



## 41. Rappels de physiologie rénale, sites d'action, classification et mécanisme d'action des diurétiques

### Rappel de physiologie et sites d'action des diurétiques

Le volume quotidien d'ultrafiltrat glomérulaire, environ 180 litres, est réduit d'environ 99 % pendant sa traversée des différents segments du néphron.

Les deux tiers sont réabsorbés de façon iso-osmotique avec le NaCl et les bicarbonates dans **le tube proximal**.

**La branche large ascendante de l'anse de Henlé** est le siège d'une réabsorption active du chlore et du sodium conduisant à l'obtention d'une urine hypotonique à l'entrée du tube distal.

La réabsorption active de NaCl dans **la partie terminale du tube distal** est soumise à l'action de l'aldostérone.

Au niveau **du tube collecteur**, la réabsorption passive d'eau est régulée par l'ADH, hormone antidiurétique (vasopressine).

Les diurétiques agissent selon leur classe au niveau des quatre sites précédemment cités :

- le tube proximal ;
- la branche ascendante de l'anse de Henlé ;
- la portion initiale du tube distal ;
- la portion terminale du tube distal.

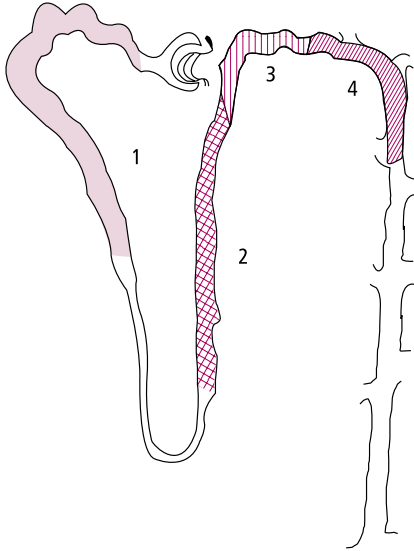
### Classification et mécanisme d'action des diurétiques

Les diurétiques sont habituellement classés selon le résultat de leur action sur la kaliémie.

## Diurétiques hypokaliémiants

### Diurétiques de l'anse

- Furosémide (LASILIX)
- Bumétanide (BURINEX)
- Pirétanide (EURELIX)



- 1 Tube proximal : inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide), thiazides à hautes doses, diurétiques osmotiques.
- 2 Branche ascendante large de l'anse de Henlé : « diurétiques de l'anse » (pirétanide, bumétanide, furosémide) ; diurétiques osmotiques.
- 3 Segment initial du tube distal (« segment de dilution ») : thiazides.
- 4 Tube distal terminal et tube collecteur cortical : diurétiques anticalciurétiques (spironolactone, amiloride, triamtérene).

### Sites d'action des diurétiques sur le néphron

Ce sont les diurétiques les plus puissants. Ils inhibent la réabsorption des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  dans la partie épaisse de la branche ascendante de l'anse de Henlé. Leur action diurétique persiste en cas d'insuffisance rénale : ce sont les seuls diurétiques utilisables si la clairance de la créatinine est inférieure à 40 mL/min.

### Diurétiques thiazidiques

- À action courte : hydrochlorothiazide (ESIDREX).
- À action prolongée : chlortalidone (en association avec un bêtabloquant : TENORETIC).

Ils agissent en inhibant la réabsorption des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  principalement au niveau du segment initial du tube distal (ou segment dit de dilution); ils ont par ailleurs un effet anticalciurique par augmentation de la réabsorption urinaire du calcium, et un effet antidiurétique dans le diabète insipide.

### **Diurétique inhibiteur de l'anhydrase carbonique**

- Acétazolamide (DIAMOX)

L'acétazolamide agit au niveau du tube proximal par diminution de la réabsorption du bicarbonate, de l'eau et du sodium (avec alcalinisation urinaire et risque d'acidose métabolique). L'acétazolamide est utilisée dans le traitement du glaucome (diminution de la sécrétion de bicarbonate et d'eau associée dans l'humeur aqueuse) et aussi comme agent prophylactique dans le mal des montagnes.

### **Antihypertenseurs faiblement diurétiques**

- Indapamide (FLUDEX)
- Ciclétanine (TENSTATEN)

### **Diurétiques hyperkaliémiants**

#### **Antialdostérones**

- Spironolactone (ALDACTONE, SPIROCTAN)
- Canrénoate de potassium (SOLUDACTONE)
- Spironolactone + thiazidique (altizide) (ALDACTAZINE, SPIROCTAZINE)

#### **Pseudo-antialdostérones**

- Amiloride (MODAMIDE)
- Amiloride + furosémide (LOGIRENE)
- Amiloride + hydrochlorothiazide (MODURETIC)
- Triamtérène + diurétique thiazidique (ISOBAR, PRESTOLE)

Également dénommés diurétiques distaux, ils inhibent l'absorption des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  au niveau de la partie terminale du tube distal et du tube collecteur cortical. Ils y diminuent la sécrétion d'ions potassium.

Leur efficacité est faible, n'atteignant que 2 à 3 % du sodium filtré. Ils sont le plus souvent associés aux diurétiques hypokaliémiants et plus spécialement dans l'insuffisance cardiaque que dans l'hypertension artérielle.

Les diurétiques hyperkaliémiants sont :

- des antialdostérones ou antagonistes de l'aldostérone : ils agissent par compétition avec l'aldostérone en se fixant sur ses récepteurs ; il en résulte une inhibition des effets tubulaires de l'aldostérone ;
- des pseudo-antialdostérones : ils présentent une activité comparable à la spironolactone mais indépendante de l'aldostérone.

## **Diurétique sans effet majeur sur la kaliémie**

- Mannitol injectable 10 % ou 20 %

C'est un diurétique osmotique. Le mannitol est un élément ultrafiltré mais non réabsorbé. Par effet osmotique, il augmente le volume de l'eau et par conséquent le volume urinaire.

## **Mécanisme de l'effet antihypertenseur**

Le mécanisme de l'effet antihypertenseur des diurétiques n'est pas entièrement clair :

- à court terme, l'action antihypertensive et l'effet natriurétique sont en étroite corrélation. La déplétion sodée s'accompagne d'une fuite d'eau du secteur plasmatique et extracellulaire avec une baisse de la volémie et du débit cardiaque ;
- à long terme, il s'opère un réajustement du métabolisme des électrolytes. Un certain degré de déplétion sodée se maintient tandis que la volémie se normalise mais les effets antihypertenseurs persistent.