

Diurétiques

I. Mécanisme d'action :

- Inhibent la réabsorption du sodium à différents niveaux du néphron et provoquent donc une élimination urinaire d'eau et de chlorure de sodium.
 - Les diurétiques de l'anse agissent au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé.
 - Les diurétiques thiazidiques agissent au niveau de la partie initiale du tube distal.
 - Les antialdostérones agissent au niveau de la portion terminale du tube distal et du tube collecteur.

II. Classification des diurétiques :

A. Diurétiques hypokaliémiants :

Diurétiques de l'anse :

- Ils possèdent un délai d'action court surtout après injection IV (quelques minutes), et une durée d'action relativement courte.
- L'effet natriurétique est dose dépendant.
- En cas d'insuffisance rénale, même sévère, les effets persistent mais pour des posologies qui doivent alors être plus élevées.
- Par ailleurs, ils possèdent un effet vasodilatateur très précoce entraînant une diminution de la pression capillaire pulmonaire.
- Peuvent être utilisés soit en IV soit per os : Furosémide (Lasilix), Bumétanide (Burinex), Pirétanide (Eurelix).

Les diurétiques thiazidiques et apparentés :

- Ils possèdent un délai d'action et surtout une durée d'action plus longs que les précédents.
- L'effet natriurétique est moins puissant que celui des diurétiques de l'anse.
- Relation dose-effet mais beaucoup plus faible que pour les diurétiques de l'anse.
- Ne sont pas actifs chez les patients ayant une insuffisance rénale.
- Sont utilisés par voie orale, habituellement, à la dose de un comprimé par jour.

DCI	Spécialité	Dosage
Hydrochlorothiazide	Esidrex	25 mg
Chlortalidone	Hygroton 25	25 mg
Xipamide	Lumitens	20 mg
Indapamide	Fludex	1,5 mg
Ciclitamine	Tenstaten	50 mg

- Ils sont parfois associés :
- A des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Exemple : Quinapril 20 mg+ Hydrochlorothizide 12,5 mg (Acuilix cp).
- A des antagonistes de l'angiotensine II .Exemple : Valsartan (80 mg) + Hydrochlorothiazide 12,5 mg (Cotareg cp).

B. Diurétiques hyperkaliémiants :

- Il existe deux classes principales de médicaments : Les antagonistes de l'aldostérone et les diurétiques à action tubulaire directe.
 - Peu puissants, entraînent une natriurèse faible.
 - Relation dose- effet.
 - Perdent leur efficacité chez les patients atteints d'une insuffisance rénale.
 - Leur efficacité natriurétique ainsi que anti-kaliurétique dépend du niveau d'hyperaldostéronisme.

DCI	Spécialité
Spironolactone	Aldactone
Amiloride	Modamide
Triamtérène	Tériam
canrénoate de potassium	Soludactone IV

Association de diurétiques :

- Ce sont des médicaments qui associent un diurétique hyperkaliémiants et hypokaliémiants.
- Bien que les risques de dyskaliémies soient restreints, ils peuvent persister et une surveillance de la kaliémie est souhaitable.
 - Amiloride + Hydrochlorothiazide : Modurétic
 - Spironolactone + Altizide: Aldactazine

C. Autres classes :

- Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (Acetozolamide) et diurétiques osmotiques (Mannitol) ne sont plus utilisés en cardiologie.

III. Indications des diurétiques :

A. Insuffisance cardiaque :

- Les diurétiques les plus utilisés sont les diurétiques de l'anse.
- Dans l'OAP, la voie IV est impérative.
- Actuellement et depuis la publication de l'étude RALES, l'association de diurétique avec un antialdostérone semble améliorer les signes fonctionnels et diminuent la morbi-mortalité.

IV. Hypertension artérielle :

- Les diurétiques thiazidiques sont le traitement de référence de l'HTA.
- Ils sont recommandés en première intention par le JNC VII et l'OMS.
- Il est rare de prescrire une bi ou une trithérapie sans recourir aux diurétiques.
- Les diurétiques sont efficaces dans les HTA « volume-dependantes » à rénine basse chez les sujets âgés et les sujets de race noire.

V. Autres indications :

- Ascite cirrhotique : 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.
- Hyperkaliémie : les diurétiques de l'anse d'action rapide peuvent être utilisés dans les hyperkaliémies modérées.
- Hypercalcémie : le furosémide augmente l'élimination urinaire du calcium. Il peut être utilisé en association à d'autres thérapeutiques plus spécifiques.
- Insuffisance rénale : au cours de l'insuffisance rénale aiguë afin d'obtenir une reprise de diurèse, au cours de l'insuffisance rénale chronique pour entretenir la diurèse, au cours des syndromes néphrotiques. seuls les diurétiques de l'anse peuvent être utilisés.

VI. Effets indésirables :

- Déshydratation :
 - Favorisée par une prescription prolongée ou des posologies élevées, Association a un régime sans sel strict, chez les sujets âgés.
 - Elle peut s'associer à une hypotension orthostatique.
- Hyponatrémie :
 - L'hyponatrémie de déplétion : Son traitement consiste en une réhydratation avec recharge en sodium.
 - L'hyponatrémie de dilution : Se voit en cas d'insuffisance cardiaque et s'associe a des signes de surcharge hydrique. Elle nécessite une restriction hydrique.
- Hypokaliémie :
 - pour les diurétiques de l'anse et les thiazidiques.
 - Elle favorise les troubles du rythme surtout en cas d'association aux digitaliques.
- Hyperkaliémie :
 - Pour les diurétiques hyperkaliémiants
 - Elle se voit surtout en cas d'insuffisance rénale ou d'association aux IEC.
- Hyperuricémie : Les diurétiques hypokaliémiants peuvent provoquer des crises de gouttes. Une surveillance de l'uricémie au début du traitement doit être faite.
- Hyperglycémie et perturbation du bilan lipidique : Les diurétiques hypokaliémiants favorisent l'hyperglycémie et peuvent aggraver de façon dose

dépendante un diabète préexistant. De même, ils entraînent une élévation du cholestérol total, des LDL et des triglycérides.

- **Gynécomastie** : Peut se voir lors d'un traitement par spironolactone (5%) en raison de la structure chimique voisine de celle des oestrogènes. Cet effet est dose-dépendant.
- **Accidents immuno-allergiques** : Les diurétiques de l'anse et les thiazidiques ont des structures chimiques proches de celles des sulfamides : un antécédent d'allergie aux sulfamides doit rendre très prudente leur utilisation.

VII. Surveillance :

- Clinique : Etat d'hydratation, poids, Diurèse, TA.
- Biologique : urée, créatinémie, Kaliémie, Natrémie, glycémie chez les diabétiques.

VIII. Interactions médicamenteuses :

A. Les diurétiques hypokaliémiants :

- Leur association à d'autres hypokaliémiants (laxatifs) nécessite une surveillance accrue de la kaliémie.
- L'association avec un IEC pourrait provoquer en cas de déplétion sodée une insuffisance rénale fonctionnelle et/ou une hypotension.
- Les AINS et les corticoïdes réduisent leur effet anti-hypertenseur et diurétique.

B. Les diurétiques hyperkaliémiants :

- L'association aux IEC entraîne un risque d'hyperkaliémie.
- L'association Aldactone-IEC est recommandé dès le stade III de l'insuffisance cardiaque mais sous surveillance de la kaliémie.