

Les diurétiques

Ils sont souvent utilisés en association avec des médicaments Anti-Hypertenseurs.

Ils permettent **d'augmenter la diurèse et l'élimination des électrolytes.**

- ⇒ Ils sont **saliurétiques** (**élimination de sels** dans les urines)
- ⇒ et **natriurétiques** (**élimination de Na**, et donc d'eau ce qui permet de diminuer la volémie).

DCI et Noms de Spécialités

Diurétiques de l'Anse

Furosémide **LASILIX**[®]
Bumétanide **BURINEX**[®]
Pirétanide **EURELIX**[®]

Diurétiques Thiazidiques et apparentés

Hydrochlorothiazide **ESIDREX**[®]
Clopamide **BRINALDIX**[®]
Bendrofluméthiazide **NATURINE**[®]
Xipamide **LUMITENS**[®]
Indapamide **FLUDEX**[®]
Ciclétanine **TENSTATEN**[®]

Diurétiques Epargneurs de Potassium ou « Hyperkaliémiants »

Antialdostérones Vrais:

Spirolactone **ALDACTONE**[®] **SPIROCTAN**[®]
Canrénate de potassium **SOLUDACTONE**[®]

Pseudo-Antialdostérones :

Amiloride **MODAMIDE**[®]
Triamtérène (toujours associé)

Diurétiques associés :

Diurétiques entre eux

Spirolactone + altizide	ALDACTAZINE [®]
Spirolactone + furosémide	ALDALIX [®]
Amiloride + furosémide	LOGIRENE [®]
Amiloride + hydrochlorothiazide	MODUREDIC [®]
Triamtérène + cyclothiazide	CYCLOTERRIAM [®]
Triamtérène + méthyclothiazide	ISOBAR [®]
Triamtérène + hydrochlorothiazide	PRESTOLE [®]

Diurétique Thiazidique + IEC :

Captopril + Hydrochlorothiazide	CAPTEA [®] ECAZIDE [®]
Enalapril + Hydrochlorothiazide	CO-RENITEC [®]
Lisinopril + Hydrochlorothiazide	PRINZIDE [®] ZESTORETIC [®]
Bénazépril + Hydrochlorothiazide	BRIAZIDE [®] CIBADREX [®]
Quinapril + Hydrochlorothiazide	KORETIC [®] ACUILIX [®]
Fosinopril + Hydrochlorothiazide	FOZIRETIC [®]
Périndopril + Indapamide	PRETERAX [®]

Diurétique Thiazidique + IATII :

Losartan + Hydrochlorothiazide
 Valsartan + Hydrochlorothiazide
 Irbésartan + Hydrochlorothiazide
 Candésartan + Hydrochlorothiazide
 Telmisartan + Hydrochlorothiazide

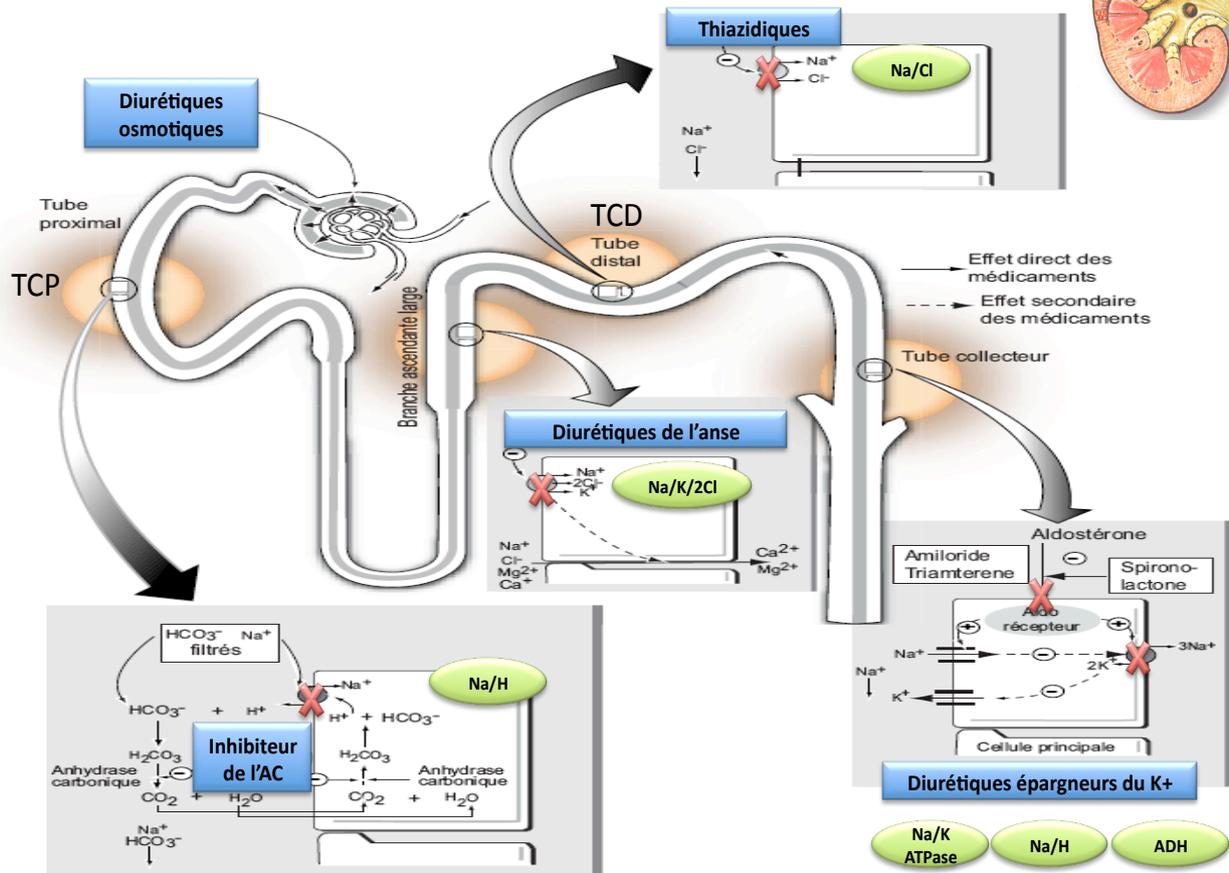
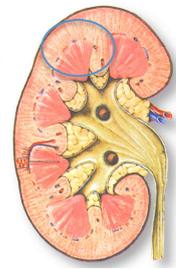
HYZAAR[®], FORTZAAR[®]
 COTAREG[®] NISISCO[®]
 COAPROVEL[®]
 COKENSEN[®], HYTACAND[®]
 PRITORPLUS[®], MICARDISPLUS[®]

Diurétique + β-bloquant

Métoprolol + chortalidone
 Pindolol + clopamide
 Timolol + amiloride + hydrochlorothiazide
 Oxprénolol + chlortalidone
 Bisoprolol + hydrochlorothiazide
 Aténolol + chlortalidone

LOGROTON[®]
 VISKALDIX[®]
 MODUCREN[®]
 TRASITENSINE[®]
 LODOZ[®], WYTENS[®]
 TÉNORÉTIC[®]

« Mécanisme d'action »
LES DIURETIQUES



Diurétiques Hypokaliémiants

1. Diurétiques de l'anse

Ce sont des médicaments de l'urgence

Bumétanide **BURINEX®**

Furosémide **LASILIX®**

Pirétanide **EURELIX®**



Action sur 30% du Na⁺ filtré

1.1 Structure

Ce sont des **sulfamides** dérivés de l'acide benzoïque.

Le noyau est substitué par une fonction sulfonamide en position 5 et par une fonction amine en position 2 ou 3

1.2 Mécanisme d'action

L'action diurétique s'effectue au niveau de la **branche ascendante de l'anse de Henlé** après avoir **été sécrété au niveau du tube proximal**.

Ils **augmentent l'excrétion urinaire** de l'eau, du **sodium** et du **potassium**

- par **inhibition du co-transporteur Na⁺-K⁺/Cl⁻** ⇒ effet **salidiurétique** qui augmente avec la dose.

- ⇒ **L'effet est puissant** (au pic de l'effet, l'élimination de l'eau et du sodium peut représenter 25 à 30 % du filtrat glomérulaire),
- ⇒ **rapide** (2 à 5 min après une administration IV et 30 à 60 min après une administration orale)
- ⇒ **et bref** (2 à 3 heures par voie IV et 6 à 8 heures par voie orale).
- ⇒ L'effet persiste néanmoins chez l'insuffisant rénal.

A forte dose, ils inhibent la réabsorption du sodium et l'anhydrase carbonique au niveau du tube contourné proximal.

A forte dose, ils augmentent l'excrétion urinaire du calcium ⇒ effet hypocalcémiant

Ils vont favoriser l'**augmentation du flux plasmatique rénal** et la **filtration glomérulaire** même en cas d'insuffisance rénale.

1.3 Pharmacocinétique

- L'absorption digestive est rapide mais incomplète (plus faible pour le furosémide).
- La biodisponibilité absolue est de 50 à 70 % (90 % pour le bumétanide).
- La liaison aux protéines plasmatiques est importante.
- La demi-vie est de 1 heure (augmentée chez l'insuffisant rénal et l'insuffisant cardiaque).
- L'élimination est majoritairement urinaire sous forme inchangée (60 %) mais aussi fécale.
- Le passage dans le lait maternel est faible et ils franchissent la barrière fœto-maternelle.

1.4 Indications

Voie orale

- Hypertension artérielle (mais thiazidiques en 1^{ère} intention).
- Œdèmes d'origine rénale, hépatique ou cardiaque

Voie parentérale

- **Œdème aigu du poumon (OAP)**
- **Poussées hypertensives sévères**
- Rétentions hydrosodées sévères d'origine rénale, hépatique ou cardiaque
- Hypercalcémies sévères

1.5 Effets indésirables

- Troubles hydro-électrolytiques
 - **hyponatrémie, déshydratation, hypovolémie**, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle
 - **hypokaliémie** avec ou sans alcalose métabolique
- Troubles métaboliques
 - **hyperuricémie**
 - **hyperglycémie**
- Autres troubles
 - **hypotension orthostatique**
 - encéphalopathie hépatique en cas de cirrhose avancée
 - Risques d'ototoxicité
 - leucopénie, thrombopénie
 - ischémie fœto-placentaire avec risque d'hypotrophie fœtale

1.6 Contre-indications

- hypersensibilité connue aux sulfamides
- encéphalopathie hépatique
- obstacles sur les voies urinaires
- troubles hydro-électrolytiques non corrigés
- grossesse (pour bumétanide et pirétanide)
- allaitement

1.7 Interactions médicamenteuses

- Associations contre-indiquées
 - céphaloridine (néphrotoxicité accrue)
- Associations déconseillées
 - lithium (réabsorption accrue ⇒ risque de surdosage)
 - médicaments responsables de torsades de pointe (antiarythmiques, antihistaminiques, neuroleptiques)
 - plicamycine (néphrotoxicité et hypokaliémie accrue)
- Associations à utiliser avec précautions
 - **digitaliques** (toxicité accrue)

Section 5 item 15

- **aminosides** (néphrotoxicité et ototoxicité accrue)
- médicaments hypokaliémiants
- AINS
- **IEC**
- biguanides
- produits de contraste iodé

1.8 Précautions d'emploi

- **surveillance de la kaliémie** : en cas d'hypokaliémie \Rightarrow association à un **diurétique hyperkaliémiant** et/ou à du **potassium** (Diffu-K®, Kaléorid®)
- surveillance de la glycémie (surtout en cas de diabète)
- surveillance de l'uricémie (surtout en cas de goutte)
- prudence en cas de cirrhose et de troubles hydro-électrolytiques
- **à éviter en cas de grossesse** (sauf en cas d'OAP) \Rightarrow non justifié dans le traitement des œdèmes et de l'HTA gravidiques
- produits inscrits sur la liste des produits dopants

2. Diurétiques thiazidiques

Hydrochlorothiazide	ESIDREX®
Clopamide	BRINALDIX®
Bendrofluméthiazide	NATURINE®
Xipamide	LUMITENS®
Indapamide	FLUDEX®
Ciclétanine	TENSTATEN®



2.1 Structure

Ce sont des **sulfamides dérivés des benzothiazides**.

Le groupement sulfamide en position 7 et le groupement halogéné en position 6 sont essentiels à l'activité

2.3 Mécanismes d'action

L'action diurétique s'effectue au niveau du **segment cortical de dilution (tube droit distal)** après avoir été sécrété au niveau du tube proximal.

Ils **augmentent l'excrétion urinaire de l'eau et du sodium**

\Rightarrow par **inhibition du co-transporteur Na⁺ / Cl⁻** \Rightarrow effet salidiurétique modéré.

Ils augmentent la réabsorption urinaire et réduisent la résorption intestinale du calcium \Rightarrow **effet hypocalciurique et hypercalcémiant**

Conséquences :

- \Rightarrow Urines enrichies en Na⁺ et Cl⁻
- \Rightarrow Augmentation de l'élimination du K⁺
- \Rightarrow Augmentation des taux sanguins de Ca²⁺

L'effet est modéré et progressif.

L'effet est indépendant de la dose.

2.4 Pharmacocinétique

- Ils se prennent uniquement par voie orale.
- L'absorption digestive est correcte.
- La liaison aux protéines plasmatiques et la demi-vie sont variables selon les molécules.
- La durée d'action est variable (12 à 72 heures)
- L'élimination est majoritairement urinaire sous forme inchangée.
- Ils passent dans le lait maternel et ils franchissent la barrière fœto-maternelle.

2.5 Indications

- Hypertension artérielle
- Œdèmes d'origine rénale, hépatique ou cardiaque
- **Hypercalciurie** idiopathique avec lithiase urinaire récidivante
- Peuvent être utilisés dans l'insuffisance cardiaque
- Diabète insipide néphrogénique

2.6 Effets indésirables

- Troubles hydro-électrolytiques
 - **hyponatrémie, déshydratation, hypovolémie, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle**
 - **hypokaliémie** avec ou sans alcalose métabolique
 - hypercalcémie
- Facteurs de risques de déshydratation :
 - Age (ATTENTION avec les personnes âgées)
 - Dose
 - Régime désodé strict
 - Pertes extra-rénales de Na
 - Coups de chaleur
- Troubles métaboliques
 - **hyperuricémie**
 - **hyperglycémie**
- Autres troubles
 - **hypotension orthostatique**
 - encéphalopathie hépatique en cas de cirrhose avancée
 - leucopénie, thrombopénie, agranulocytose, aplasie médullaire
 - pancréatite aiguë
 - ischémie fœto-placentaire avec risque d'hypotrophie fœtale

2.7 Contre-indications

- **hypersensibilité connue aux sulfamides**
- encéphalopathie hépatique
- **insuffisance rénale**
- hypokaliémie

2.8 Interactions médicamenteuses

- Associations déconseillées
 - lithium (réabsorption accrue ⇒ risque de surdosage)
 - médicaments responsables de torsades de pointe (antiarythmiques, antihistaminiques, neuroleptiques, SULTOPRIDE®)
 - plicamycine (néphrotoxicité et hypokaliémie accrue)
- Associations à utiliser avec précautions
 - digitaliques (toxicité accrue)
 - médicaments hypokaliémiants
 - AINS
 - **IEC**
 - biguanides
 - produits de contraste iodé

2.9 Précautions d'emploi

- **surveillance de la kaliémie** : en cas d'hypokaliémie ⇒ association à un diurétique hyperkaliémiant et/ou à du potassium (Diffu-K®, Kaléorid®)
- surveillance de la glycémie (surtout en cas de diabète)
- surveillance de l'uricémie (surtout en cas de goutte)
- prudence en cas de cirrhose et de troubles hydro-électrolytiques
- à éviter en cas de grossesse et d'allaitement ⇒ non justifié dans le traitement des œdèmes et de l'HTA gravidiques

3. Acétazolamide

C'est un **inhibiteur de l'anhydrase carbonique**.

Il est peu utilisé comme diurétique mais dans le **glaucome**.

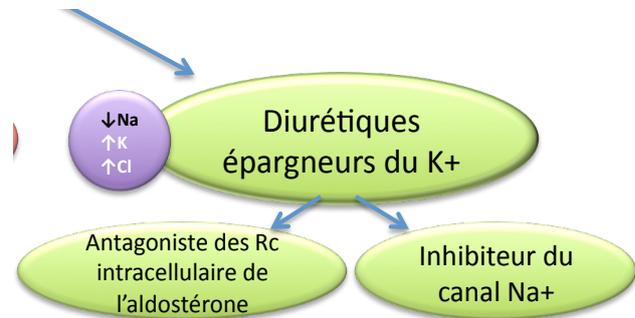
Diurétiques hyperkaliémiants ou d'épargne potassique

1 Antialdostérones

Spirolactone : Aldactone®, Flumach®, Practon®,
Spiroctan®, Spirophar®
Canrénone : Soludactone®

1.1 Structure

Ceux sont des **molécules stéroïdiennes**



1.2 Mécanisme d'action

Ce sont des **antagonistes** compétitifs de l'aldostérone au **niveau du tube contourné distal**

- qui **inhibent la réabsorption du sodium et la sécrétion du potassium et des protons** ⇒ effet **natriurétique** et **hyperkaliurétique**.

Ces diurétiques ne sont **efficaces qu'en présence d'aldostérone** et l'importance de leur effet est fonction de la quantité d'aldostérone sécrétée.

1.3 Pharmacocinétique

- L'absorption digestive est correcte.
- La liaison aux protéines plasmatiques est élevée.
- La demi-vie est variable selon les molécules.
- L'effet maximal est obtenu au bout de 2 heures après l'administration IV et au bout de 48 heures après l'administration orale.
- L'effet est rémanent 3 à 6 semaines après l'arrêt du traitement.
- **Métabolisation hépatique (CYP3A4) ⇒ inducteurs enzymatiques**
- L'élimination est majoritairement urinaire sous forme métabolisée.
- Ils passent dans le lait maternel et ils franchissent la barrière fœto-maternelle.

1.4 Indications

- Hypertension artérielle (toujours en association, avec thiazidiques ++)
- Œdèmes d'origine hépatique ou cardiaque, syndromes néphrotiques
- **Hyperaldostéronisme primaire et secondaire** à tout traitement diurétique efficace
- Insuffisance cardiaque à un stade avancé en association au traitement classique.

1.5 Effets indésirables

- **Troubles hydro-électrolytiques**
 - **hyperkaliémie** avec ou sans acidose métabolique

Section 5 item 15

- **Troubles digestifs**
 - nausées, vomissements
 - diarrhée
- **Troubles endocriniens**
 - gynécomastie
 - impuissance
 - aménorrhées
- **Autres troubles**
 - céphalées
 - somnolence
 - ischémie fœto-placentaire avec risque d'hypotrophie fœtale

1.6 Contre-indications

- hypersensibilité connue à la spironolactone
- **hyperkaliémie** et association au potassium
- **insuffisance hépatique terminale**
- **insuffisance rénale**

1.7 Interactions médicamenteuses

- **Associations contre-indiquées**
 - potassium
 - autres diurétiques hyperkaliémiants
- **Associations déconseillées**
 - lithium (réabsorption accrue ⇒ risque de surdosage)
 - **IEC**
- **Associations à utiliser avec précautions**
 - médicaments hypokaliémiants
 - AINS
 - biguanides
 - produits de contraste iodé

1.8 Précautions d'emploi

- utilisation déconseillée chez les cirrhotiques et chez les sujets susceptibles de présenter une acidose
- **grossesse et allaitement déconseillé** ⇒ non justifié dans le traitement des œdèmes et de l'HTA gravidiques

2 Pseudo-antialdostérones

Amiloride bModamide®

Triamtérène (cf. associations)

2.1 Mécanisme d'action

Ils ont une activité comparable à celle des antialdostérones (inhibition de la réabsorption du sodium et la sécrétion du potassium et des protons au niveau du tube contourné distal) mais ceux ne sont pas des antagonistes compétitifs de l'aldostérone ⇒ **effet natriurétique et hyperkaliurétique**

2.2 Pharmacocinétique

- L'absorption digestive est correcte (50 à 60 %) mais lente.
- La demi-vie est variable selon les molécules.
- L'élimination est urinaire.
- Ils passent dans le lait maternel et ils franchissent la barrière fœto-maternelle.

2.3 Indications

- Hypertension artérielle
- Œdèmes d'origine hépatique ou cardiaque

2.4 Effets indésirables

- Troubles hydro-électrolytiques
 - **hyperkaliémie** avec ou sans acidose métabolique
- Troubles digestifs
 - nausées, vomissements
 - douleurs abdominales
 - diarrhée ou constipation
- Autres troubles
 - encéphalopathie chez les cirrhotiques
 - anémie mégalo-blastique par carence en acide folique (avec triamtérène)
 - aggravation ou déclenchement d'une lithiase urinaire (avec triamtérène)
 - ischémie fœto-placentaire avec risque d'hypotrophie fœtale

2.5 Contre-indications

- **hypersensibilité**
- **hyperkaliémie** et association au potassium

- **insuffisance hépatique terminale**
- **insuffisance rénale**

- carence en acide folique (pour triamtérène)
- lithiase urinaire (pour triamtérène)

2.6 Interactions médicamenteuses

- Associations contre-indiquées
 - potassium
 - autres diurétiques hyperkaliémiants
- Associations déconseillées
 - lithium (réabsorption accrue \Rightarrow risque de surdosage)
 - IEC
- Associations à utiliser avec précautions
 - médicaments hypokaliémiants
 - AINS
 - biguanides
 - produits de contraste iodé

2.7 Précautions d'emploi

utilisation déconseillée chez les cirrhotiques et chez les sujets susceptibles de présenter une acidose
grossesse et allaitement déconseillé \Rightarrow non justifié dans le traitement des œdèmes et de l'HTA gravidiques

Conduite de traitement

HTA : un effet **natriurétique peu intense et prolongé est souhaitable.**

- \Rightarrow On utilisera des doses faibles de diurétiques thiazidiques
- \Rightarrow ou un diurétique de l'anse à libération prolongée,
- \Rightarrow ou un diurétique hyperkaliémiant
- \Rightarrow ou encore une association de thiazidique et d'épargneur du K⁺

L'indication des choix des diurétiques sont les HTA à rénine basse.

Syndromes œdémateux :

Oedemes rénaux : diurétiques de l'anse ++ potentialisés par d.hyperkaliémiants (potentialise l'effet natriurétique).

Ascite cirrhotique : réduction des apports sodés + d.hyperkaliémiants ou d.de l'anse.

Insuffisance cardiaque : tous les diurétiques du moment qu'il existe une rétention hydrosodée.

D.de l'anse + IEC = synergie + danger (car IEC d'autant plus actifs que SRAA activés par diurétique mais d'autant plus toxiques que le flux sanguins est ralenti).

Note : en diminuant le flux sanguin rénal les D augmente la rénine et activent le SRAA

Associations

diurétique de l'anse + diurétique hyperkaliémiant

Furosémide + Spironolactone (Aldalix®)

Furosémide + Amiloride (Logirène®)

diurétique thiazidique + diurétique hyperkaliémiant

Altizide + Spironolactone (Aldactazine®, Practazin®, Spiroctazine®)

Hydrochlorothiazide + Amiloride (Moduretic®)

Hydrochlorothiazide + Triamtèreène (Prestole®)

Méthylclothiazide + Triamtèreène (Isobar®)

β-bloquant + diurétique thiazidique

Aténolol + Chlortalidone (Ténoretic®)

Métoprolol + Chlortalidone (Logroton®)

Oxprénolol + Chlortalidone (Transitensine®)

Pindolol + Clopamide (Viskaldix®)

Bisoprolol + Hydrochlorothiazide (Lodoz®, Wytens®)

β-bloquant + diurétique thiazidique + diurétique hyperkaliémiant

Timolol + Hydrochlorothiazide + Amiloride (Moducuren®)

IEC + diurétique thiazidique

Bénazépril + Hydrochlorothiazide (Briazide®, Cibadrex®)

Captopril + Hydrochlorothiazide (Captea®, Ecazide®)

Enalapril + Hydrochlorothiazide (Co-renitec®)

Fosinopril + Hydrochlorothiazide (Foziretic®)

Lisinopril + Hydrochlorothiazide (Prinzide®, Zestoretic®)

Quinapril + Hydrochlorothiazide (Acuilix®, Koretic®)

Perindopril + Indapamide (Bipreterax®, Preterax®)

sartan + diurétique thiazidique

Candésartan + Hydrochlorothiazide (Cokenzen®, Hytacand®)

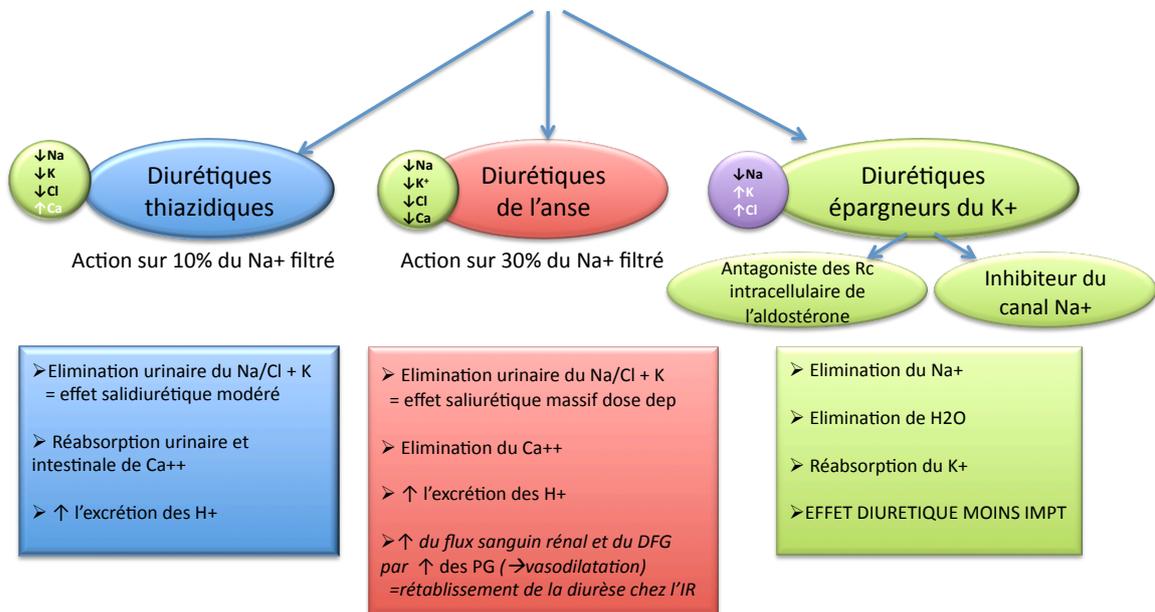
Irbésartan + Hydrochlorothiazide (Coaprovel®)

Losartan + Hydrochlorothiazide (Fortzaar®, Hyzaar®)

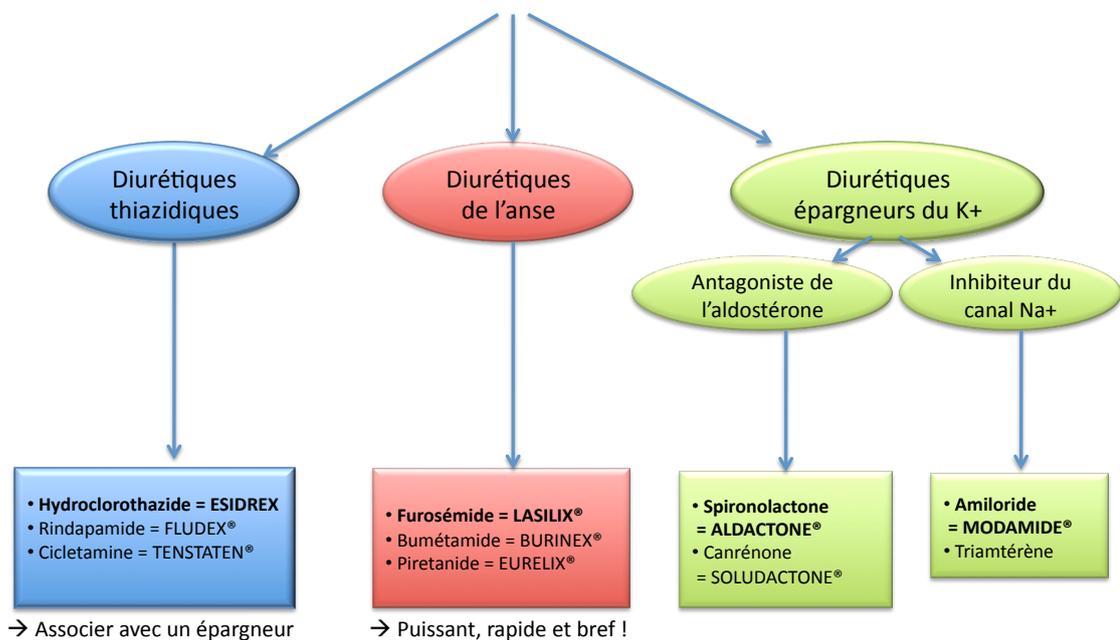
Telmisartan + Hydrochlorothiazide (Micardisplus, Pritorplus®)

Valsartan + Hydrochlorothiazide (Cotareg®, Nisisco®)

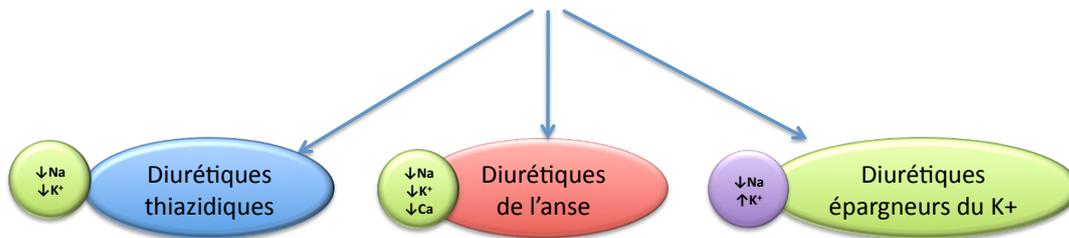
« Actions pharmacologiques »
LES DIURETIQUES



« Classification pharmacologique »
LES DIURETIQUES



« Indications thérapeutiques »
LES DIURETIQUES

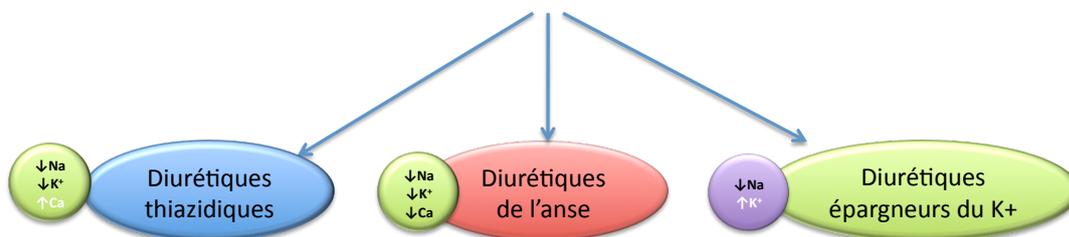


- HTA en 1ere intention seul ou en asso
- IC (pour ↓ la volémie)
- Hypercalciurie et lithiase urinaire
- Diabète insipide néphrogénique

- IC aiguë = OAP en IV
- Oedeme = rétention sodée
 - IC aiguë ou chronique
 - IR
 - IH
- HTA chronique en 2eme intention
- Poussée d'HTA aiguë
- Hypercalcémie sévère

- HTA asso avec les thiazidiques
- IC (pour ↓ la volémie)
- Oedeme hépatique (anasarque)
- Hyperaldostéronisme

« Effets indésirables »
LES DIURETIQUES

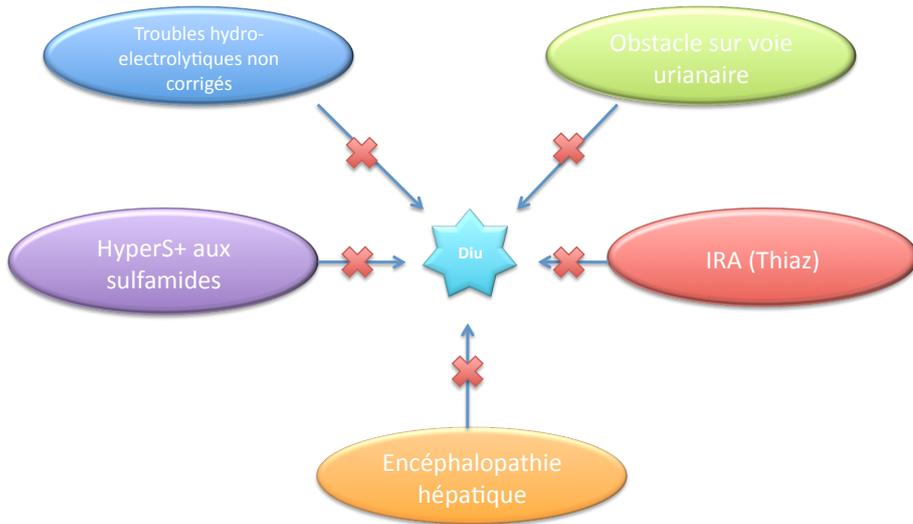


- ↓ volémie/DEC
 - IR fonctionnelle
 - HypoT° ortho, vertiges
- ↓ Na+
- ↓ K+ -----> Troubles du rythme !!!
- ↑ Ca++
- Alcalose métabolique
- Hyperuricémie (compétition pour l'élimination de l'acide urique)
- Hyperglycémie par inhibition de la lib d'insuline (#sulfamides)
- Allergies : cutanée, hémato, foie...

- ↓ volémie/DEC
 - IR fonctionnelle
 - HypoT° ortho, vertiges
- ↓ Na+
- ↓ K+ -----> Troubles du rythme !!!
- ↓ du Ca++ et du Mg++
- Alcalose métabolique
- Ototoxicité réversible
- Néphropathies interstielle allergique
- Troubles hématologiques : Pq, GB...
- Encéphalopathie hépatique

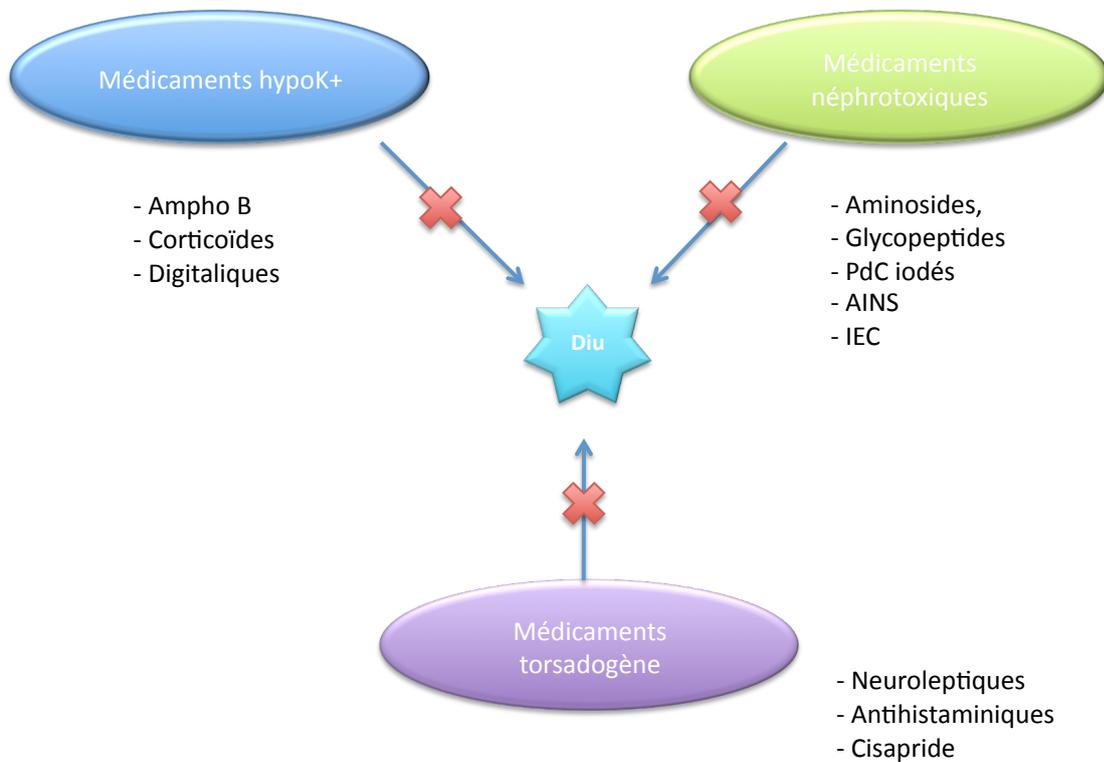
- EI des thiazidiques si en asso
- Alcalose métabolique
- Troubles endocriniens :
 - Gynécomastie
 - Impuissance
- IRA si en asso avec AINS

« Contre indications »
LES DIURETIQUES



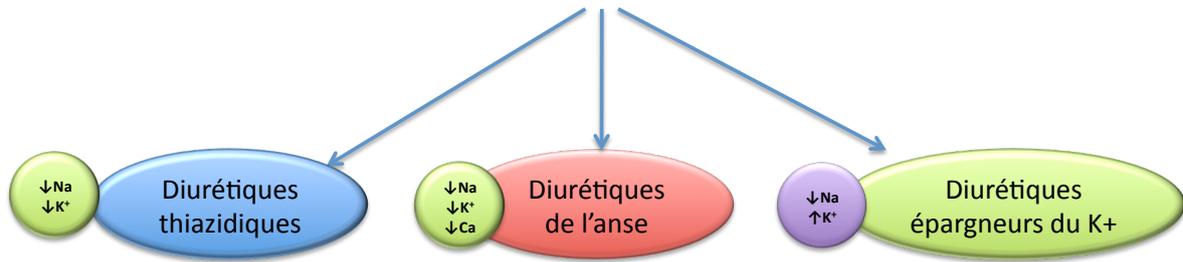
+ Femme enceinte/allaite, ...

« Interactions médicamenteuses »
LES DIURETIQUES



« Interactions médicamenteuses »

LES DIURETIQUES



- AINS
- ATB : cephaloridine (IRA)
- Lithium (↑ lithiémie)

- AINS
- Plicamycine
- Lithium (↑ lithiémie)

- Sels de K+
- Lithium

« Surveillance »

LES DIURETIQUES

