

C. Masson, Paris, 1980

Anest. Anal. Réan., 1980, 37, 427-428.

OBSERVATION  
COMMENTÉE

## Atteinte hépato-rénale après anesthésie à l'enflurane

P. G. BERNAD (\*), B. SILBER (\*\*), A. MATHIEU (\*\*\*)

### Résumé :

L'enflurane a été impliqué dans des instances doubles d'insuffisance hépatique et rénale. Cependant il faut bien éliminer toutes les autres causes étiologiques possibles avant d'accuser cette drogue comme responsable. Nous décrivons dans ce rapport un cas d'insuffisance rénale légère avec ictère associée à l'utilisation per-opératoire d'une anesthésie à l'enflurane, qui fut traitée vigoureusement et avec succès. L'incidence vraie de cette double complication post-opératoire n'est pas bien établie, et l'anesthésiologiste doit s'en rappeler. L'efficacité d'un traitement précoce et vigoureux de ces complications augmente les chances de succès.

*Mots-clés :* Enflurane. Ictère. Insuffisance rénale.

*Key-words:* Enflurane. Jaundice. Renal insufficiency.

### SUMMARY:

*Hepatic and renal toxicity of enflurane.*

Enflurane has been implicated with both hepatic and renal toxicity. Others factors associated with similar dysfunction in the post operative period should be ruled out before the drug can be incriminated. We are reporting a case of mild post operative jaundice and transient renal insufficiency associated with enflurane anesthesia, which was eventually treated vigorously and successfully. The exact frequency of this kind of post operative complication is still unknown. Although other types of viral hepatitis cannot be completely ruled out, the anesthesiologist should be aware of the potential hazard of hepatic and renal toxicity attributed to enflurane. He should also be prepared to initiate vigorous treatment of the syndrome as soon as it appears so as to increase the chance for a successful outcome.

### INTRODUCTION

L'enflurane, anesthésique volatil récemment apparu sur le marché, a été mis en cause lors de la survenue d'une atteinte hépatique et rénale (1, 6). On sait que les causes habituelles des complications hépatiques et rénales post-opératoires sont les agents hépatotoxiques, l'état de choc, les transfusions, l'hyperpyrexie, les septicémies et les infections virales (6, 7). L'hypothèse selon laquelle des anesthésiques sont susceptibles de donner naissance à des lésions hépatiques typiques est contestée par un certain nombre d'auteurs qui considèrent que la relation entre anesthésie et lésion hépatique reste équivoque.

Ce travail se propose de présenter un cas d'ictère avec fièvre et insuffisance rénale, apparu dans les suites d'une anesthésie à l'enflurane et qui a évolué favorablement.

### OBSERVATION

Un homme âgé de 28 ans, apparemment en excellente santé, doit subir une opération élective pour hernie inguinale. Sept ans auparavant, il avait été opéré sans problèmes pour une fracture de l'humérus gauche sous anesthésie par méthoxyflurane et protoxyde d'azote. Le bilan préopératoire ne montre rien de particulier.

L'anesthésie, d'une durée de 45 minutes, comporte l'administration de thiopental, succinylcholine, protoxyde d'azote et enflurane. La tension reste stable pendant l'intervention et le patient n'est pas transfusé.

Au deuxième jour la température monte à 38,5° C. Le patient se plaint d'une sensation de malaise avec fatigue, anorexie, nausées et prurit. Il ne vomit pas et il n'existe pas d'éruption cutanée. Les urines sont plus foncées. Au cinquième jour, apparaît un ictère. L'abdomen est sensible à la palpation. Le *tableau I* résume les données biologiques. Le troisième jour apparaît une polyurie. Le patient émet 5 litres d'urines non concentrées (osmolalité : 158 mOsm/l; poids spécifique : 1,005; pH 5, sédiment normal). L'urographie est normale. Le patient refuse toute biopsie rénale.

Les très nombreux examens cliniques, radiologiques et biolo-

(\* ) Fellow du Dept. of Neurology au N. I. H., Washington D. C.

(\*\* ) University of California à San Francisco, Ca.

(\*\*\*) Professor d'Anesthésiologie à l'University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio.

*Tirés à part :* Alix Mathieu, Professor in Anesthesiology, University of Cincinnati College of Medicine, 231, Bethesda Avenue, Cincinnati, Ohio 45267.

TABLEAU I. - Variantes hépatiques et rénales.

Le jour de l'admission	Période postopératoire (jours)											
	2	3	5	6	8	9	11	15	17	20	23	
Bilirubine totale (N (*) 1,3 mg/dl)	0,4	2,6	2,8	7,3	7,2	3,8	3,4	2,0	1,6	1,3	1,0	0,9
Bilirubine directe (N (*) 0,3 mg/dl)	0,1	1,2	1,3	3,5	4,5	2,1	1,8	1,0	0,8	0,6	0,5	0,4
Protéines totales (N (*) 6,5 g/dl)	7,3	6,4	6,0	5,6	4,8	5,4	6,0	5,8	5,9	6,6	6,7	6,6
Albumine (N (*) 3,5 g/dl)	4,0	3,5	3,2	2,9	2,2	2,7	3,0	2,6	2,6	3,1	3,2	3,4
Phosphatase alcaline (N (*) BLB)	1,5	2,1	3,0	6,8	5,0	4,2	3,9	3,5	3,2	2,9	2,5	2,0
Déshydrase lactique (N (*) 500 H)	690	760	900	1 380	710	750	700	630	570	590	383	420
Transaminase sérique glutamo-oxalo- acétique (N (*) 90 K)	15	55	35	90	55	45	45	25	25	20	12	25
Taux d'urée dans le sang (N 20 mg/ dl)	14	9	21	45	45	28	20	13	17	13	11	11
Créatinine sérique (N (*) 1,3 mg/dl)	0,9	1,1	1,3	2,3	2,3	2,2	2,0	1,6	1,7	1,7	1,5	1,3

(\*) N = normal dans nos laboratoires.

giques ne montrent rien d'intéressant. Une biopsie de foie révèle une hyperplasie des cellules de Küpffer avec signes de cholestase. Les cellules sont légèrement altérées, sans signes d'inflammation.

Après un traitement symptomatique comprenant une réhydratation généreuse, les troubles régressent progressivement. Revu régulièrement après sa sortie de la clinique, le patient est resté en bonne santé.

#### DISCUSSION ET CONCLUSION

L'insuffisance rénale à diurèse conservée est une complication classique de l'anesthésie au méthoxyflurane (8). Cette néphrotoxicité est attribuée au fluor inorganique qui résulte de la biotransformation de cet anesthésique volatil. Bien que la biotransformation de l'enflurane libère moins de fluor, cet agent pourrait néanmoins présenter une néphrotoxicité dans certaines conditions expérimentales (9), chez les sujets porteurs d'une infection rénale latente, les sujets ayant subi une greffe rénale (5) ou une anastomose urinaire dans le cadre de la chirurgie du cancer de la vessie (3).

Il faut aussi citer la survenue d'une nécrose hépatique d'origine virale à l'occasion d'une immunodépression faisant suite à une anesthésie à l'enflurane (6).

La plupart des cas rapportés concernent des sujets classés « bon risque ». Six sur douze sont décédés du fait de problèmes postopératoires extra-hépatiques. Tous, sans exception, ont subi une intervention chirurgicale difficile et longue (durée moyenne de l'anesthésie : 3 à 4 heures) comportant en outre des épisodes d'hypotension.

Les cas rapportés contrastent avec celui de notre patient dont l'état était satisfaisant et qui développa néanmoins une insuffisance hépato-rénale modérée et transitoire. L'incidence d'une telle atteinte dans les suites d'une administration d'enflurane n'est pas connue.

On ne peut éliminer avec certitude une éventuelle hépatite virale A ou non-A et non-B (10). Les lésions hépatiques observées ne correspondent pas à celles décrites à l'occasion

des hépatites dues aux anesthésiques halogénés ou des hépatites virales (11).

En définitive, nous conseillons de guetter, dans les suites d'une anesthésie à l'enflurane, la survenue d'un syndrome hépato-rénal et, le cas échéant, de le traiter intensivement dès les premiers signes, de manière à offrir au patient le maximum de chances de guérison.

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. HARNETT, M. N., LANE, W., BENNETT, W. M. : Non-oliguric renal and enflurane. *Ann. Int. Med.*, 1974, 81, 560.
2. VANDER REIS, L., ASKIN, S. J., FETCKER, G. N. *et al.* : Hepatic necrosis after enflurane anesthesia. *J. Amer. med. Ass.*, 1974, 227, 76.
3. EICHHORN, J. H., HEDLEY-WHITE, J., SULIMAN, T. I. *et al.* : Renal failure following enflurane anesthesia. *Anesthesiology*, 1976, 45, 557-560.
4. DENLINGER, J. K., LICKY, J. H., NAHRWOLD, M. L. : Hepatocellular dysfunction without jaundice after enflurane anesthesia. *Anesthesiology*, 1974, 41, 86-87.
5. LOHNSING, R. W., MAZZI, R. I. : Possible nephrotoxicity from enflurane in a patient with severe renal disease. *Anesthesiology*, 1974, 40, 203-205.
6. DOUGLAS, H. J., EGER, E. J., BRIVA, C. G. *et al.* : Hepatic necrosis associated with viral infection after enflurane anesthesia. *N. Engl. J. Med.*, 1977, 296, 553-555.
7. MAHIEU, A., DUNSTAG, J. L. : Diagnostic différentiel de l'ictère postopératoire. *Anesth. Anal. Réan.*, 1979, 36, 181-184.
8. COUSINS, M. J., MAZZI, R. I. : Methoxyflurane nephrotoxicity: a study of dose response in man. *J. Amer. med. Ass.*, 1973, 225, 1611-1616.
9. BARR, G. A., COUSINS, M. J., MAZZI, R. I. *et al.* : A comparison of the renal effects and metabolism of enflurane and methoxyflurane in Fischer 344 rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1974, 188, 257-264.
10. SCHMID, M., HILL, M. L., GATIKER, R. *et al.* : Benign post-operative intrahepatic cholestasis. *N. Engl. J. Med.*, 1965, 272, 545-550.
11. MAHIEU, A. : Diagnosis of halothane hepatitis. *J. Amer. med. Ass.*, 1973, 224, 1188.