

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 29 janvier 2020

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à la caractérisation des dangers liés à l'utilisation des sels de potassium en
substitution du chlorure de sodium dans l'alimentation pour des populations à risques**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses s'est autosaisie le 11 mars 2019 pour la réalisation de l'expertise suivante :
Caractérisation des dangers liés à l'utilisation des sels de potassium en substitution du chlorure de sodium pour des populations à risques.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Un cardiologue a alerté l'Anses au sujet du risque d'apparition d'hyperkaliémie sévère voire mortelle nécessitant un traitement en milieu hospitalier et réanimatoire en raison de la consommation de chlorure de potassium (KCl) en lieu et place du chlorure de sodium (NaCl).

Les produits à base de chlorure de potassium utilisés comme substituts du sel de table (NaCl) sont destinés à une population nécessitant un régime hyposodé. Cette population est le plus souvent à haut risque cardiovasculaire avec une hypertension artérielle, une insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale ou encore un diabète qui sont autant de facteurs de risque d'apparition d'une hyperkaliémie, directement (du fait de la maladie elle-même) ou indirectement (du fait des traitements hyperkaliémisants utilisés contre la maladie). En effet, cette population est très souvent traitée par des médicaments hyperkaliémisants agissant sur le système rénine-angiotensine.

Le cardiologue à l'origine de cette alerte considère que ces substituts de sel, actuellement en vente libre parfois sans information au consommateur, devraient *a minima* être vendus en pharmacie avec conseil du pharmacien, voire sur ordonnance après avis médical.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 4 juillet 2019. Ils ont été adoptés par le CES réuni le 5 septembre 2019.

L'Anses prend en compte les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

Les agences sanitaires de l'Union européenne ont été sollicitées par l'Anses pour apporter des éléments d'éclairage issus de leur expertise éventuelles sur l'utilisation des sels de potassium. Les réponses transmises ont été synthétisées dans le paragraphe 3.2.2.

Enfin, une analyse des données bibliographiques a été menée afin d'une part d'identifier les populations à risque et d'autre part de caractériser le danger lié à la consommation de sels de potassium pour ces populations.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Le potassium

3.1.1. Statut réglementaire et allégations

Les sels potassiques sont mentionnés dans différentes réglementations européennes :

- Règlement 1924/2006 : ce règlement concerne les allégations autorisées pour les denrées alimentaires. Afin de pouvoir mentionner qu'un produit est source de potassium, ce dernier doit être présent à hauteur de 15 % de la valeur nutritionnelle de référence (VNR), soit 300 mg/100 g. A titre comparatif, cette valeur de 300 mg représente 50 % de la dose fournie par une gélule de Diffu-K®, médicament utilisé en cas d'hypokaliémie.
- Règlement 1925/2006 : ce règlement fixe les formes d'apport en potassium, entre autres vitamines et minéraux, et prévoit la fixation de teneurs maximales dans les compléments alimentaires et d'enrichissement alimentaire. A ce jour, aucune valeur n'a encore été proposée.
- Règlement 1169/2011 : il s'agit du règlement relatif à l'information du consommateur. La VNR à des fins d'étiquetage est fixée à 2000 mg/j.
- Règlement 432/2012 : ce règlement énonce les allégations de santé génériques (article 13-1 du règlement 1924/2006) autorisées pour le potassium : « le potassium contribue au fonctionnement normal du système nerveux », « le potassium contribue à une fonction musculaire normale » et « le potassium contribue au maintien d'une pression sanguine normale ».
- Règlement 1333/2008 : ce règlement stipule les conditions d'utilisations des différentes formes d'apports en potassium à des fins technologiques, en tant qu'additif. Son adjonction est autorisée *quantum satis*.

3.1.2. Rôle du potassium et principales sources alimentaires

Le potassium (K), minéral essentiel, est le principal cation intracellulaire de l'organisme. Il est principalement impliqué, avec le sodium, dans l'entretien du potentiel membranaire. Le potassium joue un rôle fondamental dans la transmission nerveuse, la contraction musculaire et la fonction cardiaque. Il est également impliqué dans la sécrétion d'insuline, dans les métabolismes glucidique (cofacteur de la pyruvate kinase) et protéique ainsi que dans l'équilibre acido-basique.

La déficience en potassium se définit comme une concentration sérique ou plasmatique de potassium inférieure à 3,5 mmol/L et est appelée hypokaliémie. Elle se traduit principalement par des troubles du rythme cardiaque, des crampes, une asthénie et une polyurie. Elle est généralement causée par une augmentation des pertes de potassium (dues par exemple à la diarrhée, aux vomissements ou à des pertes rénales excessives) ou à un déplacement du potassium vers le compartiment intracellulaire favorisé par une alcalose. L'hypokaliémie résultant d'un apport alimentaire insuffisant est exceptionnelle et est souvent associée à des régimes très hypocaloriques ou à de la malnutrition.

L'hyperkaliémie est généralement définie comme une concentration sérique ou plasmatique de potassium supérieure à 5,5 mmol/L chez les adultes. Les manifestations cliniques de l'hyperkaliémie légère à modérée sont généralement non spécifiques, comme par exemple une faiblesse généralisée, des nausées, des vomissements et une diarrhée. L'hyperkaliémie sévère (concentration sérique de potassium supérieure à 6,5 mmol/L), quant à elle, peut entraîner des arythmies cardiaques menaçant le pronostic vital. Ces seuils plasmatiques sont variables et les manifestations cliniques et paracliniques dépendent aussi de la cause de l'hyperkaliémie et des conditions physiopathologiques de l'individu.

D'après les données du Ciqual et de l'Efsa (2016), parmi les aliments riches en potassium figurent par exemple, le chocolat, la banane, les légumes et les produits laitiers.

3.1.3. Références nutritionnelles

L'Anses (2016), à l'instar de l'Efsa en 2016, a considéré qu'il n'existait aucun biomarqueur du statut potassique pouvant être utilisé pour établir les références nutritionnelles pour le potassium dans la population générale. De plus, il a été choisi de plutôt retenir la relation favorable qui existe entre l'apport potassique et la diminution de la pression artérielle et de la survenue d'accidents vasculaires cérébraux. Ainsi, il a été estimé qu'un apport en potassium de 3 500 mg/j avait un effet bénéfique sur la pression artérielle chez les adultes et que des apports en potassium inférieurs à 3 500 mg/j sont associés à un risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral. Les données disponibles à ce jour ne sont pas suffisantes pour déterminer un besoin nutritionnel moyen (BNM) pour le potassium mais peuvent être utilisées afin de définir un apport satisfaisant (AS) de 3500 mg/j pour les hommes et les femmes.

En ce qui concerne la fixation d'une limite de sécurité, l'Anses, comme l'Efsa (2006), a considéré que les données étaient insuffisantes pour en proposer une pour le potassium apporté naturellement par l'alimentation (estimé entre 5 000 à 6 000 mg/j chez l'adulte). Cependant, l'Efsa (2006) a souligné que des effets délétères notamment sur la fonction cardiaque ont été observés chez des patients souffrant de troubles de la fonction rénale et de l'excrétion urinaire de potassium lors d'apport de sels de potassium équivalents à 1 g/j en plus de l'alimentation normale. Il a été estimé que le risque d'effets délétères est faible lors d'apports alimentaires de l'ordre de ceux observés dans les pays européens (5-6 g/j chez les adultes) mais que des effets gastro-intestinaux ont été observés chez l'adulte sain lors de prises de compléments alimentaires de potassium dosés de 1 à 5 g/j. Il existe une sensibilité particulière pour certains groupes de population notamment les individus réalisant des activités entraînant une déshydratation, les patients diabétiques, les individus souffrant d'insuffisance rénale, ceux sous traitement cardiovasculaire, ou souffrant d'autres troubles métaboliques impliquant la balance potassique. L'Efsa souligne également que les personnes âgées pourraient être plus sensibles si leur fonction rénale est fragilisée.

3.2. Bilan des données françaises et internationales

3.2.1. Données françaises

En 2008 et 2009, l'Agence a rendu deux avis relatif à l'adjonction dans l'alimentation et à la fixation de teneur maximales en vitamines et minéraux (avis 2006-SA-0358 et 2007-SA-0315) en réponse à la saisine de la DGCCRF dans le cadre du règlement européen 1925/2006 relatif à l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires. Cet avis rappelle notamment l'absence de fixation de LSS pour le potassium mais souligne les risques pour certaines populations comme les insuffisants rénaux. En effet, avant le stade de défaillance rénale et le recours à l'épuration extrarénale, ces patients perdent progressivement leur capacité à excréter le potassium apporté par l'alimentation. Ils doivent faire l'objet d'une prise en charge diététique les amenant à réduire leur apport en potassium. Aux Etats-Unis, la National Kidney Foundation (NKF) recommande ainsi de limiter l'apport alimentaire quotidien de potassium à 2 à 4 g maximum chez les patients insuffisants rénaux légers à modérés (stade 3 et 4 selon l'échelle de la NKF (2001). Un apport plus faible (< 2 g/jour) est recommandé au cours de l'insuffisance rénale terminale. Ces situations concernent 4 % de la population américaine et sont du même ordre de grandeur en Europe et notamment en France.

Par ailleurs, en 2005 et 2006, l'Agence avait estimé dans ses avis 2004-SA-0295 et 2005-SA-0004 que le consommateur devait être informé lors de l'achat du produit (complément alimentaire ou substitut de sel) qu'il ne convient pas à certaines situations : insuffisance rénale ou régime pauvre en potassium.

3.2.2. Bilan des données issues des correspondants européens¹

Le Royaume-Uni rapporte un avis commun du Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN) et du Committee on Toxicity of Chemicals in Food en 2017. Grâce aux données issues d'une analyse de type bénéfices/risques fondée sur une substitution de sodium par du potassium (chlorure de potassium, carbonate de potassium, bicarbonate de potassium) dans les aliments de consommation courante, les experts britanniques ont d'une part, observé des bénéfices :

- une diminution de la pression artérielle et du nombre d'AVC ;
- une augmentation de la prévalence d'adéquation d'apport du K ;
- une amélioration de la santé osseuse ;

et d'autre part mis en évidence des risques :

- une hyponatrémie ;
- une hyperkaliémie dangereuse chez les individus souffrant d'une insuffisance rénale non diagnostiquée.

Les autorités britanniques rapportent que d'après l'Efsa (2005), dans la population saine, en raison d'une forte régulation homéostatique, la concentration sérique potassique n'est pas liée aux apports. En ce qui concerne les patients diabétiques, les patients souffrant d'une insuffisance rénale ou les patients prenant certains médicaments, ceux consommant des substituts de sel bénéficient majoritairement d'un suivi médical. Seuls les insuffisants rénaux ayant atteint le stade 4 ou 5 doivent restreindre leurs apports en K (soit 1% de la population britannique).

En conclusion, les Britanniques considèrent qu'à l'échelle de la population, les bénéfices potentiels des substituts de sel sont supérieurs aux risques potentiels. Au niveau individuel, ils estiment que

¹ Les correspondants européens, aussi appelés « points focaux » servent d'interface entre l'Efsa et les autorités nationales en charge de la sécurité des aliments, les instituts de recherche et autres parties prenantes.

les bénéfiques seront limités mais affecteront un grand nombre d'individus. Une nouvelle analyse de type bénéfique/risque devra être reconduite dans la mesure où le pourcentage de personnes souffrant d'insuffisance rénale de stade 4 ou 5 (actuellement estimé à 1% de la population britannique) pourrait augmenter compte tenu du vieillissement de la population britannique.

L'Irlande fait part de ses premiers éléments d'analyse concernant l'utilisation des substituts de sel qui seront probablement publiés en 2019. Depuis 2003, les industries et autres parties prenantes se sont engagées à reformuler leurs produits afin de diminuer les teneurs en sel (FSAI 2012; FSAI 2018; WHO, 2013). Un des moyens utilisés est l'utilisation de sels de potassium. Cependant, depuis 2005, la Food Safety Authority of Ireland (FSAI) a alerté sur les éléments suivants (FSAI, 2005) :

- il existe une possible vulnérabilité de certains sous-groupes de population, par exemple les personnes souffrant d'hyperkaliémie ou d'insuffisance rénale chronique connue, les patients greffés, les personnes âgées, les diabétiques et les patients souffrant de maladies cardiovasculaires liées à l'augmentation des apports potassiques due à l'utilisation de substituts du sel dans les aliments transformés ;
- l'utilisation de ces substituts de sel ne répond pas à la nécessité de réduire le seuil de perception du goût du sel dans la population irlandaise ;
- l'utilisation de substituts de sel ne répond pas à la nécessité des industries d'améliorer leurs procédés techniques afin de limiter l'adjonction inutile de sels.

En 2016, le comité scientifique de la FSAI a réexaminé son avis de 2005 et conclu que les substituts du sel à base de potassium ne devraient être utilisés que par l'industrie alimentaire, dans les cas où la réduction de la quantité totale de sels pourrait nuire à la sécurité des aliments ou aux propriétés physiques ou organoleptiques des aliments. Les préoccupations concernant la possible vulnérabilité de certains sous-groupes de population restent importantes. L'Agence irlandaise cite notamment les estimations de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique, tous stades confondus, dans la population irlandaise qui pourrait atteindre environ 12 % (Stack *et al* 2014). Elle rappelle également que l'hyperkaliémie menaçant le pronostic vital et causée par l'utilisation de substituts de sel à base de potassium affecte les personnes dont l'excrétion rénale est altérée, ainsi que les patients souffrant de maladies cardiaques. Par conséquent, les avantages potentiels liés à l'utilisation de substituts de sel à base de potassium pour réduire le sel sodé dans les aliments transformés doivent être mis en regard des effets possibles sur la santé de certains sous-groupes de population.

Enfin, sur la base des conclusions de l'étude conjointe rapportée par le Royaume-Uni, citée précédemment, le comité scientifique de la FSAI recommande que la FSAI élabore et publie des recommandations concernant l'utilisation par l'industrie alimentaire de substituts de sel à base de potassium pour réduire au maximum les risques d'hyperkaliémie.

La Pologne déclare ne pas avoir réalisé d'évaluation de risques liés à la consommation de sels de potassium pour la population générale et la population à risque d'hyperkaliémie ni d'avoir de données de consommation de sels de potassium en Pologne. Cependant, le correspondant polonais signale qu'il existe des études scientifiques, notamment polonaises, mettant en évidence un risque chez les personnes âgées ou les individus souffrant d'insuffisance rénale, ceux prenant des médicaments augmentant les risques d'hyperkaliémie (ex. bêta-bloquants, anti-inflammatoires non stéroïdiens). La Pologne recommande une surveillance des apports individuels, au cas par cas.

La Grèce, à l'instar de la Pologne, n'a pas de données relatives aux risques liés aux sels de potassium pour la population générale et la population à risque d'hyperkaliémie lorsque consommés dans les aliments ou les compléments alimentaires. Elle précise que le contenu en chlorure de sodium et chlorure de potassium doit être indiqué sur l'étiquetage des produits

alimentaires avec la recommandation de consulter un médecin en cas de prise de médicaments dans le cadre d'un traitement contre les maladies cardiovasculaires, le diabète ou l'insuffisance rénale.

La Croatie n'a pas non plus de données concernant la consommation des sels potassiques et précise qu'il existe peu de substituts de ce type sur le marché croate. Cependant, la Croatian Association for Hypertension prévoit de conduire une étude sur l'utilisation de ces produits spécifiques dans la mesure où un plan national de diminution de consommation de sel sodique est en cours. D'après cette association, le problème principal réside davantage dans un apport insuffisant en potassium dû à un régime alimentaire déséquilibré que dans la consommation de substituts potassiques de sel.

Pour **la République Tchèque**, aucune donnée n'est disponible mais le National Institute of Public Health estime que la voie préférentielle pour diminuer l'appétence au goût salé n'est probablement pas l'utilisation de substituts de sel et qu'elle reste à définir.

L'Autriche précise que les substituts de sel sont autorisés à la consommation avec une mention d'étiquetage d'avertissement.

Le Danemark, la Bulgarie, la Hongrie et l'Estonie n'ont pas de données relatives à la consommation de substituts de sel à base de potassium.

3.2.3. Autres données issues de la littérature internationale

En 2012, l'OMS a publié un rapport sur les recommandations de consommation en potassium (WHO, 2012). Les données retenues suggèrent qu'une augmentation de l'apport en potassium réduirait la pression artérielle systolique et diastolique chez l'adulte. Cette baisse de la pression artérielle a été observée dans une fourchette très large d'apports supplémentaires en potassium (de 70 à 247 mmol/jour), indépendamment de la consommation de départ. L'augmentation de l'apport en potassium a également été associée à une diminution du risque d'accident vasculaire cérébral. En revanche, l'augmentation de l'apport en potassium n'a entraîné d'effet indésirable significatif ni sur la lipidémie, ni sur les concentrations de catécholamines, ni sur la fonction rénale chez l'adulte. Aucun lien n'a été mis en évidence entre l'apport en potassium et les cas incidents de maladie cardiovasculaire ou de cardiopathie coronarienne. Néanmoins, l'augmentation de l'apport en potassium ayant un effet bénéfique sur la pression artérielle et celle-ci étant un facteur de risque de maladies cardio-vasculaires, l'augmentation de l'apport en potassium pourrait avoir une incidence favorable sur ces maladies.

Le Norwegian Scientific Committee for Food Safety (2014) a publié une analyse bénéfiques/risques de la substitution de sodium par du potassium (chlorure de potassium) dans les produits industriels, fondée sur une revue de la littérature. Trois scénarios de substitution du chlorure de sodium par du chlorure de potassium ont été retenus, avec des proportions respectives de 30:70, 50:50 et 70:30. Le Comité norvégien a identifié des personnes à risque d'hyperkaliémie associée à des apports élevés en potassium :

- les personnes ayant une insuffisance rénale faible à modérée : en Norvège, cette population représente 10-11 % de la population générale diagnostiquée ou non ;
- les personnes souffrant d'une insuffisance cardiaque traitée avec des médicaments pouvant augmenter la concentration sérique de potassium ;
- les personnes souffrant d'un diabète de type II ;
- les patients traités avec des médicaments influençant l'équilibre potassique.

En conclusion, les experts norvégiens ont estimé que pour les personnes ayant une fonction rénale diminuée, une hyperkaliémie peut apparaître avec une augmentation modérée des apports en potassium. Il leur est ainsi recommandé de ne pas dépasser un apport total de 1,5 g/j. Selon les

projections des experts, la proportion de personnes susceptibles de voir leurs risques augmentés à la suite d'une substitution du sodium par le potassium est supérieure à la proportion de personnes pouvant en tirer bénéfice.

Les autorités belges (CSS 2016) se fondent sur les données du NCM (Nordic Council Minister) qui, même si la plupart des recommandations nutritionnelles ne précisent pas la valeur maximale tolérable de l'apport alimentaire en potassium, préconise un apport maximal par compléments alimentaires de 3,7 g/j en potassium (NNR 2012). De tels compléments augmenteraient de deux fois environ l'apport normal en potassium chez l'adulte (CSS, 2009 ; NNR, 2012). Cependant, les autorités belges notent que les compléments alimentaires de potassium apportant entre 1 et 5 g/j peuvent déjà induire des effets toxiques (Saxena, 1989) notamment chez les sujets âgés ou atteints d'affections rénales, de diabète avec insulino-résistance ou traités pour une hypertension artérielle par des inhibiteurs du système rénine-angiotensine (John *et al.*, 2011). Chez les sujets présentant une atteinte de la fonction rénale, l'hyperkaliémie et des troubles de la fonction cardiaque peuvent survenir lors de la prise de compléments alimentaires à base de potassium même en faibles quantités comme par exemple 1 g/jour.

Pour la Belgique, ces éléments plaident contre l'utilisation généralisée, à l'échelle de la population, de la substitution dans les denrées alimentaires du NaCl par les sels de potassium.

3.3. Synthèse du CES

3.3.1. Caractérisation du danger

Le potassium est un ion intracellulaire et la kaliémie est un marqueur indirect de la concentration intracellulaire en potassium. L'hyperkaliémie, lorsqu'elle est comprise entre 5,5 mmol/L et 6,5 mmol/l, est généralement asymptomatique ou n'entraîne pas de manifestations cliniques spécifiques (fatigue, nausées, diarrhée, parésie...). L'hyperkaliémie lorsqu'elle est supérieure à 6,5 mmol/L peut conduire à des signes cliniques variables selon la cause de l'hyperkaliémie et l'état sous-jacent du patient : de nombreux troubles cardiaques, que cela soit du rythme, de la conduction ou de la contractilité, peuvent apparaître.

L'analyse de la base Vigilyze² fait état de 23 536 cas d'hyperkaliémie à travers le monde, dont 14 902 graves et 1323 fatals. En France, 2910 cas d'hyperkaliémie ont été recensés depuis 1986. Parmi ces cas, 59 cas ont été accompagnés d'un arrêt cardiaque (d'après la base nationale de pharmacovigilance consultée le 18 juin 2019). Parmi ces cas, les symptômes recensés étaient principalement : des lésions rénales graves (38 %), une hyponatrémie (11 %), une insuffisance rénale (9 %), une bradycardie (7 %), une acidose lactique (5 %), une hypotension (3,5 %), une diarrhée (3 %), une acidose métabolique (3 %), des vomissements (3 %) ou encore une déshydratation (3 %).

Les causes les plus fréquemment observées d'hyperkaliémie sont médicamenteuses. Elles conduisent à une diminution de l'excrétion du potassium, l'insuffisance rénale, l'insuffisance surrénalienne et des troubles impliquant une destruction cellulaire (rhabdomyolyse, brûlures) ou des saignements dans le tractus gastro-intestinal par exemple.

² <https://www.who-umc.org/vigibase/vigilyze/>

Les origines des hyperkaliémies sont diverses et globalement résumées dans le tableau ci-dessous :

Diminution de l'excrétion rénale de potassium	
Causes	Exemples
Médicamenteuses	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) Inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) Inhibiteur direct de la rénine (aliskiren) Héparine Diurétiques épargneurs du potassium Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) Anti-aldostérones (spironolactone, éplérénone, triamtérène, amiloride...)
Hypoaldostéronisme	Insuffisance surrénalienne
Pathologies rénales	Insuffisance rénale aiguë Maladie rénale chronique Obstruction
Autres	Réduction du volume sanguin circulant efficace
Apport accru en potassium	
Apports alimentaires	Compléments alimentaires Produits alimentaires dans lesquels le NaCl a été substitué par du KCl Utilisation du KCl en tant qu'additif (utilisation <i>quantum satis</i>)
Apports iatrogènes	Transfusions sanguines Perfusion de pénicilline potassique, de solutés riches en potassium
Transfert accru de potassium hors des cellules	
Médicamenteuses	β -bloquants Intoxication à la digoxine
Augmentation du catabolisme tissulaire	Lyse tumorale (chimiothérapie) Brûlures étendues Rhabdomyolyse
Insulinopénie	Diabète Jeûne
Autres	Acidose respiratoire ou métabolique

Il est à noter que la coexistence de ces différents facteurs augmente le risque d'apparition de l'hyperkaliémie.

3.3.2. Identification des populations à risque

La grande majorité des cas rapportés dans la base Vigilyze sont des patients diabétiques de type 2, des insuffisants rénaux ou des insuffisants cardiaques recevant un traitement par IEC, ARA2 ou encore AINS. A ces traitements, s'ajoutent le plus souvent des apports médicamenteux de potassium (Diffu-K®, Nati-K®...) ou une co-prescription d'épargneurs potassiques tels que la spironolactone ou le triamtérène.

Ainsi, sur la base des observations précédentes ainsi que sur l'ensemble des données de la littérature, il apparaît que les personnes les plus à risque d'hyperkaliémie liée à l'utilisation inappropriée de sels de potassium sont les suivantes :

- Les patients insuffisants rénaux. L'insuffisance rénale chronique (IRC) résulte de la destruction progressive et irréversible des reins ce qui conduit à une perte de l'homéostasie électrolytique. Les patients insuffisants rénaux, même si le stade de la maladie rénale n'est pas très avancé, sont des sujets à risque. Selon les sociétés savantes, seuls les patients atteints d'IRC au stade 4 ou stade terminal doivent restreindre leur apport en potassium.
- Les patients diabétiques. L'insulinopénie, l'hypoaldostéronisme hyporéninique et les traitements par bloqueurs du système rénine-angiotensine sont des facteurs de risque.
- Les patients insuffisants cardiaques. Compte tenu de leur médication (IEC, ARA2, β -bloquants et épargneurs potassiques), l'excrétion rénale du potassium est diminuée.
- Les patients hypertendus. A l'instar des patients insuffisants cardiaques, leur médication peut conduire à une diminution de l'excrétion rénale du potassium. Par ailleurs, ils sont les plus susceptibles de substituer le chlorure de potassium par des sels de potassium.
- Les sujets âgés. Cette population spécifique est souvent porteuse de comorbidités. Ils sont plus fréquemment traités pour l'hypertension artérielle, le diabète, les insuffisances cardiaques et pour une diminution de la fonction rénale.

Ces populations forment un ensemble non négligeable au sein de la population occidentale et par conséquent, il n'est pas rare qu'un individu présente plusieurs de ces maladies chroniques. Les populations décrites ci-dessus, si elles présentent des facteurs de risque d'hyperkaliémie, font néanmoins l'objet d'un suivi médical rigoureux et régulier. Si tel n'est pas le cas ou que les individus ignorent leur situation pathologique, le risque de survenue d'hyperkaliémie est augmenté.

3.3.3. Conclusions du CES

Face aux recommandations de santé publique qui incitent à une diminution des apports sodés et des sociétés savantes d'hypertension qui préconisent une augmentation des apports potassiques, des individus se tournent vers des produits à teneur réduite en sel ou substituent le sel de la salière par des sels de potassium. Le KCl est utilisé dans de nombreux produits alimentaires comme additif et en remplacement du NaCl sans que cela soit clairement indiqué sur ces produits. En conséquence, les apports en KCl sont difficiles à estimer et cette estimation ne peut pas se fonder uniquement sur le remplacement de la salière traditionnelle par les sels de potassium.

Compte tenu des cas d'hyperkaliémie recensés en France, corroborés notamment par l'alerte du médecin cardiologue par le formulaire de nutrivigilance, il apparaît nécessaire d'alerter les populations qui doivent diminuer leurs apports sodés ou augmenter leurs apports potassiques sur les risques liés aux interactions médicamenteuses avec les substituts à base de KCl et à la majoration du risque d'hyperkaliémie pour certaines populations. Cette mission d'information est dévolue au corps médical dans la mesure où le risque est majoré chez des individus dont la

situation appelle ou implique un suivi médical mais elle devrait être relayée par des mentions d'étiquetage sur les produits utilisant du KCl.

Un suivi rigoureux et régulier de ces populations cibles par le corps médical devrait réduire le risque d'hyperkaliémie. Par ailleurs, il convient d'alerter les pouvoirs publics sur les dangers encourus par la population en raison d'un manque d'information sur l'étiquetage concernant l'utilisation des sels de potassium, en particulier pour les personnes non suivies ou mal suivies pour les affections qui majorent le risque.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine ».

Au vu de la majoration du risque d'hyperkaliémie pour certaines populations sensibles (insuffisants rénaux, diabétiques, insuffisants cardiaques, hypertendus) qui ne seraient pas suivies régulièrement par leur médecin, l'Anses estime qu'il est nécessaire d'avertir ces populations sensibles des risques liés aux interactions médicamenteuses avec les substituts de sel à base de KCl et de leurs conséquences sur la santé. Elle attire également l'attention des pouvoirs publics sur l'existence des trois allégations de santé autorisées par le règlement CE 1924/2006 pour le potassium, dont l'une indique que « le potassium contribue au maintien d'une pression sanguine normale ». Cette allégation pourrait inciter les sujets hypertendus à se tourner vers les denrées proposant du KCl et ainsi à s'exposer à un risque sanitaire. En conséquence, en l'état actuel de la réglementation, le risque encouru par ces populations sensibles s'avère préoccupant.

Par ailleurs, l'Anses note que les apports en potassium dans les conditions actuelles de l'offre alimentaire (substitut de sels sodés, enrichissement des denrées en potassium, additifs et auxiliaires technologiques) sont difficiles à quantifier. Ainsi, elle recommande de mener une étude permettant de préciser l'exposition au potassium des populations sensibles évoquées dans le présent avis afin d'affiner l'évaluation de leur risque d'hyperkaliémie. Si l'évolution des connaissances venait à permettre de fixer une limite supérieure de sécurité, alors la fixation des seuils maximaux d'incorporation dans les compléments alimentaires et d'enrichissement des denrées alimentaires tels que prévus par le règlement CE 1925/2006 dans son article 6, à ce jour encore non complétée, devrait tenir compte de ces données d'exposition.

Au-delà de ces recommandations, l'Anses souligne l'importance d'un suivi médical rigoureux et régulier des personnes à risque. Ce suivi devrait permettre de réduire significativement le risque d'hyperkaliémie.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Hyperkaliémie, potassium, substitut de sel, insuffisance rénale, maladie cardiovasculaire, hypertension

Hyperkalemia, potassium, salt substitutes, renal failure, cardiovascular disease, hypertension

BIBLIOGRAPHIE

Afssa (2005). Avis 2004-SA-0295 relatif à l'évaluation des justificatifs d'un sel diététique pour régime hyposodé modéré à teneur réduite en sodium, enrichi en calcium et magnésium.

Afssa (2006). Avis 2005-SA-0004 relatif à une demande d'évaluation des justificatifs concernant l'utilisation d'un substitut de sel (composé d'un mélange de chlorures de sodium et de potassium, de sulfate de magnésium et de lysine) en vue d'une incorporation dans des denrées alimentaires destinées à l'alimentation courante.

Afssa (2007). Avis 2006-SA-0358 relatif à l'évaluation des justificatifs concernant le dépassement des doses maximales admises par l'arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans des compléments alimentaires pour le potassium à la dose de 800 mg (élément), sous forme de bicarbonate ou citrate au lieu de la dose de 80 mg autorisée.

Afssa (2009). Avis 2007-SA-0315 relatif à l'évaluation des teneurs en vitamines et minéraux des denrées enrichies et des compléments alimentaires.

Anses (2016). Avis de l'Anses relatif à l'Actualisation des repères du PNNS : Révision des Références Nutritionnelles en vitamines et minéraux pour la population générale adulte.

COT (2017). Statement on potassium-based replacements for sodium chloride and sodium-based additives.

CSS (2016). Recommandations nutritionnelles pour la Belgique.

CSS (2009). Recommandations nutritionnelles pour la Belgique – révision 2009. Bruxelles: CSS; Avis n° 8309.

EFSA (2005), Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Potassium.

EFSA (2006). Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals: Scientific Committee on Food (SCF)-Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA).

EFSA (2016). Scientific opinion on dietary reference values for potassium. EFSA Journal 2016; 14(10):4592, 56 pp. doi:10.2903/j.efsa.2016.4592.

FSAI (2005). Salt and Health: Review of the Scientific Evidence and Recommendations for Public Policy in Ireland

FSAI (2013). Press Release: Salt Content in Processed Food Reduced, but Consumption of Salt Remains High.

FSAI (2012). Written Achievements and Undertakings by the Food Industry: Update Period 2011-2012.

FSAI (2018). Monitoring of Sodium and Potassium in Processed Foods Period: September 2003 to December 2018

John SK, Rangan Y, Block CA, Koff MD (2011). Life-threatening hyperkalemia from nutritional supplements: uncommon or undiagnosed? *Am J Emerg Med*; 29(9):1237.

National Kidney Foundation (2001). K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease, *Am J Kidney Dis* 37:S182-S238.

NNR (2012). Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4

Norwegian Scientific Committee for Food Safety (2014) Benefit and risk assessment of increasing potassium by replacement of sodium chloride with potassium chloride in industrial food production.

SACN – COT (2017). Potassium-based sodium replacers: assessment of the health benefits and risks of using potassium-based sodium replacers in foods in the UK.

Saxena K. (1989). Clinical features and management of poisoning due to potassium chloride. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*; 4(6):429-43

Stack *et al* (2014). Prevalence and variation of Chronic Kidney Disease in the Irish health system: initial findings from the National Kidney Disease Surveillance Programme *BMC Nephrology*, 15:185.

WHO (2012). Guideline: Potassium Intake for Adults and Children.

WHO (2013). Reducing Salt Intake in the Population.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

RAPPORTEURS

M. Jean-Philippe HAMMELIN – PH (CH Douai) – Spécialité : néphrologie, dialyse

M. Milou-Daniel DRICI – PU-PH (CHU Nice) – Spécialité : pharmacologie clinique et cardiologie

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE « NUTRITION HUMAINE » (2018-2021)

Président

M. François MARIOTTI – PR (AgroParisTech) – Spécialités : métabolisme des protéines, acides aminés, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, risque cardio-métabolique.

Membres

M. Frédéric BARREAU – CR (Inserm) – Spécialités : maladies inflammatoire chronique de l'intestin, microbiote, relation hôte-microbe, fonction de barrière de la muqueuse intestinale

Mme Charlotte BEAUDART – CR (Université de Liège) – Spécialités : épidémiologie, santé publique, méta-analyses, sarcopénie

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – PR (Bordeaux Sciences Agro) – Spécialités : phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse, compléments alimentaires

Mme Clara BENZI-SCHMID – Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) – Spécialités : Révision et actualisation des bases légales des denrées alimentaires

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – DR (CESP Inserm) – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

Mme Blandine de LAUZON-GUILLAIN – DR (INRA, CRESS) – Spécialités : épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique

Mme Amandine DIVARET-CHAUVEAU – PHU (CHRU de Nancy) – Spécialités : allergologie, épidémiologie, diversification alimentaire, allaitement maternel

Mme Christine FEILLET-COUDRAY – DR (Inra, Montpellier) – Spécialités : métabolisme des minéraux, stress oxydant

Mme Amandine GAUTIER-STEIN – CR Inra (Inserm Nutrition Diabète et Cerveau) – Spécialités : métabolisme énergétique, neuroendocrinologie, axe intestin-cerveau

M. Jacques GROBER – MCU (AgroSup Dijon) – Spécialités : nutrition, lipides, métabolisme des lipoprotéines

M. Jean-François HUNEAU – PR (AgroParisTech) – Spécialité : nutrition humaine

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – DR (Inra, UMR Inserm U1153 / Inra U1125 / Cnam / Université Paris 13) – Spécialités : épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, durabilité alimentaire

Mme Corinne MALPUECH-BRUGERE – PU (Université Clermont Auvergne) – Spécialités : Nutrition humaine, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Christine MORAND – DR (Inra Clermont-Ferrand) – Spécialités : prévention des dysfonctionnements vasculaires et pathologies associées, micro-constituants végétaux

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – DR (Inra Lyon) – Spécialités : nutrition humaine, métabolisme lipidique et énergétique

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – MCU (Université Côte d'Azur, UMR/INSERM 1065) – Spécialités : nutrition et activité physique, stress oxydant, immunométabolisme

M. Stéphane WALRAND – PU-PH (Université Clermont Auvergne et CHU Gabriel Montpied de Clermont-Ferrand) – Spécialités : physiopathologie, métabolisme protéique, vitamine D, acides aminés

PARTICIPATION ANSES POUR L'UNITE D'EVALUATION DES RISQUES LIES A LA NUTRITION

Coordination scientifique

Mme Sandrine WETZLER – Coordinatrice scientifique, unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques.

Contribution scientifique

Mme Sandrine WETZLER – Chargée de projets scientifiques, unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques.

Mme Irène MARGARITIS – Chef d'unité, unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques.

Secrétariat administratif

Mme Virginie SADE – DER.