

Université Ferhat Abbas  
4<sup>ème</sup> année de médecine  
Module de cardiologie  
Pr Boussouf  
Année 2012/2013

## Prescription et surveillance des diurétiques

### OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Savoir les principales classes des diurétiques : Connaître les noms des molécules, le site et le mode d'action succinct des trois classes, leur intérêt thérapeutique et savoir les prescrire.
- Connaître les associations de diurétiques et leur condition d'emploi.
- Identifier les complications, savoir les traiter et les prévenir
- Connaître et savoir identifier les situations favorisant les principaux effets indésirables des diurétiques,
- Connaître les signes de gravité de l'hyperkaliémie induite par les diurétiques, les médicaments ou associations de médicaments et les conditions favorisant son apparition.

### I / INTERET THERAPEUTIQUE DES DIURETIQUES

Le but de la thérapie diurétique :

- 1- Les diurétiques sont des agents pharmacologiques ayant pour but d'augmenter l'excrétion rénale du sodium et, par voie de conséquence, de l'eau afin de lutter contre l'expansion du volume des liquides extra cellulaire (œdèmes) retrouvée dans l'insuffisance cardiaque.
- 2- Traitement classique de l'HTA.

### II / SAVOIR LES PRINCIPALES CLASSES DES DIURETIQUES :

Leur classification est basée sur leur site d'action (figure 1).

On distingue trois grandes classes (tableau 1) :

- **diurétiques de l'anse de Henlé :**

- chef de file : furosémide (Lasilix®),
- autres : bumétanide (Burinex®), pirétanide (Eurélix®) ;

- **diurétiques thiazidiques :**

- chef de file : hydrochlorothiazide (Esidrex®),
- autres : indapamide (Fludex®), cicléstanine (Tenstaten®) ;

- **diurétiques épargnant le potassium :**

- antagoniste de l'aldostérone : spironolactone (Aldactone®), éplérénone (Inspra®),
- autres : amiloride (Modamide®), triamtérène (en association avec le méthyclothiazide : Isobar® ou en association avec l'hydrochlorothiazide : Prestole®).

Les diurétiques en cardiologie.

Classe	DCI (nom commercial)	Présentation	Principales indications	Principaux effets secondaires	Effets secondaires rares
Diurétiques de l'anse	Furosémide (Lasix®)	Cp 20 mg Cp 40 mg Gel 60 mg Forme injectable IV	Œdème aigu du poumon Insuffisance cardiaque État œdémateux Plus rarement, HTA	Hypokaliémie Déshydratation Hypotension orthostatique Hyperuricémie Hyperglycémie	Hyponatrémie Ototoxicité Torsade de pointes par hypokaliémie
	Bumétanide (Burinex®)	Cp 1 mg Cp 5 mg Forme injectable IV			
	Pirétanide (Eurélix®)	Gel 6 mg	HTA		
Diurétiques thiazidiques	Hydrochlorothiazide (Esidrex®)	Cp 25 mg	HTA	Hypokaliémie Hyperuricémie Hyperglycémie	Déshydratation Hyponatrémie Hypotension orthostatique Torsade de pointes (hypokaliémie) Alcalose
	Indapamide (Fludex®)	Cp 1,5 mg			
	Cidétanine (Tenstaten®)	Gel 50 mg			
Diurétiques épargnant le potassium	Spironolactone (Aldactone®)	Cp 25 mg Cp 50 mg Forme IV (soludactone)	HTA Insuffisance cardiaque (dysfonction systolique du VG) Hyperaldostéronisme primaire	Hyperkaliémie Gynécomastie (peu fréquent pour l'éplérénone)	Insuffisance rénale Déshydratation Hyponatrémie Impuissance Troubles menstruels Acidose
	Éplérénone (Inspra®)	Cp 25 mg Cp 50 mg	Insuffisance cardiaque après infarctus du myocarde et fraction d'éjection du VG < 45 %		
	Amiloride (Modamide®)	Cp 5 mg	HTA	Hyperkaliémie	Insuffisance rénale Déshydratation Hyponatrémie Acidose
	Triamtérène (uniquement en association avec le méthyclothiazide : Isobar® ou avec l'hydrochlorothiazide : Prestole®)		HTA		

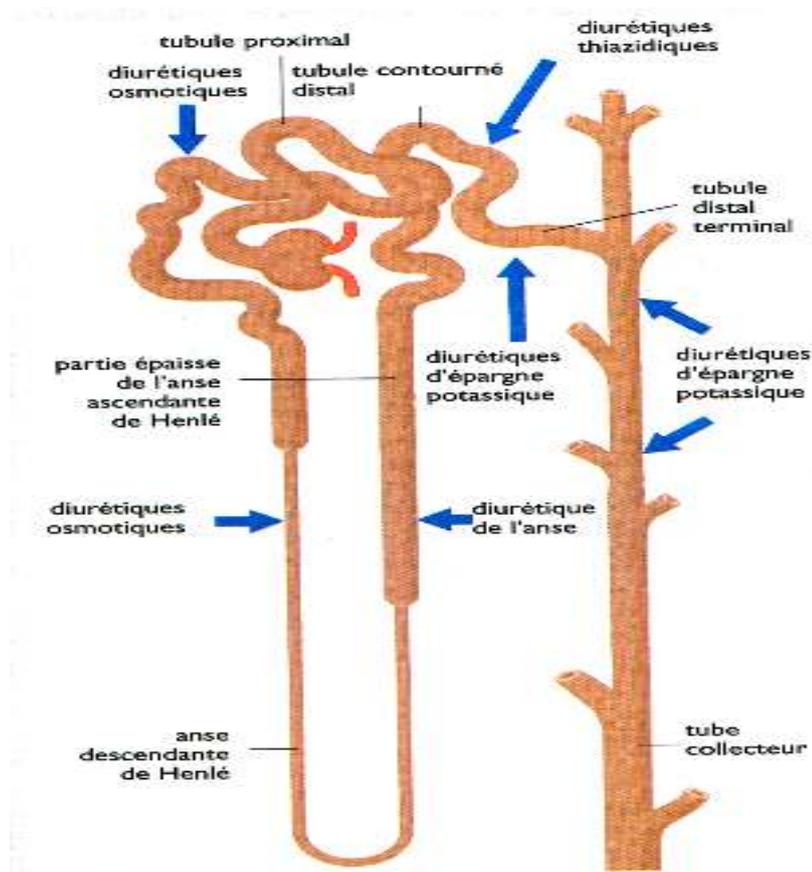


Figure 1 : Sites d'action des diurétiques dans le néphron

## II MODES D'ACTION

### II.1 GÉNÉRALITÉS

Les diurétiques sont des agents pharmacologiques ayant pour but d'augmenter l'excrétion rénale du sodium

Quatre-vingt-dix-neuf pour cent du sodium filtré est réabsorbé.

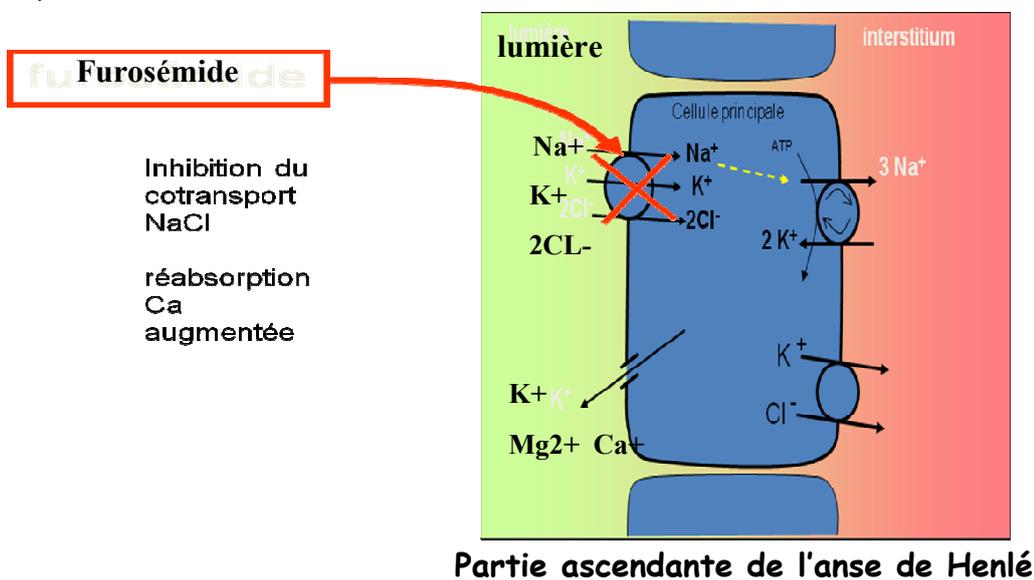
Deux tiers du sodium du filtrat glomérulaire sont réabsorbés au niveau du tube contourné proximal, 25 % au niveau de l'anse de Henlé et la régulation fine a lieu au niveau du tube contourné distal sous l'action de l'aldostérone.

### II.2 MÉCANISMES D'ACTION DES DIURÉTIQUES DE L'ANSE

- Action au niveau de l'anse de Henlé.

- Rapidement sécrétés au niveau du tube proximal sous forme active puis agissant sur le versant luminal de l'anse (effet salidiurétique dépendant surtout de la concentration urinaire).

- Inhibition du transport actif du chlore dans la branche ascendante de l'anse de Henlé ; ils s'opposent ainsi à la réabsorption du sodium et d'autres ions.
- Délai et durée d'action courts :
  - voie IV : délai de 5 minutes environ, effet maximal en 15 à 30 minutes, demi-vie d'élimination moyenne de 1 heure, durée de l'effet 3 heures ;
  - per os : délai de 30 minutes environ, effet maximal en 1 heure, demi-vie d'élimination moyenne de 50 minutes, durée de l'effet 7 heures.
- Effet salidiurétique proportionnel aux doses administrées et persistant en cas d'insuffisance rénale.
- Autre effet : vasodilatation veineuse (effet indépendant de l'effet au niveau rénal) particulièrement lors d'une administration par voie intraveineuse entraînant une diminution de la précharge (utile dans le traitement de l'œdème aigu du poumon).



### II.3 MÉCANISMES D'ACTION DES DIURÉTIQUES THIAZIDIQUES

Ils inhibent la réabsorption du NaCl au niveau du segment proximal du tube contourné distal (segment de dilution).

L'augmentation de la natriurèse s'accompagne d'une augmentation proportionnelle de la kaliurèse et de la chlorurie.

Effet diurétique et relation dose-effet sont moins importants que pour les diurétiques de l'anse.

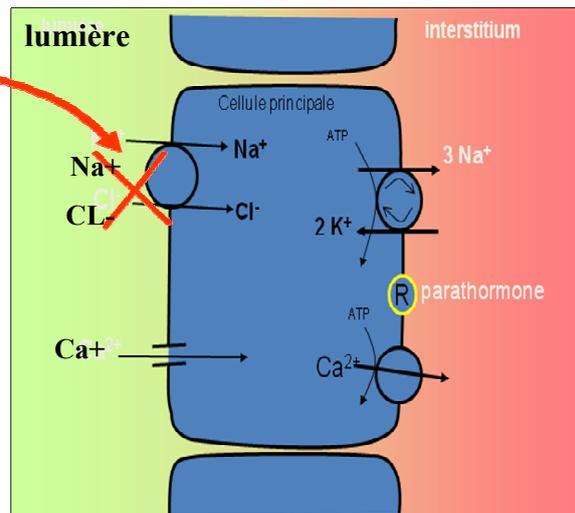
Délai et durée d'action sont plus longs que pour les diurétiques de l'anse.

Ils sont inefficaces en cas d'insuffisance rénale.

**thiazidique**

Inhibition du  
cotransport  
NaCl

réabsorption  
Ca  
augmentée



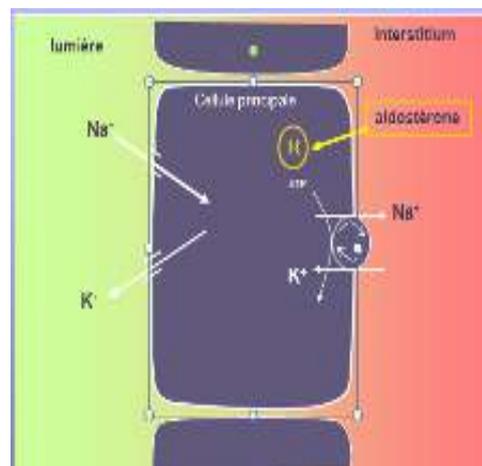
Tube contourné distal

#### II.4 MÉCANISMES D'ACTION DES DIURÉTIQUES ÉPARGNANT LE POTASSIUM

Ils diminuent l'excrétion de  $K^+$  et de  $H^+$  au niveau du tube contourné distal  $\emptyset$  augmentation de la fraction excrétée du sodium au niveau du tube contourné distal.

Spironolactone et éplérénone (antagonistes de l'aldostérone) : ils se lient spécifiquement aux récepteurs de l'aldostérone, ils présentent un intérêt surtout dans les hyperaldostéronismes primaires et secondaires.

Amiloride et triamtérène : action indépendante de l'aldostérone ; diminution de la perméabilité luminale au sodium.



Tube contourné distal

Système rénine-angiotensine-aldostérone

### **III INDICATIONS**

#### **III.1 HYPERTENSION ARTÉRIELLE (HTA)**

Ils sont indiqués en monothérapie ou en association, en première ou seconde intention. Ils peuvent être associés entre eux ou avec tout autre traitement anti-hypertenseur, on considère qu'une trithérapie anti-hypertensive doit toujours comporter un diurétique.

Intérêt des faibles doses de thiazidiques (en l'absence d'insuffisance rénale qui est une situation dans laquelle ils sont inefficaces) éventuellement associées à un diurétique épargnant le potassium (amiloride ou triamtérène).

Ils diminuent la morbi-mortalité dans l'HTA et particulièrement le risque d'accident vasculaire cérébral.

Un effet anti-hypertenseur est obtenu à des doses faibles et non dose dépendant. Les diurétiques de l'anse sont peu utilisés (gène mictionnelle).

Intérêt de la spironolactone en cas d'hyperaldostéronisme primaire ; à éviter dans les autres cas car elle entraîne des troubles hormonaux (troubles des menstruations chez la femme ; gynécomastie, trouble de l'érection chez l'homme).

En cas d'insuffisance rénale, seuls les diurétiques de l'anse peuvent être utilisés (diurétiques thiaziques inefficaces, diurétiques épargneurs de potassium contre-indiqués).

#### **III.2 INSUFFISANCE CARDIAQUE**

- Diurétiques de l'anse et spironolactone.
- Cas particulier de l'éplérénone : indiquée uniquement dans l'insuffisance cardiaque due à une dysfonction systolique du ventricule gauche après infarctus du myocarde.
- Indiqués particulièrement en cas de rétention hydrosodée mais peuvent être utilisés à tous les stades de l'insuffisance cardiaque.
- Absence d'essai de morbi-mortalité pour les diurétiques de l'anse.
- Anti-aldostérones améliorant la morbi-mortalité en cas de dysfonction systolique du ventricule gauche.
- Dans les situations aiguës : ce sont surtout les diurétiques de l'anse par voie intraveineuse qui sont utilisés (parfois en association avec la soludactone par voie intraveineuse).

#### **III.3 AUTRES INDICATIONS**

- Décompensation œdémato-ascitique des cirrhoses.
- Hypercalcémie (furosémide).
- Insuffisance rénale (diurétiques de l'anse pour entretenir la diurèse).

### **IV PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE**

#### **IV.1 CHOIX DU TRAITEMENT DIURÉTIQUE ET RÈGLES DE PRESCRIPTIONS**

Le choix du traitement diurétique dépend de(s) :

- la pathologie traitée ;
- la fonction rénale ;
- la kaliémie ;
- traitements associés ;
- comorbidités.

Bilan préthérapeutique : rechercher les contre-indications des maladies associées pouvant favoriser les troubles hydro-électrolytiques (diarrhée, vomissements), faire un bilan biologique (créatininémie, kaliémie, uricémie, glycémie à jeun).

Débuter le traitement par la posologie minimale efficace.

Contrôle de l'efficacité thérapeutique et du bilan biologique à 15 jours ou 1 mois, puis tous les 6 mois à 1 an.

Régime hyposodé toujours associé.

Ils doivent être interrompus 24 à 48 heures avant une injection de produit de contraste iodé.

## IV.2 EFFETS SECONDAIRES

### 1. Effets secondaires hydro-électrolytiques

#### a. Déshydratation

- Particulièrement fréquente chez les sujets âgés.
- Peut être favorisée par diarrhée, vomissements, période de fortes chaleurs.
- Peut entraîner une insuffisance rénale aiguë d'origine fonctionnelle.

#### b. Hyponatrémie

Les diurétiques peuvent favoriser les hyponatrémies (par déplétion) notamment en cas de régime désodé strict chez les sujets âgés.

Pathologies associées favorisant l'hyponatrémie (par dilution) : insuffisance cardiaque, cirrhose.

Il est parfois nécessaire d'interrompre le traitement diurétique afin de traiter l'hyponatrémie et de mettre en place une restriction hydrique s'il existe une part d'hyponatrémie de dilution.

#### c. Hypokaliémie (diurétiques de l'anse et thiazidiques)

- Fréquente.
- Souvent modérée.
- Nécessite une surveillance de l'ionogramme sanguin à 15 jours et 1 mois après l'introduction du traitement puis tous les 6 mois à 1 an.
- Traitement : augmentation des apports alimentaires, administration de gélules de potassium ou adjonction d'un diurétique épargneur de potassium.

#### d. Hyperkaliémie (diurétiques épargnant le potassium)

Elle est beaucoup plus menaçante que l'hypokaliémie, car elle peut entraîner bradycardies sévères et troubles du rythme ventriculaire.

Elle est favorisée par l'administration conjointe d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II et par l'insuffisance rénale. Elle nécessite une surveillance régulière de l'ionogramme sanguin.

**e. Hypovolémie**

Elle est parfois associée à une hypotension artérielle orthostatique (+++) qui peut elle-même être responsable de lipothymies, malaises ou pertes de connaissances, surtout chez le sujet âgé.

**2. Autres effets secondaires**

- Effet hyperglycémiant :
  - dose-dépendant ; concerne les diurétiques de l'anse et les thiazidiques.
- Hyperuricémie :
  - concerne les diurétiques thiazidiques et les diurétiques de l'anse ; peut parfois exposer à la survenue de crises de goutte.
- Perturbations du bilan lipidique : augmentation du taux de cholestérol et de triglycérides sous thiazidiques
- Gynécomastie :
  - concerne les anti-aldostérones ;
  - des troubles menstruels peuvent également être présents chez les femmes.
- Ototoxicité des diurétiques de l'anse :
  - effets secondaires rares ;
  - prescription prudente en association avec les aminosides ;
- Interactions médicamenteuses :
  - les diurétiques diminuent la clairance rénale du lithium, ils doivent donc être évités chez les patients traités par lithium ;
  - l'association des diurétiques thiazidiques ou des diurétiques de l'anse avec un autre traitement hypokaliémiant (laxatifs) doit faire renforcer la surveillance de la kaliémie ;
  - l'association diurétique épargnant le potassium et inhibiteur de l'enzyme de conversion n'est pas contre-indiquée mais doit faire renforcer la surveillance de la kaliémie.

**V. LES POINTS ESSENTIELS**

- Les diurétiques sont des agents pharmacologiques ayant pour but d'augmenter l'excrétion rénale du sodium et, par voie de conséquence, de l'eau.
- Trois classes de diurétiques : diurétiques de l'anse (furosémide), diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide) et diurétiques épargnant le potassium (spironolactone).

### **Diurétiques de l'anse**

- Ils agissent au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé en inhibant la réabsorption du chlore et par conséquent du sodium.
- Principales indications : lutter contre les signes congestifs de l'insuffisance cardiaque (dont l'OAP), l'insuffisance rénale, les décompensations œdématoascitiques des cirrhoses.
- Principaux effets secondaires : hypokaliémie, déshydratation.

### **Diurétiques thiazidiques**

- Ils inhibent la réabsorption du NaCl au niveau du tube contourné distal.
- Inefficaces en cas d'insuffisance rénale.
- Principale indication : HTA.
- Principal effet secondaire : hypokaliémie.

### **Diurétiques épargnant le potassium**

- Ils diminuent l'excrétion de  $K^+$  et de  $H^+$  et augmentent la fraction excrétée du sodium au niveau du tube contourné distal.
- Principales indications : insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique du ventricule gauche (spironolactone), HTA.
- Principaux effets secondaires : hyperkaliémie, insuffisance rénale.