

Les diurétiques :

Diurétique	Acétazolamide (Diamox)	Diurétiques osmotiques <i>Mannitol, glycérine, urée, isosorbine ...</i>	Diurétiques de l'anse Dérivés sulfamidés <i>Furosémide (Lasilix)</i> <i>Bumétanide (Burinex)</i>	Diurétiques thiazidiques groupement sulfamidé non substitué <i>hydrochlorothiazide (Esidrex)</i> <i>Bendrofuméthiazide (Naturine)</i> <i>hydrofuméthiazide (Léodrine)</i>	Antagonistes de l'aldostérone Minéralocorticoïdes <i>Spironolactone (Aldactone)</i> <i>Canrenoate de K (Soludactone)</i>
Lieu d'action	Tube proximal	Tube proximal Anse de Henlé	Anse de Henlé branche ascendante	TCD	Rc à l'aldostérone sur les C épithéliales du TCD et du tube collecteur
Mode d'action	- ↑ HCO ₃ ⁻ urinaire - ↓ NH ₄ ⁺ urinaire - → acidose métabolique <u>Inhibition de l'antiport H⁺/Na⁺ :</u> - ↑ Na ⁺ dans l'anse de Henlé - ↑ K ⁺ partie distale perte de HCO₃⁻, Na⁺, K⁺	- inertes pharmacologiquement - filtrées au niveau du glomérule - peu réabsorbées au niveau du tubule - ↑ osmolarité plasmatique - → extraction de l'eau extra Cr - ↑ excrétion de Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , HCO ₃ ⁻ , P perte de tous les électrolytes	<u>Inhibition du cotransport NaCl</u> - ↓ réabsorption de Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ - ↑ importante, courte de la natriurèse - ↑ et redistribution du flux sanguin rénal La modification des concentration ioniques et du potentiel transmembranaire entraîne une baisse de la résorption de Mg ²⁺ et Ca ²⁺ La ↓ de réabsorption de Na au niveau de l'anse, stimule la réabsorption au niveau du TCD. Celle-ci se fait en échange de l'excrétion d'ions H ⁺ et K ⁺ . D'où un risque d'alcalose métabolique hypokaliémique. Perte de Na⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, K⁺, H⁺	<u>Inhibition du symport Na⁺/Cl⁻ du TCD :</u> - ↓ réabsorption de Na ⁺ , Cl ⁻ - ↓ excrétion du K ⁺ par blocage de l'antiport Na ⁺ /K ⁺ L'effet diurétique dissocié de la capacité d'inhibition de l'anhydrase carbonique : il n'y a pas d'inhibition de la réabsorption du Ca ²⁺ . Mais, l'inhibition de la réabsorption de NaCl dans le TCD induit une stimulation relative de la réabsorption du Ca ²⁺ . Perte modérée de Na⁺, Cl⁻ Rétention modérée de K⁺ et de Ca²⁺	<u>Mécanisme physiologique de l'aldostérone :</u> - Rétention hydrosodée - Excrétion de K ⁺ et de H ⁺ <u>Mécanisme des antagonistes :</u> - inhibition de l'effet de l'aldostérone - ↑ modérée de l'excrétion de Na ⁺ et de Cl ⁻ L'hyperpolarisation de la membrane entraîne une ↓ excrétion de K ⁺ , H ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ Perte modérée de Na⁺ et de Cl⁻ Rétention de K⁺, H⁺, Ca²⁺, Mg²⁺
Pharmacocinétique	- biodisponibilité per os : 100% - 1/2 vie : 6-9h - élimination : rénale	Les diurétiques ayant une mauvaise biodisponibilité per os sont administrés par d'autres voies. Les plus utilisés sont le mannitol et la glycérine .	1) Résorption rapide par voie orale 2) atteinte de la lumière rénale par : - filtration glomérulaire - sécrétion tubulaire	- Résorption de tous les thiazides par voie orale - variations de métabolisme - sécrétion en compétition avec celle de l'acide urique - efficaces au pôle urinaire des C du TCD	- Effet natriurétique des antagonistes < diurétiques de l'anse et thiazidiques
Indications	- Glaucome à angle ouvert +++ - Oedèmes associé à un diurétique bloquant l'absorption distale de Na ⁺ - utilisation à long terme discuté car entraîne une acidose métabolique	- Syndrome de déséquilibre lors de la dialyse - Glaucome - Mannitol, urée : ↓ oedème cérébral et effet de masse .	- IC chronique - OAP - HTA - hypercalcémie	- HTA - IC - oedème - ostéoporose - hypercalciurie - diabète insidieux néphrogène	- Association +++ avec les thiazidiques - Oedèmes - HTA - IC
CI	- cirrhose hépatique (ammoniac) - BPCO - acidose hyperchlorémique	- Anurie ou IR sévère - Urée : IR - Mannitol, urée : saignement intra crânien - Glycérine : diabète	- hypersensibilité aux sulfamides - hypoNa sévère, déplétion hydrique - allaitement - anurie ne répondant pas un challenge de diurétique de l'anse	- hypersensibilité aux sulfamides - hypersensibilité/intolérance au gluten - IR sévère - encéphalopathie hépatique	Absolues : - IR sévère - hyperkaliémie - hypersensibilité à la spironolactone - autre diurétiques hyperkaliémants, sels de K - IH terminale
EI	<u>Réactions toxiques sévères rares :</u> - dépression médullaire, éruptions cutanées, hypersensibilité, atteinte rénale ... <u>À haute dose :</u> paresthésie sommolence	- ↑ VEC → OAP et hypoNa - hypo Na → céphalées, nausées, vomissements - perte d'eau +++ : déshydratation et hyperNa - Urée : trombose et douleurs	- hypoCa → tétanie - hypoMg → arythmie - hypoK et alcalose métabolique hypokaliémique → troubles du rythme cardiaque - hypoNa de dilution - hypovolémie , déshydratation extra cellulaire - ototoxicité - hypersensibilité : Néphropathie interstitielle aigue allergique	- hypovolémie et IR fonctionnelle - déplétion potassique et alcalose métabolique - ↓ tolérance aux glucides - hyper uricémie (transport compétitif) - hyponatrémie de dilution - réactions allergiques cutanées , pancréatite aigue, thrombocytopénie, ictère cholestatique - allergies croisées avec les autres sulfamidés	- acidose métabolique hyperkaliémique - troubles endocriniens : gynécomastie, impuissance - développement de cancers ?
Interactions médicamenteuses	- RAS	- Peu	- AINS (indométacine) : réduction de la sécrétion tubulaire et donc de l'effet diurétique - substances ototoxiques : risque d'ototoxicité majoré - anticoagulants : ↑ INR et risque de saignement - Propranolol : ↑ taux plasmatique	- AINS et séquestrants biliaires : ↓ efficacité des diurétiques - Amphotéricin B et corticostéroïdes : hypoakaliémie majorée - lithium, diurétiques de l'anse, vit D : ↑ activité - anticoagulants, anti goutteux, insuline : ↓ activité	- diurétiques épargneurs de K - sels de K → risque d'hyperkaliémie potentiellement létale surtout chez l'IR. - lithium, IEC, ARAII ... déconseillés

NB : Les diurétiques distaux épargneurs de potassium, inhibent la résorption de Na au niveau du tube collecteur. Parmi eux, on distingue :

- Les antagonistes de l'aldostérone (voir tableau)
- Les diurétiques distaux indépendants de l'aldostérone : amiloride modamide) et triamtérème (cyclotriam)