

Diurétiques

mode d'emploi dans un contexte d'insuffisance rénale chronique

par Louis Prud'homme

LES DIURÉTIQUES SONT DES OUTILS THÉRAPEUTIQUES importants pour les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC), notamment pour le contrôle de l'hypertension artérielle (HTA), dont la prévalence est très élevée chez ces patients. En effet, la rétention hydrosodée est un facteur étiologique majeur de l'HTA dans cette population, et ce, même en l'absence d'œdème. De plus, les états œdémateux (insuffisance cardiaque, cirrhose, syndrome néphrotique) s'accompagnent fréquemment d'IRC.

L'IRC est un état de résistance aux diurétiques, notamment en raison du nombre réduit de néphrons fonctionnels. L'effet des diurétiques est diminué chez les patients qui en souffrent, et les doses requises pour obtenir une natriurèse maximale sont beaucoup plus élevées lorsqu'il y a insuffisance rénale.

Diurétiques du tubule distal

Thiazidiques

À des taux de filtration glomérulaire de moins de 30 mL/min/1,73 m² (ce qui correspond à des clairances de la créatinine de 40 à 50 mL/min), ces inhibiteurs (hydrochlorothiazide, indapamide, chlorthalidone) du transport sodé au niveau du tubule distal perdent beaucoup de leur efficacité – tant comme antihypertenseurs que comme diurétiques – aux doses couramment employées. Cette résistance peut être contournée par la prise de doses élevées (par exemple, 50 à 200 mg par jour d'hydrochlorothiazide), mais au prix d'une augmentation d'effets métaboliques néfastes comme l'intolérance au glucose et la dyslipidémie. La prise de thiazidiques dans un contexte d'IRC grave est donc généralement déconseillée. De façon exceptionnelle, pour le traitement d'œdèmes réfractaires im-

portants, on pourra ajouter un thiazidique au furosémide pour obtenir un effet synergique. Cette thérapie pouvant entraîner une déshydratation importante et des déséquilibres électrolytiques sérieux, elle ne devrait être amorcée qu'en milieu hospitalier et sous surveillance médicale.

Métolazone

La métolazone (Zaroxolyn®) serait plus efficace que les thiazidiques dans un contexte d'IRC, et ce, sans nécessiter une escalade des doses. Cependant, son absorption est variable et certains auteurs mettent en doute sa supériorité sur l'hydrochlorothiazide à forte dose. Sa durée d'action de 48 heures peut justifier une prise tous les deux jours dans certains cas.

Diurétiques de l'anse

Furosémide

Ce diurétique est l'agent de choix pour les patients atteints d'IRC. Les doses requises sont cependant plus importantes, et la natriurèse maximale obtenue nettement moindre que lorsque la fonction rénale est normale. Par exemple, à des clairances de la créatinine de 15 mL/min ou moins, on obtient une diurèse maximale avec des doses de 160 mg par voie intraveineuse, ou de 320 mg par voie orale,

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un état de résistance aux diurétiques, notamment en raison du nombre réduit de néphrons fonctionnels. L'effet des diurétiques est diminué chez les patients qui en souffrent, et les doses requises pour obtenir une natriurèse maximale sont beaucoup plus élevées lorsqu'il y a insuffisance rénale.

RÉPÈRE

Le Dr Louis Prud'homme, néphrologue et adjoint de formation clinique à l'Université de Montréal, exerce à la Cité de la Santé de Laval et à l'Hôpital de Val-d'Or.

Diurétiques et insuffisance rénale chronique

Classe	Nom commercial	Dose	Commentaires
Diurétiques du tubule distal			
Hydrochlorothiazide (HCTZ)	HydroDiuril®	12,5 à 25 mg <i>die</i> *	Baisse marquée d'efficacité si le taux de filtration glomérulaire (TFG) est < 30 mL/min
Indapamide	Lozide®	1,25 à 2,5 mg <i>die</i>	
Métolazone	Zaroxolyn®	1,25 à 5 mg <i>die</i>	Conserve une certaine efficacité lorsque le TFG est < 30 mL/min, mais son absorption est variable.
Diurétiques de l'anse			
Furosémide	Lasix®	40 à 250 mg <i>per os die ad t.i.d.</i> (ne pas dépasser 160 mg i.v. q 6 h)	Risque d'ototoxicité à doses plus élevées
Acide éthacrynique	Edecrin®	25 à 200 mg <i>per os ad b.i.d.</i> 25 à 100 mg i.v. <i>ad q 8 h</i>	Indiqué en cas d'allergie au furosémide
Diurétiques épargneurs de potassium (tube collecteur)			
Spironolactone	Aldactone® (en association avec l'HCTZ = Aldactazide®)	25 à 100 mg <i>die</i>	Généralement contre-indiqués pour les patients atteints d'IRC
Triamtérene	Dyrenium® (en association avec l'HCTZ = Apo®-Triazide)	50 à 200 mg <i>die</i>	
Amiloride	Midamor® (en association avec l'HCTZ = Moduret®)	5 à 20 mg <i>die</i>	

* Certains auteurs suggèrent de prescrire jusqu'à 200 mg/jour en association avec le furosémide aux patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 20 mL/min) ayant un œdème réfractaire.

alors qu'on l'obtient avec une dose de 40 mg par voie intraveineuse ou de 80 mg par voie orale chez une personne normale. (La biodisponibilité du furosémide est d'environ 50 % chez le patient atteint d'IRC, comme chez le patient normal, ce qui explique la différence d'efficacité entre les formes orale et intraveineuse.) La voie intraveineuse est indiquée lorsqu'une diurèse rapide et énergique est requise, dans les cas d'œdème pulmonaire ou d'œdème grave réfractaires, par exemple.

L'utilisation du furosémide exige un ajustement de la dose en fonction de la réponse clinique. Une dose initiale de 40 mg est en général appropriée. La durée d'action étant

limitée (demi-vie d'élimination de quatre heures dans un contexte d'IRC grave, plus courte à des degrés moindres d'IRC), le furosémide gagnera en efficacité s'il est pris deux fois par jour, ou même trois fois par jour pour maximiser la réponse si la situation clinique l'exige.

Acide éthacrynique

Ce diurétique de l'anse de Henle n'est pas plus efficace que le furosémide et entraînerait plus de risques d'ototoxicité. Il ne devrait donc pas être utilisé dans les cas de résistance au furosémide. Sa seule indication est l'allergie au furosémide.

Diurétiques épargneurs de potassium

Les membres de cette classe comprennent le triamtèrene, la spironolactone et l'amiloride, qui peuvent être prescrits seuls ou en association avec l'hydrochlorothiazide. Leur effet natriurétique est très faible dans un contexte d'IRC, mais par contre, ils peuvent entraver considérablement l'élimination du potassium et engendrer une hyperkaliémie grave chez certains patients, particulièrement si ces derniers prennent en même temps un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS). Ils sont donc généralement contre-indiqués en monothérapie ou avec un thiazidique pour un patient atteint d'IRC modérée ou grave. À certains patients traités avec du furosémide qui présentent une hypokaliémie, ils peuvent être prescrits en association avec ce dernier, avec prudence, pour limiter les pertes en potassium et en magnésium.

Précautions

L'insuffisance rénale chronique prédispose à une **détérioration aiguë** de la fonction rénale, notamment dans des conditions de déplétion volémique, y compris celles qui sont provoquées par les diurétiques.

De plus, des anomalies électrolytiques peuvent compliquer l'utilisation des diurétiques, notamment : l'**hypokaliémie** avec le furosémide et les thiazidiques, l'**hyponatrémie**, surtout avec les thiazidiques et la métolazone, l'**hypernatrémie**, parfois, avec le furosémide. Le clinicien devrait donc vérifier l'ionogramme et la créatininémie une à deux semaines après l'introduction d'un diurétique ou la majoration des doses, en plus du suivi clinique (tension artérielle, poids, œdèmes).

En présence d'hypokaliémie, on doit donner un supplément de chlorure de potassium et vérifier la kaliémie après quelques jours de traitement. Les doses d'entretien requises

S U M M A R Y

Diuretics: their use in chronic renal insufficiency. Diuretics are important clinical tools in patients with chronic renal insufficiency (CRI), notably for the treatment of hypertension. CRI is a state of relative resistance to diuretics, and dosages need to be increased in comparison to patients with normal renal function, while these patients are at greater risk of renal impairment in states of volume depletion, including those induced by diuretics. The characteristics of the different classes of diuretics (loop, thiazides, potassium sparing) in regard to clinical use in CRI are briefly reviewed.

Key words: diuretics, chronic renal insufficiency.

peuvent être moindres dans un contexte d'IRC.

Si une hypokaliémie survient pendant que le patient prend des diurétiques, on recherchera une **hypomagnésémie**, qui entraîne des risques d'arythmie cardiaque et peut provoquer une hypokaliémie réfractaire.

L'apparition d'une hyponatrémie cliniquement significative (< 128-130 mmol/L) pendant que le patient prend un diurétique du tubule distal (comme la métolazone) peut justifier son remplacement par le furosémide.

CETTE DESCRIPTION DES EFFETS POSSIBLES des diurétiques chez les patients atteints d'IRC n'est pas exhaustive et ne souligne que certaines des complications pouvant résulter de leur usage. ☞

Date de réception : 15 novembre 2001.

Date d'acceptation : 3 avril 2002.

Mots clés : diurétiques, insuffisance rénale chronique.

Bibliographie

1. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med* 1998 ; 339 (6) : 387-95.
2. Rose BD. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. 4^e éd. New York : McGraw-Hill, 1994 : 418-46.

L'effet natriurétique des diurétiques épargneurs de potassium est très faible dans un contexte d'IRC, mais par contre, ils peuvent entraver considérablement l'élimination du potassium et engendrer une hyperkaliémie grave chez certains patients, particulièrement si ces derniers prennent en même temps un IECA ou un AINS.

L'insuffisance rénale chronique prédispose à une détérioration aiguë de la fonction rénale, notamment dans des conditions de déplétion volémique, y compris celles qui sont provoquées par les diurétiques.

R E P È R E S