



Département de Médecine
3^{ème} année / Module de Pharmacologie

LES DIURÉTIQUES

LE PLAN

I. Introduction

II. Rappel physiologique

III. Les diurétiques

1. Définition
2. Classification
3. Pharmacologie des diurétiques
 - A. Diurétiques hypokaliémiants
 - B. Diurétiques hyperkaliémiants
4. Associations médicamenteuses

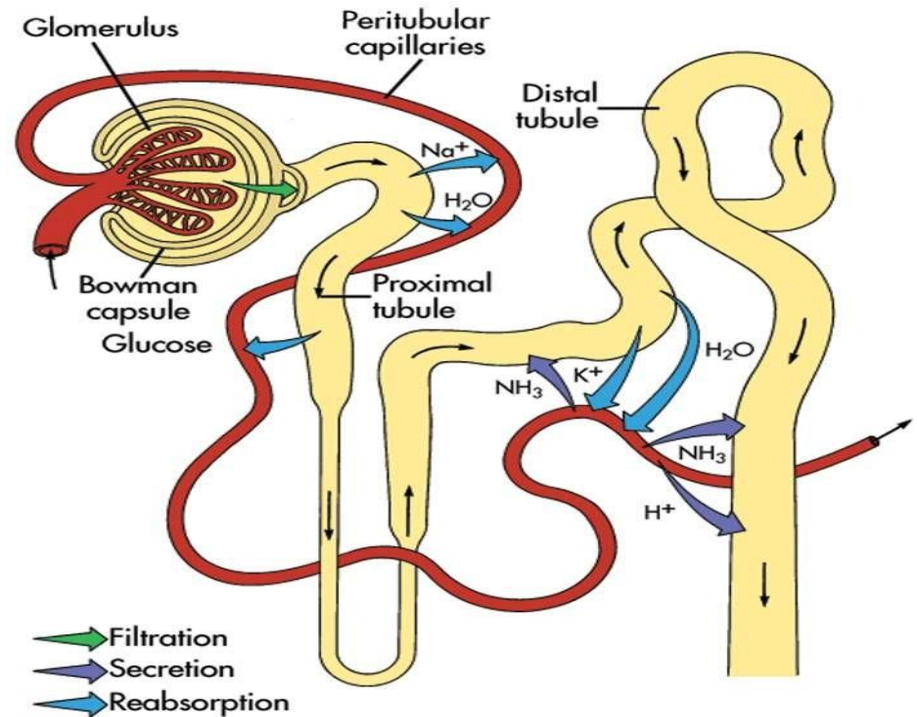
IV. Conclusion

INTRODUCTION

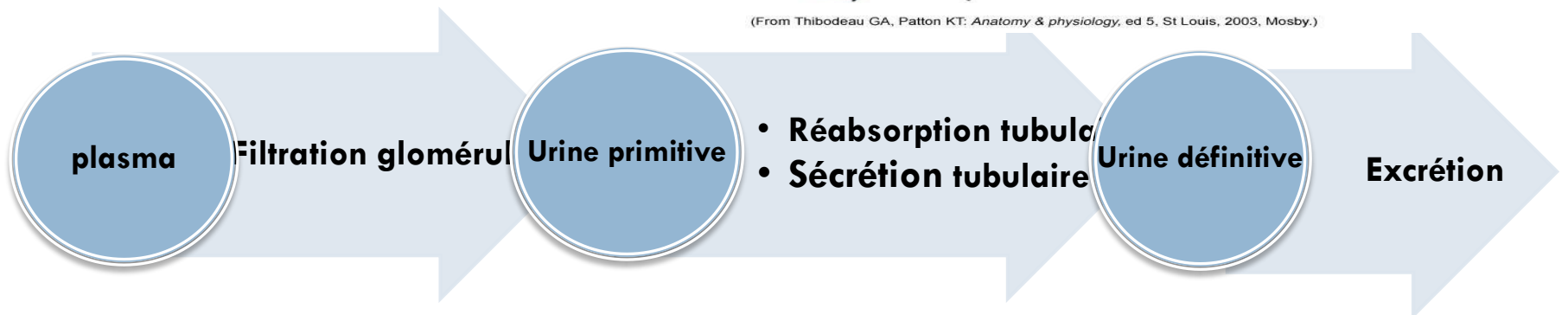
- Parmi les médicaments les plus prescrits
- Indications multiples en cardiologie, néphrologie, urologie, hépatologie...
- **MAIS** médicaments à manier avec précautions

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

- Formation de l'urine
 - Filtration glomérulaire
 - Réabsorption tubulaire
 - Sécrétion tubulaire



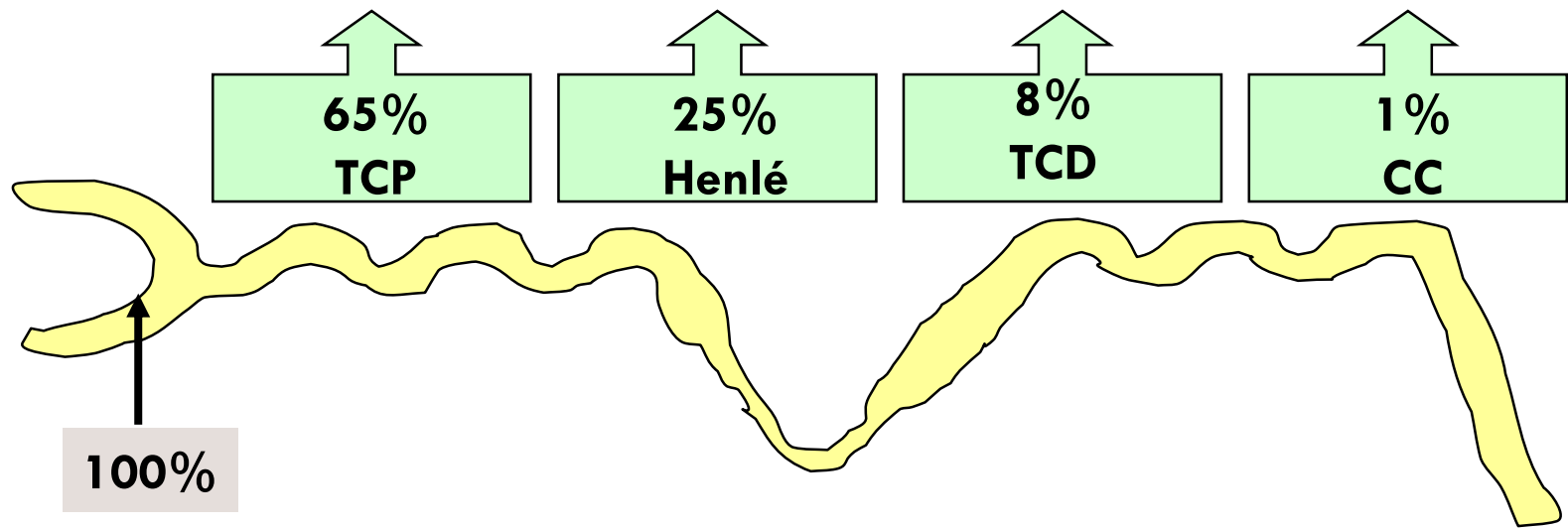
(From Thibodeau GA, Patton KT: *Anatomy & physiology*, ed 5, St Louis, 2003, Mosby.)



RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Au niveau du néphron, le sodium est réabsorbé en 4 points:

- ❖ **Tube contourné proximal** 65 %
- ❖ **L'anse de Henlé** (segment ascendant) 25 %
- ❖ **Tube contourné distal et Tube collecteur** 9 %

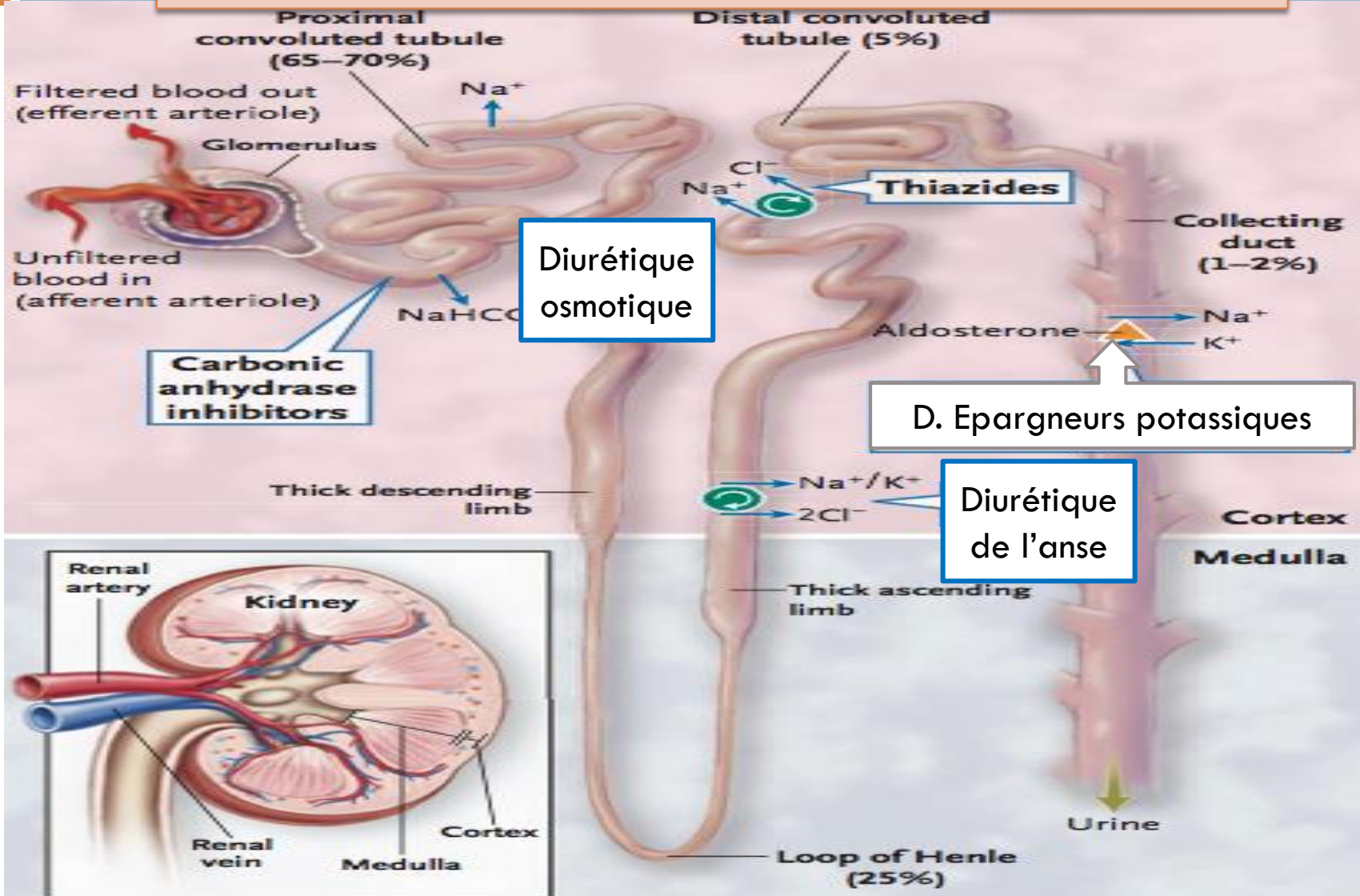


DÉFINITION

- **Diurèse:** augmentation du volume urinaire
- **Natriurèse:** augmentation de l'excrétion du sodium.
- **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

Classification selon le site d'action au niveau du NEPHRON



CLASSIFICATION

Classification selon l'intensité de l'effet diurétique

- **Majeur:** D. anse: excrétion max de Na 20-30%
- **Modéré:** D. thiazidiques: 5%.
- **Faible:** D Epargneurs potassiques: 2%
- **Très faible:** D Osmotiques, Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

CLASSIFICATION

Classification selon leur effet sur la kaliémie

Diurétiques hypokaliémiants

- Diurétiques IAC
- Diurétiques osmotiques
- Diurétiques de l'anse
- Diurétiques thiazidiques et apparentés

Diurétiques hyperkaliémiants

- Antialdostérone
- Pseudo-antialdostérone

**DIURÉTIQUES
HYPOKALIÉMIANTS**

INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE

Molécule

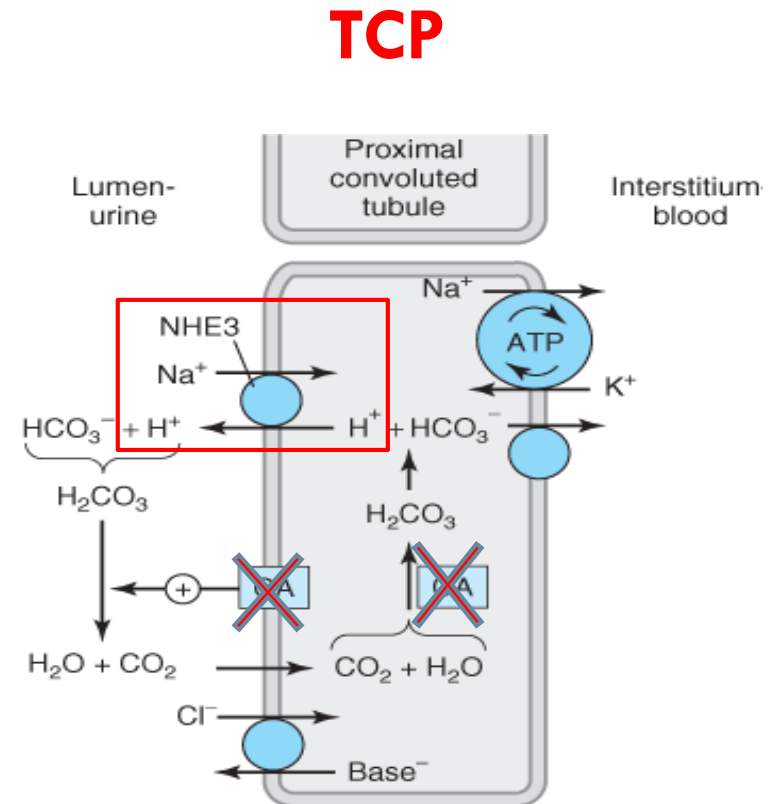
Acétazolamide	DIAMOX®	250 mg Cp, 500mg inj
Brinzolamide	AZOPT®	collyre
Dorzolamide	TRUSOPT®	collyre

INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE

Mécanisme d'action

□ ↘ excrétion
d' H^+

➔ ↘ résorption
de HCO_3Na



INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE

Propriétés pharmacologiques

- ↗ la natriurèse, excrétion urinaire HCO_3^- (acidose métabolique), du K
- ↓ l'excrétion de l'Ac urique
- Autres:
 - ▣ Œil : ↓ HCO_3^- dans l'humeur aqueuse ---- ↓ PO
 - ▣ SNC: trt symptomatique du mal des montagnes
 - ▣ Traitement de certaines alcaloses métaboliques

DIURÉTIQUES OSMOTIQUES

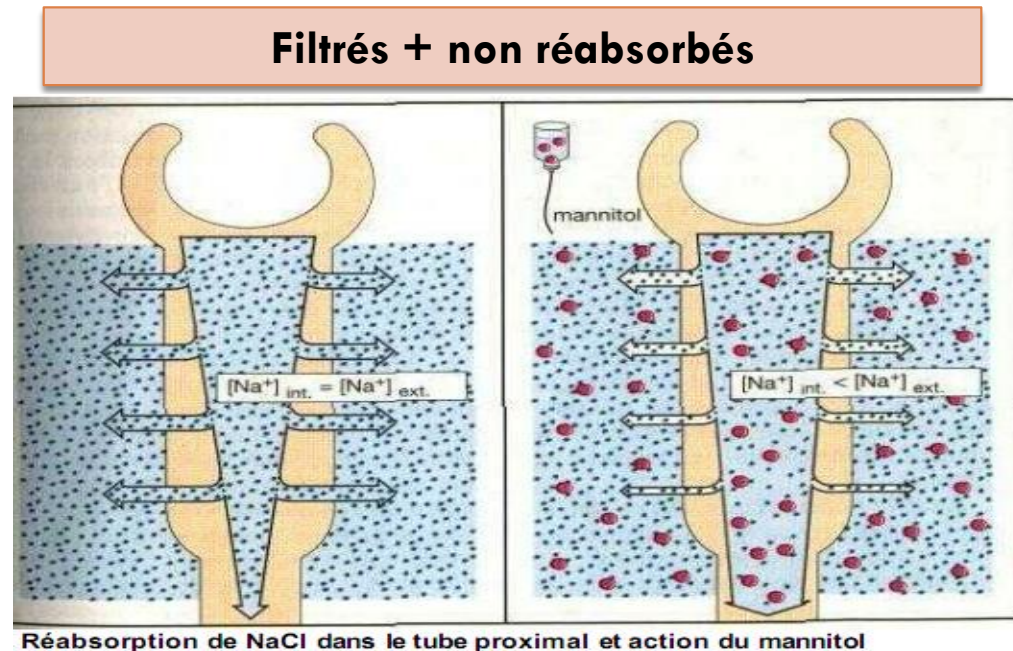
Mécanisme d'action

TCP et B. descendante de l'anse

- ↑ Osmolarité intratubulaire, ↑ l'Eau tub (osmose) → ↓ [Na]_{tub} → arrêt du passage passif

Indications:

- Œdème cérébral, glaucome.
- Maintien d'une diurèse élevée (lors d'intoxications).



Diminution de la réabsorption de Na

DIURÉTIQUES DE L'ANSE

Molécules

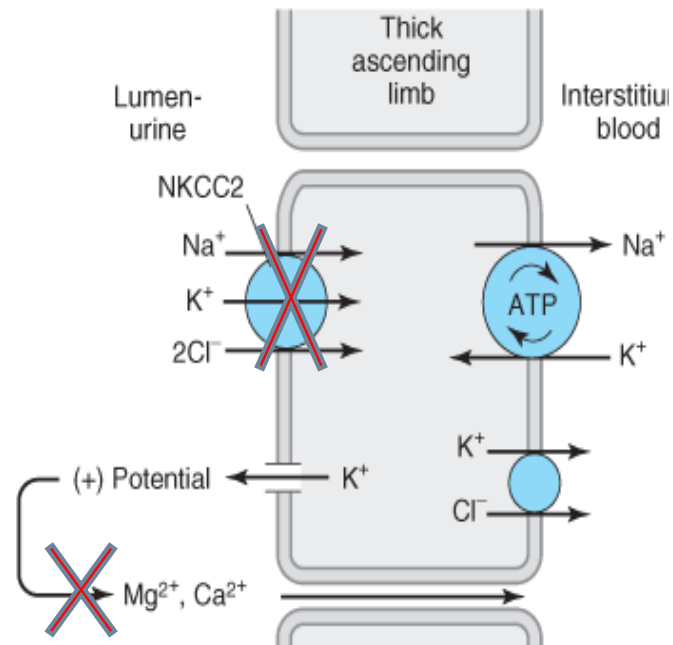
DCI	SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE
Furosémide	Lasilix®	<u>Comprimés</u> 20 mg 40mg 60mg 500mg* <u>Intraveineux</u> 2ml=20mg 25ml= 250 mg*	1 à 2 cp /i 1 à 2 cp /i 1 cp/i Usage hospitalier 40 à 120 mg/ injection Usage hospitalier
Bumétanide	Burinex®	<u>Comprimés</u> 1 mg 5 mg* <u>Intraveineux</u> 2 mg, 5 mg*	1 cp/i 1 cp/i 0,5 à 5 mg par injection
Pirétanide	Eurélix ®	<u>Comprimés</u> 6 mg	1 cp/ i

DIURÉTIQUES DE L'ANSE

Mécanisme d'action

- Inhibition du Co-transport $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$
- \searrow Réabsorption Cl^- et Na^+ et K
- \searrow Réabsorption de Ca et Mg
- \downarrow Excrétion de l'acide urique

Partie ascendante de l'anse de Henlé



DIURÉTIQUES DE L'ANSE

Propriétés pharmacologiques

L'effet diurétique est:

- **Puissant:** l'excrétion du sodium représente **25 à 30 %** du filtrat glomérulaire → « **high ceiling diuretics** »
- **Rapide:** 2 à 5 min (IV)
30 à 60 mn (orale)
- **Bref:** 2 à 3 h par voie IV
6 à 8 h par voie orale

L'effet diurétique est **proportionnel** aux doses administrées.

L'effet diurétique est **persistant** chez l'insuffisant rénal.

DIURÉTIQUES DE L'ANSE

Indications

- ❑ Insuffisance cardiaque chronique
- ❑ Hypertension artérielle (formes LP)
- ❑ Insuffisance rénale
- ❑ Œdème aigu pulmonaire (voie IV)
- ❑ Hypercalcémie

DIURÉTIQUES DE L'ANSE

Effets indésirables

- En rapport avec la **perte hydro sodée**
 - Hypo volémie,
 - Déshydratation ,
 - Hypotension orthostatique
- Hypokaliémie avec ou sans alcalose métabolique
- Hypo magnésémie
- Hypocalcémie
- Hyper uricémie
- Hyperglycémie
- Hyperlipidémie
- Ototoxicité :
 - proportionnelle à la dose
 - association aux antibiotiques aminosides
- Réactions d'hypersensibilité

DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES

Molécules

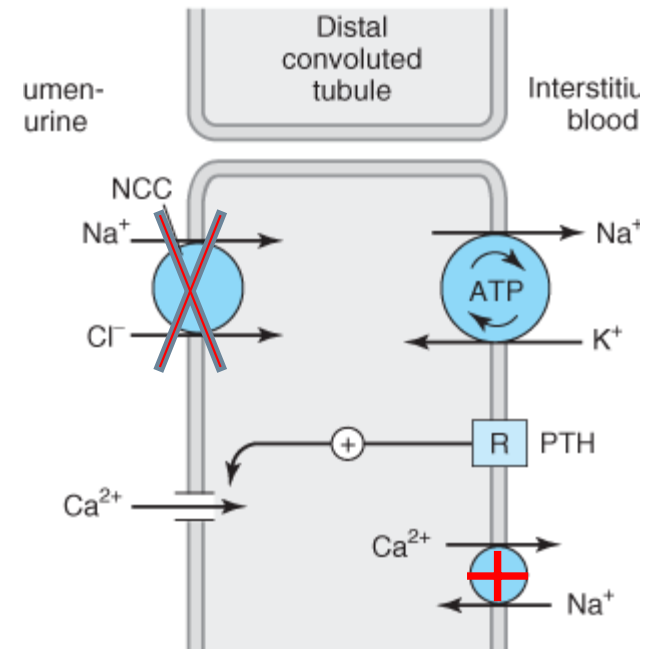
DCI	SPECIALITE	PRESENTATION	POSOLOGIE
Diurétiques thiazidiques			
Hydrochlorothiazide	Esidrex	25mg	1 cp/i
Diurétiques apparentés aux thiazidiques			
Chlorthalidone	Hygroton	25mg	1 cp/i
Xipamide	Lumitens	20 mg	1 cp/i
Indapamide	Fludex 2 ,5	2,5 mg	1 cp/i
	Fludex 1 ,5LP	1 ,5mg	

DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES

Mécanisme d'action

- Inhibition du Co-transport $\text{Na}^+ / \text{Cl}^-$
- \searrow Réabsorption Cl^- et Na^+ (effet salidiurétique) et K^+ .
- \nearrow Réabsorption Ca^{++}
- \downarrow Excrétion de l'acide urique

Tube contourné distal



DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES

Propriétés pharmacologiques

L'effet diurétique est:

- **Progressif** : délai d'action > diurétiques de l'anse (2h après administration orale)

La durée d'action est variable (12 à 72 h)

- **Modéré**: excrétion de 5 à 10 % du sodium filtré.

L'effet diurétique est indépendant de la dose.

Ils perdent leur efficacité en cas d'insuffisance rénale (clairance créat <30 ml/mn).

Diminution de la calciurie (intérêt en cas de **lithiase urinaire**).

DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES

Indications

- HTA.
- Insuffisance cardiaque.
- Lithiase urinaire liée à une hyper calciurie.

DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES

Effets indésirables

- ❑ En rapport avec la **perte hydro sodée**
 - ❑ Hypo volémie,
 - ❑ Déshydratation ,
 - ❑ Hypotension orthostatique
 - ❑ Insuffisance rénale fonctionnelle.
- ❑ Hypokaliémie avec ou sans alcalose métabolique
- ❑ Hypo magnésémie
- ❑ Hypercalcémie
- ❑ Hyper uricémie
- ❑ Hyperglycémie
- ❑ Hyperlipidémie
- ❑ Réactions d'hypersensibilité

**DIURÉTIQUES
HYPERKALIÉMIANTS**

DIURÉTIQUES DISTAUX : ÉPARGNEURS POTASSIQUES

Molécules

DCI	SPECIALITE	PRESENTATION	POSOLOGIE
Antialdostérone : Les antagonistes spécifiques de l'aldostérone			
Spironolactone	Aldactone cp	50 mg, 75 mg	1/2 cp à 2 cp 100 à 400
Canrénoate de potassium	Soludactone IV	100 mg, 200 mg	
Pseudo-Antialdostérone : Les diurétiques à action tubulaire directe			
Amiloride	Modamide	5 mg	1 à 2 cp/j
Triamtérène	Triamtérène	100 mg ,200 mg	1 à 2 cp/j

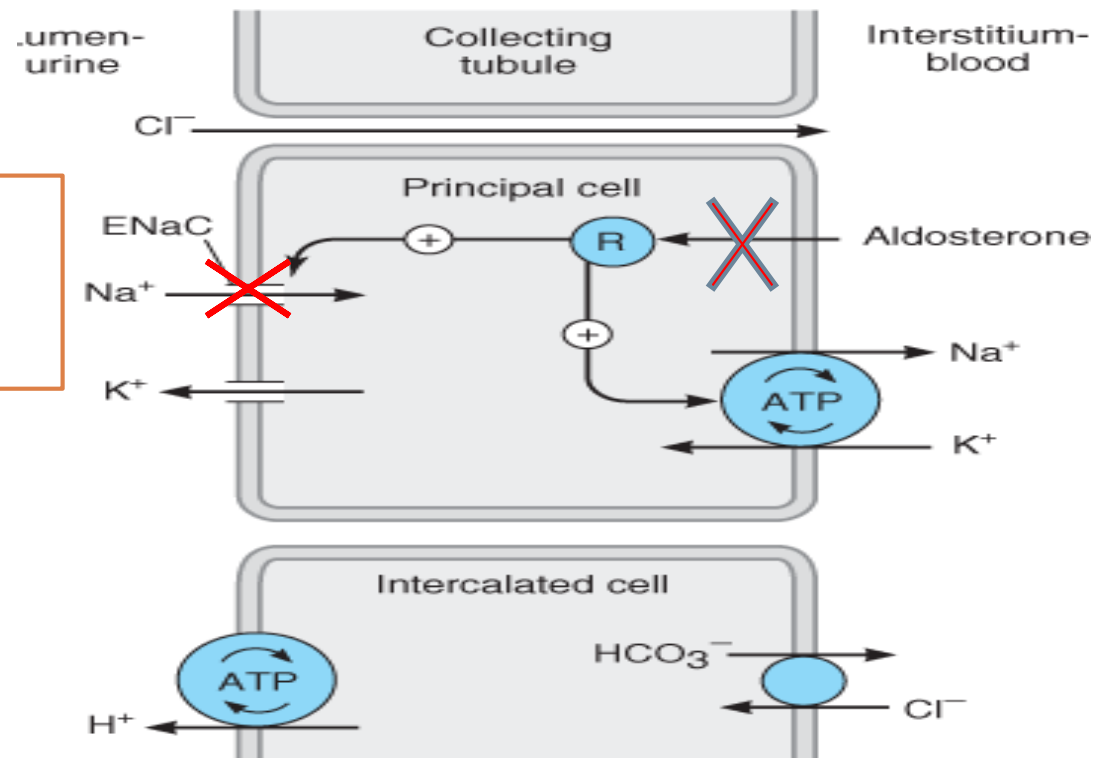
DIURÉTIQUES DISTAUX : ÉPARGNEURS POTASSIQUES

Mécanisme d'action

- ☐ ↘ la réabsorption du Na
- ☐ ↘ l'excrétion du K et des H⁺.

PSEUDO ANTI-ALDOSTÉRONE

ANTI-ALDOSTÉRONE



DIURÉTIQUES DISTAUX : ÉPARGNEURS POTASSIQUES

Indications

- ❑ HTA
- ❑ Œdèmes
- ❑ Insuffisance cardiaque
- ❑ Hyperaldostéronisme: Spironolactone

DIURÉTIQUES DISTAUX : ÉPARGNEURS POTASSIQUES

Effets indésirables

- ❑ **Troubles hydro-électrolytiques** : hyperkaliémie avec ou sans acidose métabolique.
- ❑ **Troubles endocriniens** : gynécomastie, impuissance, aménorrhées
- ❑ **Troubles digestifs** : nausées, vomissements, diarrhées.
- ❑ **Autres troubles** : céphalées, somnolence.

ASSOCIATIONS DE DIURÉTIQUES

□ Entre diurétiques:

- Diurétiques hypokaliémiants (D. thiazidiques, D. de l'anse) + Diurétiques hyperkaliémiants (D. épargneurs potassiques)

DCI	ND
Spironolactone+Furosémide	Adalix
Triamtérène+Hydrochlorothiazide	Prestol
Amiloride+Hydrochlorothiazide	Moduretic
Amiloride+Furosémide	Logirene

- Diurétiques de l'anse et diurétiques thiazidiques :

- Patients résistants, œdèmes réfractaires aux D. de l'anse

ASSOCIATIONS DE DIURÉTIQUES

- **Diurétiques + Anti HTA:** surtout hydrochlorothiazide avec B bloquants, IEC, ARAII

Diurétique + β -bloquant

Métoprolol + chortalidone	LOGROTON®
Pindolol + clopamide	VISKALDIX®
Timolol + amiloride + hydrochlorothiazide	MODUCREN®
Oxprénolol + chlortalidone	TRASITENSINE®
Bisoprolol + hydrochlorothiazide	LODOZ® , WYTENS®
Aténolol + chlortalidone	TÉNORÉTIC®

Diurétique Thiazidique + IEC :

Captopril + Hydrochlorothiazide	CAPTEA® ECAZIDE®
Enalapril + Hydrochlorothiazide	CO-RENITEC®
Lisinopril + Hydrochlorothiazide	PRINZIDE® ZESTORETIC®
Bénazépril + Hydrochlorothiazide	BRIAZIDE® CIBADREX®
Quinapril + Hydrochlorothiazide	KORETIC® ACUILIX®
Fosinopril + Hydrochlorothiazide	FOZIRETIC®
Périndopril + Indapamide	PRETERAX®

Diurétique Thiazidique + IATII :

Losartan + Hydrochlorothiazide	HYZAAR® , FORTZAAR®
Valsartan + Hydrochlorothiazide	COTAREG® NISISCO®
Irbésartan + Hydrochlorothiazide	COAPROVEL®
Candésartan + Hydrochlorothiazide	COKENSEN® , HYTACAND®
Telmisartan + Hydrochlorothiazide	PRITORPLUS® , MICARDISPLUS®

CONCLUSION

□ SURVEILLANCE:

- Kaliémie et Natrémie
- Fonction rénale (créatininémie)
- Glycémie chez le diabétique
- Bilan lipidique
- L'uricémie chez le patient goutteux