



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNEE: 2019

THESE N°38

UTILISATION DES DIURETIQUES EN REANIMATION (A propos de 54 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/03/2019
PAR

Mlle. **Khaoula ERRAOUI**

Née le 25 Février 1993 à safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES :

Diurétiques - Oligurie - Réanimation - Insuffisance rénale aigue-
Insuffisance cardiaque -Insuffisance respiratoire aigue

JURY

Mr. A. KHATOUI	Professeur de l'enseignement supérieur de cardiologie	PRESIDENT
Mr. I. SERGHINI	Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation	RAPPORTEUR
Mr. R. SEDDIKI	Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation	} JUGES
Mr. N. ZEMRAOUI	Professeur agrégé de néphrologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

((رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحاً تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ))

صدق الله العظيم
سورة النمل : 19



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité. Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSANT aoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMAL Said	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMICH I Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie –Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique B	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie – clinique
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUAITY Brahim	Oto–rhino– laryngologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NARJISS Youssef	Anesthésie– réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie A	NOURI Hassan	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Oto–rhino– laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Traumato– orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Anesthésie– réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie– réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro– entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Pédiatrie B
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SBIHI Mohamed	Microbiologie – virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie– obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses

EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
EL FIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénéque
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)

BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie- Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Néonatalogie)	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - Orthopédie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation

EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 12/07/2018



DEDICACES



*«Parfois notre lumière s'éteint, puis elle est rallumée par un autre être humain.
Chacun de nous doit de sincères remerciements à ceux qui ont ravivé
leur flamme.»*

Albert Schweitzer



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut,
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect et la reconnaissance.*

Aussi, c'est tout simplement que:

Je dédie cette thèse...





Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

رضا كما سر توفيقى

A MES TRÈS CHÈRES ET ADORABLES PARENTS :
AHMED ERRAOUI ET LATIFA EL RHAZI :

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur !

Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureuse. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence.

Votre amour, votre compréhension, votre patience, votre tendresse sont toujours pour moi sans limite.

Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens.

Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

Pour finir, je vous adore, tout simplement.

A MES FRÈRES ET MA SŒUR : YASSINE, ZAKARIA,
HAFSA :

Qui ont toujours été à mes côtés et qui n'ont cessé de m'encourager ni de m'apporter le soutien nécessaire pour continuer mes études et aller jusqu'au bout.

Que dieu tout puissant vous protège et vous procure une vie pleine De bonheur et De réussite.

A L'ÂME DE MES GRANDS PÈRES : MEHDI ERRAOUI
ET ABDERAHIM ELRHAZI :

Vous étiez toujours avec moi, dans mon cœur et dans mon esprit, J'aurais tant aimé que vous soyez présents ce jour.

Puisse dieu tout puissant, avoir vos âmes dans sa sainte miséricorde.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE MATERNEL :
ABDESSADIK ELRHAZI

Que ton âme repose en paix.



A MA CHÈRE GRAND-MÈRE: KHADIJA ELRHAZI:

*Merci pour tes prières pour moi, merci pour ton amour, ta tendresse, ton sacrifice, merci pour les mots doux que vous n'avez cessé de me répéter.
Puisse Dieu, tout puissant, te procurer santé et longue vie ; je t'aime.*

A MES ADORABLES ONCLES :
SIMOHAMMED ERRAOUI ET ABDELKARIM
ERRAOUI :

*Aucune dédicace ne peut exprimer la reconnaissance éternelle que
J'éprouve envers eux.*

*Merci d'être toujours à mes côtés, par votre présence, par votre amour,
par vos sacrifices, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille.
Que ce travail vous témoigne de ma sincère affection.
Que Dieu vous procure une longue vie, pleine de bonheur.*

A TOUS LES MEMBRES DE MA FAMILLE :

*En particulier mes chers grands parents, mes oncles, mes tantes, mes cousines
et mes cousins et Leurs époux(es).*

*J'aurais aimé vous rendre hommage un par un.
Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours.
Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus
affectueux.
Puisse dieu vous procure bonheur et prospérité.*

A MES TRÈS CHÈRES AMIS (E) ET COLLEQUES :

*Je ne peux vous citer tous et toutes, car les pages ne le permettraient pas,
et je ne peux vous mettre en ordre, car vous m'êtes tous et toutes chères...*

*Vous étiez toujours là pour me reconforter et me soutenir
dans les moments les plus durs.*

Merci, chers ami(e)s pour ce joli parcours que nous avons réalisé ensemble.

*Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et
vous souhaiter le bonheur, la joie et tout le succès du monde..*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère
durera toute la vie.*

A TOUS MES MAITRES DU PRIMAIRE, COLLEGE ET
LYCEE,
A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH:

En témoignage de mes profonds respects.

A MES AMIS ET COLLEGUES DE FACULTE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH.

A tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que
j'ai omis involontairement de citer.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin
à l'élaboration de ce travail.





REMERCIEMENTS





A

NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR

ALI KHATOURI

Professeur de l'enseignement supérieur de cardiologie
Chef de service de cardiologie à l'hôpital militaire Avicenne

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury.
Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie.
Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*



A

NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR

ISSAM SERGHINI

Professeur agrégé en anesthésie et réanimation
À l'hôpital militaire Avicenne

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Nous avons été très impressionnés par votre grande disponibilité et votre simplicité.
Vos remarques toujours précises, associées à votre sagesse ont été importantes pour nous.
Et en espérant être digne de votre confiance, veuillez trouver ici l'expression d'un très grand respect.*



A

NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR

RACHID SEDDIKI

Professeur agrégé en anesthésie et réanimation

Chef de service de réanimation

À l'hôpital militaire Avicenne

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect.



A

NOTRE CHÈRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR

NADIR ZEMRAOUI

Professeur agrégé en néphrologie

Chef de service de néphrologie -hémodialyse

À l'hôpital militaire Avicenne

C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury.

L'ampleur de vos connaissances, votre gentillesse et votre disponibilité ont toujours suscité mon admiration.

Veillez trouver dans ce travail, cher maître, l'expression de mon estime et de ma considération.



*A TOUT PERSONNEL DU SERVICE DE REANIMATION
DE L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE
MARRAKECH:*

*Je suis reconnaissante de l'aide apportée tout au long de ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués.*

*A TOUTE PERSONNE QUI CONTRIBUER A LA
REALISATION DE CE TRAVAIL...*



ABBREVIATIONS



Liste des Abréviations

HTA	: Hypertension Artérielle
SAPS	: Simplified Acute Physiology Score
APACHE	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
OAP	: Œdème Aigu du Poumon
SDRA	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
PAS	: Pression Artérielle Systolique
PAM	: Pression Artérielle Moyenne
PAD	: Pression Artérielle Diastolique
OMI	: Œdèmes des membres inférieurs
IVD	: Intraveineux Direct
IVL	: Intraveineux Lent
SAP	: Seringue Auto-Pulsée
JNC-7	: Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High blood pressure
ADH	: Hormone Antidiurétique
FACTT	: Fluid and Catheter Treatment Trial
PICARD	: Project to Improve Care in Acute Renal Disease
ALI	: Acute Lung Injury
PVC	: Pression Veineuse Centrale
PAPO	: Pression de l'Occlusion de l'Artère Pulmonaire
HTAM	: Hypertension Artérielle Maligne
PIC	: Pression Intracrânienne



*LISTE DES TABLEAUX
ET DES FIGURES*



Liste des tableaux

- Tableau I** : L'âge moyen des patients avec les extrêmes
- Tableau II** : Les scores de gravité et la mortalité prédite
- Tableau III** : Répartition des patients selon le motif d'admission
- Tableau IV** : Les données de l'évaluation hémodynamique des patients à l'admission
- Tableau V** : Répartition des patients selon l'évaluation respiratoire à l'admission
- Tableau VI** : Répartition des patients selon l'état de la diurèse
- Tableau VII** : Données paracliniques à l'admission
- Tableau VIII** : Répartition des patients selon le type du diurétique utilisé
- Tableau IX** : Répartition des patients selon le mode d'administration des diurétiques
- Tableau X** : Utilisation du furosémide
- Tableau XI** : Répartition des patients selon les effets secondaires des diurétiques
- Tableau XII** : Répartition des patients selon leur évolution
- Tableau XIII** : Répartition des patients décédés selon leur motif d'admission en réanimation
- Tableau XIV** : La durée moyenne de séjour avec les extrêmes
- Tableau XV** : Récapitulatif des propriétés, indications et effets indésirables de chaque diurétique
- Tableau XVI** : Comparaison des résultats des deux groupes suivant le mode d'administration et la dose
- Tableau XVII** : Caractéristiques des patients de FACTT ayant une insuffisance rénale aigue en comparant les deux stratégies de remplissage et restriction hydrique [2011]
- Tableau XVIII** : Classification de l'HTA selon le JCN-7
- Tableau XIX** : Principaux agents pour le traitement des crises hypertensives
- Tableau XX** : Critères diagnostiques du syndrome hépatorénal

Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 2** : Répartition des patients selon les antécédents
- Figure 3** : Répartition des patients selon la clairance de la créatinine
- Figure 4** : Répartition des patients selon les Indications de recours aux diurétiques
- Figure 5** : Morphologie externe du rein droit
- Figure 6** : Morphologie interne du rein droit
- Figure 7** : Microanatomie rénale
- Figure 8** : Vascolarisation rénale (vue de face)
- Figure 9** : Mécanismes de réabsorption du sodium dans le tubule proximal
- Figure 10** : Mécanismes de réabsorption du sodium dans la branche ascendante de l'anse de Henlé
- Figure 11** : Mécanismes de réabsorption du sodium dans le tubule distal
- Figure 12** : Mécanismes de réabsorption du sodium dans le tube collecteur
- Figure 13** : Représentation schématique du néphron et des cibles pharmacologiques des différents diurétiques
- Figure 14** : Site d'action des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
- Figure 15** : Diurétique de l'anse (DA) inhibant le cotransporteur NaK- 2Cl au niveau de la cellule de la branche ascendante large de Henlé
- Figure 16** : Thiazide (TZ) inhibant le cotransporteur NaCl au niveau du tube contourné distal
- Figure 17** : Variation du taux plasmatique de créatinine en fonction de la dose et du mode d'administration
- Figure 18** : Les protocoles de gestion du remplissage dans l'étude FACTT



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES.....	3
I. Type de l'étude.....	4
II. Population cible	4
1. critères d'inclusion	4
2. critères d'exclusion.....	4
III. Variables étudiées.....	4
1. Données démographiques	4
2. Données cliniques	5
3. Données paracliniques	6
4. Conclusion clinico–paraclinique	6
5. Données thérapeutiques	7
6. Données évolutives	7
IV. Collecte des données.....	7
V. Analyse des données	7
VI. Considérations éthiques.....	7
RESULTATS.....	8
I. Données démographiques et générales	9
1. Prévalence	9
2. Age	9
3. Sexe	9
4. Antécédents.....	10
5. les scores de gravité et la mortalité prédite	10
6. Motif d'admission en réanimation	11
II. Données cliniques	11
1. Etat hémodynamique	11
2. Etat respiratoire	12
3. La diurèse	13
4. Etat neurologique	13
III. Données paracliniques	14
IV. Indications et modalités d'utilisation des diurétiques	15
1. Les indications d'utilisation des diurétiques	15
2. les types des diurétiques	16

3. Modes d'administration	17
4. Utilisation du furosémide	17
V. Effets secondaires du recours aux diurétiques et évolution des patients	18
1. Effets secondaires du recours aux diurétiques.....	18
2. Evolution des patients	19
DISCUSSION	22
I. Généralités	23
1. Rappels anatomo-physiologiques	23
1.1. Anatomie	23
1.2. Physiologie	26
2. Classes pharmacologiques des diurétiques et mécanismes d'action.....	29
2.1. Les diurétiques osmotiques	29
2.2. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	30
2.3. Diurétiques de l'anse : inhibiteurs du cotransporteur Na-K-2Cl	31
2.4. Diurétiques thiazidiques et apparentés : inhibiteurs du cotransporteur Na-Cl	32
2.5. Diurétiques épargneurs de potassium	33
2.6. Aquarétiques : antagonistes des récepteurs de la vasopressine.....	34
3. Principales indications des diurétiques	34
3.1. Indications cardiovasculaires	34
3.2. Indications rénales	36
3.3. Indications hépatiques	38
4. Effets indésirables des traitements diurétiques	39
4.1. Effets indésirables hydroélectrolytiques	39
4.2. Effets indésirables métaboliques	40
4.3. Autres effets indésirables	41
5. Pour résumer	41
II. Evaluation générale des patients admis en réanimation	43
III. Principales indications des diurétiques chez les patients de réanimation.....	44
1. Diurétiques et insuffisance cardiaque en réanimation.....	44
2. Diurétiques et insuffisance rénale en réanimation	47
3. Diurétiques et insuffisance respiratoire aigue en réanimation.....	52
4. Diurétiques et diurèse insuffisante en réanimation	54
5. Diurétiques et hypertension artérielle (HTA) en réanimation	56

6. Diurétiques et insuffisance hépatique en réanimation	60
7. Diurétiques osmotiques en neuroréanimation	64
CONCLUSION.....	66
RESUMES.....	68
ANNEXES.....	73
BIBLIOGRAPHIE	82



INTRODUCTION



Le nom de diurétique est réservé à toute substance pharmacologique natriurétique, qui entraîne une augmentation de l'excrétion urinaire hydrosodée iso-osmotique [1].

Les diurétiques tirent leurs indications essentiellement de leur capacité d'induire une contraction initialement iso-osmotique du volume extracellulaire. Leurs indications concernent, au premier plan, le traitement des maladies œdémateuses et l'hypertension artérielle (HTA) [1].

Il existe différentes classes de diurétiques selon leur site d'action au niveau du néphron, tubule proximal, branche ascendante large de l'anse de Henlé, tubule distal, canal collecteur. Ces différentes classes de diurétiques diffèrent dans leur efficacité et leurs effets. Ainsi, l'ajustement des doses et la surveillance biologique ont permis de réduire la fréquence et la gravité de leurs effets indésirables [2].

En réanimation, les patients sont régulièrement soumis à des thérapeutiques dont certaines ne sont pas dénuées de risques. Les diurétiques font partie des médicaments les plus largement prescrits car ils bénéficient d'une bonne réputation d'efficacité et de tolérance. Cependant, depuis quelques années sont mis en évidence des effets secondaires sur la balance hydro électrolytique, l'équilibre acido-basique, mais aussi sur le métabolisme, augmentant ainsi la mortalité liée à la prescription des diurétiques chez les patients nécessitant les soins intensifs [3].

Notre travail a pour objectif d'évaluer l'utilisation des diurétiques, tant au niveau des indications de prescriptions, que de leurs implications cliniques et biologiques, chez les patients de réanimation.



PATIENTS ET MÉTHODES



I. Type de l'étude:

Nous avons réalisé une étude d'une série de cas à visée descriptive.

II. Population cible:

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, sur une période d'une année, allant –du 1er Janvier 2017 au 31 Décembre 2017– afin d'évaluer l'utilisation des diurétiques en réanimation.

1. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans cette étude tous les patients ayant reçu les diurétiques.

2. Critères d'exclusion :

Sont exclus tous les patients dont les données étaient insuffisantes pour permettre leur exploitation.

III. Variables étudiées :

Les observations ont été étudiées en analysant les paramètres suivants : Fiche d'exploitation (Annexe 1).

1. Données démographiques :

- ❖ Age
- ❖ Sexe

2. Données cliniques :

Les paramètres étudiés comprenaient :

- Les antécédents pathologiques notamment, une pathologie cardiaque, rénale, hépatique ou respiratoire préexistante ;
- Le motif d'hospitalisation en réanimation ;
- La durée d'hospitalisation ;
- La gravité du tableau clinique évaluée par les scores SAPS II (annexe 2) et APACHE II (annexe 3) avec calcul de la mortalité prédite ;
- Les données de l'examen clinique:
 - Evaluation hémodynamique avec précision de la fréquence cardiaque, les pressions artérielles, systolique, diastolique et moyenne, ainsi que la quantification de la diurèse totale. Les données de l'électrocardiogramme ou l'échocardiographie ont été recueilli en fonction des cas. La nécessité d'un remplissage ainsi que le recours aux drogues vasoactives à l'admission déterminaient la stabilité de l'état hémodynamique.
 - Evaluation respiratoire notamment le recours ou non à une ventilation artificielle à l'admission. Ont été recueillies la fréquence respiratoire, la saturation en oxygène à l'air ambiant, les données de l'auscultation pleuropulmonaire, ainsi que les données de la radiographie du thorax à l'admission.
 - Evaluation neurologique avec détermination du score de Glasgow (annexe 4), la présence ou pas d'un déficit neurologique, et l'état des pupilles à l'admission.
 - Examen général mentionnant la température et l'examen des mollets.

3. Données paracliniques :

Elles comprennent les données du bilan biologique, à savoir : la natrémie, la kaliémie, le taux d'urée plasmatique, et la créatininémie. Les valeurs de la créatininémie ont été interprétées en calculant la clairance de la créatinine par les formules de Cockcroft et Gault, et MDRD. La clairance détermine le stade de l'insuffisance rénale lorsqu'elle est présente. Ainsi:

- Une clairance de 80 à 120 ml/min est considérée comme normale.
- Une clairance entre 60 et 80 ml/min définit une insuffisance rénale légère.
- Une clairance entre 30 et 60 ml/min définit une insuffisance rénale modérée.
- Une clairance < 30 ml/min définit une insuffisance rénale sévère.

On définit :

La clairance de la créatinine selon Cockcroft et Gault :

- Chez l'**homme** = $1.23 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$
- Chez la **femme** = $1.04 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$

La clairance de la créatinine selon MDRD :

MDRD = Modification of Diet in Renal Disease

- Chez l'**homme** = $186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}))^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$
x 1,21 pour les **sujets d'origine africaine**.
x 0.742 pour les **femmes**.

4. Conclusion clinico-paraclinique :

Au terme de l'observation, une synthèse clinicobiologique a permis de déterminer les différentes indications ayant nécessité l'utilisation du diurétique.

5. Données thérapeutiques :

Nous avons recueilli les modalités d'utilisation des diurétiques, notamment le type du médicament choisi, la voie d'administration, la dose et la durée d'utilisation. Nous avons également précisé si le patient a bénéficié d'un remplissage vasculaire avant l'administration du diurétique, la survenue d'effets indésirables ou de complications générales, ainsi que les modalités thérapeutiques mises en œuvre.

6. Données évolutives :

Nous avons mentionné l'évolution favorable, l'aggravation, le recours à la dialyse, ainsi que la survenue de décès.

IV. Collecte des données:

La collecte des données a été faite par l'étude des dossiers des malades hospitalisés au service durant l'année 2017. C'est ainsi que, sur les 422 malades hospitalisés cette année au service de réanimation, 54 cas d'utilisation des diurétiques ont été colligés.

V. Analyse des données:

Nous avons utilisé le logiciel **SPSS version 20.0** et procédé à une analyse univariée qui a étudiée la moyenne ou la médiane, l'écart type et l'étendue pour les variables quantitatives et les proportions (%) pour les variables qualitatives.

VI. Considérations éthiques :

Tout au long de l'étude, nous avons veillé au respect de la confidentialité et de l'anonymat des informations de nos patients.



RESULTATS



I. Données démographiques et générales :

1. Prévalence :

Sur les 422 malades hospitalisés au service de réanimation durant l'année 2017, 54 cas d'utilisation de diurétiques ont été colligés avec une prévalence de 12,79%.

2. Age :

La médiane d'âge de nos patients était de 65.5 ans avec une extrême minimale de 17 ans, et maximale de 91 ans (tableau I).

Tableau I : l'âge moyen des patients avec les extrêmes

	La moyenne		La médiane		
	Moyenne	Ecart- type	Médiane	Minimale	Maximale
Age (en années)	66.39	±12.880	65.5	17	91

3. Sexe :

Dans notre série, nous avons noté une légère prédominance masculine. 28 patients étaient de sexe masculin, 26 de sexe féminin, soit un sexe ratio H/F=1,076 (figure 1).

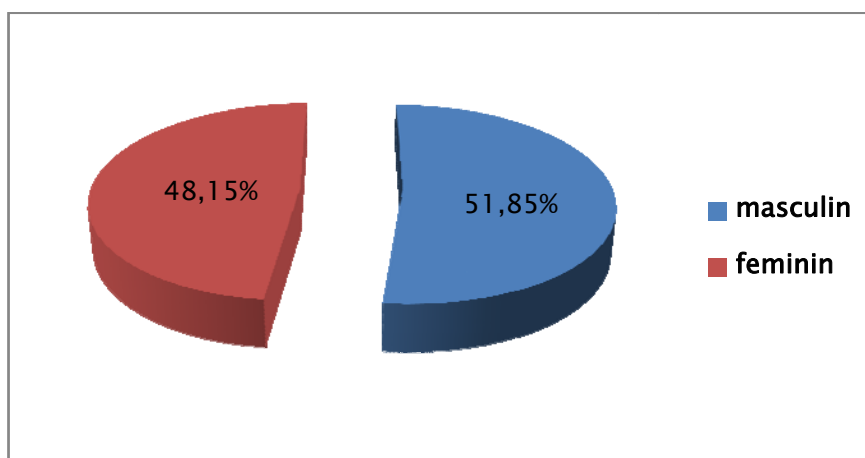


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

4. Antécédents :

Sur les 54 malades, 18 (33.33%) avait des antécédents de pathologie cardiaque traitée ou non traitée, 8 (14.81%) avait des antécédents de pathologie rénale, 7 (12.96%) avait des antécédents de pathologie respiratoire, et 2 (3.70%) avait des antécédents de pathologie hépatique (figure 2).

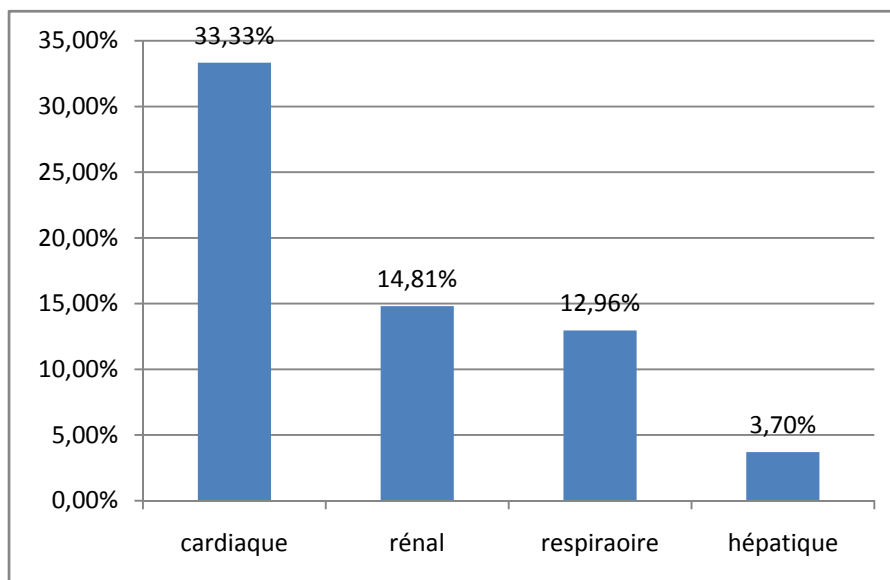


Figure 2 : Répartition des patients selon les antécédents

5. Les scores de gravité et la mortalité prédite :

Le SAPS II moyen à l'admission était de 40.41 ± 12.15 , le score APACHE II moyen était de 17.57 ± 5.27 . La mortalité prédite moyenne à l'admission était de $29,49\% \pm 15,67\%$ (tableaux II).

Tableau II: Les scores de gravité et la mortalité prédite

	La moyenne		La médiane		
	Moyenne	Ecart- type	Médiane	Minimale	Maximale
SAPS II	40.41	$\pm 12,158$	39	20	78
APACHE II	17.57	± 5.276	17	6	30
Mortalité prédite (%)	29,49	± 15.672	26.15	6.9	62.3

6. Motif d'admission en réanimation :

Dans notre série, le motif d'admission en réanimation était essentiellement représenté par l'insuffisance cardiaque décompensée avec 18.52% des cas, suivi par la pneumopathie communautaire grave avec 14.81% des cas, l'OAP avec 14.81 % des cas et l'AVC ischémique ou hémorragique avec 11.11% des cas (tableau III).

Tableau III : Répartition des patients selon le motif d'admission

Motif d'admission en réanimation	Effectif (n=54)	Pourcentage valide
Insuffisance cardiaque	10	18.52%
Pneumopathie communautaire grave	8	14.81%
OAP et SDRA	8	14.81%
Accident vasculaire cérébral	6	11.11%
Choc septique	4	7.41%
Surveillance post opératoire d'une pathologie digestive grave	4	7.41%
Traumatisme crânien grave	4	7.41%
Insuffisance rénale	2	3.70%
Hémorragies digestives graves	2	3.70%
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	2	3.70%
Méningo-encéphalite tuberculeuse	1	1.85%
Encéphalopathie et insuffisance hépatocellulaire	1	1.85%
Surveillance post opératoire d'une fasciite Nécrosante	1	1.85%
Hématome extradural subaigu	1	1.85%

II. Données cliniques :

1. Etat hémodynamique :

L'état hémodynamique à l'admission a été jugé stable chez 44 malades (81,48%). La médiane de la pression artérielle systolique était de 126,5 mmHg avec une valeur minimale de 57 mmHg, et maximale de 206 mmHg. La médiane de la pression artérielle diastolique était de 70 mmHg avec une valeur minimale de 37 mmHg et maximale de 120 mmHg. La moyenne de la pression artérielle moyenne était de $89,15 \pm 24,86$ mmHg.

Utilisation des diurétiques en réanimation (à propos de 54 cas)

La médiane de la fréquence cardiaque de nos patients était de 96 battements par minute, avec des extrêmes minimale à 20 battements par minute, et maximale de 150 battements par minute (Tableau IV).

Tableau IV: les données de l'évaluation hémodynamique des patients à l'admission

	La moyenne		La médiane		
	Moyenne	Ecart- type	Médiane	Minimale	Maximale
PAS (mmHg)	127.52	±37.408	126.5	57	206
PAD (mmHg)	70.59	±18.849	70	37	120
PAM (mmHg)	89.15	±24.869	87.5	43.6	138.3
Fréquence cardiaque (Batt/min)	92.68	±27.128	96	20	150
Fréquence respiratoire (cycles/min)	25.18	±6.857	25	11	45

L'état hémodynamique à l'admission a nécessité le recours aux drogues vasoactives chez 9 patients soit 16,67% des cas, tandis que 83,33% des cas n'ont pas eu besoin de support hémodynamique vasoactif.

2. Etat respiratoire :

Sur le plan respiratoire, la médiane de la fréquence respiratoire était de 25 cycles par minute, avec des extrêmes minimale de 11 cycles par minute, et maximale de 45 cycles par minute (Tableau IV).

L'auscultation pleuro-pulmonaire était normale chez 29 patients (53.70% des cas), tandis que 25 patients (46.30% des cas) avaient des râles crépitants.

La radiographie thoracique était normale chez 21 patients (38.89%), des signes de surcharge radiologique étaient observés chez 26 patients (48,15%), et un tableau d'œdème aigu du poumon a été retrouvé chez 7 patients (12.96%). 31 de nos patients ont nécessité une ventilation mécanique à l'admission, soit 57.41% des cas (tableau V).

Tableau V : Répartition des patients selon l'évaluation respiratoire à l'admission

	Effectif (n=54)	Pourcentage valide
Auscultation pleuro-pulmonaire		
Normale	29	53.70%
Crépitant et signes de surcharge	25	46.30%
Radiographie thoracique		
Normale	21	38.89%
Signes de surcharge hilaires	26	48.15%
Tableau d'OAP	7	12.96%
Nécessité de ventilation artificielle à l'admission	31	57.41%

3. La diurèse :

La diurèse totale était conservée chez 26 patients soit 48,15% des cas. 19 patients étaient oliguriques soit 35,18 % des cas, et 9 étaient anuriques, soit 16,67 % des cas (Tableau VI).

Tableau VI : Répartition des patients selon l'état de la diurèse

Diurèse totale	Effectif (n=54)	Pourcentage valide
Conservée	26	48.15%
Oligurie	19	35.18%
Anurie	9	16.67%

4. Etat neurologique :

Sur le plan neurologique, 8 de nos patients avaient un score de Glasgow inférieur ou égal à 8, soit 14,81% des cas.

III. Données paracliniques :

Sur le bilan biologique, la valeur médiane de la kaliémie était de 4,2 meq/l, avec des extrêmes minimale de 2.6 meq/l, et maximale de 7.6 meq/l.

La valeur médiane de l'urée plasmatique était de 12,80 mmol/l avec des extrêmes minimale de 2.80 mmol/l et maximale de 44.80 mmol/l.

La valeur médiane de la créatinine plasmatique était de 126.42 μ mol/l avec des extrêmes minimale de 36 μ mol/l et maximale de 941 μ mol/l (Tableau VII).

Tableau VII : données paracliniques à l'admission

	La moyenne		La médiane		
	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Minimale	Maximale
Kaliémie (meq/l)	4.45	± 1.127	4.2	2.6	7.6
Urée plasmatique (mmol/l)	16.57	± 11.586	12.80	2.80	44.80
Créatinine plasmatique (μmol/l)	224.33	± 202.823	126.42	36	941

Les patients ayant une clairance de créatinine normale soit supérieure ou égale à 80ml/min étaient au nombre de 14 (25,92%). 8 de nos patients (14.81%) présentaient une insuffisance rénale légère avec une clairance entre 60 et 80 ml/min, 12 patients (22.22%) avaient une insuffisance rénale modérée avec une clairance entre 30 et 60 ml/min, et 20 patients (37.04%) avaient une insuffisance rénale sévère avec une clairance inférieure à 30ml/min (figure 3).

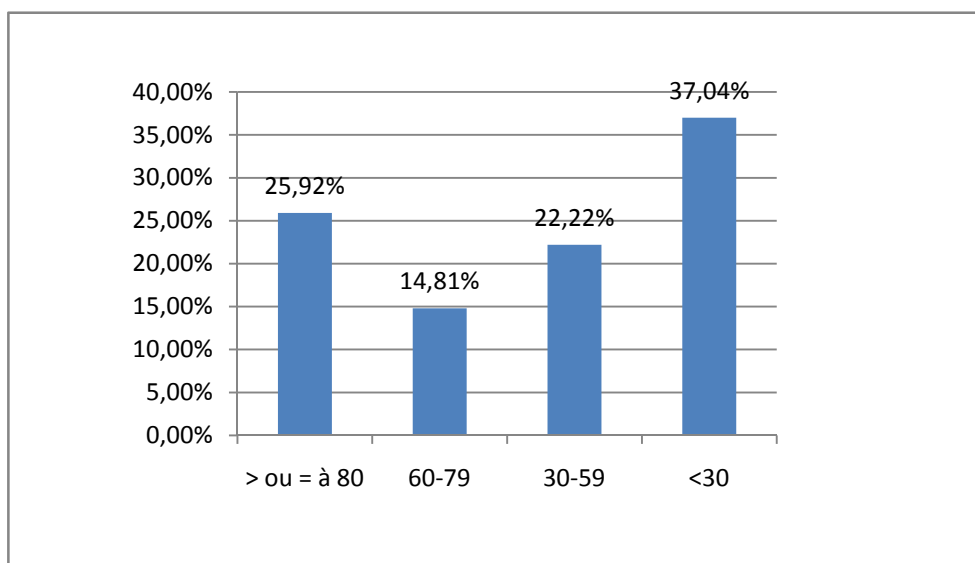


Figure 3: Répartition des patients selon la clairance de la créatinine

IV. Indications et modalités d'utilisation des diurétiques :

1. Les indications d'utilisation des diurétiques :

Les indications de recours aux diurétiques (figure 4) étaient, l'insuffisance cardiaque retrouvée chez 18 patients soit dans 33.33% des cas, une insuffisance rénale, aiguë ou chronique chez 15 patients soit dans 27.78% des cas, un œdème aigu du poumon ou syndrome de détresse respiratoire aiguë retrouvés chez 9 patients soit dans 16.67% des cas, une hypertension artérielle présente chez 7 patients soit dans 12.96% des cas, des œdèmes périphériques et œdèmes des membres inférieurs isolés chez 5 patients soit dans 9.26% des cas, une diurèse jugée insuffisante chez 3 patients soit dans 5,55% des cas, une insuffisance hépatocellulaire pour 2 patients soit dans 3.70% des cas, et un œdème cérébral chez 7 patients soit dans 12.96% des cas. On note dans quelques cas, la coexistence de deux ou plusieurs indications intriquées chez un même patient.

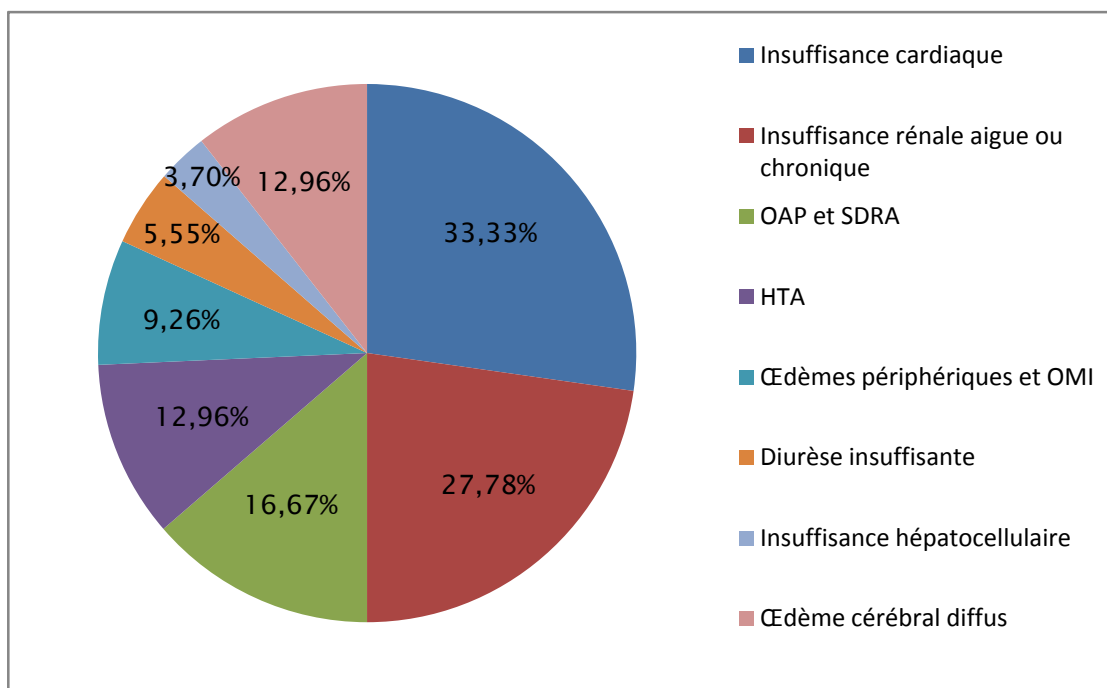


Figure 4 : Répartition des patients selon les indications de recours aux diurétiques

2. Les types des diurétiques :

Les types de diurétiques les plus utilisés étaient les diurétiques de l'anse soit le furosémide administré chez 43 patients soit 79.63 % des cas. Les diurétiques thiazidiques, représentés par l'hydrochlorothiazide, ont été utilisés chez 1 patient soit 1.85 % des cas. Les anti-aldostérones soit le spirinolactone, a été utilisé chez nos patients en association avec d'autre diurétique, aucun cas ni trouvé pour leur utilisation unique, et les diurétiques centraux, représentés par le mannitol, ont été administrés pour 7 patients soit 12.96 % des cas. On note aussi le recours à une association de deux diurétiques chez 3 patients, soit 5.55 % des cas (tableau VIII).

Tableau VIII : Répartition des patients selon le type du diurétique utilisé

Type du diurétique utilisé	Effectif (n=54)	Pourcentage valide
Diurétique de l'anse (furosémide)	43	79.63%
Diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide)	1	1.85%
Antialdostérones (spirinolactone)	0	0%
Diurétiques centraux(mannitol)	7	12.96%
Association de deux diurétiques	3	5.55%

3. Modes d'administration :

En ce qui concerne les modalités d'administration du diurétique utilisé, le mode d'administration a été l'intraveineux direct chez 36 patients, soit 66.67 % des cas, l'intraveineux lent chez 7 patients, soit 12.96 % des cas, l'administration par seringue auto-pulsée chez 5 patients, soit 9.26 % des cas, et la voie orale pour 6 patients, soit 11.11 % des cas (tableau IX).

Tableau IX : Répartition des patients selon le mode d'administration des diurétiques

Mode d'administration du diurétique	Effectif(n=54)	Pourcentage valide
En IVD	36	66.67%
En IVL	7	12.96%
En SAP	5	9.26%
Per OS	6	11.11%

4. Utilisation du furosémide :

La médiane de la dose utilisée par 24 heures pour le diurétique le plus fréquemment administré, soit le furosémide, était de 120 mg avec des extrêmes minimale de 20 mg et maximale de 725 mg.

Utilisation des diurétiques en réanimation (à propos de 54 cas)

La médiane de durée d'administration était de 4 jours, avec des extrêmes minimale d'un jour, et maximale de 25 jours (tableau X).

Tableau X : Utilisation du furosémide

	La moyenne		La médiane		
	Moyenne	Ecart-type	Médiane	Minimale	Maximale
Dose de furosémide (mg/24h)	141.41	±142.512	120.00	20	725
Durée d'administration	5.52	±4.788	4.00	1	25

V. Effets secondaires du recours aux diurétiques, et évolution des patients :

1. Effets secondaires du recours aux diurétiques :

Les complications d'ordre hémodynamique observées étaient une hypotension artérielle au dessous de 90 mmHg de pression artérielle systolique chez 20 patients, soit 37.04% des cas, et une instabilité hémodynamique avec nécessité de recours aux drogues vasoactives secondairement chez 15 patients soit 27.78% des cas.

Les complications d'ordre métaboliques observées étaient, une hyponatrémie chez 5 patients, soit 9.26% des cas, une hypernatrémie chez 2 patients soit 3,70% des cas, une hypokaliémie chez 10 patients, soit 18.52% des cas, et une hyperkaliémie observée chez un seul patient, soit 1,85% des cas (tableau XI).

Tableau XI : Répartition des patients selon les effets secondaires des diurétiques

les effets secondaires	Effectif (n=54)	Pourcentage valide
Complications hémodynamiques		
Hypotension artérielle (PAS<ou=90mmHg)	20	37.04%
Instabilité hémodynamique et nécessité des drogues vasoactives	15	27.78%
Complications métaboliques		
Hyponatrémie	5	9.26%
Hypernatrémie	2	3.70%
Hypokaliémie	10	18.52%
Hyperkaliémie	1	1.85%

2. Evolution des patients :

Au décours de l'utilisation du diurétique, Une optimalisation hémodynamique préalable a été réalisée chez 10 patients soit dans 18.52% des cas.

L'évolution de nos patients a été une amélioration clinico-biologique chez 11 patients soit dans 20.37% des cas, une aggravation clinico- biologique avec altération de la fonction rénale et recours à la dialyse puis amélioration secondaire chez 5 patients, soit 9.26% des cas, tandis que 38 patients sont décédés avec ou sans recours à la dialyse, soit 70.37% des cas (tableau XII), dont leur motif d'admission en réanimation était essentiellement représenté par l'insuffisance cardiaque décompensé avec 21.05% des cas, Le tableau XIII illustre la répartition des patients décédés selon leur motif d'admission en réanimation.

Tableau XII: Répartition des patients selon leur évolution

Evolution	Effectif (n=54)	Pourcentage valide
Amélioration	11	20.37%
Aggravation initiale et dialyse	5	9.26%
Décès	38	70.37%

Tableau XIII : Répartition des patients décédés selon leur motif d'admission en réanimation

Motif d'admission des patients décédés	Effectif (n=38)	Pourcentage Valide
Insuffisance cardiaque	8	21.05%
OAP	5	13.16%
Accident vasculaire cérébral	5	13.16%
Traumatisme crânien grave	4	10.53%
Choc septique	3	7.89%
Pneumopathie communautaire grave	3	7.89%
Surveillance post opératoire d'une pathologie digestive grave	3	7.89%
Hémorragie digestive grave	2	5.26%
Broncho-pneumopathie chronique obstructive	1	2.63%
Insuffisance rénale	1	2.63%
Surveillance post opératoire d'une fasciite Nécrosante	1	2.63%
Hématome extradural subaigu	1	2.63%
Méningo-encéphalite tuberculeuse	1	2.63%

Utilisation des diurétiques en réanimation (à propos de 54 cas)

La médiane de durée de séjour de nos patients en réanimation était de 5 jours avec des extrêmes minimale d'une journée, et maximale de 29 jours (tableau XIV).

Tableau XIV : la durée moyenne de séjour avec les extrêmes

	La moyenne		La médiane		
	Moyenne	Ecart- type	Médiane	Minimale	Maximale
La durée de séjour en réanimation (en jours)	6.41	±4.764	5	1	29



DISCUSSION



I. Généralités:

1. Rappels anatomo-physiologiques :

1.1. Anatomie :

Les reins sont des organes pleins, sécréteurs de l'urine. Ils sont situés de part et d'autre du rachis, dans la région lombaire, contre la paroi postérieure de l'abdomen.

Morphologie externe :

Chaque rein a la forme d'un ovoïde aplati (figure 5), constitué de :

- deux faces, antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale) ;
- deux bords, externe (ou latéral) et interne (ou médial) ;
- deux extrémités ou pôles, supérieur (ou cranial) et inférieur(ou caudal).

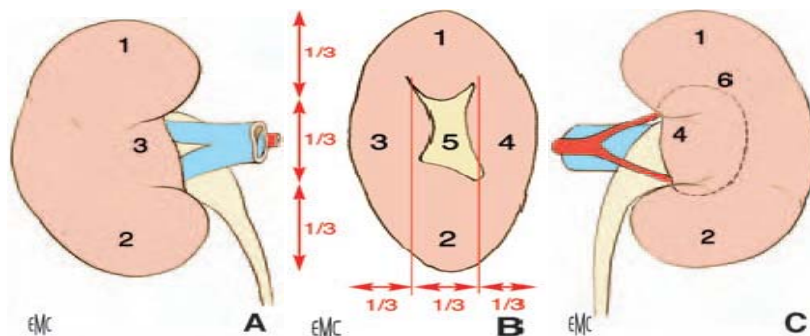


Figure 5 : Morphologie externe du rein droit [4]

A. Face antérieure.

B. Bord médial avec le hile rénal.

C. Face postérieure, avec projection des limites du sinus rénal.

1. Pôle supérieur ; 2. pôle inférieur ; 3. lèvre antérieure du hile ;

4. lèvre postérieure du hile ; 5. hile ; 6. projection du sinus rénal.

Morphologie interne :

Les reins sont constitués d'un parenchyme qui entoure le sinus rénal.

Le parenchyme rénal est constitué d'une médulla rénale, centrale, et d'un cortex rénal, périphérique (figure 6) :

- **La médulla rénale** est constituée de pyramides rénales(ou pyramides de Malpighie) contenant des tubules rénaux droits et les tubules collecteurs.
- **Le cortex rénal** est la zone de filtration glomérulaire [4].

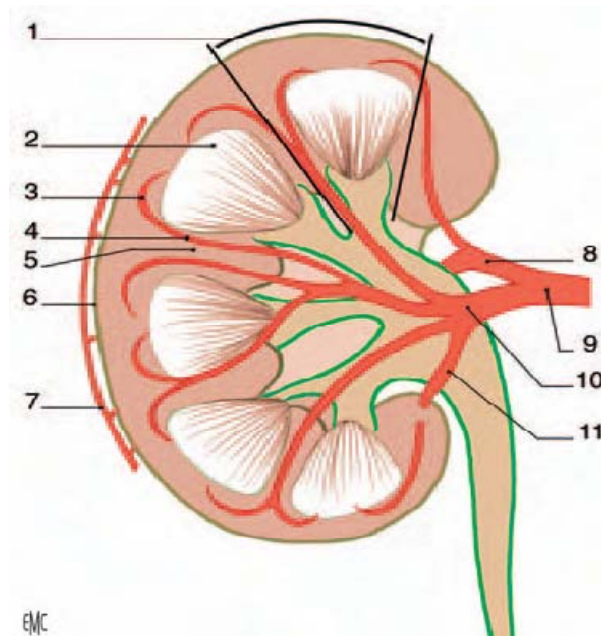


Figure 6 : Morphologie interne du rein droit

1. Lobule rénal ; 2. pyramide rénale ; 3. artère arquée ; 4. artère interlobaire ; 5. colonne rénale ; 6. capsule rénale ; 7. cercle artériel exorénal ; 8. artère rétropyélique ; 9. artère rénale ; 10. artère prépyélique ; 11. artère segmentaire inférieure.

La médulla et le cortex sont constitués d'environ 1 million de néphrons, qui sont les unités fonctionnelles microscopiques des reins. Chaque néphron comprend deux parties : le corpuscule rénal et le tubule rénal (figure 7).

- **Le corpuscule rénal** est lui aussi constitué de deux parties : la capsule glomérulaire (ou capsule de Bowman) et le glomérule.
- **Le tubule rénal** comprend trois segments:
 - le tubule rénal contourné proximal, au contact du corpuscule rénal;
 - les tubules rénaux droits descendant et ascendant qui constituent l'anse du néphron ou anse de Henlé;
 - le tubule contourné distal qui se jette dans un tubule collecteur [4].

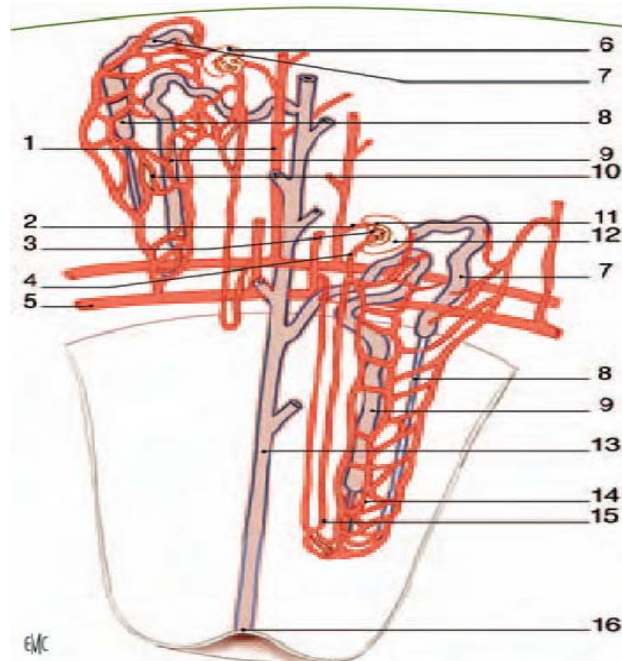


Figure 7 : Microanatomie rénale

1. Artère interlobulaire ; 2. artère glomérulaire afférente ; 3. glomérule ; 4. artère glomérulaire efférente ; 5. artère arquée ; 6. capsule glomérulaire ; 7. tubule rénal contourné proximal ; 8. tubule rénal droit descendant ; 9. tubule rénal droit ascendant ; 10. plexus capillaire cortical ; 11. corpuscule rénal (3 et 6) ; 12. capsule glomérulaire ; 13. tubule collecteur ; 14. plexus capillaire médullaire ; 15. vasa recta ; 16. papille.

Vascularisation-innervation :

La vascularisation rénale est de type terminal, elle est assurée par les éléments du pédicule rénal, qui est composé dans 75 % des cas d'une artère et d'une veine, avec des ramifications très variables (figure 8).

L'innervation rénale dépend du système nerveux autonome et du plexus rénal :

- Les afférences sympathiques du plexus rénal proviennent des ganglions du tronc sympathique de T10 à L1, via le nerf petit splanchnique, et les afférences parasympathiques proviennent des nerfs vagues.
- Le réseau nerveux autonome pénètre dans le parenchyme rénal en longeant les axes vasculaires et la Voie excrétrice supérieure, et se distribue également dans la capsule rénale.

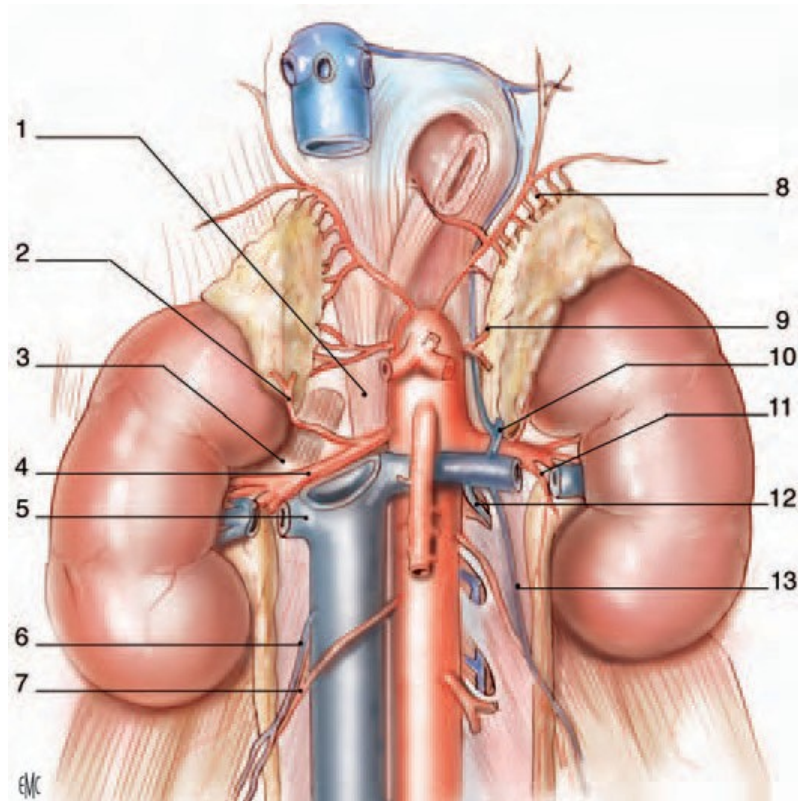


Figure 8 : Vascularisation rénale (vue de face)

1. Pilier droit du diaphragme ; 2. artère surrénale inférieure droite ;
3. muscle grand psoas;4.artère rénale droite;5.veine rénale droite;6.veine gonadique droite; 7.artère gonadique droite;8.artère surrénale supérieure gauche (provenant de l'artère phrénique inférieure gauche) ; 9. artère surrénale moyenne gauche ; 10. veine surrénale inférieure gauche ; 11. Rameau urétéral ;
12. arc réno-azygo-lombaire ; 13. veine gonadique gauche.

1.2. Physiologie :

La formation de l'urine résulte de la succession de phénomènes d'échanges au contact d'épithéliums spécialisés. L'activité de la Na-K-ATPase produit un gradient électrochimique très favorable à l'entrée du sodium en intra-cellulaire [5].

La première étape de l'élimination du sodium par le rein, est la filtration glomérulaire du sodium plasmatique. 99% du sodium filtré est réabsorbé au niveau tubulaire. Cette réabsorption dépend étroitement de la Na-K-ATPase qui réalise un transport actif du sodium et alimente le gradient électrochimique nécessaire au fonctionnement des systèmes de transport passif le long du néphron [6]. Ainsi :

1.2.1. Au niveau du tubule proximal (figure 9) :

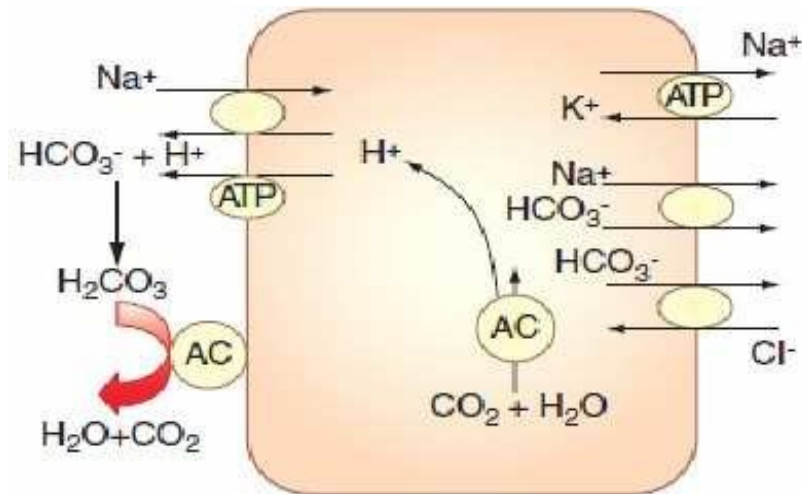


Figure 9 : Mécanismes de réabsorption du sodium dans le tubule proximal [2]

Le faible gradient de pression osmotique permet, du fait la perméabilité hydrique très importante de ce segment, la réabsorption des deux tiers du filtrat glomérulaire.

1.2.2. Au niveau de la branche ascendante large de l'anse de Henlé (figure 10):

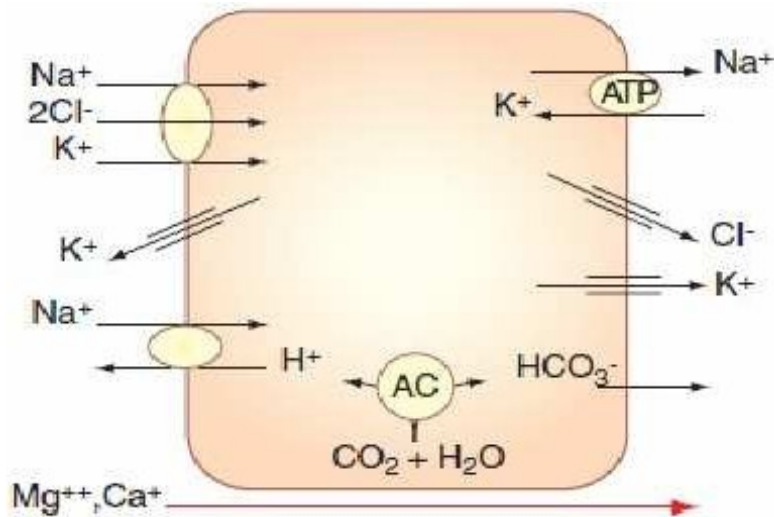


Figure 10 : Mécanismes de réabsorption du sodium dans la branche ascendante de l'anse de Henlé [2]

25% du sodium filtré est réabsorbé activement moyennant un co-transport Na-K-2Cl sans réabsorption d'eau, induisant ainsi un gradient cortico-papillaire. A sa partie haute, cette réabsorption du chlore et du sodium rend le contenu tubulaire hypotonique au plasma, appelé ainsi segment de dilution.

1.2.3. Au niveau du tubule distal (figure 11):

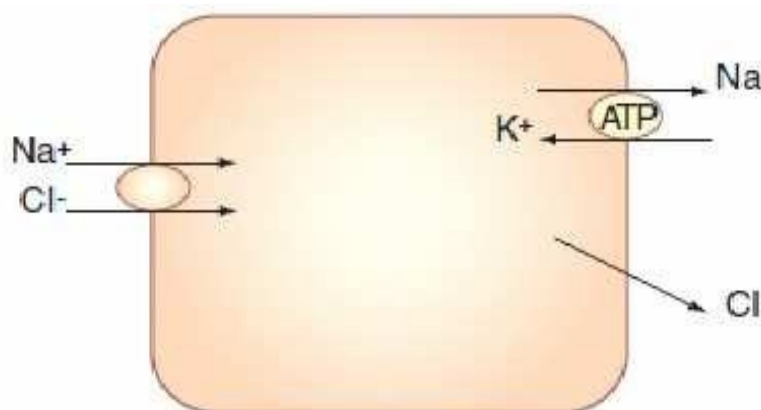


Figure 11 : Mécanismes de réabsorption du sodium dans le tubule distal

5% du sodium filtré est réabsorbé, utilisant aussi un co-transport Na-Cl, couplé à deux échangeurs Na/H et Cl/HCO₃.

1.2.4. Au niveau du tube collecteur (figure 12):

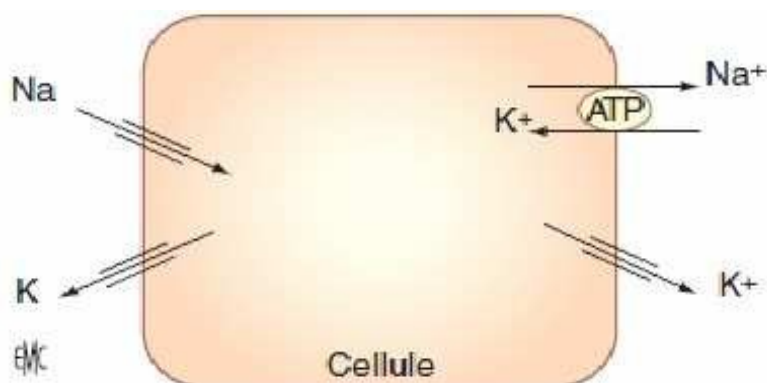


Figure 12 : Mécanismes de réabsorption du sodium dans le tube collecteur [2]

La réabsorption du sodium est quantitativement modeste et met en jeu un canal sodium apical stimulé par l'aldostérone, responsable aussi de l'élimination du potassium. La réabsorption d'eau détermine une concentration d'urée régulée par l'hormone antidiurétique (ADH) [7].

2. Classes pharmacologiques des diurétiques et mécanismes d'action :

Les diurétiques agissent en inhibant la réabsorption du sodium tout au long du néphron, ainsi on distingue selon leurs sites d'action (figure 13):

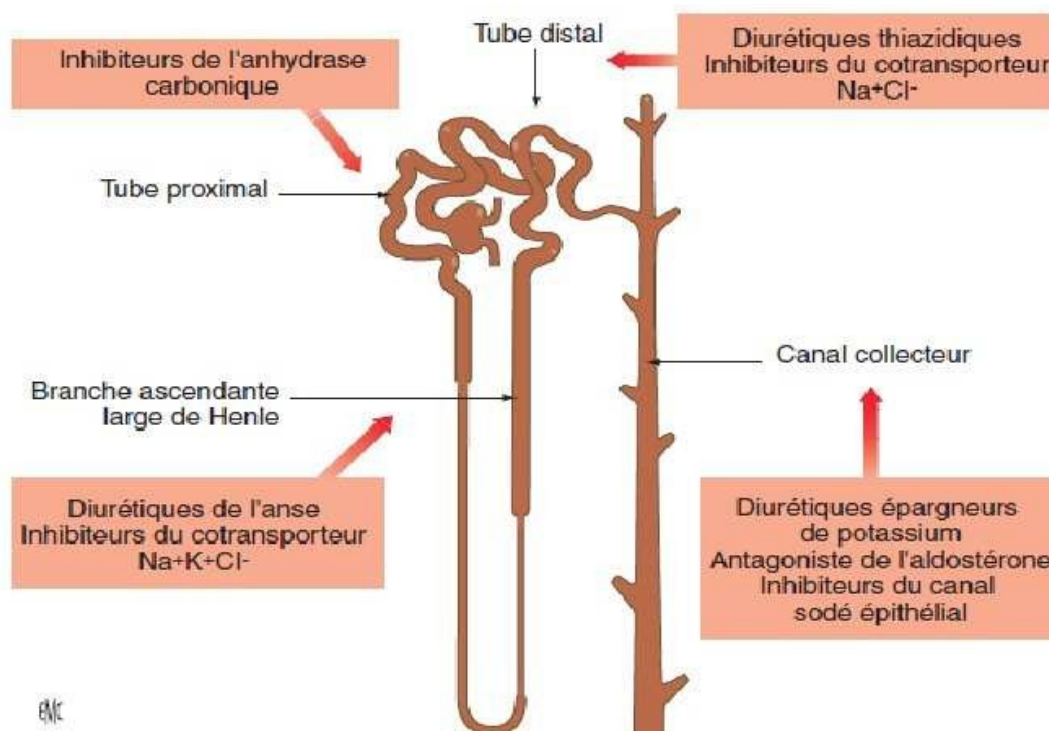


Figure 13 : Représentation schématique du néphron et des cibles pharmacologiques des différents diurétiques [2]

2.1. Les diurétiques osmotiques:

Les diurétiques osmotiques, appelés aussi diurétiques centraux, agissent en augmentant la filtration glomérulaire. Le mannitol est le diurétique osmotique le plus couramment employé. C'est un sucre inerte de faible poids moléculaire facilement et rapidement excrété par le rein. Il agit par une soustraction efficace d'eau cérébrale pour un faible gradient osmotique. Largement utilisé en neuro-réanimation, il est considéré comme un agent cérébral protecteur, du fait de la diminution de l'œdème cérébral, et traitement de l'hypertension intracrânienne [8].

Cependant, l'administration du mannitol, expose au risque de surcharge volémique aigue, suivie d'une déplétion volémique et d'une déshydratation.

L'hypovolémie qui suit la diurèse provoquée par le mannitol peut ainsi diminuer la pression sanguine et compromettre la perfusion cérébrale.

2.2. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique:

Au niveau du tubule proximal, 60% du sodium filtré est réabsorbé, en partie sous forme de bicarbonates (20%). La réabsorption de bicarbonate est un processus qui nécessite la sécrétion luminale d'ions H^+ , qui forment avec le bicarbonate filtré l'acide carbonique, la déshydratation luminale de l'acide carbonique par une anhydrase carbonique et la diffusion du CO_2 . Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, comme l'acétazolamide ou le benzolamide, ont en commun un groupe sulfonamide et inhibent l'anhydrase carbonique aussi bien luminale que cytosolique [9] (figure 14).

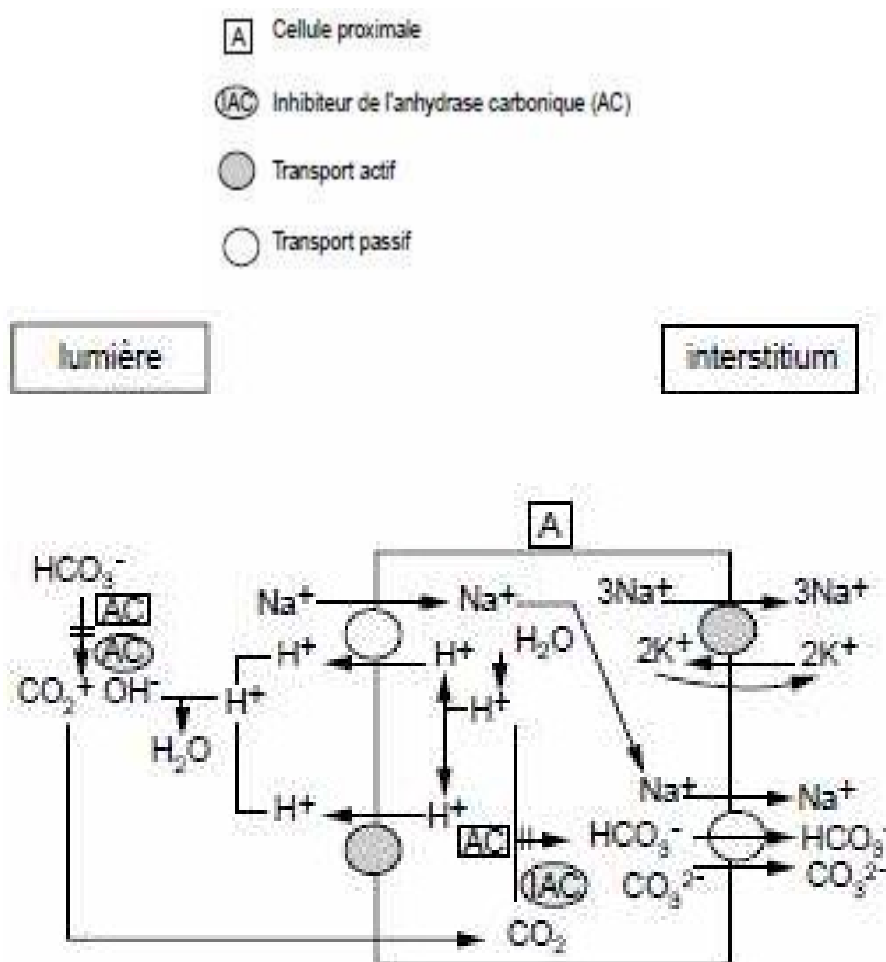


Figure 14: Site d'action des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique [1]

Cependant, l'effet natriurétique reste faible. En effet, les autres processus de réabsorption sodée au niveau du tubule proximal sont conservés et l'augmentation du débit de sodium est compensée par l'augmentation de la réabsorption sodée dans les segments tubulaires plus distaux.

D'autre part, le phénomène de rétrocontrôle tubulo-glomérulaire est responsable d'une réduction du débit de filtration glomérulaire secondaire à l'augmentation du débit de sodium délivré à la macula densa. Enfin, l'inhibition de la réabsorption de bicarbonate s'accompagne d'une acidose métabolique qui réduit l'effet natriurétique de cette classe pharmacologique [10].

2.3. Diurétiques de l'anse : inhibiteurs du cotransporteur Na-K-2Cl :

Environ 30 % du sodium filtré est réabsorbé au niveau de la branche ascendante large de Henlé, via le cotransporteur Na-K-2Cl au pôle apical. Les diurétiques de l'anse, tel le furosémide, le bumétanide, ou encore le pirétanide, sont activement sécrétés par le tubule proximal (non filtrés). Ils bloquent ainsi le cotransporteur Na-K-2Cl au pôle apical des cellules de la branche ascendante large de Henlé, inhibant ainsi la réabsorption sodée à ce niveau. Indirectement, les diurétiques de l'anse augmentent aussi l'excrétion fractionnelle du calcium de 30 % et du magnésium de 60 %.

Enfin, une augmentation de la sécrétion de potassium et de protons est observée au niveau du canal collecteur secondairement à l'augmentation de la charge sodée distale [11] (figure15).

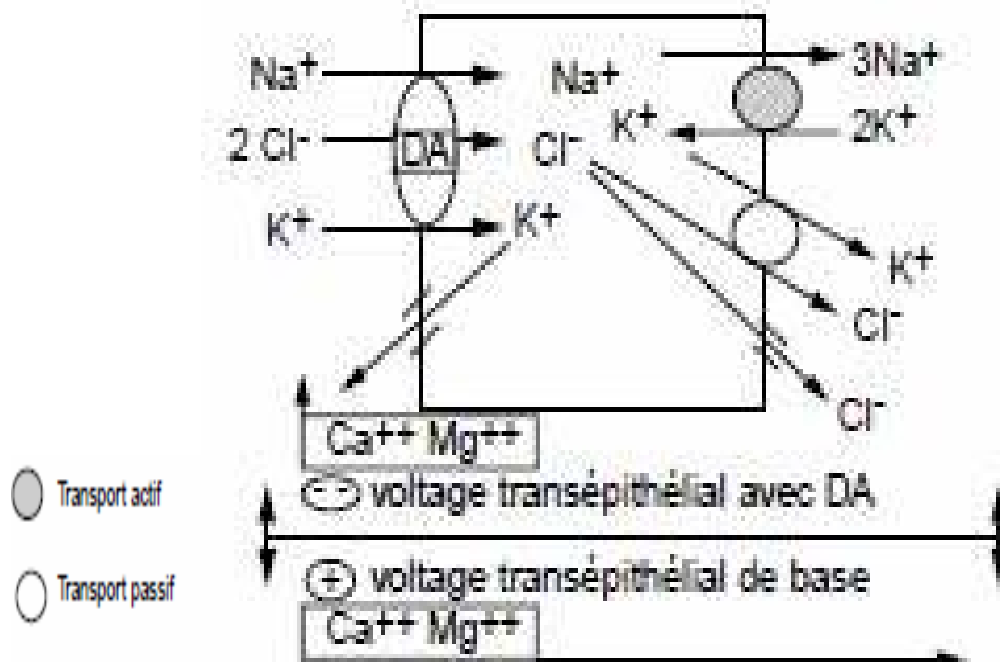


Figure 15 : Diurétique de l'anse (DA) inhibant le cotransporteur $\text{NaK}-2\text{Cl}$ au niveau de la cellule de la branche ascendante large de Henlé [1]

Contrairement aux inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, l'effet natriurétique des diurétiques de l'anse n'est pas limité par le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire ni par une augmentation de la réabsorption sodée dans les segments tubulaires plus distaux. Leur effet natriurétique est particulièrement efficace mais de courte durée (4 h per os, 3 h par voie intraveineuse).

L'augmentation des doses entraîne une augmentation de l'efficacité jusqu'à un plateau. L'absorption intestinale du bumétanide est de 95 % alors que celle du furosémide est de 50 %. L'administration de bumétanide ne nécessite donc pas de modification de dose lors du passage à la voie intraveineuse alors que celle du furosémide justifie une réduction de dose de 50 % [2].

2.4. Diurétiques thiazidiques et apparentés : inhibiteurs du cotransporteur Na-Cl:

Le tube contourné distal proximal réabsorbe 5 à 10 % du sodium filtré via le cotransporteur Na-Cl. Ce mécanisme participe à la capacité de dilution des urines mais ne modifie pas l'osmolarité interstitielle et n'a donc pas d'influence sur la capacité de concentration urinaire. Les diurétiques thiazidiques et apparentés, tel l'hydrochlorothiazide,

le chlortalidone, ou encore l'indapamide, sont des dérivés sulfamidés. Leurs effets natriurétiques et inhibiteurs des anhydrases carboniques varient selon les molécules. Ils atteignent leur site d'action par sécrétion tubulaire proximale, et ont un effet natriurétique, non compensé par les segments tubulaires plus distaux [12].

En bloquant la réabsorption sodée au niveau du tubule distal, les diurétiques thiazidiques altèrent la capacité de dilution maximale des urines sans modifier la capacité de concentration urinaire. Par ailleurs, l'administration du diurétique thiazidique s'accompagne d'une réduction de l'excrétion de Calcium [2] (figure 16).

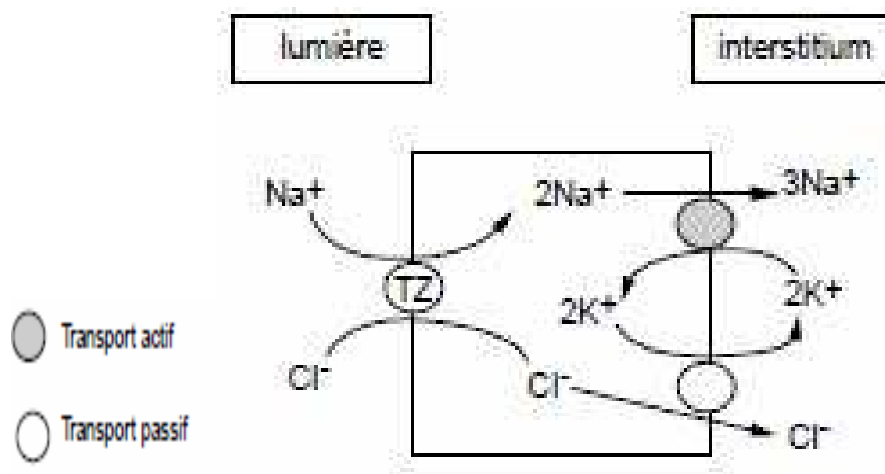


Figure 16 : Thiazide (TZ) inhibant le cotransporteur NaCl au niveau du tube contourné distal [1]

Leur durée d'action est de 12 à 24 heures et contrairement aux diurétiques de l'anse, l'efficacité des diurétiques thiazidiques est peu améliorée par l'augmentation de la posologie usuelle. En revanche, les effets indésirables sont plus fréquents aux doses élevées.

2.5. Diurétiques épargneurs de potassium:

Les diurétiques « épargneurs de potassium » agissent au niveau du tubule contourné distal et du canal collecteur cortical. La réabsorption sodée se fait via un canal sodé épithélial et s'accompagne d'une excrétion de potassium et de H⁺. Ce processus est fortement stimulé par l'aldostérone.

On distingue deux types de diurétiques épargneurs de potassium, les diurétiques bloquant le canal sodé épithélial, et les diurétiques ayant une activité d'antagonistes compétitifs du récepteur de l'aldostérone. L'effet natriurétique est faible mais leur intérêt réside dans leur caractère épargneur de potassium, ils sont ainsi fréquemment associés aux diurétiques de l'anse ou diurétiques thiazidiques [13].

2.6. Aquaretiques : antagonistes des récepteurs de la vasopressine:

La réabsorption de l'eau dépend de l'action de la vasopressine, hormone clé de la régulation de l'osmolalité plasmatique. La vasopressine, aussi appelée hormone antidiurétique (ADH), agit via trois types de récepteurs, les récepteurs V1a, V1b et V2 localisés respectivement au niveau des cellules musculaires lisses vasculaires, au niveau hypophysaire et sur le canal collecteur.

Les aquaretiques actuellement développés, tel le tovalptan, le conivaptan ou, le lixivaptan, sont des antagonistes spécifiques des récepteurs V2. Cette classe thérapeutique offre de nouvelles perspectives dans le traitement de l'insuffisance cardiaque en particulier [14].

3. Principales indications des diurétiques :

3.1. Indications cardiovasculaires :

3.1.1. Hypertension artérielle:

L'hypertension artérielle n'étant pas associée à une rétention hydrosodée, les diurétiques thiazidiques, à faible dose, font partie des traitements de première ligne de l'hypertension artérielle. L'efficacité des diurétiques se fait en deux phases : une déplétion hydrosodée initiale, suivie d'une baisse soutenue de la pression artérielle [15].

Les diurétiques thiazidiques, outre la baisse tensionnelle, diminuent la fréquence des événements cardiovasculaires (cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, accidents vasculaires cérébraux). Dans les recommandations internationales de la société européenne d'hypertension [16] et du JNC 7 [17], les diurétiques thiazidiques doivent faire partie du

traitement de l'hypertension artérielle, soit en première intention, soit en association avec d'autres principes actifs notamment les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes des récepteurs angiotensine 2. L'importance de cette classe thérapeutique est telle qu'il n'est pas possible de parler d'hypertension artérielle résistante, normalement défini par des chiffres tensionnels non contrôlés malgré l'association de trois médicaments, en l'absence de traitement diurétique. Le traitement par diurétique thiazidique peut être remplacé par un diurétique de l'anse en cas d'insuffisance rénale [2].

L'apport des diurétiques épargneurs de potassium n'est pas réellement démontré, en dehors de l'insuffisance cardiaque. Leur combinaison aux diurétiques thiazidiques et aux diurétiques de l'anse permet de contrebalancer la baisse modérée du potassium, mais son effet préventif sur les événements cardiovasculaires n'est pas évident.

3.1.2. Insuffisance cardiaque :

La rétention hydrosodée est un point commun à toutes les formes d'insuffisance cardiaque congestive. L'efficacité des diurétiques s'opposant à cette rétention hydrosodée, semble évidente. Les diurétiques ont vite démontré de manière spectaculaire leur efficacité dans l'amélioration symptomatique des patients en insuffisance cardiaque, mais aussi l'amélioration de la survie [18]. Le bénéfice des diurétiques intéresse toutes les formes d'insuffisance cardiaque, systolique, diastolique ou mixte. Les diurétiques de l'anse sont utilisés de manière préférentielle pour cette indication. En effet, les premières administrations des diurétiques se font en contexte d'urgence, notamment l'œdème pulmonaire aigu, et l'efficacité natriurétique des diurétiques de l'anse est plus rapide et plus puissante que celles des diurétiques thiazidiques.

L'utilisation des aquarétiques pour les patients en décompensation cardiaque, a permis de montrer une amélioration des signes de surcharge hydrosodée à court terme sans entraîner d'hypokaliémie ou de majoration de l'insuffisance rénale avec une diminution de la mortalité [19].

3.2. Indications rénales:

3.2.1. Insuffisance rénale chronique :

Même en l'absence d'œdème cliniquement décelable, l'insuffisance rénale chronique s'accompagne d'une augmentation du volume extracellulaire de 10 à 30 %. Cette situation de surcharge hydrosodée peut compromettre le pronostic vital et en présence d'une hypertension artérielle sévère, d'un œdème du poumon, les diurétiques de l'anse sont indiqués. Par ailleurs, les diurétiques ont une place de choix dans le traitement de l'hypertension artérielle des patients insuffisants rénaux chroniques associés aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 et aux inhibiteurs de conversion qui ont largement montré leur intérêt en terme de progression de la maladie rénale chronique [2].

Pour dire qu'au cours de l'insuffisance rénale chronique, les diurétiques de l'anse, principalement, sont utilisés essentiellement dans quatre indications : le traitement des œdèmes, de l'hypertension artérielle, de l'acidose métabolique et de l'hyperkaliémie [20].

3.2.2. Insuffisance rénale aigue:

Le recours aux diurétiques dans le cadre de l'insuffisance rénale aigue doit être discuté en fonction des étiologies et des objectifs de ce traitement. Les diurétiques de l'anse permettent dans plus de deux tiers des cas d'induire une diurèse significative et dans des délais plus courts qu'en l'absence de traitement. Cependant, la prescription des diurétiques ne peut se concevoir qu'après avoir formellement éliminé une étiologie fonctionnelle en rapport avec une hypoperfusion rénale, une hypovolémie ou encore une insuffisance rénale aigue obstructive nécessitant une levée de l'obstacle. Dans ces cas, les diurétiques ne peuvent qu'être délétère [21].

3.2.3. Syndrome néphrotique et glomérulopathies aiguës:

Dans les glomérulonéphrites aiguës, les œdèmes périphériques restent relativement modérés et s'accompagnent d'une HTA à l'origine de complications redoutables particulièrement fréquentes chez l'enfant. Dans les syndromes néphrotiques, les œdèmes périphériques sont souvent très importants et associés volontiers à des épanchements des séreuses, en particulier l'ascite et les épanchements pleuraux.

Les diurétiques sont indiqués (avec le régime sans sel) de façon impérative et rapide dans les glomérulonéphrites aiguës, en raison de la mise en jeu du pronostic vital notamment l'œdème aigu pulmonaire et l'œdème aigu cérébro-méningé. Leur indication peut en revanche être différée dans les syndromes néphrotiques purs, le traitement corticoïde étant souvent rapidement efficace, surtout chez l'enfant en cas de néphrose idiopathique.

Dans les syndromes néphrotiques résistants aux corticoïdes et/ou aux immunosuppresseurs, les œdèmes peuvent bénéficier de diurétiques à doses progressives [1].

Cependant, les syndromes néphrotiques s'accompagnent le plus souvent d'un syndrome œdémateux majeur qui est parfois réfractaire au traitement diurétique.

En effet, plusieurs mécanismes concourent à réduire l'efficacité des diurétiques, en particulier des diurétiques de l'anse [20] :

- le métabolisme rénal du furosémide est augmenté au cours du syndrome néphrotique ; la présence massive d'albumine dans les urines a pour conséquence une réduction de la fraction libre de drogue disponible, puisque celle-ci se lie massivement à l'albumine filtrée;
- l'adaptation fonctionnelle des segments tubulaires distaux, tubule distal et canal collecteur, limite l'effet des diurétiques de l'anse.

La stratégie thérapeutique consiste en premier lieu à traiter la cause du syndrome néphrotique et à y associer un traitement réduisant la protéinurie, le plus souvent, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion à dose croissante. Pour améliorer l'efficacité du traitement diurétique de l'anse plusieurs options ont été testées :

- en raison de la résistance observée aux diurétiques de l'anse, la première option thérapeutique est de majorer les posologies;
- compte tenu de l'augmentation du métabolisme rénal observé avec l'utilisation du furosémide, il est possible de lui préférer le bumétanide ou le torsemide qui ont un métabolisme hépatique;

- et compte tenu aussi de l'augmentation des mécanismes d'adaptation au niveau du tube contourné distal et du canal collecteur précédemment décrite, l'ajout d'un diurétique thiazidique ou un diurétique épargneur de potassium au diurétique de l'anse se discute [20].

3.2.4. Lithiase rénale et ostéoporose :

Les diurétiques thiazidiques, compte tenu de leur effet hypocalciuriant, ont une indication supplémentaire dans le traitement de l'hypercalciurie idiopathique compliquée de lithiase rénale [2].

Les diurétiques thiazidiques ont un effet protecteur osseux. Expérimentalement, il a été montré que les diurétiques thiazidiques induisent la différenciation ostéoblastique [22]. Une méta-analyse récente a permis de montrer que le traitement par diurétique thiazidique s'accompagne d'une réduction du risque fracturaire [23].

3.3. Indications hépatiques :

Dans les cirrhoses hépatiques, le traitement des œdèmes et de l'ascite n'améliore guère le pronostic mais améliore le confort du malade. La déplétion sodée est toujours très lente afin d'éviter l'aggravation de l'insuffisance rénale, réalisant alors un syndrome hépatorénal. Lorsqu'il existe une ascite sans œdème, on préfère recourir aux ponctions d'ascite itératives.

Pour espacer les ponctions d'ascite, on peut avoir néanmoins recours au repos au lit et aux spironolactones, en plus de la restriction hydrosodée, car il existe souvent une hypokaliémie. Les spironolactones sont préférées aux autres épargneurs car la sécrétion de ces derniers par le tubule proximal est réduite par la rétention des sels biliaires. Leur seule contre-indication est la coexistence d'une acidose tubulaire rénale.

En cas d'œdèmes, on peut cependant viser une perte de poids de 1 kg par jour et le réaliser grâce à la coadministration de diurétiques de l'anse à dose progressive, associés aux spironolactones. Ceci permet la prévention de l'hypokaliémie, qui peut précipiter l'encéphalopathie hépatique par augmentation de l'ammoniogenèse [1].

De manière récente, le tolvaptan, antagoniste spécifique des récepteurs V2 de la vasopressine, a été testé pour le traitement de l'hyponatrémie, en particulier au cours d'une décompensation oedémato-ascitique [24]. Cependant, la place de ce traitement reste à définir dans cette indication.

4. Effets indésirables des traitements diurétiques :

4.1. Effets indésirables hydroélectrolytiques :

4.1.1. Hypokaliémie et alcalose métabolique :

L'hypokaliémie et l'alcalose métabolique sont deux effets indésirables très fréquents propres aux diurétiques de l'anse et aux diurétiques thiazidiques. Leur apparition fait suite à l'augmentation de la charge sodée au niveau du canal collecteur. La réabsorption sodée à ce niveau s'accompagne d'une excrétion de K^+ et de H^+ en échange d'une réabsorption de bicarbonates. L'hypokaliémie peut être à l'origine de troubles du rythme cardiaque tels une tachycardie, voire fibrillation ventriculaire. Ces effets sont d'autant plus préoccupants qu'ils surviennent chez des patients à haut risque cardiaque. Dans notre étude, elle a été observée dans 18.52 % des cas, et a été la complication la plus fréquemment observée.

4.1.2. Hyperkaliémie :

L'hyperkaliémie complique essentiellement le traitement par diurétiques épargneurs de potassium. Son risque est majoré par l'insuffisance rénale chronique, l'hypoaldostéronisme, le traitement concomitant par les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou par les antagonistes du système rénine-angiotensine. L'hyperkaliémie peut induire des troubles de la conduction intra myocardique évoluant à l'extrême vers la fibrillation ventriculaire. Dans notre série, elle ne représentait que 1.85 % des complications.

4.1.3. Hyponatrémie :

L'hyponatrémie est très fréquente. Cependant dans notre étude, elle n'a été observée que dans 9.26 % des cas. Le traitement par diurétique surtout de type thiazidique altère les capacités de dilution en empêchant la dilution maximale du fluide tubulaire au niveau du tubule distal.

Par ailleurs, le traitement diurétique induit une hypovolémie qui est un stimulus de la sécrétion d'ADH, inappropriée à l'osmolalité plasmatique. La gravité de l'hyponatrémie dépend de son niveau, de sa vitesse d'installation et du terrain.

Elle peut être source de confusion mentale et de troubles du comportement chez le sujet âgé. Sa compensation trop rapide peut donner des dégâts cérébraux irréversibles, en l'occurrence, la myélinolyse centropontine, de mauvais pronostic [25].

4.1.4. Acidose métabolique :

L'acidose métabolique fait principalement suite au traitement par les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique mais aussi au traitement par les diurétiques épargneurs de potassium. Elle a rarement des conséquences cliniques.

4.1.5. Hyper- ou hypocalciurie :

L'hypercalciurie complique le traitement par un diurétique de l'anse puisque ce dernier rompt la différence du potentiel entre la lumière tubulaire et l'interstitium qui permet la réabsorption paracellulaire des cations divalents, le calcium et le magnésium. Les conséquences cliniques sont l'augmentation du risque de lithiase calcique. C'est aussi une propriété intéressante justifiant l'utilisation des diurétiques de l'anse de Henlé dans le traitement des hypercalcémies menaçantes.

Au contraire, le traitement par un diurétique thiazidique s'accompagne d'une hypocalciurie. Cette propriété est particulièrement intéressante pour le traitement des hypercalciuries idiopathiques compliquées de lithiase rénale [2].

4.2. Effets indésirables métaboliques:

Les principales complications métaboliques des diurétiques sont l'hyperuricémie, l'insulinorésistance responsable d'une intolérance aux hydrates de carbone et la dyslipidémie.

4.2.1. Hyperuricémie :

L'hyperuricémie est principalement observée lors du traitement par diurétiques thiazidiques ou par diurétiques de l'anse.

Dans ce contexte, elle ne nécessite pas de traitement sauf si elle s'accompagne de manifestations cliniques à type de crises de goutte [26].

4.2.2. Intolérance aux hydrates de carbone :

Le mécanisme de cette toxicité n'est pas clair. Une des hypothèses est la réduction de la sécrétion d'insuline secondaire à la déplétion potassique [27]. Une méta-analyse récente confirme la relation inverse entre la kaliémie et les valeurs élevées de glucose [28]. Cette complication métabolique ne doit pas restreindre la prescription du diurétique thiazidique dans l'hypertension artérielle compte tenu du bénéfice sur la protection cardiovasculaire.

4.2.3. Dyslipidémie :

Une augmentation du cholestérol total et des triglycérides, majorée par le tabagisme, a été décrite sous diurétiques thiazidiques, sans que cela s'accompagne d'une augmentation des événements cardiovasculaires. Le mécanisme physiopathologique reste mal connu [29].

4.3. Autres effets indésirables :

Une gynécomastie peut être observée sous spironolactone liée à l'effet antiandrogène de ce traitement.

Les diurétiques de l'anse ont un effet ototoxique à fortes doses.

Enfin, une éruption bulleuse sur les zones photosensibles a été observée chez les patients insuffisants rénaux chroniques traités par furosémide ou diurétiques thiazidiques, résolutive à l'arrêt du traitement.

La plupart des diurétiques (notamment les diurétiques thiazidiques et les diurétiques de l'anse) sont des composés sulfamidés, et de ce fait exposent aux allergies croisées avec les sulfamides (antibiotiques et hypoglycémifiants), notamment au risque de syndrome de Lyell [26].

5. Pour résumer :

Le tableau XV qui suit, récapitule les propriétés, indications et effets indésirables des principales classes de diurétiques précédemment citées [1].

Tableau XV: récapitulatif des propriétés, indications et effets indésirables de chaque diurétique

Classe	Dose peros usuelle (mg/j) durée d'action (heures)	Site d'action	Impact primaire	Efficacité Natriurétique Maximale	Effets secondaires	Complications	Indications
Inhibiteur de l'anhydrase carbonique : acétazolamide (Diamox[®])	250-500	Tube proximal	↓anhydrase carbonique	Faible	Perte de bicarbonate Perte de K	Acidose métabolique Hypokaliémie Lithiase phosphocalcique	Glaucome Mal des montagnes Alcalose de reventilation des bronchopneumopathies chroniques obstructives
Diurétiques de l'anse : furosémide (Lasilix[®])	60 mg LP × 1 (12 heures) 40 mg × 2 ou 3 (4 heures)	Branche ascendante large de Henlé	↓ NaK2Cl cotransporteur	Forte : jusqu'à 20 % du sodium filtré	Perte K et Cl	Alcalose métabolique Hypokaliémie	
Bumétamide (Burinex[®])	0,5 mg × 2 ou 3 (4 heures)				Perte Ca, Mg	Hypercalciurie	
Pirétanide (Eurelix[®])^a	6 mg × 1 (12 heures)				↓ pouvoir de concentration	Déshydratation extracellulaire le plus souvent iso-osmotique ototoxicité	
Thiazidiques : hydrochlorothiazide (Esidrex[®]) 25-100	25-100 (24 heures)	Segment cortical de dilution	↓ NaCl transporteur	Modérée jusqu'à 5 % du Na filtré	↑perte de KCl	Alcalose métabolique Hypokaliémie	Correction de l'acidose Correction de l'hyperkaliémie
Chlorthalidone (Hygroton[®])125-25	12,5-25(24 heures)				↓perte de Ca	Hypercalcémie	Correction des hypercalciurie idiopathique ± lithiase et/ou ostéoporose
Xipamide (Lumitens[®])20	20(24 heures)				↑perte de Mg	Hypomagnésémie	Traitement HTA (à faibles doses ± épargneurs K ou IEC, associations à ARATI, bêtabloquant).
Indapamide (Fludex[®])^a 1,5 LP-2,5	1,5 LP-2,5(24heures)				↓ pouvoir de dilution ↓soif	Hyponatrémie de déplétion	Syndrome de Gordon Diabète insipide néphrogénique
Épargneurs de K+ non antagonistes compétitifs de l'aldostérone : amiloride (Modamide[®]) triamtèrene (n'est plus commercialisé seul)	5-20mg (24 heures)	Collecteur cortical	Cellule principale Fermeture du canal sodium	Faible 2-4% mais augmente si hypovolémie inhibant la réabsorption proximale	↓ perte de K ↓ perte de H	Hyperkaliémie Acidose hyperchlorémique	syndrome de Liddle (indication spécifique) Correction de l'alcalose hypokaliémique des thiazidiques et diurétiques de l'anse Hyperminéralocorticisme primaire Hyperminéralocorticisme secondaire des cirrhoses et de l'insuffisance cardiaque
Antagonistes compétitifs de l'aldostérone :spironolactone (Aldactone[®]) éplérénone	25-400 mg (48 heures)	Tube collecteur cortical	Cellule principale : canal Na et K Na-K-ATPase Cellule α-intercalaire : H et H/K-ATPase	↓ perte de K ↓perte de H+	Hyperkaliémie Acidose hyperchlorémique Gynécomastie,impuissance et métrorragies moindres avec éplérénone qu'avec spironolactone		Mêmes indications que pour l'amiloride, à l'exclusion du syndrome de Liddle

Na : sodium ; Cl : chlore ; Ca : calcium ; K : potassium ; Mg : magnésium ; ATPase : adénosine triphosphatase ; HTA : hypertension artérielle ; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARATI : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine I.

^a Dosage adapté à l'hypertension artérielle mais non aux œdèmes.

^b En sachant que seules la spironolactone et l'éplérénone ont été évaluées avec succès dans une étude randomisée contre placebo (réduction de la mortalité dans l'insuffisance cardiaque).

II. Evaluation générale des patients admis en réanimation:

Les diurétiques font partie des thérapeutiques les plus largement utilisées en réanimation. Les situations cliniques des malades de réanimation comprennent souvent celles avec collapsus notamment, un état de choc, celles avec hypovolémie vraie, à savoir des pertes digestives, urinaires ou cutanées, mais aussi celles avec hypovolémie relative par fuite capillaire. Toutes ces situations sont associées à une insuffisance rénale aiguë, dont l'étiologie fonctionnelle reste dominante en milieu hospitalier. Il est important de préciser que la présence d'œdèmes périphériques ou d'une prise de poids ne reflète en rien l'état de réplétion du compartiment vasculaire, et peut ainsi masquer une hypovolémie passée inaperçue. Secondairement, lorsque l'hypovolémie pérennise, la perfusion rénale devient insuffisante pour assurer un apport satisfaisant en oxygène et en nutriments aux cellules des tubules rénaux. C'est ainsi que des signes histologiques de souffrance apparaissent, ce qui aboutit à la constitution d'une nécrose tubulaire aiguë d'origine ischémique, transformant ainsi une insuffisance rénale aiguë initialement fonctionnelle, en insuffisance rénale organique, qui elle, est de moins bon pronostic [3].

Dans ces cas, l'intérêt des thérapies de remplissage chez ces patients en vue d'une récupération de la fonction rénale est établi, et semble être une priorité [30]. Le remplissage doit être entrepris précocement visant le retour à un état physiologique comme permet de le vérifier la pression artérielle, le débit cardiaque, la pression veineuse centrale ainsi que la diurèse totale [31]. Lorsque l'oligurie s'installe, le test de remplissage, communément appelé fluid challenge, reste l'option thérapeutique adéquate chez ces patients insuffisants rénaux, afin de corriger leur déplétion hydrique.

Cependant, il est possible que cette expansion volémique n'augmente que temporairement le débit urinaire, et il n'y a pas d'évidence que cette thérapeutique entraîne une récupération totale de la fonction rénale. Aussi, chez les patients de réanimation, un remplissage mal conduit, et ainsi une surcharge hydrique, pourrait être plus préjudiciable malgré une stabilité hémodynamique apparente [32]. C'est pourquoi, l'utilisation des diurétiques chez les patients nécessitant les soins intensifs avec insuffisance rénale aiguë, est de pratique courante.

Dans notre étude, malgré la stabilité hémodynamique apparente chez 81.48 % des patients, 37.04% ont eu une hypotension artérielle, et 27.78 % ont développé une instabilité hémodynamique avec nécessité du recours aux drogues vasoactives secondairement, et ceci suite à l'introduction de la thérapeutique diurétique.

La plupart des médecins réanimateurs sont habitués à l'administration des diurétiques, et sont en parfaite connaissance de leur effets [33]. Cependant, le rôle de cette classe thérapeutique dans ces situations, reste très controversé, et regrettamment mal connu.

III. Principales indications des diurétiques chez les patients de réanimation:

1. Diurétiques et insuffisance cardiaque en réanimation :

L'insuffisance cardiaque décompensée fait partie des causes les plus fréquentes d'admission chez les patients de plus de 65 ans, et est responsable de plus d'un million d'hospitalisation annuellement aux états unis[34]. Ainsi, dans notre série, 33.33 % de nos patients colligés avaient un antécédent de pathologie cardiaque, traitée ou non traitée, et 18.52 % des causes d'hospitalisation en réanimation, étaient représentées par l'insuffisance cardiaque décompensée.

Les diurétiques intraveineux constituent un volet essentiel dans le traitement actuel de l'insuffisance cardiaque décompensée, et sont administrés chez environ 90% de ces patients [35]. Malgré des décennies d'expérience clinique, les études prospectives récemment menées afin de guider l'utilisation des diurétiques restent éparses et les recommandations actuelles sont essentiellement basées sur les avis d'experts [36].

La place des diurétiques dans cette indication reste incontestée, cependant, les résultats pratiques varient largement en fonction de deux paramètres : la dose, et le mode d'administration du diurétique. Ainsi, de fortes doses de diurétiques de l'anse pourraient avoir des effets néfastes, impliquant les systèmes sympathiques, et rénine angiotensine, avec désordres hydroélectrolytiques majeurs et atteinte de la fonction rénale [37].

Utilisation des diurétiques en réanimation (à propos de 54 cas)

Des études observationnelles ont montré le lien entre l'utilisation de fortes doses de diurétiques, et l'aggravation de l'état clinique des patients, tant sur le plan cardiaque que rénal, avec augmentation de la mortalité [38]. En plus de l'incertitude au sujet du dosage, il existe également l'incertitude sur le mode optimal d'administration. Les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques suggèrent qu'il y a des avantages potentiels de perfusion continue par rapport aux intermittents bolus. Bien que plusieurs petites études ont évalué le rôle de perfusion continue des diurétiques de l'anse chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, ces études ont été de faible puissance pour répondre aux interrogations cliniques persistantes [39].

En vue de lever cette ambiguïté, une récente étude prospective randomisée en double aveugle a été menée afin d'évaluer les différentes stratégies d'utilisation des diurétiques concernant l'insuffisance cardiaque décompensée. Ainsi, 308 patients présentant une insuffisance cardiaque décompensée ont été colligés pour recevoir le furosémide administré par voie intraveineuse soit en bolus chaque 12 heures, soit en perfusion continue. Pour ces deux cas, le furosémide a été administré à faible dose (qui serait l'équivalent de dose orale antérieure du patient) ou à dose élevée (soit 2,5 fois la précédente dose). L'évaluation globale des patients reposait sur les symptômes observés et la variation de la créatinine plasmatique de référence à 72 heures [40].

Dans cet essai, il n'y avait pas de différence significative dans l'évaluation globale des patients, aussi bien dans les symptômes que sur la fonction rénale (figure 17), et ceci lorsque le traitement diurétique a été administré par le biais de bolus comparativement à une perfusion continue, et aussi, lorsqu'on a administré de faibles doses, contrairement à des doses élevées (tableau XVI).

Tableau XVI: comparaison des résultats des deux groupes suivant le mode d'administration et la dose [40]

End Point	Bolus Every 12 Hr (N=156)	Continuous Infusion (N=152)	P Value	Low Dose (N=151)	High Dose (N=157)	P Value
AUC for dyspnea at 72 hr	4456±1468	4699±1573	0.36	4478±1550	4668±1496	0.04
Freedom from congestion at 72 hr — no./total no. (%)	22/153 (14)	22/144 (15)	0.78	16/143 (11)	28/154 (18)	0.09
Change in weight at 72 hr — lb	-6.8±7.8	-8.1±10.3	0.20	-6.1±9.5	-8.7±8.5	0.01
Net fluid loss at 72 hr — ml	4237±3208	4249±3104	0.89	3575±2635	4899±3479	0.001
Change in NT-proBNP at 72 hr — pg/ml	-1316±4364	-1773±3828	0.44	-1194±4094	-1882±4105	0.06
Worsening or persistent heart failure — no./total no. (%)	38/154 (25)	34/145 (23)	0.78	38/145 (26)	34/154 (22)	0.40
Treatment failure — no./total no. (%)†	59/155 (38)	57/147 (39)	0.88	54/147 (37)	62/155 (40)	0.56
Increase in creatinine of >0.3 mg/dl within 72 hr — no./total no. (%)	27/155 (17)	28/146 (19)	0.64	20/147 (14)	35/154 (23)	0.04
Length of stay in hospital — days			0.97			0.55
Median	5	5		6	5	
Interquartile range	3-9	3-8		4-9	3-8	
Alive and out of hospital — days			0.36			0.42
Median	51	51		50	52	
Interquartile range	42-55	38-55		39-54	42-56	

* Plus-minus values are means ±SD. To convert pounds to kilograms, divide by 2.2. AUC denotes area under the curve, and NT-proBNP N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

† Treatment failure was defined as the development of any one of the following during the 72 hours after randomization: increase in serum creatinine level of more than 0.3 mg per deciliter (26.5 μmol per liter), worsening or persistent heart failure, clinical evidence of excessive diuresis requiring intervention (e.g., administration of intravenous fluids), or death.

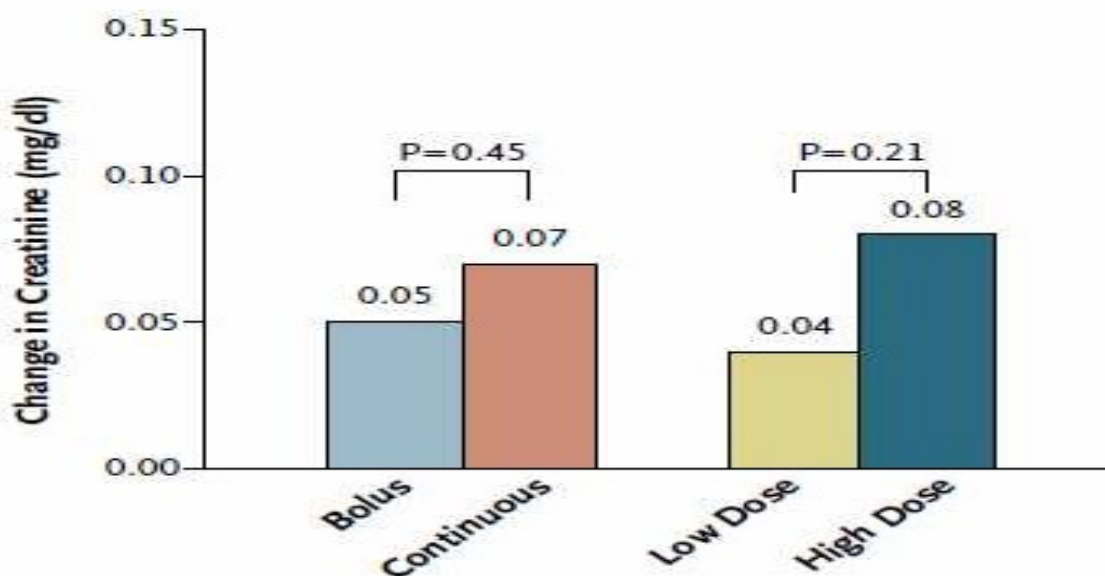


Figure 17: variation du taux plasmatique de créatinine en fonction de la dose et du mode d'administration [40]

L'administration de fortes ou faibles doses ne semble pas influencer l'efficacité primaire du traitement. Cependant, la stratégie d'administration de fortes doses a été associée à une amélioration notable des symptômes, avec régression des signes de surcharge hydrique, mais aussi, à quelques effets secondaires de gravité non négligeable. Quelques études antérieures ont montré que des doses relativement élevées de diurétiques étaient associées à une altération de la fonction rénale à court terme [38], cependant il n'y avait aucune évidence que ces effets persistent à moyen et long terme [41]. Les résultats observés à cette récente étude, ne démontrant aucune différence significative entre les deux groupes concernant la dose utilisée, suggèrent que les travaux antérieurs reflétaient la sévérité de la maladie qui engageait le pronostic du malade, plus que les effets potentiellement néfastes de doses élevées de diurétiques concernant l'insuffisance cardiaque décompensée. Ceci rejoint les résultats de notre étude observationnelle, où l'on note que l'insuffisance cardiaque décompensée représentait 33.33 % des indications de recours aux diurétiques. Les diurétiques de l'anse ont été utilisés moyennant de fortes doses en bolus intraveineux dans 66.67 % des cas. La mortalité dans notre série était élevée, cependant la gravité du tableau clinique à l'admission (mortalité prédite atteignant 62.3 % chez certains de nos patients) pourrait à elle seule expliquer l'aggravation notée chez nos patients.

Au terme de cette analyse, la place des diurétiques de l'anse dans le traitement de l'insuffisance cardiaque décompensée est incontournable, la stratégie d'utilisation reste cependant largement débattu, mais ne semble pas influencer l'état clinique de ces patients [40].

2. Diurétiques et insuffisance rénale en réanimation:

La gestion optimale de l'insuffisance rénale aiguë, la plus largement rencontrée chez les patients de réanimation reste très controversée. Dans notre série, 14.81% de nos patients avaient un antécédent de dysfonction rénale, et l'insuffisance rénale représentait 3.70% des causes d'admission en réanimation.

De manière conventionnelle, un remplissage agressif en milieu de réanimation est souvent prescrit afin d'éviter des complications le plus souvent d'ordre hémodynamique, qui se surajouterait à la dysfonction rénale déjà en cours [42].

Plus récemment, des études observationnelles ont démontré le lien, entre un bilan hydrique positif, une altération de la fonction rénale et l'élévation du taux de mortalité chez les patients présentant une insuffisance rénale aigue en réanimation[43].Cependant l'interprétation de ces résultats reste complexe. Une insuffisance rénale aigue oligurique peut conduire à une surcharge hydrique, et vis versa. Aussi, les patients les plus instables sont souvent ceux qui requièrent une expansion volémique plus importante, et un bilan hydrique positif peut n'être qu'un marqueur de la sévérité de l'état clinique, plus qu'elle n'en serait un marqueur de mortalité.

Autre fois considérée comme la thérapie de choix de l'oligurie, les diurétiques sont clairement inefficaces aussi bien pour prévenir, que pour traiter l'insuffisance rénale aigue comme l'a démontré une méta-analyse portant sur neuf grandes études randomisées, ainsi que d'autres études récentes [44-45]. Cette dernière avait clairement ajouté que l'utilisation du furosémide n'avait aucun intérêt, ni en terme de prévention, ni en terme de traitement de l'insuffisance rénale aigue malgré la diurèse qu'il pourrait induire, et que l'augmentation des doses de diurétiques ne ferait qu'accentuer le risque d'effets indésirables, notamment l'ototoxicité [44].

Une étude des plus récentes, randomisée et en double aveugle, a démontré aussi l'inutilité des diurétiques en matière d'insuffisance rénale aigue, en ne trouvant aucun bénéfice quant au raccourcissement de la durée de l'insuffisance rénale, ou de la récupération plus rapide de la fonction rénale, et ceci en dépit d'une diurèse relancée sous diurétiques [46].

Plus encore, quelques études observationnelles ont démontré la relation entre l'utilisation du diurétique et l'aggravation de la fonction rénale aboutissant au décès [47]. C'est ainsi que de nombreux cliniciens évitent l'administration des diurétiques en cas d'insuffisance rénale aigue, préoccupés par l'hypovolémie qu'ils induisent, et par l'altération de la fonction rénale avec troubles hydro-électrolytiques majeurs [48-49].

Jusqu'à ce jour, aucune étude randomisée n'a pu évaluer les différents protocoles de remplissage vasculaire dans l'insuffisance rénale aigue.

C'est ainsi qu'une étude très récente [50] s'est penchée sur l'évaluation de la relation entre le remplissage vasculaire, l'utilisation des diurétiques et la mortalité chez les patients

Utilisation des diurétiques en réanimation (à propos de 54 cas)

de réanimation développant une insuffisance rénale aigue, en se référant à l'une des plus larges études randomisées et multicentriques : la FACTT (Fluid and Catheter Treatment Trial). Cette dernière avait permis l'évaluation entre la restriction hydrique versus remplissage chez 1000 patients présentant une insuffisance respiratoire aigue [51].

En utilisant les données de la FACTT, 306 patients ont développé l'insuffisance rénale aigue dans les premières 48 heures de leur admission, dont 137 étaient au groupe remplissage, et 169 au groupe restriction hydrique avec p statistiquement significatif (tableau XVII). Il n'y n'avait aucune différence significative dans le taux de mortalité à 60 jours ou dans le temps de décès entre les deux groupes. En ce qui concerne l'utilisation des diurétiques, en moyenne, les participants avec insuffisance rénale aigue assignés au groupe de restriction hydrique ont reçu plus de furosémide (80mg/j) comparativement au groupe remplissage (23 mg/j) avec $P = 0.001$, et avait cependant moins de signes de surcharge [50].

Tableau XVII: Caractéristiques des patients de la FACTT ayant une insuffisance rénale aigue en comparant les deux stratégies : remplissage et restriction hydrique [2011]

FACTT Participants with AKI	Liberal Fluid Strategy	Restrictive Fluid Strategy	P
n	137	169	
% of total study (n = 500 in each arm)	27.4	33.8	0.04
Gender (%)			
male	60.6	55.6	
female	39.4	44.4	0.38
Race (%)			
white	51.8	62.1	
black	32.8	24.9	
other	15.3	13.0	0.18
Age (mean, years)	49.2	50.6	0.48
Time in ICU pre-enrollment (mean, days)	1.6	1.3	0.32
Fluid balance 24 hours pre-enrollment (mean, L)	4.1	3.2	0.05
Baseline APACHE III score (mean)	108.4	102.9	0.13
Baseline creatinine (mean, mg/dl)	1.7	1.6	0.14
Baseline albumin (mean, mg/dl)	2.1	2.3	0.03
Baseline CVP (mean, mmHg)	13.3	13.0	0.72
Baseline shock (%)	40.9	40.8	0.99
Contributing etiology of ALI (%) ^a			
trauma	8.0	6.5	0.61
sepsis	56.2	46.7	0.10
multiple transfusions	5.8	2.4	0.12
aspiration	9.5	17.2	0.05
pneumonia	67.9	65.1	0.61
Catheter group (%)			
central venous catheter	44.5	45.6	0.86
pulmonary-artery catheter	55.5	54.4	
Day of AKI onset (mean)	1.1	1.3	0.11
Stage of AKI (% during the first two study days)			
1	57.7	60.4	0.20
2	13.1	18.3	
3	29.2	21.3	
7-day maximum creatinine (mean, mg/dl)	3.3	3.2	0.72
Dialysis within the first 7 days (%)	32.1	26.6	0.29
60-day mortality (%)	40.9	37.9	0.59
Mean study day of death	16.4	13.7	0.39

^aParticipants were assigned up to two contributing etiologies for their acute lung injury.

Dans cette étude, le recours aux diurétiques était associé à une diminution de la mortalité sans avoir de seuil au dessus duquel la mortalité augmenterait [50]. En analyse multi variée, la relation entre la surcharge hydrique suite à l'insuffisance rénale aigue, et l'augmentation de la mortalité reste évidente [52]. Une cohorte dans le cadre du programme

d'amélioration des soins dans la maladie rénale aiguë (PICARD) [53] a démontré clairement qu'une prise de poids au cours de l'insuffisance rénale aiguë chiffrée à 10% était associée à un taux de mortalité élevé chez des patients non dialysés nécessitant la réanimation.

Toujours dans cette étude récente [50], l'utilisation du furosémide en post insuffisance rénale aiguë avait un effet protecteur en terme de mortalité sur 60 jours, cependant, cet effet dépendait directement de l'état du bilan hydrique de ces malades de réanimation. Ce résultat observé contraste avec les données de plusieurs travaux notamment le PICARD, ainsi qu'une étude évaluant le début et la fin des thérapies de soutien pour le rein (BEST Kidney) [47]. Dans ces dernières, le recours aux diurétiques chez ce type de patients était inéluctablement lié à une mortalité élevée. Cette différence observée entre ces études pourrait être expliquée par l'adjonction de plusieurs facteurs. Contrairement aux deux études précitées, l'étude FACTT a veillé à ce que l'administration des remplissages et des diurétiques se fasse suivant des protocoles préétablis. Et vue la rigueur avec laquelle ces données ont été colligés sur des patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë et hospitalisés au service de réanimation, il paraît évident que les diurétiques ne peuvent être contre-indiqué chez les patients appropriés [50]. Dans notre étude, on observe que 51.95 % des patients étaient oligo-anuriques, et que 74.07 % avaient une insuffisance rénale de sévérité variable à leurs admissions. Cependant, seuls 27.78 % des cas ont été traités par les diurétiques. Le remplissage vasculaire bien conduit semble avoir compensé l'état d'hypovolémie masquée de nos patients, malgré la stabilité hémodynamique apparente dans 81.48 % des cas.

Il paraît ainsi, au terme de ces différences majeures entre des études pilotes et toutes aussi récentes, ainsi qu'avec notre étude, que des essais cliniques futurs randomisés, focalisés sur l'administration des diurétiques en milieu de réanimation, chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë restent largement requis.

3. Diurétiques et insuffisance respiratoire aigue en réanimation:

L'insuffisance respiratoire aigue (ALI) et le syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA) sont les causes majeures de l'insuffisance respiratoire chez les patients de réanimation. Le SDRA, anciennement appelé l'œdème aigue pulmonaire (OAP) lésionnel, et l'ALI sont caractérisés par l'apparition soudaine d'une hypoxémie sévère avec infiltrats pulmonaires bilatéraux en l'absence d'une origine cardiaque évidente (qui entraîne un OAP cardiogénique). Dans notre série, 12.96 % des patients avaient un antécédent de pathologie respiratoire chronique, et le SDRA représentait 14.81% des motifs d'admission en réanimation. ALI et SDRA peuvent résulter d'un certain nombre de situations cliniques, notamment un sepsis sévère, une pneumopathie des bronchoaspirations traumatiques, des pneumopathies d'inhalation ou encore des transfusions sanguines massives. La mortalité reste élevée, variant de 25 à 40 %. Elle se voit accroître de manière exponentielle lorsqu'il s'y associe une insuffisance rénale aigue. Plusieurs traitements ont été testés dans des essais cliniques randomisés, il en est ressorti qu'une stratégie de protection de la ventilation pulmonaire reste la seule qui soit largement démontrée en termes de réduction de la mortalité [54].

Cependant, d'autres stratégies thérapeutiques ont été récemment rapportées suivant une étude randomisée prospective évaluant l'intérêt du remplissage versus restriction hydrique chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aigue [51]. Les résultats ont démontré que la restriction hydrique diminuait le temps de ventilation mécanique sans diminuer significativement la mortalité. La stratégie restriction hydrique utilisait les diurétiques lorsqu'il y avait une oligurie, ou afin de cibler une pression veineuse centrale (PVC) moins de 4 mmHg ou une pression de l'occlusion de l'artère pulmonaire (PAPO) moins de 8 mmHg (figure 18). Les patients qui avaient présenté une hypotension dans les 12 heures précédant le protocole de l'étude, n'avaient pas reçu de diurétiques.

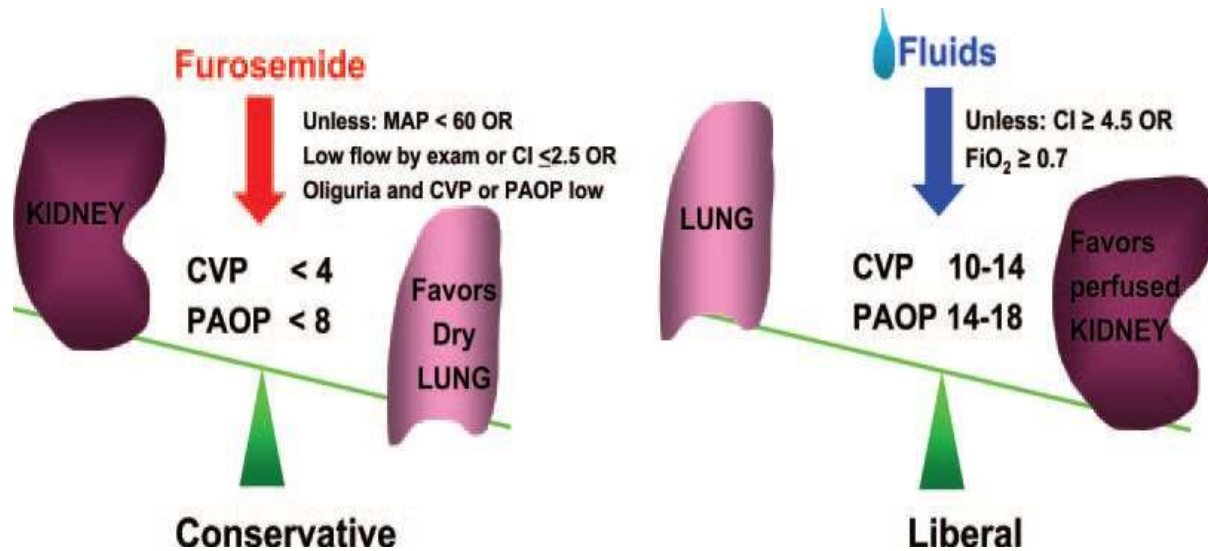


Figure 18 : Les protocoles de gestion du remplissage dans l'étude FACTT

A gauche : restriction hydrique ayant utilisée les diurétiques pour cibler une PVC < 4 mm Hg, ou une PAPO < 8 mm Hg.

A droite : stratégie libre de remplissage où les solutés ont été administrés afin de maintenir une PVC entre 10 et 14 mm Hg, ou une PAPO entre 14 et 18 mm Hg [54].

C'est ainsi dire que, des thérapies restrictives ciblant des PVC et PAPO basses ont entraîné une réduction importante du bilan hydrique, sans causé une augmentation des effets indésirables, comparativement à une gestion libre de la balance hydrique, qui elle, ciblait des pressions de remplissage vasculaires plus élevées [51].

Malgré qu'il n'y ait pas de différence significative entre les deux stratégies en termes de mortalité sur les 60 jours, la stratégie restriction hydrique permettait d'améliorer la gestion de la dysfonction pulmonaire en raccourcissant la durée de ventilation mécanique et ainsi, celle de l'hospitalisation en milieu de soins intensifs, en matière d'insuffisance respiratoire aigue [54]. Dans notre série, le SDRA comme indication d'utilisation des diurétiques était noté dans 16.67 % des cas, et la restriction hydrique était appliquée chez nos patients. Le furosémide était le diurétique de choix pour cette indication. Seuls 18.5 % des cas avaient bénéficié d'une optimisation hémodynamique préalable, et ceci en fonction des cas.

L'absence de travaux se focalisant sur la place des diurétiques en matière d'insuffisance respiratoire aigue, souligne l'importance d'études pilotes dans ce domaine, afin de standardiser la prise en charge thérapeutique en matière d'insuffisance respiratoire aigue, et d'en réduire la mortalité.

4. Diurétiques et diurèse insuffisante en réanimation :

Les diurétiques accroissent le débit urinaire, ce qui permet la dilution des substances néphrotoxiques filtrées par les glomérules et favorisent l'élimination des débris cellulaires présents dans la lumière des tubules prévenant ainsi l'obstruction tubulaire. Ils diminuent les besoins énergétiques des cellules de la branche ascendante de l'anse de Henlé et du tubule distal en inhibant la pompe $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$, et ainsi la réabsorption active du sodium et du chlore au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé et du tubule distal, ce qui réduit la consommation tubulaire d'oxygène [55].

La pratique consiste souvent à recourir aux diurétiques de l'anse pour accroître le débit urinaire, comme l'a souligné une enquête de prévalence de l'utilisation des diurétiques. En effet, la principale indication (40 % des cas) d'un traitement par diurétiques était l'existence d'une diurèse insuffisante [3]. Contrairement à ce résultat, on note que dans notre série, seuls 5.55 % des cas ont reçu les diurétiques pour une diurèse jugée insuffisante, ce qui démontre la prudence de nos médecins qui semblent avisés des précautions de recours aux diurétiques dans cette indication.

Ceci dit, cette pratique, qui vise à limiter la progression de l'insuffisance rénale aigue et à convertir l'insuffisance rénale aigue oligo-anurique en insuffisance rénale aigue à diurèse conservée, pour simplifier la gestion du bilan entrée-sortie, se heurte aux résultats des études publiées. S'il est vrai que les diurétiques peuvent transformer une insuffisance rénale aigue oligurique en une insuffisance rénale non oligurique, et que les patients oliguriques ont un plus mauvais pronostic que ceux dont la diurèse est conservée, il n'a pas été montré d'effet bénéfique des diurétiques de l'anse, que ce soit en termes de durée de l'insuffisance rénale, de fréquence du recours aux techniques d'épuration extra-rénale, de durée d'hospitalisation ou de mortalité [55]. Au contraire, des effets secondaires sur l'équilibre acido-basique, la balance hydroélectrolytique et le métabolisme leur sont

attribués [56]. Il semble de plus que les diurétiques peuvent être délétères pour la fonction rénale, en particulier en situation de précharge dépendance antérieure ou induite par le traitement, puisqu'ils perturbent la redistribution cortico-médullaire protectrice du flux sanguin rénal et favorisent ainsi l'hypoxie médullaire. Ceci souligne la nécessité de s'assurer de l'absence de réduction de la précharge rénale avant d'envisager l'induction pharmacologique d'une diurèse, et de le contrôler très souvent, pour ne pas aggraver une insuffisance rénale aigue encore fonctionnelle et favoriser ainsi la constitution d'une nécrose tubulaire aiguë ischémique. Une éventuelle prise de poids ou la présence d'œdèmes périphériques, même importants, ne reflètent pas l'état de réplétion du compartiment vasculaire et encore moins l'hémodynamique rénale [55].

Les études cliniques randomisées explorant l'effet des diurétiques au cours de l'insuffisance rénale aigue ne disposaient pas d'une puissance statistique suffisante pour mettre en évidence un éventuel bénéfique. C'est ainsi que, Mehta et al. [57], à travers une étude de cohorte, ont réalisé l'analyse de 552 patients en insuffisance rénale aigue en soins intensifs ayant bénéficié d'une consultation de néphrologie. Ils ont observé un accroissement de 68 % de la mortalité hospitalière et de 77 % de la probabilité cumulée de décès ou de non récupération de la fonction rénale associée à l'administration de diurétiques au cours de l'insuffisance rénale aiguë. Il faut surtout noter que, si les patients répondeurs aux diurétiques (débit de diurèse élevée par dose unitaire de diurétique) évoluaient de façon comparable aux patients ne recevant pas de diurétiques, les malades non répondeurs, quant à eux, voyaient leur probabilité de décès ou de non récupération rénale augmenter comparativement aux patients ne recevant pas de diurétique. Si dans cette étude l'association de l'usage de diurétiques à une hausse de la mortalité peut être imputée à une toxicité des diurétiques, d'autres explications doivent être considérées, comme le retard de mise en œuvre d'une épuration extra-rénale que leur emploi peut induire, comme d'autres études l'ont déjà suggéré. L'emploi de fortes doses de diurétiques ne semble pas trouver sa place dans la prise en charge en réanimation des patients atteints d'insuffisance rénale aigue [57].

Cette conclusion, relativement ancienne, est en apparence contradiction avec l'étude observationnelle prospective multicentrique multinationale rapportée par Uchino et al. , qui

montre, contrairement à la précédente, et selon trois méthodes statistiques, que l'usage des diurétiques n'est pas associé à une hausse de la mortalité [47].

Sans oublier également la récente étude publiée en 2011, randomisée en double aveugle utilisant les données de la FACTT, précédemment décrite, qui défend clairement le recours aux diurétiques en cas d'insuffisance rénale aigue, démontrant l'effet protecteur des diurétiques en terme de mortalité sur 60 jours [50]. L'évolution de nos patients sous diurétiques était favorable dans 20.37 % des cas, et seuls 9.26 % ont nécessité le recours à la dialyse, avec amélioration secondaire. Concernant le taux de mortalité élevé dans notre étude, il ne peut être imputé à l'utilisation des diurétiques seule, et ceci en raison de la gravité du tableau clinique de nos patients à l'admission.

Ces différences majeures observées entre des travaux de qualité suffisent pour conclure à la nécessité et à la faisabilité éthique d'une étude prospective randomisée pour déterminer la réelle place, ainsi que les modalités d'administration des diurétiques dans la prise en charge des diurèses insuffisantes, et implicitement de l'insuffisance rénale aigue en réanimation.

5. Diurétiques et hypertension artérielle (HTA) en réanimation :

L'hypertension artérielle reste parmi les affections chroniques les plus fréquemment rencontrées en pratique courante. Elle affecte environ 30 % de la population âgée de plus de 20 ans aux Etats-Unis [58]. Cette incidence se voit accroître en fonction de l'âge et atteint les hommes plus électivement que les femmes. L'hypertension artérielle atteindrait plus d'un milliard de personnes à travers le monde, et serait responsable d'environ 7.1 million de décès par an [59].

L'HTA a été récemment classée en fonction du degré d'élévation de la pression artérielle par le « Joint national Committee on Prevention, Detection , Evaluation and Treatment of High blood pressure » (JNC-7) [17]. Trois stades ont été définis : le stade 1 correspond à des patients ayant une pression artérielle systolique (PAS) comprise entre 140 et 159 mmHg, ou une pression artérielle diastolique (PAD) comprise entre 90 et 99 mmHg ; le stade 2 regroupe des patients ayant une PAS entre 160 et 179 mmHg ou une PAD entre

100 et 109 mmHg. Le stade 3, appelé HTA sévère ou accélérée, concerne les patients ayant une PAS supérieure ou égale à 180 mmHg ou une PAD supérieure à 110 mmHg (tableau XVIII).

Tableau XVIII: Classification de l'HTA selon le JNC-7 [60]

Classification de l'HTA selon le « Joint national Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High blood Pressure »		
	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Stade 1	140–159	90–99
Stade 2	160–179	100–109
Stade 3	≥ 180	≥ 110

PAS : pression artérielle systolique
PAD : pression artérielle diastolique

Dans les HTA sévères ont distingué [61]:

- La poussée hypertensive sans souffrance viscérale associée, qui ne nécessite pas de prise en charge en milieu de réanimation.
- L'urgence hypertensive, où l'HTA est concomitante d'une souffrance viscérale aiguë (cardiovasculaire, rénale, neurologique...) mettant en jeu le pronostic vital à court terme et nécessitant une prise en charge urgente en réanimation ou en unité de soins intensifs. On distingue parmi ces urgences, l'encéphalopathie hypertensive, l'insuffisance ventriculaire gauche aiguë, la dissection aortique, ou encore l'éclampsie.
- L'hypertension artérielle maligne (HTAM) qui associe une élévation tensionnelle et une rétinopathie, encéphalopathie ou néphropathie hypertensive sévère. Cette nomination d'HTAM est actuellement délaissée, et est assimilée aux urgences hypertensives selon les recommandations [62].

Ainsi, en cas de poussée hypertensive, la prise en charge en réanimation n'est pas nécessaire [63]. Le contrôle de l'éventuel facteur déclenchant peut suffire à restaurer une pression artérielle normale. Dans certains cas, lorsque la PAS reste supérieure à 210 mmHg ou que la PAD est supérieure à 120 mmHg, malgré le contrôle des autres facteurs, certains auteurs préconisent un traitement antihypertenseur urgent, même en l'absence de lésions viscérales [64].

En ce qui concerne les urgences hypertensives, la souffrance viscérale constitue une urgence thérapeutique [65]. La prise en charge en milieu de réanimation permet de contrôler les facteurs prédisposants à l'HTA, de monitorer la pression artérielle (pression artérielle invasive nécessaire dans certains cas), et de débiter un traitement antihypertenseur intraveineux urgent, afin de ramener les chiffres tensionnels non à une baisse rapide, mais à un intervalle de sécurité. En effet, une chute brutale de la pression artérielle pourrait être plus délétère que l'HTA elle-même exposant le malade au risque d'accident vasculaire cérébral ischémique, de cécité corticale, d'infarctus du myocarde ou encore d'insuffisance rénale aiguë. Les experts recommandent ainsi une diminution de la pression artérielle d'environ 20 % et pas au-delà de 25 %, en quelques minutes à quelques heures [17]. Le médicament antihypertenseur doit être administré par voie intraveineuse, doit être d'action rapide et de demi-vie courte, en tenant compte de ces effets indésirables (tableau XIX).

Tableau XIX : Principaux agents pour le traitement des crises hypertensives [59]

Agents used in the management of hypertensive crises, preferred conditions and dose administration		
Agent	Conditions	Administration
Enalaprilat	Congestive heart failure	IV injection of 1.25 mg over 5 min every 6 h, titrated by increments of 1.25 mg at 12- to 24-h intervals to a maximum of 5 mg every 6 h
Esmolol	Acute myocardial ischaemia ^a	Loading dose of 500–1000 mg/kg over 1 min, followed by an infusion at 25–50 mg/kg/min, which may be increased by 25 mg/kg/min every 10–20 min until the desired response to a maximum of 300 mg/kg/min
Fenoldopam	Acute myocardial ischaemia ^b Acute pulmonary oedema/diastolic dysfunction ^{a,c} Acute ischaemic stroke/intracerebral bleed Acute renal failure/microangiopathic anaemia Hypertensive encephalopathy Sympathetic crisis	An initial dose of 0.1 mg/kg/min, titrated by increments of 0.05–0.1 mg/kg/min to a maximum of 1.6 mg/kg/min
Labetalol	Acute aortic dissection Acute myocardial ischaemia ^a Acute ischaemic stroke/intracerebral bleed Eclampsia/pre-eclampsia Hypertensive encephalopathy	Initial bolus 20 mg, followed by boluses of 20–80 mg or an infusion starting at 1–2 mg/min and titrated until the desired hypotensive effect is achieved is particularly effective. Bolus injections of 1–2 mg/kg have been reported to produce precipitous falls in BP and should therefore be avoided; maximum cumulative dose of 300 mg over 24 h
Nicardipine	Acute myocardial ischaemic Acute renal failure/ microangiopathic anaemia Acute ischaemic stroke/intracerebral bleed Eclampsia/pre-eclampsia Hypertensive encephalopathy Sympathetic crisis/cocaine overdose ^d	5 mg/h; titrate to effect by increasing 2.5 mg/h every 5 min to a maximum of 15 mg/h
Nitroprusside	Acute pulmonary oedema ^{a,c}	0.5 mg/kg/min; titrate as tolerated to maximum of 2 mg/kg/min
Hydralazine	Eclampsia	5 mg bolus then 5–10 mg IV every 20–30 min as needed
Metoprolol tartrate	Acute pulmonary oedema/diastolic dysfunction ^{a,c}	
Phentolamine	Sympathetic crisis Catecholamine toxicity (i.e pheochromocytoma)	Sympathetic crisis: IV 5–20 mg Treatment of pralidoxime-induced hypertension (unlabeled use): IV 5 mg Surgery for pheochromocytoma/hypertension: IM, IV 5mg given 1–2 h before procedure and repeated as needed every 2–4 h

a In combination with nitroglycerin (up to 200 mg/min).
b May be added if pressure is controlled poorly with labetalol/esmolol alone.
c In combination with a loop diuretic.
d In combination with a benzodiazepine.
BP = blood pressure; IM = intramuscular; IV = intravenous

La place des diurétiques dans le traitement des urgences hypertensives reste très limitée. L'hydralazine a été longtemps prescrit en première ligne pour le traitement des hypertensions dans le cadre de l'éclampsie. Après son administration, par voie intraveineuse ou intramusculaire, on observe un temps de latence de 5 à 15 minutes, suivi d'une baisse des chiffres tensionnels souvent brutale pouvant durer jusqu'à 12 heures.

C'est ainsi, qu'en raison de son effet antihypertenseur prolongé et imprédictible, l'hydralazine n'est plus utilisé pour le traitement des urgences hypertensives, il reste cependant un traitement de fond adéquat pour les patients hypertendus, et ceci en dehors de toute urgence [59].

Aussi, en raison de la déplétion hydrique souvent observée dans les urgences hypertensives, les diurétiques de l'anse doivent être réservés à leurs indications, notamment, le traitement de l'OAP cardiogénique, lorsque la défaillance cardiaque gauche ou globale s'installe [60]. Dans notre étude, le recours aux diurétiques pour le traitement des poussées hypertensives a été noté dans 12.96 % des cas, tandis que l'insuffisance cardiaque représentait 33.33 % des cas. Ceci s'explique par la divergence des causes de ces poussées hypertensives notamment l'origine rénale de l'hypertension artérielle, puisque 74.07 % de nos patients présentaient une insuffisance rénale légère ou sévère à leur admission. Aucun de nos patients n'a été admis en réanimation pour poussée hypertensive isolée, alors qu'au stade des complications viscérales, 18.52 % ont été admis dans un tableau d'insuffisance cardiaque sur antécédent le plus souvent d'ordre hypertensif, et 11.11% présentaient un accident vasculaire cérébral. Ceci souligne le respect des recommandations dans notre étude.

6. Diurétiques et insuffisance hépatique en réanimation :

L'insuffisance hépatocellulaire le plus souvent faisant suite à une cirrhose décompensée, demeure une pathologie gravissime en réanimation associée à un taux de mortalité très élevé en l'absence de transplantation hépatique urgente [66]. Dans notre série, 3.70% des patients avaient un antécédent de pathologie hépatique, et l'insuffisance hépatocellulaire décompensée et ces complications représentaient 1.85% des motifs d'hospitalisation en réanimation. La survenue d'une quelconque complication aiguë ou défaillance d'organe n'en ferait qu'aggraver dramatiquement le pronostic. Il a été rapporté ainsi, que la survenue d'un choc septique s'accompagnait d'une mortalité avoisinant les 85% [67], et que celle liée à une hémorragie digestive était de 20% [68].

D'autres facteurs de mauvais pronostic au cours des insuffisances hépatocellulaires post cirrhotiques ont été identifiés, liés à la survenue de détresse respiratoire aigue nécessitant le recours à une ventilation mécanique, à une instabilité hémodynamique imposant le recours aux drogues vasoactives, ou encore liés à des troubles métaboliques telle une hyponatrémie de dilution associée à la présence de syndrome œdémato-ascitique [66].

Pour ce dernier, il n'existe pas de traitement préventif spécifique chez le cirrhotique. Seul le traitement de l'hépatopathie causale, incluant la transplantation hépatique est capable de corriger l'insuffisance hépatique et l'hypertension portale responsable de ces ascites et œdèmes généralisés. Ainsi, le traitement de l'ascite nécessite une hospitalisation et repose sur la correction de la rétention hydrosodée et les ponctions évacuatrices, éventuellement associées à une expansion volémique. La conférence de consensus, organisée par la Société Nationale Française de Gastro-entérologie et le Club Francophone pour l'Etude de l'Hypertension Portale, recommande un traitement de la rétention hydrosodée jusqu'à la disparition de l'ascite mesurée par la perte de poids. Le régime désodé peu restrictif (2 à 3 g/jour) est la première mesure à entreprendre [69].

C'est ici que le recours aux diurétiques est recommandé et peut être associé d'emblée au régime désodé. Le diurétique recommandé en première intention est la spirinolactone (à la dose initiale de 75mg/jour, augmentée progressivement jusqu'à 300mg/jour). La perte de poids ne doit pas dépasser 500 g/jour en l'absence d'œdèmes, et un 1 kg/jour en leur présence. En l'absence de réponse, l'association du furosémide est recommandée à la dose initiale de 40 à 80 mg/jour, progressivement augmentée si besoin, sans toute fois dépasser 120 mg/jour. Lorsque la gêne fonctionnelle s'installe, et que l'association régime désodé/diurétiques semblent inefficace, le recours aux ponctions évacuatrices avec expansions volémique s'impose [69]. Dans notre étude, l'insuffisance hépatocellulaire comme indication de recours aux diurétiques a été notée dans 3.70% des cas. Le spirinolactone a été utilisé dans cette indication dans 50% des cas, tandis que le recours à une association de diurétiques a été noté chez 50% des patients traités pour insuffisance hépatocellulaire dans notre série.

Il n'existe cependant pas d'études déterminant les doses de diurétiques nécessaires et suffisantes pour juguler une ascite sans exposer le malade aux effets secondaires, et la

réponse aux diurétiques chez ces patients semble différer. Afin d'essayer de comprendre la résistance aux diurétiques dans les syndromes oedémato-ascitiques postcirrhotique, une étude a été réalisée sur 69 malades pour définir les facteurs biologiques susceptibles d'intervenir dans cette résistance [70]. Les 69 patients ont été classés en trois groupes : le groupe 1 de bons répondeurs définis par une réponse à 200 mg/jour de spirinolactone, le groupe 2 de mauvais répondeurs définis par une réponse à des doses de spirinolactone supérieures à 200 mg/jour ou nécessitant l'adjonction de furosémide, et le groupe 3 de non répondeurs ne répondant pas à 400mg/jour de spirinolactone et 160 mg/jour de furosémide. Les tests hépatiques et rénaux, l'ionogramme urinaire de 24h, la mesure de la filtration glomérulaire, de la pression oncotique et des concentrations de rénine, d'aldostérone, et de noradrénaline plasmatiques ont été effectués avant le traitement diurétique et chez 20 témoins n'ayant pas de cirrhose, après 8 jours de restriction sodée. Le poids et la diurèse ont été relevés quotidiennement. Aucune ponction d'ascite n'a été réalisée pendant la durée de l'étude. Ainsi, 43.4% des patients étaient bons répondeurs, 34.8% étaient mauvais répondeurs, et 17.4% étaient classés non répondeurs. Ceci a été expliqué par la liaison entre l'efficacité de la spirinolactone et les taux plasmatiques d'aldostérone, les malades ayant les taux les plus bas d'aldostérone, répondaient à de faibles doses de spirinolactone et vis versa. Associé à cela, les mauvais répondeurs avaient une hyperactivité sympathique attestée par l'élévation du taux de noradrénaline plasmatique et associée à une diminution de la filtration glomérulaire.

Aussi, chez les mauvais répondeurs, l'hypoalbuminémie semble être un facteur de mauvaise réponse de l'ascite face aux diurétiques. Les non répondeurs avaient par ailleurs une natriurèse très basse, qui suggère déjà la présence d'un syndrome hépatorénal latent, aggravé par l'administration de diurétiques [70].

Le syndrome hépatorénal reste une complication fréquente dans l'insuffisance hépatocellulaire. On le définit ainsi par la survenue d'une insuffisance rénale aiguë d'origine fonctionnelle résultant d'une vasoconstriction rénale (tableau XX).

Tableau XX : critères diagnostiques du syndrome hépatoréal [71]

Critères diagnostiques du syndrome hépatoréal.
Critères majeurs
Critère 1 : hépatopathie chronique ou aiguë avec insuffisance hépatocellulaire avancée et hypertension portale
Critère 2 : réduction de la filtration glomérulaire (créatininémie $> 140 \mu\text{mol l}^{-1}$ ou clairance de la créatinine $< 40 \text{ ml min}^{-1}$)
Critère 3 : absence d'état de choc, de sepsis, d'exposition récente à un traitement néphrotoxique, absence de pertes digestives (vomissements répétés ou diarrhée abondante), ou de pertes rénales (amaigrissement $> 0,5 \text{ kg j}^{-1}$ pendant plusieurs jours chez un patient ascitique mais sans œdème périphérique ou $> 1 \text{ kg j}^{-1}$ chez un patient ascitique avec des œdèmes périphériques)
Critère 4 : absence d'amélioration de la fonction rénale (créatininémie $< 140 \mu\text{mol l}^{-1}$ ou clairance de la créatinine $> 40 \text{ ml min}^{-1}$) après arrêt des diurétiques et expansion plasmatique par 1,5 l de sérum salé à 0,9 %
Critère 5 : protéinurie 500 mg/jour, absence d'uropathie obstructive à l'échographie ou de maladie rénale parenchymateuse
Critères mineurs
Cinq critères mineurs additionnels sont proposés. Ils renforcent le diagnostic mais ne sont pas nécessaires pour affirmer le SHR
Critère additionnel 1 : oligurie $< 500 \text{ ml j}^{-1}$
Critère additionnel 2 : natriurie $< 10 \text{ mmol l}^{-1}$
Critère additionnel 3 : osmolalité urinaire $>$ osmolalité plasmatique
Critère additionnel 4 : absence d'hématurie
Critère additionnel 5 : natrémie $< 130 \text{ mmol l}^{-1}$

Lorsque le syndrome hépatoréal s'installe, le pronostic est étroitement lié à la fonction hépatique. Son traitement repose alors idéalement sur la transplantation hépatique. L'utilisation rationnelle des diurétiques semble bénéfique dans la prévention du syndrome hépatoréal [72], cependant, une fois ce dernier installé, l'efficacité des diurétiques n'est pas démontré. Bien plus, au stade d'insuffisance hépatocellulaire avancée, le recours au furosémide semble pouvoir favoriser la survenue du syndrome hépatoréal. Néanmoins, on ne dispose pas de données scientifiques permettant des recommandations sur l'utilisation des diurétiques dans le syndrome hépatoréal [71].

Des travaux scientifiques s'intéressant à la place des diurétiques dans cette indication reste largement requis.

7. Diurétiques osmotiques en neuroréanimation :

La barrière vasculaire hémato-encéphalique a des propriétés de perméabilité comparable à celle d'une cellule isolée, c'est-à-dire une perméabilité plus importante à l'eau comparée à celle aux ions Na⁺, K⁺, ou Cl⁻ [73]. Du fait des propriétés de cette barrière, le tissu cérébral est très sensible aux variations d'osmolarité plasmatique. C'est ainsi qu'une variation de la natrémie peut, à tout moment, modifier le contenu en eau du cerveau et provoquer des variations brutales et délétères de la pression intracrânienne (PIC) [74].

En neuroréanimation, ces propriétés de la barrière hémato-encéphalique sont utilisées en thérapeutique dans des situations aiguës de baisse du débit sanguin cérébral proche de l'arrêt circulatoire, moyennant le recours à des solutions hyperosmolaires en l'occurrence le mannitol. Cette osmothérapie attire l'eau du cerveau vers le secteur vasculaire, permettant de diminuer l'œdème cérébral, et la pression intracrânienne et d'améliorer temporairement la pression de perfusion et le débit sanguin cérébral, rendant l'hémodynamique cérébrale à la situation de départ en l'attente d'un traitement de fond médical ou chirurgical [75]. Mais en aucun cas, cette hyperosmolarité aiguë n'a, isolément, permis de sauver un patient. Ce qui entraîne même certains auteurs à en discuter l'intérêt [76].

Il est certain que l'apport de solutions hyperosmolaires, notamment le mannitol, engendre des conséquences aussi bien sur la fonction rénale que sur l'équilibre hydro-sodé. Dans cette situation d'hypernatrémie provoquée, l'organisme tend à se débarrasser de cette charge de sels qui lui est imposé, d'une part, en corrélation avec la concentration sodique plasmatique apportée, et d'autre part, moyennant un contrôle endocrinien mis en œuvre face à cette situation de stress pour l'organisme. On observe ainsi une augmentation de l'ADH-vasopressine, avec diminution de l'angiotensine entraînant une augmentation de la natriurèse et la polyurie [77].

Les efforts physiologiques mis en œuvre pour excréter la charge sodée entraînent facilement une hypovolémie [78]. Les modifications hydro-électrolytiques induites par l'hypernatrémie ne concernent pas seulement la natrémie et l'hydratation. En effet, quelque soit son origine, la diurèse osmotique provoque des pertes qu'il faut corriger sans attendre.

Utilisation des diurétiques en réanimation (à propos de 54 cas)

La phosphorémie comme la magnésémie doivent être contrôlées. Une hypokaliémie est fréquemment décrite, et un diabète insipide néphrogénique résistant au traitement, peut se développer entraînant une hypernatrémie échappant au contrôle [79].

L'utilisation de l'hypernatrémie contrôlée est préconisée par certaines équipes comme traitement de fond de l'hypertension intracrânienne et de l'œdème cérébral. Cette pratique est réservée aux patients les plus graves, et nécessite une surveillance biologique et clinique étroite pouvant paradoxalement les aider sur le plan de l'équilibre hydro-sodé et de la volémie vue la place primordiale de cette surveillance rapprochée dans la prise en charge de toute hypertension intracrânienne menaçante [74]. Aucune étude à ce jour n'a démontré de bénéfice à ce traitement, et aucune étude expérimentale n'a développé d'arguments favorables. Seule une amélioration de la mortalité chez ces patients permettra de défendre cette pratique pour laquelle les arguments physiologiques manquent beaucoup. Dans notre série, l'indication principale du recours au mannitol, a été l'œdème cérébral aigu (12.96 % des patients colligés), avec signes d'hypertension intracrânienne sévère. La dose était de 0.5 à 1g/kg/8h, avec compensation des pertes par un remplissage volume par volume, de 24 à 48 h selon les cas. L'hypernatrémie comme complication au traitement, n'a été observée que dans 3.70 % des cas.

Pour conclure et dire, que le recours au mannitol en aigu permet de rétablir en urgence un débit sanguin cérébral compromis, cependant, un maintien strict de la natrémie, de l'osmolarité sanguine et de la volémie est essentiel à la limitation des lésions secondaires cérébrales qui influencent grandement le pronostic [74].



CONCLUSION



Les diurétiques restent des médicaments de premier plan d'utilisation courante en milieu de réanimation, cependant, leur prescription reste assujettie à une surveillance rigoureuse de l'état d'hydratation, de la kaliémie et de la fonction rénale, chez ces patients de réanimation le plus souvent en état d'hypovolémie masquée.

Des études pilotes récentes concernant le recours aux diurétiques en milieu de réanimation pour les différentes indications, semblent diverger concernant l'intérêt de cette thérapeutique, ainsi que ses modalités d'utilisation.

Leurs indications incontournables sont les situations de rétention hydrosodée d'origine cardiaque, rénale ou au cours du syndrome hépatorénal, tandis que dans des situations d'insuffisance rénale ou respiratoire aigue, leur rôle est moins bien élucidé.

Cependant, l'évidence du recours très fréquent des médecins réanimateurs à cette classe pharmacologique ne fait aucun doute. On ne sait ce qui motive cette pratique cependant, ceci soulève une question importante :

Les cliniciens réanimateurs se trompent-ils en ayant recours aux diurétiques ou est ce que c'est la preuve de l'efficacité de cette classe thérapeutique qui induit en erreur ?

Ce paradoxe requiert réflexion, et des études futures de qualité s'avèrent être nécessaires pour chaque indication, afin de répondre aux questions restant en suspens concernant cette classe pharmacologique des plus distinguées.



RÉSUMÉS



RESUME

En réanimation, les patients sont régulièrement soumis à des thérapeutiques dont certaines ne sont pas dénuées de risques. Les diurétiques font partie des médicaments les plus largement prescrits car ils bénéficient d'une bonne réputation d'efficacité et de tolérance.

Notre travail a pour objectif d'évaluer l'utilisation des diurétiques, tant au niveau des indications de prescriptions, que de leurs implications cliniques et biologiques, chez les patients de réanimation.

Pour se faire, nous avons réalisé une étude d'une série de cas rétrospective à visée descriptive portant sur les patients hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech du 1er Janvier 2017 au 31 Décembre 2017. Des données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies.

Sur les 422 malades hospitalisés au service de réanimation durant l'année 2017, 54 cas d'utilisation des diurétiques ont été colligés avec une prévalence de 12,79%. Les indications les plus fréquentes de recours aux diurétiques dans notre série étaient l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale, suivies de détresses respiratoires aiguës et hypertension artérielle. Le furosémide a été le diurétique le plus largement prescrit dans notre série. Au décours de l'administration du diurétique, des complications d'ordre hémodynamique et métabolique ont été observées. Celles les plus fréquemment rencontrées ont été l'hypotension artérielle nécessitant le recours aux drogues vasoactives dans certains cas, et l'hypokaliémie. La mortalité était élevée dans notre série, le décès est survenu chez 70,37% de nos patients.

Les indications incontournables de l'utilisation des diurétiques sont les situations de rétention hydrosodée d'origine cardiaque, rénale ou un syndrome hépatorénal, tandis que

Utilisation des diurétiques en réanimation (à propos de 54 cas)

pour l'insuffisance rénale ou respiratoire aigue, leur rôle est moins bien élucidé. L'évidence du recours fréquent des médecins réanimateurs aux diurétiques ne fait aucun doute, requérant ainsi des études futures de qualité afin de répondre aux interrogations concernant cette classe pharmacologique des plus distinguées.

SUMMARY

In the ICU, patients are regularly subjected to treatment which is not without risks. Diuretics are among the drugs the most largely prescribed due to their good reputation for effectiveness and tolerance. Our work is designed to evaluate the use of diuretics, both indications of prescriptions, as their clinical and biological implications, among the critically ill patients.

To do this, we performed a study of a series of retrospective case- sectional descriptive on hospitalized patients in intensive care unit of the avicenne military hospital in marrakech on 1 January 2017 to 31 December 2017. Demographic, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutive datas were collected.

Of the 422 patients hospitalized in intensive care unit during 2017, 54 cases of use of diuretics were collected with a prevalence of 12.79%. The most common indications for use of diuretics in our study were heart failure and renal failure, followed by acute respiratory distress and hypertension. Furosemide was the most widely prescribed diuretic in our series. After administration of the diuretic, hemodynamic and metabolic complications were observed. The most frequently met were hypotension requiring the use of vasoactive drugs in some cases, and hypokalemia. Mortality was high in our series of approximately 70.37%.

The unavoidable indications for the use of diuretics are the situations of cardiac and renal fluid retention, or hepatorenal syndrome, whereas their role is less well understood in acute renal or respiratory failure. The evidence of the frequent use of intensive care doctors to diuretics can be no doubt, that is why future studies in order to answer questions about this pharmacological class are required.

ملخص

في وحدة العناية المركزة، يتعرض المرضى بانتظام لعلاجات والتي لا تخلو من بعض المخاطر. مدرات البول من بين أكثر الأدوية الموصوفة على نطاق واسع لأنها تتمتع بسمعة السلامة و الفعالية.

عملنا يهدف إلى تقييم استخدام مدرات البول وذلك من حيث كيفية استعمالها وما يترتب عليها من آثار سريرية و بيولوجية ، عند مرضى وحدة الإنعاش.

للقيام بذلك، أجرينا دراسة رجعية بهدف وصفي لسلسلة من الحالات على مرضى وحدة الإنعاش للمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش وذلك في المدة الزمنية ما بين 1 يناير و 31 ديسمبر 2017. وقد تم جمع بيانات ديمغرافية، سريرية، بيولوجية، وكذا طرق العلاج والتطور الصحي للمرضى.

من بين 422 حالة بوحدة العناية المركزة لسنة 2017، تم رصد 54 حالة لاستخدام مدرات البول مع معدل انتشار نحو 12.79%، كانت المؤشرات الأكثر شيوعا هي الفشل القلبي والقصور الكلوي، يليه ضيق التنفس وارتفاع ضغط الدم. لقد وجدنا الفوروسيميد كان مدر البول الأكثر استعمالا عند مرضانا. وقد شوهدت مضاعفات على نظام الدورة الدموية وكذا تغيرات بيولوجية متفاوتة الخطورة. في معظم الأحيان حدث انخفاض في ضغط الدم، والذي تطلب استخدام أدوية فعالة على حركة الأوعية في بعض الحالات و يليه نقص البوتاسيوم وقد لوحظ أن معدل الوفيات عند مرضانا كان مرتفعا بنسبة 70.37%.

المؤشرات الأساسية لاستخدام مدرات البول هي حالات احتباس السوائل والتي قد تكون بسبب فشل قلبي أو كبدي، في حين أن أهمية استخدامها في حالات القصور الكلوي أو الفشل التنفسي الحاد غير واضحة مما لا يدع مجال للشك أن استخدام أطباء الإنعاش لمدرات البول شائع وعلى أوسع نطاق ، وهذا يتطلب دراسات مستقبلية عالية الجودة من أجل الإجابة على الأسئلة القائمة حول هذه الفئة الدوائية المتميزة.



ANNEXES



Annexe 1 : Fiche d'exploitation

1- DONNEES DEMOGRAPHIQUES :

-Age : -Sexe: Masculin Féminin

-Antécédents:

Cardiaque

1- oui

2- non

Rénal

1- oui

2- non

respiratoire

1- oui

2- non

Hépatique

1- oui

2- non

- Motif d'hospitalisation:

- SAPSII:

- APACHEII:

- Mortalité prédite:

- Durée d'hospitalisation :

2- DONNES CLINIQUES:

A/ Etat hémodynamique :

PAS: PAD: PAM: Fréquence cardiaque:

ECG/ Echocoeur:

Diurèse totale:

1- Conservée

2- Oligurique

3- Anurique

4-Diurétiques centraux(Mannitol)

5-Association de deux diurétiques

Mode d'administration du diurétique :

1- EN IVD

2- EN IVL

3- EN SAP

4- PER OS

Dose par 24 heures:

Durée d'administration:

Optimisation hémodynamique préalable :

1-Oui

2-Non

Effets indésirables et complications:

• EI : hypotension artérielle

1- Oui

2- non

• EI : Instabilité hémodynamique et nécessité de recours aux
drogues vasoactives

1- oui

2- non

• EI: Hyponatrémie

1- oui

2- non

• EI: Hypernatrémie

1- oui

2- non

• EI: Hypokaliémie

1- oui

2- non

- El: Hyperkaliémie

1 – oui

2 – non

6– EVOLUTION:

1 – Amélioration SANS DIALYSE

2 – AGGRAVATION AVEC DIALYSE

3 – Décès

Annexe 2 : Le score SAPS II

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18		
Âge (an)												40						40-59				6069	7074	7579		> 80		
FC (b · min-1)				40												120-159		> 160										
PAS (mmHg)		> 70						7099				100120			> 200													
T (°C)												< 39															> 39	
PaO2/FiO2 Si VA/CPA P				< 100	100-99																						> 200	
Diurèse L · j-1			< 0,5						0,5-0,99		1																	
Urée mmol · L-1 g · L-1												< 10	0,6				10-29,90,6-1,79										> 30	> 1,8
Globules blancs /l 000			< 1,0									1,0-19,9															> 20	
Kaliémie mmol · l-1												< 3	3,0-4,9														> 5	
Natrémie mmol · L-1									< 125			125-144	145															
HCO3 mmol · L-1									< 15			15-19	20															
Bilirubine mmol · L-1 mg · L-1													< 68,4	< 40			68,4-102										> 102	> 60
Glasgow (points)		< 6	6 à 8									14-15															9 à 10	
Maladie chroniques																											Métastases Hématologie sida	
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médical										Chirurgie urgente	
Total																												

Annexe 3: score d'APACHE II

Il comporte 12 variables physiologiques, l'âge et l'état de santé chronique. Il est calculé en tenant compte des valeurs les plus anormales pour chaque paramètre au cours des 24 premières heures en réanimation.

VARIABLE	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
TEMPÉRATURE, °C	41	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9	≤ 29,9
PR. ART. MOYENNE – mmHg	160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
FRÉQ. CARDIAQUE-BPM	180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
FRÉQ. RESPIRATOIRE-PM	50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
OXYGÉNATION									
FiO ₂ ≥ 50 % A-aDO ₂	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
FiO ₂ < 50 % PaO ₂					PaO ₂ > 70	PaO ₂ 61-70		PaO ₂ 55-60	PaO ₂ < 55
pH ARTÉRIEL	≥ 7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
SODIUM SANGUIN, mEq/L	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
POTASSIUM SANGUIN, mEq/L	≥ 7,0	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
CRÉATININE SANGUINE, mg/dL	≥ 3,5	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
HÉMATOCRITE, %	≥ 60		50,0-59,9	46,0-49,9	30,0-45,9		20,0-29,9		< 20
SCORE DE GLASGOW	15 – SCORE ACTUEL								
SCORE DE L'ÂGE	SCORE DE SANTÉ CHRONIQUE								
ÂGE	POINTS	CIRRHOSE, INSUFFISANCE CARDIAQUE TERMINALE							
44	0	INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE SÉVÈRE							
45-54	2	INSUFFISANCE RÉNALE AVEC DIALYSE							
55-64	3	IMMUNOSUPPRESSION							
65-74	5	SCORE 3 SI MÉDICAL OU POSTOPÉRATOIRE D'URGENCE							
75	6	SCORE 2 SI POSTOPÉRATOIRE PROGRAMME							

Annexe 4 : Echelle de Glasgow

Score compris entre 3 et 15

Ouverture des yeux (pts)	Réponse verbale (pts)	Réponse motrice (pts)
Spontanée 4	Orientée 5	Aux ordres 6
A la demande 3	Confuse 4	Orientée 5
A la douleur 2	Inappropriée 3	Evitement 4
nulle 1	Incompréhensible 2	Décortication 3 Flexion stéréotypée
	Nulle 1	Décérébration 2 Extension stéréotypée
		Nulle 1



BIBLIOGRAPHIE



1. **C. Presne, M. Monge, J. Mansour, R. Oprisiu, G. Choukroun, J.-M. Achard, A. Fournier.**
Thérapeutique diurétique.
Encyclopédie Médico-chirurgicale 2004 ; 18-066-E-10.
2. **M. Briet, P. Boutouyrie.**
Diurétiques : aspects pharmacologiques et thérapeutiques
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Cardiologie, 2009 ; 11-905-A-10.
3. **Wallet F, Mohammedi I, Argaud L, Martin O, Robert D.**
Utilisation des diurétiques en réanimation : résultats d'une enquête de prévalence dans un CHU.
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2004 ; 23 (160-16) :161.
4. **N. Henry, P. Sebe.**
Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure.
Encyclopédie Médico-chirurgicale 2008 ; 18-001-C-10.
5. **Berry C.A, Ives H.E, Rector F.C.**
Renal transport of glucose, amino acids, sodium, chloride, and water.
In: Brenner BM ed. The Kidney. Philadelphia : WB Saunders, 1995 : 334-370.
6. **Botero- Velez M, Curtis JJ, Warnock D.G.**
Brief report: Liddle's syndrome revisited- a disorder of sodium reabsorption in the distal tubule.
N Eng J Med 1994 ; 330 : 178-181.
7. **F. Vrtovsnik, G. Friedlander.**
Physiologie rénale
Encyclopédie Médico-chirurgicale 1996 ; 18-004-A-10.
8. **D.P. Archer, D. Freymond, P. Ravussin.**
The use of mannitol in neuroanesthesia and neurointensive care.
Ann Fr Anesth Réanim, Masson, Paris. 1995 ; 14 : 77-82.

9. Berne R.M, Levy M.N.

Principle of Physiology. Third ed.

Paris: Elsevier's Health Science; 2005.

10. Greger R, Lang F, Sebekova K, Heidland A.

Action and clinical use of diuretics.

In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology.

London: Oxford Medical Publication; 1998. p. 2619–37.

11. Uwai Y, Saito H, Hashimoto Y, Inui K.I.

Interaction and transport of thiazide diuretics, loop diuretics, and acetazolamide via rat renal organic anion transporter rOAT1.

J Pharmacol Exp Ther 2000; 295: 261–5.

12. Velazquez H.

Thiazide diuretics.

Ren Physiol 1987; 10: 184–97.

13. Reyes A.J, Taylor S.H.

Diuretics in cardiovascular therapy: the new clinic pharmacological bases that matter.

Cardiovasc Drugs Ther 1999; 13: 371–98.

14. Arai Y, Fujimori A, Sudoh K, Sasamata M.

Vasopressin receptor antagonists: potential indications and clinical results.

Curr Opin Pharmacol 2007; 7: 124–9.

15. Brisac A.M.

Les diurétiques.

Paris: INSERM; 1999.

- 16. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al.**
2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).
J Hypertens 2007; 25: 1105–87.
- 17. Chobanian A.V, Bakris G.L, Black H.R, Cushman W.C, Green L.A, Izzo J.L Jr et al.**
The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report.
JAMA 2003 ; 289 : 2560–72.
- 18. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole– Wilson P, Coats A.**
Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials.
Int J Cardiol 2002 ; 82 : 149–58.
- 19. Konstam M.A, Gheorghide M, Burnett J.C Jr, Grinfeld L, Maggioni A.P, Swedberg K, et al.**
Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial.
JAMA 2007;297: 1319–31.
- 20. Wilcox C.S.**
New insights into diuretic use in patients with chronic renal disease.
J Am Soc Nephrol 2002; 13: 798–805.
- 21. Uchino S, Kellum J.A, Bellomo R et al.**
Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study.
JAMA 2005; 294: 813–8.
- 22. Dvorak M.M, De Zoussineau C, Carter D.H, Pisitkun T, Knepper M.A, Gamba G, et al.**
Thiazide diuretics directly induce osteoblast differentiation and mineralized nodule formation by interacting with sodium chloride cotransporter in bone.
J Am Soc Nephrol 2007 ; 18 : 2509–16.

- 23. Wiens M, Etminan M, Gill S.S, Takkouche B.**
Effects of antihypertensive drug treatments on fracture outcomes: a meta-analysis of observational studies.
J Intern Med 2006 ; 260 : 350-62.
- 24. Schrier R.W, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis J.G, Czerwiec F.S, et al.**
Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia.
N Engl J Med 2006; 355:2099-112.
- 25. Ellison D.H, Berl T.**
Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis.
N Engl J Med 2007; 356: 2064-72.
- 26. Andrejak M, Chetaille E, Decocq G.**
Effets indésirables des diurétiques.
In: Brissac AM, Safar M, eds. Les diurétiques.
Paris: éditions INSERM, 1998; 335-360.
- 27. Houston M.C, Hodge R.**
Beta-adrenergic blocker withdrawal syndromes in hypertension and other cardiovascular diseases.
Am Heart J 1988; 116 (2Pt1): 515-23.
- 28. Zillich A.J, Garg J, Basu S, Bakris G.L, Carter B.L.**
Thiazide diuretics, potassium, and the development of diabetes: a quantitative review.
Hypertension 2006; 48: 219-24.
- 29. Halkin H, Fuchs Z.**
Smoking accounts for adverse effect of antihypertensive medications on plasma lipids.
Hypertension 1989; 14: 210-217.
- 30. Pinsky M.R.**
Goals of resuscitation from circulatory shock.
Contrib Nephrol 2004; 144: 94-10.

31. Shapiro N.I, Howell M.D, Talmor D et al.

Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol.

Crit Care Med 2006; 34: 1025–1032.

32. Van Biesen W, Yegenaga I, Vanholder R et al.

Relationship between fluid status and its management on acute renal failure (ARF) in intensive care unit (ICU) patients with sepsis: A prospective analysis.

J Nephrol 2005; 18: 54–60.

33. Bagshaw S.M, Delaney A, Jones D, et al.

Diuretics in the management of acute kidney injury: A multinational survey.

Contrib Nephrol 2007; 156: 236–249.

34. Lloyd-Jones D, Adams R, Camethon M, et al.

Heart disease and stroke statistics— 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee.

Circulation 2009; 119(3): e21–e181.

35. Emerman C.L, Marco T.D, Costanzo M.R, Peacock W.F.

Impact of intravenous diuretics on the outcomes of patients hospitalized with acute decompensated heart failure: insights from the ADHERE (R) Registry.

J Card Fail 2004; 10: Suppl: S116– S117.

36. Jessup M, Abraham W.T, Casey D.E, et al.

2009 Focused update: ACCF/AHA

Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation.

Circulation 2009; 119: 1977–2016.

37. Felker G.M, O'Connor C.M, Braunwald E.

Loop diuretics in acute decompensated heart failure: necessary? Evil? A necessary evil?

Circ Heart Fail 2009; 2: 56–62.

- 38. Butler J, Forman D.E, Abraham W.T, et al.**
Relationship between heart failure treatment and development of Worsening renal function among hospitalized patients.
Am Heart J 2004; 147: 331–8.
- 39. Allen L.A, Turer A.T, Dewald T, Stough W.G, Cotter G, O'Connor C.M.**
Continuous versus bolus dosing of furosemide for patients hospitalized for heart failure.
Am J Cardiol 2010; 105: 1794–7.
- 40. G. Michael Felker, M.D., M.H.S., Kerry L. Lee, Ph.D., David A. et al.**
Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure.
N Engl J Med, March 3, 2011; 364; n° 9.
- 41. Aronson D, Burger A.J.**
The relationship between transient and persistent worsening renal function and mortality in patients with acute decompensated heart failure.
J Card Fail 2010; 16: 541–7.
- 42. Leblanc M, Kellum J.A, Gibney R.T, Lieberthal W, Tumlin J, Mehtar.**
Risk factors for acute renal failure: Inherent and modifiable risks.
Curr Opin Crit Care 2005; 11: 533–536.
- 43. Goldstein S.L., Somers M.J, Baum M.A, Symons J.M, Brophy P.D, Blowey D, Bunchman T.E, et al.**
Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy.
Kidney Int 2005; 67: 653–658.
- 44. Ho K.M, Sheridan D.J.**
Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure.
BMJ 333: 420, 2006.

45. **Zacharias M, Conlon N.P, Herbison G.P, Sivalingam P, Walker R.J, Hovhannisyan K.**
Interventions for protecting renal function in the perioperative period.
Cochrane Database Syst Rev 4: CD003590, 2008.
46. **Peter H, J. Van Des Voort, E. Christiaan Boerma.**
Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: A double blind randomized controlled trial.
Crit Care Med 2009; 37: b 533–538.
47. **Uchino S, Doig G.S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, et al.**
Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) Investigators:
Diuretics and mortality in acute renal failure.
Crit Care Med 2004; 32: 1669–1677.
48. **Ho K.M, Power B.M.**
Benefits and risks of furosemide in acute kidney injury.
Anaesthesia 2010; 65: 283–293.
49. **Bellomo R, Prowle J.R, Echeverri J.E, Ligabo V, Ronco C.**
Fluid management in septic acute kidney injury and cardiorenal syndromes.
Contrib Nephrol 2010; 165: 206–218.
50. **Morgan E. Grams, Michelle M. Estrella, Josef Coresh, Roy G. Brower, Kathleen D.Liu.**
Fluid Balance, Diuretic Use, and Mortality in Acute Kidney Injury.
Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 10.2215/CJN.08781010 .
51. **Wiedemann H.P, Wheeler A.P, Bernard G.R, Thompson B.T, Hayden D, Deboisblanc B, Connors A.F, Hite R.D, Harabin A.L.**
Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury.
N Engl J Med 2006; 354: 2564–2575.
52. **Prowle J.R, Echeverri J.E, Ligabo E.V, Ronco C, Bellomo R.**
Fluid balance and acute kidney injury.
Nat Rev Nephrol 2010; 6: 107–115.

- 53. Mehta R.L, Pascual M.T, Soroko S, Chertow G.M.**
PICARD Study Group: Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure.
JAMA 2002; 288:2547-2553.
- 54. Kathleen D, Liu et Michael A. Matthay.**
Advances in Critical Care for the Nephrologist : Acute Lung Injury/ARDS
Clin J Am Soc Nephrol 2008; 3: 578-586.
- 55. D. Journois.**
Conséquences de la défaillance rénale sur le devenir des patients.
Congrès National d'Anesthésie et de Réanimation 2007. Conférences d'actualisation,
p. 173-190. 2007 Elsevier Masson SAS.
- 56. Wilcox C.S.**
Metabolic and adverse effects of diuretics.
Semin Nephrol 1999 ; 19 : 557-68.
- 57. Mehta R.L, Mc Donald B, Gabbai F, et al.**
Nephrology consultation in acute renal failure: does timing matter?
Am J Med 2002 ; 113 : 456-61.
- 58. National Center for Health Statistics (U.S.).**
Health, United States, 2005 with chartbook on trends in the health of Americans with special feature on drugs.
Hyattsville (MD), Washington, DC: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2005.
- 59. Joseph Varon**
Treatment of Acute Severe Hypertension: Current and Newer Agents
Drugs 2008; 68 (3): 283-297.
- 60. Samy Modeliar S, Vaida I, Maizel J, et al.**
Hypertension artérielle en réanimation.
ELSEVIER MASSON, Réanimation 2008 ; 17 : 137-145.

61. Samy Modeliar S, Monge M, Slama M.

Conduite à tenir en urgence face à une poussée tensionnelle aigue.
Urgences Prat 2006 ; 76 : 5-11.

62. Slama M, Modeliar S.S.

Hypertension in the intensive care unit.
Curr Opin Cardiol 2006; 21: 279-87.

63. Varon J, Marik P.E.

Clinical review: the management of hypertensive crises.
Crit Care 2003; 7: 374-84.

64. Mansoor G.A, Frishman W.H.

Comprehensive management of hypertensive emergencies and urgencies.
Heart Dis 2002; 4: 358-71.

65. Cherney D, Straus S.

Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature.
J Gen Intern Med 2002; 17: 937-45.

66. Du Cheyron D, Bouchet B, Charbonneau P.

Acute renal failure in cirrhotic patients: incidence and prognosis.
Elsevier Masson Reanimation 2007; 16: 595-604.

67. Plessier A, Denninger M.H, Consigny Y et al.

Coagulation disorders in patients with cirrhosis and severe sepsis.
Liver Int 2003; 23: 440-8.

68. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L et al.

Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades.
Hepatology 2004; 40: 652-9.

- 69. Société Française de Gastro-Entérologie, Association Française Pour L'Etude du Foie, Club Francophone pour L'Etude de l'hypertension Portale.**
Conférence de consensus : complications de l'hypertension portale chez l'adulte (Paris 4-5 décembre 2003).
Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 644-51.
- 70. Lenaerts A, Coddén T, Henry J.P, Van Cauter J et al.**
Facteurs biologiques influençant la réponse aux diurétiques des malades atteints de cirrhose en décompensation ascitique.
Gastroenterol Clin Biol 2001 ; 25 : 268-272.
- 71. Lautrette A, Liotier J, Deteix P, Souweine B.**
Hepatorenal syndrome.
Néphrologie et Thérapeutique 2009 ; 5 : 150-156.
- 72. Salerno F, Gerbes A, Gines P et al.**
Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis.
Gut 2007; 56: 1310-8.
- 73. Hoffman E.K, Lambert I.H, Pederson S.F.**
Physiology of cell volume regulation in vertebrates.
Physiol Rev 2009; 89: 193-277.
- 74. Vigue B.**
L'hypermnatrémie contrôlée est-elle utile en neuroréanimation ?
Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation 2010 ; 29 : e189-e192.
- 75. Francony G, Fauvage B, Falcon D, Canet C, Dilou H et al.**
Equimolar doses of mannitol and hypertonic saline in the treatment of increased intracranial pressure.
Crit Care Med 2008; 36: 795-800.
- 76. Ker K, Perel P, Blackhall K, Roberts I.**
How effective are some common treatments for traumatic brain injury?
BMJ 2008; 337: a 865.

77. Bie P, Sandgaard N.C.

Determinants of the natriuresis after acute, slow sodium loading in conscious dogs.
Am J Physiol Regul Intergr Comp Physiol 2000; 282: R1754-6.

78. Kondo N, Arima H, Banno R, et al.

Osmoregulation of vasopressin release and gene transcription under acute and chronic hypovolemia in rats.
Am J Physiol Endocrinol Metab 2004; 286: E337-46.

79. Jeon U.S, Han K.H, Park S.H, Lee S.D, Sheen M.R, et al.

Down regulation of renal TonEBP in hypokalemic rats.
Am J Physiol Renal Physiol 2007; 293: F408-15.

قسم الطبيب

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ

بِإِدْلَةٍ وَسُعي فِي إِتْقَانِهَا مِنْ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، مَسْخَرَةً كُلِّ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ الْمُسَخَّرِ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ

فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي،

نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاةَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.

استعمال مدرات البول بوحدة الإنعاش (بصدد 54 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 07 مارس 2019
من طرف

الآنسة: **خولة الراوي**

المزداة في 25 فبراير 1993 بآسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مدرات البول-قلة البول-إنعاش- قصور كلوي حاد-فشل قلبي-ضيق التنفس الحاد

اللجنة

الرئيس	ع. خاتوري	السيد
	أستاذ التعليم العالي في طب القلب	
المشرف	ع. سرغيني	السيد
	أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش	
الحكام	ر. صديقي	السيد
	أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش	
	ن. زمراوي	السيد
	أستاذ مبرز في طب الكلي	