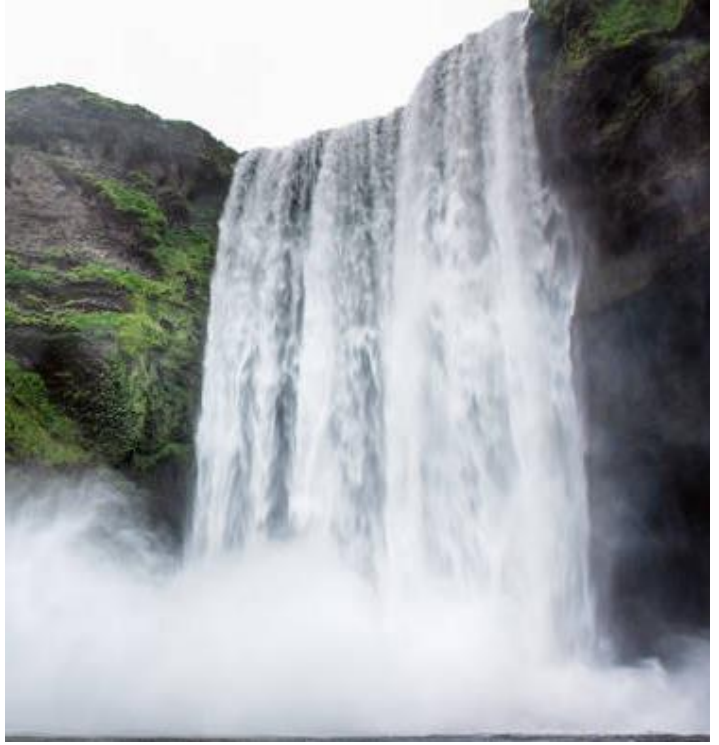
Centre Hospitalier Régional
METZ-THIONVILLE





Les diurétiques

DR BENJAMIN SAVENKOFF

SERVICE DE NEPHROLOGIE, DIALYSE ET APHERESE THERAPEUTIQUE

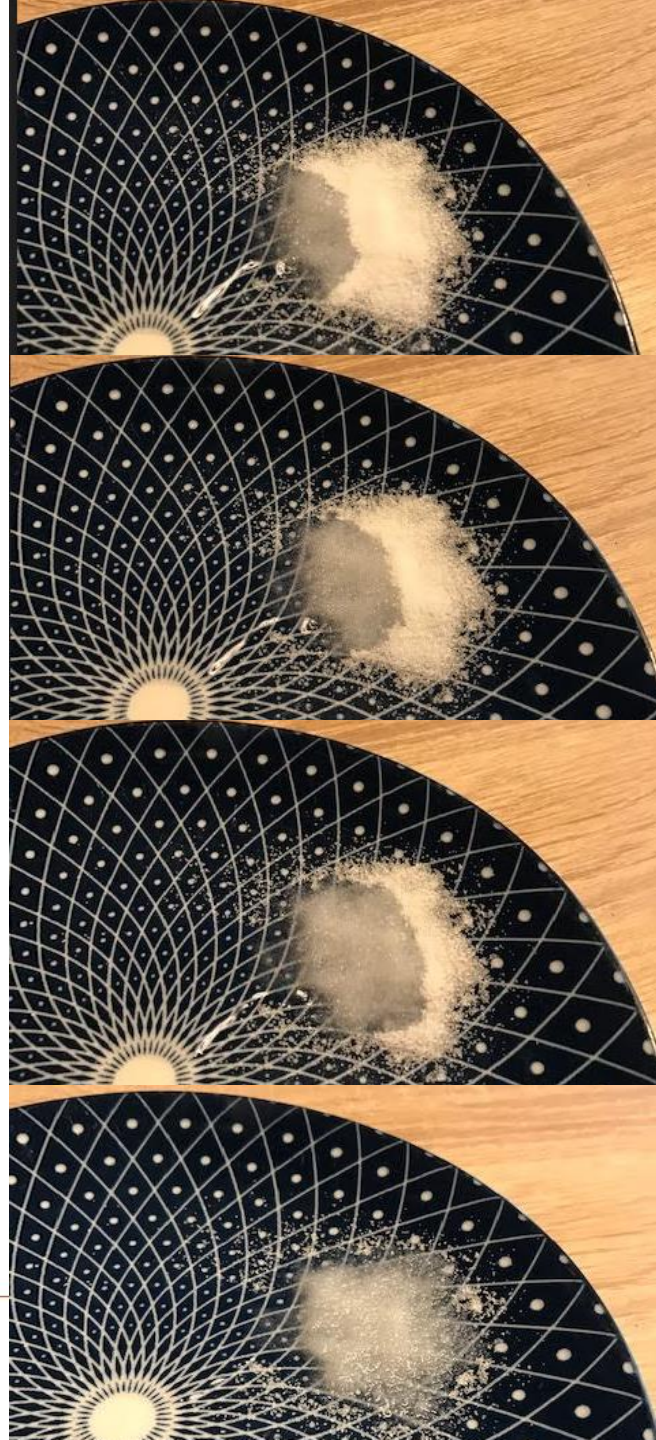
CHR METZ-THIONVILLE

ANFIPA JNPA

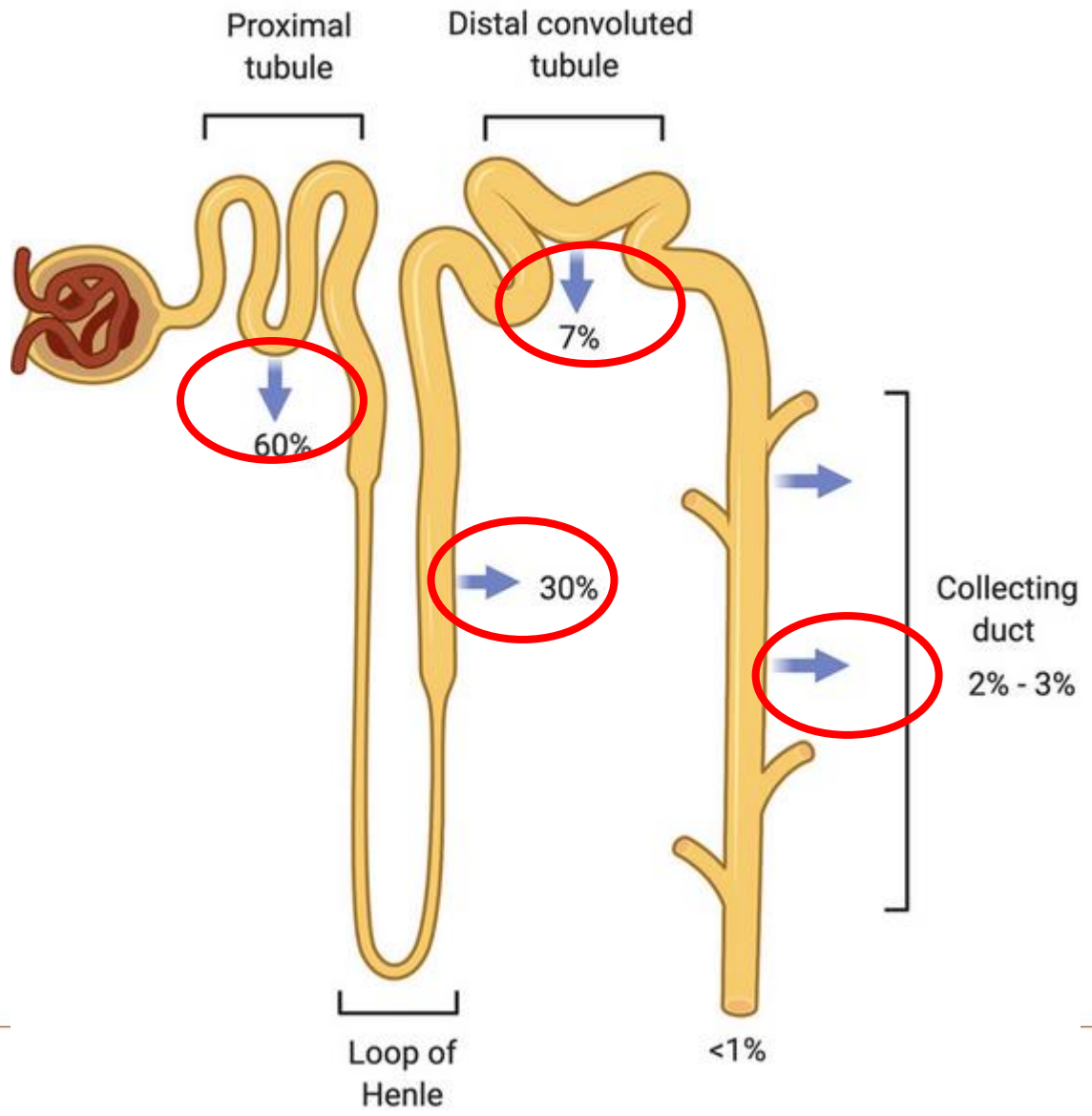
« Diurétique » = « natriurétique »

- Augmente l'excrétion de sodium par les reins
- Par phénomène osmotique, excrétion d'eau conjointe
- Pertes d'eau $\approx$ pertes de sodium
- Déplétion hydro-sodée
- Natrémie $\approx$ stable

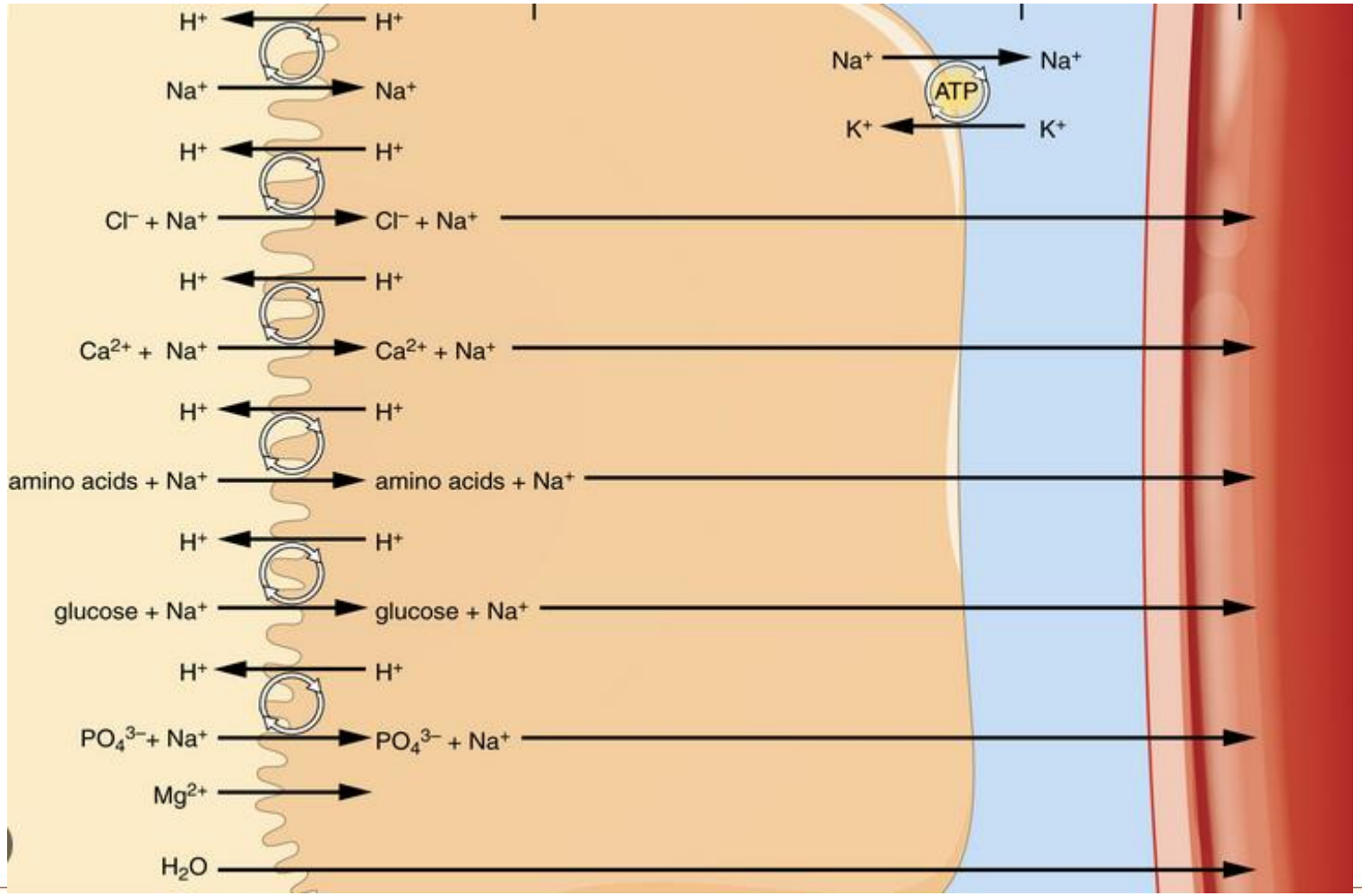
NB: L'eau suit le Na+ mais pas l'inverse…



Action sur le tubule rénal

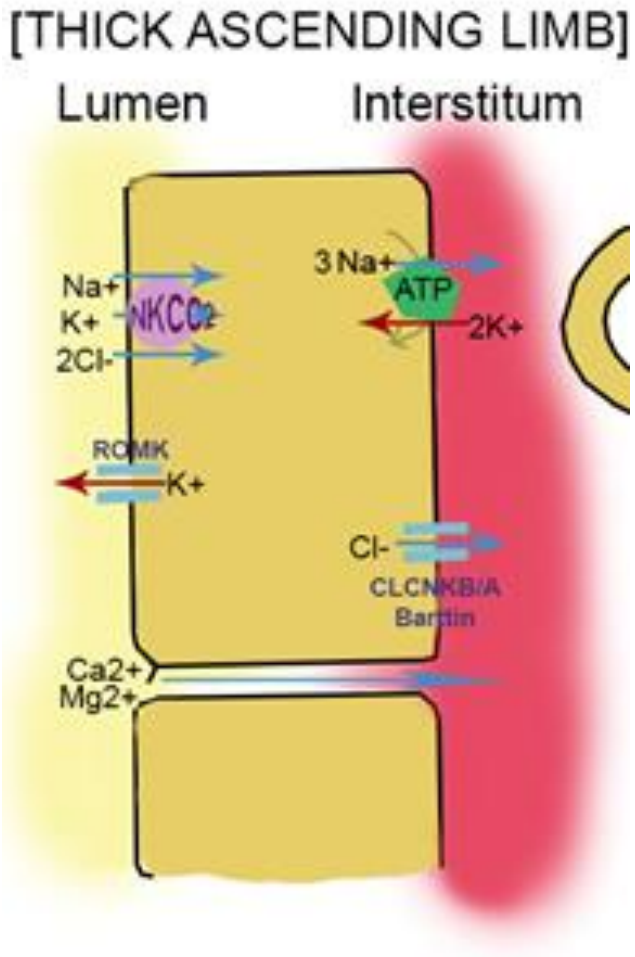


« Diurétiques » proximaux (TCP)



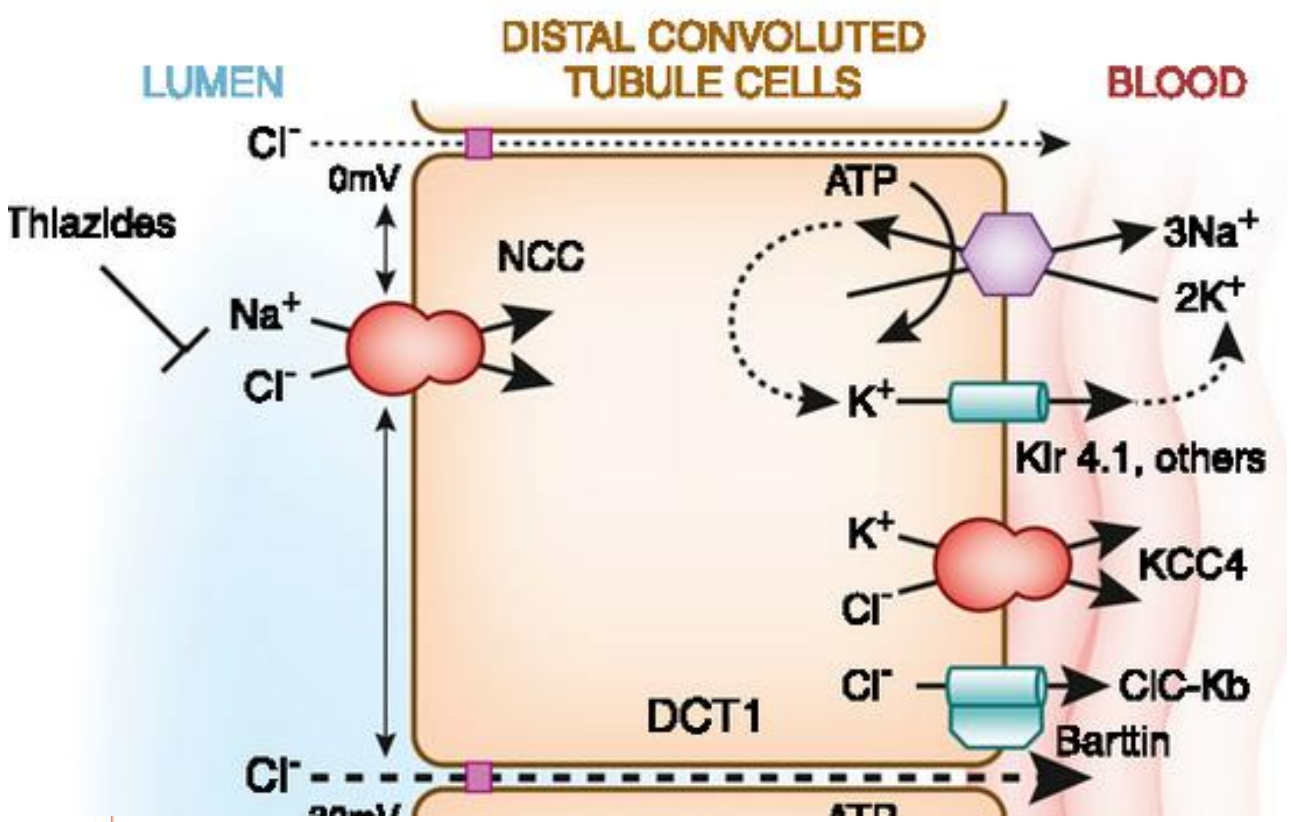
Multi-targets
⇒ SGLT2
⇒ AC2
⇒ Etc…
En fait pas utilisés à visée diurétique (car effet natriurétique faible de chaque molécule…)

Diurétiques de l'anse (AH)



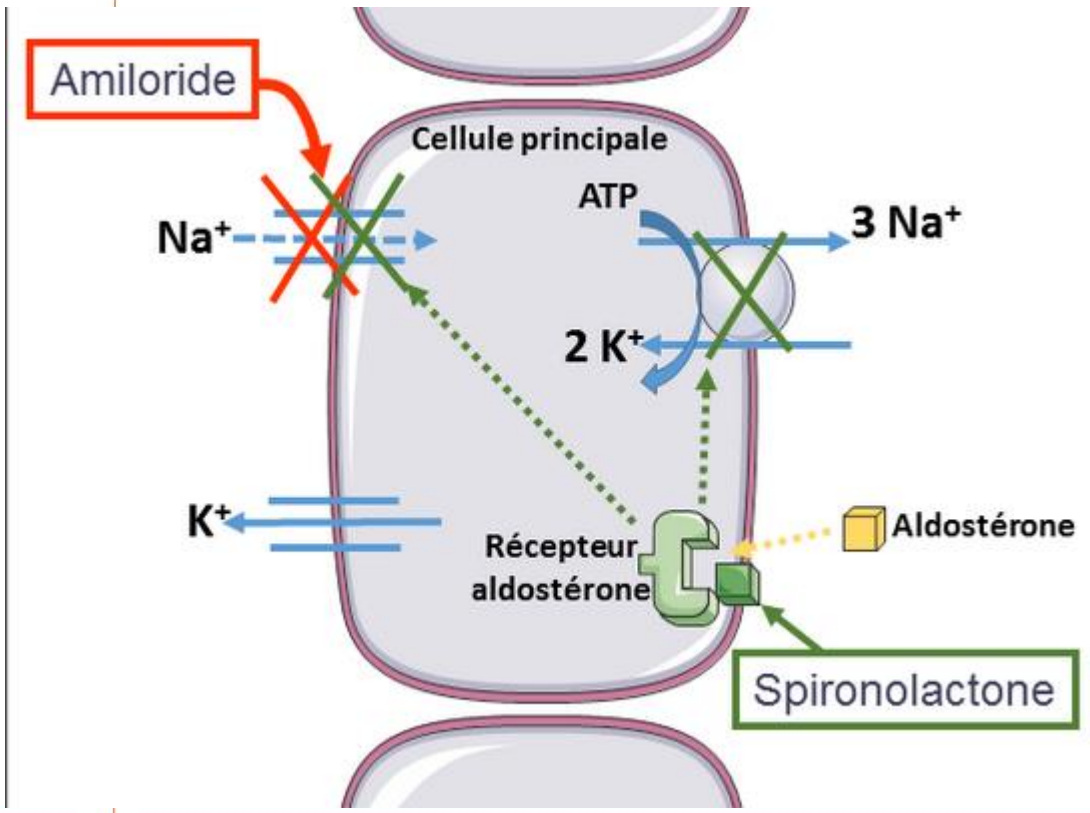
⇒ Puissants (25% du Na+ filtré)
⇒ Perte de K+ associée (hyperaldo II)
⇒ Courte durée (« Lasix » = « dure 6h »)
⇒ Peu d'effet sur la TA (car pas d'effet sur le tonus des VX)
⇒ Indication: rétention hydro-sodée, œdèmes
⇒ Généralement sur une durée courte (car « accoutumance »)
⇒ Ex: Furosemide, Bumetamide

Diurétiques thiazidiques (TCD)



⇒ Peu puissants sur la natriurèse
⇒ Mais effet vasodilatateur (notamment Indapamide)
⇒ Effet prolongé (jusque 24h d'action)
⇒ Bons anti-HTA
⇒ Perte de K+ (hyperaldo II)
⇒ Ex.: Indapamide, hydrochlorothiazide

Diurétiques distaux = diurétiques épargneurs de K+ = anti-aldostérone = anti-minéralocorticoïdes (TC)



⇒ Effet natriurétique faible
⇒ Mais épargneur de K+ (très bonne synergie avec autres diurétiques)
⇒ Effet prolongé (> 24h)
⇒ Bon anti-hypertenseur
⇒ Effet anti-fibrosant et vasodilatateur (effet CV protecteur) = l'un des « 4 fantastiques » de l'insuffisance cardiaque
⇒ De plus en plus d'effets démontrés sur la néphroprotection = l'un des « 3 fantastiques » de la MRC
⇒ Ex.: Spironolactone, Eplerenone, Finerenone

Finerenone (pas disponible en France…)

	1st generation	2nd generation	3rd generation
	Spironolactone	Eplerenone	Finerenone
Structural properties	Flat (steroidal)	Flat (steroidal)	Bulky (nonsteroidal)
Selectivity to MR	+	++	+++
Potency to MR	+++	+	+++
Tissue distribution	Kidney > Heart	Kidney > Heart	Kidney = Heart
Active metabolites	++	–	–
Half-life	>20 hr[a]	4-6 hr[a]	2-3 hr[b]
Effect on BP	+++	++	+
Affinity for progesterone and androgen receptors	+++	++	+
Side effects			
Gonadal axis-related[c]	+++	++	+
Hyperkalemia	+++	++	+

En cas de MRC, quels diurétiques peuvent être prescrits?

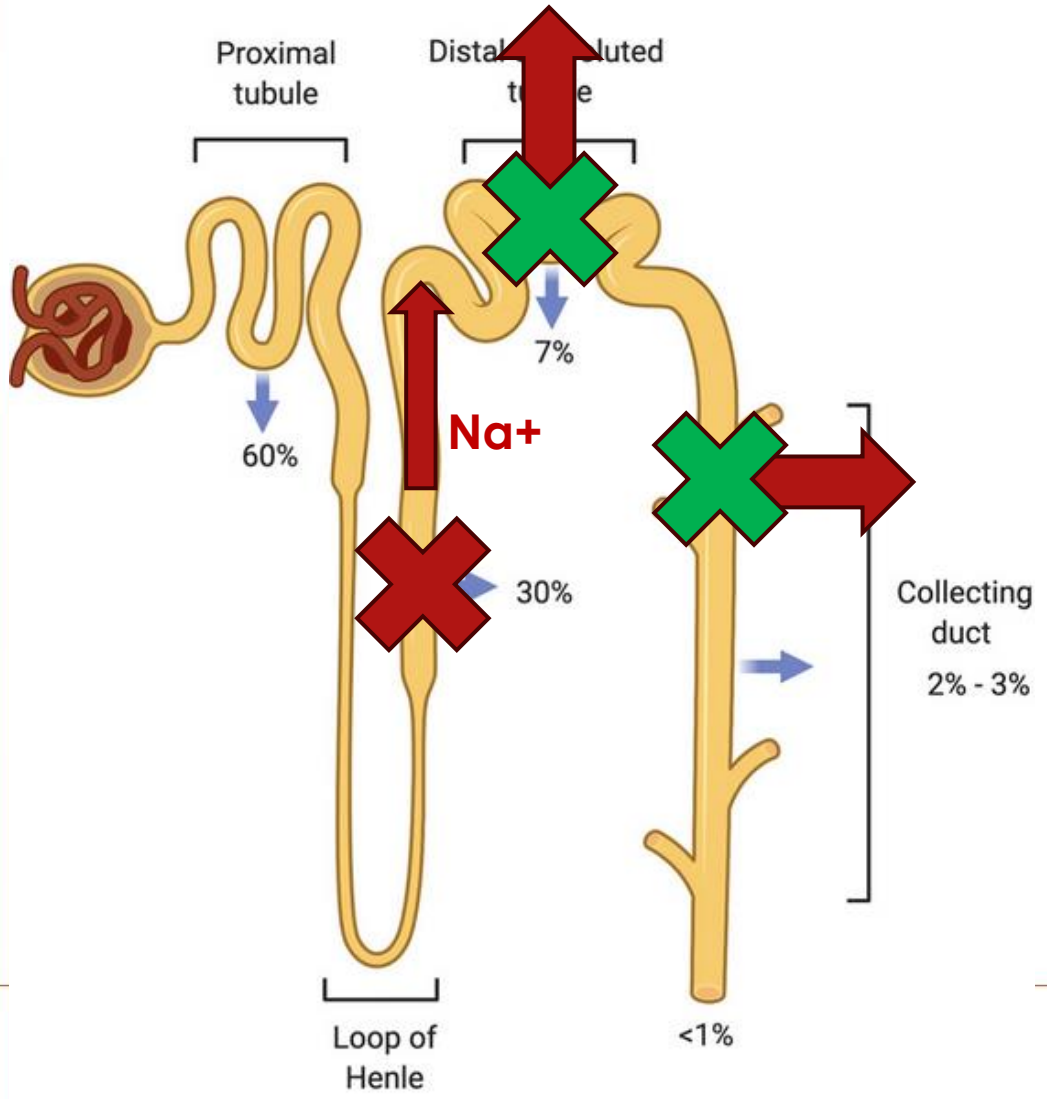
- Tous !
- Seuls les diurétiques de l'anse ont une AMM « officielle » pour DFG < 30 ml/min
- Mais diurétiques TZD restant efficaces malgré tout notamment sur l'HTA ou en cas de sd cardio-rénal (résistance aux DA) => si besoin doubler la dose
- Et les AMC ont démontré un effet cardio- et néphroprotecteur (attention toutefois au risque d'hyperkaliémie => Finerenone, à défaut Spironolactone ou Eplerenone + chélateurs du K+)



Etude THINK

- Patients avec DFG entre 15 et 45 ml/min
- HTA, déjà sous IEC/ARA2
- HTA non contrôlée
- 2 bras (randomisation par centre)
- **Bras « TTT classique »** => inhibiteur calcique, beta-bloquant, anti-HTA central…
- **Bras « diurétiques »** => cf ci-contre
- Hypothèse de cette étude => meilleur contrôle tensionnel dans le bras « diurétique » avec une meilleure préservation du DFG sur le long terme
- NB: probablement plus d'épisodes d'IRA fonctionnelle dans le bras « diurétique » (surtout en été, surtout si association avec iSGLT2 etc…)

« Accoutumance » aux diurétiques



« Résistance » aux diurétiques:
⇒ Hypertrophie du TCD
⇒ Hypertrophie du TC (hyperaldo II)
⇒ Oligurie malgré hautes doses de DA
⇒ Passer en bi- voire trithérapie diurétique

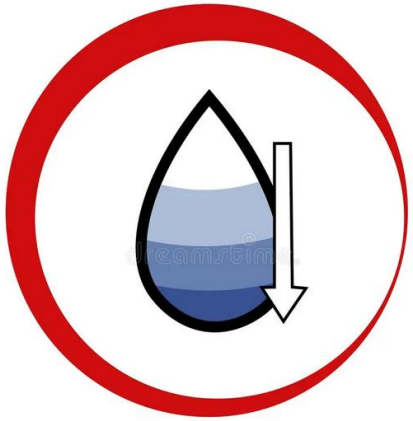
« Ouvrir les vannes coûte que coûte »

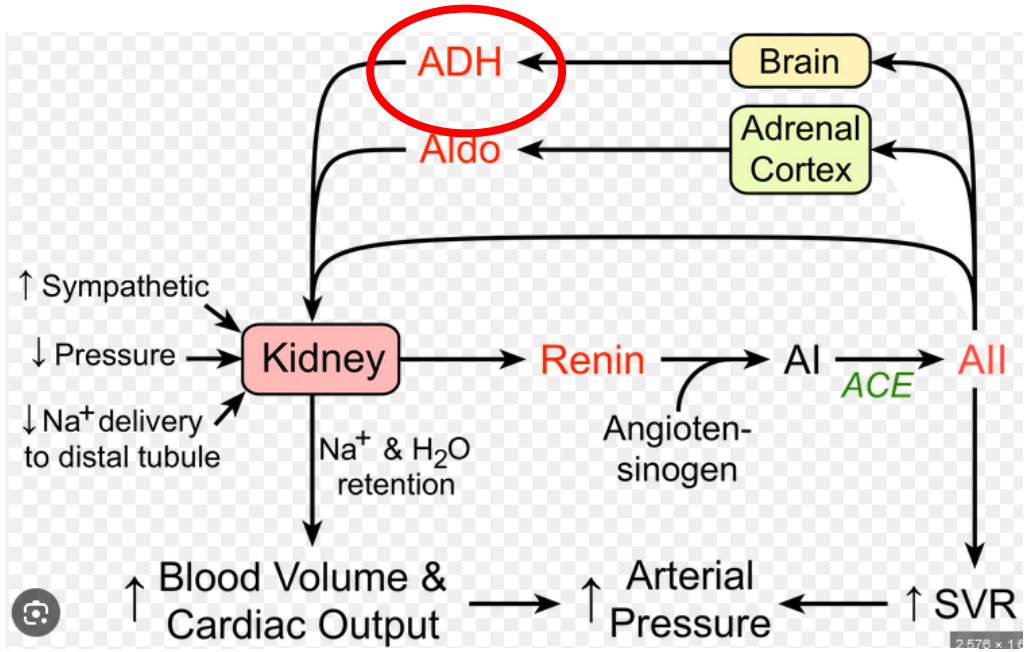


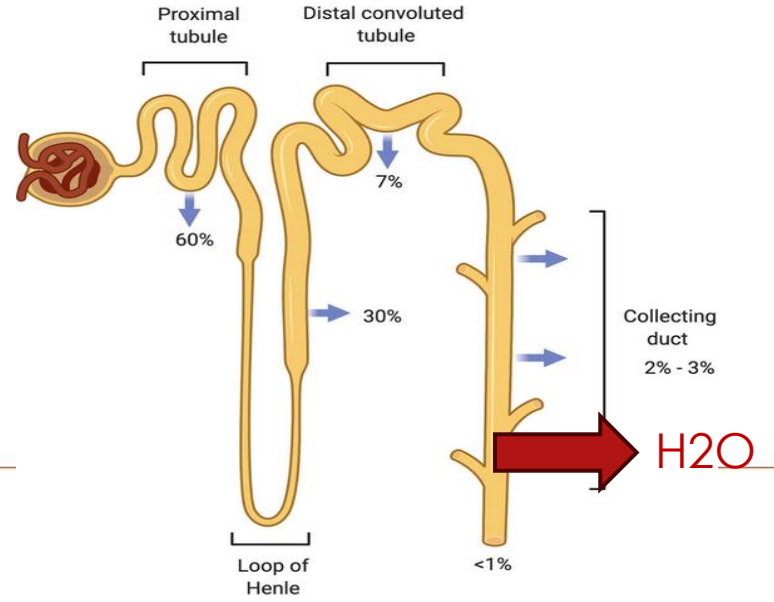
En résumé, que choisir?

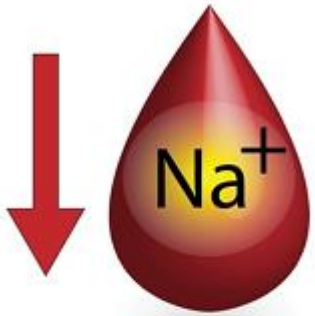
Rétention hydro-sodée (œdèmes, dyspnée etc…)	HTA	Cardioprotection et néphroprotection
DA +/- TZD +/- AMC	**TZD** +/- AMC +/- DA (si œdèmes associés ou DFG < 20)	**AMC** (Finerenone +++)

Un effet collatéral de tous les diurétiques



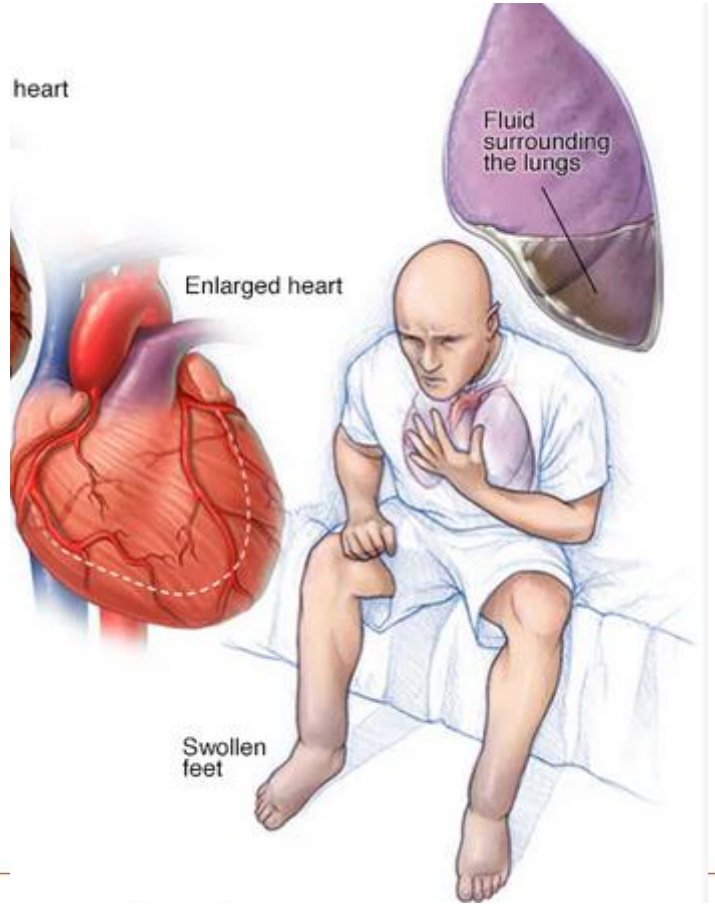


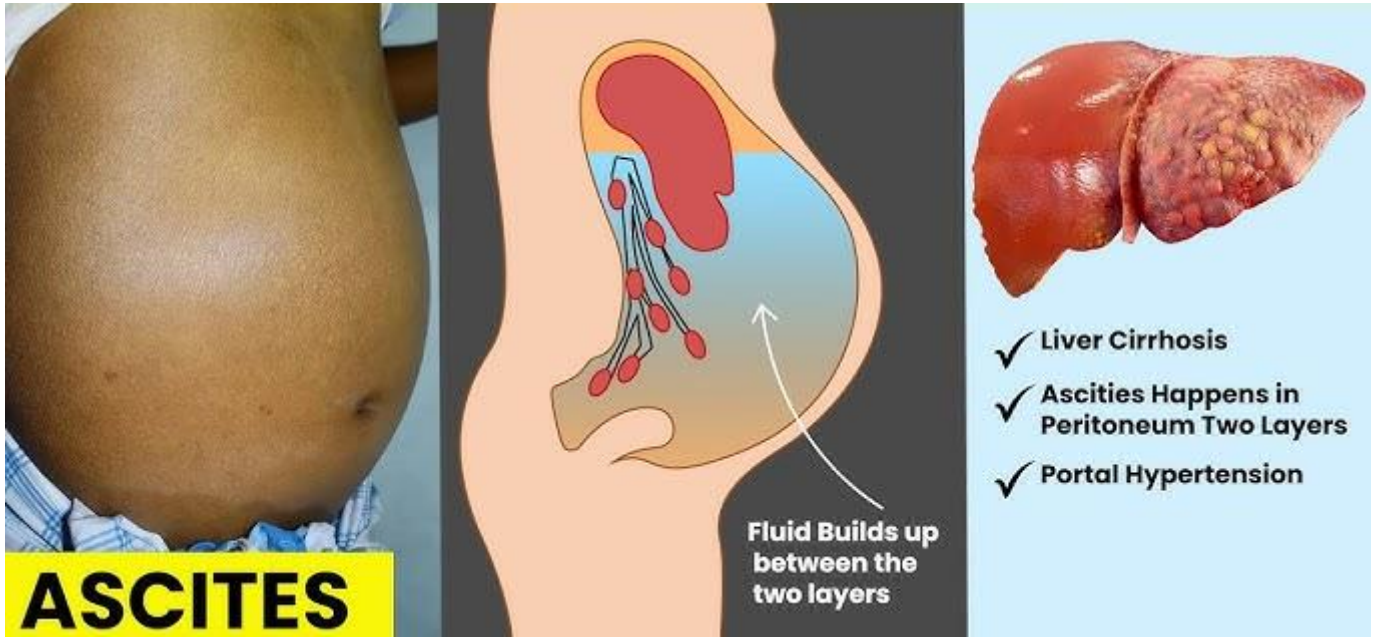




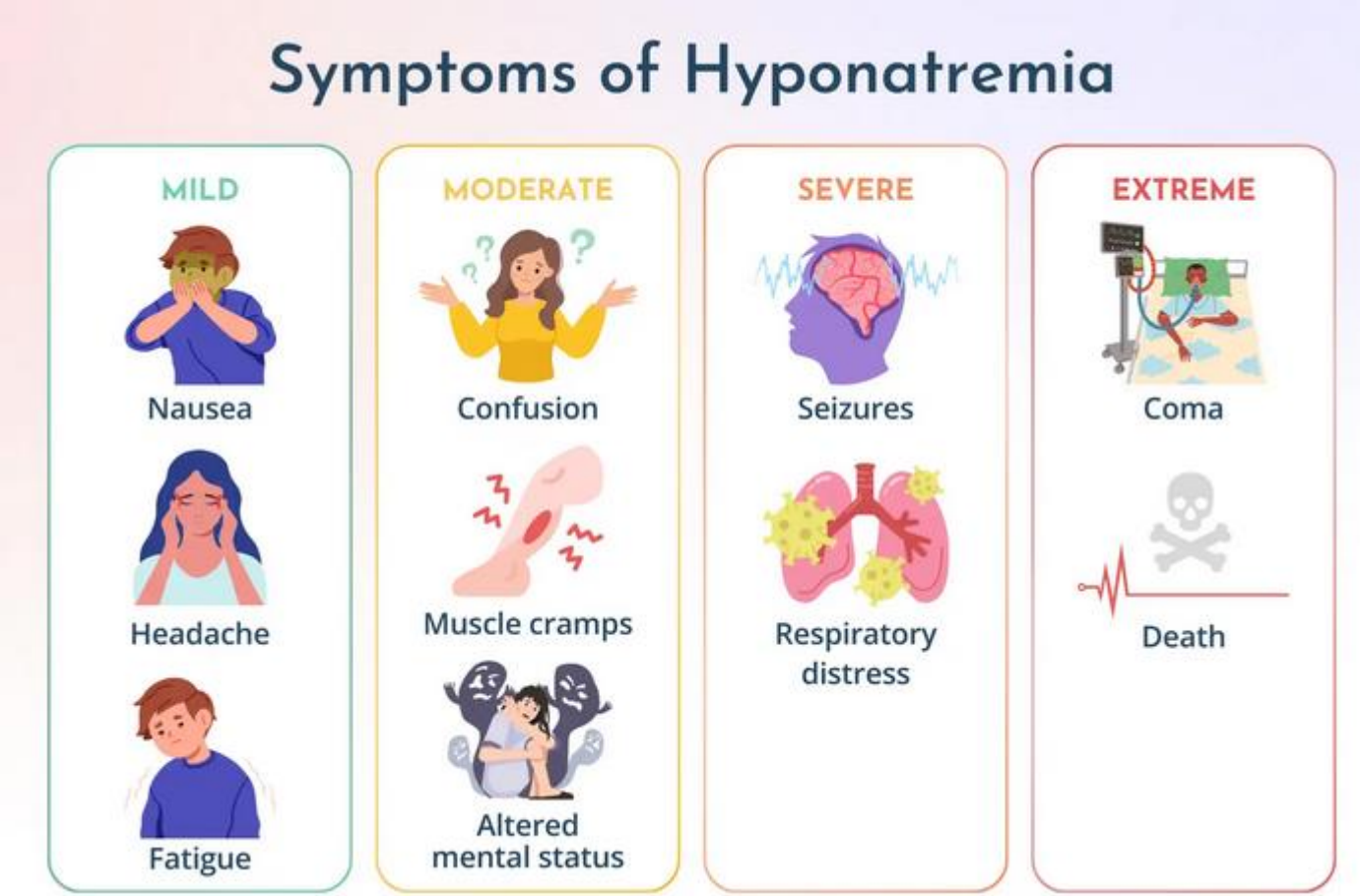
Hyponatremia
(Low sodium level)

Risque d'hypoNa+ encore majoré en cas d'hypovolémie « efficace » sous-jacente





Conséquences de l'hypoNa+



+ conduit à une diminution de dose voire un arrêt des diurétiques (problématique en cas d'ICC ou d'ascite/HTP …)

« Ouvrir les vannes coûte que coûte »

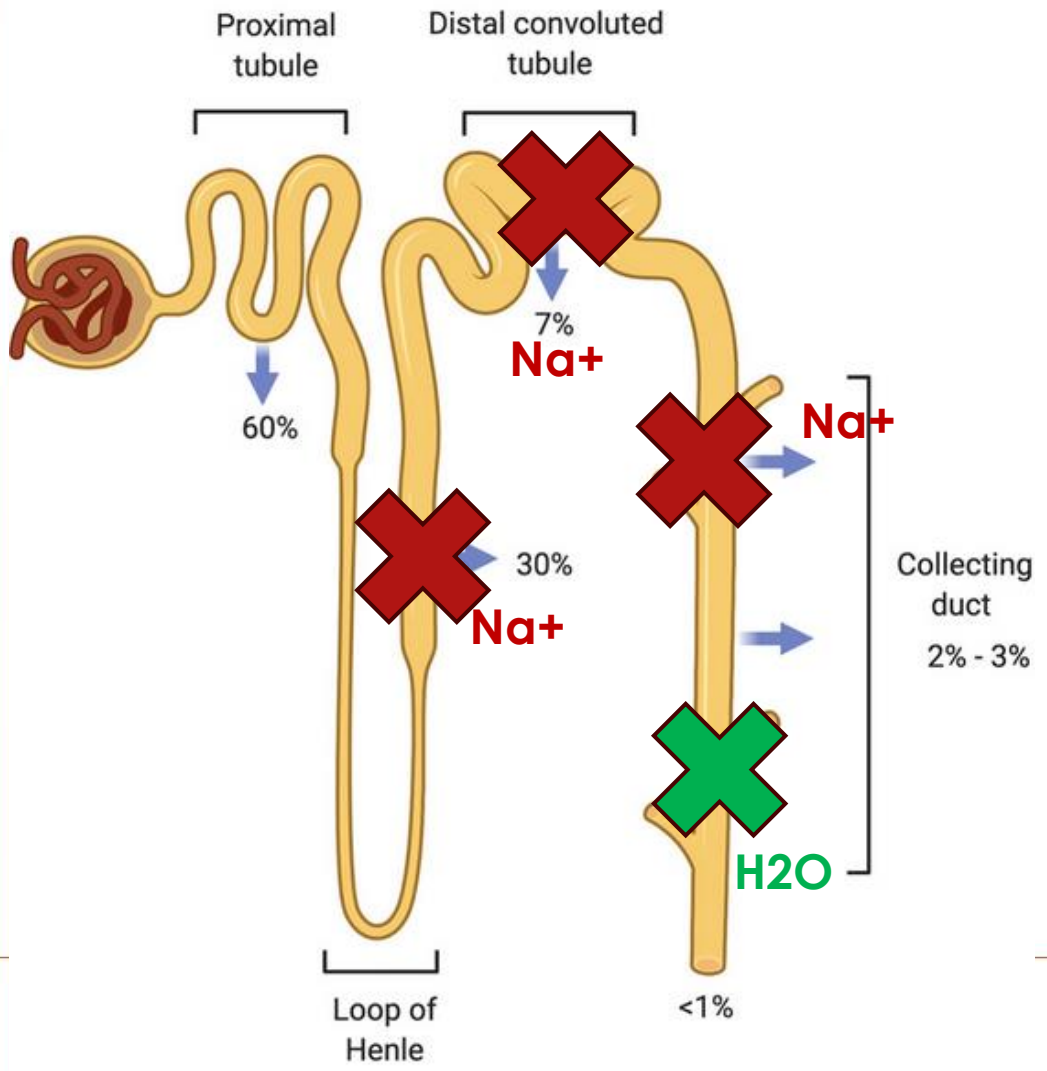


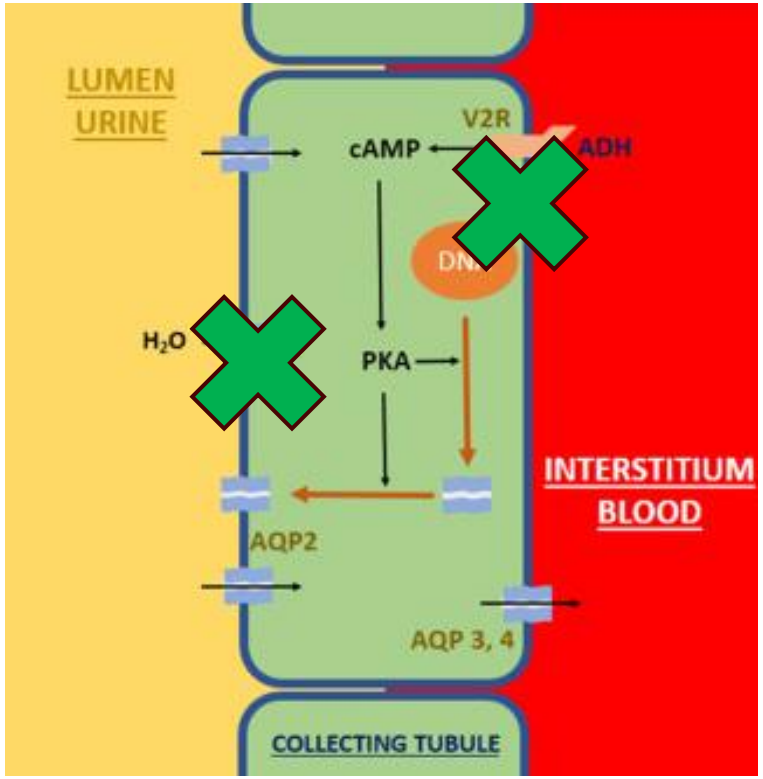
En maintenant stable la natrémie…

⇒ Pertes en Na+ ≈ pertes en H2O

⇒ Limiter les effets de l'ADH

Egaliser les pertes en Na+ et en H2O = bloquer l'ADH





Tolvaptan = « aquarétique »

▸ BMC Gastroenterol. 2018 Sep 4;18:137. doi: 10.1186/s12876-018-0857-0

Tolvaptan treatment improves survival of cirrhotic patients with ascites and hyponatremia

Shuzhen Wang [1], Xin Zhang [1], Tao Han [2], Wen Xie [3], Yonggang Li [4], Hong Ma [5], Roman Liebe [6], Honglei Weng [6], Hui-Guo Ding [1,✉]

Effects of Tolvaptan in patients with acute heart failure: a systematic review and meta-analysis

Chunbin Wang, Bo Xiong & Lin Cai ✉

BMC Cardiovascular Disorders **17**, Article number: 164 (2017) | Cite this article

Conclusion

Tolvaptan can decrease body weight, increase serum sodium level, and ameliorate some of the congestion symptoms in patients with acute heart failure, which may help avoid the overdose of loop diuretics, especially in patients with renal dysfunction.

Merci de votre attention!

