

Module Uro-Néphrologie – L3

PHYSIOLOGIE RENALE

Cours N°6

BILAN DU POTASSIUM DIURETIQUES

M. Flamant - 26 Novembre 2012
Physiologie – Explorations Fonctionnelles Rénales

Hôpital Bichat

PREMIERE PARTIE

BILAN DU K⁺

1- DISTRIBUTION DU POTASSIUM

POTASSIUM TOTAL

- . Environ 60mmol/Kg soit K⁺ total = 3500 mmol
- . Plus basse →
 - . Haut BMI
 - . Sujet âgé (Sarcopénie)

POTASSIUM ECHANGEABLE (90%)

Secteur extra-cellulaire (plasma et interstitium) → < 1% du K⁺ total

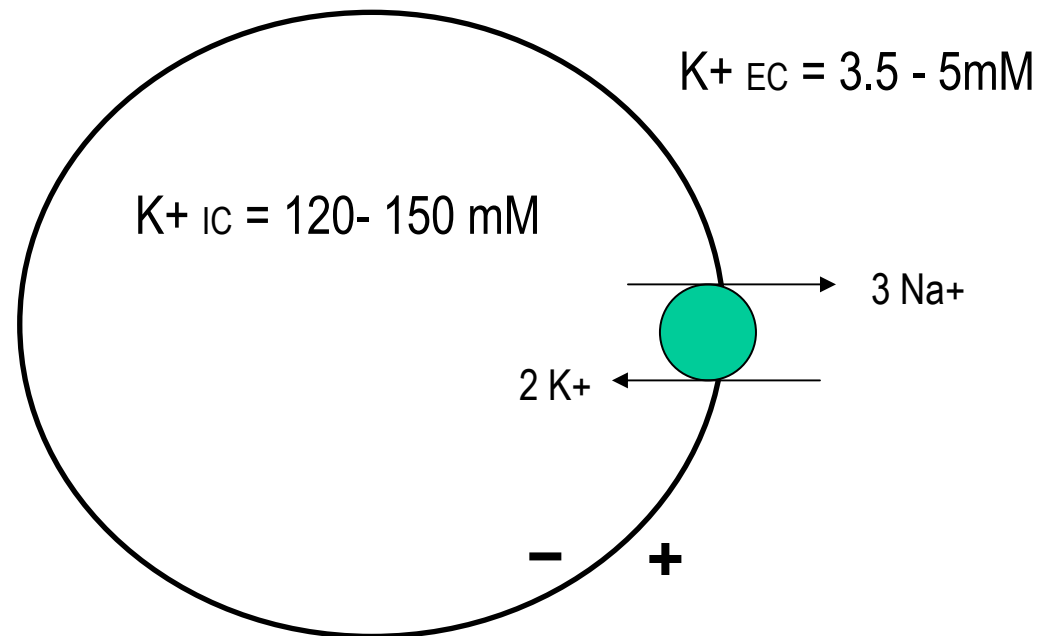
Intra-cellulaire → 90% du K⁺ total

- . Cellules musculaires
 - . GR (250mmol)
 - . Hépatocytes
- Rhabdomyolyse/ Hémolyse → Risque HyperK⁺

POTASSIUM PEU OU PAS ECHANGEABLE (10%)

Os

Répartition Intra/Extra-cellulaire



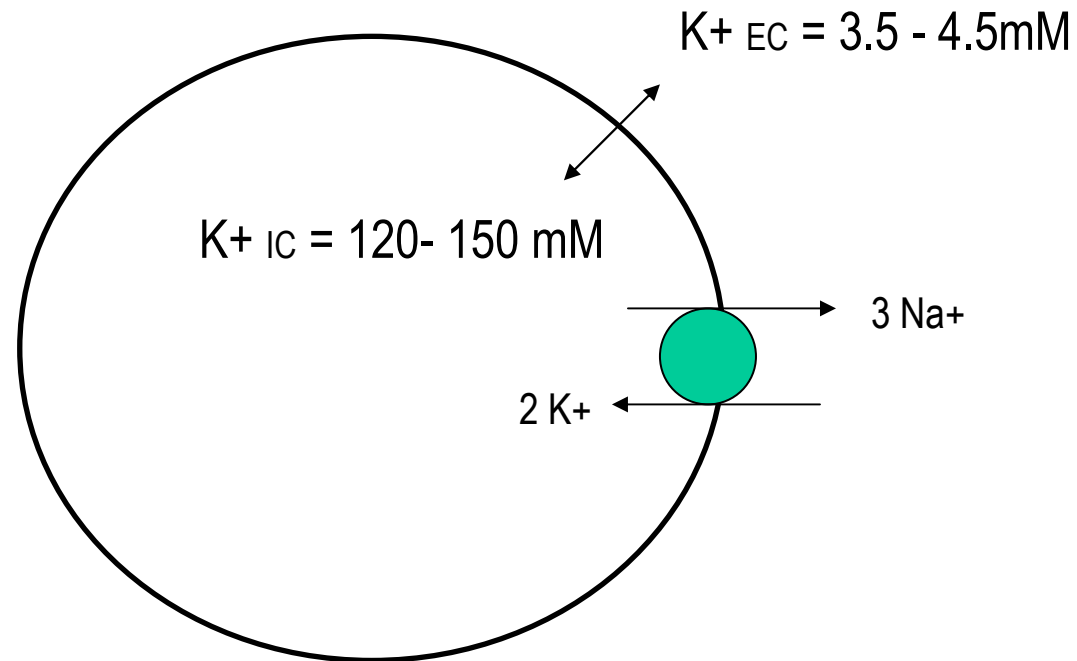
→ 99% du K⁺ est intra-cellulaire

Entrée active par l'échangeur Na/K ATPase
Force de maintien = Voltage négatif

→ Principal cation IC – Rôle du K⁺ intracellulaire

Croissance / Division cellulaire
Régulation activité enzymatique
Volume cellulaire (pouvoir osmotique)
Potentiel de membrane

Répartition Intra/Extra-cellulaire



→ 1% du K^+ est extra-cellulaire ($< 1 \text{ mmol/Kg}$)

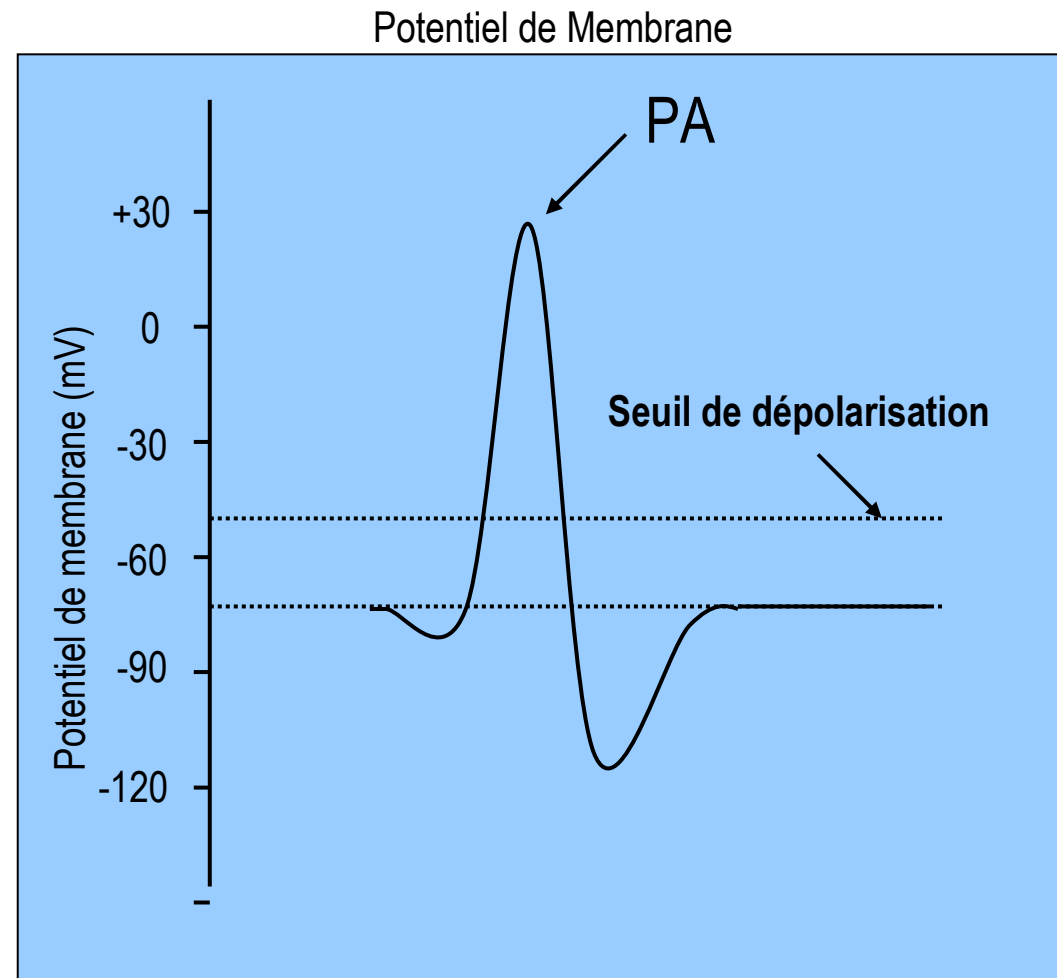
→ Ratio Intra/Extra = 35

Gradient K^+ maintenu constant → principal déterminant du potentiel de membrane

Equation de Nernst

$$E_K = -61.5 \log \frac{[K]_I}{[K]_E} = -90 \text{ mV}$$

2- VARIABLE REGULEE



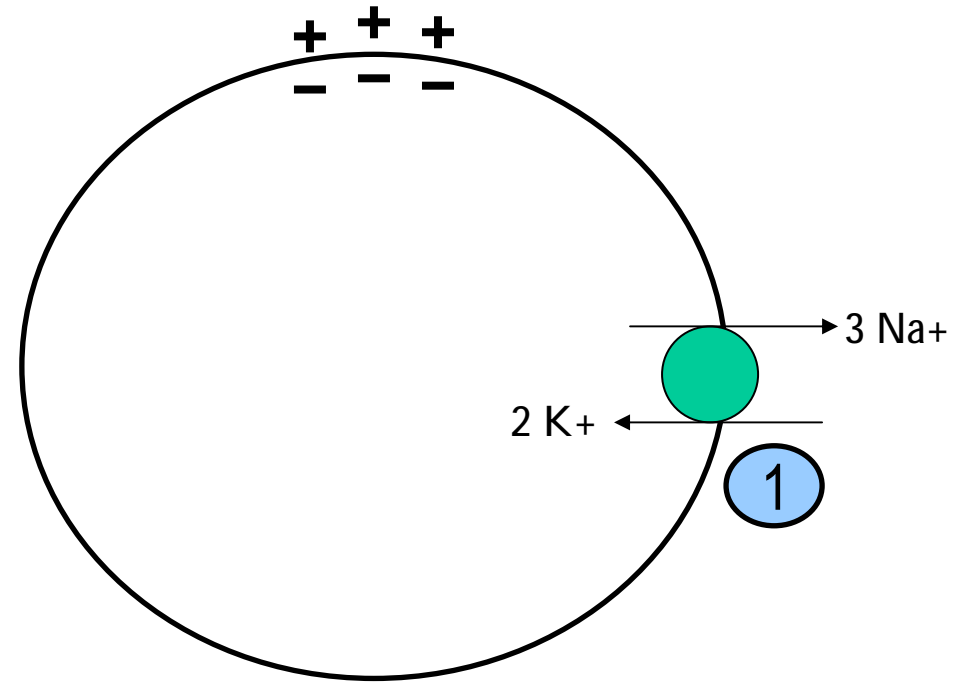
- . Polarisation électrique de la membrane plasmique au repos
- . ddp de part et d'autre de la membrane plasmique (Partie interne négative)
- . Universelle aux cellules vivantes
- . Modification aiguë de la ddp dans les cellules excitables = Potentiel d'Action

Génération du potentiel de repos

① ACTIF Na/K ATPase

Non électroneutre 1/3 charge positive extrudée

Création d'un gradient de K⁺



Génération du potentiel de repos

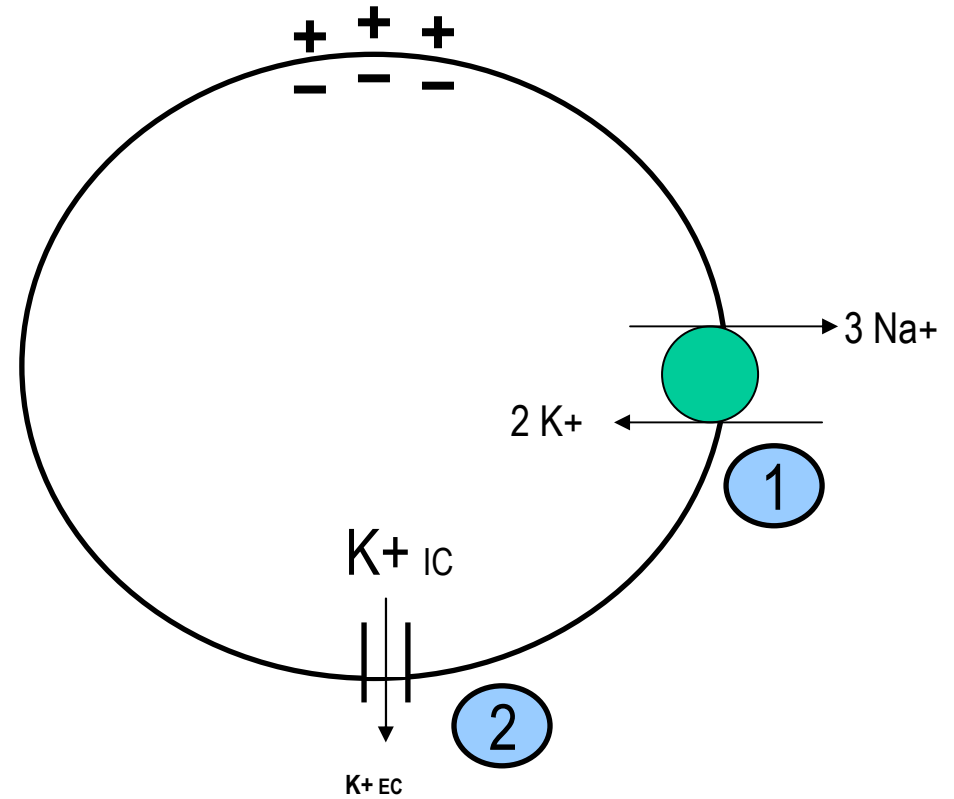
1- ACTIF Na/K ATPase

Non électroneutre 1/3 charge positive extrudée

Création d'un gradient de K^+



② PASSIF Diffusion de K^+



Génération du potentiel de repos

1- ACTIF Na/K ATPase

Non électroneutre 1/3 charge positive extrudée

Création d'un gradient de K⁺

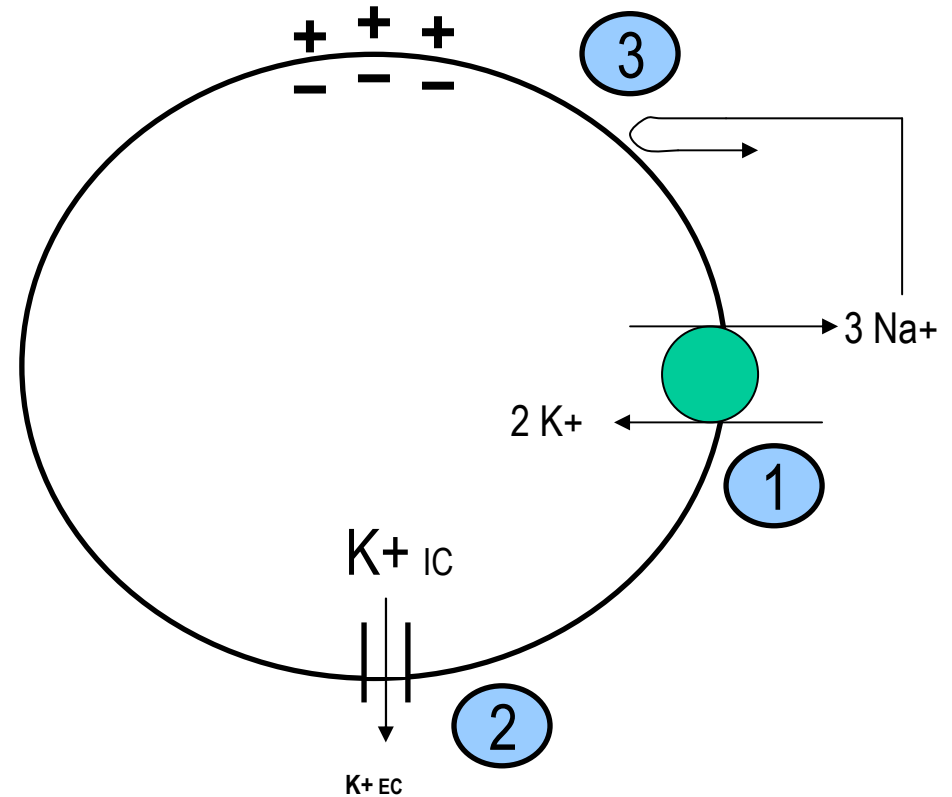


2- PASSIF Diffusion de K⁺

3- Perméabilité cellulaire au Na⁺ bas

$E_m \text{ Na}^+ > 0$

Ouverture canaux à la dépolarisation



Génération du potentiel de repos

1- ACTIF Na/K ATPase

Non électroneutre 1/3 charge positive extrudée

Création d'un gradient de K⁺

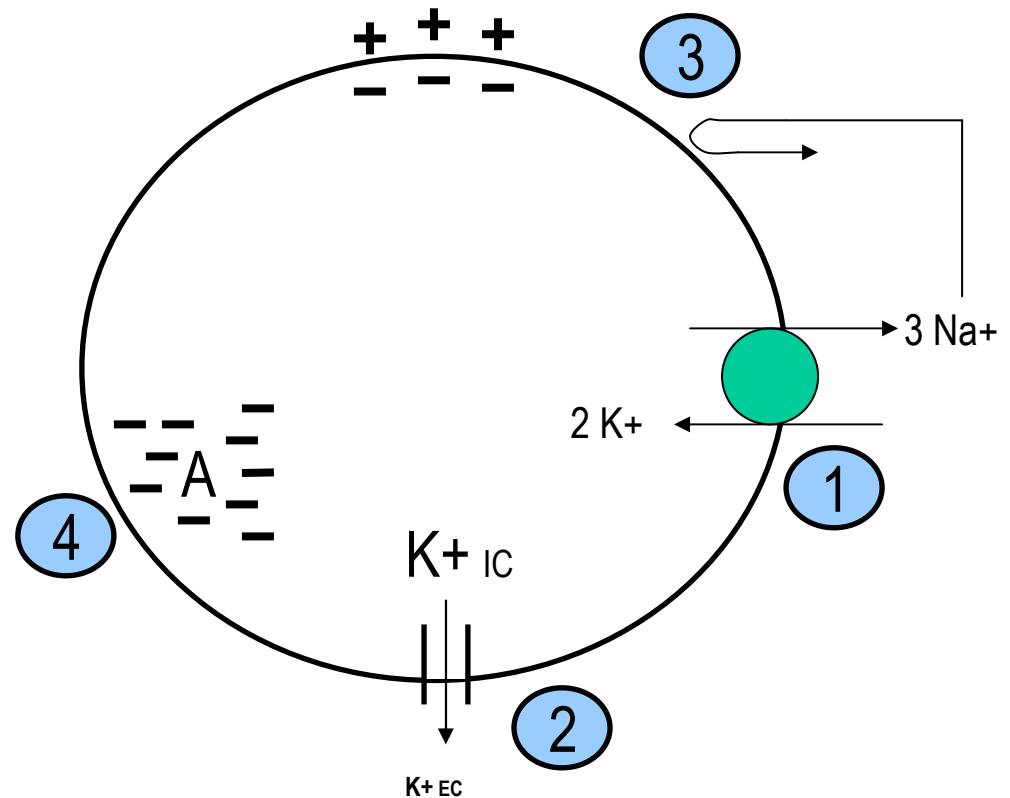


2- PASSIF Diffusion de K⁺

3- Perméabilité cellulaire au Na⁺ bas

$E_m \text{ Na}^+ > 0$

Ouverture canaux à la dépolarisation

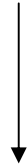


4 Anions intracellulaires non diffusibles (Proteinates – Anions organiques)

- La diffusion de K⁺ suivant le gradient de concentration généré par la Na/KATPase contribue à la majeure partie du potentiel de membrane
- La différence de concentration entre K⁺ IC et K⁺ EC est essentiel au maintien du potentiel de repos

VARIABLE REGULEE THEORIQUE = ratio Intra/Extra

Variation de 25mmol K+
dans le SEC



50% contenu

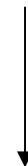


Equation de Nernst
 $E_K = -61.5 \log [K_I]/[K_E]$



Variation $E_K > 20\%$

Variation de 25mmol K+
dans le SIC



0.5% contenu



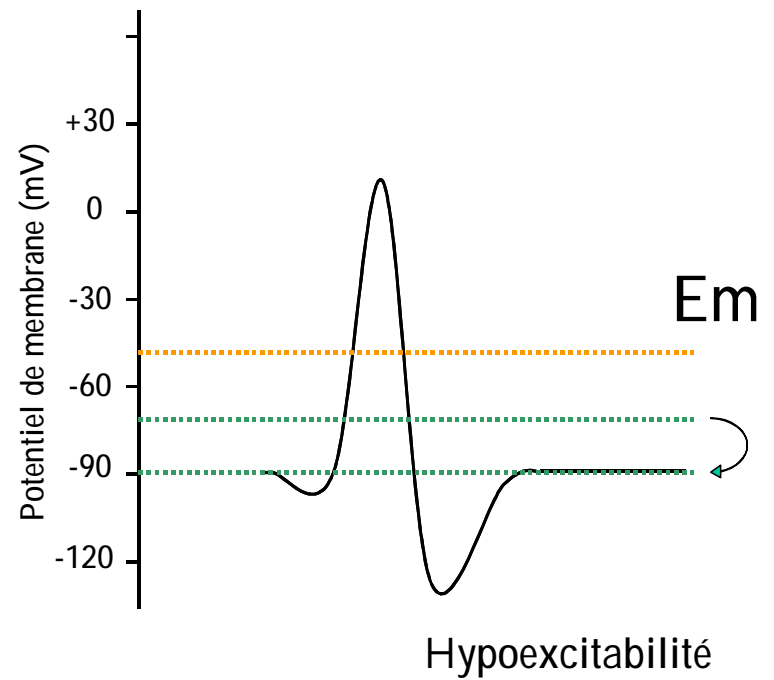
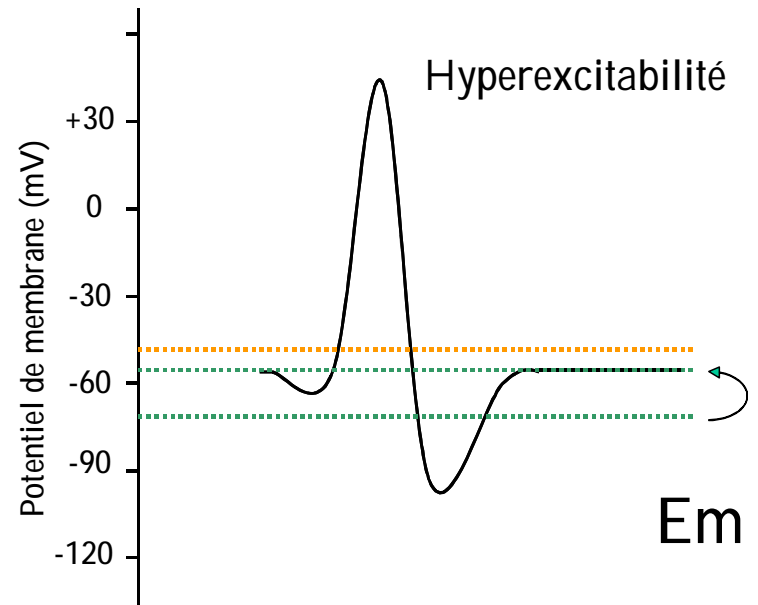
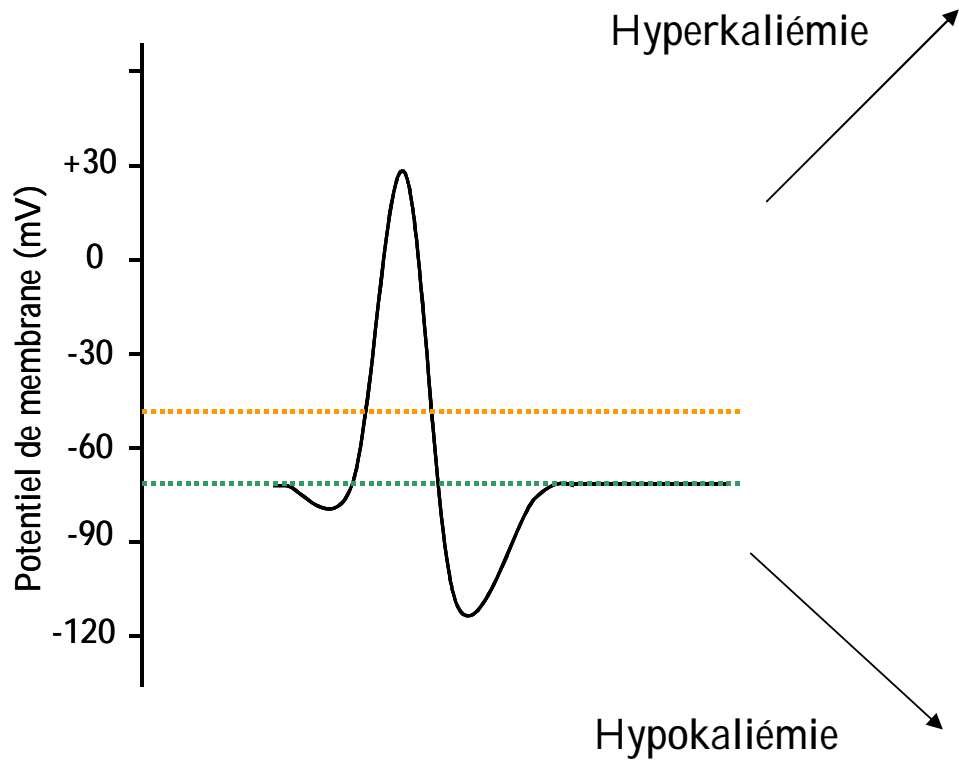
Equation de Nernst
 $E_K = -61.5 \log [K_I]/[K_E]$



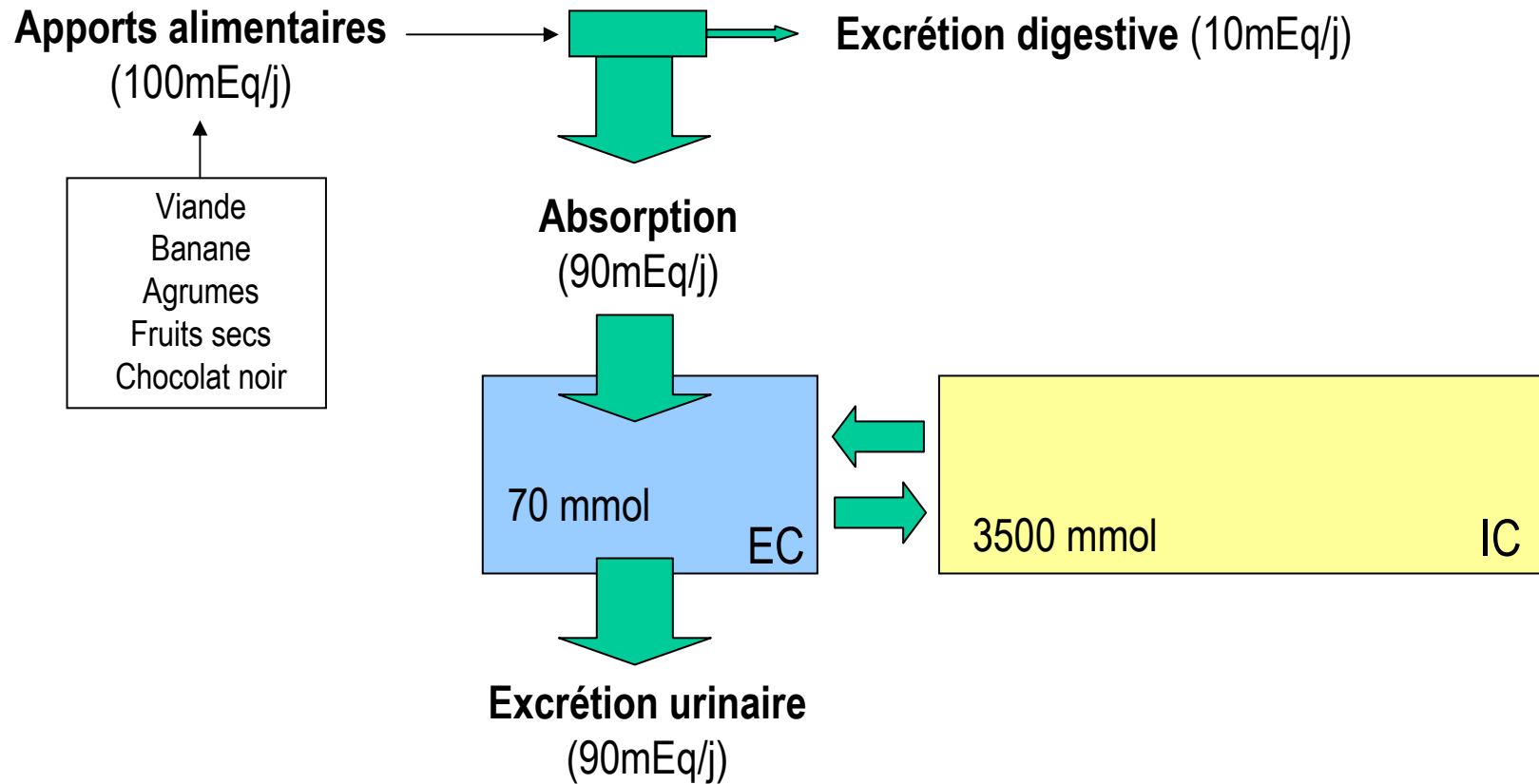
Variation $E_K 0\%$



La kaliémie peut être considérée comme la variable régulée
Ce d'autant que les entrées de K⁺ se font dans le SEC



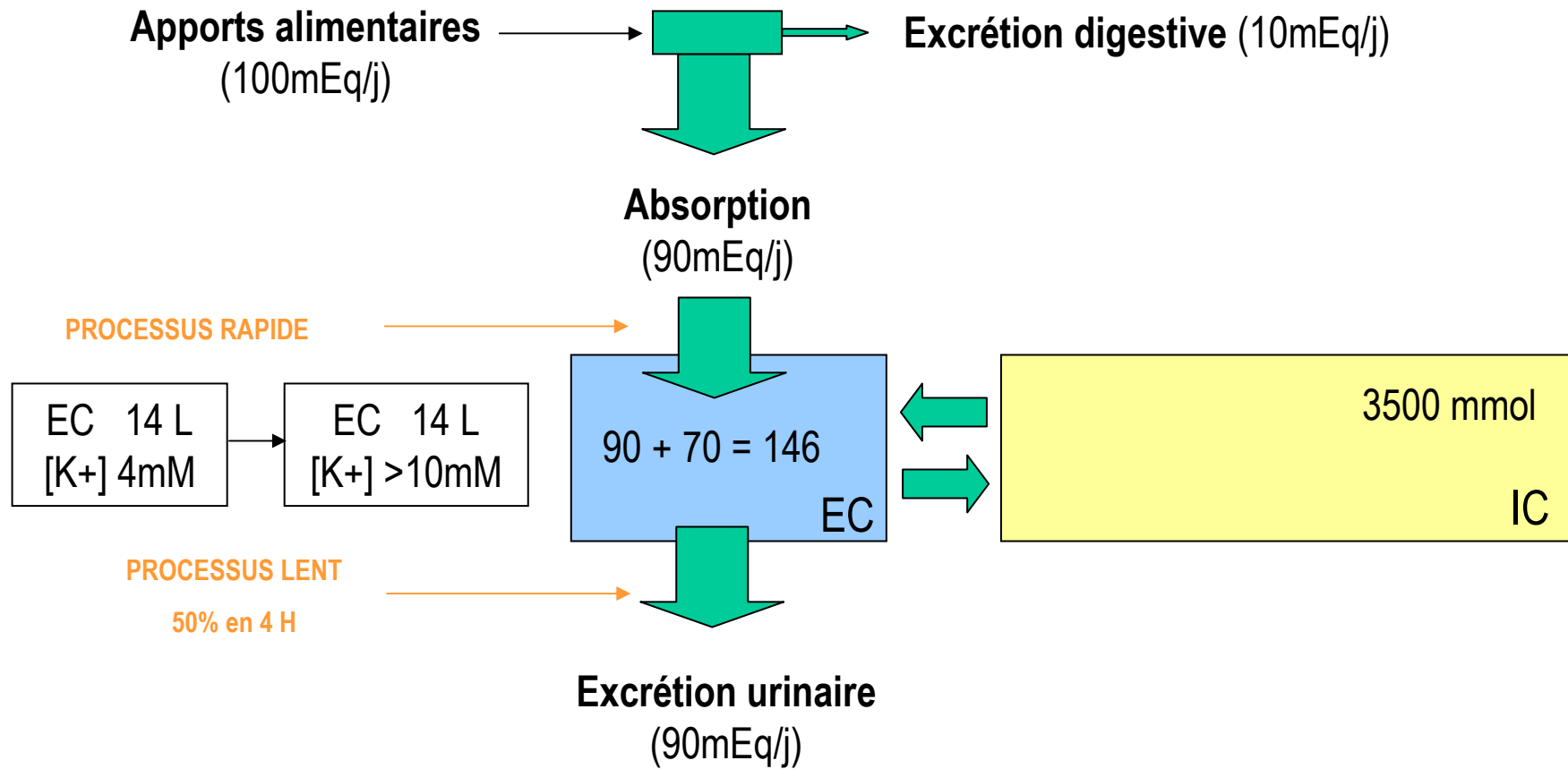
3- BILAN DU K⁺ - PRESENTATION GENERALE

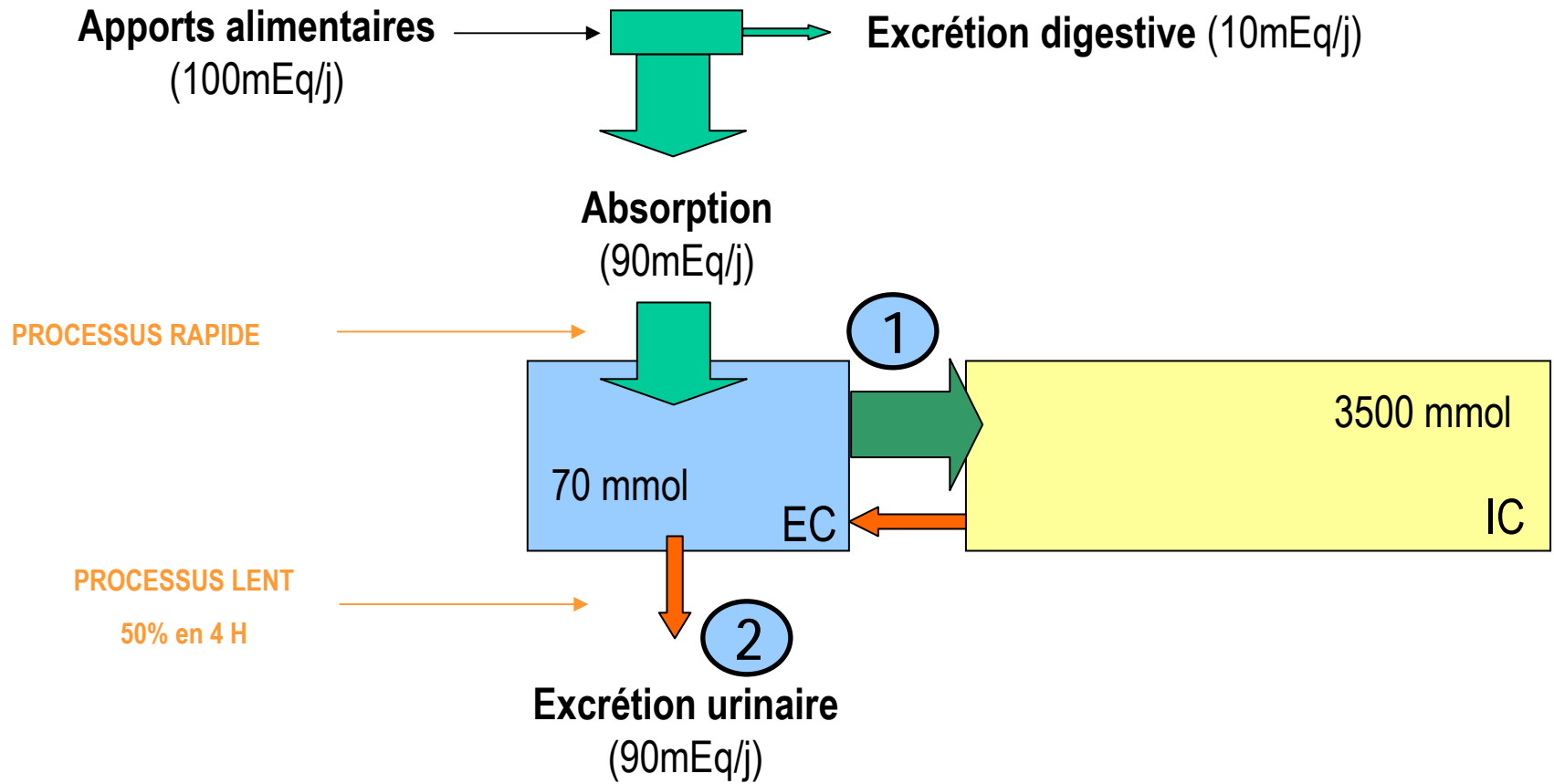


Problématique

. Commune à tous les électrolytes = adapter les sorties aux entrées

. Situation particulière pour K⁺ = concentrations plasmatiques basses



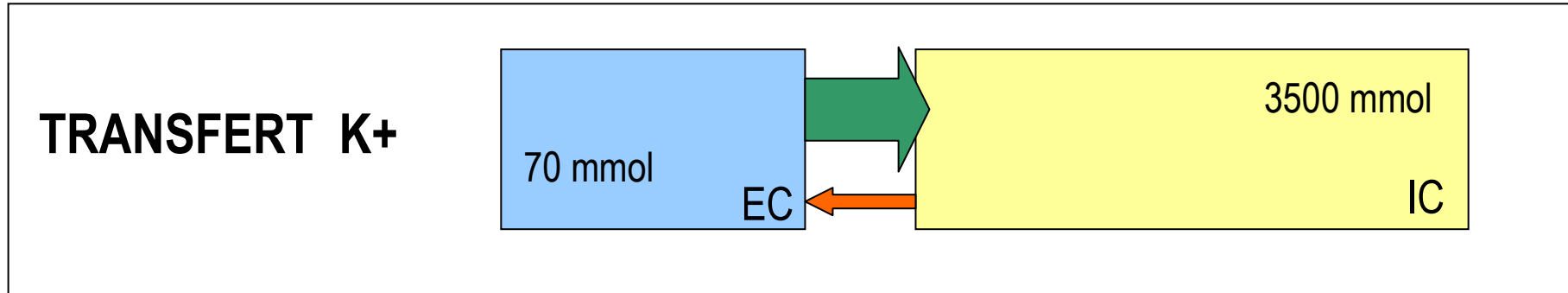


- 1
Court Terme
→
Transfert

- 2
Moyen Terme
→
Elimination rénale

4 – TRANSFERT IC DU K⁺ - MECANISMES

1



Facteurs influençant le transfert de K⁺

EC → IC

IC → EC

Hormones

Insuline

Glucagon ?

2 mimétiques

1 mimétiques

Aldostérone (?)

Etat acido-basique

Alcalose

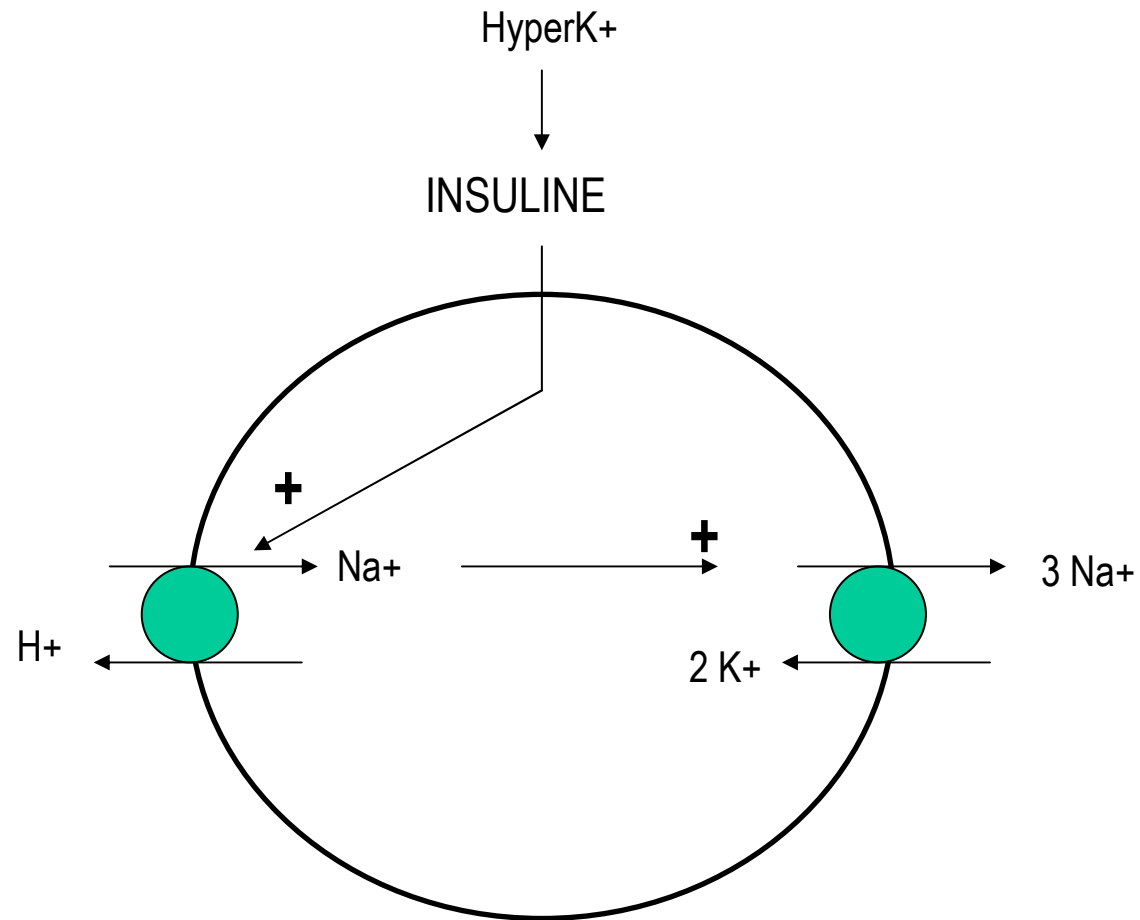
Acidose métabolique

Osmolarité

Hypoosmolarité

Hyperosmolarité

Insuline



. Active le transport électroneutre Na^+/H^+ → Augmentation transitoire Na^+ IC → stimule la Na/K ATPase

. Stimule la synthèse d'anions inorganiques de type esters de phosphates (RNA, hexose phosphate) favorisant l'entrée de K^+

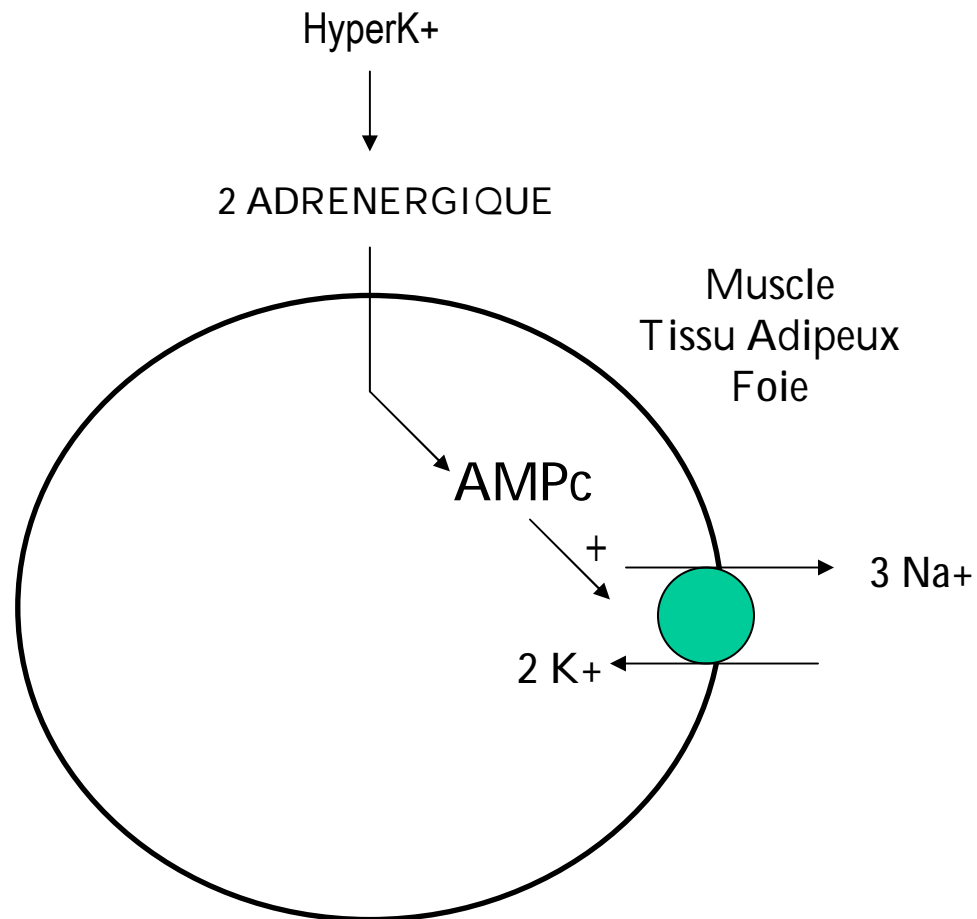
Cathécolamines

α_1 précoce et transitoire \rightarrow transfert de K^+ hors de la cellule

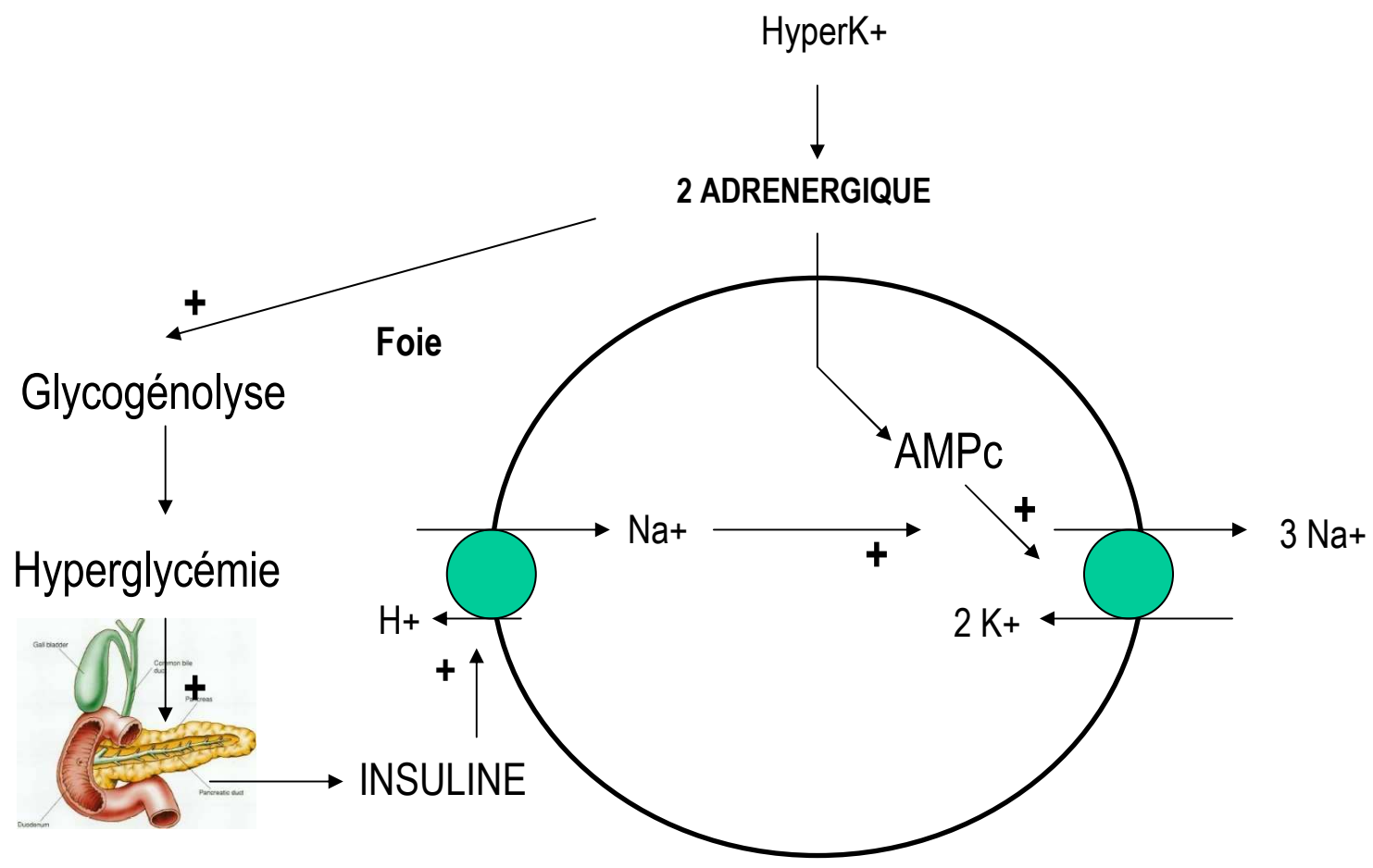
α_2 prolongé \rightarrow entrée de K^+ hors de la cellule

$\alpha_2 > \alpha_1 \rightarrow$ Effet net = Entrée

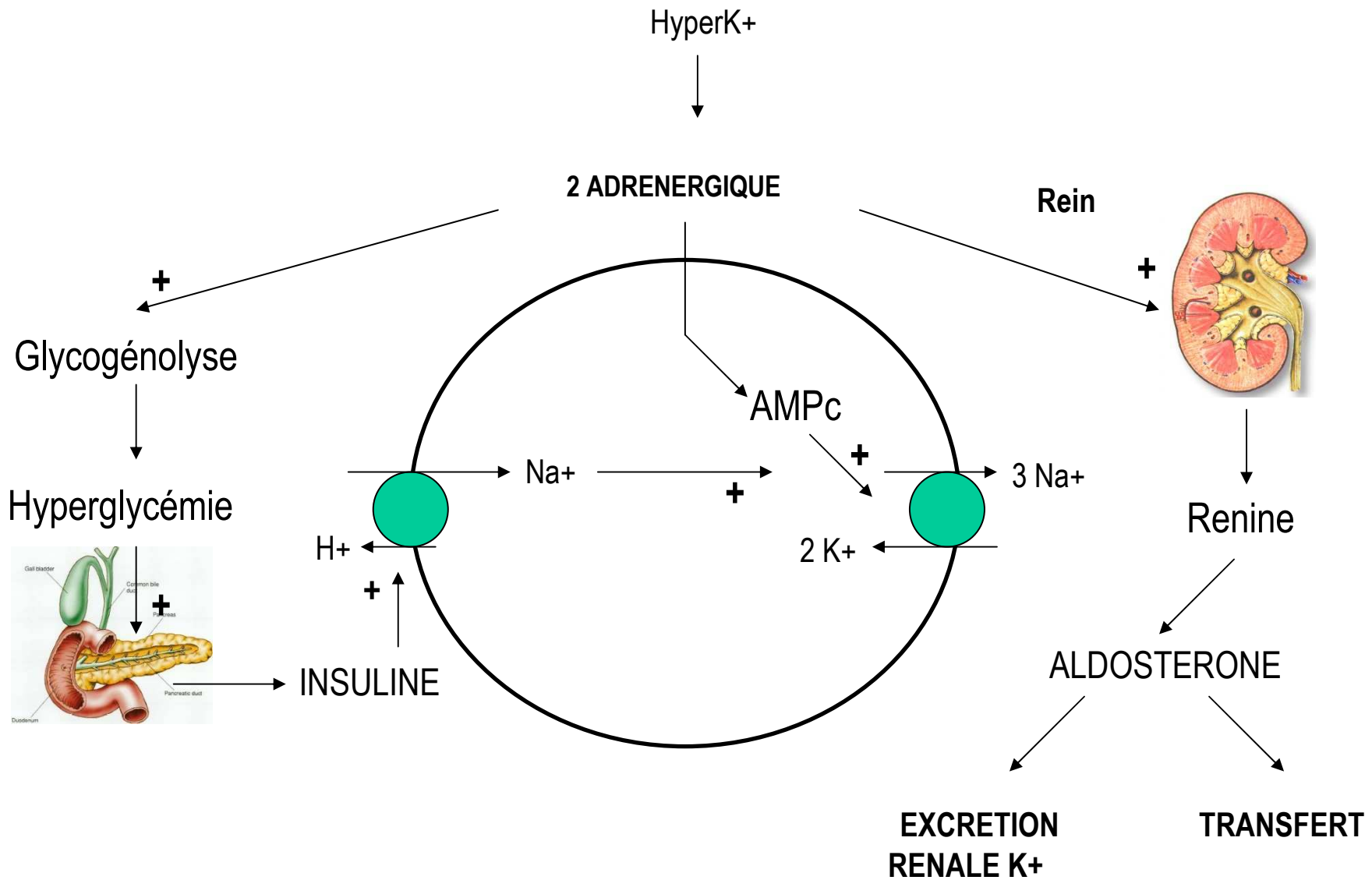
Effet α_2 Mécanismes directs et indirects



2 ADRENERGIQUE – Effets indirects



2 ADRENERGIQUE – Effets indirects



Etat acide-base

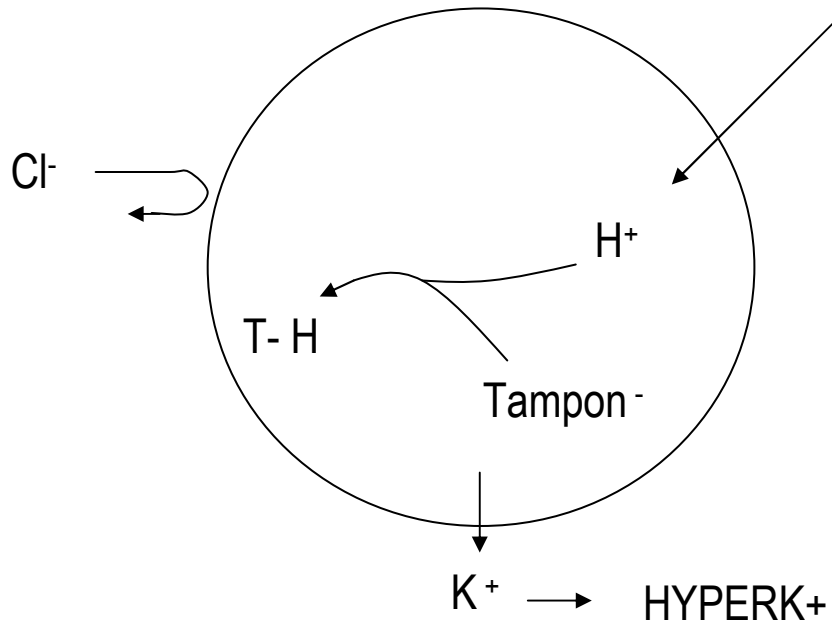
De manière générale

ACIDOSE → SORTIE K^+ → HYPER K^+
ALCALOSE → ENTREE K^+ → HYPO K^+

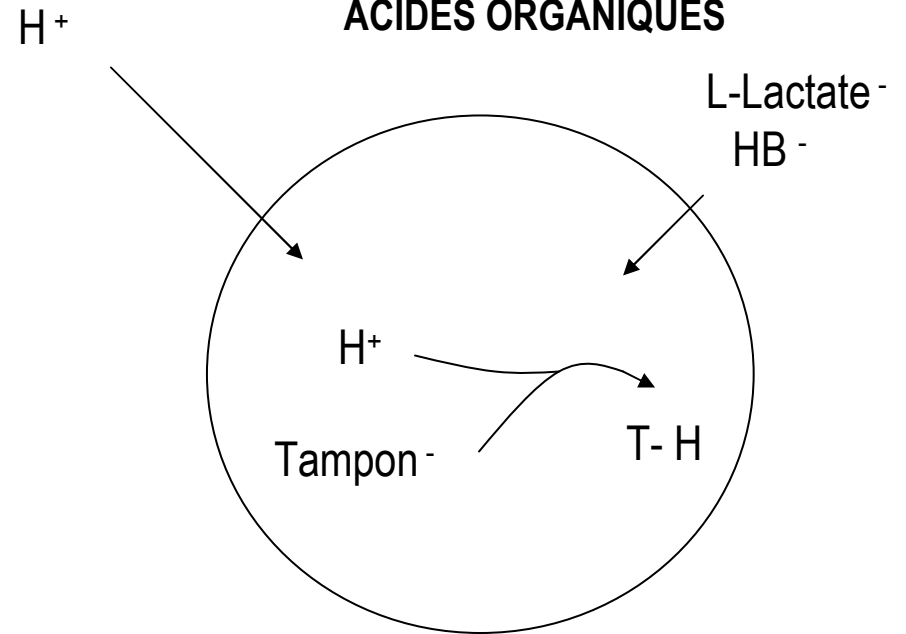
En réalité: importance du type de charge

A- ACIDOSE METABOLIQUE

**ACIDOSE
HYPERCHLOREMIQUE
ACIDE MINERAL**

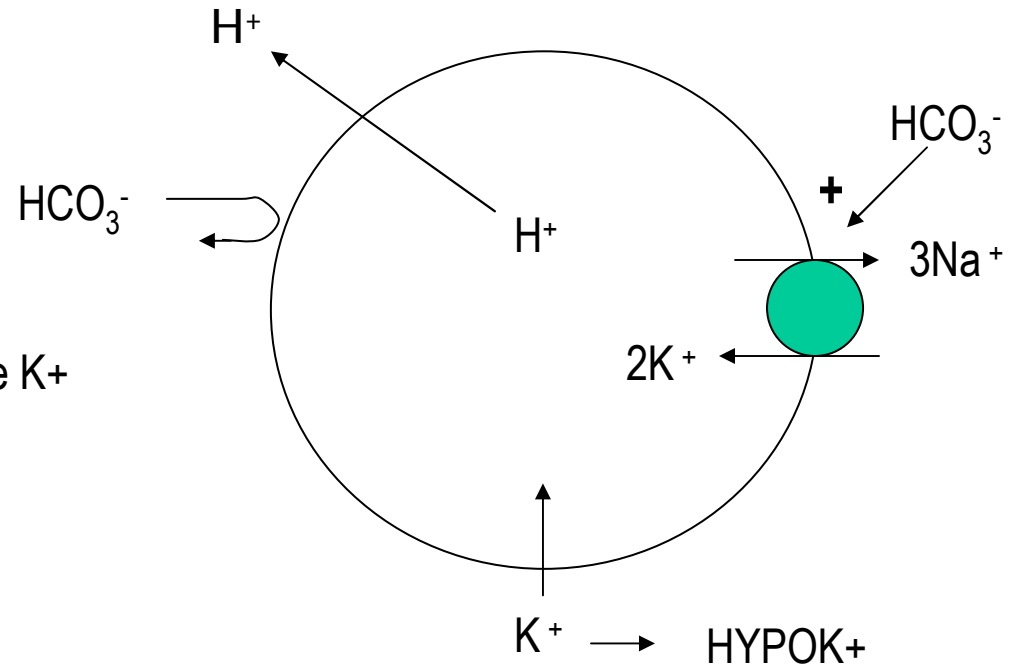


**ACIDOSE
NORMOCHLOREMIQUE
ACIDES ORGANIQUES**



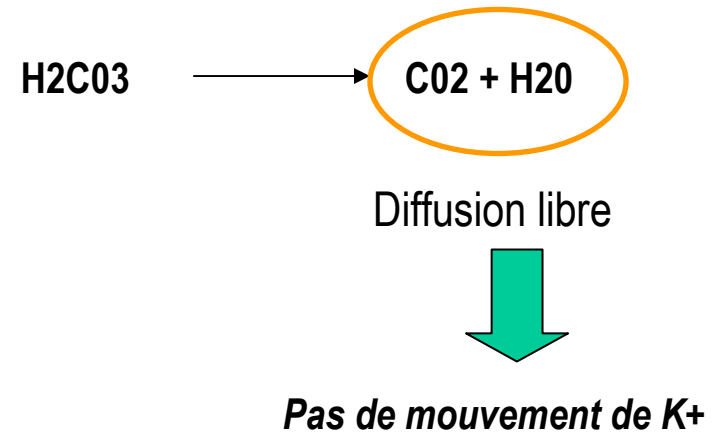
B- ALCALOSE METABOLIQUE

- . Sortie H^+ des cellules
- . Perte de charge favorise l'entrée de K^+
- . + Stimulation Na/K ATPase

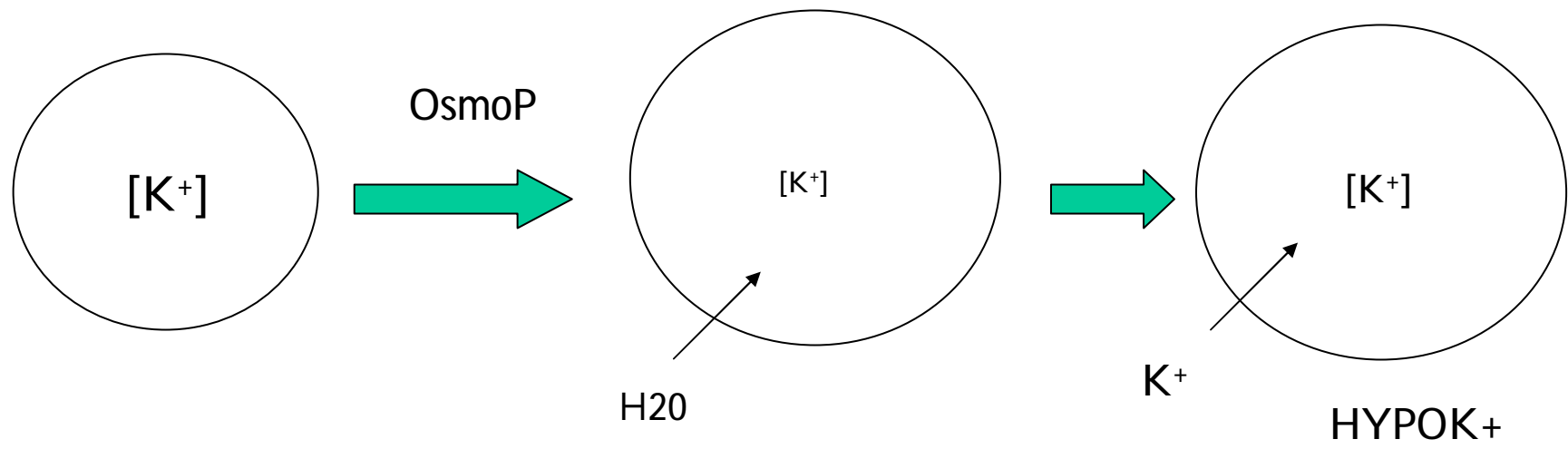
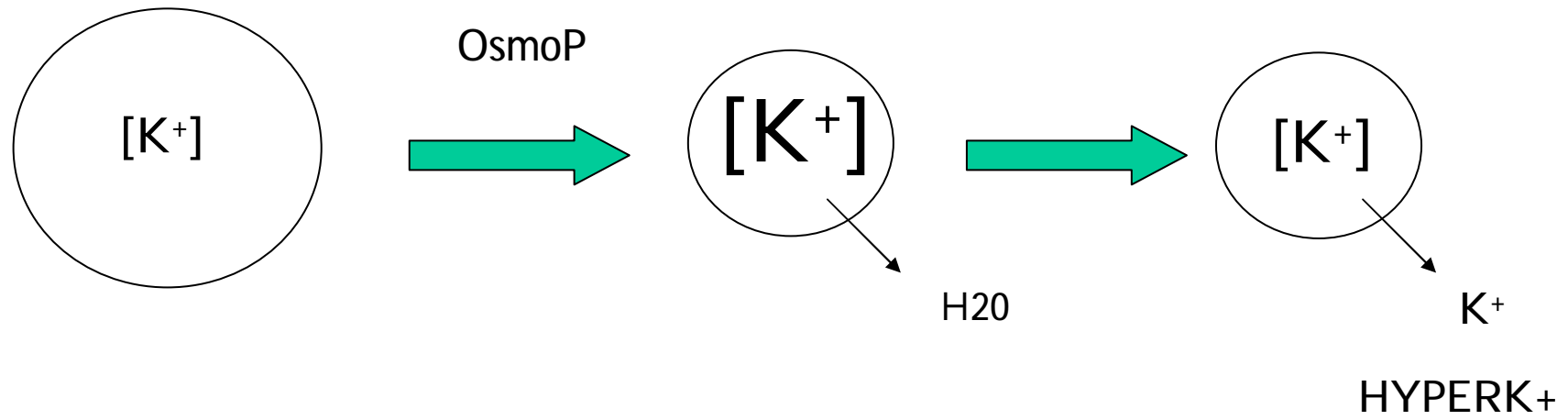


C- ACIDOSE ET ALCALOSE RESPIRATOIRE

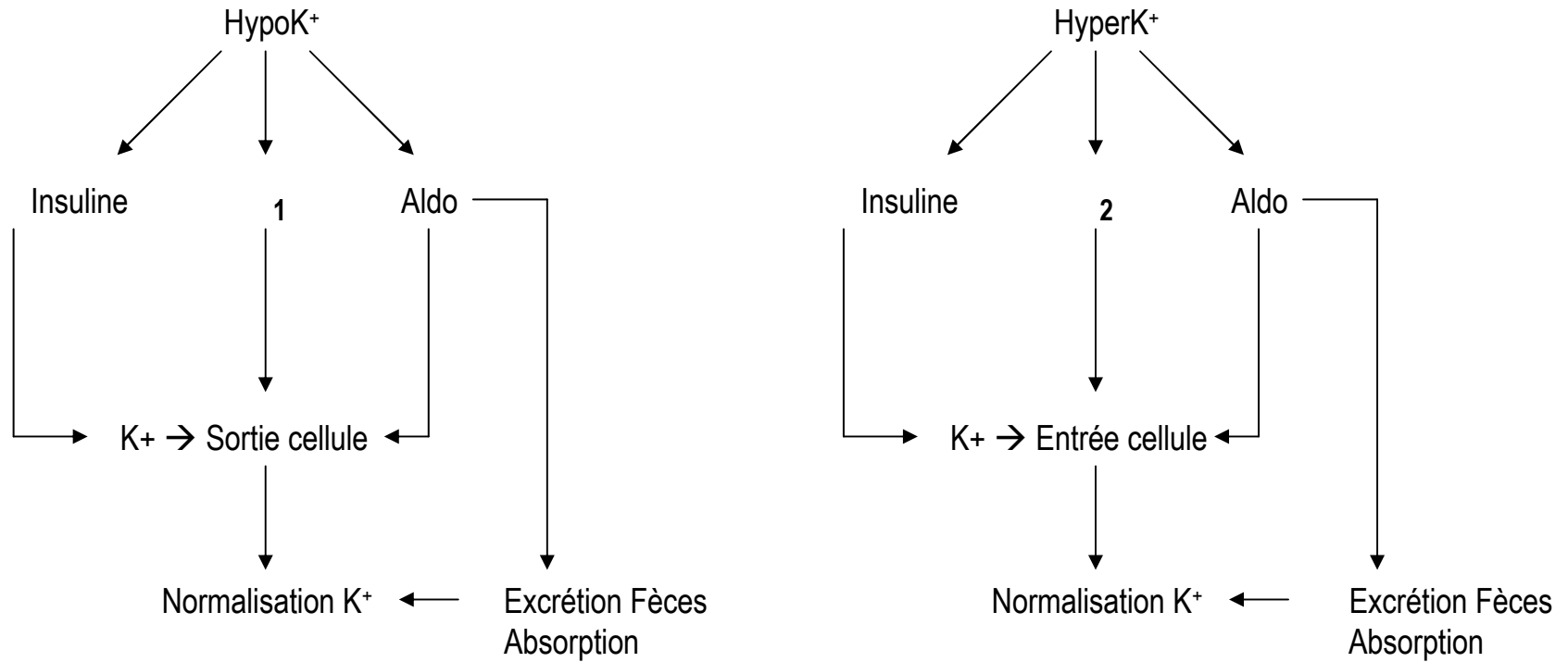
Accumulation ou perte d'acides volatils



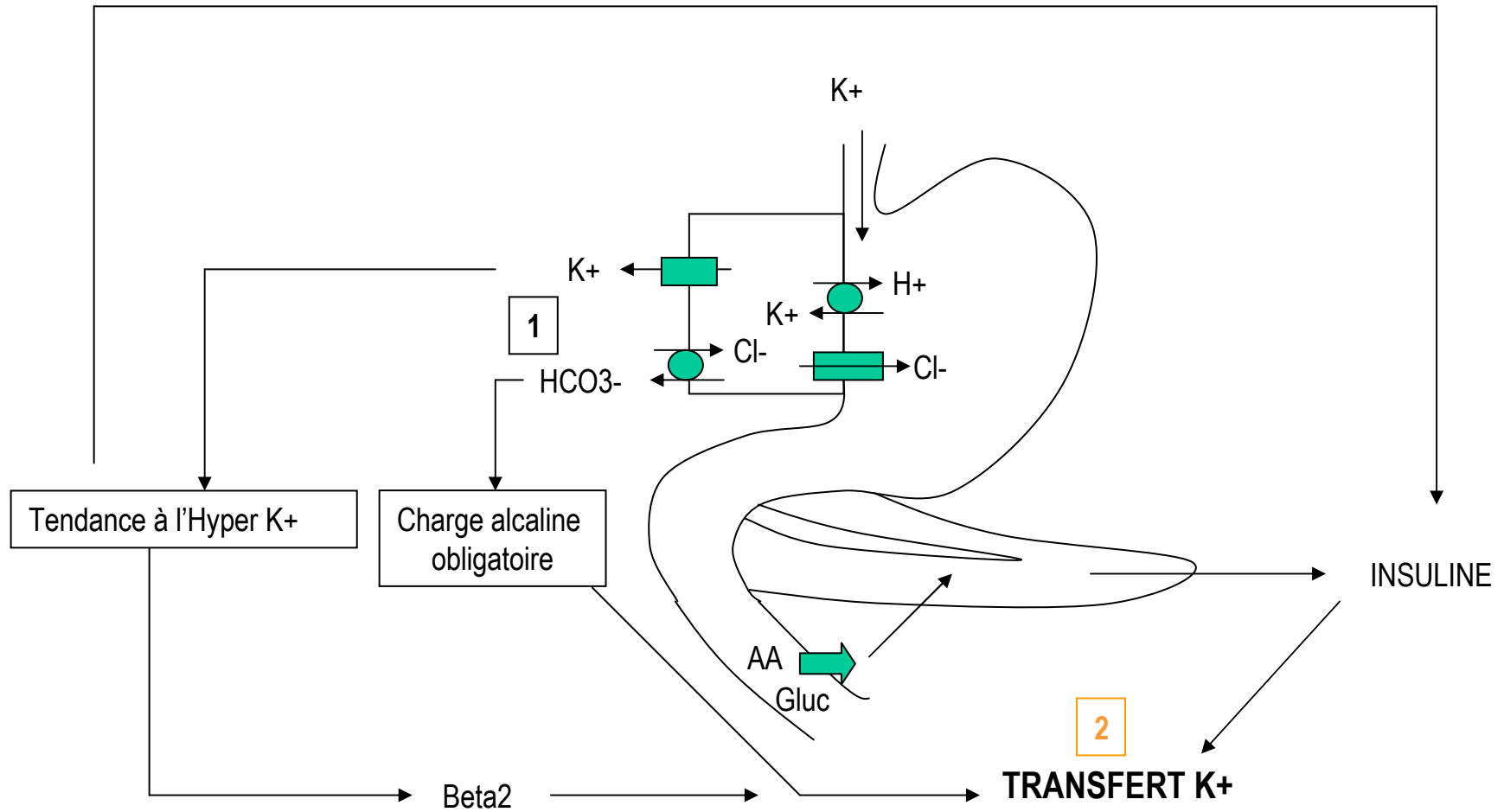
OSMOLARITE



TRANSFERT DU K⁺ - RESUME



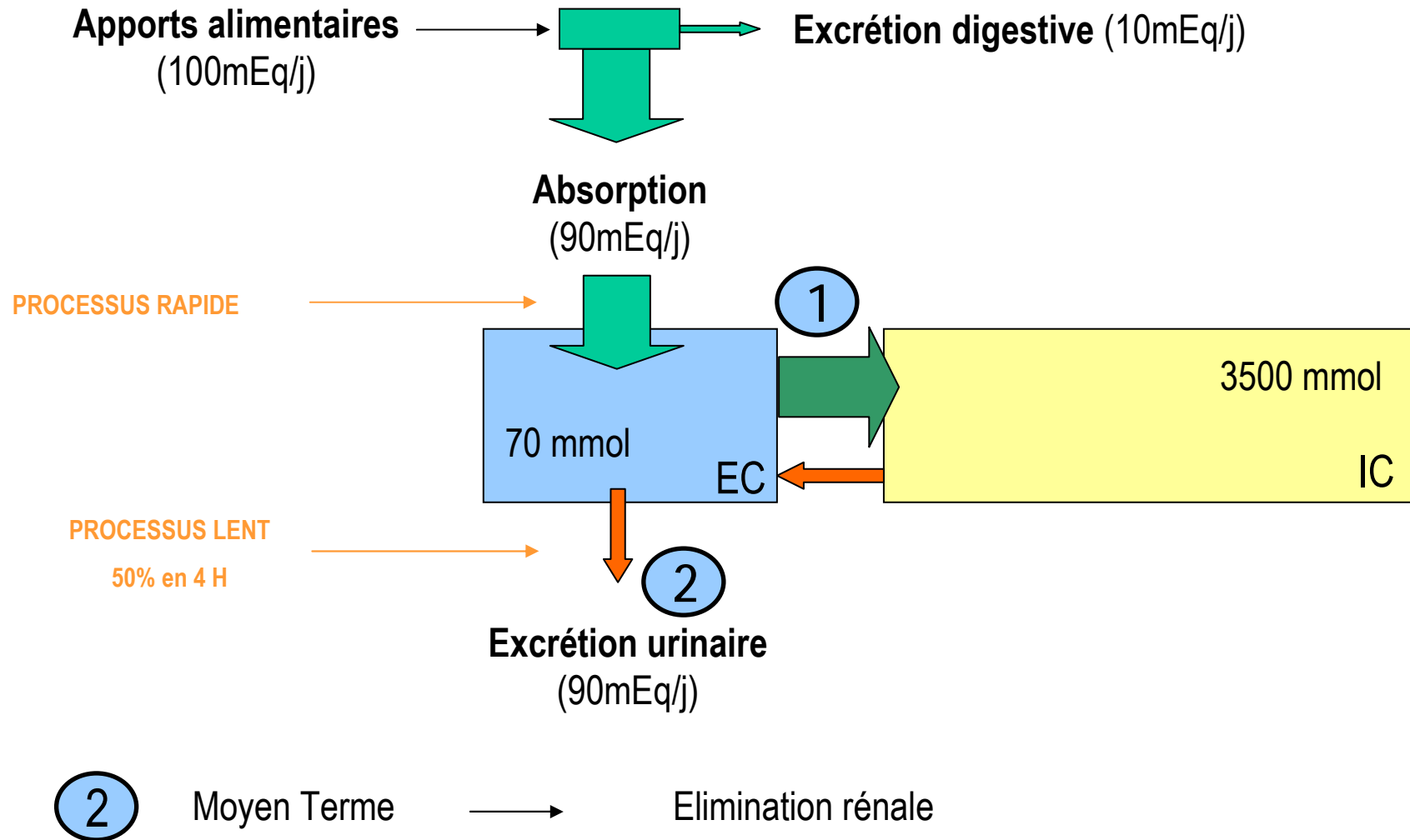
REPONSE PHYSIOLOGIQUE A UN APPORT POTASSIQUE IMPORTANT



1 – Absorption K⁺ couplée à HCO₃⁻

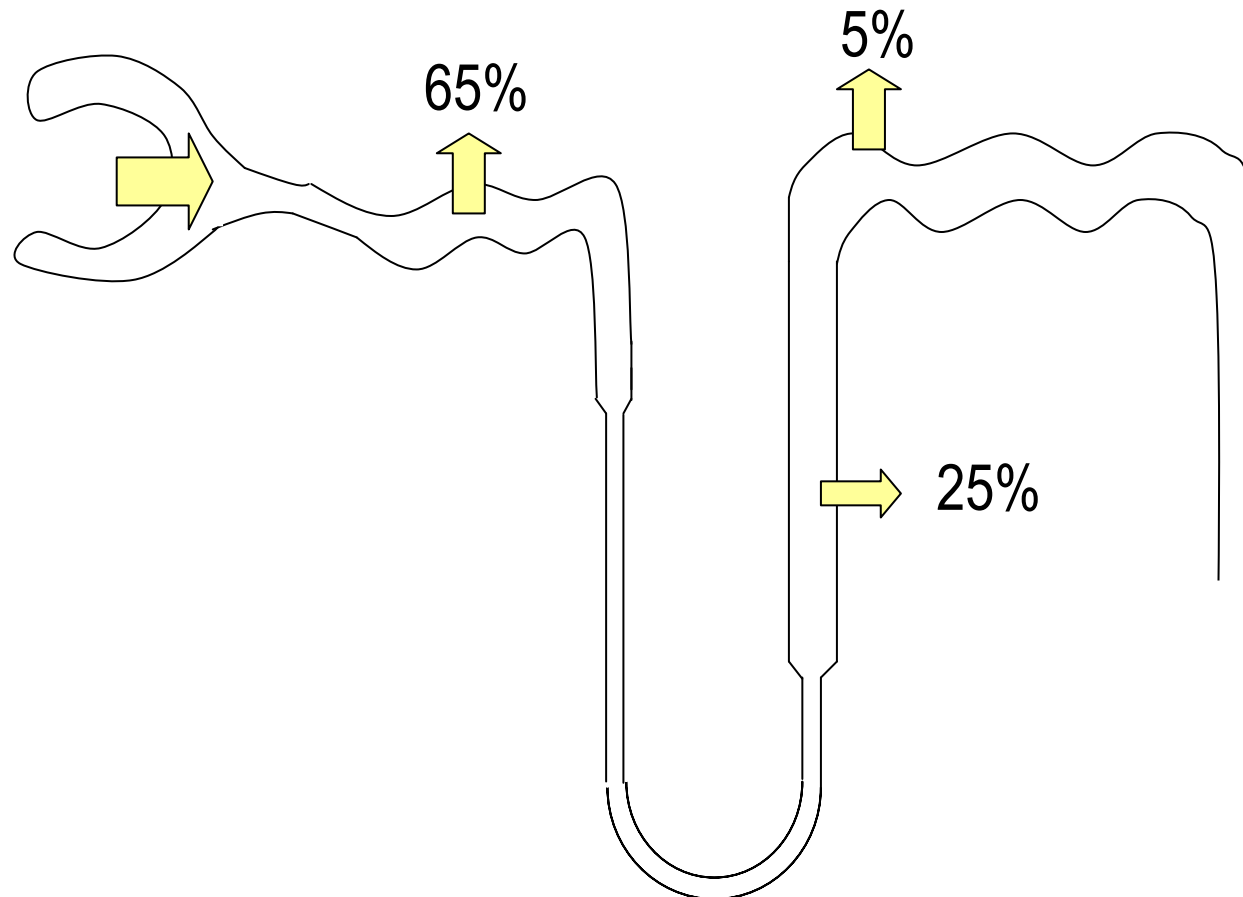
2 – Transfert cellulaire (Alcalose – Insuline – Beta 2)

5 – ROLE DU REIN

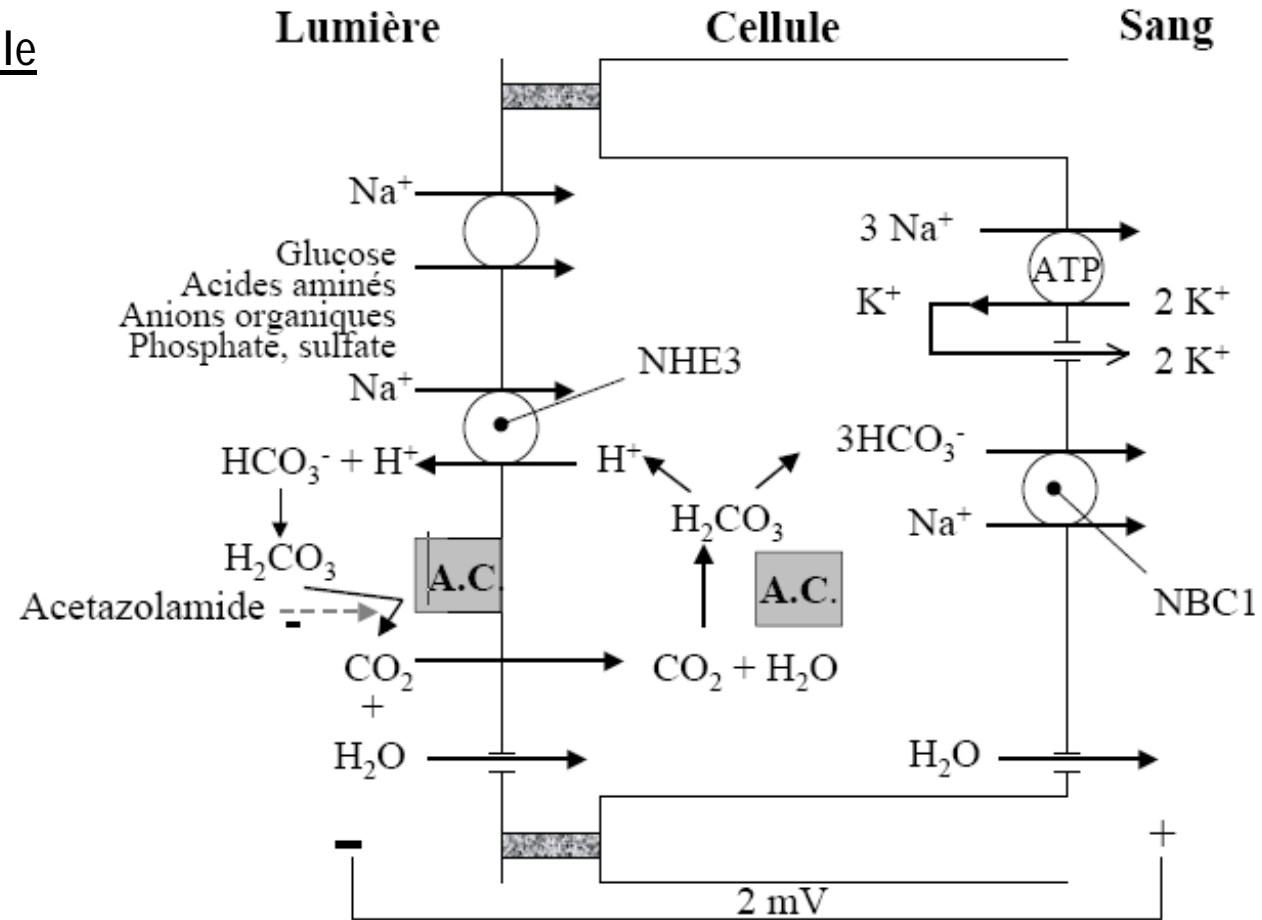
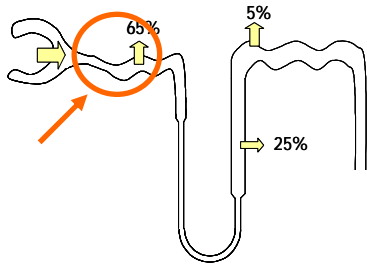


TRANSPORT TUBULAIRE RENAL DU K⁺

- . K⁺ librement filtré charge filtrée faible environ 720mmol/j (4 x 120ml/min)
- . Apports quotidiens 90mmol soit EF = 10à 15%
- . 95% du K⁺ filtré est réabsorbé entre le TCP et le TCD

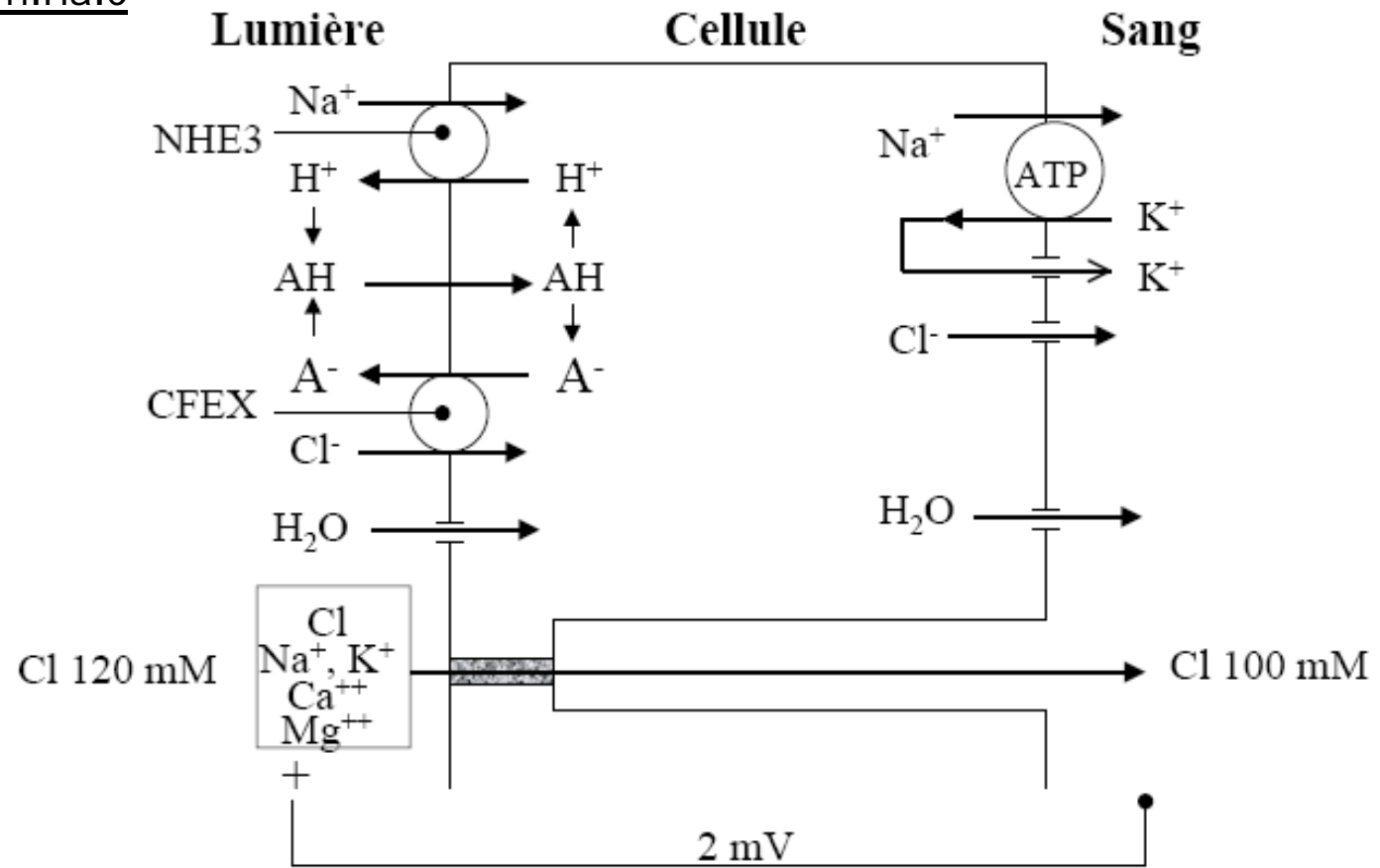
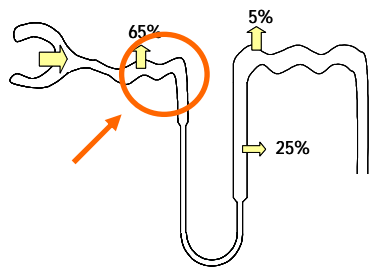


TCP portion initiale



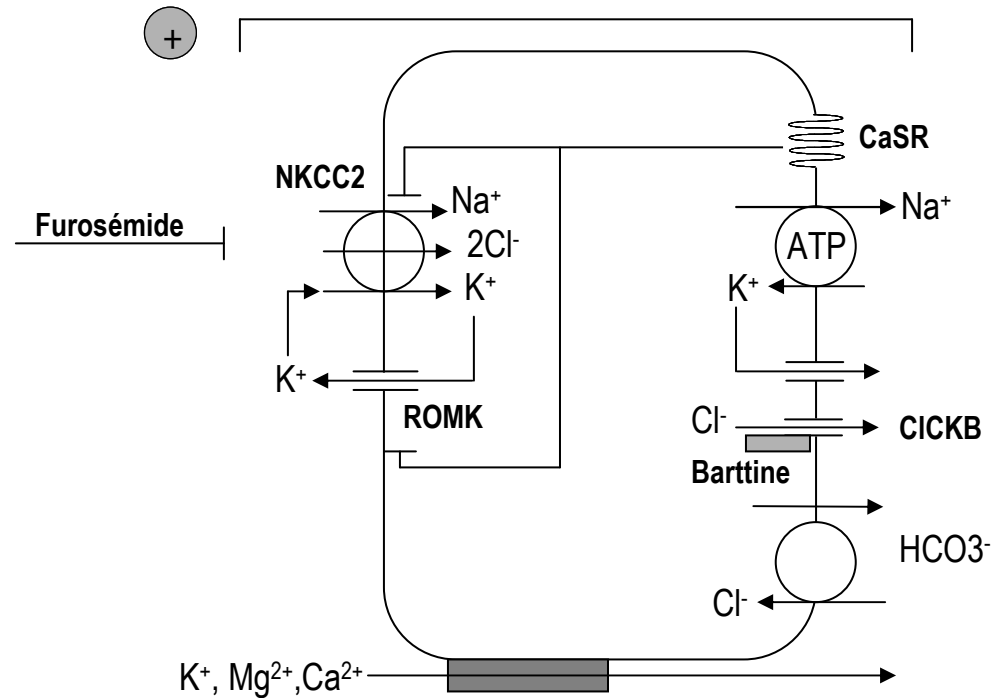
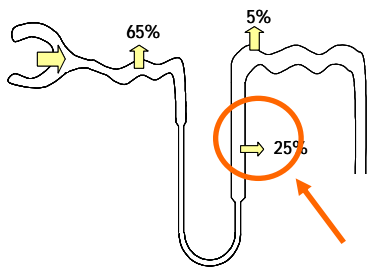
- . TCP épithélium lâche – Très perméable à l'eau.
- . Réabsorption iso-osmotique d'eau et de Na – concentration du fluide tubulaire
- . Diffusion para-cellulaire prédominante le long du gradient chimique
- . Solvent drag – mécanisme convectif
- . Gradient électrique non favorable

TCP portion terminale



- . Réabsorption NaCl
- . Diffusion paracellulaire prédominante le long du gradient chimique et électrique (Electropositivité luminele)

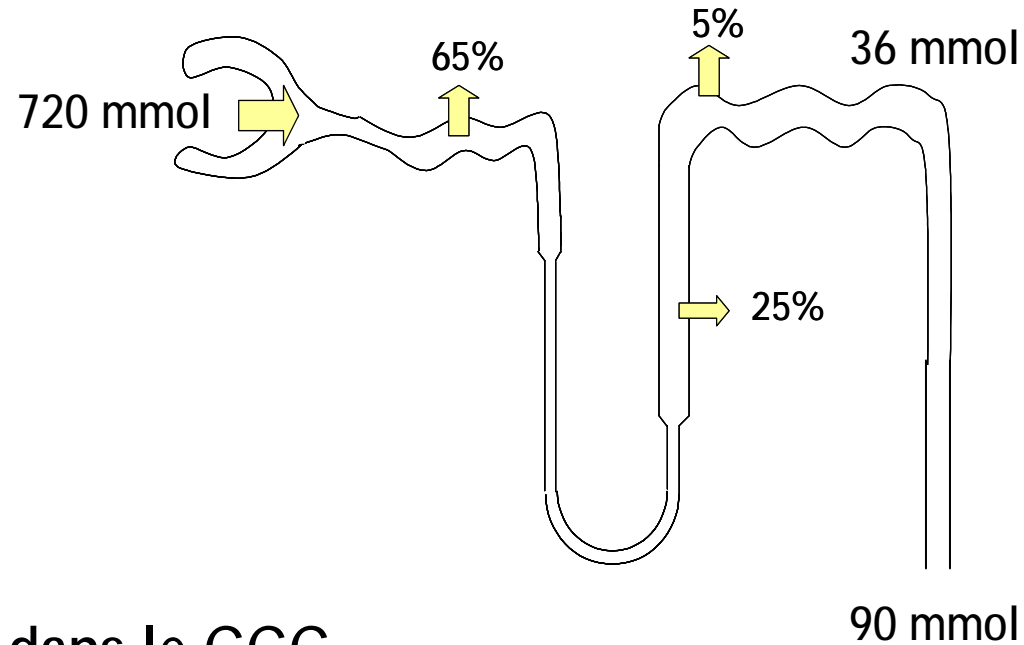
BAL Anse de Henle



- . BAL imperméable à l'eau – Pas de solvent drag
- . Diffusion paracellulaire . Lumière tubulaire positive.
- . Transport actif par cotransport Na/K2Cl rendu possible par Na/K ATPase basolatérale
- . Diffusion K⁺ par canal luminal de type ROMK. Rendement transport Na > Transport K⁺



Transport actif de potassium dans la BAL important qualitativement mais non quantitativement physiologiquement (différent dans la pathologie)



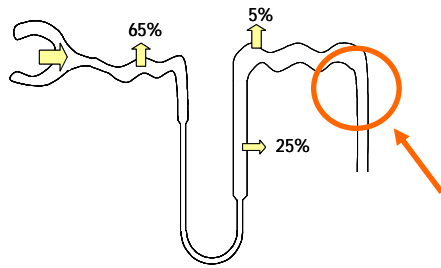
A l'arrivée dans le CCC

- . 90 à 95% du K⁺ filtré a été réabsorbé quel que soit l'apport potassique
- . Phénomènes secondaires au mouvement de sodium.
- . Non ou peu régulés
- . Quantité délivrée au CCC souvent inférieure à l'excrétion finale

➡ . Sécrétion nette de K⁺ dans le CCC et le CCMedullaire soumise à régulation

Homéostasie sodée passe par des phénomènes de réabsorption

Homéostasie potassique passe par des phénomènes distaux de sécrétion



EXCRETION POTASSIQUE

→ Dépend de 2 facteurs

- . Débit du fluide tubulaire
- . Concentration K^+ dans le fluide tubulaire

$$Q_S = [S] \cdot \dot{V}$$

↓
Dépend de la sécrétion de K^+ dans la lumière liée à 3 facteurs

↙
ddp lumière négative
réabsorption électrogénique de Na

↘
Conductance au K^+
Canaux spécifiques

↓
Gradient de [] chimique de K^+

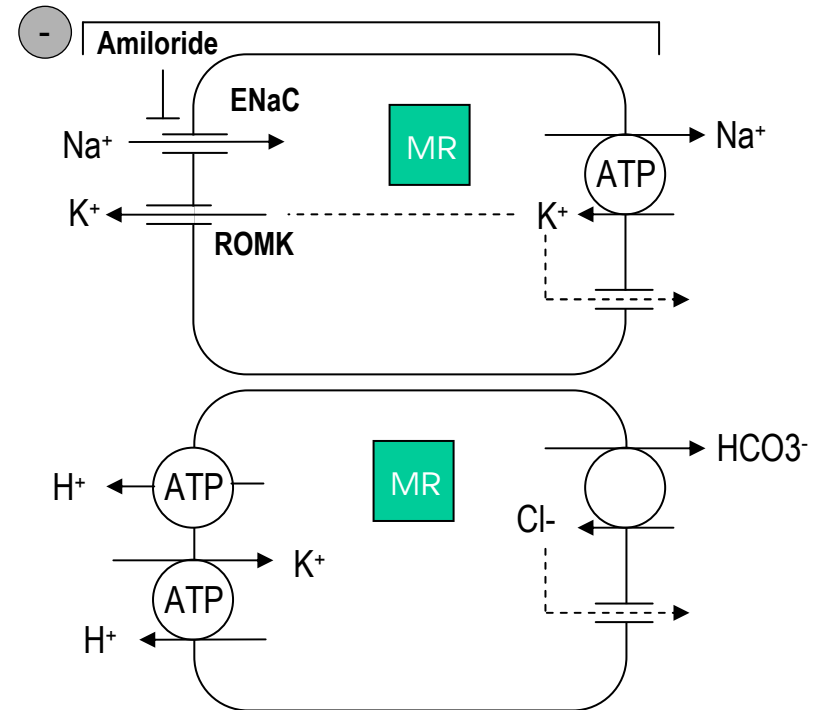
1- Réabsorption Na⁺ (Cellule principale)

- . Energisée par Na/KATPase : [Na]_{IC} basses [K]_{IC} élevé
- . Diffusion Na par canal sodique luminal (ENaC) sensible à l'amiloride et régulée par l'aldostérone
- . Electrogénique (transport Na⁺ > Transport Cl⁻)

MR:récepteur minéralocorticoïde (Aldostérone)

2- Sécrétion de K⁺ (Cellule principale)

- . Diffusion passive suivant le gradient chimique et électrique
- . Par canal potassique luminal type ROMK
- Nombreux
- Sélectifs
- Haute probabilité d'ouverture
- Conductance régulée (Augmente HyperK / Aldostérone /ADH - Baisse pH IC)
- . Canaux potassiques basolatéraux
- faible conductance
- ddp transépithéliale en faveur d'une sécrétion

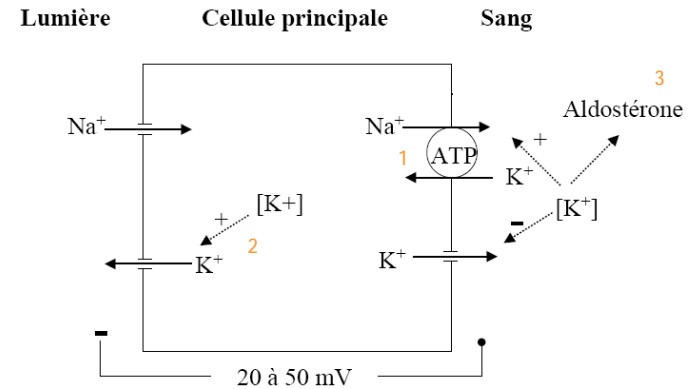


FACTEURS MODULATEURS DE L'EXCRETION URINAIRE DE K⁺

1- Kaliémie

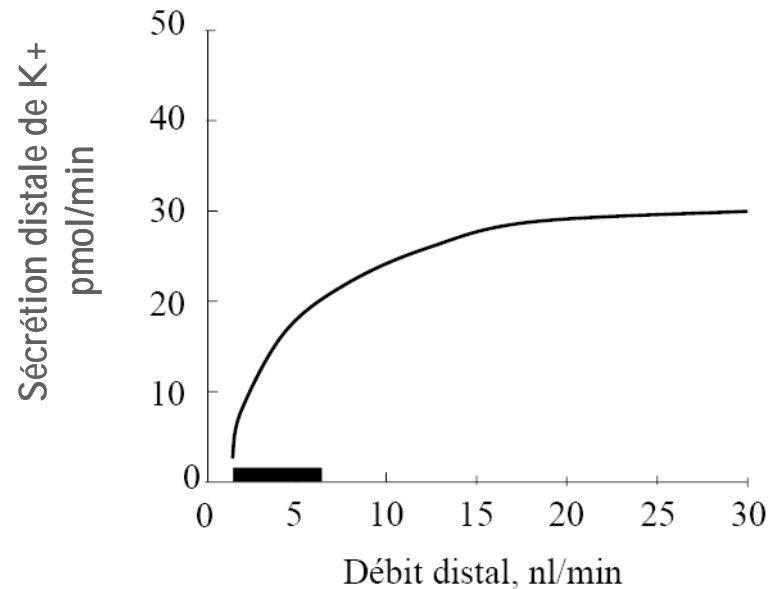
- . Adaptation de l'excrétion rénale à la kaliémie
 - . Par effet direct et indirect de la kaliémie
 - . Adaptation à l'hyperK plus efficace qu'à l'hypoK

- 1 . Augmentation du nombre et de l'activité de la Na/K ATPase
- 2 . Augmentation secondaire de la conductance des ROMK
- 3 . Aldostérone (hyperK⁺ stimule aldo)



2- Débit urinaire

$$Q_S = [S] \cdot V'$$

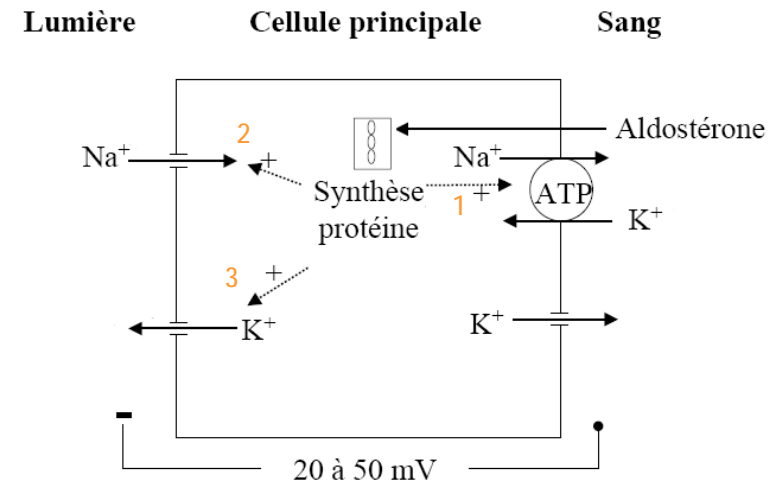


3- Aldostérone

Synthétisée par la zone glomérulée de la corticosurrénale
 Sous la dépendance de la kaliémie
 de l'angiotensine II

. Mécanismes Effet Transcriptionnel +++

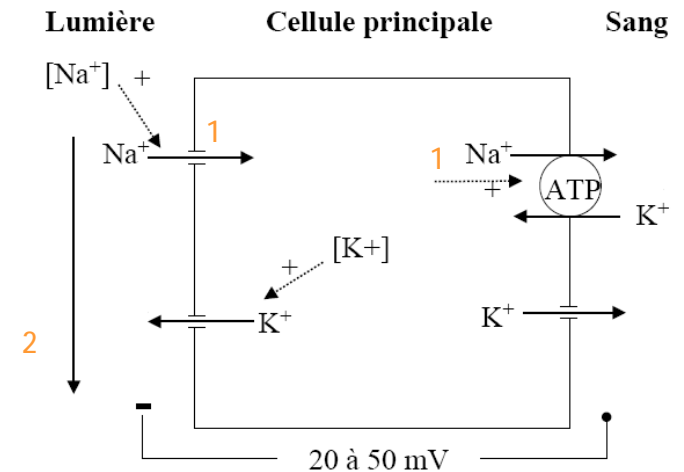
1. du nombre de Na/K ATPase
2. du nombre et de la conductance des canaux ENaC
3. du nombre et de la conductance des canaux K⁺ apicaux



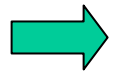
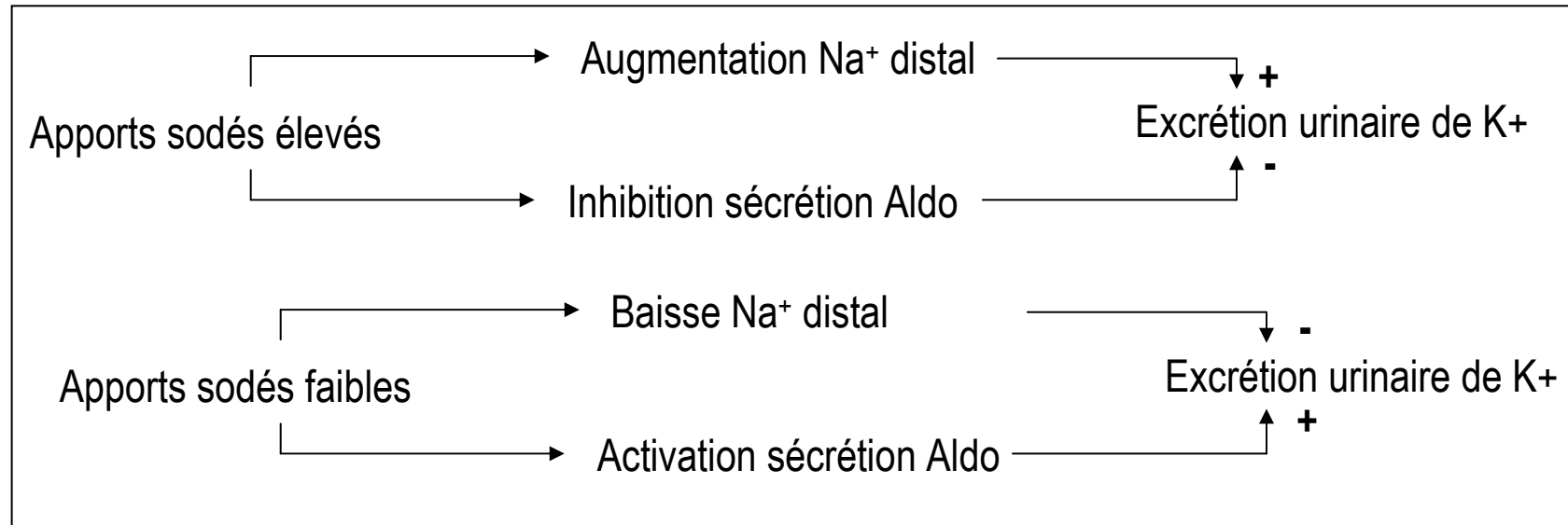
4- Quantité de sodium délivré au distal

1. Augmentation de l'entrée passive de Na par ENaC
2. Augmentation du débit du fluide tubulaire

Physiologiquement, les variations d'apport sodé sont contrebalancées par l'aldostérone
 (apports sodés élevés → Baisse Aldo)



Balance Sodium / Aldostérone dans l'excrétion potassique



la quantité de Na délivrée ne modifie l'excrétion de K⁺ que si
Production d'aldostérone non adaptable (adénome Conn sensibilité au NaCl)
Hyperaldostéronémie à volémie normale (SAR...)
Perte rénale primitive de sodium = DEC d'origine rénale

5- HCO₃⁻ urinaire ou Anion différent du Cl⁻

. La présence de fortes concentrations de HCO₃⁻ dans le CCC favorise de façon importante l'excrétion urinaire de K⁺ quel que soit le pH plasmatique.

Mécanismes:

- . HCO₃⁻ non réabsorbable – Transport Na plus électrogénique qu'avec le Cl
- . pH alcalin dans le fluide tubulaire augmente la ddp transépithéliale

FACTEURS MODULATEURS DE L'EXCRETION URINAIRE DE K^+

7- Etat Acide-Base

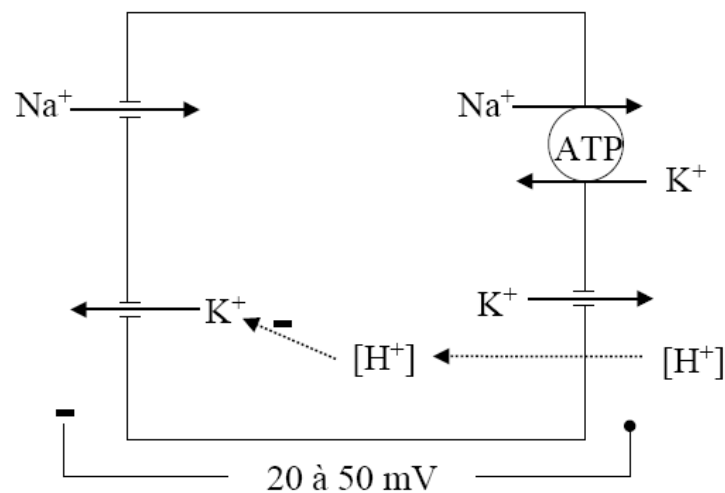
ACIDOSE AIGUE

Diminution de l'excrétion de K^+

. Peut paraître paradoxale compte tenu de l'hyperkaliémie de transfert entraînant une augmentation de la charge filtrée

Mécanismes

- . Entrée H^+ / Sortie K^+ basolatéral
- . Inhibition canaux K^+ luminal



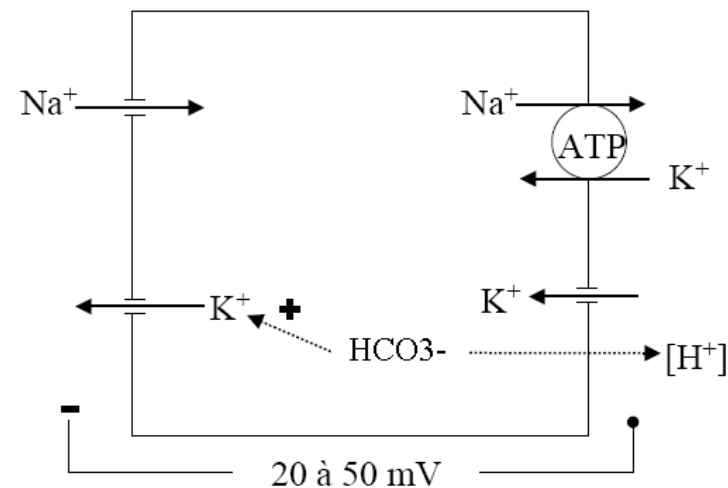
ALCALOSE

Augmentation de l'excrétion de K^+

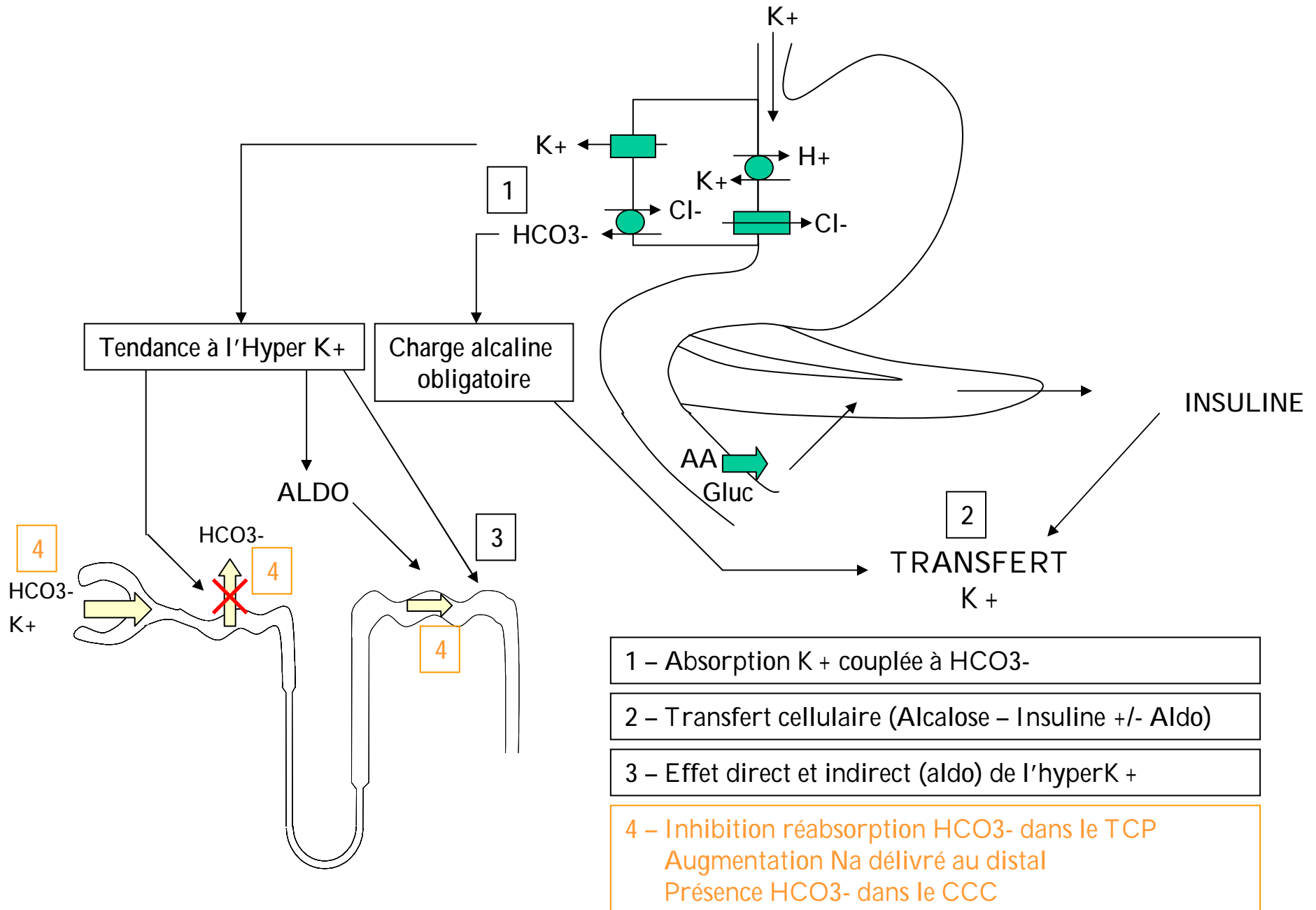
. Peut paraître paradoxale compte tenu de l'hypokaliémie de transfert entraînant une baisse de la charge filtrée

Mécanismes (commun à toutes les cellules)

- . Sortie H^+ / Entrée K^+ basolatéral
- . Augmente la durée d'ouverture des canaux K^+



REPONSE PHYSIOLOGIQUE A UN APPORT POTASSIQUE IMPORTANT



DEUXIEME PARTIE
DESORDRES DE LA KALIEMIE

I - HYPOKALIEMIE

Définition

- $[K]_{\text{plasma}} < 3,5 \text{ mmol/l}$ (sévère si $< 3,0 \text{ mmol/l}$)
- Souvent accompagnée d'une déplétion du stock intracellulaire de K
 $\downarrow 1 \text{ mmol/l } [K^+]_e \rightarrow \downarrow 100-200 \text{ mmol stock K}$

Signes cliniques et électriques

1. Cardiaque

ECG

Troubles de la repolarisation \rightarrow Segment ST

Aplatissement onde T

Apparition onde U

Disparition onde T

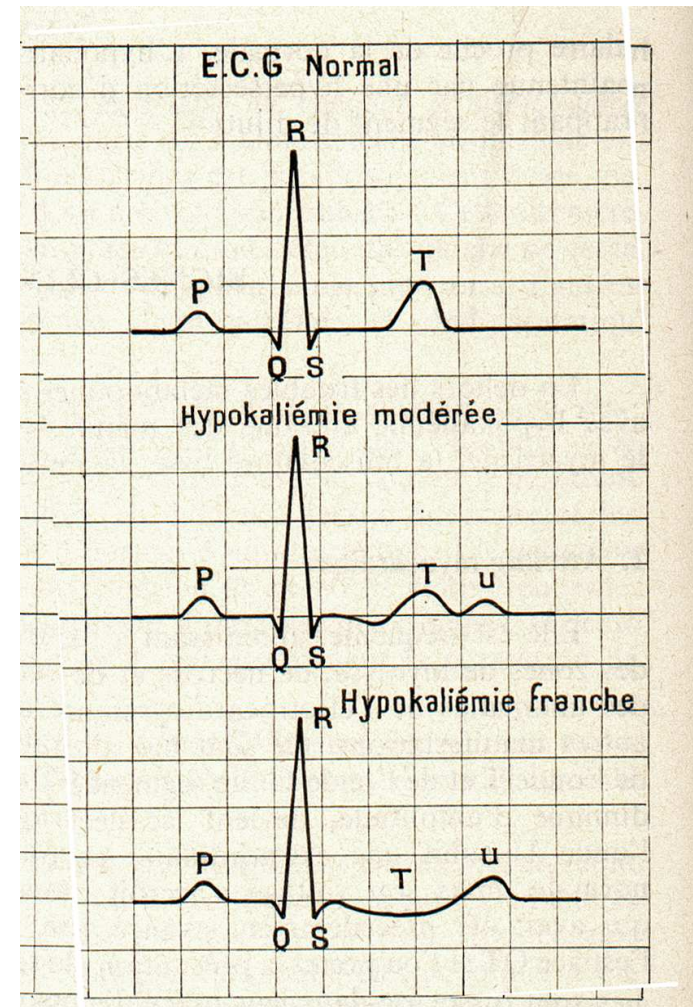
Conséquences

Troubles du rythme

Tachycardie SV

Extrasystoles SV

Torsade de pointe



2. Neuromusculaires

- diminution de la force musculaire
- paralysies avec abolition des ROT
- rhabdomyolyse

3. Digestifs

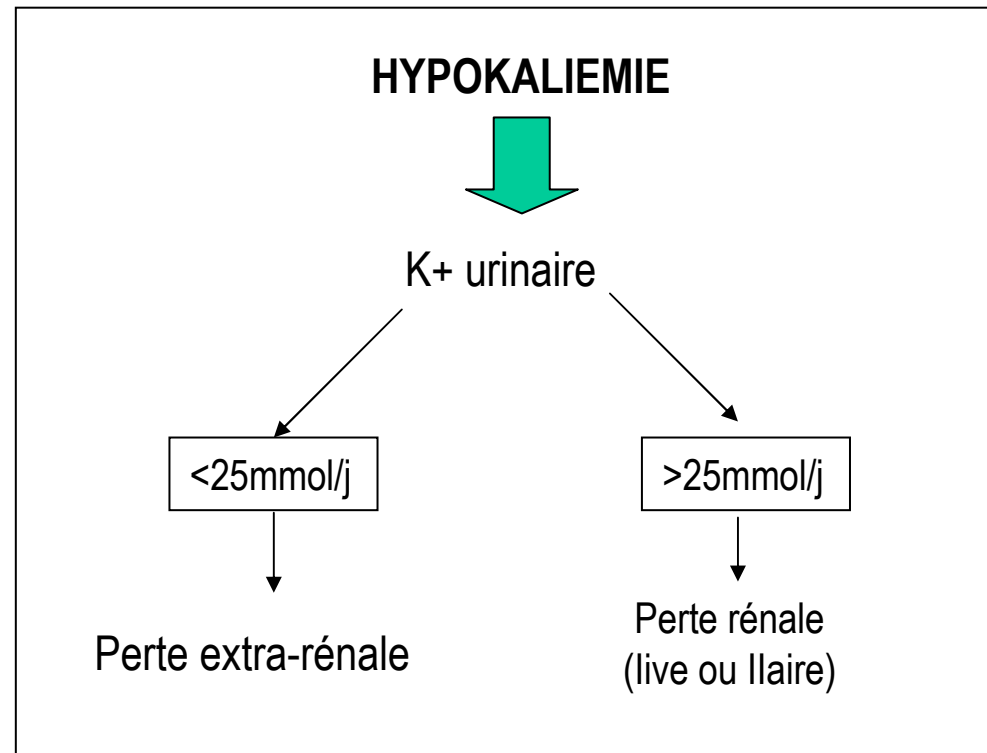
- ralentissement du transit
- syndromes pseudo occlusifs

4. Rénaux

- défaut de concentration des urines
- IR organique

Mécanismes

- Carence d'apport
 - Transfert de K^+ du LEC vers les cellules
- Extra-rénal
- Pertes digestives Na et K
- Mixte
- Pertes rénales de K^+
- Rénal



1. Carence d'apport (rare)

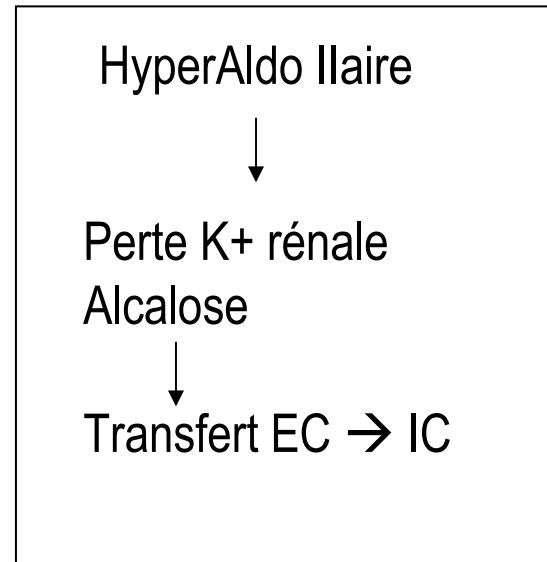
Anorexie mentale

Régime alimentaire pauvre en potassium

2. Pertes digestives

Haute → vomissement

Basse → Diarrhée



3. Transfert de K du LEC vers les cellules

- alcalose aiguë
- traitement par l'insuline
- paralysie périodique hypoK+ (maladie génétique)
- intoxication de sels de barium

4. Pertes urinaires de K⁺

A- Perte rénale de Na en amont du Canal collecteur

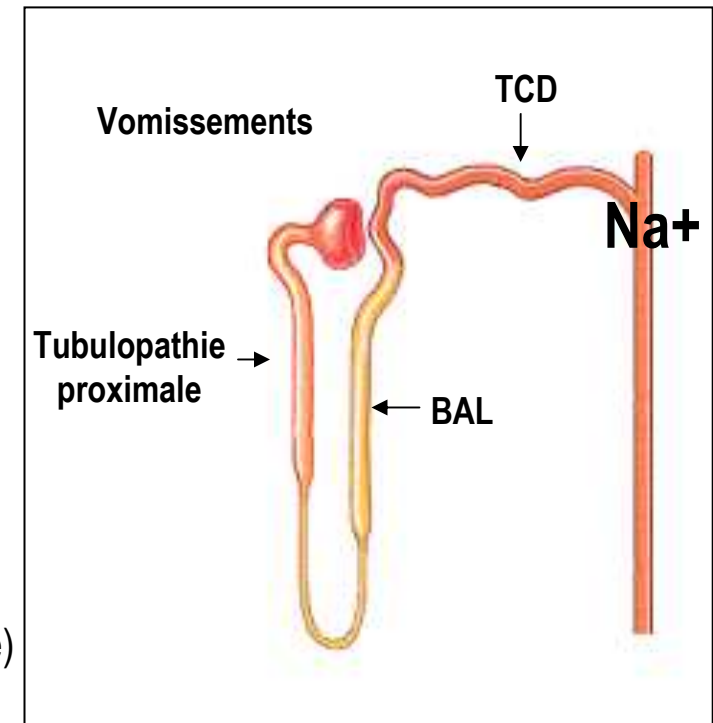
- . Afflux de Na dans le distal
 - réabsorption Na
 - ddp négative
- . DEC → HypoTA → Hyperaldo IIaire

→ Sécrétion K⁺ et H⁺ → Alcalose HypoK (sauf TCP)

1. Débit de Na distal
2. Réabsorption Na
3. Electronégativité luminale
4. HyperAldostéronémie
- (5. Anion non réabsorbable)

Origine de la perte rénale de Na⁺

- . En amont du rein
 - Vomissements → Na suit le HCO₃⁻ en excès (HCO₃Na)
 - Facteur supplémentaire → Bicarbonaturie
- . Tubule proximal
 - Tubulopathie proximale (syndrome Fanconi)
 - Acidose hypokaliémique
- . BAL Anse de Henle
 - Diurétique de l'anse / Syndrome de Bartter (génétique)
 - Facteur supplémentaire → défaut réabsorption K⁺ BAL
- . TCD
 - Diurétiques thiazidiques / Syndrome de Gitelman (génétique)



B- primitive Réabsorption de Na par le Canal collecteur

. Bilan Na + → HyperTA

1. Réabsorption Na
2. Electronégativité luminale
- (3. HyperAldo)

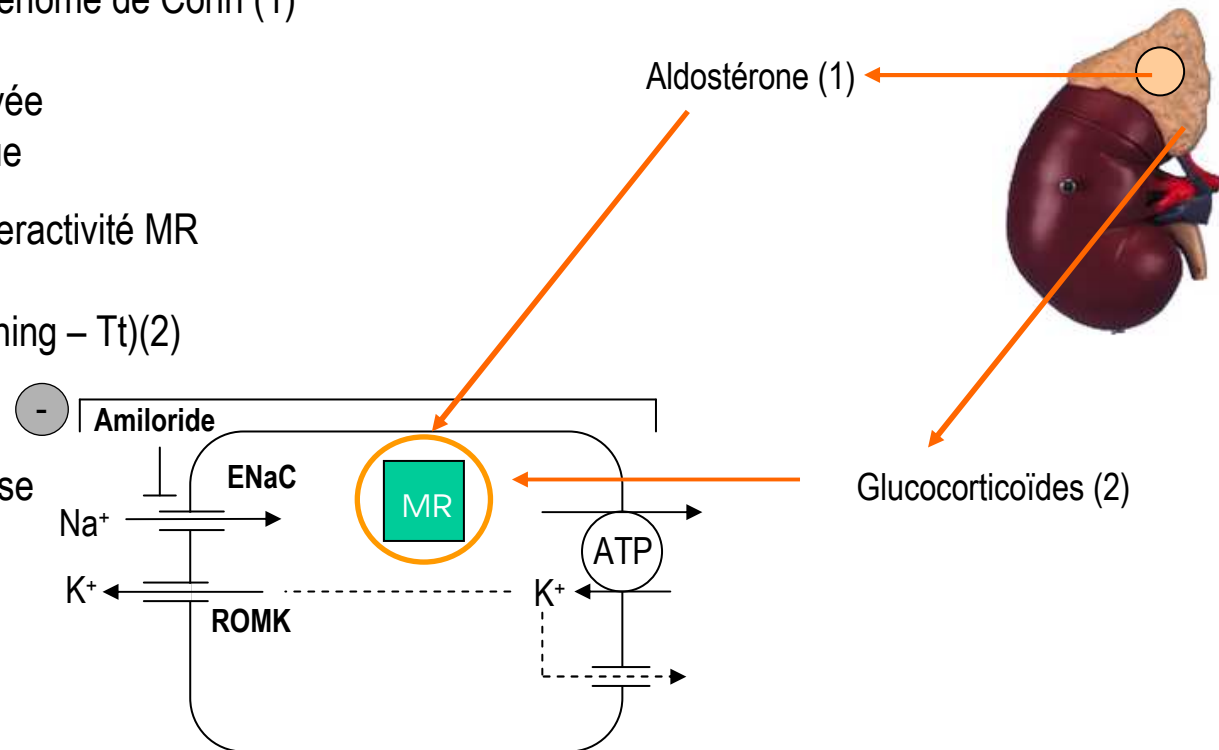
Origine de la réabsorption de Na+

Hyperaldostéronisme primaire → Adénome de Conn (1)

- . HTA
- . Rénine basse Aldo élevée
- . Alcalose hypokaliémique

Pseudohyperaldostéronisme par hyperactivité MR

- . Causes
 - Hypercorticisme (Cushing – Tt)(2)
 - Génétique
- . HTA
- . Rénine basse Aldo basse



Pseudohyperaldostéronisme par hyperactivité ENaC → Génétique

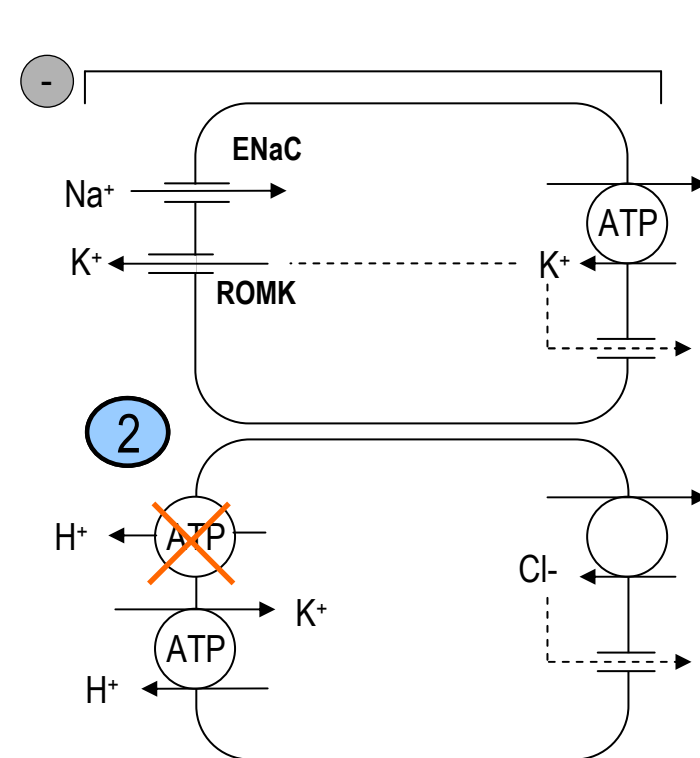
C- sécrétion K⁺ dans le canal collecteur par mécanisme au moins partiellement indépendant du Na⁺

① Anion non réabsorbable

Causes diverse
Alcalose hypoK (sécrétion K⁺ et H⁺)

Cause	Anion
Vomissements	HCO ₃ ⁻
Acidose tubulaire type 1	HCO ₃ ⁻
Acidocétose diabétique	OH butyrate
Intoxication toluène	Hippurate

① ↓
A⁻



② Défaut primitif sécrétion H⁺

Acidose tubulaire distale de type 1
Acidose hypokaliémique

I - HYPERKALIEMIE

Définition

- $[K]_{\text{plasma}} > 5 \text{ mmol/L}$
- sévère si $[K]_{\text{plasma}} > 6 \text{ mmol/L}$
- risque vital si $[K]_{\text{plasma}} > 7 \text{ mmol/L}$

Risque de diagnostic par excès → Pseudo HyperK+
Hémolyse dans le tube de prélèvement

Signes cliniques et électriques

1. Cardiaque

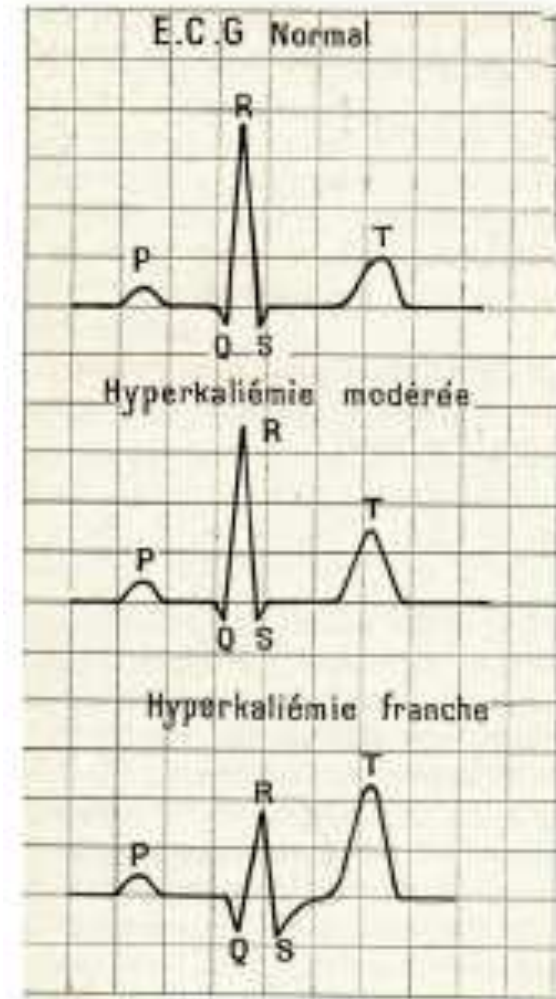
ECG → troubles de conduction+++

- Ondes T pointues
- Elargissement espace PR
- Elargissement QRS

Conséquences

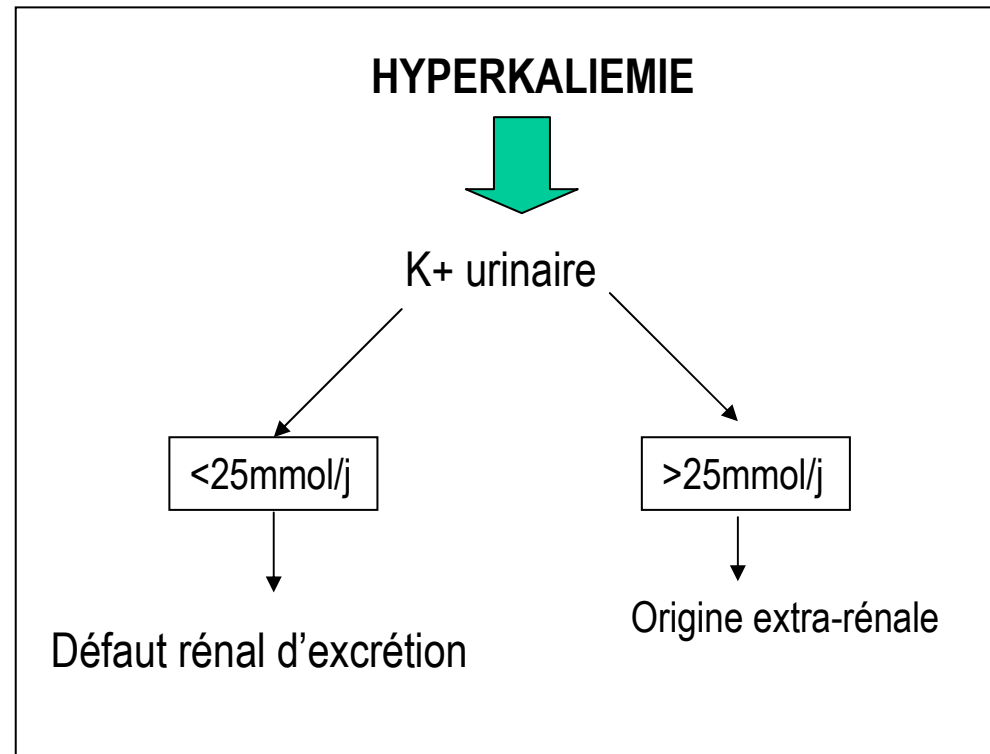
- Tachycardie ventriculaire
- Arrêt cardiaque

2. Neuromusculaires



Mécanismes

- Apports exogènes > Capacités d'élimination rénale
 - Transfert de K^+ du LIC vers le LEC
- Extra-rénal
- Défaut d'excrétion rénale du K^+
- Rénal



1. Apports exogènes > Capacités d'élimination rénale

Rare car capacités du rein Nat à éliminer K^+ est très importante Anorexie mentale

Facteur associé +++ → Insuffisance rénale en particulier

Causes

Alimentaires

Transfusions de sang conservé

Médicaments (Sels de K^+)

2. Transfert de K des cellules vers le LEC

- Acidose

- Destruction cellulaire

Hémolyse

Rhabdomyolyse

Syndrome de lyse tumoral

Brûlures - Trauma

- Défaut insulinique (diabète type 1)

- Génétique (Maladie de Garmstorp)

3. Défaut d'excrétion rénale +++

A- Insuffisance rénale Aiguë (surtout si acidose associée)

B- Insuffisance rénale chronique

Complication habituelle IRC

Stade 4 et 5 et Hémodialyse surtout

C- Anomalie de la sécrétion distale de K^+ (Acidose Hyper K^+)

Insuffisance surrénalienne (« HypoAldolaire ») (1)

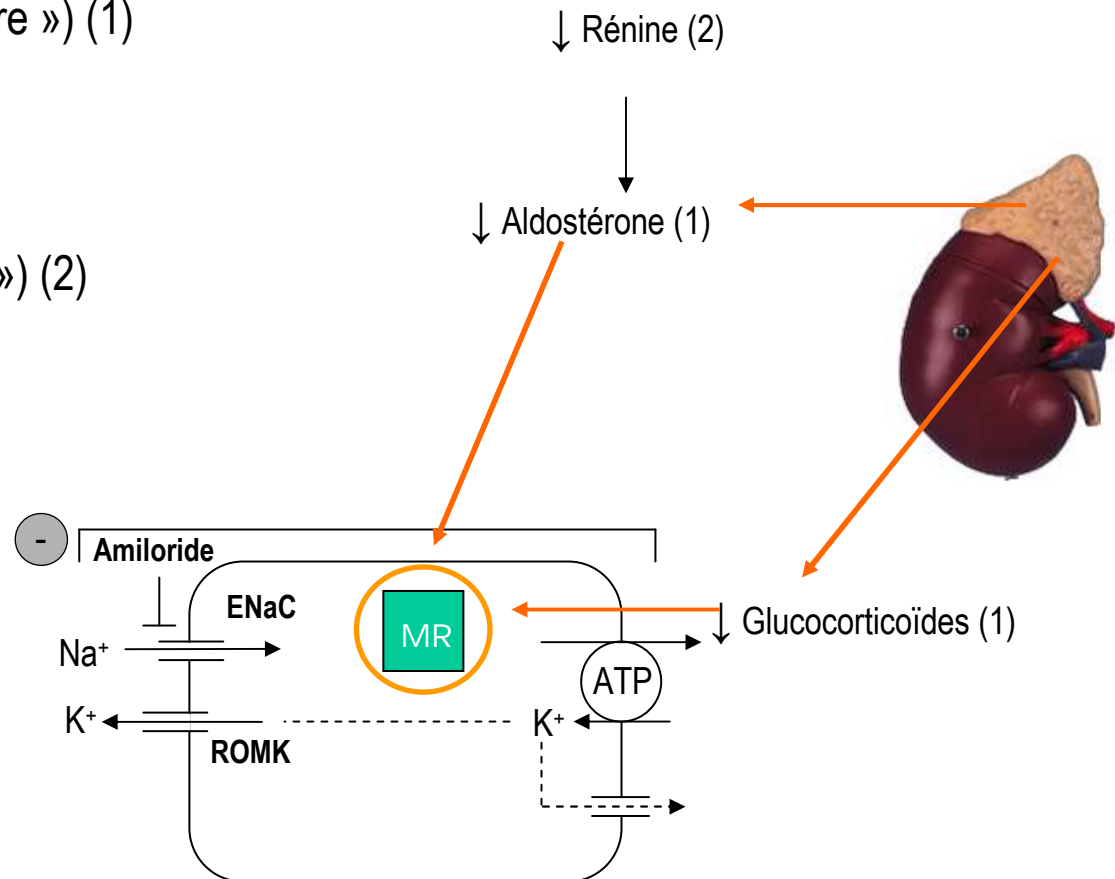
- . HypoTA
- . Rénine élevée Aldo basse

Hyporéninisme (« HypoAldolaire ») (2)

- . Rénine basse Aldo basse
- . Diabète
- . VIH
- . Médicaments

PseudohypoAldo

- . Rénine élevée Aldo élevée
- . Génétique



TROISIEME PARTIE

DIURETIQUES

PHARMACOLOGIE DES DIURETIQUES

Rôle des diurétiques → réduire le volume EC

les « diurétiques » sont des « natriurétiques »

la perte d'eau suit la perte de Na

Principales indications

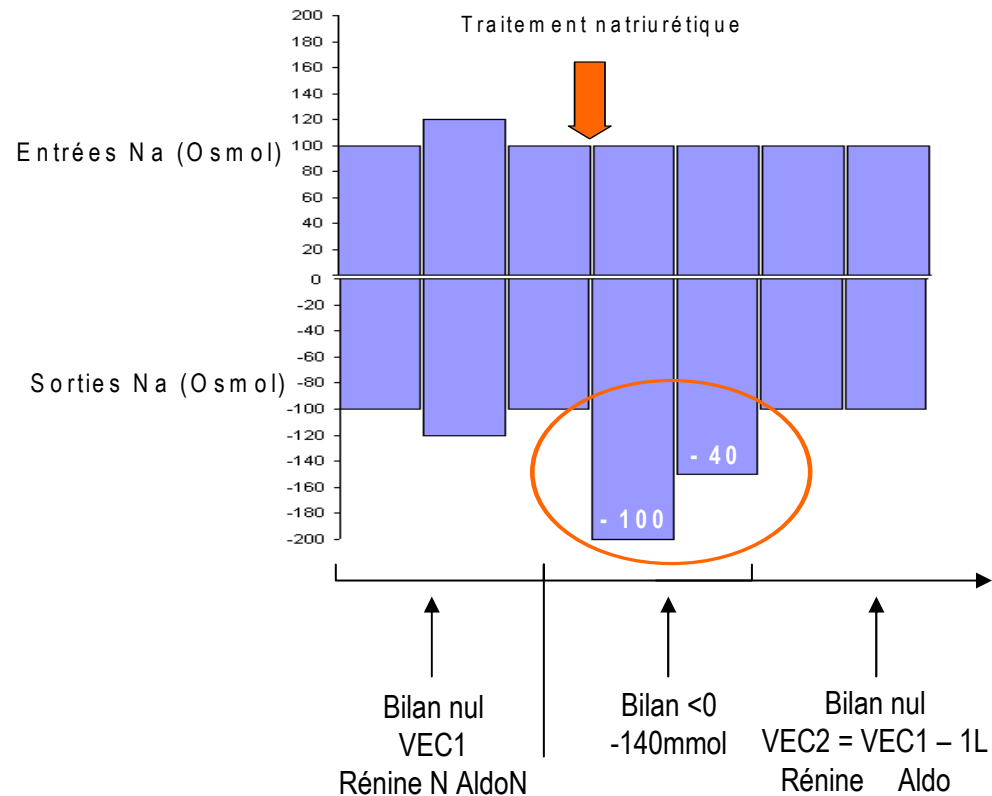
HTA

Œdème pulmonaire

Principe général d'action

→ Générer un bilan négatif de Na → sorties de NaCl > entrées de NaCl

→ Phénomène transitoire → obtention d'un nouvel état d'équilibre (=déséquilibre stabilisé)

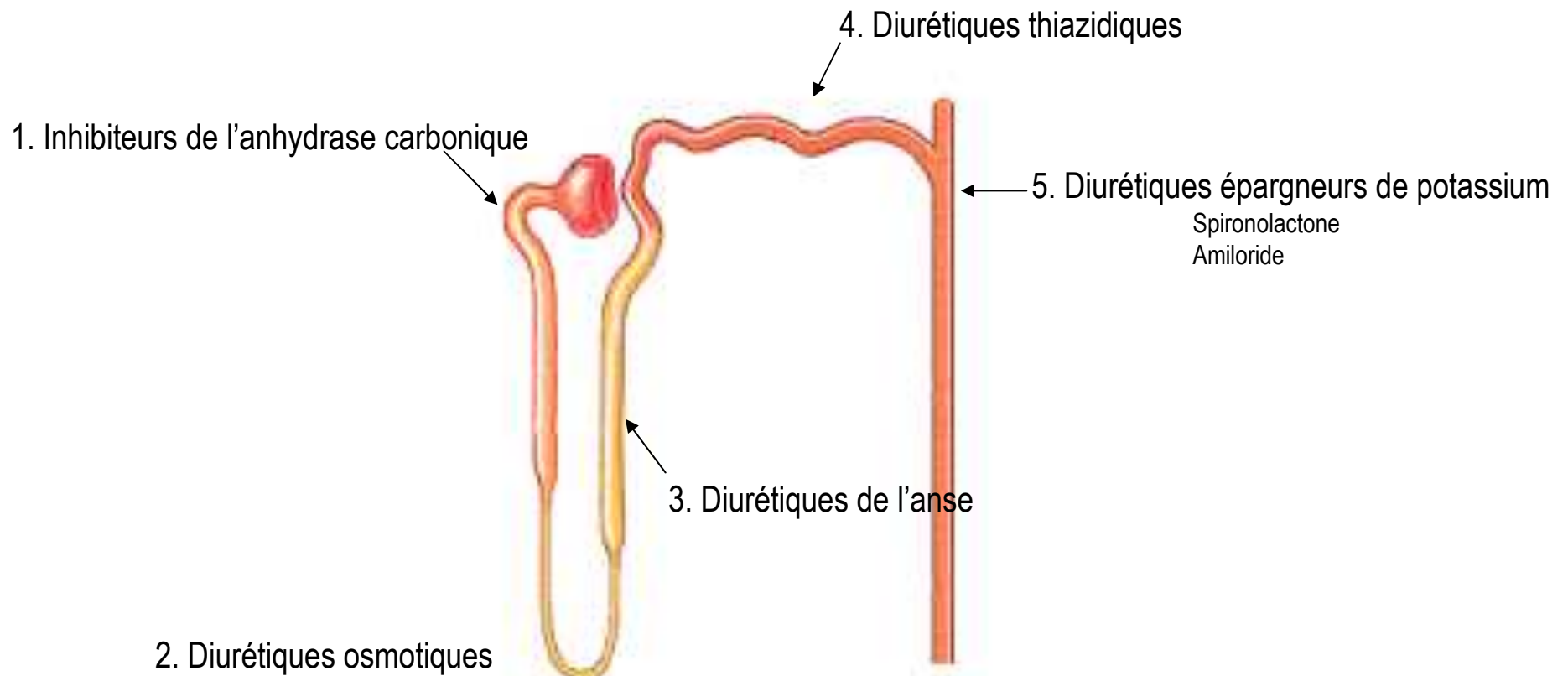


- Tous les diurétiques, sauf les spironolactones, exercent leurs effets dans la lumière du néphron

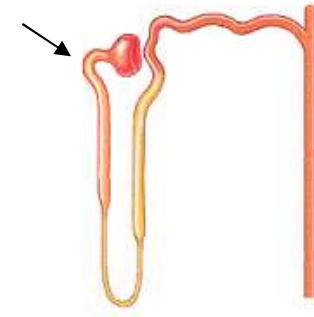
Mannitol : filtration glomérulaire

- Les autres diurétiques sont sécrétés au niveau du TCP
- La diminution du DFG ou IR diminue l'effet des diurétiques

- Principaux diurétiques → fonction du site d'action



INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE

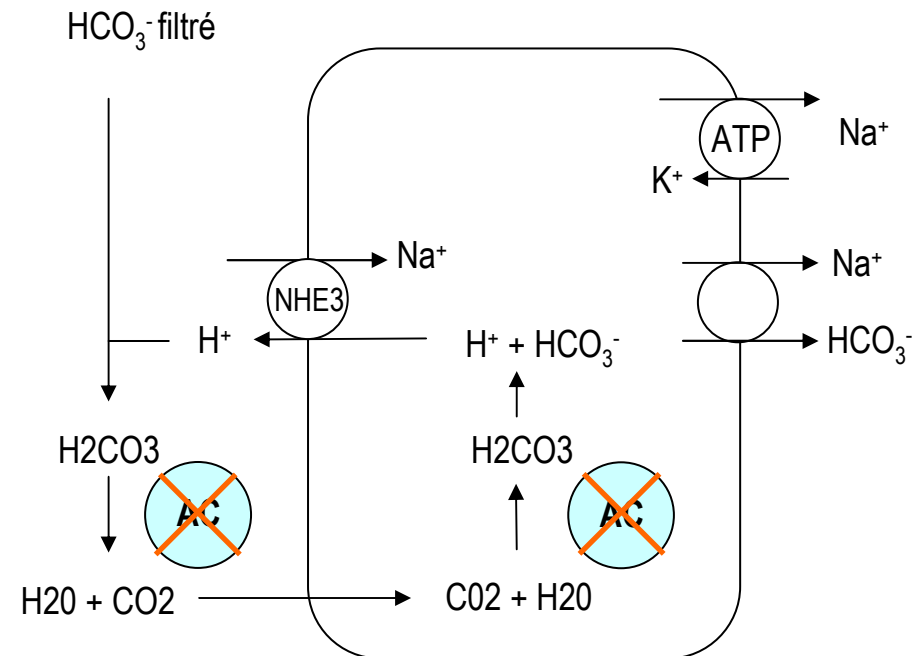


- Site d'action
 - Inhibe la formation de CO_2 a partir des bicarbonates filtrés
→ diminue la réabsorption des HCO_3^- du fluide tubulaire
 - Diminue la formation de H^+ intracellulaire
- Conséquences
 - Acidose métabolique hyperchlorémique avec bicarbonaturie paradoxale
 - Augmentation de la natriurèse
 - Augmentation de la kaliurèse (réabsorption K^+ dépend réabsorption Na^+) → Hypokaliémie
 - Diminution de AT et NH_4^+

▪ Mauvais diurétique

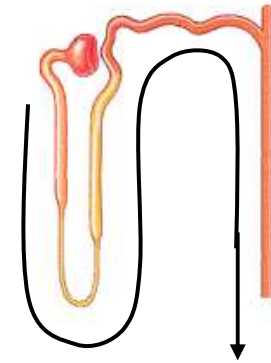
▪ Indications

- glaucome (baisse Priculaire)
- alcalinisation des urines



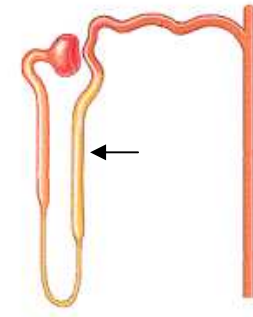
DIURETIQUES OSMOTIQUES

- Exemple : Mannitol
- Sites d'action et mécanismes
 - augmente le DSR et le DFG
 - diminue la réabsorption d'eau et de Na dans le TCP
 - augmente le débit de sang dans les vasa recta
 - diminution du gradient cortico papillaire
 - augmente la diurèse
- Indications
 - Insuffisance rénale aiguë
 - Augmentation du DFG
 - Augmentation du débit de fluide tubulaire
 - Augmentation du débit dans les vasa recta médullaire interne
 - Œdème cérébral
- Effet secondaire
 - augmentation de l'osmolalité P → hyponatrémie hypertonique → DIC



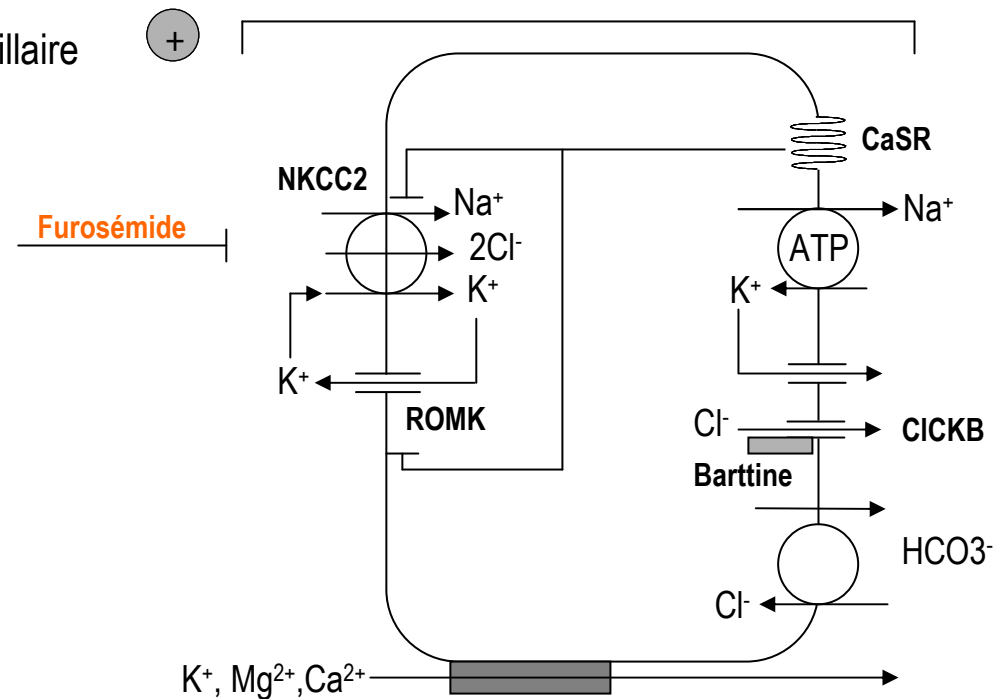
DIURETIQUES DE L'ANSE

- Diurétique le plus utilisé
Exemple: Furosemide (Lasilix)
- Sites d'action

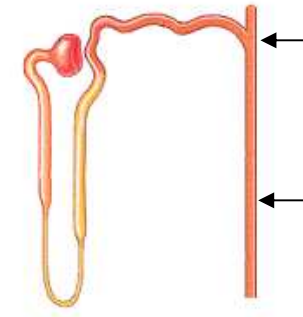


Effet direct = inhibition du Na,K-2Cl

- Branche large ascendante de l'anse de Henle:
 - Baisse réabsorption de Na^+ → Augmentation de la natriurèse
 - Diminution de la ddp transépithéliale → diminution de la réabsorption de K , Ca^{2+} , Mg^{2+}
 - Hypocalcémie hypercalciurie
 - Hypokaliémie
 - Disparition du gradient cortico-papillaire

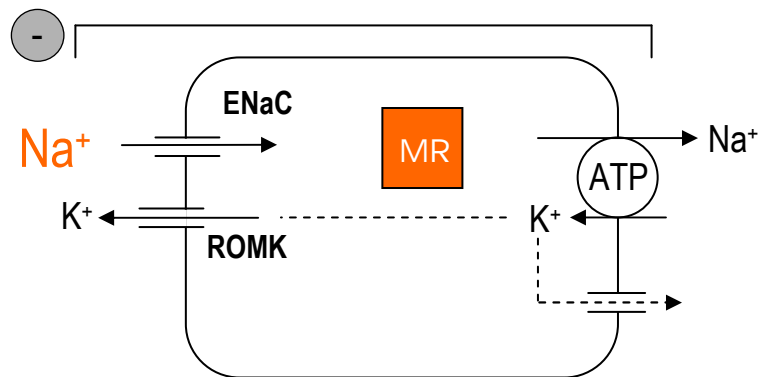


DIURETIQUES DE L'ANSE



Autres effets

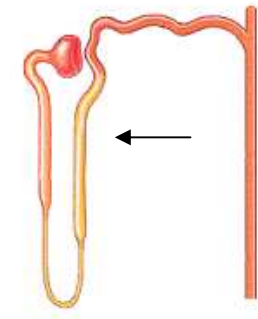
- Effets indirects en aval
 - Augmentation de la sécrétion de K^+ par la cellule principale
 - Augmentation du débit de Na dans le distal
 - Hyperaldostérionisme



- diminution de la réabsorption d'eau libre CCMédullaire par inhibition du gradient cortico papillaire (trouble de concentration)

DIURETIQUES 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 THIAZIDIQUES (TZD)

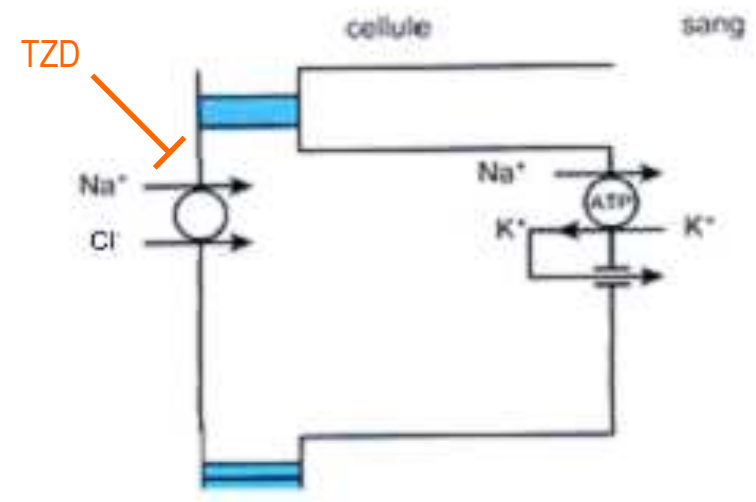
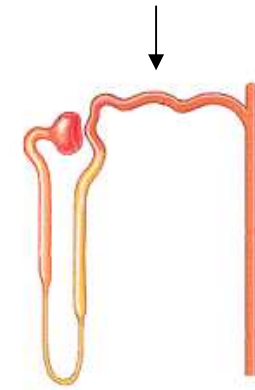
- Diurétique utilisé surtout dans l'HTA
- Sites et mécanismes d'action

Effet direct = inhibition du Na-Cl TCD

- Inhibition de la réabsorption du NaCl dans la partie initiale du TCD
 - Effet natriurétique
 - Altération du pouvoir de dilution maximal

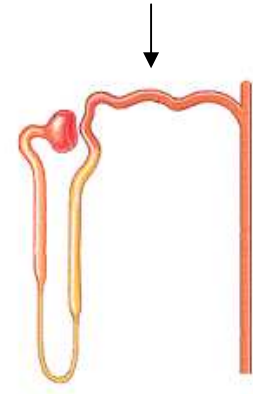
- Effets indirects

- Augmentation de la sécrétion de K^+ par la cellule principale
 - Augmentation du débit de Na dans le distal
 - Hyperaldostérionisme
- Augmentation de la réabsorption proximale de Ca^{2+}



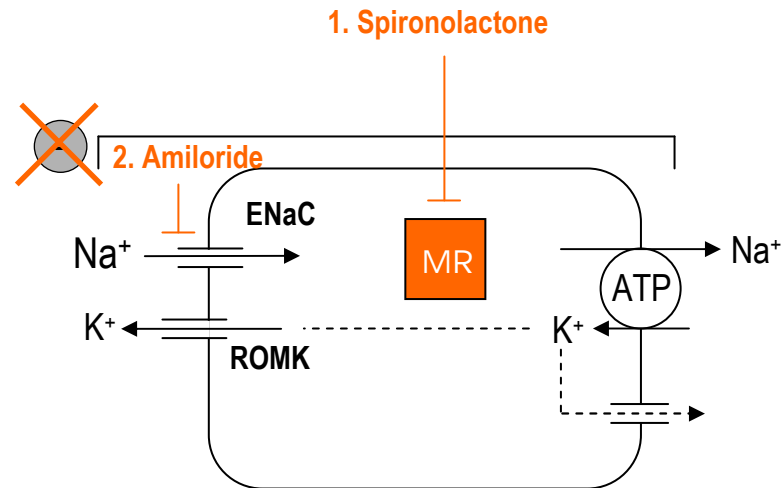
DIURETIQUES THIAZIDIQUES

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



DIURETIQUES EPARGNEURS DU POTASSIUM

1. Les antagonistes spécifiques de l'aldostérone: spironolactone
 2. Les substances amiloride-like qui inhibent directement le canal sodique (ENaC)
- Les sites d'action et mécanismes
 - Canal collecteur médullaire
 - inhibe l'entrée luminale du Na^+ et diminue l'activité N,K-ATPase
 - Baisse de la ddp lumière négative
 - ↓ sécrétion de K^+ et H^+ → Acidose hyperkaliémique



- Indications

- Hyperaldostéronisme primaire ou secondaire
- association avec des diurétiques qui s'accompagnent d'une hypokaliémie

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