Na}^+ / \text{Cl}^-$

↓ réabsorption Cl^- et Na^+
(effet salidiurétique) et K^+

↑ réabsorption Ca^{2+}



DIURÉTIQUES HYPERKALIEMIANT

- Inhibent la réabsorption de Na^+ et de Cl^- au niveau de la partie terminales du tube distal et du tube collecteur
- Diminuent l'élimination urinaire du K^+

A. Anti-aldostérones (antagonistes d'aldostérone):

Inhibent les effets tubulaires de l'aldostérone avec effet diurétique retardé et prolongé.

Les principaux:

- spironolactone, Aldactone[®] et Spiroctan[®]
- altizide + spironolactone, Aldactazine[®] et Spiroctazine[®]
- épléronone, Inspra[®]
- canrénoate de potassium, Soludactone[®] IV

DIURÉTIQUES HYPERKALIEMIAN (2)

B. Pseudo anti-aldostérones

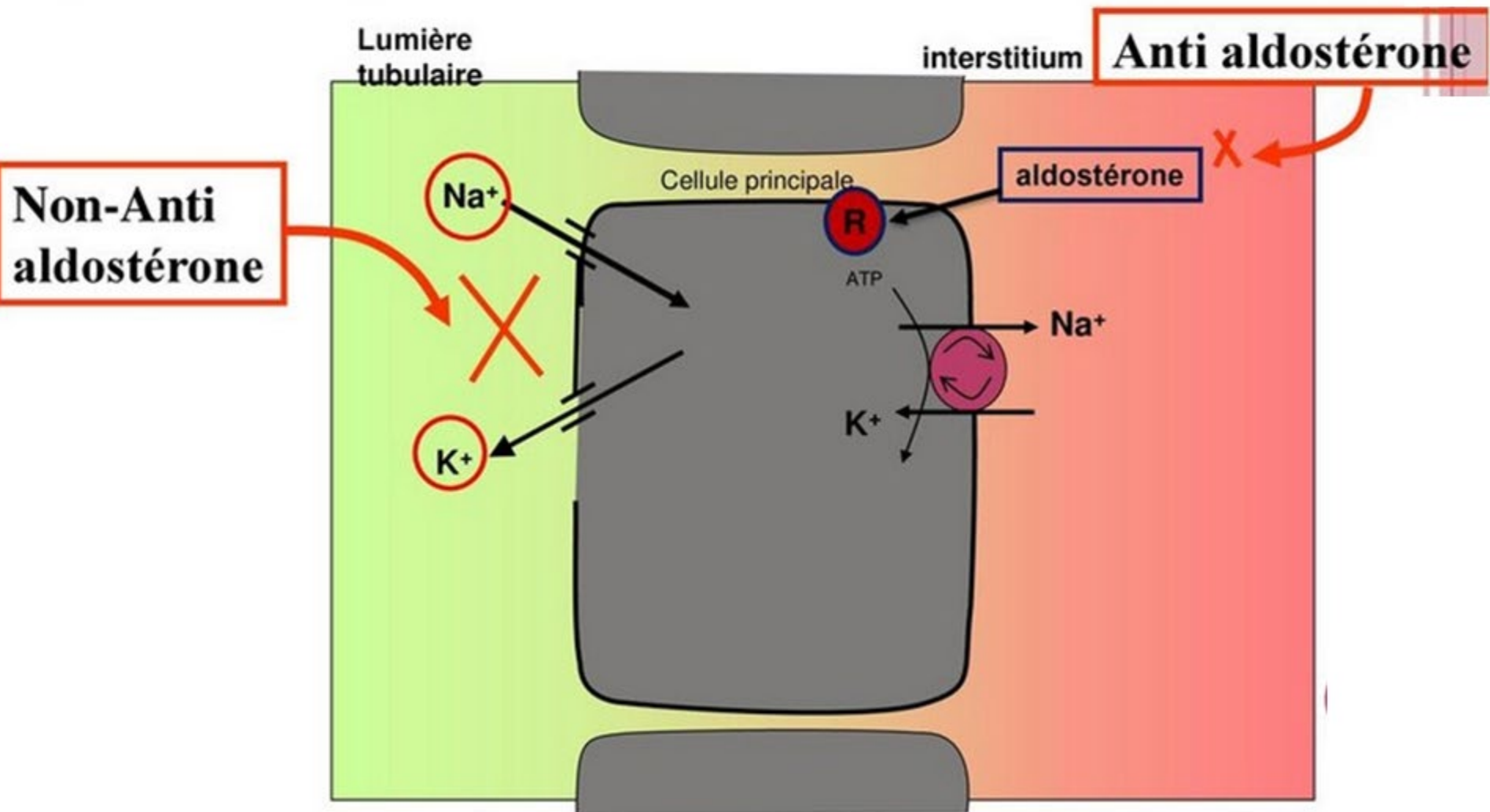
Même effet que la spiro lactone, mais indépendante de l'aldostéron

- Les principaux:

- amiloride, Modamide[®]
- amiloride + furosémide, Logirene[®]
- amiloride + HCT, Moduretic[®]
- triamterène + méthylclothiazide, Isobar[®]
- triamterène + HCT, Prestole[®]

Diurétiques Distaux : épargneurs potassiques

Mode d'action: → Tube contourné distal - tube collecteur



INDICATIONS

- Insuffisance cardiaque
- Hypertension artérielle
- Rétention hydrosodée
- Hypercalcémie
- Lithiase urinaire récidivante avec hypercalciurie idiopathique
- Glaucome

EFFETS SECONDAIRES

Hydroélectrolytiques	Métaboliques	Autres
Hypotension orthostatique Déshydratation hypokaliémie Hyperkaliémie Alcalose métabolique Acidose métabolique Hypercalcémie Hypercalciurie Hyponatrémie	Hyperuricémie Insulinorésistance Dyslipidémie	Oto-toxicité : Furosémide Réaction d'hypersensibilité(cutané, hématologique) Coma hépatique et hyperamoniémie (Acétozolamide) Impuissance et gynécomastie et dysménorrhée : Spironolactone

Classe	Dose per os usuelle (mg/j) durée d'action (heures)	Site d'action	Impact primaire	Efficacité natriurétique maximale	Effets secondaires	Complications	Indications
Inhibiteur de l'anhydrase carbonique : acétazolamide (Diamox®)	250–500	Tube proximal	↓ Anhydrase carbonique	Faible	Perte de bicarbonate Perte de K	Acidose métabolique Hypokaliémie Lithiase phosphocalcique	Glaucome Mal des montagnes Alcalose de reventilation des broncho-pneumopathies chroniques obstructives
Diurétiques de l'anse : – furosémide (Lasilix®) Eurelix® – bumétamide (Burinex®) – pirétanide (Eurelix®) ^a	60 mg LP × 1 (12 h) 40 mg × 2–3 (4 h) 0,5 mg × 2–3 (4 h) 6 mg × 1 (12 h)	Branche ascendante large de Henlé	↓ NaK-2Cl cotransporteur	Forte : jusqu'à 20 % du Na filtré	Perte de K et Cl Perte de Ca, Mg ↓ Pouvoir concentration	Alcalose métabolique Hypokaliémie Hypercalciurie Déshydratation EC le plus souvent iso-osmotique Ototoxicité	Correction acidose – Traitement hypercalcémie Traitement des hyponatrémies de dilution Traitement des œdèmes Traitement HTA si insuffisance rénale
Thiazidiques : – hydrochloro- thiazide (Esdrex®) – chlortalidone n'est plus commercialisé – xipamide (Lumitens®) – indapamide (Fludex®) ^a	25–100 (24 h) 12,5–25 (24 h) 20 (24 h) 1,5 LP–2,5 (24 h)	Segment cortical de dilution	↓ NaCl transporteur	Modérée jusqu'à 5 % du Na filtré	↑ Perte de KCl ↓ Perte de Ca ↓ Perte de Mg ↓ Pouvoir de dilution ↑ Soif	Alcalose métabolique Hypokaliémie Hypercalcémie Hypomagnésémie Hyponatrémie de dilution	Correction de l'acidose Correction de l'hyperkaliémie Correction des hypercalciuries idiopathiques ± lithiases et/ou ostéoporose Traitement HTA (à faibles doses ± associations à épargneurs K ou IEC, ARAT1, bêtabloquant) Syndrome de Gordon Diabète insipide néphrogénique

Épargneurs de K⁺

non antagonistes compétitifs de l'aldostérone: – amiloride (Modamide 5®) – triamterène (n'est plus commercialisé seul)	Amiloride 5–20 mg (24 h)	Tube collecteur cortical	Cellule principale : fermeture du canal sodium	Faible 2–4 % mais augmentée si hypervolémie efficace inhibant la réabsorption proximale	↓ Perte de K ↓ Perte de H	Hyperkaliémie Acidose hyper- chlorémique	Syndrome de Liddle (indication spécifique) Correction de l'alcalose hypokaliémique des thiazidiques et diurétiques de l'anse Hyperminéralocorticismes primaires Hyperminéralocorticismes secondaires des cirrhoses et de l'insuffisance cardiaque
Antagonistes compétitifs de l'aldostérone: – spironolactone (Aldactone®) – éplérénone	25–400 mg (48 h)	Tube collecteur cortical	Cellule principale : canal Na et K NaK ATPase Cellule α intercalaire : H et H/K ATPase	Faible 2–4 % mais augmentée si hypervolémie efficace inhibant la réabsorption proximale	↓ Perte de K ⁺ ↓ Perte de H ⁺	Hyperkaliémie Acidose hyper- chlorémique Gynécomastie, impuissance et métorrhagies moindres avec éplérénone qu'avec spironolactone	Le Liddle étant exclu, mêmes indications que pour l'amiloride

POPULATIONS PARTICULIERES

Sujet âgé risque élevé de déplétion électrolytique hypovolémie

Femme enceinte

- Risque d'hypoperfusion utéro placentaire et hypotrophie foetale

Allaitement:

- le furosémide est excrété dans le lait maternel
- Risque d'effets indésirables : nouveau né
- Diminution de la sécrétion lacté, inhibée : 40mg

insuffisance rénale sévères < 30ml/min:

- Seul les diurétiques de l'anse sont utilisés
- Les thiazidiques: peu efficaces
- Les épargneurs de K^+ : contre indiqués

ASSOCIATION DES DIURÉTIQUES

Diurétique **hyper K** + Diurétique **hypo k**

 pour diminuer le risque des dyskaliemie

Furosémide + Thiazidiques

 en cas des œdèmes réfractaires

RESISTANCE AUX DIURETIQUES

- ❖ Le non suivi du traitement médical
- ❖ La diminution du débit sanguin rénal
- ❖ L'activation hormonale (SRAA)
- ❖ La réabsorption sodée compensatrice
- ❖ La diminution de sécrétion tubulaire de diurétiques
- ❖ L'hypertrophie-hyperplasie des cellules du TCD

BILAN PRÉ THÉRAPEUTIQUE

- Recherche ATCD qui contre indique le diurétique ;
 - TA debout-couchée, diurèse, poids, état d'hydratation
 - Bilan biologique :
créatininémie, kaliémie, uricémie et glycémie à jeun
- A renouveler 01 mois après le début du traitement
 - Puis tous les 06 mois.

EDUCATION DU PATIENT

- Prise le matin: éviter les levers nocturnes et fuites
- Se peser régulièrement (même balance, heure);
- Prendre la tension artérielle régulièrement
- Se lever lentement pour diminuer le risque d'hypotension orthostatique.

EDUCATION DU PATIENT (suite)

- Alimentation riche en potassium (banane, chocolat), et chlorure de potassium si le médicament est hyperkaliémiant
- Alimentation pauvre en potassium si le diurétique est hyperkaliémiant;
- Surveillance biologique et respecter RDV médical

SURVEILLANCE

EFFICACITÉ / TOLÉRANCE

- TA +++, poids ,signes congestifs, signes de déshydratation ;
- Évaluer sur l'Hyper uricémie, protides totaux , hématokrite, créatinine (IRA) et Natriurèse sur urines des 24 heures
- Les diurétiques doivent être interrompus 24 ou 48 heures avant un examen comportant une injection de produit de contraste iodé (scanner, coronarographie, UIV...etc.)

CONCLUSION

- ✓ Les diurétiques sont largement prescrits
- ✓ Indications principales concernent la rétention hydrosodée , l'HTA et l'insuffisance cardiaque
- ✓ Plusieurs effets secondaires ce qui requiert un bilan pretherapeutique et surveillance stricte

REFERENCES

Collège universitaire des enseignants en néphrologie

EMC de néphrologie

Néphrologie thérapeutique

MERCI