

# Diurétiques

4<sup>ème</sup> année médecine  
Pr A.A.Benmerzouga

# Objectifs

- Connaître les mécanismes d'action des diurétiques
- Savoir classer les diurétiques
- Connaître les principaux effets secondaires
- Connaître les modalités de surveillance

# Généralités

- Médicaments parmi les plus prescrits
- Indications multiples en cardiologie, néphrologie, urologie, hépatologie...
- MAIS médicaments à manier avec précautions

# Diurétiques : attention

## Troubles hydroélectrolytiques

Dr Y. MARTIN

Service de Médecine Geriatrique, Centre Hospitalier Lyon Sud

La population vieillit : ce constat est désormais une évidence. Selon les estimations, la France comptera en 2020, 1 200 000 personnes âgées de plus de 85 ans ; le retentissement en terme de prise en charge hospitalière et en médecine de ville est majeur. La canicule de l'été 2003 a mis en évidence les difficultés pour faire face à cette situation : 14 600 décès sont survenus chez des personnes de plus de 75 ans, en grande partie du fait de déshydratation.

### Equilibre hydrosodé normal et modifications liées à l'âge

Un élément important dans le maintien de cet équilibre est la soif ; or, il existe chez les personnes âgées une diminution frappante de la sensibilité à la soif. De plus, il y a chez les sujets âgés, une moins bonne faculté à conserver le sodium (diminution des taux circulants de rénine et d'aldostérone), une difficulté à concentrer les urines (diminution de la réactivité rénale à l'ADH) et une réduction du nombre de néphrons fonctionnels.

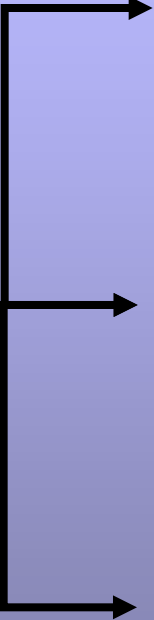
L'ensemble de ces données explique que la sénescence, sans pathologie surajoutée, favorise l'état de déshydratation. Or, il existe quasiment toujours une insuffisance rénale associée après 75 ans, liée, le plus souvent à une atteinte vasculaire du rein.

Enfin, la iatrogénie est un pourvoyeur majeur de déshydratation globale chez les personnes âgées, avec pour premiers responsables, les diurétiques.

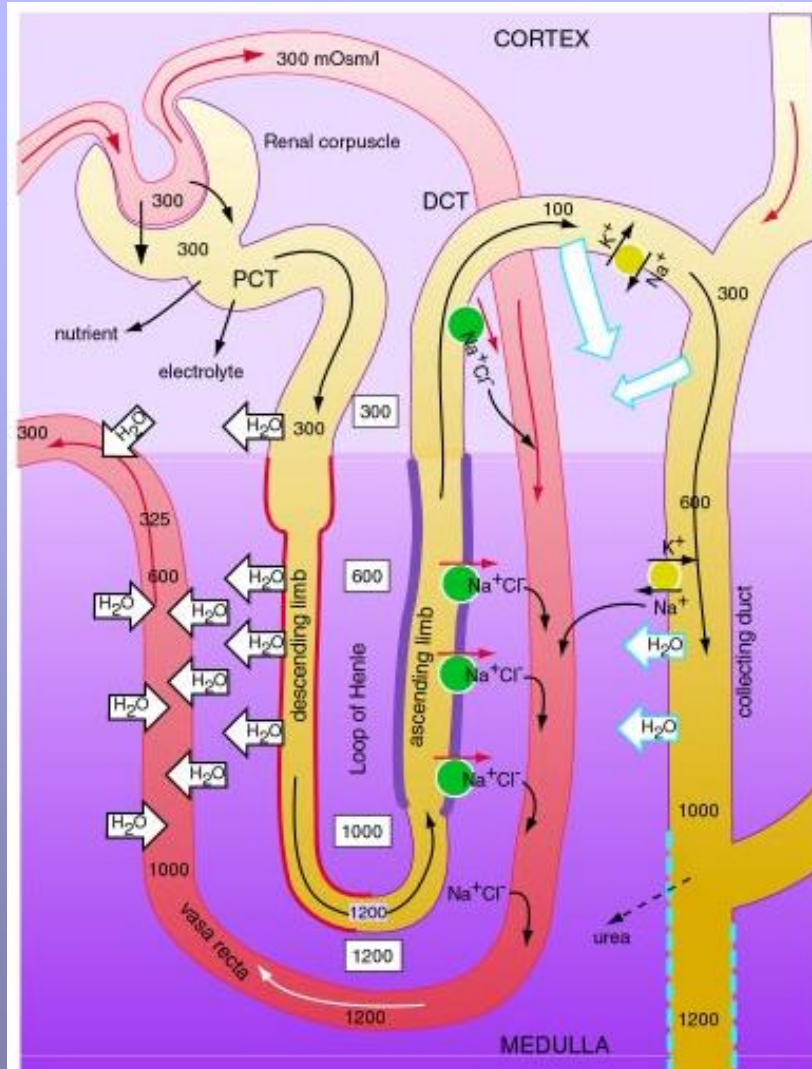
# Généralités

- **Diurétique :**  
qui augmente le volume des urines
- **Tous sont natriurétiques**
  - Diminuent la réabsorption du sodium
  - Entraînent une perte d'eau
    - ↳ augmentation de la diurèse

# Classification

- 
- Selon leur mécanisme d'action  
= lieu d'effet sur le néphron
  - Selon leur efficacité diurétique
  - Selon leur effet sur la kaliémie

# Physiologie rénale



## Anse de Henlé

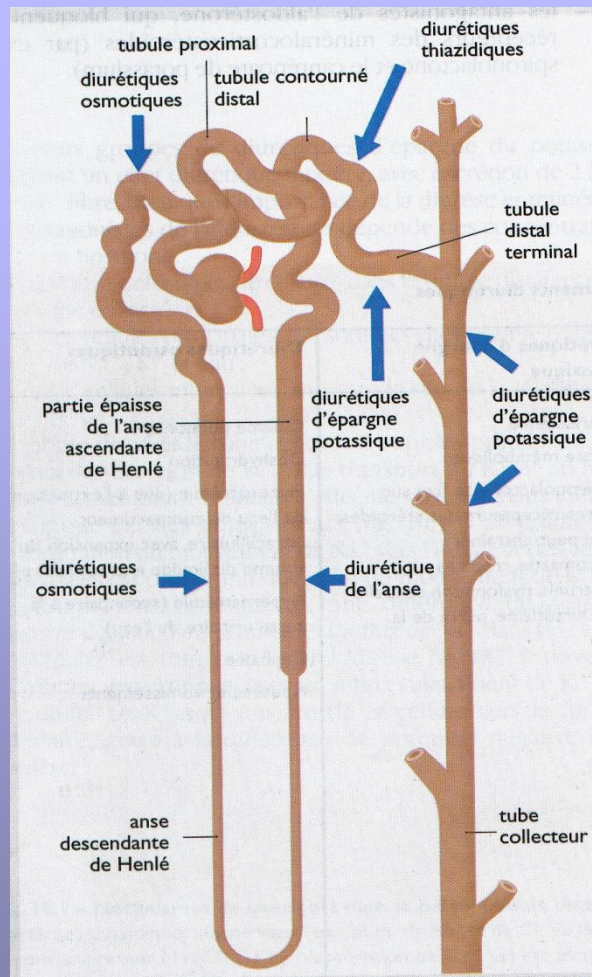
- *Branche descendante*

Perméable à l'eau pas au  $\text{Na}^+$

- *Branche ascendante large*

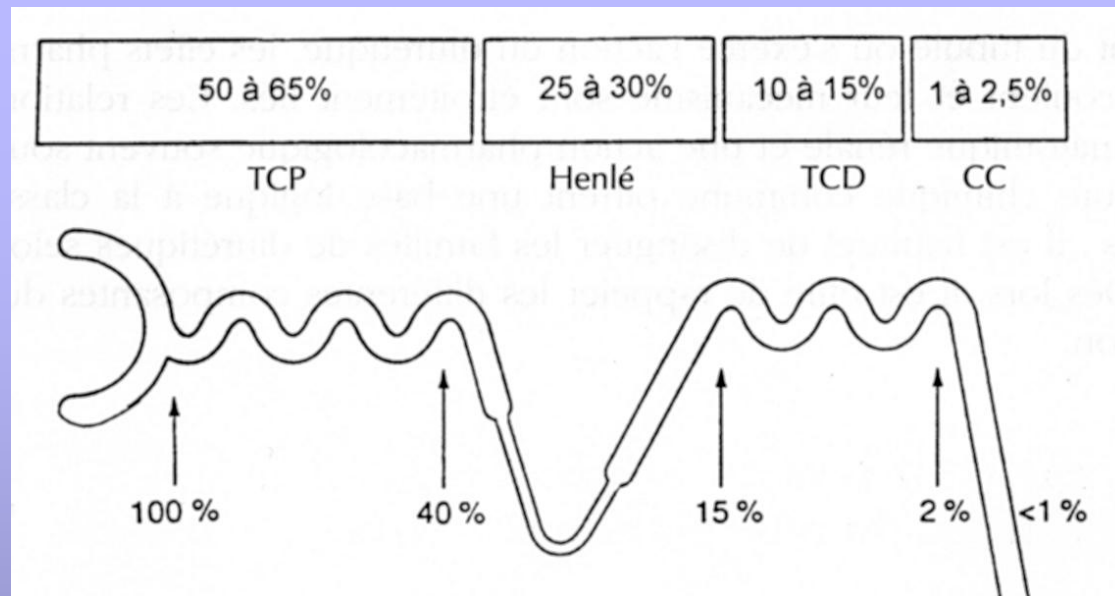
Imperméable à l'eau, réabsorption active de  $\text{Na}$  abouti à une dilution

# Lieu d'action





# lieu d'action & perte en sel



**Effet salurétique: % Na filtré excrété**

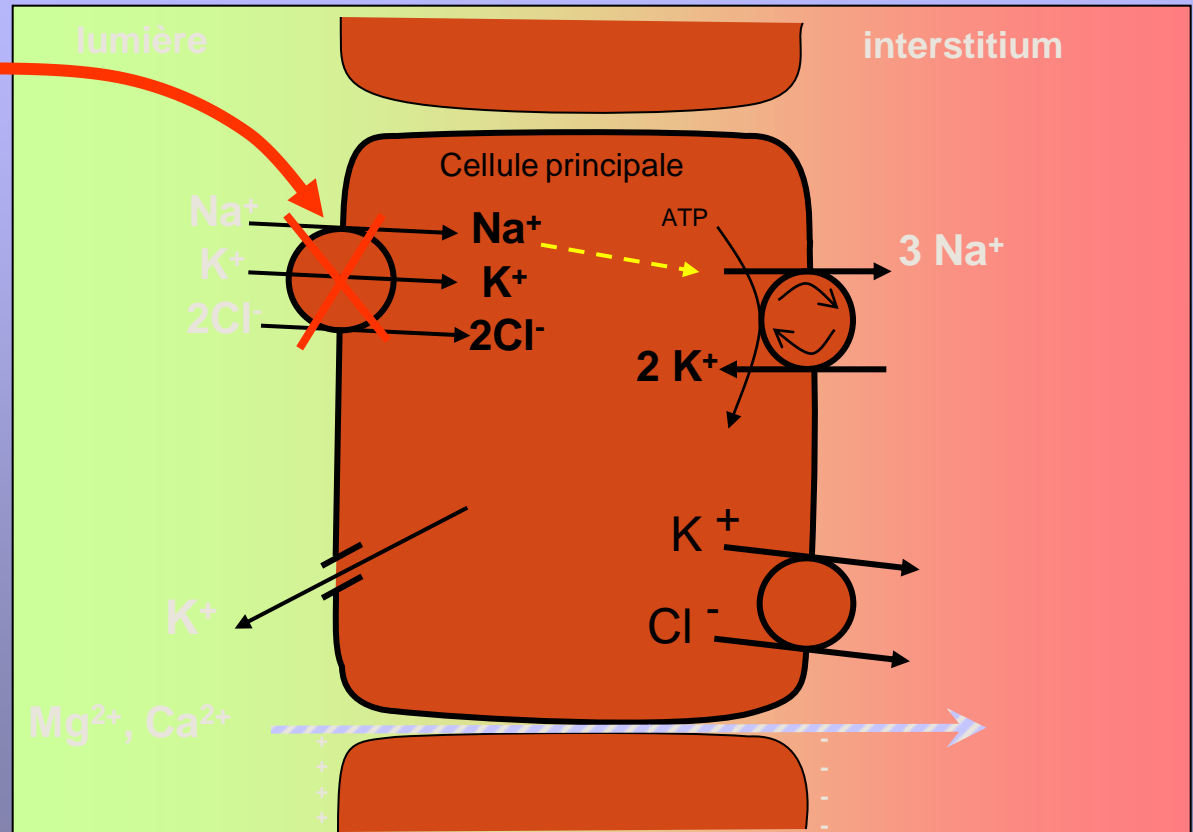
25% du Na filtré arrive dans l'anse de Henlé donc effet max important des D. de l'anse.

# Diurétiques de l'anse

Partie ascendante de l'anse de Henlé

furosémide

Inhibition  
du co-  
transport  
 $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$



# Diurétiques de l'anse

- Au niveau de l'anse
  - Diminution résorption du  $\text{Na}^+$
  - Diminution résorption du  $\text{K}^+$
  - Modification du gradient transépithélial : diminution réabsorption calcium et magnésium
- En aval
  - Échange  $\text{K}^+/\text{H}^+$  : alcalose métabolique

# Diurétiques de l'anse

- Dérivés sulfamidés
- Résorption digestive rapide
- Atteignent la lumière du tubule par filtration ou sécrétion
- Effet de courte durée

# Diurétiques de l'anse

- Furosémide (Lasilix<sup>®</sup>)
  - Posologie 20 à 80 mg/jour
  - Effet diurétique dès 20<sup>ème</sup> minute
  - Durée  $\approx$  3 heures
  - **Forme injectable** : effet en 2-3 minutes
  - Métabolisme rénal
- Bumétanide (Burinex<sup>®</sup>)
  - Métabolisme hépatique

# Diurétiques de l'anse

- Chez un sujet normal, 40 mg de furosémide (IV) produit excrétion de 200-250mmol de Na dans 3 à 4 litres d'urines en 3 à 4 heures.

# Diurétiques de l'anse

Autres propriétés:

- vasodilatation
- Augmentation de l'excrétion de Magnésium et Calcium (ttt hypercalcémie)

# Diurétiques de l'anse

## **INSUFFISANCE RÉNALE**

- Indication du furosémide à dose élevée (250 à 1500 mg/jour, car faible qté diurétique arrive au tubule)
- Augmentation du débit urinaire
- Insuffisance rénale à diurèse conservée
- Risque d'ototoxicité



# Effets indésirables

En rapport avec la **perte hydrosodée**

- Hypovolémie,
- hypotension orthostatique
- déshydratation extra-cellulaire,
- insuffisance rénale fonctionnelle.



Attention chez sujets  
à risques

# Effets indésirables

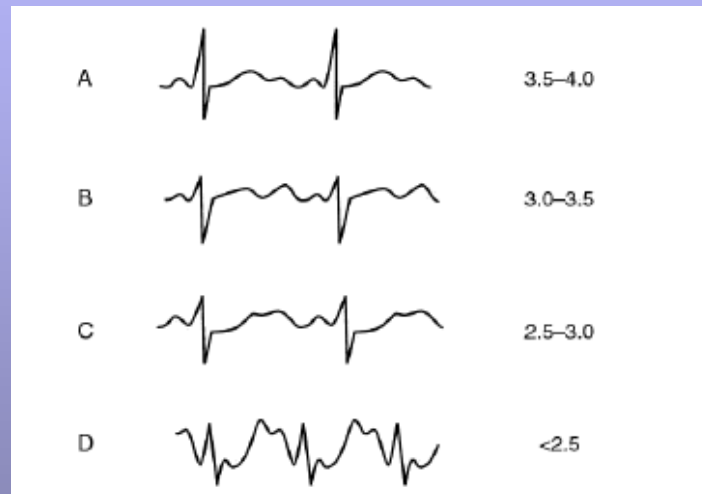


"Looks like Pharmacy's gotten their hand's on a new diuretic."

# Effets indésirables

## HYPOKALIÉMIE

- Liée à l'augmentation résorption du Na ds TCD. (échange  $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{H}^+$ )



# Effets indésirables

- Hypomagnésémie
- hyperuricémie
- **Ototoxicité :**
  - proportionnelle à la dose
  - en cas d'insuffisance rénale
  - association aux antibiotiques aminosides
- Réactions d'hypersensibilité :
  - croisée avec autres sulfamides (thiazidiques, antibiotiques...)

# Indications (D. de l'anse)

- Insuffisance cardiaque chronique
- Hypertension artérielle
- Insuffisance rénale
- Œdème aigu pulmonaire (voie IV)
- Œdèmes (sd néphrotique, cirrhose)
- Hypercalcémie
- Hyperkaliémie

# Interactions

- ↘ effet diurétique avec AINS
- Inhibition excrétion du lithium
- Majoration du risque arrhythmogène avec digitaliques
- Autre substance ototoxique : aminosides

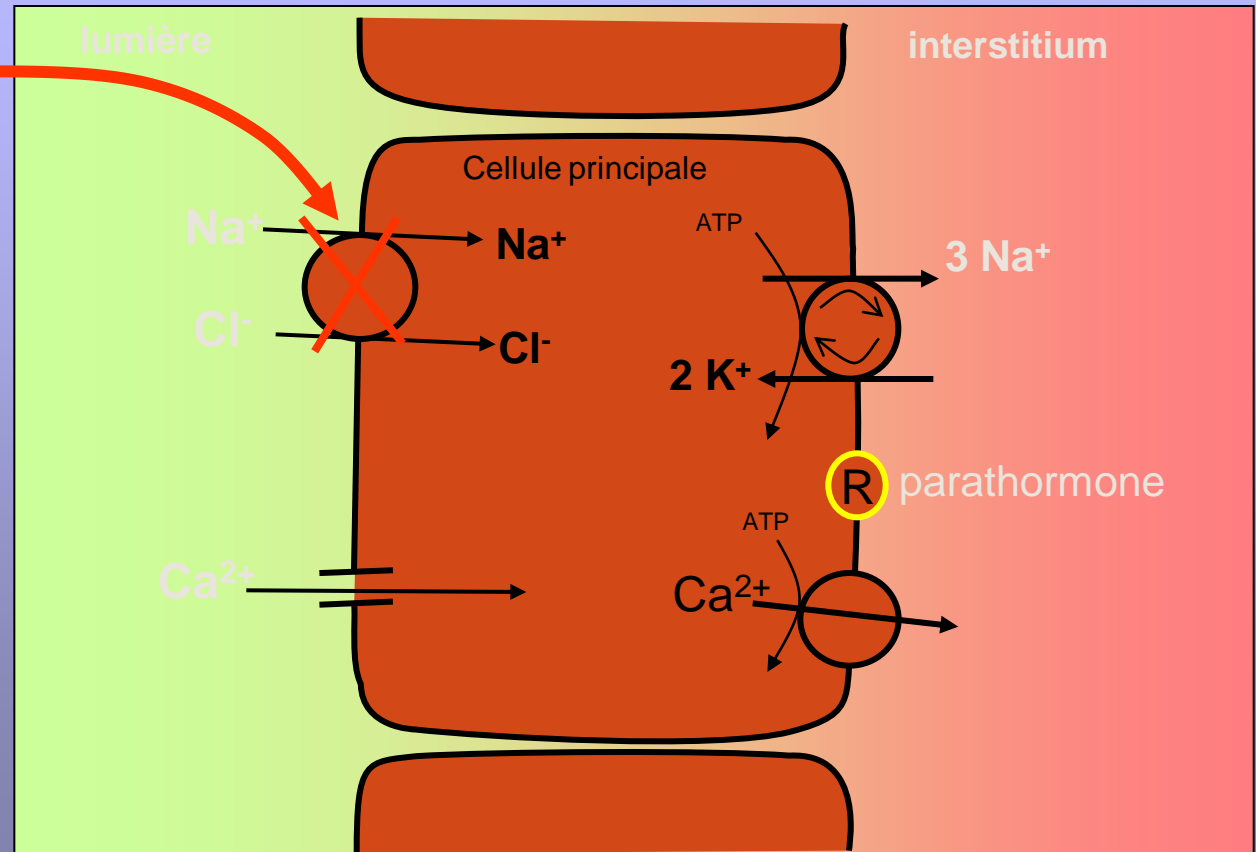
# Thiazidiques

## Tube contourné distal

thiazidique

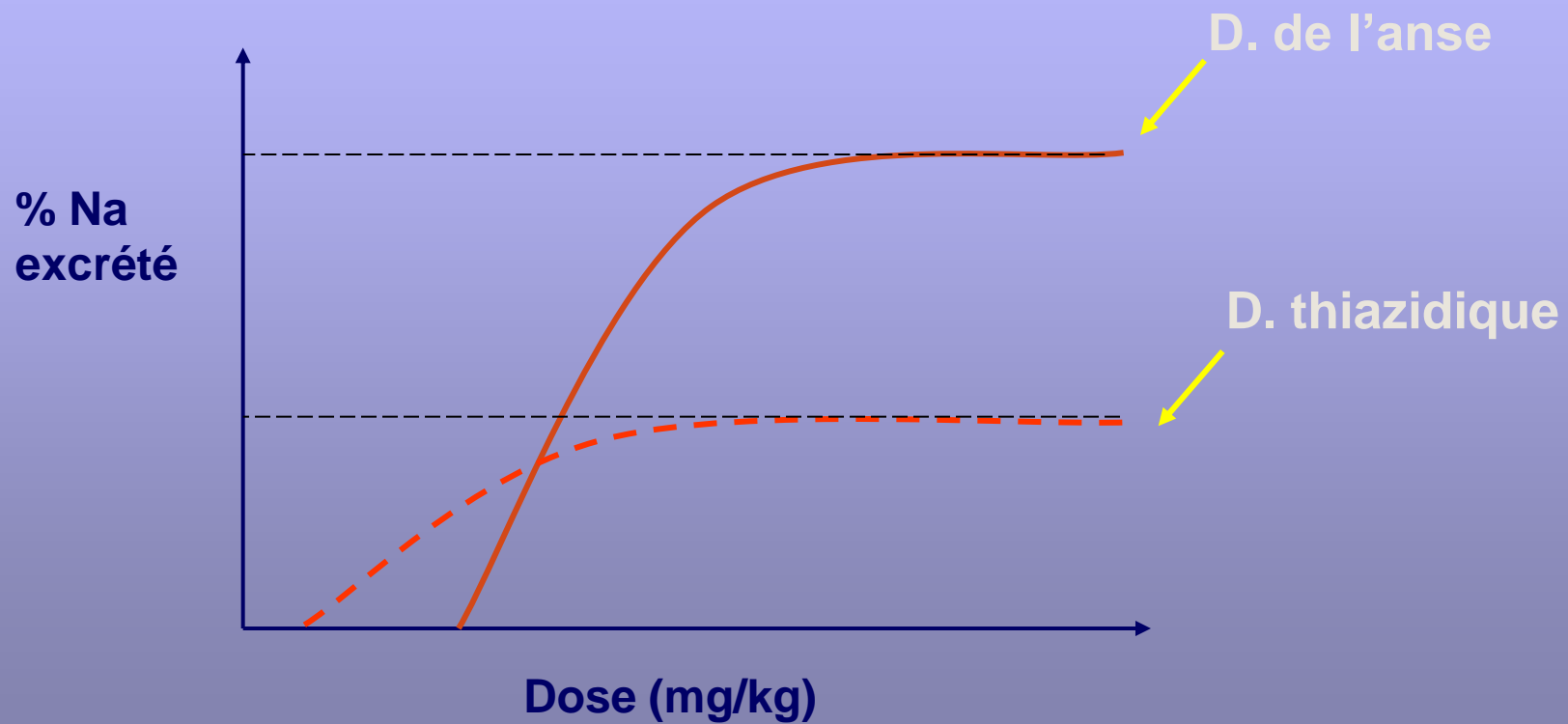
Inhibition du  
cotransport  
NaCl

réabsorption  
Ca  
augmentée



# Thiazidiques

- Effet maximal  $\approx 5\%$  car 90% du Na déjà réabsorbé.





# Thiazidiques

- Résorption digestive rapide,
- Présentent des métabolismes différents
- Action prolongée  $\approx$  12 heures
  
- Hydrochlorothiazide (Esidrex<sup>®</sup>)
- Indapamide (Fludex<sup>®</sup>)

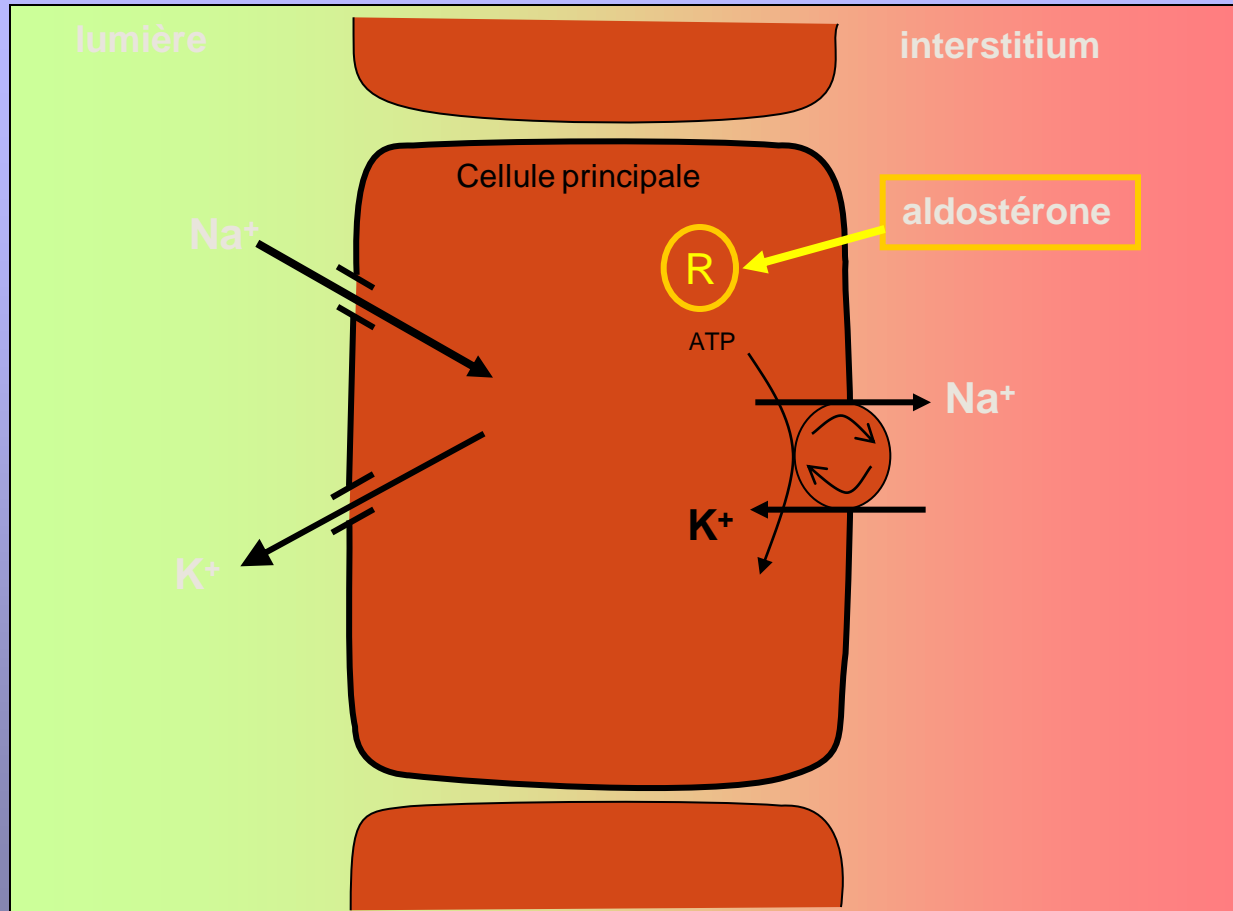
# Effets indésirables

- Déplétion hydrosodée
- Hypokaliémie
- **Diminution de la tolérance aux glucides**
- **Hyperuricémie**
- **Hyperlipidémie**
- Allergie

# Indications

- Hypertension artérielle
- Insuffisance cardiaque
- Lithiase rénale par hypercalciurie
- PAS d'effet dans insuffisance rénale.

# Tube contourné distal



Systeme rénine-angiotensine-aldostérone

# Diurétiques Distaux : épargneurs potassiques

L'aldostérone stimule la réabsorption de Na et la sécrétion de  $K^+$  et  $H^+$

- **Anti-aldostérone spironolactone (Aldactone<sup>®</sup>)**

Stéroïde empêchant la migration du récepteur à l'aldostérone.

Antagonise effets de l'aldostérone: Epargne de potassium.

- **Effet direct sur le tube collecteur :**

amiloride (Modamide<sup>®</sup>)

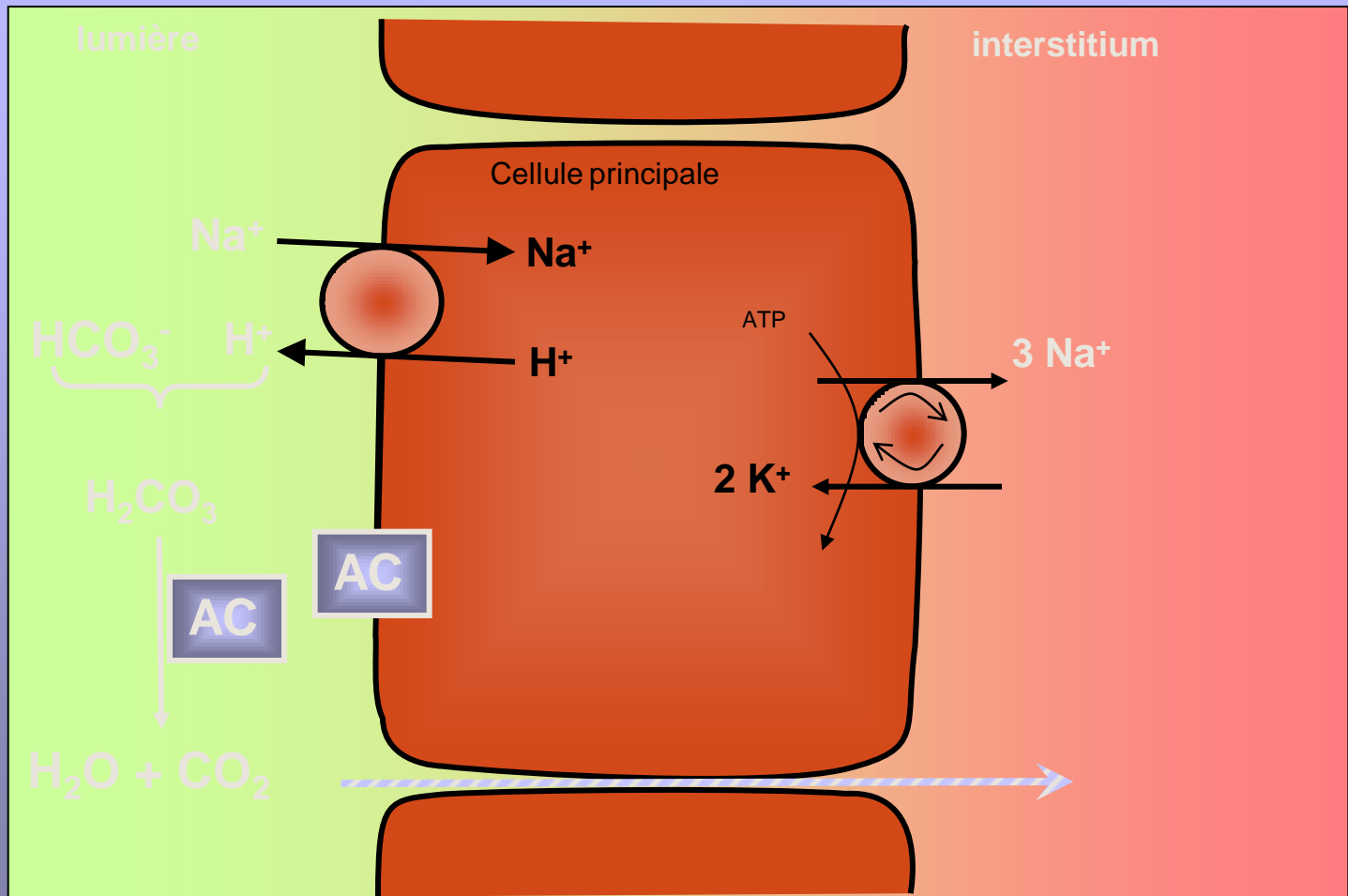
# Diurétiques Distaux : épargneurs potassiques

- Effet natriurétique peu important
- Risque d'**hyperkaliémie** en cas d'insuffisance rénale
- Troubles endocriniens :

Gynécomastie, impuissance avec stéroïdes

Interaction avec Inhibiteurs de l'enzyme de conversion  
(hyperkaliémie)

# Tube contourné proximal



# Diurétiques osmotiques

- Administrés par voie IV
- Le + utilisé : mannitol
- Éliminé par filtration glomérulaire
- Le soluté non résorbable s'oppose à la réabsorption de l'eau (force osmotique)
- Augmentation du volume urinaire (natriurèse non obligatoire)
- Indiqué dans intoxications, oedème cérébral



# Association de diurétiques

- Pour réduire risque d'hypokaliémie:
  - Thiazidiques et diurétiques distaux
  - Diurétiques de l'anse et anti-aldostérone
- Pour augmenter l'efficacité
  - Indiqué ds oedèmes réfractaires
  - Thiazidiques et diurétiques de l'anse

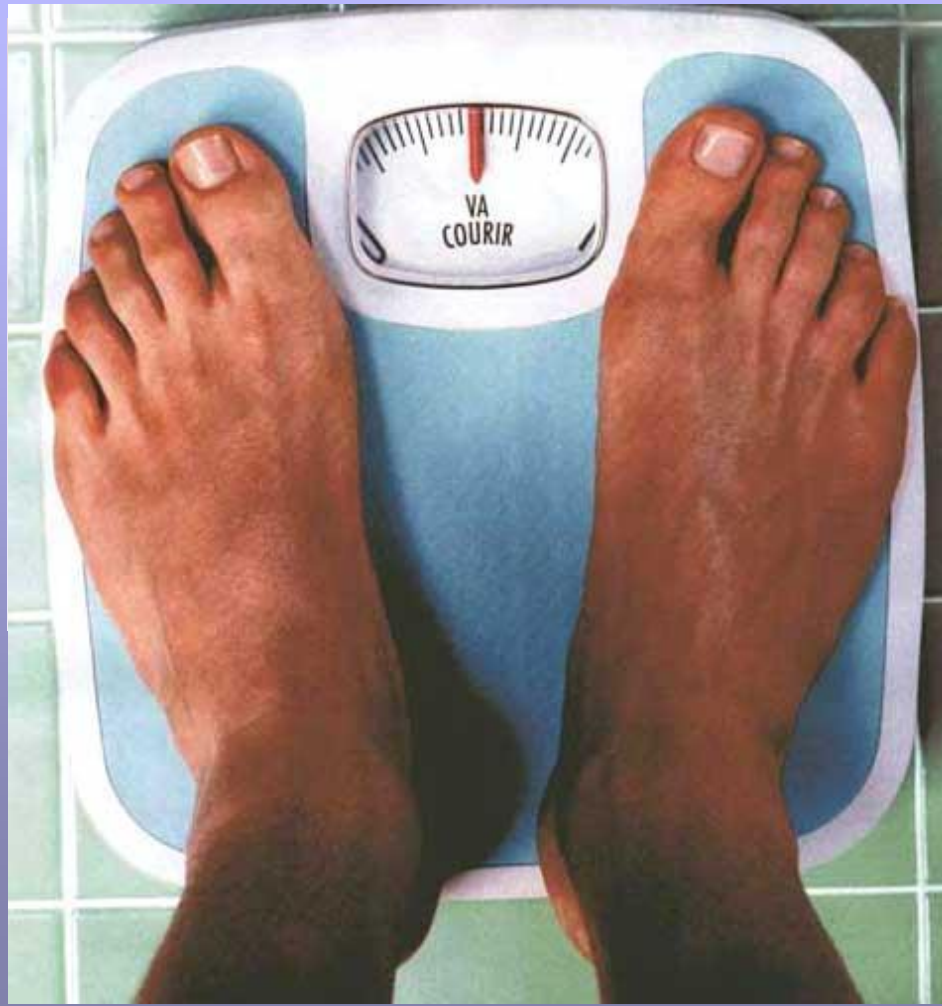
**NE JAMAIS ASSOCIER DEUX MOLECULES DE LA MEME  
CLASSE**

# Indications

- Insuffisance cardiaque (rétention hydrosodée)
- Oedème aigu du poumon
- Hypertension artérielle
- Ascite sur foie cirrhotique
- Hypercalcémie (anse)
- lithiases sur hypercalciurie (thiazidique)

# Indication ?

- Perdre du poids



# Surveillance du traitement

- Ionogramme avant traitement:
  - Kaliémie, uricémie, créatinine, urée
- Ionogramme après début traitement puis régulièrement
- Mesure du **poids**
- Mesure pression artérielle

# Classification

	Lieu d'action	Efficacité	kaliémie
D. de l'anse	Anse	+++	↘ ↘
Thiazidique	TCDistal	++	↘ ↘
Anti-aldostérone	TCDistal	+	→ ou ↗
Inh. anhydrase	TCPproximal	≈ 0	↘
Osmotiques	TCPproximal	+	variable

# Conclusions

- Attention à l'association régime désodé strict + diurétique
- Attention à la kaliémie