

Hypokaliémie sévère consécutive au mésusage d'un complément alimentaire contenant de la réglisse et de la rhubarbe

L'Anses a reçu un signalement d'effet indésirable sévère (score de sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital) susceptible d'être lié à un mésusage (surdosage volontaire) du complément alimentaire Rhubarbe® commercialisé par la société Juvamine. Ce cas a été jugé d'imputabilité vraisemblable. Etant donné la sévérité de l'effet indésirable rapporté, l'Anses a estimé nécessaire de porter ce cas à la connaissance du grand public et des professionnels de santé, dans un but d'amélioration de la sécurité sanitaire du consommateur.



Dans le cadre de son dispositif de nutriviigilance créé en 2009, l'Anses a reçu un signalement d'hypokaliémie¹ sévère² susceptible d'être lié à un mésusage (surdosage volontaire) du complément alimentaire Rhubarbe® commercialisé par la société Juvamine. Ce produit contient des extraits de racines de rhubarbe, de réglisse, de guimauve et des bractées d'artichaut visant à faciliter le transit intestinal.

Description du cas

Il s'agit d'une femme de cinquante-six ans, souffrant de dépression, d'anxiété, de migraines et de constipation chronique avec prise de laxatifs. En 2012, elle a présenté un premier épisode d'hypokaliémie, sans précision du contexte.

A l'automne 2017, elle débute la consommation du complément alimentaire Rhubarbe® de Juvamine dans un objectif déclaré de perte de poids. La posologie maximale préconisée par le fabricant est d'une gélule trois fois par jour, pendant dix jours. Elle a commencé par la posologie recommandée puis a augmenté la posologie de façon progressive.

Mi-août 2018, elle se présente aux urgences pour des douleurs musculaires. Le bilan biologique révèle une hypokaliémie à 1,43 mmol/l (norme : 3,50-5,10 mmol/l), une rhabdomyolyse (destruction du tissu des muscles striés) et une légère insuffisance rénale. Lors de la survenue de cet épisode d'hypokaliémie, elle disait prendre "trois poignées de comprimés par jour" depuis plusieurs mois, soit environ trente gélules par jour. Elle arrête le complément alimentaire ce jour-là et une supplémentation en potassium est alors mise en place. Des dosages sanguins sont effectués afin de rechercher un hyperaldostérionisme³, cause fréquente d'hypokaliémie. Les résultats n'apportent pas d'argument en faveur de ce diagnostic.

Six jours après son arrivée aux urgences, la kaliémie se normalise et elle présente un bon état général malgré la persistance de quelques douleurs musculaires. Elle sort après dix jours d'hospitalisation.

1. Une hypokaliémie est une diminution de la concentration du potassium dans le sang qui a pour principale conséquence de provoquer des troubles cardiaques graves pouvant aboutir au décès. Ce qui fait toute la gravité de cette atteinte est qu'il n'y a aucun signe avant-coureur qui pourrait alerter. Seuls un dosage du potassium dans le sang et/ou un électrocardiogramme peuvent permettre d'en faire le diagnostic avant qu'il ne soit trop tard. C'est pourquoi toutes les substances qui diminuent le potassium dans le sang doivent être administrées avec précaution.

2. Score de sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital sur une échelle de 4.

3. Syndrome est caractérisé notamment par une rétention rénale du sodium, une hypertension artérielle, une hypokaliémie par fuite rénale et une faible activité plasmatique de la rénine.

Score d'imputabilité intrinsèque⁴ de nutrivigilance

L'imputabilité du complément alimentaire dans la survenue de l'hypokaliémie a été estimée en appliquant la méthode définie dans l'avis de l'Anses du 11 mai 2011 relatif à l'élaboration d'une méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance [1].

Le délai d'apparition de l'effet indésirable a été jugé « compatible ». L'effet régressant après l'arrêt du produit et après l'administration d'un traitement d'urgence, l'évolution a été qualifiée de « suggestive » d'un lien. Par ailleurs, dans ce cas, une seule autre cause à l'hypokaliémie a été recherchée et écartée. La responsabilité du complément alimentaire dans la survenue de l'hypokaliémie a donc été jugée vraisemblable.

Données bibliographiques

Dans le cas présent, la recherche bibliographique a porté sur le lien entre la consommation de rhubarbe, de réglisse, de guimauve ou d'artichaut et l'apparition d'une hypokaliémie.

Pour la guimauve et l'artichaut, à ce jour, aucune étude disponible dans la littérature n'a mis en évidence l'existence d'hypokaliémies causées par la consommation de ces ingrédients.

Pour la rhubarbe, à ce jour, aucune étude disponible dans la littérature n'a mis en évidence l'existence d'hypokaliémies directes causées par sa consommation. Cependant, par ses propriétés laxatives, la rhubarbe peut entraîner une perte digestive de potassium et modifier la concentration sérique du potassium [2].

L'ingestion chronique de réglisse induit un syndrome similaire à celui de l'hyperaldostéronisme primaire. L'hypokaliémie s'explique par l'inhibition d'une enzyme par un composé issu du métabolisme de la glycyrrhizine (molécule présente dans la réglisse), empêchant la conversion du cortisol en cortisone dans le tissu rénal. Le cortisol active alors le récepteur de l'aldostérone, conduisant à la fuite rénale de potassium [3, 4].

Plus d'une dizaine de cas d'hypokaliémie sévère (entre 1,3 et 2,8 mmol/l) associés à la consommation de réglisse (sous forme de racine, thé, arôme ou médicament traditionnel) ont été rapportés dans la littérature. Les durées de consommation s'évaluaient de deux semaines à plusieurs mois, voire plusieurs années. Les doses de réglisse impliquées, lorsqu'elles étaient mentionnées, étaient comprises entre 5 et 200 grammes par jour.

4. Le score intrinsèque s'échelonne de 10 (exclu) à 14 (très vraisemblable).

Conclusion et recommandations

Il s'agit du premier cas d'hypokaliémie associée à la consommation de compléments alimentaires contenant les ingrédients rhubarbe, réglisse, guimauve ou artichaut rapporté au dispositif de nutrivigilance de l'Anses.

Les hypokaliémies liées à la consommation de réglisse sont bien connues et bien documentées dans la littérature médicale. La rhubarbe, par ses propriétés laxatives induisant une perte de potassium dans les selles, peut également entraîner de façon indirecte une hypokaliémie.

La sévérité de l'effet indésirable observé dans ce signalement peut être attribuée à l'association de ces deux plantes, consommées en excès.

Dans l'arrêté du 24 juin 2014⁵ destiné aux fabricants de compléments alimentaires, la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) stipule pour la réglisse que « *la portion journalière recommandée ne doit pas conduire à une ingestion d'acide glycyrrhizinique supérieure à 100 mg. L'étiquetage doit comporter un avertissement avec la teneur suivante: "Ne pas utiliser pendant plus de 6 semaines sans avis médical." L'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'emploi chez les enfants* ». Pour la rhubarbe, « *l'étiquetage doit comporter un avertissement déconseillant l'emploi aux enfants de moins de 12 ans, aux femmes enceintes et allaitantes et une mention déconseillant l'usage prolongé* ». Il n'y a aucune restriction d'emploi mentionnée dans cet arrêté pour la guimauve et l'artichaut.

Où déclarer

Les effets indésirables peuvent être déclarés sur le [Portail de signalement des événements sanitaires indésirables](#) du Ministère des Affaires sociales et de la Santé ou directement en remplissant [le formulaire de télédéclaration en ligne](#).

5. 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.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&categorieLien=id>

Aussi, l'Anses conseille aux consommateurs :

- De signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable survenant suite à la consommation d'un complément alimentaire ;
- De respecter les conditions d'emploi fixées par le fabricant ;
- D'éviter des prises multiples, prolongées ou répétées au cours de l'année de compléments alimentaires sans avoir pris conseil auprès d'un professionnel de santé (médecin, diététicien, pharmacien...);
- D'être très vigilants vis-à-vis des produits visant la perte de poids ;
- D'être très vigilants quant à l'achat de produits vendus dans les circuits non traditionnels (Internet, salles de sport...) et sans conseil individualisé par un professionnel de santé.

L'Anses rappelle aux professionnels de santé l'importance de leur implication en tant que déclarants pour transmettre des cas d'effets indésirables qu'ils suspecteraient d'être liés à la consommation de compléments alimentaires et les invite à les déclarer au dispositif de nutrivigilance.

Fanny HURET

POUR EN SAVOIR PLUS, VOUS POUVEZ CONSULTER:

[Avis de l'Anses relatif à un cas d'hypokaliémie sévère suite au mésusage du complément alimentaire Rhubarbe® contenant de la réglisse](#)

Références bibliographiques :

- [1]. Anses. 2011. "Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la construction d'une méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance. (saisine 2010-SA-0195)." Maisons-Alfort, Fr: Anses. 8 p.
- [2]. Singh, N. P., et A. Prakash. 2011. "Nephrotoxic potential of herbal drugs." *Journal International Medical Sciences Academy* 24 (2):79-81.
- [3]. Omar, H. R., I. Komarova, H. D. Abdelmalak, M. R. Yerrama-dha, Y. Ali, M. Ghonemi, R. Rashad, A. Fathy, E. Helal, et E. M. Camporesi. 2012. "Licorice abuse: Time to send a warning message." *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 3 (4):125-138. doi: 10.1177/2042018812454322.
- [4]. Nazari, S., M. Rameshrad, et H. Hosseinzadeh. 2017. "Toxicological Effects of Glycyrrhiza glabra (Licorice): A Review." *Phytotherapy Research* 31 (11):1635-1650. doi: 10.1002/ptr.5893.