

Rappel. Sont traités par ailleurs :

- A - *Leguminosae* à amino-acides toxiques
 1. *Lathyrus*
 2. *Archidendron*, *Mimosa*, etc.
- B - *Leguminosae* à alcaloïdes toxiques
 1. indolizidines : *Oxytropis*, *Astragalus*, etc.
 2. quinolizidines : lupins, cytise, genêts, etc.
- C - Jéquirity, glycine, robinier
- D - Réglisse
- E - Autres *Leguminosae* toxiques

Leguminosae toxiques

D. Réglisse

Glycyrrhiza glabra L., *G. uralensis* Fisch., *G. inflata* Batalin

La « **racine** sucrée^a » de Dioscoride d'usage médicinal millénaire [1, ^b], aujourd'hui très largement utilisée dans l'industrie agro-alimentaire sous forme de suc et d'extraits (**confiseries**, **boissons**), continue d'être employée — sur la seule base de l'ancienneté d'utilisation — en cas de dyspepsie et comme expectorant [2], mais aussi comme aromatisant dans les mélanges pour infusions. Dans la médecine traditionnelle chinoise c'est un constituant essentiel d'un très grand nombre de préparations complexes [3].

1. Non, la réglisse n'est pas une plante toxique ! Mais...

Mais, on l'oublie parfois, un usage chronique inconsideré peut entraîner une hausse tensionnelle et des troubles hydro-électrolytiques qui s'apparentent à un **syndrome d'excès apparent de minéralocorticoïdes** ^c et qui constituent un pseudo-hyperaldostéronisme : **hypokaliémie** d'origine rénale, hypertension, alcalose métabolique, œdèmes périphériques, voire troubles du rythme cardiaque, paralysies, rhabdomyolyse, encéphalopathies hypertensives, œdème pulmonaire, insuffisance rénale, ...

Divers facteurs semblent favoriser la survenue du syndrome de pseudo-hyperaldostéronisme : le sexe (féminin), l'âge, l'hypertension, l'allongement du transit intestinal, la diarrhée, les diurétiques

^a *Glycyrrhiza*, de *glukus* (gluc-, glyc-, doux, sucré), *rhiza* (rhizo-, racine). Le bas latin *liquiritia* a conduit à l'ancien français *licorece*, puis à *ricolece* (par métathèse), *ricolice*, *ricolisse* et *réglisse*, qui traduirait l'influence de *règle* (la réglisse étant vendue en bâtons). L'anglais *liquorice* aurait été formé sous l'influence de *liquor* (les liqueurs ayant souvent été édulcorées par de la réglisse). Nota : en anglais américain, devient *licorice*.

^b Les amateurs d'histoire verront aussi avec intérêt : Lee MR. Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): the journey of the sweet root from Mesopotamia to England. *J R Coll Physicians Edinb.* 2018;48(4):378-382.

^c Si le terme est utilisé pour désigner une maladie génétique rare [**Orphanet**], le Dictionnaire (**en ligne**) de l'Académie de médecine le fait correspondre à diverses situations : Cushing, blocages enzymatiques congénitaux ou acquis (réglisse), etc. (syn. pseudo-hyperaldostéronisme).

hypokaliémiants, l'anorexie (voir ci-après). Des facteurs génétiques de sensibilité ont également été évoqués (variabilité des sous-unités du canal sodique épithélial) [4].

2. Rappels

2.1 Cause, nature et mécanisme de survenue des effets indésirables

On rappelle ici que ces possibles effets néfastes de la réglisse sont dus à un saponoside, la [glycyrrhizine](#), mélange de sels de sodium et de potassium de l'acide glycyrrhizique (ou glycyrrhizinique). Dérivé diglucuronylé d'un triterpène — l'[acide glycyrrhétic](#) (= glycyrréthique = énoxolone = acide (3 β)-3-hydroxy-11-oxooléan-12-én-30-oïque) —, cette glycyrrhizine n'est quasiment pas absorbée. Elle est hydrolysée au niveau intestinal en acide glycyrrhétic monoglucuronylé (3-MGA), puis en acide glycyrrhétic (GA) qui est ensuite sulfo- et glucuro-conjugué au niveau hépatique, puis éliminé par voie biliaire (cycle entéro-hépatique).

Classiquement, on s'accorde à considérer l'acide glycyrrhétic comme le métabolite actif^d. En inhibant compétitivement la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (β -HSD2) au niveau du [tube contourné distal](#) et de la partie corticale du tube collecteur, cet acide (ou un métabolite) empêche l'[oxydation](#) du cortisol en cortisone laquelle, contrairement au cortisol, ne présente qu'une affinité très faible pour le récepteur à l'[aldostérone](#). Le cortisol en excès, beaucoup plus concentré que l'aldostérone, sature ce récepteur ce qui explique le syndrome de pseudo-hyperaldostéronisme que l'on observe : rétention sodée et hypervolémie (élévation de la PA), fuite du potassium, diminution de l'activité de la [rénine](#) plasmatique, puis de la sécrétion d'aldostérone.

2.2 Réglementation

En Europe, le Comité scientifique pour les aliments a estimé que les données disponibles étaient insuffisantes pour fixer une dose journalière admissible pour la glycyrrhizine, mais qu'il était prudent de ne pas en ingérer plus de 100 mg/j, dose susceptible d'assurer un niveau de protection suffisant pour la majeure partie de la population [5]. En conséquence, la réglementation impose que figure sur l'étiquetage des denrées alimentaires contenant de la glycyrrhizine en quantité importante la mention « *les personnes souffrant d'hypertension doivent éviter toute consommation excessive* » (pour le détail, voir [6]).

Pour les compléments alimentaires à base de réglisse, la portion journalière recommandée ne doit pas conduire à une ingestion d'acide glycyrrhizique supérieure à 100 mg. L'étiquetage doit comporter deux avertissements, l'un précisant *ne pas utiliser pendant plus de 6 semaines sans avis médical*, l'autre *déconseillant l'emploi chez les enfants* [7].

^d De fait, certains ont attribué la responsabilité de l'effet au niveau des cellules épithéliales du tubule rénal au 3-MGA. Récemment, des auteurs japonais ont émis l'hypothèse que c'est le sulfoconjugué de l'acide glycyrrhétic qui joue un rôle déterminant. Cf. : (a) - Takahashi K, Yoshino T, Maki Y, Ishiuchi K, Namiki T, Ogawa-Ochiai K, *et al.* Identification of glycyrrhizin metabolites in humans and of a potential biomarker of licorice-induced pseudoaldosteronism: a multi-centre cross-sectional study. *Arch Toxicol.* 2019;93(11):3111-3119. [PubMed](#) ; (b) - Ishiuchi K, Morinaga O, Ohkita T, Tian C, Hirasawa A, Mitamura M. *et al.* 18 β -glycyrrhetyl-3-O-sulfate would be a causative agent of licorice-induced pseudoaldosteronism. *Sci Rep.* 2019;9(1):1587 (en ligne, 12 pages) et réf. citées.

2.3 Difficultés diagnostiques

Le diagnostic étiologique d'un l'hyper-minéralocorticisme n'est pas toujours aisé à poser, les patients ne révélant généralement pas spontanément leur consommation de réglisse et les praticiens ne songeant que rarement à les interroger sur ce point^e, au moins dans un premier temps. Une démarche rigoureuse, reposant pour partie sur l'exploration endocrinologique (activité rénine plasmatique, aldostérone, cortisol, cortisol urinaire, etc.) permet de distinguer hyperaldostéronisme primaire (maladie de Conn) ou secondaire, syndrome de Cushing (hypercorticisme), et autres formes de pseudo-hyperaldostéronisme comme certaines anomalies génétiques rares^f. Parmi les nombreux rapports de cas évoqués ci-dessous, certains détaillent particulièrement leur démarche diagnostique : voir, par exemple, [Henderson *et al.*, 2010](#) ; [Delacour *et al.*, 2011](#) ; [Omar *et al.*, 2012](#) ; [Ramchandran *et al.*, 2018](#) ; [Buhl *et al.*, 2018](#) ; [Eustache *et al.*, 2020](#) (liste non limitative).

3. Revues de la littérature

Il ne semble pas qu'une revue recensant de façon exhaustive les signalements d'effets indésirables liés à un abus de réglisse ait été publiée : la majorité des nombreuses revues parues sur cette plante au cours de la décennie écoulée ont essentiellement pour objet sa composition, ses propriétés et/ou ses emplois [*inter alia* : 8, 9, 10, 11, 12].

La revue d'Omar *et al.* [2012], après un rappel documenté sur les préparations de réglisse, le mécanisme d'action, la nature et le diagnostic du pseudo-hyperaldostéronisme ou encore les doses limites recommandées, procède à un recensement et à un classement de cas d'effets indésirables publiés jusqu'en 2010 : hypertension et complications (ex. : encéphalopathie), myopathie hypokaliémique (paralysies, insuffisance rénale) et autres conséquences de l'hypokaliémie (troubles du rythme pouvant engendrer un arrêt cardiaque, œdème du poumon), œdèmes généralisés ; plus rarement complications oculaires liées à un vasospasme ou interactions médicamenteuses [13].

En 2013, une analyse détaillée d'une vingtaine de cas publiés entre 1980 et 2010 a été intégrée dans le rapport d'évaluation du comité spécialisé (HMPC) de l'Agence européenne du médicament [14].

En 2017, la revue de Nazari *et al.*, principalement centrée sur la toxicologie de la réglisse (toxicité aiguë, chronique et sub-chronique, mutagénicité, génotoxicité, etc.) dresse un tableau synthétique de 17 cas d'effets indésirables survenus entre 1991 et 2015 (dont 6 postérieures à 2010 ; produit consommé et durée de consommation, principaux symptômes) [15].

En 2019, une revue très complète a détaillé les effets aigus et chroniques de la réglisse sur le système cardiovasculaire, en particulier ses effets tensionnels : pharmacologie et pharmacodynamie des constituants et de leurs métabolites, origine de l'effet tensionnel, études cliniques de l'effet hypertenseur, interactions, risques d'une surconsommation (144 références) [16].

^e Une enquête menée en Suède a révélé que les praticiens d'une clinique spécialisée dans l'hypertension ne posaient la question de la consommation de réglisse que dans moins de 2 % des cas (Sigurjónsdóttir HÁ, Wallerstedt S. Lakrits - så mycket mer än godis. [Lakartidningen](#). 2015;112:DC49).

^f Comme le très rare syndrome de Liddle ce qui permet d'apprécier le titre de la publication de Eustache *et al.* à propos d'un cas lié à un abus de pastis " bon marché " : « Hypokaliémie avec pseudo-hyperaldostéronisme : est-ce un syndrome de Liddle ? » (à paraître).

On citera aussi, bien qu'elle ne concerne pas les effets indésirables de la réglisse, une revue systématique avec méta-analyse publiée en 2017. Analysant 18 études (337 sujets), elle a quantifié chez des sujets volontaires l'effet d'une consommation journalière d'au moins 100 mg de glycyrrhizine (entre 7 jours et 2 mois) sur la pression artérielle systolique (+ 5,45 mm Hg [3,51-7,39]) et diastolique (+ 3,19 mm Hg [0,1-6,29]), l'effet étant corrélé à la dose. La kaliémie a été abaissée de $0,33 \pm 0,1$ mmol/L. Les limitations majeures de cette étude — essais majoritairement non contrôlés, effectifs insuffisants, hétérogénéité méthodologique particulièrement importante, etc. — conduisent à considérer ces chiffres avec prudence ; ils montrent toutefois qu'une consommation excessive doit être évitée, en particulier en cas d'affection cardiovasculaire [17].

On notera aussi la parution, en 2010, d'une publication sur le rôle de la β -HSD2 dans l'hypertension [18].

4. Effets indésirables : principaux cas publiés : 2010-2020

4.1 Les quantités de réglisse mises en cause sont généralement massives...

Les quantités ingérées et les durées de consommation à l'origine d'effets indésirables sont généralement importantes : certains auteurs n'hésitent pas à parler d'usage compulsif entraînant une véritable addiction [19]. Si les formes (bonbons, infusions, etc.) et les quantités (approximatives) de réglisse ingérées sont assez souvent rapportées par les auteurs, les doses de glycyrrhizine qu'elles représentent ne le sont que rarement. La teneur en glycyrrhizine étant très variable selon les quantités d'extrait (ou de suc) introduites dans les confiseries et boissons[§] il est souvent difficile d'en évaluer les quantités consommées par les patients souffrant d'effets indésirables.

Très souvent, ce sont des confiseries qui sont en cause (**France**, 2013 [20] ; **Canada**, 2017 [21]) et les quantités peuvent être considérables : 250 à 500 g/j de pastilles pendant 6 mois (**États-Unis d'Amérique**, 2015) [22] ; 750 à 800 g/j de friandises norvégiennes pendant des mois (*salmiak* = réglisse salée) (**Royaume-Uni**, 2012) [23], etc.

Il peut aussi s'agir de pastilles pour la toux (160/j, soit 288 mg/j de glycyrrhizine (**États-Unis d'Amérique**, 2016) [24] ou encore de compléments alimentaires comme cela a été observé chez une femme souffrant de myalgies avec *rhabdomyolyse* après avoir ingéré, pendant plusieurs mois, « 3 poignées/j » de gélules à base, entre autres, de réglisse et de rhubarbe^h dans une perspective d'amaigrissement (**France**, 2019) [25, 26].

L'abus de décoction de racines n'est pas rare : 3 à 6 tasses/j (**Royaume-Uni**, 2015 et 2017) [27, 28], voire jusqu'à 20 tasses/j (**États-Unis d'Amérique**, 2010) [29]. Il en est de même pour des boissons traditionnelles du Proche-Orient (ex. : *erk soos*) utilisées, entre autres, pour couper la soif pendant la période du Ramadan et qui ont été à l'origine de myopathies hypokaliémiques au **Liban** [30] et en **Égypte** [Omar *et al.*, 2012] ainsi que d'un cas, inhabituel, de fibrillation auriculaire avec œdème généralisé publié en **Turquie** en 2016 [31].

En **France**, des cas impliquant l'**Antésite**[®] — un concentré de réglisse à diluer dans l'eau — ont été publiés en 2011 et 2013 : dans ce dernier cas la victime en consommait plus de 1 L/jⁱ depuis

[§] Des produits solides d'aspect rigide contiennent entre 4,6 et 10 % de glycyrrhizine, l'Antésite 23 g/L, les pastis sans alcool jusqu'à 1,27 g/L (source : Payen C. Intoxication par la glycyrrhizine. *Vigitox*, n°39, janvier 2009).

^h La rhubarbe, par son action laxative, a peut-être contribué à l'hypokaliémie (1,43 mmol/L)

ⁱ Les auteurs ne précisent pas ce que boit réellement la patiente (quel volume de concentré d'Antésite[®]?). On sait que 4 mL de ce concentré correspondent à environ 100 mg de glycyrrhizine.

plusieurs semaines [32]. Il en est de même pour les pastis sans alcool : un cas a été publié en 2010 à Toulouse : l'homme, un alcoolique abstinent qui en consommait 4 L/j depuis 2 mois (soit 1,6 g/j de glycyrrhizine), a fait un œdème aigu du poumon [33].

... mais pas toujours

Des quantités faibles peuvent parfois déclencher une hypokaliémie et les manifestations cliniques qui en découlent.

Dans un cas de paralysie incomplète empêchant la station debout publié en **Belgique** en 2014, la victime avait consommé, dans les 2 mois précédant son hospitalisation, l'équivalent de 1,5 g/j de racines, soit selon les auteurs de 27 à 48,5 mg de glycyrrhizine. On note que la victime était un hypertendu sous **hydrochlorothiazide** (et **amlodipine**), anorexique et cachectique (IMC = 16 kg/m²) [34].

C'est également la réglisse, et non l'usage de laxatifs, qui a déclenché une hypokaliémie sévère chez une anorexique de 18 ans (IMC = 12,7 kg/m²). Dans ce cas la victime ne consommait « que » 20 g de bonbons/j (*i.e.* 70 mg/j de glycyrrhizine) depuis 2 mois (**Danemark**, 2011) [35].

Par la suite (**Japon**, 2017), un homme amaigri de 81 ans (IMC = 15,3 kg/m²) traité pour hypertension a présenté des troubles électrolytiques attribués à l'usage qu'il faisait depuis longtemps de granules d'un rafraîchisseur d'haleine contenant de la réglisse ; l'altération du fonctionnement de son système rénine – angiotensine – aldostérone a persisté plusieurs mois [36].

Dans une publication à paraître (**France**, 2020) les auteurs rapportent l'observation d'un cas de pseudo-hyperaldostéronisme chez un homme anorexique en état de dénutrition clinique : ils relient cet épisode à la consommation, pendant plusieurs années, d'un pastis avec alcool (1 litre tous les 2 ou 3 jours). La quantité de glycyrrhizine en jeu (70 mg/j) conduit les auteurs à évoquer une origine multifactorielle de l'hypokaliémie : réduction de l'apport alimentaire, chronicité de la consommation de réglisse, dysphagie, éthyliste chronique [37].

La notion d'étiologie multifactorielle a aussi été invoquée dans le cas d'un homme qui aromatisait régulièrement son eau de boisson par de l'Antésite®. L'effet de la réglisse sur la kaliémie (1,2 mol/L) a pu être favorisé par son traitement antihypertenseur ⁱ (**bumétanide** et **hydrochlorothiazide/losartan**) et provoquer des symptômes pris, dans un premier temps (douleurs thoraciques, ÉCG), pour un syndrome coronarien aigu ST + (= infarctus du myocarde) ^k [38].

En Extrême-Orient, le recours fréquent à la réglisse dans les remèdes proposés par les médecines traditionnelles explique les signalements d'effets indésirables. C'est en particulier le cas avec le *yokukansan*, un mélange de sept plantes utilisé pour atténuer les symptômes comportementaux et psychologiques des malades atteints de démences [39, 40]. Cette préparation a été jugée responsable, au **Japon**, d'épisodes de pseudo-hyperaldostéronisme en 2011 (femme de 81 ans) [41], en 2013 (femme de 88 ans) [42] et en 2015 (homme de 77 ans, diabétique) [43] : tous ces

ⁱ La profondeur de l'hypokaliémie et l'absence d'effet de la recharge potassique après arrêt du traitement excluent, selon les auteurs, qu'elle soit un effet secondaire de ce dernier.

^k Ce cas de confusion avec une pathologie myocardique n'est pas unique : en **Chine** (2016) un cas d'hypokaliémie avec rhabdomyolyse a été initialement diagnostiqué comme syndrome coronarien aigu (mais sans élévation du segment ST). Cf : He R, Guo WJ, She F, Miao GB, Liu F, Xue YJ, *et al.* A rare case of hypokalemia-induced rhabdomyolysis. *J Geriatr Cardiol.* 2018;15(4):321-324.

cas correspondent à une prise journalière équivalente à 1,5 g de racine de réglisse, une dose faible^l.

Un autre cas, publié en 2014 au **Japon**, a concerné une femme de 79 ans hypertendue (sous **diltiazem**) qui utilisait deux préparations traditionnelles, le *shaknyaku-kanzo-bushito* et le *keishikajutsubuto*, i.e. des décoctés correspondant respectivement à 3 g et 2 g de réglisse, pour traiter des douleurs dorsales basses [44]. Voir aussi (résumé en anglais) un cas impliquant un mélange de plantes publié en 2015 [45].

4.2 Un tableau clinique typique : hypertension, hypokaliémie, etc.

Hypertension, hypokaliémie, alcalose métabolique, chute du taux de l'aldostérone sérique et de l'activité rénine constituent le tableau typique de ce syndrome. L'arrêt de la prise de réglisse initie un retour rapide à la normale^m. Un traitement antihypertenseur et une recharge potassique peuvent être nécessaires.

Trois cas de ce type ont été publiés au **Royaume-Uni**, deux en 2011, un en 2017. Le premier est celui d'un homme hypertendu consommant 3 g/j réglisse noire [extrait pur] depuis 3 ans et présentant un tableau typique : poussée hypertensive (200/114 mm Hg), hypokaliémie (2,2 mmol/L) et céphalées, œdème de la cheville [46]. Le deuxième cas est celui d'une femme hypertendue dont le traitement (bendrofluméthiazide) avait été arrêté du fait d'une hypokaliémie et qui a consulté pour palpitations. L'effondrement de l'activité rénine et de l'aldostérone a confirmé le syndrome : elle consommait 400 g/j de réglisse tous les week-ends depuis au moins 3 ans. Après arrêt de la réglisse, sa PA s'est normalisée : de fait, la patiente ne souffrait pas d'hypertension [47]. Dans le troisième cas, le diagnostic d'une hypertension (PAS 200-210 mm Hg) accompagnée de céphalées persistantes, difficile à établir (scanner crânien normal, pas d'adénome surrénalien, etc.), n'a été posé qu'après que la patiente eut fait le rapprochement temporel de ses crises et de la prise d'infusions de réglisse [48].

D'autres cas du même genre ont été publiés :

- aux **Pays-Bas** en 2012. Homme obèse de 62 ans, HTA (180/110 mm Hg), œdèmes marqués des chevilles, alcalose métabolique, kaliémie à 2 mmol/L : il consommait 300 g/j de réglisse (forme non précisée) — et était traité par du furosémide [49] ;

^l Une étude rétrospective portant sur 389 patients traités par du *yokukansan* (ou une préparation voisine contenant la même quantité de réglisse) a montré que 24 % d'entre eux présentaient une kaliémie < 3,6 mmol/L ($3,2 \pm 0,3$), en moyenne 34 jours (1-1600 j) après le début du traitement (38 % de ceux-ci avaient une co-prescription d'un médicament pouvant induire une baisse de la kaliémie, contre 17 % chez les patients à kaliémie normale). Cf. : Shimada S, Arai T, Tamaoka A, Homma M. Licorice-induced hypokalaemia in patients treated with Yokukansan preparations: identification of the risk factors in a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(6):e014218 (en ligne, 9 pages). Voir aussi : Ishida T, Kawada K, Morisawa S, Jobu K, Morita Y, Miyamura M. Risk factors for pseudoaldosteronism with Yokukansan use: analysis using the Japanese adverse drug report (JADER) database. *Biol Pharm Bull*. 2020;43(10):1570-1576.

On mentionnera aussi le cas, complexe, où une faible dose de réglisse (*Bu zhong yi qi tang* et *Shi quan da bu tang* : soit 44 mg/j x 4 mois de glycyrrhizine) aurait « modulé » un syndrome découlant d'une production ectopique d'ACTH (tumeur neuroendocrine thymique). Cf. : Kishimoto S, Hirota K, Segawa H, Fukuda K. Ectopic ACTH syndrome revealed as severe hypokalemia and persistent hypertension during the perioperative period: a case report. *J Anesth*. 2011;25(1):104-107. [PubMed](#).

^m Mais des auteurs britanniques ont publié un cas où la patiente a déclaré avoir arrêté sa consommation de thé à la réglisse (6 tasses/j) plusieurs semaines avant la consultation qui avait détecté son hypertension et établi l'existence d'un pseudo-hyperaldostéronisme ; Cf. : Varma R, Ross CN. Licorice: a root cause of secondary hypertension. Cf. : *JRSM Open*. 2017;8(2):2054270416685208 (en ligne, 3 pages).

- en **Espagne** en 2013. Femme de 47 ans se plaignant d'œdèmes et de fatigue : elle avait consommé plusieurs paquets de réglisse en sucette en un mois [50] ;
- au **Canada** en 2019. Homme de 82 ans traité pour HTA (équilibré : **irbesartan** +hydrochlorothiazide) et polymédicamenté : hypertendu depuis une semaine (196/66 mm Hg à l'admission), il se dit fatigué et se plaint de céphalées, de photophobie et de douleurs dans la poitrine ; la kaliémie est à 2,5 mmol/L ; la radiographie révèle un léger œdème pulmonaire. L'activité rénine plasmatique et l'aldostérone sont très basses. Après arrêt de la consommation d'une boisson traditionnelle égyptienne à base de réglisse faite maison (*erké soos*, 1-2 verres/j x 2 semaines), sa PA est quasi normale à J + 13 et son traitement habituel est progressivement rétabli [51].

L'hypertension liée à la consommation de réglisse peut résister au traitement, tant que la consommation de réglisse n'est pas révélée. Ainsi, une femme de 50 ans, habituellement normotendue, consulte en 2016 dans le Connecticut (**USA**) pour hypertension (> 200/100 mm Hg), céphalées, palpitations et douleurs dans les jambes. L'administration de **lisinopril** pendant une semaine (10 mg/j — à ce stade la kaliémie n'a pas été déterminée — puis, en plus, d'**amlodipine** et ultérieurement passage à 40 mg/j de lisinopril, est restée sans effet. La révélation tardive de la prise de 5 tasses/j d'infusion de réglisse et son arrêt a permis la normalisation, puis l'arrêt progressif du traitement anti-hypertenseur [52]. Un cas voisin de résistance aux anti-hypertenseurs (**aténolol**, amlodipine et **valsartan**) chez une femme diabétique qui recourait à la réglisse dans le cadre d'un sevrage tabagique a été publié en **Espagne** en 2014 [53].

Dans quelques cas, l'hypertension ne s'accompagne pas d'une hypokaliémie marquéeⁿ.

En **Finlande** en 2015, une femme de 50 ans s'est plainte de céphalées sévères à répétition et de variations constantes de son poids. Le constat d'une hypertension (180/120 mm Hg) a entraîné sa prise en charge (amlodipine) puis, devant la résurgence de poussées hypertensives, une exploration approfondie et un interrogatoire qui a abouti à révéler une consommation ancienne (plusieurs années) et parfois massive (200 g/j) de réglisse, naturelle ou salée. La kaliémie était de 3,9 mmol/L. L'arrêt de la réglisse a normalisé la situation et l'amlodipine a été supprimée [54].

En **Espagne** en 2019, la consommation journalière, pendant 2 ans, d'une vingtaine de pastilles, de 16 gommes à mâcher et autres friandises à la réglisse a induit des céphalées et une PA atteignant 192/112 mm Hg (kaliémie à 4,27 mmol/L) chez une femme de 41 ans. La PA est revenue à 110/70 mm Hg après arrêt de la réglisse (à T + 2 mois, sans traitement à cette date) [55].

4.3 Hypertension : rétinopathies hypertensives

Un cas publié en **Chine** en 2018 a impliqué non pas la réglisse, mais la glycyrrhizine que la patiente s'était procurée auprès d'une firme japonaise et qu'elle prenait à raison de 225 mg/j depuis 3 ans. Hospitalisée pour céphalées, nausées et douleurs oculaires, elle avait une PA de 211/122 mm Hg évoluant à 262/163 mm Hg au cours de l'hospitalisation (kaliémie à 3,47

ⁿ Inversement, un cas d'hypokaliémie (3 mmol/L) sans hypertension associée a été décrit en Turquie. L'homme qui présentait un œdème des chevilles se plaignait de fatigue. Il avait consommé 1 L/j de boisson locale à la réglisse (*ca* 200 mg de glycyrrhizine) pendant 4 jours, puis 2,5 L la veille de la consultation. Une thrombocytopénie a été notée. Cf. : Celik MM, Karakus A, Zeren C, Demir M, Bayarogullari H, Duru M, *et al.* Licorice induced hypokalemia, edema, and thrombocytopenia. *Hum Exp Toxicol.* 2012;31(12):1295-1298. Mis [en ligne](#) par A. Karakus.

mmol/L). Une rétinopathie hypertensive et une atteinte rénale ont été diagnostiquées. L'arrêt de la glycyrrhizine a permis, en six mois, la diminution puis l'arrêt du traitement ([nifépidine /irbésatan](#)) instauré après l'administration initiale de [nitroprussiate](#) de sodium [56].

Un autre cas de rétinopathie hypertensive a été diagnostiqué la même année en **Allemagne** chez un homme de 57 ans consommant au moins 3 paquets de 300 g par semaine de bonbons de réglisse (500 mg/j de glycyrrhizine) et ce depuis 3 ou 4 mois. Sa PA, initialement de 250/110 mm Hg, a été réduite par un cocktail de 7 anti-hypertenseurs. Un mois après l'arrêt de la réglisse, le traitement a été réduit (hydrochlorothazide + amlodipine). Contrairement au cas précédent, l'homme présentait une hypokaliémie initiale sévère (2,07 mmol/L) [57].

4.4 Hypertension : cas particuliers

Dans un cas de [pré-éclampsie](#) précoce survenu en **Islande en 2015** chez une jeune primipare ayant des antécédents familiaux de cette affection, les auteurs ont émis l'hypothèse que la forte consommation de réglisse par la femme durant le 1^{er} trimestre de sa grossesse^o avait aggravé le déroulement de sa maladie [58].

Un autre cas, publié au **Japon** en 2011, est semble-t-il unique : une femme qui ne consommait, à côté d'autres plantes, qu'une faible quantité de décoction de réglisse (< 1 g/j) a présenté une poussée hypertensive avec céphalées. Une investigation spécifique a montré que la patiente présentait une mutation du gène codant pour la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 et que la combinaison de celle-ci et de la prise de réglisse aurait déclenché la crise tensionnelle (patient hétérozygote pour la mutation, sans antécédent d'hypertension) [59].

4.5 Hypokaliémie et complications cardiaques

L'hypokaliémie induite par la réglisse peut s'accompagner de modifications de l'ÉCG, en particulier un aplatissement de l'onde T, une augmentation de l'amplitude de l'[onde U](#) et un allongement de l'intervalle QT mesuré qui peut entraîner des troubles du rythme.

De telles anomalies de l'ÉCG sans arythmie ont été publiées entre autres :

- en **Espagne** en 2015 chez une adolescente de 15 ans (QT à 600 ms, kaliémie à 1,8 mmol/L, pas d'hypertension) [60] ;
- au **Danemark** en 2019 chez une femme de 43 ans traitée pour hypertension ([métoprolol](#), [périndopril](#) + [indapamide](#)). Admise à l'hôpital avec des douleurs thoraciques et des fourmillements dans les mains, sa kaliémie était à 1,9 mmol/L, sa PA a atteint 177/98 mm Hg et l'ÉCG montrait un intervalle QT à 476 ms et un aplatissement de l'onde T : sa consommation de bonbons à la réglisse avait atteint 480 g/semaine. Après arrêt de la combinaison thiazidique + IEC et 4 jours d'hospitalisation (recharge massive en potassium IV et *per os*), la patiente a dû poursuivre une supplémentation en potassium (*per os*) et son traitement antihypertenseur a été ajusté ([losartan](#)). Après 2 semaines, le bilan (aldostérone/rénine), la PA et l'ÉCG étaient normaux. Les auteurs ont estimé

^o Il est possible que la consommation de réglisse pendant la grossesse puisse augmenter légèrement le risque d'une naissance prématurée (*cf.* Choi JS, Han JY, Ahn HK, Ryu HM, Kim MY, Chung JH, *et al.* Fetal and neonatal outcomes in women reporting ingestion of licorice (*Glycyrrhiza uralensis*) during pregnancy. *Planta Med.* 2013;79(2):97-101. [PubMed](#)). Pour des auteurs finlandais, des effets à long terme sur le développement physique, intellectuel et comportemental de l'enfant devraient être pris en compte (*cf.* Rääkkönen K, Martikainen S, Pesonen AK, Lahti J, Heinonen K, Pyhälä R, *et al.* Maternal licorice consumption during pregnancy and pubertal, cognitive, and psychiatric outcomes in children. *Am J Epidemiol.* 2017;185(5):317-328 et réf citées).

qu'un interrogatoire serré aurait peut-être évité, au cours des années précédentes, consultations spécialisées et prescription d'antihypertenseurs [61].

Troubles du rythme

- Un cas d'arythmie ventriculaire a été publié en **France** en 2012. La victime, une femme de 70 ans sans antécédent cardiaque, avait fait usage d'une quinzaine de sachets d'infusion de réglisse par jour en « préparation » d'une coloscopie. Une perte de connaissance avec chute l'a conduite aux urgences. Au cours de la recharge en potassium sous monitoring cardiaque, une défibrillation a été nécessaire pour contrer un épisode arythmique [62].
- En 2019, c'est en **Corée** qu'une femme de 60 ans a présenté une **tachycardie ventriculaire** polymorphique nécessitant, pendant 3 heures, une série de **cardioversions** et de **défibrillations** ainsi que l'administration de potassium, de magnésium et de lidocaïne. La patiente a révélé l'utilisation pendant plusieurs mois de 3 infusions quotidiennes contenant de la réglisse pour traiter des hernies discales [63].
- En 2020, un homme a été hospitalisé à Boston (**USA**) suite à un arrêt cardiaque associé à une fibrillation ventriculaire : réanimé (chocs électriques), ventilé et sous assistance ventriculaire percutanée, il demeure aréflexique et présente une hypokaliémie, et une défaillance multiviscérale. Traité (potassium, vasopresseurs, ...), il devient progressivement anurique ; des mesures palliatives sont prises et il décède au bout de 36 heures. Il est apparu qu'il souffrait de malnutrition chronique, se nourrissant quotidiennement et principalement d'un ou deux paquets de bonbons qui, depuis 3 semaines étaient des bonbons tendres " *licorice-flavored* ", ce qui a conduit les auteurs à poser le diagnostic de « *pseudohyperaldostéronisme évocateur d'une consommation excessive de réglisse compliquée d'un arrêt cardiaque associé à une fibrillation ventriculaire* » [64].

La tachycardie ventriculaire peut prendre la forme particulière de **torsades de pointes**. Deux cas ont été publiés en 2013, un troisième en 2020 :

- le premier, survenu au sultanat d'**Oman**, a concerné une femme de 38 ans, hypertendue sous **méthylidopa**. Hospitalisée en hypotension, hypokaliémie et syncope elle a été défibrillée. Plusieurs dizaines de chocs électriques ont été nécessaires pendant 2 heures. De nouveaux chocs ont été effectués durant la recharge en potassium. Biochimie, bilan endocrinien et IRM (abdomen, reins) n'ont pas éclairé le diagnostic qui n'a pu être posé qu'après reconnaissance d'une consommation, par la patiente qui l'avait cachée à son entourage, d'infusions de racines dans un but d'amaigrissement. Un mois plus tard, la patiente présentait une kaliémie et une fonction cardiaque normales (kaliémie, **Holter** sur 24 heures) [65] ;

¶ Les arythmies dues à la réglisse mettant en jeu le pronostic vital sont très rares : il semble que le nombre de cas publiés (et indexés...) entre 2000 et 2009 ne dépasse pas 4 (évolution favorable dans tous les cas).

Le décès d'une femme de 34 ans parfois cité comme étant lié à une consommation exclusive de réglisse pour maigrir aurait, selon les auteurs, été due à un coma hyperglycémique, la quantité d'acide glycyrrhétic dosée dans son sang excluant une intoxication aiguë par la réglisse. Cf. Albermann ME, Musshoff F, Hagemeyer L, Madea B. Determination of glycyrrhetic acid after consumption of liquorice and application to a fatality. *Forensic Sci Int*. 2010;197(1-3):35-39. [PubMed](#).

- le second, diagnostiqué en **Turquie**, est celui d'une femme diabétique de 59 ans ayant des antécédents coronariens ; elle consommait régulièrement un verre/jour d'une infusion de réglisse pour lutter contre une constipation et en avait pris 5-6 verres les deux jours précédents son hospitalisation [66] ;
- le troisième épisode de torsades de pointe, suivi d'un arrêt cardiaque, a été publié en **Belgique**. Il est survenu, 15 minutes après son hospitalisation, chez un homme consommant quotidiennement un pastis sans alcool. L'homme avait été hospitalisé pour faiblesse musculaire et poussée hypertensive (240/120 mm Hg). Après réanimation, il a été rechargé en potassium (kaliémie à 1,65 mmol/L) pendant 5 jours (IV puis *per os*) [67].

La possibilité de torsades de pointes a également été évoquée dans un périodique danois en 2016 [68, texte non vu].

Dans le cas observé au **Japon** en 2010 — un patient de 82 ans polymédicamenté pour angor, (nitrate d'isosorbide), arythmie (**disopyramide**), hypertension (**amlodipine**, **imidapril**), cancer de la prostate et dépression, qui prenait en outre deux remèdes traditionnels de la médecine kampo (soit 0,78 g/j de racine de réglisse depuis un an) —, c'est en fait la prescription simultanée de disopyramide et de **garénoxacine** (une quinolone) pour traiter une pneumonie qui aurait déclenché la fibrillation ventriculaire et les épisodes de torsades de pointes au cours de l'hypokaliémie induite par la réglisse [69].

Le cas publié en 2011 dans le Delaware (**USA**) est exceptionnel : le patient, porteur d'un **cardiovertteur-défibrillateur** implantable, a vu ce dernier se déclencher à plusieurs reprises pour enrayer des fibrillations auriculaires. L'analyse a révélé une hypokaliémie difficile à corriger (2,1 mmol/L), une alcalose et une déshydratation. Une ingestion récente et massive de réglisse a expliqué l'épisode [70].

Insuffisance cardiaque

Un cas récent (*pre-proof*, 2020) est survenu en **France** et a concerné un nouveau-né âgé de 10 jours, léthargique et en détresse respiratoire. Une hypertension (127/99 mm Hg) et un dysfonctionnement ventriculaire ont été constatés (**fraction d'éjection systolique** à 35 %). L'échographie a montré une hypertrophie ventriculaire gauche et une régurgitation valvulaire modérée. Un traitement a été instauré : **milrinone**, 6 jours, **urapidil** (IV) puis **captopril**. L'amélioration de l'état du bébé à J + 13 a conduit les auteurs à penser à une intoxication et à suggérer que les troubles étaient liés à la prise d'Antésite® par la mère qui, diagnostiquée diabétique (diabète **gestationnel**), l'avait utilisée comme édulcorant à partir du 5^e mois de sa grossesse (*i.e.* 23 mg/j de glycyrrhizine). À huit mois, l'enfant avait une fraction d'éjection et une PA normales (PA : 80/60 mm Hg), et plus d'hypertrophie ventriculaire [71].

Spasmes coronariens

En 2012, aux **États-Unis d'Amérique**, deux épisodes de douleur rétrosternale irradiante attribués à un spasme coronarien chez une femme de 51 ans hypertendue et hypokaliémique (coronarographie normale), ont été associés à la consommation de 800 g à 1200 g/semaine de produits contenant de la réglisse comme « aliment pauvre en graisse » [72].

En 2015, en **Allemagne**, la douleur thoracique et la dyspnée ressenties au réveil par une femme de 44 ans (élévation du segment ST mais coronarographie normale) ont également été associées au spasme d'une artère coronaire (angor de **Prinzmetal**). Les auteurs ont estimé envisageable

d'associer l'épisode à la consommation, la veille, d'un sachet de 200 g de réglisse (interaction de la glycyrrhizine avec le système endothéline ou la production d'oxyde d'azote ?) [73].

4.6 Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES)

Ce syndrome, réversible, est caractérisé par un œdème cérébral essentiellement postérieur associé le plus souvent à une hypertension, des convulsions, des céphalées, une altération du statut mental et des troubles visuels. Si l'élévation aiguë et rapide de la pression artérielle semble généralement à l'origine du syndrome, celui-ci pourrait aussi être lié à un dysfonctionnement endothélial artériolaire. Après traitement de la cause, les symptômes régressent en quelques jours ou semaines. La non-prise en charge rapide peut conduire à des dommages irréversibles.

De tels cas ont été publiés :

- aux **États-Unis d'Amérique** en 2010. Le PRES observé chez une femme de 49 ans, consommant une livre/j x 4 mois de « réglisse » (forme non indiquée) était associé à un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible[¶] : maux de tête sévères, pertes intermittentes de vision, hypertension (230/130 mm Hg) et, à J + 4, des convulsions. L'imagerie a montré un œdème vasogénique pariéto-occipital symétrique et des rétrécissements segmentaires de vaisseaux intracrâniens. Traitement : **nimodipine**, puis **vérapamil** [74] ;
- au **Canada** et aux **Pays-Bas** en 2011. Au Canada, une femme de 65 ans a fait un accès soudain de désorientation et de confusion ; 4 jours plus tard sont apparus une céphalée occipitale sévère, une perte d'acuité visuelle et des tremblements des membres supérieurs (PAS à 220 mm Hg). Scanner et IRM ont conduit au diagnostic de PRES. La biologie (K, rénine, aldostérone) a orienté vers un pseudo-hyperaldostéronisme lié à une consommation massive de réglisse (quantité non précisée) ; l'existence, chez la patiente, d'une sténose de l'artère rénale a dû être un facteur favorisant la poussée hypertensive. Après 48 h de traitement (**labétalol**, métoprolol, amlodipine), la PA baisse, et celui-ci est arrêté ; une diurèse intense se développe [75]. Dans le cas publié aux Pays-Bas (une femme de 49 ans utilisant de la réglisse pour faciliter son sevrage tabagique), on a noté une HTA (219/100 mm Hg), des céphalées en « coup de tonnerre », une vision trouble, une hypokaliémie (onde U proéminente sur l'ÉCG) et une alcalose métabolique ainsi qu'un œdème occipital bilatéral [76]. Certains ont estimé que des explorations complémentaires auraient permis, entre autres, de différencier PRES et hémorragie subarachnoïdienne [77] (voir, *ibid.*, la réponse des auteurs) ;
- d'autres cas du même type — céphalées sévères, troubles visuels, convulsions, œdèmes cérébraux — ont été publiés en **France** en 2013 [78], en **Irlande** en 2014 [79] et, chez un enfant, en **Italie** en 2015 [80].

Une consommation élevée de réglisse a également été associée à un accident hémorragique cérébral aux **États-Unis d'Amérique** en 2019 : femme de 68 ans (PA 219/123 mm Hg ; **dysarthrie**, hémiparésie droite ; hémorragie intra-parenchymateuse des noyaux gris centraux gauches. La patiente, qui consommait une préparation traditionnelle de la médecine Chinoise à base de réglisse, est sortie de l'hôpital après 4 jours de traitement par de la **nicardipine** (IV) [81].

[¶] Un cas de vasoconstriction réversible a été décrit au Japon. Texte en japonais, non vu ; résumé sur **PubMed** : Hatakeyama H, Ouchi H, Inoue K, Shibano K, Hara K. [Reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) induced by a chinese herbal medicine; Tokishigyakukagoshuyushokyo]. *Brain Nerve*. 2019;71(7):815-819.

4.7 Hypokaliémie et complications neurologiques

L'hypokaliémie associée à la consommation de réglisse produit une hyperpolarisation de la membrane cellulaire ce qui engendre des manifestations cliniques : crampes, [paresthésies](#), myalgies, et quand elle est importante ($< 2,5$ mmol/L), une faiblesse musculaire prononcée débutant dans les membres inférieurs, voire une paralysie et, plus rarement, des défauts respiratoires. Les déplétions potassiques sévères s'accompagnent généralement d'une rhabdomyolyse.

Des atteintes de ce type, allant des crampes à l'impossibilité de tenir debout et à la paralysie flasque aréflexive, ont été publiées en [Allemagne](#) en 2010 [82] et 2014 [83], en [Turquie](#) en 2010 [84] et 2015 [85,86], en [Serbie](#) en 2010 [87], au [Danemark](#) et aux [États-Unis d'Amérique](#) en 2012 [88, 89], en [Italie](#) en 2014 [90], en [France](#) en 2015 [91], à [Singapour](#) en 2017 [92], en [Inde](#) en 2018 [93] ou encore en [Australie](#) en 2020 [94]. Ces cas correspondent généralement à des consommations importantes et chroniques de réglisse et l'hypokaliémie peut être profonde (1,3 à 2,5 mmol/L). La rhabdomyolyse, fréquente, peut être intense : p. ex. CPK à 35 550 U/L dans le cas, publié en [France](#) en 2020, d'une jeune femme atteinte de paralysie flasque à la suite d'une consommation de 300 g/j de confiseries à la réglisse depuis 6 mois [95]. Dans quelques cas, on note une insuffisance rénale plus ou moins marquée.

Exemples de cas :

- [États-Unis d'Amérique](#), 2010. En 4 jours les membres de la victime, un homme diabétique et hypertendu de 65 ans, sont devenus flasques et les extrémités aréflexives ; la faiblesse s'est ensuite étendue au tronc. Le patient souffrait depuis 8 mois d'œdèmes des jambes traités par du furosémide : PA 182/92 mm Hg, kaliémie 1,8 mmol/L, chute de l'activité rénine et de l'aldostérone ; quantité de réglisse ingérée non précisée. Les auteurs présentent le bilan biologique et détaillent diagnostic différentiel, tests nécessaires et traitement [96].
- [Italie](#), 2018. Dans le cas de cette femme de 62 ans chez laquelle une poussée hypertensive (210/90 mm Hg) s'est doublée d'une paralysie flasque des membres (hypotonie, hyporéflexie) et d'une dyspnée liée à la faiblesse musculaire thoracique, les analyses ont révélé une hypokaliémie (1,6 mmol/L, altérations de l'ÉCG), une rhabdomyolyse (CPK 16 670 U/L), une atteinte hépatique et une insuffisance rénale et respiratoire qui ont justifié une ventilation non-invasive, un traitement par [urapidil](#) (IV) et nitroglycérine (48 heures), et une recharge potassique (7 jours). Les auteurs ont noté une similitude du tableau clinique avec un [syndrome de Guillain-Barré](#) ; scanner cérébral et ponction lombaire étaient normaux. La consommation de réglisse a été évaluée à 200-250 g de réglisse noire/j x 3 ans (rouleaux, pastilles) [97].

Nota. Il est exceptionnel qu'un patient présentant une hypokaliémie sévère demeure asymptomatique. Un tel cas a été publié en 2020 en [Corée du Sud](#) : la kaliémie de l'homme qui buvait journalièrement depuis 18 mois — en lieu et place d'eau de boisson — une décoction de racines de réglisse (20-25 g/2 L d'eau) présentait une kaliémie de 2 mmol/L ; il ne présentait aucun symptôme de myopathie et son ÉCG était normal (mais activité rénine et aldostérone étaient diminuées) [98].

4.8 Cas particuliers

Existence de causes multiples – interactions (exemples)[†]

L'hypokaliémie que l'on constate chez des gros consommateurs de réglisse peut avoir des causes multiples, par exemple l'addition des effets de la réglisse, d'un apport d'eau important (4-5 L/j) et d'un dosage inapproprié de **terbutaline** (**Danemark**, 2018) [99]). Dans le cas publié en 2015 dans ce même pays, les auteurs ont émis l'hypothèse que l'hypokaliémie (1,5 mmol/L) et la rhabdomyolyse (CPK = 18 400 U/L) étaient la conséquence d'une interaction pharmacodynamique entre la réglisse et l'**indapamide** que prenait quotidiennement le patient (diabétique) pour traiter son hypertension artérielle [100].

Existence d'une pathologie préexistante

L'hypokaliémie peut être due à l'addition des effets de la réglisse et de ceux d'une pathologie préexistante ; elle peut aussi être le révélateur d'une telle pathologie qui n'avait pas été détectée auparavant.

Deux cas, publiés l'un à **Taïwan** en 2011, l'autre en **Turquie** en 2017, illustrent la première possibilité :

- le premier est celui d'un homme de 60 ans souffrant d'une acidose tubulaire rénale en lien avec un **syndrome de Sjögren**. Les effets se sont additionnés avec ceux de la réglisse présente dans un remède antitussif consommé pendant le mois précédant pour précipiter la survenue d'un épisode de sensation douloureuse des cuisses et une faiblesse des extrémités [101] ;
- le second est celui d'un sujet atteint de la maladie de Graves (Graves-Basedow). Pour les auteurs de l'observation, l'accès de faiblesse des quatre membres aurait été la manifestation d'une paralysie périodique thyrotoxique déclenchée par la consommation, 12 jours durant, de plus de 400 mL d'infusion de réglisse (addition d'effets hypokaliémisants) [102].

Quatre cas illustrent la deuxième possibilité :

- un adénome surrénalien a été découvert en 2010 au **Royaume-Uni** chez un hypertendu mal stabilisé par son traitement et consommant plus de 300g/j de réglisse : sa kaliémie restait basse après éviction de la réglisse et en dépit d'une supplémentation potassique [103] ;
- en **Suisse** (2011), un homme jeune, normotendu, dont la consommation de réglisse (< 100 mg/j de glycyrrhizine) aurait pu être la seule cause d'une faiblesse progressive des jambes souffrait en fait d'un **syndrome de Gitelman**^s (sa kaliémie est demeurée basse après éviction de la réglisse et des crampes sont survenues de façon intermittente) [104] ;
- en **Chine** (2019), un autre cas de syndrome de Gitelman a été diagnostiqué chez un patient diabétique se plaignant de faiblesses musculaires et de difficultés de locomotion

[†] Le choix est fait ici de ne pas développer la question des interactions médicamenteuses (mal connues) possiblement imputables à la réglisse. On rappelle qu'il convient de ne pas utiliser de réglisse en même temps que des diurétiques (thiazidiques, diurétiques de l'anse), des digitaliques, des corticostéroïdes, des laxatifs stimulants et autres substances pouvant altérer l'équilibre électrolytique [EMA]. Voir aussi, ci-dessus, le cas impliquant une quinolone [Miyamoto *et al.*, 2010].

^s Par la suite le patient a, en dépit du traitement préconisé, souffert d'autres épisodes de faiblesse musculaire liés, là encore, à des facteurs diététiques (alcool, jus de citron, etc.).

après une semaine de consommation de réglisse [105]. Comme dans le cas précédent, l'hypokaliémie était accompagnée, entre autres, d'une hypomagnésémie [106] ;

- dans un cas publié en **Turquie** en 2010, l'hypokaliémie liée à la consommation régulière de réglisse (3 mois) aurait précipité un arrêt cardiaque (fibrillation nécessitant une cardioversion électrique) chez une femme présentant — cela a été confirmé *a posteriori* — un **syndrome de Brugada** pour lequel un défibrillateur cardiovertteur lui a été implanté [107].

4.9 Divers : manifestations cutanées

Quelques cas, très exceptionnels, de dermites de contact à la réglisse ont été rapportés, provoquées par des sticks labiaux et un déodorant [108], une crème éclaircissante [109, 110], un produit après-rasage ou encore une crème destinée à calmer les érythèmes [111, 112]. Un cas de toxidermie récurrente à la suite de prise orale de réglisse a également été signalé (macules pigmentées récidivantes dans la même localisation) [113].

5. Références

- 1 Fiore C, Eisenhut M, Ragazzi E, Zanchin G, Armanini D. A history of the therapeutic use of liquorice in Europe. *J Ethnopharmacol.* 2005;99(3):317-324.
- 2 European Medicines Agency – Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community herbal monograph on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix, EMA/HMPC/571119/2010, 22 mai 2012.
- 3 Jiang M, Zhao S, Yang S, Lin X, He X, Wei X, *et al.* An "essential herbal medicine" - licorice: A review of phytochemicals and its effects in combination preparations. *J Ethnopharmacol.* 2020;249:112439 (à paraître ; en ligne, 14 pages). [PubMed](#).
- 4 Miettinen HE, Piippo K, Hannila-Handelberg T, Pauku K, Hiltunen TP, Gautschi I, *et al.* Licorice-induced hypertension and common variants of genes regulating renal sodium reabsorption. *Ann Med.* 2010;42(6):465-474. [PubMed](#).
- 5 European Commission - Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on Glycyrrhizinic acid and its ammonium salt. [SCF/CS/ADD/EDUL/225 Final](#), 10/04/2003.
- 6 Directive Européenne n°2004-77 du 29 avril 2004 modifiant la directive 94/54/CE en ce qui concerne l'étiquetage de certaines denrées alimentaires contenant de l'acide glycyrrhizinique et son sel d'ammonium. *JOUE*, 30-04-2004, L 162/76-77 ; repris dans l'annexe 3 du règlement (UE) 1169/2011 du 25 octobre 2011, *JOUE*, 22-11-2011, L 304/18-63. Transposé dans le Code de la consommation le 2-08-2005 ([Art R. 112-9-1](#)).
- 7 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. *JORF*, 17 juillet 2014, p. 11922 (consulté le 7/07/2020).
- 8 Kao TC, Wu CH, Yen GC. Bioactivity and potential health benefits of licorice. *J Agric Food Chem.* 2014;62(3):542-553. [PubMed](#).
- 9 Yang R, Wang LQ, Yuan BC, Liu Y. The pharmacological activities of licorice. *Planta Med.* 2015;81(18):1654-1669.
- 10 Pastorino G, Cornara L, Soares S, Rodrigues F, Oliveira MBPP. Licorice (*Glycyrrhiza glabra*): A phytochemical and pharmacological review. *Phytother Res.* 2018;32(12):2323-2339.
- 11 El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, El-Mleeh A, Abdel-Daim MM, Prasad Devkota H. Traditional uses, bioactive chemical constituents, and pharmacological and toxicological activities of *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae). *Biomolecules.* 2020;10(3):352 (en ligne, 19 pages).
- 12 Kwon YJ, Son DH, Chung TH, Lee YJ. A review of the pharmacological efficacy and safety of licorice root from corroborative clinical trial findings. *J Med Food.* 2020;23(1):12-20.
- 13 Omar HR, Komarova I, El-Ghonemi M, Fathy A, Rashad R, Abdelmalak HD, *et al.* Licorice abuse: time to send a warning message. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2012;3(4):125-138.
- 14 European Medicines Agency – Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix, EMA/HMPC/571122/2010 *Corr.*, 12 mars 2013. (pp. 34-37).
- 15 Nazari S, Rameshrad M, Hosseinzadeh H. Toxicological effects of *Glycyrrhiza glabra* (licorice): A review. *Phytother Res.* 2017;31(11):1635-1650.

- ¹⁶ Deutch MR, Grimm D, Wehland M, Infanger M, Krüger M. Bioactive candy: Effects of licorice on the cardiovascular system. *Foods*. 2019;8(10):495 (en ligne, 20 pages).
- ¹⁷ Penninkilampi R, Eslick EM, Eslick GD. The association between consistent licorice ingestion, hypertension and hypokalaemia: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2017;31(11):699-707. [PubMed](#).
- ¹⁸ Ferrari P. The role of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human hypertension. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1802(12):1178-1187.
- ¹⁹ Seguié J, Lachaud A, Bélénotti P, Benyamine A, Swiader L, Ene ND, *et al*. Se régaler de réglisse ... l'addiction n'est pas loin. *Rev Med Interne*. 2013;34, suppl.1:A184. [ScienceDirect](#).
- ²⁰ Dehours E, Vallé B, Rougé-Bugat ME, Florent B, Bounes V, Franchitto N. Suspected hypokalaemia following liquorice ingestion on board ship. *J Telemed Telecare*. 2013;19(4):227-228. Mis [en ligne](#) par N. Franchitto.
- ²¹ Foster CA, Church KS, Poddar M, Van Uum SH, Spaic T. Licorice-induced hypertension: a case of pseudohyperaldosteronism due to jelly bean ingestion. *Postgrad Med*. 2017;129(3):329-331. [PubMed](#).
- ²² Ottenbacher R, Blehm J. An unusual case of licorice-induced hypertensive crisis. *S D Med*. 2015;68(8):346-349.
- ²³ Ruiz-Granados ES, Shouls G, Sainsbury C, Antonios T. A salty cause of severe hypertension. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr1220115336 (en ligne, 2 pages).
- ²⁴ Dai DW, Singh I, Hershman JM. Lozenge-induced hypermineralocorticoid state -A unique case of licorice lozenges resulting in hypertension and hypokalemia. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016;18(2):159-160.
- ²⁵ Huret F. Hypokaliémie sévère consécutive au mésusage d'un complément alimentaire contenant de la réglisse et de la rhubarbe. *Vigil'Anses*. 2019;(9):18-20 (en ligne, 3 pages).
- ²⁶ Anses - Avis de l'Anses relatif à un cas d'hypokaliémie sévère suite au mésusage du complément alimentaire Rhubarbe[®] contenant de la réglisse, saisine 2018-SA-0209, 16/01/2019. [En ligne](#), 9 pages.
- ²⁷ Allcock E, Cowdery J. Hypertension induced by liquorice tea. *BMJ Case Rep*. 2015;2015:pii:bcr2015209926 (en ligne, 3 pages)
- ²⁸ Gallacher SD, Tsokolas G, Dimitropoulos I. Liquorice-induced apparent mineralocorticoid excess presenting in the emergency department. *Clin Med (Lond)*. 2017;17(1):43-45.
- ²⁹ Henderson MC, Dhaliwal G, Jones SR, Culbertson C, Bowen JL. Doing what comes naturally. *J Gen Intern Med*. 2010;25(1):84-87 (corrigé, *ibid*. 1138).
- ³⁰ Korri H, Awada A, Baajour W, Beaini M, Nasreddine W. Tétraparésie rapidement progressive par intoxication à la réglisse (souss). *J Med Liban*. 2012;60(2):117-119
- ³¹ Erkuş ME, Altıparmak İH, Demirbağ R, Günebakmaz Ö. Atrial fibrillation due to licorice root syrup. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2016;44(3):237-239.
- ³² Mohs AL. Hypokaliémie sévère par intoxication à l'Antésite. *Ann Fr Med Urgence*. 2013;3:261-262. [SpringerLink](#).
- ³³ Caubet-Kamar N, Tubery M, Garrouste C, Lauque D, Kamar N. Harmful effect of saline infusion in a patient with glycyrrhizic acid poisoning. *CJEM*. 2010;12(3):224-225. Mis [en ligne](#) par D. Lauque.
- ³⁴ de Putter R, Donck J. Low-dose liquorice ingestion resulting in severe hypokalaemic paraparesis, rhabdomyolysis and nephrogenic diabetes insipidus. *Clin Kidney J*. 2014;7(1):73-75.
- ³⁵ Støving RK, Lingqvist LE, Bonde RK, Andries A, Hansen MH, Andersen M, *et al*. Is glycyrrhizin sensitivity increased in anorexia nervosa and should licorice be avoided? Case report and review of the literature. *Nutrition*. 2011;27(7-8):855-858. [PubMed](#).
- ³⁶ Hataya Y, Oba A, Yamashita T, Komatsu Y. Hyponatremia in an elderly patient due to isolated hypoaldosteronism occurring after licorice withdrawal. *Intern Med*. 2017;56(2):175-179.
- ³⁷ Eustache G, Michel A, Golbin L, Vigneau C. Hypokaliémie avec pseudo-hyperaldostéronisme : est-ce un syndrome de Lidl[®]? *Nephrol Ther*. 2020; à paraître (en ligne, 3 juillet, 7 pages). [PubMed](#).
- ³⁸ Delacour H, Le Berre JP, Servonnet A, Janvier F, Rault A, Ceppa F, Gardet V. Le vieil homme et le sirop. *Pathol Biol (Paris)*. 2011;59(6):336-338. [PubMed](#).
- ³⁹ Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Alzheimers Dis*. 2016;54(2):635-643. [PubMed](#).
- ⁴⁰ Furukawa K, Tomita N, Uematsu D, Okahara K, Shimada H, Ikeda M, *et al*. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(2):211-218. [PubMed](#).
- ⁴¹ Nishiyama N, Takeshita M, Tanaka K, Miyao M, Mizuno Y. [A case of severe hypokalemia caused by a Chinese herbal remedy (Yokukansan) in an 81-year-old woman with dementia]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 2011;48(5):553-537 (en japonais, résumé en anglais).
- ⁴² Yamada S, Tokumoto M, Kansui Y, Wakisaka Y, Uchizono Y, Tsuruya K, *et al*. Severe metabolic alkalosis, hypokalemia, and respiratory acidosis induced by the Chinese herbal medicine yokukansan in an elderly patient with muscle weakness and drowsiness. *CEN Case Rep*. 2013;2(1):23-27.
- ⁴³ Kamei S, Kaneto H, Irie S, Kinoshita T, Tanabe A, Hirukawa H, *et al*. Pseudoaldosteronism induced by Yokukansan in an elderly Japanese type 2 diabetic patient with Alzheimer's disease. *J Diabetes Investig*. 2015 Jul;6(4):487-488.

- ⁴⁴ Yoshino T, Yanagawa T, Watanabe K. Risk factors for pseudoaldosteronism with rhabdomyolysis caused by consumption of drugs containing licorice and differences between incidence of these conditions in Japan and other countries: case report and literature review. *J Altern Complement Med.* 2014;20(6):516-520. Mis en ligne par T. Oshino.
- ⁴⁵ Tanaka T. [A Case of perioperative hypokalemia and hypertension due to concomitant use of multiple herbal medicines]. *Masui.* 2015;64(12):1280-1283. [PubMed](#).
- ⁴⁶ Imtiaz KE. Sweet root, bitter pill: liquorice-induced hyperaldosteronism. *QJM.* 2011;104(12):1093-1095.
- ⁴⁷ Wynn GJ, Davis GK, Maher B. Trick or treat? Pseudohyperaldosteronism due to episodic licorice consumption. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2011;13(3):E3-E4.
- ⁴⁸ Foster S, Foster R, Jackson P, Song S. All sorts of tests, only one question: an unexpected cause of hypertension. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017222077 (en ligne, 3 pages).
- ⁴⁹ van Noord C, Zietse R, van den Dorpel MA, Hoorn EJ. The case. A 62-year-old man with severe alkalosis. *Kidney Int.* 2012;81(7):711-712.
- ⁵⁰ Flores-Robles BJ, Sandoval AR, Dardon JD, Blas CA. Lethal liquorice lollies (liquorice abuse causing pseudohyperaldosteronism). *BMJ Case Rep.* 2013;2013:bcr2013201007 (en ligne, 3 pages).
- ⁵¹ Falet JP, Elkrief A, Green L. Hypertensive emergency induced by licorice tea. *CMAJ.* 2019;191(21):E581-E583.
- ⁵² Apostolakos JM, Caines LC. Apparent mineralocorticoid excess syndrome: A case of resistant hypertension from licorice tea consumption. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016;18(10):991-993.
- ⁵³ Hernández Cascales AB, Hernández Torres A, Ibáñez Gil MA, Pujante Alarcón P, López Ruiz, M, Hellín Gil M. *et al.* Hypertension unusual cause. *Pharmacol Phar.* 2014;(1):1-3.
- ⁵⁴ Pelttari H, Välimäki MJ. Lakritsiko kohonneen verenpaineen ja päänsäryn syynä ? *Duodecim.* 2015;131(3):270-273.
- ⁵⁵ Costa-Muñoz JA, Navarro-Marco J, Rodilla-Sala E. Hipertensión por regaliz: a propósito de un caso. *Semergen.* 2020;S1138-3593(20)30013-7. [Elsevier](#).
- ⁵⁶ Li J, Fan X, Wang Q. Hypertensive crisis with 2 target organ impairment induced by glycyrrhizin: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(11):e0073.
- ⁵⁷ Schröder T, Hubold C, Muck P, Lehnert H, Haas CS. A hypertensive emergency with acute visual impairment due to excessive liquorice consumption. *Neth J Med.* 2015;73(2):82-85.
- ⁵⁸ Hauksdottir D, Sigurjonsdottir HA, Arnadottir M, Geirsson RT. Severe, very early onset pre-eclampsia associated with liquorice consumption. *Hypertens Pregnancy.* 2015;34(2):221-226. [PubMed](#).
- ⁵⁹ Harahap IS, Sasaki N, Gunadi, Yusoff S, Lee MJ, Morikawa S, *et al.* Herbal medicine containing licorice may be contraindicated for a patient with an HSD11B2 mutation. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:646540 (en ligne, 5 pages).
- ⁶⁰ Caravaca-Fontan F, Martinez-Saez O, Delgado-Yague M, Yerovi E, Liaño F. An Unexpected cause of severe hypokalemia. *Case Rep Nephrol.* 2015;2015:957583 (en ligne, 3 pages).
- ⁶¹ Smedegaard SB, Svart MV. Licorice induced pseudohyperaldosteronism, severe hypertension, and long QT. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2019;2019:19-0109 (en ligne le 12 décembre, 4 pages).
- ⁶² Kormann R, Languille E, Amiot HM, Hertig A. Dying for a cup of tea. *BMJ Case Rep.* 2012;2012:bcr2012006805.
- ⁶³ Kim HK, Kim SS. Electrical storm induced by hypokalemia associated with herbal medicines containing licorice. *Transl Clin Pharmacol.* 2019;27(2):69-72.
- ⁶⁴ Edelman ER, Butala NM, Avery LL, Lundquist AL, Dighe AS. Case 30-2020 : a 54-year-old man with sudden cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2020;383(13):1263-1275. [PubMed](#).
- ⁶⁵ Panduranga P, Al-Rawahi N. Licorice-induced severe hypokalemia with recurrent torsades de pointes. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013;18(6):593-596.
- ⁶⁶ Oztürk S, Karaman K, Cetin M, Erdem A. Polymorphic ventricular tachycardia (Torsades de pointes) due to licorice root tea. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2013;41(3):241-244.
- ⁶⁷ Attou R, Redant S, Honoré PM, Preseau T, Hantson P, De Bels D. Licorice intoxication can lead to cardiac arrest ! *Case Rep Emerg Med.* 2020;2020:3727682 (en ligne, 3 pages).
- ⁶⁸ Smith MA, Pedersen C, Henriksen FL. Lakrids kan inducere torsades de pointes-ventrikulær takykardi. *Ugeskr Laeger.* 2016;178(28):V02160122 (résumé sur [PubMed](#)).
- ⁶⁹ Miyamoto K, Kawai H, Aoyama R, Watanabe H, Suzuki K, Suga N, *et al.* Torsades de Pointes induced by a combination of garenoxacin and disopyramide and other cytochrome P450, family 3, subfamily A polypeptide-4-influencing drugs during hypokalemia due to licorice. *Clin Exp Nephrol.* 2010 Apr;14(2):164-7. Mis en ligne par H. Imai
- ⁷⁰ Kaleel M, Hosmane V, Garg M, Qureshi WA. Licorice: a patient's shocking presentation. *Del Med J.* 2011;83(7):211-215. [PubMed](#).
- ⁷¹ Jakamy R, Séguéla PE, Jalal Z, de Guillebon M, Thambo JB. An unusual cause of neonatal heart failure Can J Cardiol. 2020; à paraître (tapuscrit en ligne, 1^{er} juin). [PubMed](#).
- ⁷² Konik E, Kurtz EG, Sam F, Sawyer D. Coronary artery spasm, hypertension, hypokalemia and licorice. *J. Clin. Case Rep.* 2012;2(8):143 (en ligne, 3 pages).

- ⁷³ Machalke K, Bramlage P, Bramlage K, Tebbe U. Prinzmetal-Angina nach Lakritz-Konsum. *Dtsch Med Wochenschr.* 2015;140(8):590-592.
- ⁷⁴ Chatterjee N, Domoto-Reilly K, Fecci PE, Schwamm LH, Singhal AB. Licorice-associated reversible cerebral vasoconstriction with PRES. *Neurology.* 2010;75(21):1939-1941. Commentaire : Striano P, *et al.* Ibid. 2011;77(1):87-88.
- ⁷⁵ Morgan RD, Chou SH, Stelfox HT. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient following binge liquorice ingestion. *J Neurol.* 2011;258(9):1720-1722. [PubMed](#).
- ⁷⁶ van Beers EJ, Stam J, van den Bergh WM. Licorice consumption as a cause of posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report. *Crit Care.* 2011;15(1):R64.
- ⁷⁷ Zhang H, Wang XF, Wu J. Licorice consumption-associated thunderclap headache: posterior reversible encephalopathy syndrome or subarachnoid hemorrhage ? *Crit Care.* 2011;15(2):416.
- ⁷⁸ Hassaoui N, Olaru A, Lekoubou A, Vieillard A, Gouttard M, Philippeau F. Un cas d'encéphalopathie hypertensive induite par une surconsommation de réglisse. *Rev Neurol (Paris).* 2013;169,suppl.2:A84-A85. [EM-Consulte](#).
- ⁷⁹ O'Connell K, Kinsella J, McMahon C, Holian J, O'Riordan S. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) associated with liquorice consumption. *Ir J Med Sci.* 2016;185(4):945-947. [PubMed](#).
- ⁸⁰ Tassinari D, Bergamaschi R, Corsini I, Landini S, Romanin B, Ballarini E, *et al.* Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with licorice consumption: a case report in a 10-year-old boy. *Pediatr Neurol.* 2015;52(4):457-459. [PubMed](#).
- ⁸¹ Shin H, Chung M, Rose DZ. Licorice root associated with intracranial hemorrhagic stroke and cerebral microbleeds. *Neurohospitalist.* 2019;9(3):169-171.
- ⁸² Katchanov J, Haeusler KG, Strackham J, Tepel M. Lower limb monoparesis due to liquorice consumption. *NDT Plus.* 2010;3(6):582-583.
- ⁸³ Fourkiotis V, Bergmann SR, Kann PH. Licorice-induced hypokalemic myopathy in a 59-year-old female patient. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2014;122-P024. [Thieme-Connect](#).
- ⁸⁴ Kasap B, Soylu A, Cetin BS, Camlar SA, Türkmen MA, Kavukçu S. Acute kidney injury following hypokalemic rhabdomyolysis: complication of chronic heavy cola consumption in an adolescent boy. *Eur J Pediatr.* 2010;169(1):107-111. [PubMed](#).
- ⁸⁵ Danis R, Ruhi C, Berketoglu N, Kaya AV, Yilmazer B, Kaya S. Licorice ingestion; An unusual cause of rhabdomyolysis and acute renal failure. *Turkish Nephrol Dial Transplant J.* 2015;24:106-109.
- ⁸⁶ Yilmaz M, Akgul P, Elçi M, Akgul B. Three cases of paralysis secondary to hypokalemia and rhabdomyolysis caused by licorice root consumption. *Ege Tıp Dergisi.* 2015;54(1):43-45.
- ⁸⁷ Velickovic-Radovanovic R, Mitic B, Kitic D, Kostic S, Cvetkovic T, Djordjevic V. Acute renal failure after licorice ingestion: A case report *Cent Eur J Med.* 2010 ;6(1):113-116.
- ⁸⁸ Nielsen ML, Pareek M, Andersen I. Lakridsinduceret hypertension og hypokaliæmi. *Ugeskr Laeger.* 2012;174(15):1024-1025. [PubMed](#).
- ⁸⁹ Shah M, Williams C, Aggarwal A, Choudhry WM. Licorice-related rhabdomyolysis: a big price for a sweet tooth. *Clin Nephrol.* 2012;77(6):491-495. [PubMed](#).
- ⁹⁰ Bisogni V, Rossi GP, Calò LA. Apparent mineralocorticoid excess syndrome, an often forgotten or unrecognized cause of hypokalemia and hypertension: case report and appraisal of the pathophysiology. *Blood Press.* 2014;23(3):189-192. [PubMed](#)
- ⁹¹ Loubens E, Astudillo L, Caudrelier L, Pugnet G, Laclau S, Arlet P, *et al.* Rhabdomyolyse liée à une hypokaliémie par intoxication chronique à la glycyrrhizine. *Rev Med Interne.* 2015;36, Suppl. 2 :A203-A 204. [ScienceDirect](#).
- ⁹² Liew ZH, Lee KG. Liquorice-induced severe hypokalaemic rhabdomyolysis with acute kidney injury. *Ann Acad Med Singapore.* 2017;46(9):354-355.
- ⁹³ Ramchandran R, Verma S, Dasgupta R, Thomas N. Bitter experience with liquorice sweetening agent resulting in apparent mineralocorticoid excess with periodic paralysis. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr2018225686.
- ⁹⁴ Angus L, Stranks J. Natural liquorice-induced pseudoaldosteronism causing severe hypokalaemia, hypertension and rhabdomyolysis. *Intern Med J.* 2020;50(4):502-503. [PubMed](#).
- ⁹⁵ Attout H, Randriajohany A, Josse F, Appavoupoule V, Thirapathi Y. Tetraparesis with major hypokalaemia and rhabdomyolysis induced by chronic liquorice ingestion. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2020;7(4):001375 (en ligne 2 pages).
- ⁹⁶ Pant P, Nadimpalli L, Singh M, Cheng JC. A case of severe hypokalemic paralysis and hypertension. Licorice-induced hypokalemic paralysis. *Am J Kidney Dis.* 2010;55(6):A35-A37.
- ⁹⁷ Mazza A, Lucchetta M, Torin G, Schiavon L, Sacco AP, Villi G, *et al.* Hypertensive crisis with neurological impairment mimicking a Guillain-Barré syndrome: searching for a link. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25(4):421-424. [PubMed](#).
- ⁹⁸ Kwon YE, Oh DJ, Choi HM. Severe asymptomatic hypokalemia associated with prolonged licorice ingestion: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(30):e21094 (en ligne, 4 pages).
- ⁹⁹ Buhl LF, Pedersen FN, Andersen MS, Glinborg D. Licorice-induced apparent mineralocorticoid excess compounded by excessive use of terbutaline and high water intake. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr2017223918.

- ¹⁰⁰ Horwitz H, Woeien VA, Petersen LW, Jimenez-Solem E. Hypokalemia and rhabdomyolysis. *J Pharmacol Pharmacother*. 2015;6(2):98-99.
- ¹⁰¹ Chen CF, You ZH, Yang WC, Lin CC. Hypokalaemic paralysis with seemingly pH-neutralized blood gas: liquorice-induced mineralocorticoid effect superimposed on renal tubular acidosis. *Acta Clin Belg*. 2011;66(5):403. [PubMed](#).
- ¹⁰² Sayiner ZA, Abiyev A, Eraydin A, Ozkaya M. A rare cause of thyrotoxic periodic paralysis: liquorice consumption. *Postgrad Med J*. 2017;93(1099):295-296. [BMJ Journals](#).
- ¹⁰³ Leitolf H, Dixit KC, Higham CE, Brabant G. Licorice - or more? *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2010;118(4):250-253.
- ¹⁰⁴ Knobel U, Modarres G, Schneemann M, Schmid C. Gitelman's syndrome with persistent hypokalemia - don't forget licorice, alcohol, lemon juice, iced tea and salt depletion: a case report. *J Med Case Rep*. 2011;5:312 (en ligne, 5 pages).
- ¹⁰⁵ Yang LY, Yin JH, Yang J, Ren Y, Xiang CY, Wang CY. Liquorice-induced severe hypokalemic rhabdomyolysis with Gitelman syndrome and diabetes: A case report. *World J Clin Cases*. 2019;7(10):1200-1205.
- ¹⁰⁶ Mumford E, Unwin RJ, Walsh SB. Liquorice, Liddle, Bartter or Gitelman - how to differentiate? *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(1):38-39.
- ¹⁰⁷ Yorgun H, Aksoy H, Sendur MA, Ateş AH, Kaya EB, Aytemir K, Oto A. Brugada syndrome with aborted sudden cardiac death related to liquorice-induced hypokalemia. *Med Princ Pract*. 2010;19(6):485-489.
- ¹⁰⁸ Sasseville D, Desjardins M, Almutawa F. Allergic contact dermatitis caused by glycyrrhetic acid and castor oil. *Contact Dermatitis*. 2011;64(3):168-169. [PubMed](#).
- ¹⁰⁹ Numata T, Kobayashi Y, Ito T, Harada K, Tsuboi R, Okubo Y. Two cases of allergic contact dermatitis due to skin-whitening cosmetics. *Allergol Int*. 2015;64(2):194-195.
- ¹¹⁰ Kano H, Banno Y, Nakamura M, Seishima M. Contact allergy to liquorice flavonoids: analysis with liquid chromatography-mass spectrometry. *Contact Dermatitis*. 2016;74(3):191-192.
- ¹¹¹ Wuyts L, van Hoof T, Lambert J, Aerts O. Allergic contact dermatitis caused by aftershave creams containing *Glycyrrhiza inflata*. *Contact Dermatitis*. 2017;77(1):49-51. [PubMed](#).
- ¹¹² Kimyon RS, Liou YL, Schlarbaum JP, Warshaw EM. Allergic contact dermatitis to licorice root extract. *Dermatitis*. 2019;30(3):227-228. [PubMed](#).
- ¹¹³ Benomar S, Ismaili N, Koufane J, Senouci K, Hassam B. Erythème pigmenté fixe induit par de la réglisse. *Ann Dermatol Venerol*. 2010;137(2):121-123. [PubMed](#).