



LES DIURÉTIQUES

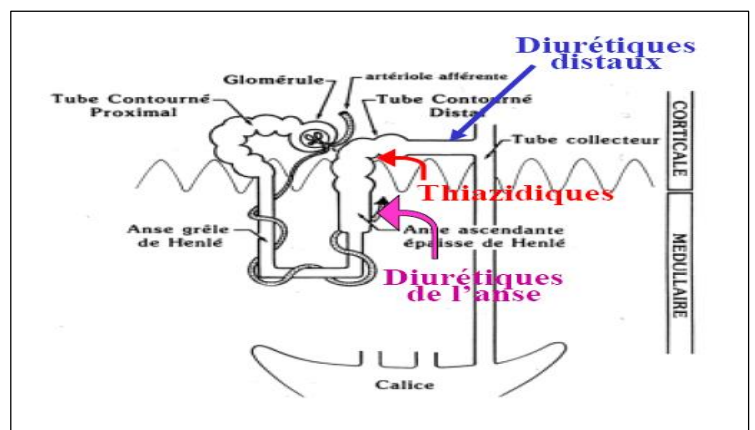
I- Définition :

- Les diurétiques sont des substances qui inhibent la réabsorption rénale du sodium filtré et provoquent donc une élimination urinaire d'eau et de sodium.

Cycle de l'eau et des ions

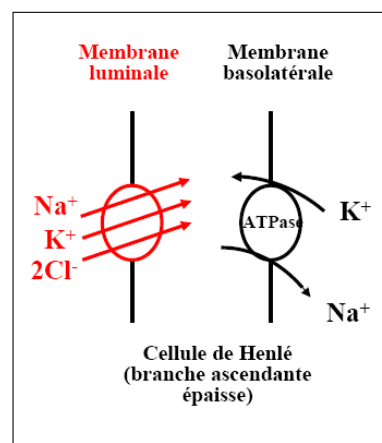
- Sodium: filtration(25000mmol/j) → réabsorption NaCl et l'eau → 65% Tube proximal → 25% anse ascendante de henlé → 10% tube distal et collecteur
- Potassium: filtration → réabsorption 65% tube proximal → 35% restant anse de henlé → sécrétion contre réabsorption de sodium au niveau du tube distal et collecteur

	Diurétiques de l'anse	Thiazidiques et apparentés	Diurétiques distaux
Intensité de l'effet diurétique (% Na ⁺ filtré)	+++ (> 15 %)	++ (5 - 10 %)	+ (< 5 %)
Site d'action sur le néphron	Branche ascendante épaisse Henlé (médullaire)	Partie corticale de Henlé et début tube distal	Fin tube distal et début tube collecteur
Effet sanguin	Risque hypokaliémie	Risque hypokaliémie	Risque hyperkaliémie



II- Diurétiques de l'anse :

- Substances possédant un groupement sulfamide - SO₂NH₂
- Furosémide (LASILIX[®])
- Bumétanide (BURINEX[®])
- Inhibition du co-transport Na⁺, K⁺, 2 Cl⁻ au niveau de la branche épaisse ascendante de l'anse de Henlé (partie médullaire).
- Action diurétique puissante, dose-dépendante.
- Non limitée par la diminution de la charge sodée, ni la chute du débit de filtration glomérulaire.



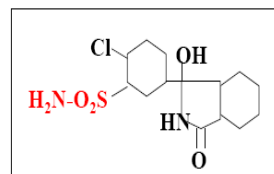
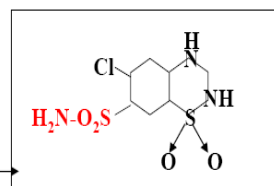
Pharmacocinétique

- Résorption digestive de l'ordre de 60%
- Forte liaison aux protéines plasmatiques (93-98%)
- Demi-vie d'élimination courte (environ 1h)
- **Délai d'action rapide mais durée d'action brève**
 - per os, 30-60 min pendant 6-8 h
 - par voie IV, 5-15 min pendant 2-3 h
- Elimination urinaire sous forme inchangée

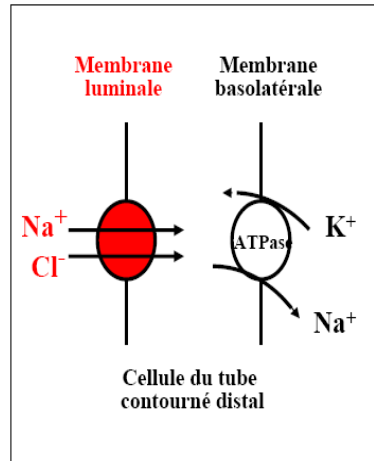
DCI	Spécialité	Dosage	Posologie usuelle
Furosémide	<u>Lasilix</u>	<u>Comprimés</u>	
	Lasilix faible Lasilix Lasilix retard	20 mg 40 mg 60 mg 500 mg*	1 à 2 cp/j 1 à 2 cp/j 1 cp/j
	Lasilix	<u>Intraveineux</u> 20 mg 250 mg*	40 à 120 mg par injection
Bumétanide	Burinex	<u>Comprimés</u>	
		1 mg 5 mg*	1 cp/j 1 cp/j
		<u>Intraveineux</u> 2 mg 5 mg*	0,5 à 5 mg par injection
Pirétanide	Eurélix	Comprimés 6 mg	1 cp/j

III- Diurétiques thiazidiques

- Même mécanisme d'action mais pas d'analogie structurale
- Thiazidiques ou benzothiazides
 - Hydrochlorothiazide (ESIDREX®)
- Thiazides apparentés sulfamides
 - Chlortalidone (HYGROTON®)
 - Indapamide (FLUDEX®)
- Thiazides apparentés non-sulfamides
 - Acide tiénilique (DIFLUREX®)



- **Site d'action** : partie corticale de la branche ascendante de Henlé et début tube distal (segment de dilution).
- Inhibition de la réabsorption de sodium et du chlore par blocage du co-transport électriquement neutre.
- Action diurétique ne dépassant pas 10% du Na⁺ filtré.
- Les effets maximaux de 2 thiazides ne s'additionnent pas mais leurs effets indésirables s'additionnent.
- Action limitée par la chute du débit de filtration (contre-indiquée dans l'IR si créatinine plasmatique > 25 mg/L).



DCI	Spécialité	Dosage	Posologie usuelle
Hydrochlorothiazide	Esidrex	25 mg	1 cp/j
Chloralidone	Hygroton 25	25 mg	1 cp/j
Xipamide	Lumitens	20 mg	1 cp/j
Dudapamide	Fludex 2,5	2,5 mg	1 cp/j
Ciclitamine	Tenstaten	50 mg	1 à 2 cp/j

Pharmacocinétique

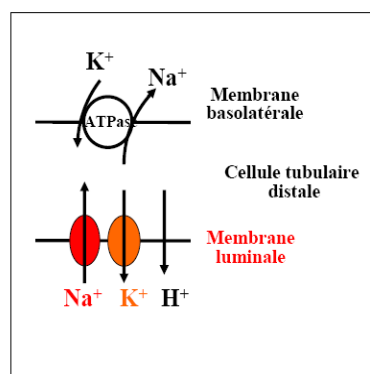
- Biodisponibilité variable selon les produits (60-80%).
- Fixation aux protéines plasmatiques (65-80 %).
- Délai d'apparition de l'action diurétique d'environ 2 H (per os).
- Action maximale au bout de 4 H et persistante pendant 6 - 12 H.
- Elimination urinaire sous forme inchangée.
- Passage de la barrière foeto-placentaire.
- Passage dans le lait maternel.

Effets:

- Hybernatriurie
- Hyperchlorurie
- Hyperkaliurie (hypokaliémie)
- Hypocalciurie (sans conséquences mais susceptible de révéler une hypercalcémie d'une autre origine)
- Hypouricosurie
- Hausse d' élimination H⁺ (acidification urinaire)
- Perte en magnésium (surveiller sujet âgé)
- Diminution de la filtration glomérulaire
- Vasoconstriction artériolaire rénale

IV- Diurétiques épargneurs de potassium

- Diurétiques distaux
- Substances agissant directement
 - Amiloride (MODAMIDE®)
 - Triamterène (CYCLOTÉRIAM®)
- Antagonistes spécifiques de l'aldostérone
 - Spironolactone (ALDACTONE®)
 - Canrénone (métabolite actif de Spironolactone)



DCI	Spécialité	Dosage	Posologie usuelle
Spironolactone	Aldactone	Comprimés 50 mg 75 mg	½ cp à 2 cp
Amiloride	Modamide	5 mg	1 à 2 cp/j
Triamterène	Tériam	100 mg	1 à 2 cp/j
Canréoate de potassium	Soludactone	Intraveineux 100 mg 200 mg	100 à 400 mg

Pharmacocinétique

- Absorption de la spironolactone au niveau gastro-intestinal et rapidement transformée en métabolites (canrénone)
- Fixation variable aux protéines plasmatiques, importante pour spironolactone et faible pour amiloride
- Amiloride : action diurétique après 2h per os, maximum entre 6-10 h et durée 24 h
- Spironolactone : action diurétique faible, lente à apparaître (24 h per os) et de durée prolongée (24 - 48 h)
- Élimination lente par voie urinaire (amiloride), par voie urinaire et fécale (spironolactone)

Effets :

- Hypernatrurie
- Hypokaliurie (risque d'hyperkaliémie)
- Hypouricosurie (si traitement long)
- Baisse d'élimination H⁺ (alcalinisation urinaire)
- Hypochlorurie (hyperchlorémie)
- Limitation de la perte en magnésium

V- Les associations hypo et hyperkaliémiantes :

DCI	Spécialité	Dosage	Posologie usuelle cp/j
Spirolactone Altizide	Aldactazine	25 mg 15 mg	1 à 2
Triamterène Cyclothiazide	Cyclotériam	150 mg 3 mg	1 à 2
Amiloride Hydrochlorothiazide	Modiurétic	5 mg 150 mg	1 à 2
Amiloride Furosémide	Logirène	50 mg 40 mg	1
Triamterène Hydrochlorothiazide	Prestole	50 mg 25 mg	1
Triamterène Méthyclothiazide	Isobar	150 mg 5 mg	1

V- Effets indésirables :

1- Communs à l'ensemble des diurétiques:

- Déplétion sodée excessive avec hyponatrémie et déshydratation, surtout en cas de traitement par les diurétiques de l'anse associé à un régime désodé trop strict
- Hypotension orthostatique chez le sujet âgé
- Hyperuricémie par augmentation de la réabsorption proximale et diminution de la sécrétion tubulaire

2- Spécifiques aux diurétiques de l'anse :

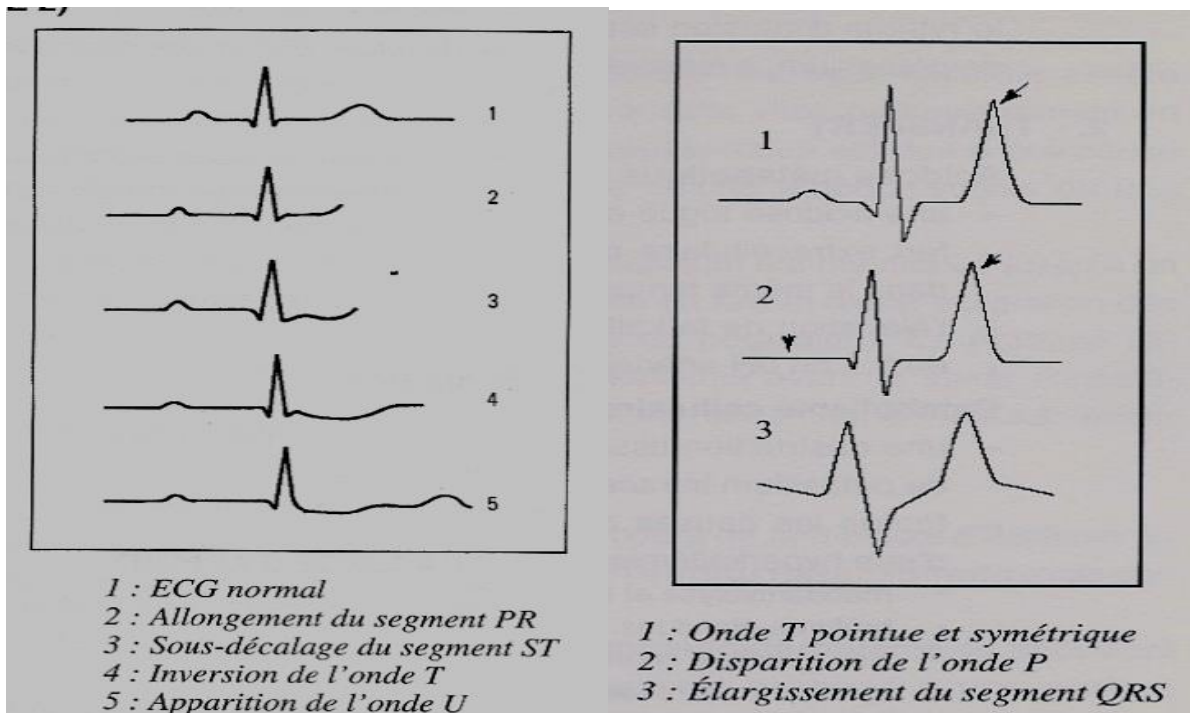
- hypokaliémie et alcalose métabolique,
- hypomagnésémie,
- hypercalciurie,
- hyperglycémie,
- réactions immunoallergiques,
- impuissance (rare),
- ototoxicité, d' autant plus fréquente que les posologies sont élevées, d' autant plus en cas d' association aux aminosides.

3- Propres aux diurétiques thiazidiques :

- hypokaliémie et alcalose métabolique
- hypomagnésémie
- hypercalcémie par augmentation de la réabsorption tubulaire
- hyperglycémie
- anomalies du profil lipidique (augmentation Cholestérol total, triglycérides, LDL-cholestérol, diminution HDL-cholestérol)
- diminution de la filtration glomérulaire
- réactions immunoallergiques
- impuissance (rare)

4- Spécifiques aux épargneurs potassiques :

hyperkaliémie : favorisée par une insuffisance rénale ou par l'association aux IEC;
spironolactone : hypercalciurie, gynécomastie, impuissance



HYPOKALIEMIE

HYPERKALIEMIE

VI- Interactions

- Lithium : augmentation de la lithémie, association contre-indiquée
- Produits de contraste iodés : risque d'insuffisance rénale accru en cas de déshydratation
- Biguanides : risque d'acidose lactique en cas d'insuffisance rénale
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens :
 - risque d'insuffisance rénale aiguë en cas de déshydratation
 - diminution de l'effet anti-hypertenseur (diminution de synthèse des prostaglandines vasodilatatrices)
- Neuroleptiques : risque d'hypotension orthostatique
- Liées à l'hypokaliémie :
 - Risque majoré en association à d'autres médicaments hypokaliémisants (amphotéricine B, corticoïdes ou laxatifs),
 - Risque majoré de torsades de pointe en association aux anti-arythmiques,
 - Augmentation de la toxicité des digitaliques.
 -
- **Communes aux diurétiques de l'anse et aux thiazidiques:**
 - Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine : risque d'hypotension artérielle ou d'insuffisance rénale lors de l'instauration du traitement,

- Spécifiques aux thiazidiques:

- Sels de calcium : risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium.

- Liées aux diurétiques de l'anse :

- Aminosides : augmentation du risque de la néphrotoxicité et de l'ototoxicité par diminution de l'élimination

- Liées aux épargneurs potassiques

- Sels de potassium : majoration du risque d'hyperkaliémie
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : majoration du risque d'hyperkaliémie

VII- Surveillance :

- Urée & Créatininémie (perfusion rénale)
- Natrémie (déshydratation extracellulaire avec hyperhydratation cellulaire ou hyperhydratation globale)
- Kaliémie (hyper ou hypo)
- Uricémie (long cours sauf aldactone)
- Calcémie & magnésémie (sujets âgés)

« la clinique: diurèse, hydratation(langue et peau), asthénie, vertige, hypotension orthostatique, »

VIII- Indications :

1- Insuffisance cardiaque

- L'insuffisance cardiaque systolique entraîne une diminution du débit cardiaque, responsable En amont, d'oedème pulmonaire et en aval, d'une diminution de débit sanguin rénal qui entraîne une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Cette rétention hydrosodée est responsable d'une hyperpression veineuse et d'oedème des membres inférieurs.

- Les diurétiques les plus souvent utilisés sont les diurétiques de l'anse. Ils sont d'autant plus efficaces que la dose utilisée initialement est forte et leur utilisation par voie intraveineuse est impérative dans les oedèmes aigus pulmonaires.

- Une surveillance du traitement par diurétique est nécessaire :

- Clinique : diminution de la dyspnée, des oedèmes et du poids ; surveillance de la courbe de diurèse et contrôle de la pression artérielle

- Biologique : la créatininémie et l'urée doivent être contrôlées afin d'éviter la survenue d'une insuffisance rénale fonctionnelle (qui nécessite alors la diminution des diurétiques). La

kaliémie doit être très surveillée car l'hypokaliémie peut favoriser la survenue de trouble du rythme auriculaire ou ventriculaire. Enfin, la natrémie doit être contrôlée : l'hyponatrémie est la traduction d'une activation excessive du système rénine – angiotensine – aldostérone et représente un facteur pronostic péjoratif.

2- Hypertension artérielle

- Les diurétiques sont un des traitements de base de l'hypertension artérielle. D'ailleurs, dans les définitions une hypertension artérielle est considérée comme résistante lorsqu'elle persiste malgré une bi ou une trithérapie comprenant au moins un diurétique.
- Le traitement diurétique est d'autant plus efficace qu'il s'agit d'hypertension artérielle à rénine basse : cela est donc plus fréquent chez les sujets de plus de 60 ans et les sujets de race noire.
- Afin d'éviter les perturbations du bilan ionique, l'utilisation d'association de diurétiques hypokaliémisants et épargneurs de potassium est souhaitable.

3- Autres indications

- **Ascite cirrhotique** : dans cette situation, il existe un hyperaldostéronisme important qui nécessite en première intention la prescription de spironolactone. Si nécessaire, l'association aux diurétiques de l'anse est possible. Le risque du traitement est de provoquer un syndrome hépato-rénal de mauvais pronostic.
- **Hypercalcémie** : le furosémide augmente l'élimination urinaire du calcium. Il peut être utilisé en association à d'autres thérapeutiques plus spécifiques.
- **Hyperkaliémie** : les diurétiques de l'anse d'action rapide peuvent être utilisés dans les hyperkaliémie modérées.
- **Insuffisance rénale** : au cours de l'insuffisance rénale aiguë afin d'obtenir une reprise de la diurèse, de l'insuffisance rénale chronique pour entretenir la diurèse ou au cours des syndromes néphrotiques, seuls les diurétiques de l'anse peuvent être utilisés.

IX- Contre-indications :

- **Communes** :
hypovolémie et déshydratation
goutte (hyperuricémie induite par les diurétiques)
- **Thiazidiques, Epargneurs potassiques** :
insuffisance rénale

Référence :

EMC de cardiologie