

UE4 Uro-Néphrologie

26/11/12

Professeur Flamant (GL)

RT: MJK

RL: DS

Cours 11:
Bilan du Potassium
Diurétiques

SOMMAIRE

Première Partie: Bilan du Potassium

I/ Distribution du potassium

II/ La variable régulée

III/ Bilan du Potassium - Présentation générale

IV/ Transfert intracellulaire du potassium - Mécanismes:

A. Influence des phénomènes hormonaux

B. Influence de l'état acido-basique

C. Influence de l'osmolarité

V/ Rôle du rein:

A/ Transport tubulaire rénal du potassium

B/ Facteurs modulateurs de l'excrétion urinaire du potassium

Deuxième Partie: Les Désordres de la Kaliémie

I/ L'hypokaliémie

A/ Les signes cliniques et électriques

B/ Les mécanismes de l'hypokaliémie

II/ L'hyperkaliémie

A/ Les signes cliniques et électriques

B/ Les mécanismes de l'hyperkaliémie

Troisième Partie: Les Diurétiques

I/ Pharmacologie

II/ Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

III/ Diurétiques osmotiques

IV/ Diurétiques de l'anse

V/ Diurétiques Thiazidiques

VI/ Diurétiques épargnes de potassium

VII/ Les indications des diurétiques

Première Partie: Bilan du Potassium

I/ Distribution du potassium:

Le potassium total représente environ **60mmol/kg** soit 3500mmol, cette quantité variant en fonction d'un certain nombre de paramètres comme l'âge, l'IMC (qui le font diminuer).

On distingue le potassium non échangeable du potassium peu ou pas échangeable:

. Le **potassium échangeable** (90% du potassium total) peut passer d'un compartiment à un autre de façon relativement rapide. Il est distribué de façon extrêmement minoritaire dans le secteur extra cellulaire (< 1% du K⁺ total) et donc **majoritairement dans le secteur intracellulaire** (90% du potassium total). On en retrouve dans toutes les cellules, particulièrement dans les cellules musculaires, les globules rouges et les hépatocytes (ainsi une rhabdomyolyse comme une hémolyse peuvent être à l'origine d'une hyperkaliémie).

. Le **potassium peu ou pas échangeable** (10% du potassium total) lui se retrouve dans l'os.

La répartition du potassium est à l'inverse de celle du sodium. La **Na/K ATPase** permet cette répartition intra/extra selon un gradient électrique. Le potassium rentre dans la cellule par l'intermédiaire de cette pompe et la force de maintien du potassium dans la cellule résulte du voltage négatif qu'elle crée.

Il est le principal cation intracellulaire et joue un rôle important dans différents mécanismes comme la croissance/division cellulaire, la régulation de l'activité enzymatique, le volume cellulaire (rôle osmotique) et le potentiel de membrane.

On a un ratio intra/extra maintenu constant de 35, il constitue le **principal déterminant du potentiel de membrane** ($E_K = -90\text{mV}$).

La normale de la **kaliémie est comprise entre 3.5 et 4.5 mM**.

II/ La variable régulée:

La membrane plasmique est électriquement polarisée au repos et ce de façon universelle dans toutes les cellules vivantes. Il y a une différence de potentiel de part et d'autre de la membrane plasmique (la partie interne est négative). Il existe un seuil de dépolarisation au-delà duquel les canaux sodiques s'ouvrent et le potentiel d'action apparaît.

Le potassium est essentiel dans la génération du potentiel de repos:

- . **Phase 1:** au départ, la Na/K ATPase entraîne la sortie (active) de 3 ions sodium pour une entrée de 2 ions potassium (pas d'électroneutralité) => création d'un gradient de potassium intra/extra voltage dépendant qui entraîne la création d'un gradient de concentration de sens opposé;
- . **Phase 2:** sortie du potassium (passive) par les canaux potassiques selon le gradient de concentration => maintien du potentiel de membrane négatif;
- . **Phase 3:** les canaux sodiques eux restent fermés, pas d'entrées de sodium;
- . **Phase 4:** présence d'anions intracellulaires non diffusibles donc il n'y a pas de sorties négatives => maintien du potentiel de membrane négatif.

. Bilan:

- **La diffusion de K⁺ suivant le gradient de concentration généré par la Na/K ATPase contribue a la majeure partie du potentiel de membrane.**
- **La différence de concentration entre K⁺ IC et K⁺ EC est essentielle au maintien du potentiel de repos.**

Théoriquement, la variable régulée est le ratio intra/extra. Cependant, les concentrations intracellulaires (en général) étant très difficile d'accès, on considère que la kaliémie constitue la variable régulée. En effet quand on fait varier même de façon infime la kaliémie, on fait varier le potentiel de repos, et d'autre part les entrées de potassium se font dans un premier temps dans le SEC.

- . L'hyperkaliémie donne un potentiel de repos moins négatif, risque d'hyperexcitabilité.
- . A l'inverse, l'hypokaliémie donne un potentiel de repos plus négatif, risque d'hypoexcitabilité.

III/ Bilan du Potassium - Présentation générale:

Les apports de potassium sont des apports alimentaires (banane, viande, chocolat...). **90% des apports sont absorbés (rapide), pour 10% d'excrétion digestive (selles).** Ces apports arrivent dans le secteur extracellulaire très pauvre en potassium et vont devoir passer dans le secteur intracellulaire. Puis les 90% absorbés sont excrétés(**lent**) au sein de l'urine (entrées=sorties). Il va falloir prendre en charge les arrivées de potassium dans le SEC très rapidement afin d'éviter des hyperkaliémies mortelles, à la manière d'un système tampon.

On a donc à **court terme** un transfert du potassium du SEC vers le SIC puis à plus **long terme** une élimination rénale.

IV/ Transfert intracellulaire du potassium - Mécanismes:

A. Influence des phénomènes hormonaux:

1/ L'insuline: c'est un facteur majeur pour faire rentrer le potassium dans la cellule. En réponse à l'hyperglycémie d'une part mais également de façon indépendante en réponse à l'hyperkaliémie. En activant le transport électroneutre Na/H, elle entraîne une augmentation du sodium intracellulaire et donc une stimulation de la Na/K ATPase donc de façon indirecte, une **rentrée de potassium dans la cellule**. Elle stimule aussi la synthèse d'anions inorganiques de type esters de phosphates (RNA, hexose phosphate) favorisant l'entrée de K⁺(non mentionné par le prof).

2/ Les catécholamines: l'effet est différent selon le type de récepteur stimulé. Les **récepteurs a1** (effet précoce et transitoire) entraînent un transfert hors de la cellule (hyperkaliémique) alors

que les récepteurs b2 (effet prolongé) entraînent une entrée de potassium dans la cellule (hypokaliémique). L'effet b2 reste très prédominant et on retiendra que les catécholamines ont un effet hypokaliémiant. Les b2 adrénergiques sont activés en réponse à l'hyperkaliémie, l'AMPC est ainsi produit et celui-ci active la Na/K ATPase => entrées de potassium. D'autre part, de façon indirecte, les b2 adrénergiques entraînent une hyperglycémie et donc une sécrétion d'insuline => entrées de potassium. Ils **activent également la sécrétion de rénine par le rein , donc la production d'aldostérone => augmentation de l'excrétion rénale de potassium et des entrées.** (Bilan: un mécanisme direct et trois indirects).

B. Influence de l'état acido-basique:

De manière générale, l'acidose est source d'hyperkaliémie par sortie de potassium alors que l'alcalose a les effets inverses.

En réalité, cela dépend du type de charge.

1/ *En cas d'acidose métabolique*, le risque d'hyperkaliémie est beaucoup plus important pour les acidoses hyperchlorémiques que pour les acidoses normochlorémiques (à trou anionique augmenté).
→ **hyperkaliémie**

2/ *En cas d'alcalose métabolique*, les protons sortent de la cellule pour compenser l'augmentation des bicarbonates. Cette perte de charge positive intracellulaire favorise l'entrée de potassium dans la cellule
→ **hypokaliémie**

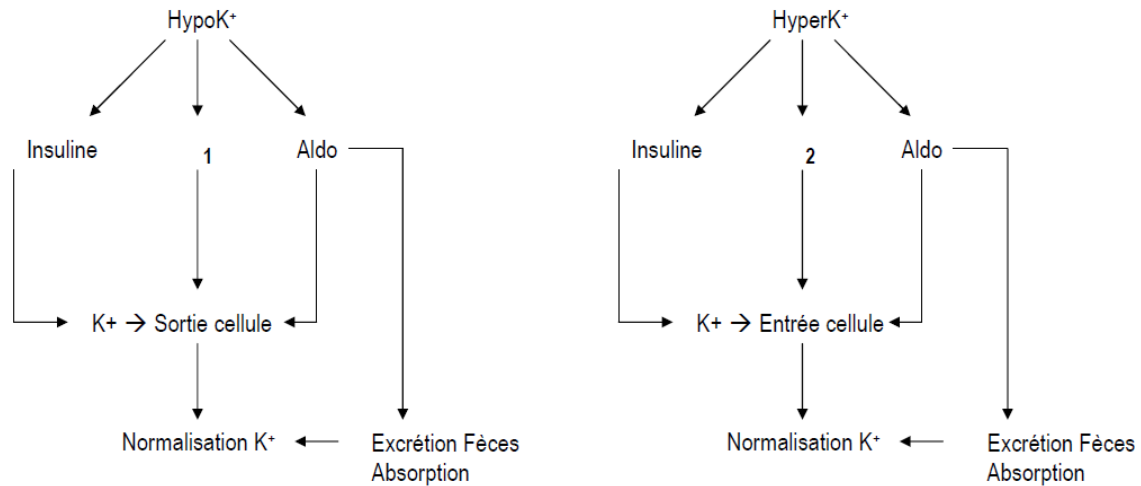
3/ *En cas d'acidose ou d'alcalose respiratoire*, il n'y a **aucun mouvement de potassium.**

C. Influence de l'osmolarité:

1/ Si on a une **augmentation de l'osmolarité** (ou DIC), on va avoir une sortie d'eau des cellules et le potassium va se concentrer et va avoir tendance à sortir => tendance à l'**hyperkaliémie**

2/ Si on a une **diminution de l'osmolarité** (ou HIC), on va avoir une baisse de la concentration intracellulaire en potassium et donc une entrée de potassium pour compenser cette baisse => tendance à l'**hypokaliémie.**

TRANSFERT DU K⁺ - RESUME



Exemple: après un repas assez riche en potassium, le potassium est absorbé au niveau de l'estomac (échange proton/potassium), accompagné de bicarbonates. Soit une tendance à l'hyperkaliémie et une arrivée de charge alcaline => transfert intracellulaire de potassium.

V/ Rôle du rein:

A/ Transport tubulaire rénal du potassium:

Le potassium est librement filtré, mais ça charge filtrée est faible (environ 720mmol/j). Son excrétion fractionnelle est de 10 à 15%.

95% du potassium filtré est réabsorbé entre le TCP et le TCD (65% TCP, 25% BAL et 5% TCD).

1/ Dans la partie initiale du TCP, l'épithélium est relativement lâche et très perméable à l'eau, il y a une réabsorption iso-osmotique d'eau et de sodium. Ainsi si la concentration de sodium reste constante, celle du potassium va elle augmenter car il n'est pas réabsorbé avec l'eau. Cette concentration du potassium va favoriser sa réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires peritubulaires. La réabsorption para cellulaire du potassium est donc dépendante de la réabsorption du sodium, et c'est un phénomène concentration dépendant (gradient chimique). Le gradient électrique a lui plutôt tendance à retenir le potassium.

2/ Dans la portion terminale du TCP, la réabsorption du potassium est toujours para cellulaire et selon le gradient chimique, mais la réabsorption parallèle de chlore donne une différence de potentiel de plus en plus positive, plus le gradient électrique devient favorable à la réabsorption de potassium (gradient chimique ET électrique).

3/ Dans la BAL de l'anse de Henlé, il y a réabsorption de sel sans eau. L'acteur principal de la

réabsorption des électrolytes dans cette partie du néphron est le cotransport électroneutre Na/K/2Cl. Après son entrée dans la cellule par ce biais le potassium ressort par un canal de type ROMK, et ce du même côté (il fait la navette). Au final c'est tout sauf électroneutre. Le transport de potassium est donc toujours para cellulaire le long d'un gradient électrique cette fois.

4/ A l'arrivée dans le canal collecteur, 95% du potassium filtré a été réabsorbé, en suivant les mouvements du sodium donc sans véritable régulation. La plupart du temps, pour une alimentation normale, la quantité de potassium à éliminer est supérieure à la quantité qui arrive dans le canal collecteur. Il y a donc **physiologiquement une sécrétion de potassium ++** dans le canal collecteur. Alors que l'homéostasie sodée passe par des phénomènes de réabsorption, **l'homéostasie potassique passe elle par des phénomènes distaux de sécrétion.**

5/ L'excrétion de potassium dans le canal collecteur dépend de deux facteurs, le débit du fluide tubulaire d'une part et la concentration de potassium dans le fluide tubulaire d'autre part. Cette dernière dépend de la sécrétion de potassium dans la lumière elle-même liée à trois facteurs: la ddp de la lumière négative, la conductance au potassium et le gradient de concentration chimique du potassium.

La cellule principale est énergisée par la Na/K ATPase. La sécrétion de potassium se fait par diffusion passive selon le gradient chimique et le gradient électrique via un canal ROMK, dans l'urine (largement prépondérant par rapport à la diffusion basolatérale)
=> transport transépithélial

B/ Facteurs modulateurs de l'excrétion urinaire du potassium:

1/ La **kaliémie elle-même peut faire varier la sécrétion de potassium de façon directe ou indirecte** sachant que l'adaptation à l'hyperkaliémie est plus efficace que l'adaptation à l'hypokaliémie. De façon directe en augmentant le nombre et l'activité de la Na/K ATPase, en augmentant la conductance des ROMK et de façon indirecte, l'hyperkaliémie stimule l'aldostérone.

2/ **Plus le débit urinaire est élevé**, plus on élimine du potassium, jusqu'à une limite.

3/ L'**aldostérone**, synthétisée par la zone glomérulée de la corticosurrénale sous la dépendance de la kaliémie et de l'angiotensine II. L'aldostérone augmente la sécrétion de potassium par un effet essentiellement transformationnel c'est-à-dire en augmentant la transcription de certains gènes (du nombre de Na/K ATPase, du nombre et de la conductance des canaux ENaC et des canaux K⁺ apicaux)

4/ La **quantité de sodium délivrée au distal**, plus on a du sodium qui arrive dans le canal collecteur, plus on va sécréter du potassium, par augmentation du débit du fluide tubulaire et par l'augmentation de l'entrée passive de sodium par ENaC. Mais la quantité de Na délivrée ne modifie l'excrétion de K⁺ que si la production d'aldostérone est non adaptable (adénome de Conn), ou s'il y a une hypercholestérolémie à volémie normale (SAR) ou une perte rénale primitive de sodium (DEC d'origine rénale). Il y a en effet normalement un équilibre sodium/aldostérone dans l'excrétion potassique.

5/ **Une bicarbonaturie** (ex: vomissement) stimule la sécrétion de potassium car la lumière devient encore plus négative, le bicarbonate étant encore moins réabsorbable que le chlore.

6/ **L'état acido-basique:** . Une acidose aiguë entraîne une diminution de l'excrétion de potassium de façon paradoxale. L'entrée de protons entraîne une sortie de K⁺, mais cette fois, non pas vers la lumière ou les canaux sont inhibés par les protons, mais vers le sang (l'acidose inhibe la conductance apicale).

. Une alcalose entraîne une sortie de protons ce qui active les canaux potassiques, il y a donc une augmentation de l'excrétion de potassium.

=> Toujours après un repas riche en potassium, on aura donc via l'hyperkaliémie un effet de stimulation de l'aldostérone qui augmente la sécrétion de potassium (effet indirect) mais également indépendamment de l'aldostérone une augmentation de la sécrétion intrinsèque à l'hyperkaliémie (effet direct). L'hyperkaliémie va également inhiber la réabsorption des bicarbonates dans le TCP et augmenter le sodium délivré au distal, on aura une légère bicarbonaturie.

Deuxième Partie: Les Désordres de la Kaliémie

I/ L'hypokaliémie:

Elle est définie par une **concentration plasmatique inférieure à 3.5mmol/L** (sévère si < 3,0 mmol/L). Elle est souvent accompagnée d'une perte de potassium intracellulaire.

A/ Les signes cliniques et électriques:

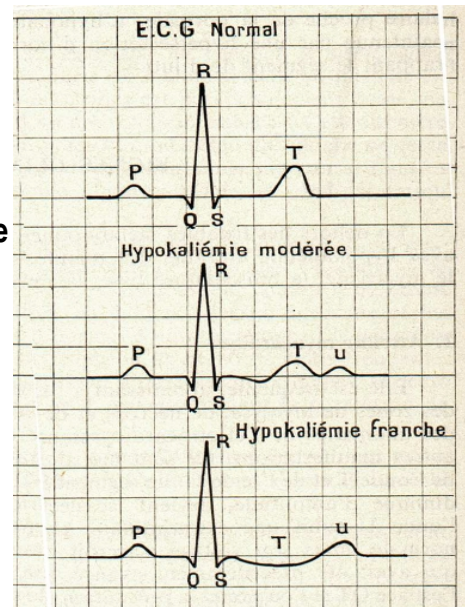
1/ Cardiaques:

à l'ECG on retrouve des troubles de la repolarisation (segment ST) avec d'abord une **diminution de l'onde T, puis l'apparition de l'onde U et plus grièvement une disparition totale de l'onde T. Les risques associés sont des risques de troubles du rythme: tachycardie supra ventriculaire, extrasystoles supra ventriculaires ou encore des torsades de pointes(..)**

2/ *Neuromusculaires:* avec une diminution de la force musculaire, une paralysie avec abolition des réflexes ostéotendineux et puis une rhabdomyolyse pour les hyperkaliémies très sévères.

3/ *Digestifs:* avec un ralentissement du transit et des syndromes pseudo occlusifs

4/ *Rénaux:* avec à court terme une diminution de la concentration des urines et à long terme une insuffisance rénale organique.



B/ Les mécanismes de l'hypokaliémie:

Pour savoir si une perte de potassium est rénale ou extra rénale on regarde le potassium urinaire. On définit un seuil de 25mmol/j. **Si le potassium urinaire est inférieur à 25, le rein répond de façon adaptée et la perte est extra rénale. S'il est supérieur à 25, la perte est bien rénale (primitive ou secondaire), la réponse à l'hypokaliémie est inadaptée.**

1/ La carence d'apport (rare): anorexie mentale ou régime alimentaire très pauvre en potassium.

2/ Pertes digestives: qu'elles soient par vomissements ou diarrhées elles entraînent une perte de sodium, puis un hyperaldostéronisme secondaire, une perte de potassium rénale avec alcalose et un transfert du potassium vers le SIC.

3/ Le transfert du potassium du LEC vers les cellules est favorisé par l'alcalose, l'insuline par traitement, certaines maladies génétiques (paralysie périodique hypokaliémique) ou encore une intoxication de sels de baryum.

4/ Pertes urinaires:

a. Perte rénale de sodium en amont du canal collecteur:

le sodium arrive en grande quantité et va être réabsorbé de façon importante dans le distal entraînant une ddp négative. La DEC est également à l'origine d'un hyperaldostéronisme secondaire. On a par conséquent une sécrétion accrue de H⁺ et de K⁺ => alcalose hypokaliémique. La perte rénale peut soit prendre son origine en amont du rein (vomissements), soit au niveau du tubule proximal (syndrome de Fanconi ou acidose hypokaliémique), soit au niveau de la BAL (syndrome de Bartter ou médicaments) ou au niveau du TCD (génétique ou médicaments).

b. Augmentation primitive de la réabsorption du sodium par le canal collecteur:

on va retrouver une HTA. Cette augmentation peut provenir d'un hyperaldostéronisme primaire (adénome de Conn avec rénine basse et aldo élevée) ou d'un pseudo hyperaldostéronisme par hyperactivité du récepteur minéralocorticoïde sans aldostérone (hypercorticisme et autres maladies génétiques avec rénine basse et aldo basse).

c. Augmentation de la sécrétion de K⁺ dans le canal collecteur par un mécanisme au moins partiellement indépendant du sodium:

soit parce qu'il y a un anion non réabsorbable dans le canal collecteur comme les bicarbonates pour les vomissements ou l'hippurate après une intoxication au toluène, soit parcequ'il y a un défaut de sécrétion d'H⁺ par la cellule intercalaire (acidose tubulaire distale de type 1).

III/ L'hyperkaliémie:

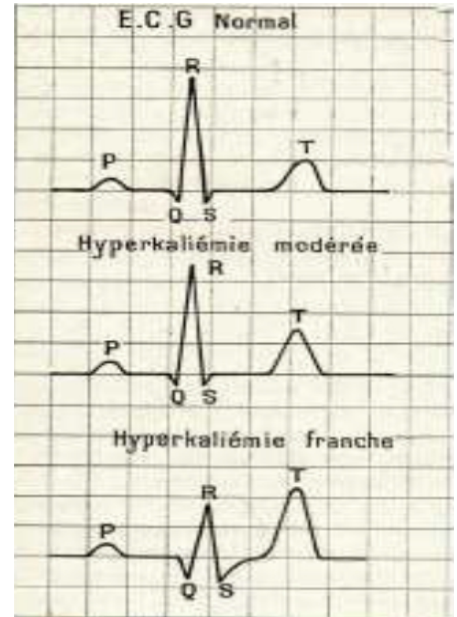
Elle est définie par une **concentration plasmatique supérieure à 5mmol/L** (sévère si [K]_{plasma} > 6 mmol/L et risque vital si [K]_{plasma} > 7mmol/L). Attention au risque de faire des hyperkaliémies par

excès (= pseudo hyperkaliémie), suite à une hémolyse dans le tube prélevé (in vivo tout va bien).

A/ Les signes cliniques et électriques:

1/ Cardiaques: à l'ECG on retrouve des troubles de conduction avec des **ondes T pointues, un élargissement de l'espace PR et un élargissement du QRS**. Il y a des risques de tachycardie ventriculaire et d'arrêt cardiaque.

2/ Neuromusculaires



B/ Les mécanismes de l'hyperkaliémie:

On va encore distinguer les causes rénales des causes extra rénales en fonction du potassium urinaire: $<25\text{mmol/l} = \text{défaut rénal d'excrétion}$ et $>25\text{mmol/l} = \text{origine extra rénale}$.

1/ **Les apports exogènes sont supérieurs aux capacités d'élimination du rein (rare)** : il faut vraiment manger énormément de potassium, il y a donc le plus souvent un facteur associé (insuffisance rénale en particulier). Les causes sont donc alimentaires, médicamenteuses (sels de K^+) ou transfusionnelles.

2/ **Transfert de potassium des cellules vers le SEC** par acidose, destruction cellulaire (hémolyse et compagnie..), carence insulinique (diabète de type I), maladie génétique (syndrome de Garmstorp)

3/ Défaut d'excrétion rénale de potassium:

- a. Insuffisance rénale aiguë (surtout si acidose associée)
- b. Insuffisance rénale chronique
- c. Anomalie de la sécrétion distale de potassium (anomalie du collecteur) soit par insuffisance surrénalienne (avec hypotension, rénine élevée et aldo basse), soit par hiporéninisme (avec rénine et aldo basses, parfois diabète, VIH ou médocs), soit par un pseudohypoaldostéronisme (rénine et aldo élevées avec causes génétiques).

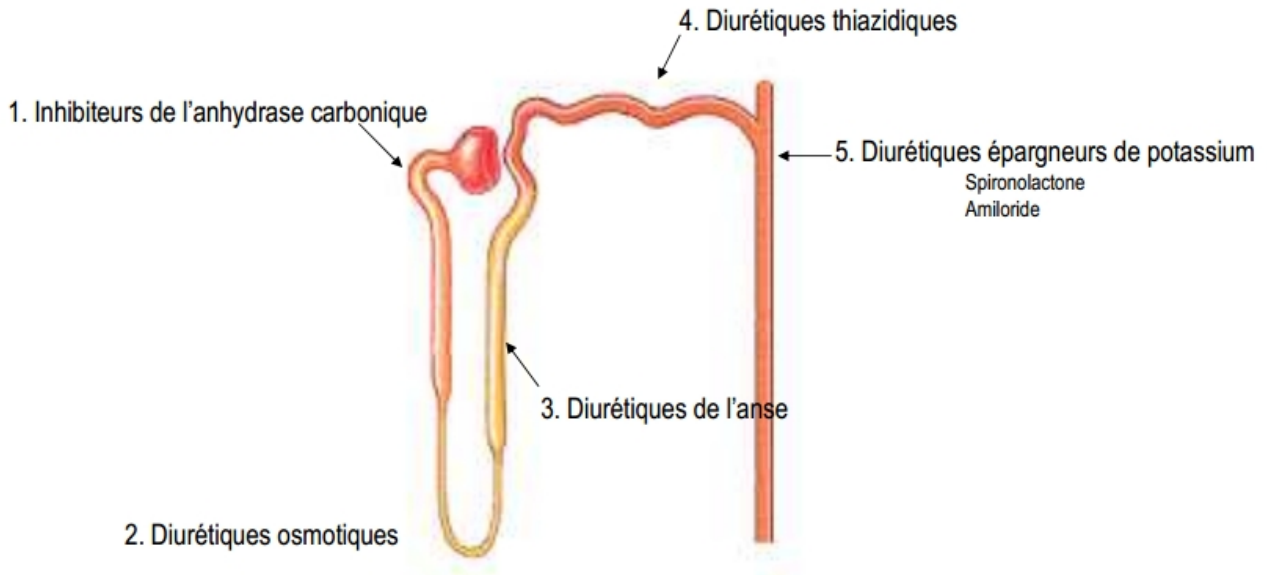
Troisième Partie: Les diurétiques

Les diurétiques sont donnés pour réduire les VEC . Ce sont en fait des natriurétiques (→ bilan Na^+ négatif).

Leurs principales indications sont HTA et oedemes pulmonaires. Le principe général d'action est de générer un bilan négatif de Na . C'est un phénomène qui est transitoire l'utilisation du diurétique a un effet transitoire sur le bilan Na qui se stabilise après quelques jours malgré l'utilisation du médicament (grâce aux systèmes compensateurs activées par la DEC)

Tous les diurétiques, sauf les spironolactones, exercent leurs effets dans la lumière du néphron. Ils apparaissent dans l'urine par sécrétion dans le TCP (sauf le mannitol qui est filtré). leur effet est diminué en cas de diminution de la DFG ou IR.

On distingue 5 types de diurétiques :



INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE

ils bloquent la formation de CO_2 à partir des HCO_3^- filtrés
 → moins de réabsorptions de HCO_3^-
 → moins de formation de H^+ en IC

• Conséquences

- Acidose métabolique hyperchlorémique avec bicarbonaturie paradoxale
- -Augmentation de la natriurèse
- Augmentation de la kaliurèse (réabsorption K^+ dépend réabsorption Na^+ donc le Na^+ non absorbé arrive en distal et entraîne la sécrétion de K^+) → Hypokaliémie
- Diminution de AT et NH_4

Très mauvais diurétique donc utilisé pour les glaucomes et l'alcalinisation des urines.

DIURETIQUES OSMOTIQUES

(exemple du mannitol)

Il n'agit pas sur un transporteur mais de manière globale en créant une charge osmolaire dans l'urine et dans le sang → augmentation de la sortie de Na et d'eau

Il agit en augmentant le DSR et DFG

Il diminue la réabsorption d'eau et de Na dans le TCP

Il augmente également le débit sanguin dans les avsa recta et par conséquent diminue le GCP et

augmente la diurèse.

Ces indications sont les œdèmes cérébraux et moins mais aussi les insuffisance rénale aiguë (pas le meilleur diurétique). Dans ce cas il augmente le DFG, le débit de fluide tubulaire et le débit dans les vasa recta.

Il augmente surtout l'osmolalité P +++ → hyponatrémie hypertonique → DIC

Le mannitol n'est malgré tout pas le médicament utilisé en première intention pour la diurèse et natriurèse.

DIURETIQUES DE L'ANSE ++

Ceux les plus utilisées (ex : Furosémide)

Son effet direct est **d'inhiber le Na,K-2Cl dans la BAL de l'anse.**

→ Baisse réabsorption de Na⁺ → Augmentation de la natriurèse

→ cette inhibition entraîne une diminution de la lumière positive dans le tubule à ce niveau → diminution de la réabsorption de K, Ca²⁺, Mg²⁺ par voie paracellulaire

Hypocalcémie hypercalciurie

Hypokaliémie

→ Disparition du gradient cortico-papillaire car blocage du transporteur impliqué

ses effets indirects en aval sont : afflux de Na en distal va être réabsorbé ceci étant dû à l'hyperaldostéronisme également et donc on a :

→ augmentation de la sécrétion de K⁺

→ diminution de la réabsorption d'eau libre (rappel inhibition GCP)

en résumé un natriurétique de l'anse :

• Conséquences

- Augmentation de la natriurèse
- Augmentation de la diurèse
- Augmentation de la calciurie
- Augmentation de la kaliurèse

• Effets (secondaires)

- Déshydratation extracellulaire
- Hypokaliémie (BAL et CC)
- Alcalose métabolique de contraction
- Déplétion en calcium et magnésium

• Indications

- HEC

Insuffisance cardiaque congestive (ICG)

Cirrhose

Syndrome néphrotique

Rétention hydrosodée de l'IRC ou oligoanurie de l'IRA

- Hypercalcémie
- Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (lorsque pouvoir de dilution >300mOsM)
- Hyperkaliémie

DIURETIQUES TIAZIDIQUES ++

surtout utilisé dans l'HTA

Son effet direct est l'inhibition du Na-Cl donc inhibition de la réabsorption du NaCl dans la partie initiale du TCD

Cela donne → un effet natriurétique
→ altération du pouvoir de dilution maximal

Des effets indirects avec :

- une augmentation là encore de la sécrétion de K⁺ (et de H⁺) par la cellule principale en réponse à l'afflux conséquent de Na⁺ en amont (+ hyperaldostéronisme) → alcalose hypokaliémique.
- Une augmentation de la réabsorption proximale de Ca⁺ (différence avec les D. de l'anse)

en résumé :

- Conséquences
 - Augmentation de la natriurèse
 - Augmentation de la kaliurèse
 - Diminution de la calciurie
 - Augmentation de la magnésurie
- Effets (secondaires)
 - Déshydratation extracellulaire
 - Hypokaliémie (CC uniquement du à l'afflux de Na)
 - Alcalose métabolique de contraction
 - Hypercalcémie
 - Hyponatrémie (trouble de dilution)
- Indications
 - Hypertension artérielle
 - Hypercalciurie / Lithiase rénale calcique

DIURETIQUES EPARGNEURS DU POTASSIUM (opposés à tous els autres car épargent le K⁺)

deux types de médicaments :

1. Les antagonistes spécifiques de l'aldostérone: spironolactone
2. Les substances amiloride-like qui inhibent directement le canal sodique (EnaC)

Dans les 2 cas ils diminuent la réabsorption de sodium par le canal EnaC. On diminue donc la ddp et

donc la sécrétion de K⁺ et H⁺ en retour → acidose hyperkaliémique

- Indications (pas des problèmes de Na directement)
 - Hyperaldostéronisme primaire ou secondaire
 - association avec des diurétiques qui s'accompagnent d'une hypokaliémie (pour éviter échappement càd la réabsorption en aval du Na quand celle en amont est bloquée)

LES INDICATIONS DES DIURETIQUES

1. Insuffisance cardiaque

œdème pulmonaire

œdèmes des membres inférieurs

→ Diurétiques de l'anse ± épargneur K⁺ + inhibiteur de ECA

2. Hypertension artérielle

- Diurétiques de l'anse ou TZD ± épargneur K⁺

NB: HTA de l'adénome de Conn → Chirurgie ou Spironolactone

3. Cirrhose

- diurétique de l'anse + spironolactone ++

4. Hyperkaliémie

- diurétiques de l'anse ± TZD

5. Indications spécifiques (effets spécifiques)

- Hypercalcémie → diurétique de l'anse uniquement → augmentation de l'excrétion du Calcium

- Glaucome → inhibiteur de l'anhydrase carbonique

- Œdème cérébral → Diurétique osmotique

- Adénome de Conn (hyperAldo laire) → Spironolactone

En vitesse un tableau des années précédentes qui résume à peu près les diurétiques

Diurétiques	Site d'action	Mécanisme	Conséquences	Indications	Effets secondaires
Inhibiteurs de l'AC	TCP	Inhibe la formation de CO ₂ à partir des bicarbonates filtrés - ↓ la réabsorption des HCO ₃ ⁻ - ↓ la formation de H ⁺ intraç	- Acidose métabolique hyperchlorémique avec bicarbonaturie paradoxale - ↑ la natriurèse - ↑ la kaliurèse- hypokaliémie	- Glaucome +++ - Œdème aigu hypoxique - Alcalinisation des urines	- ↑ de la quantité de Na dans le TCD → feed back TG → ↓ DFG - Effet transitoire sur la bicarbonaturie
Diurétiques osmotiques	TCP	- ↑ le DSR et le DFG - ↓ la réabsorption d'eau et de Na dans le TCP - ↑ le débit de sang dans les vasa recta → ↓ du gradient CP	- ↑ la diurèse	- Insuffisance rénale aiguë o ↑ du DFG o ↑ du débit de fluide tubulaire o ↑ du débit dans les vasa recta médullaire interne - Œdème cérébral	- ↑ l'osmolalité EC → hyponatrémie hypertonique - Effet tardif : déshydratation liée à l'augmentation de la diurèse
Diurétiques de la branche ascendante - lasilix - furosémide		Branche large ascendante de l'anse de Henlé: - Inhibition du Na,K-2Cl - ↓ de la ddp transépithéliale - ↑ de l'activité du Na/H - ↓ de la réabsorption de K, Ca ²⁺ , Mg ²⁺ Tubule Contourné Distal: - ↑ de la réabsorption de Na et de la kaliurèse Tubule Collecteur : - ↓ de la réabsorption d'eau libre par inhibition du gradient CP	- ↑ la natriurèse - ↑ la diurèse - ↑ la calciurie et la magnésurie - ↑ la kaliurèse	- Insuffisance cardiaque congestive (ICG) - Cirrhose - Syndrome néphrotique réfractaire à la restriction sodique ou aux thiazides - insuffisance rénale - Hypercalcémie - Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH - Insuffisance rénale aiguë	- Déshydratation extraç (hyperaldo 2aire) - Alcalose métabolique de contraction - Hypokaliémie
Thiazides	Partie initiale du TCD	- Inhibition de la réabsorption du NaCl	- Pas d'effet direct sur le K ⁺ - ↑ de la réabsorption de Ca ²⁺ - effet diurétique minime car pas de modification du gradient CP	- Hypertension artérielle - ICG - Syndrome néphrotique - Hypercalciurie - Lithiase rénale - Goutte (hyperuricémie)	- Hypokaliémie fréquente - Alcalose métabolique - Hyponatrémie par hypersécrétion ADH (présence GCP)
Diurétiques épargneurs du potassium	- Partie terminale TCD - Tubule connecteur - Partie initiale TC	- Inhibe l'entrée luminale du Na ⁺ et diminue l'activité N,K-ATPase - ↓ du [K ⁺] _i → hyperpolarisation → ↓ sécrétion de K ⁺ et H ⁺	- Action diurétique et natriurétique peu importante - Hyperkaliémie et alcalose métabolique	- Hyperaldostérionisme primaire ou secondaire - Association avec des diurétiques qui s'accompagnent d'une hypokaliémie	• Les contre indications - Toutes les maladies pouvant s'accompagner d'une hyperkaliémie - Diabète, myélome, insuffisance rénale