

Boissons, bonbons et autres aliments à base de réglisse : à consommer avec modération

La consommation chronique et en grande quantité d'aliments à base de réglisse peut conduire à une intoxication grave, avec, notamment, une baisse du taux de potassium dans le sang et une hypertension artérielle, y compris chez les personnes qui n'ont jamais souffert d'hypertension. Les Centres antipoison et l'Anses ont étudié les 64 cas d'intoxication enregistrés dans la base de données des Centres antipoison de 2012 à 2021. Un peu moins d'un cas sur deux était grave, et un décès a été observé. La réglementation sur la dose maximale de réglisse à consommer est rappelée. Les mesures de prévention reposent sur une consommation modérée et occasionnelles.



La réglisse : une plante utilisée dans de nombreux produits alimentaires

L'extrait de réglisse est obtenu à partir des racines de la réglisse, qui séchées peuvent être mâchées en guise de friandise. La glycyrrhizine est le composant le plus abondant de la racine. Elle possède un pouvoir sucrant important, mais aussi adoucissant et exhausteur de goût. Elle est utilisée dans de nombreux produits sucrés (confiseries, chewing-gums, snacks, produits de boulangerie, glaces et sorbets) pour renforcer leur pouvoir sucrant, produits salés (comme adoucissant), produits à base de cacao (comme exhausteur de goût), boissons gazeuses et sirops, boissons alcoolisées à base d'extraits de réglisse (pastis, ouzo, raki, sambuca...), pastis sans alcool, bière ou compléments alimentaires.

Toxicité de la glycyrrhizine

Les effets indésirables liés à la réglisse sont loin d'être rares. Une revue de la littérature compilant 402 articles scientifiques, publiée en 2015 a montré que la réglisse était responsable de plus de 12 % des effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires végétaux ou de produits traditionnels à base de plantes [1]. Dans une étude rétrospective des données de Centres antipoison européens et brésiliens, la réglisse figurait parmi les dix plantes consommées dans le cadre alimentaire les plus fréquemment à l'origine d'effets indésirables [2].

La glycyrrhizine induit un pseudo-hyperaldostéronisme¹. Ses manifestations sont la perte de potassium par les urines entraînant une hypokaliémie, la rétention d'eau et de sodium et l'élévation de la pression artérielle.

Elles s'expliquent principalement par l'inhibition au niveau rénal d'une enzyme (isoenzyme de type 2 de la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase) qui joue un rôle important dans la régulation des récepteurs à l'aldostérone, hormone qui permet le maintien d'une tension artérielle normale. Après arrêt de la consommation de réglisse, l'inhibition de l'activité de cette enzyme persiste environ deux semaines et le retour à un état physiologique normal de l'organisme nécessite deux à six mois. Le risque de pseudo-hyperaldostéronisme concerne tous les adultes, et pas uniquement ceux qui présentent déjà une hypertension artérielle. Ce risque augmente avec l'âge car l'activité de cette enzyme diminue avec l'âge. Aucun cas de pseudo-hyperaldostéronisme par intoxication à la réglisse n'a été décrit chez l'enfant.

L'intoxication à la réglisse survient principalement en cas de consommation prolongée (plusieurs semaines) à doses importantes. Une dose quotidienne régulière de 100 mg de glycyrrhizine par jour a été établie comme seuil à partir duquel les effets indésirables sont observés (Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL). À titre d'exemple, 100 mg de glycyrrhizine correspondent selon la concentration du produit à environ : cinq doses de 15 gouttes d'AntésiteTM, 4 à 50 doses de 2 cl de pastis sans alcool, 25 à 70 doses de 2 cl de pastis avec alcool, ou 60 à 100 % d'une boîte de 6 g de confiseries faites d'extraits de réglisse pure.

1. L'hyperaldostéronisme est une affection due à la production en excès d'aldostérone ; cette hormone, produite par les glandes surrénales, participe au maintien d'une tension artérielle normale en permettant la réabsorption du sodium au niveau rénal.

En divisant cette dose par dix, soit une ingestion journalière maximale de 10 mg de glycyrrhizine, on détermine une dose en-deçà de laquelle aucun effet ne devrait être observé chez un adulte en bonne santé (dose journalière admissible)² [3].

Que dit la réglementation ?

Dans l'Union européenne, la glycyrrhizine figure sur la liste des substances aromatisantes. Le règlement n°1169/2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires impose des mentions d'étiquetage particulières. La mention « *contient de la réglisse* » doit être ajoutée pour les confiseries ou boissons contenant de la glycyrrhizine à une concentration supérieure à 100 mg/kg ou 10 mg/l, sauf si le terme « *réglisse* » figure déjà dans la liste des ingrédients ou dans la dénomination de la denrée alimentaire. La mention « *contient de la réglisse – les personnes souffrant d'hypertension doivent éviter toute consommation excessive* » doit être ajoutée pour les confiseries de concentrations supérieures à 4 mg/g et pour les boissons à des concentrations supérieures à 50 mg/l (de 300 mg/l pour les boissons contenant plus de 1,2 % en volume d'alcool). À noter que cette mention sous-entend que les personnes en bonne santé ne sont pas à risque en cas de consommation excessive, or elles le sont aussi.

En France, selon l'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes autres que les champignons autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, la portion journalière recommandée de produits à base de réglisse ne doit pas conduire à une ingestion de glycyrrhizine supérieure à 100 mg et l'étiquetage doit comporter un avertissement (« *ne pas utiliser pendant plus de six semaines sans avis médical* ») et un avertissement déconseillant l'emploi chez les enfants.

Une première étude rétrospective française

Compte-tenu des appels et signalements d'intoxications graves parvenus aux Centres antipoison et au dispositif de Nutrivigilance [4], l'Anses a conduit une étude rétrospective des intoxications enregistrées par les Centres antipoison après consommation de réglisse au cours de la période 2012 - 2021, soit dix ans. Au cours de cette période, 64 personnes ont présenté des signes cliniques ou biologiques en lien avec la consommation de boissons ou d'aliments à base de réglisse. L'âge médian était de 55 ans (de dix à 77 ans), et les intoxications concernaient des hommes dans 53 % des cas.

Le nombre de cas annuel allait de trois à neuf, sans variation significative au cours de la période.

Les produits consommés étaient des boissons non alcoolisées (pastis sans alcool, Antésite™ avec réglisse, et sirop de réglisse : 50 %), des boissons alcoolisées de type pastis (11 %), des confiseries contenant de la réglisse (13 %), des confiseries faites d'extrait de réglisse pur (9 %), des tisanes (13 %) et des compléments alimentaires (5 %).

Seules deux intoxications ont été rapportées chez des enfants, de dix et 12 ans, et uniquement après consommation d'Antésite™ avec réglisse. Le premier enfant avait présenté une réaction d'allure allergique, dans les deux heures ayant suivi la consommation, de résolution rapide après prise en charge aux urgences. Le second enfant avait présenté des douleurs musculaires, pouvant traduire une hypokaliémie, dans les deux semaines suivant le début d'une consommation répétée de la boisson, mais aucun élément de suivi n'a permis de documenter l'évolution.

Chez les adultes, la consommation était le plus souvent chronique (plus de trois mois dans 67 % des cas). Un usage dépassant la dose maximum recommandée, c'est-à-dire une consommation estimée de plus de 100 mg par jour de glycyrrhizine, était majoritairement rapporté (70 %). En cas de consommation chronique, la présentation était typique, avec un tableau de pseudo-hyperaldostéronisme dont la gravité semblait corrélée à la quantité de glycyrrhizine ingérée. En cas d'intoxication aiguë, de rares cas de réaction d'allure allergique ont été observés.

La gravité était forte, pouvant menacer le pronostic vital, dans 42,2 % des intoxications, et un décès a été rapporté chez une personne présentant par ailleurs une atteinte grave du foie. Les cas graves étaient observés avec tous les types de produits, à l'exception du sirop de réglisse et des compléments alimentaires, et plus fréquemment avec les boissons (pastis avec ou sans alcool, Antésite™ et tisanes en grandes quantités).

Lorsque l'évolution était précisée (57,8 %), elle était favorable dans la quasi-totalité des cas (91,9 %), souvent après prise en charge hospitalière, voire en service de réanimation. Un seul patient présentait des séquelles, des suites d'un accident vasculaire cérébral compliquant une crise hypertensive.

2. La dose journalière admissible (DJA) correspond à la dose maximale d'une substance (exprimée en mg par kg de poids corporel et par jour) à laquelle on peut être exposé de façon répétée tout au long de la vie sans risque pour la santé. C'est une valeur de sécurité d'exposition.

Comment prévenir l'intoxication à la réglisse ?

La réglisse est présente dans de très nombreux produits de consommation courante, alimentaires, mais aussi cosmétiques, médicamenteux et produits issus du tabac, et sous de nombreuses formes (plante, extrait de réglisse, glycyrrhizine purifiée, formes solides ou liquides).

Le risque de toxicité est fonction du produit consommé (type et quantité) et de la personne exposée. En effet, la réaction de l'organisme face à la glycyrrhizine est très variable d'une personne à l'autre : absorption au niveau de l'intestin, taux de glycyrrhizine circulant, activité enzymatique.

D'autre part, certains médicaments majorent le risque de toxicité. En effet, certains diurétiques entraînent une perte de potassium par les urines, que la glycyrrhizine viendra majorer.

Le consommateur n'a pas forcément tous les éléments pour savoir si sa consommation est excessive. La présence de réglisse est précisée dans la composition et/ou par une mention mais la quantité maximale journalière recommandée ne l'est pas toujours.

En l'état actuel des connaissances, il paraît raisonnable de proposer une consommation quotidienne ne dépassant pas 10 mg/j de glycyrrhizine en cas de consommation chronique, en veillant à ne pas multiplier les sources d'apports par les aliments, les médicaments ou produits issus du tabac. Par ailleurs, il est conseillé de ne pas consommer des produits contenant de la réglisse de façon continue, et de observer des périodes sans consommation.

**Weniko CARÉ (Centre antipoison de Paris) et
Sandra SINNO-TELLIER (Anses)**

Références bibliographiques

- [1] Di Lorenzo C, Ceschi A, Kupferschmidt H, Lüde S, De Souza Nascimento E, Dos Santos A, Colombo F, Frigerio G, Nørby K, Plumb J, Finglas P, Restani P. Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. *Br J Clin Pharmacol*. 2015 Apr;79(4):578-92.
- [2] Lüde S, Vecchio S, Sinno-Tellier S, Dopter A, Mustonen H, Vucinic S, Jonsson B, Müller D, Veras Gimenez Fruchtengarten L, Hruby K, De Souza Nascimento E, Di Lorenzo C, Restani P, Kupferschmidt H, Ceschi A. Adverse Effects of Plant Food Supplements and Plants Consumed as Food: Results from the Poisons Centres-Based PlantLIBRA Study. *Phytother Res*. 2016 Jun;30(6):988-96.
- [3] Størmer FC, Reistad R, Alexander J. Glycyrrhizic acid in liquorice—Evaluation of health hazard. *Food Chem Toxicol* 1993;31:303–12.
- [4] HURET F. Hypokaliémie sévère consécutive au mésusage d'un complément alimentaire contenant de la réglisse et de rhubarbe. *Vigil'Anses*. 2019 : 9.