



Cas Clinique

Intoxication à la Réglisse Révélée par une Hypokaliémie Sévère Associée à une HTA Labile : À Propos d'une Observation et Revue de la Littérature

Licorice intoxication revealed by severe hypokalemia and labile hypertension: a case report with review of the literature

FOFANA Aboubacar Sidiki¹, SAMAKE Magara^{1,2}, SY Seydou^{3,4}, COULIBALY Sah dit Baba⁵, COULIBALY Moctar⁶, YATTARA Hamadoun^{3,4}, FONGORO Saharé^{3,4}, Christophe BOUAKA⁷.

- 1 : Unité de néphrologie de l'hôpital Fousseyni Daou de Kayes, BP 98, région de Kayes, Mali
 2 : Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique, BP 3052, Bamako, Mali
 3 : Service de Néphrologie et hémodialyse du CHU du Point G BP 333, Bamako, Mali
 4 : Faculté de médecine et d'odontostomatologie de l'université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, BP 1204, Mali
 5 : Unité de néphrologie de l'hôpital Somino Dolo de Mopti, BP , BP139 Mopti, Mali
 6 : Unité de néphrologie de l'hôpital Mali Gavardo, BP 298, Bamako, Mali
 7 : Service de néphrologie du Centre Hospitalier de Martigues, 3, boulevard des Rayettes, 13500 Martigues, France

Auteur correspondant : Aboubacar Sidiki
 FOFANA
 E-mail : fobaboubacarsidiki@gmail.com

Mots-clés : Hypokaliémie, HTA, Intoxication, Réglisse

Key words: Hypokalaemia, Hypertension, Intoxication, Licorice

RÉSUMÉ

Cette observation illustre un tableau de pseudo-hyperaldostérionisme primaire par intoxication à la réglisse révélé par une hypokaliémie sévère chez un monsieur de 56 ans dans un contexte d'HTA de découverte récente. L'interrogatoire a retrouvé une notion de consommation régulière quotidienne de pastis sans alcool d'environ un litre et le bilan endocrinien a trouvé une activité rénine plasmatique effondrée et une hypoaldostéronémie. L'hypokaliémie et l'HTA ont régressé au bout de trois mois avec l'arrêt de la consommation du pastis et à distance de tout traitement antihypertenseur. Les abus de la réglisse sont rarement mentionnés spontanément par les patients ou sont ignorés d'eux, d'où l'intérêt d'une anamnèse minutieuse.

ABSTRACT

This patient illustrates a case of primary pseudo-hyperaldosteronism due to licorice intoxication revealed by severe hypokalemia in a 56-year-old man with newly discovered hypertension. Past medical history revealed a notion of regular consumption of pastis without alcohol (about one liter per day) and hormonal assessment showed a collapsed plasma renin activity and hypoaldosteronemia. Hypokalaemia and hypertension resolved three months after cessation of pastis consumption, without any antihypertensive treatment. The abuse of licorice is rarely mentioned spontaneously by patients or is ignored by them, hence the interest of a careful medical history.

INTRODUCTION

L'hypokaliémie est l'un des troubles hydro-électrolytiques les plus fréquents et le plus souvent diagnostiqué fortuitement sur un examen biologique systémique chez un patient symptomatique [1]. Dans bon nombre de cas le diagnostic étiologique d'hypokaliémie est facile. Cependant certaines situations nécessitent des investigations approfondies de surcroît devant un tableau d'hypertension artérielle (HTA) associée [2]. Cette

observation illustre un tableau de pseudo-hyperaldostérionisme primaire par intoxication à la réglisse révélé par une hypokaliémie sévère.

PRÉSENTATION DU CAS

Un monsieur de 56 ans s'est présenté aux urgences pour hypokaliémie à 2,7 mmol/l. Dans ces antécédents on notait une cirrhose éthylique, un asthme, une cardiopathie dilatée et un sevrage éthylique il y avait 2 ans.

Trois mois auparavant, il présentait une hypertension artérielle (HTA) grade 2 sous amlodipine, une prostatite aiguë et une hypokaliémie de découverte fortuite à 2,9 mmol/l.

Il est adressé en consultation néphrologique à J2 de son passage aux urgences pour investigation d'une hypokaliémie réfractaire après supplémentation potassique.

L'interrogatoire retrouvait une notion de consommation régulière de pastis sans alcool (marque Estaque) environ 1 litre par jour depuis son sevrage alcoolique. Il n'existait pas de traitement pharmacologique antérieur pouvant entraîner une hypokaliémie.

L'évaluation physique notait une pression artérielle à 157/98 mmHg, une fréquence cardiaque à 70 bat/min. L'examen cardiopulmonaire et abdominal était sans particularité avec volémie normal cliniquement. Il n'existait pas de déficit neurologique. La biologie à l'entrée retrouvait une kaliémie à 2,9 mmol/l, une kaliurèse inadaptée à 28 mmol/l, un taux d'hémoglobine à 13 g/dl, une créatininémie à 58 mmol/l, une bicarbonatémie à 32 mmol/l et une absence de glycosurie. Il a été procédé à la correction de l'hypokaliémie par l'apport du chlorure de potassium. Le bilan endocrinien objectivait une activité rénine plasmatique effondrée et une hypoaldostéronémie (**Tableau 1**). La cortisolémie à 8h était normale

Un tableau de pseudo hyperaldostéronisme secondaire à une intoxication à la glycyrrhizine (contenu dans les le pastis sans alcool) est évoqué.

L'évolution était favorable avec l'arrêt de sa consommation chez le patient. L'hypokaliémie et l'HTA étaient résolutive avec une PA moyenne à 118/70 mmHg à la MAPA de 24h à M3 et à distance de tout traitement antihypertenseur.

DISCUSSION

La réglisse, extraite de la racine de *Glycyrrhiza glabra*, est principalement connue comme édulcorant avec un fort pouvoir sucrant (30 à 50 fois supérieur à celui du saccharose), d'où une utilisation alimentaire dans les confiseries et les boissons [3]. La concentration en réglisse des produits alimentaires est variable (**Tableau 2**). En ce qui concernant le pastis, certains fabricant utilisent des extraits aromatiques divers de réglisse (l'essence d'anis vert, d'anis étoilé ou de fenouil) comme exhausteurs de gout [3-5].

L'intoxication à la réglisse doit être systématiquement recherchée par l'interrogatoire chez tout patient hypertendu avec hypokaliémie spontanée inférieure à 3,6 mEq/l [6].

Il est parfois difficile d'obtenir du patient cette notion de consommation de réglisse, soit par l'aveu de sa prise ou soit parce qu'il ignore la présence de réglisse dans le produit consommé [7].

Plusieurs cas d'intoxication à la réglisse dans un contexte d'hypokaliémie avec ou sans HTA ont été décrits dans la littérature [7- 9].

L'enquête étiologique chez notre patient a permis d'éliminer une carence alimentaire, une déplétion d'origine extrarénale et également surcharges iatrogènes

en minéralocorticoïdes sous la forme de 9 alpha fluoro prednisolone contenu dans les sprays ORL ou des crèmes dermiques. C'est après l'aveu tardif d'une consommation régulière de pastis sans alcool qu'il trouvait anodine (environ 1L par jour) pour atténuer l'effet de son sevrage alcoolique sur une période de plus de 2 ans, que le diagnostic d'intoxication à la glycyrrhizine a été confirmé par un effondrement de l'aldostérone et de la rénine plasmatique. Les conditions pré analytiques standardisées des dosages de rénine et d'aldostérone plasmatique étaient respectées [10,11]. De même la cortisolémie à 8h était normale permettant d'exclure un hypercorticisme [12]. Dans notre cas, le patient présentait une hypokaliémie d'allure réfractaire à l'apport du potassium et une HTA de découverte récente.

La physiopathologie de cette HTA a été longtemps mal expliquée. On avait pensé initialement à la responsabilité exclusive de l'acide glycyrrhinique et de son produit d'hydrolyse, l'acide glycyrrhétinique ce dernier ayant une activité in vitro minéralocorticoïde. Ainsi l'action de la réglisse est connue comme étant proche de celle de l'aldostérone, puisqu'elle provoque une rétention hydro sodée responsable d'une HTA et une kaliurie accrue avec une hypokaliémie secondaire [6].

Les doses journalières de réglisses responsables d'HTA sont relativement importantes : 50 à 100g d'extrait brut, soit 8 à 12 paquets de chewing-gum ou 1/3 de bouteille de pastis sans alcool [3,5]. Une intoxication, même à de faibles doses reste possible. Dans un cas similaire au notre, les auteurs relatent une intoxication par 70 mg/j de glycyrrhizine pendant plus de 3 ans [13]. Les données suggèrent des facteurs majorant la toxicité de la glycyrrhizine, ainsi l'éthylisme chronique, la cirrhose même compensée pourraient majorer l'effet toxique de l'acide glycyrrhizique, sans que le mécanisme précis n'en soit connu [14-16].

Le diagnostic évoqué par l'interrogatoire devant une HTA avec hypokaliémie sera confirmé par la normalisation de la pression artérielle et de la kaliémie dans les semaines qui suivent l'arrêt de l'intoxication [6, 12].

L'évolution dans le temps nous a permis d'incriminer la réglisse contenu dans le pastis sans alcool. L'hypokaliémie s'est rapidement normalisée à l'arrêt de l'intoxication. De prime à bord l'HTA considérée comme essentielle, disparaissait à M2 de l'arrêt de la consommation de pastis avec une pression artérielle normale à la MAPA de 24H.

CONCLUSION

Les abus de la réglisse sont rarement mentionnés spontanément par les patients ou sont ignorés d'eux. L'intoxication à la glycyrrhizine reste une cause rare d'HTA et d'hypokaliémie par pseudo hyperaldostéronisme. Bien qu'il existe probablement des terrains favorisant tels une dénutrition, un éthylisme chronique, une cirrhose..., l'anamnèse devrait être importante dans toute HTA de découverte récente dans un contexte d'hypokaliémie.

CONFLITS D'INTÉRÊT

Aucun

RÉFÉRENCES

- Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med*, 1998, 339: 451-8.
- Amar L, Lepoutre C, Bobrie G, Plouin P-F. Hypertension artérielle endocrine. *La Revue de médecine interne* 31 (2010) 697-704.
- Rossee M, Schoors D. Chewing gum and hypokalaemia. *The Lancet* 1993;341(8838):175.
- Jean B. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Paris, Cachan: Ed. Tec & doc; 2009.
- Payen C. Intoxication par la glycyrrhizine, 39. *VIGITox*, Lyon: Centre Antipoison Centre de Pharmacovigilance; 2009.
- Lalou JD, Fournier A, Philliponneau M, Debusshe X, Westeel PF. Hypertensions endocriniennes et métaboliques ; In : Hypertension artérielle, Daniel Fries, Philippe Druet, Albert Fournier, Michel Paillard. 1992 Paris, Hermann Éditeur des sciences et des arts. P599.
- Michaux L, Lefebvre Ch, Coche E. Des effets pervers d'une habitude apparemment anodine,, *RevMed Interne* 1993 ; 14: 121-122.
- Delacour H, Le Berre J-P, Servonnet A, Janvier F, Rault A, et al. Le vieil homme et le sirop. *Pathologie Biologie* 59 (2011) 336-338.
- Eustache G, Michel A, Golbin L, Vigneau C. Hypokaliémie avec pseudo hyperaldostéronisme : est-ce un syndrome de Lidl ? *Néphrol Ther* 2020 7(12-13-Part 2: First diagnostic steps. *Ann Endocrinol* 2016;77:192-201.
- Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:1889-916.
- Goudeau P, Herson S, Piette JC. *Traité de médecine interne*. Paris: Flammarion; 2004, 1129-1131
- Caumes JL, Bronstein JA, Richecoeur M, Lipovac AS. Hyperminéralocorticisme secondaire à la consommation de très faibles quantités de « pastis sans alcool ». *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:917-8.
- Brunin JL, Bories P, Ampelas M, Mimran A, Michel H. Pseudohyperaldostéronisme induit par alcool-free aniseed aperitif in alcoholic cirrhotic patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1984; 8:711-4.
- Piette AM, Bauer D, Chapman A. Major hypokalemia with rhabdomyolysis secondary to the intake of a nonalcoholic aniseed aperitif. *Ann Med Interne (Paris)* 1984; 135:296-8.
- Bedock B, Janin-Mercier A, Jouve P, Lamaison D, Meyrieux J, Chipponi PN, et al. Fatal poisoning by alcohol-free aniseed aperitif. *Ann Fr Anesth Reanim* 1985; 4:374-7.
- Douillard C, Houillier P, Nussberger J, Girerd X. SFE/SFHTA/AFCE Consensus on primary aldosteronism.

Tableau I : résultats de bilan biologique endocrinien

Paramètres sanguins	Résultat	Valeurs de référence
Aldostérone debout	< 50 pmol/l	200 – 1000 pmol/l
Rénine debout	2,3 mUI/l	4,4 – 46,1 mUI/l
Aldostérone couché	< 50 pmol/l	83 – 405 pmol/l
Rénine couchée	0,6 mUI/l	2,8 – 39,9 mUI/l
Cortisolémie à 8h	312 nmol/l	172 – 497 nmol/l
11 Desoxycortisol	< 1,3 nmol/l	1,4 – 5 nmol/l

Tableau II : Concentration en glycyrrhizine des principaux produits alimentaires contenant de la réglisse [3,4 5].

Produits	Tisanes, Thés	Chewing gum, bonbon	Confiseries à bases de réglisse	Antesites	Pastis sans alcool	Pastis avec alcool
Concentration glycyrrhizine	De 2 mg/L à 450 mg/L (en moyenne 126 mg/l)	0,15 à 0,2%	5 à 40 g/Kg	23 g/l	0,05 à 1,27 g/l	0,07 à 0,2 g/l