

Maisons-Alfort, le 28 août 2024

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

relatif à un cas d'insuffisance rénale aiguë en lien avec la consommation du produit Matcha slim®

*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.*

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance, l'Anses a reçu un signalement d'effet indésirable sévère (sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital)¹ susceptible d'être lié à la consommation du produit Matcha slim® commercialisé par la société Laboratório Francédiet. Ce cas, enregistré sous le numéro 2022-552, a été jugé d'imputabilité très vraisemblable.

En raison de la sévérité de l'effet indésirable rapporté, l'Anses s'est autosaisie le 25 août 2023, estimant nécessaire de porter ce cas à la connaissance du public, des metteurs en marché et des professionnels de santé, dans un but d'amélioration de la sécurité sanitaire du consommateur.

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 compétence du comité d'experts spécialisé (CES) Nutrition humaine. Le projet d'avis, validé par le groupe de travail Nutrivigilance le 14 mai 2024, a été transmis au CES le 27 mai 2024. Les conclusions ont été adoptées par le CES, réuni le 7 juin 2024.

¹ L'échelle de sévérité de Nutrivigilance varie du niveau 1 (sévérité faible) au niveau 4 (décès)(Anses 2019)

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin de prévenir 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 : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT

3.1. Composition du produit

Le produit, à visée minceur, est une préparation pour boisson enrichie, se présentant sous la forme d'une poudre contenue dans un sachet de 100 g.

Un sachet de Matcha slim[®] contient les ingrédients suivants² : poudre de feuille de thé vert matcha³ (*Camellia sinensis*) (2,9 %), extrait de racine de guimauve (*Althaea officinalis*), extrait de pépins de pamplemousse (*Citrus maxima*), vitamines A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C, D3 et E, taurine (7 %), fructose (30 %), lactose, sucralose, maltodextrine (54,2 %), gomme xanthane, acide citrique, arôme de thé vert (0,7 %), bleu brillant et tartrazine.

La dose recommandée par le fabricant est de 7 g par jour, à dissoudre dans de l'eau et à consommer en deux prises (dose par prise : 1 cuillère à thé soit 3,5 g dans 125 mL).

Les teneurs en vitamines sont détaillées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Teneurs en vitamines⁴ du produit Matcha slim[®]

	Pour 7 g
Vitamine A (µg)	70
Vitamine B1 (mg)	0,12
Vitamine B2 (mg)	0,14
Vitamine B3 (mg)	1,4
Vitamine B5 (mg)	0,36
Vitamine B6 (mg)	0,14
Vitamine B8 (µg)	3,5
Vitamine B9 (µg)	28
Vitamine B12 (µg)	0,2
Vitamine C (mg)	5
Vitamine D3 (µg)	0,36
Vitamine E (mg)	1,1

² Données d'étiquetage provenant de l'emballage du produit consommé, transmis par le déclarant.

³ Le thé vert matcha est une forme particulière de thé vert. Les feuilles sont cultivées à l'ombre puis séchées et broyées pour obtenir une fine poudre, appelée matcha.

⁴ Source : étiquetage.

3.2. Description du cas

Le cas est décrit selon les informations transmises par le déclarant.

Il s'agit d'un homme de 65 ans ayant pour principaux antécédents une hypertension artérielle (HTA), un diabète insulino-dépendant avec neuropathie, une insuffisance rénale chronique (IRC) au stade 3B⁵ avec une créatininémie de base d'environ 180 µmol/L (valeurs normales entre 65 et 120 µmol/L) soit un débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé à 33 mL/min/1,73 m², un syndrome d'apnée obstructive du sommeil nécessitant un appareillage spécifique, une stéatose hépatique et un adénocarcinome prostatique traité.

Il prend les traitements suivants : fésotérodine (8 mg le matin), lercanidipine (10 mg matin et soir), clonidine (0,15 mg le soir), insuline glargine, insuline asparte, nadolol, furosémide (20 mg le matin), cholécalférol (50 000 UI tous les 3 mois), macrogol (10 g, deux sachets le matin) et ésoméprazole (40 mg le matin).

Il fume 2 à 10 cigarettes par jour depuis 45 ans. Il boit de l'alcool de manière occasionnelle.

A J0, il débute la consommation du produit Matcha slim[®] de la marque Laboratório Francedit, à raison d'une cuillère chaque matin.

A J9, il se présente aux urgences pour des douleurs abdominales et épigastriques avec une dyspnée, qu'il dit avoir depuis plus d'une semaine.

Aux urgences, il a une HTA à 230/110 mmHg. Il est mis sous oxygène. Les douleurs épigastriques sont majorées à la palpation.

La biologie retrouve une acidose hypercapnique avec un pH à 7,27 (valeur normale à 7,4), une PaCO₂ à 50 mmHg (valeurs normales entre 35 et 45 mmHg), des bicarbonates à 23 mmol/L (valeurs normales entre 22 et 27 mmol/L), ainsi qu'une insuffisance rénale aiguë (IRA) avec une créatininémie à 770 µmol/L, une concentration plasmatique d'urée à 26 mmol/L (valeurs normales entre 3 et 7,5 mmol/L) et une hyperkaliémie à 5,9 mmol/L (valeurs normales entre 3,6 et 4,5 mmol/L).

De J10 à J12, il est admis en réanimation. Le diagnostic est en faveur d'une IRA (insuffisance rénale aiguë) sur une IRC avec une insuffisance respiratoire aiguë évoquant en premier lieu un syndrome cardiorenal de type III⁶.

L'hyperkaliémie est traitée par salbutamol et par un protocole d'insuline glucose.

L'acidose hypercapnique associée à une détresse respiratoire aiguë est prise en charge par une ventilation non-invasive (VNI), arrêtée à J11.

Sur le plan rénal, la diurèse est conservée par la mise en place d'un traitement par diurétique (furosémide) par voie intraveineuse. La diurèse est à 1600 mL/24h à J10. A J11, la créatininémie est à 834 µmol/L et l'urémie à 28 mmol/L.

A J12, il est transféré en néphrologie pour la suite de sa prise en charge.

A l'entrée dans le service, la diurèse est maintenue. La créatininémie est à 894 µmol/L.

A J13, il débute des séances d'hémodialyse qui seront quotidiennes à partir de J22. Elles seront ensuite réalisées trois fois par semaine à partir de J33.

⁵ Le stade 3B correspond au stade de l'insuffisance rénale chronique pour lequel le DFG se situe entre 30 et 44 mL/min/1,73 m² (Haute Autorité de Santé 2021).

⁶ Le syndrome cardiorenal de type III est caractérisé par une altération aiguë de la fonction rénale entraînant une dysfonction cardiaque aiguë (Michel, Prudhomme et Gayat 2018).

A J33, il sort de l'hôpital.

D'un point de vue étiologique, la dernière créatininémie connue deux semaines avant le début de la consommation du produit était à 180 µmol/L. Il n'y a pas eu d'évènement intercurrent rapporté depuis le dernier bilan biologique, notamment pas de prise d'autres médicaments que ceux du traitement habituel, pas de changement thérapeutique ni de prise de toxique. Il rapporte simplement un épisode de syndrome grippal avant le début de la prise du produit, avec des suites simples.

Il n'y a pas d'argument pour une néphropathie obstructive. Le scanner abdominal sans injection ne montre pas d'obstacle sur les voies urinaires. L'IRM et le Doppler des artères rénales ne montrent pas d'argument en faveur d'une sténose des artères rénales ou de dissection aortique.

Il n'y a pas d'argument pour une IRA fonctionnelle car le rapport $[Na]/[K]^7$ est supérieur à 1.

Le bilan biologique montre une protéinurie à 2,6 g/g de créatininurie.

Le bilan auto-immun, sans particularité, ne permet pas d'évoquer une maladie auto-immune.

A J17, une biopsie rénale est réalisée et retrouve une atteinte aiguë tubulo-interstitielle sur précipitation de cristaux d'oxalate. Par ailleurs, les résultats sont en faveur d'une néphropathie diabétique ancienne avec des lésions histologiques sévères.

Le patient présente une oxalurie à 60 µmol/mmol de créatininurie (normes du laboratoire non communiquées).

Le laboratoire de pharmacologie/toxicologie de l'hôpital a pu analyser le produit mais aucune anomalie pharmacologique ou toxicologique n'a été mise en évidence (compte rendu détaillé non transmis par le déclarant).

Ce cas présente une sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital en raison de l'IRA avec une créatininémie supérieure à trois fois la normale ayant nécessité une épuration extra-rénale, associée à une hyperkaliémie à 5,9 mmol/L ainsi qu'une insuffisance respiratoire nécessitant une VNI.

3.3. Imputabilité

L'imputabilité du produit dans la survenue des effets indésirables a été analysée par le groupe de travail Nutrivigilance en appliquant la méthode définie dans l'avis révisé de l'Anses du 10 juillet 2019 relatif à l'actualisation de la méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance (Anses 2019).

3.3.1. Score intrinsèque

Le score chronologique concerne le délai d'apparition de l'effet indésirable, son évolution et sa réapparition lors de la réintroduction éventuelle du produit. Dans le cas présent, le délai d'apparition de l'effet (9 jours environ) a été jugé « compatible ». Un traitement diurétique et une hémodialyse ont été instaurés. S'agissant d'un effet indésirable menaçant le pronostic

⁷ Lors d'une IRA d'origine fonctionnelle, le volume sanguin qui traverse les reins diminue, entraînant une augmentation de la réabsorption du sodium (Na) et de l'eau. Les urines s'appauvrissent en sodium et le rapport $[Na]/[K]$ urinaire est inférieur à 1.

vital, l'évolution est qualifiée de « suggestive »⁸. Il n'y a pas eu de réintroduction du produit. Au vu de ces éléments, le score chronologique est C3⁹.

Le score étiologique est déterminé sur la base de l'enquête étiologique effectuée. Le patient présente une IRA en lien avec une hyperoxalurie secondaire qui résulte d'une augmentation de l'absorption intestinale et d'une précipitation intrarénale aiguë d'oxalate. Dans ce cas clinique, l'enquête a été jugée complète et toutes les causes fréquentes d'IRA ont été écartées (néphropathie obstructive, IRA d'origine fonctionnelle, maladie auto-immune). Des circonstances cliniques, dans un contexte d'IRC, ont cependant pu favoriser cette néphropathie aux oxalates :

- la présence de troubles digestifs et l'utilisation de laxatifs peuvent favoriser une hypovolémie et donc une IRA d'allure fonctionnelle ;
- la déshydratation est un facteur supplémentaire favorisant la précipitation intratubulaire des cristaux d'oxalate.

Il a été jugé que ces facteurs de risque pouvaient avoir favorisé la survenue de la néphropathie oxalique sans en être directement la cause. Par conséquent, et selon la méthode d'imputabilité de nutrivigilance, le score étiologique est E3¹⁰.

Combinant le score chronologique et le score étiologique, le score intrinsèque s'établit à I4¹¹ pour le produit Matcha slim[®], signifiant que la responsabilité de la consommation du produit dans la survenue de l'IRA est très vraisemblable.

3.3.2. Score extrinsèque

Le score d'imputabilité extrinsèque évalue la qualité de la démonstration scientifique de la relation de cause à effet entre la consommation d'un ingrédient ou d'un produit et un effet indésirable. Il est établi selon les données de la littérature, à une date donnée.

Dans le cas présent, la recherche bibliographique, non exhaustive, a porté sur l'existence dans la littérature d'autres cas d'IRA (en lien avec une néphropathie oxalique ou non) liés à la consommation de chaque ingrédient actif du produit : la taurine et les vitamines A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C, D3 et E ainsi que les plantes (le thé vert, la guimauve, le pamplemousse) dont sont issus les autres ingrédients.

La recherche bibliographique n'a pas identifié de cas d'IRA en lien avec la consommation de ces ingrédients. Toutefois, des éléments de discussion sont rapportés pour la taurine.

▪ Taurine

Dans la littérature, la consommation de 50 mg/kg/j de taurine chez des patients atteints d'insuffisance rénale conduit à une accumulation plasmatique de taurine en raison de son élimination rénale insuffisante (Suliman *et al.* 2002).

Quatre cas d'IRA liés à la consommation excessive de boissons dites énergisantes sont rapportés (Lehtihet, Sundh et Andersson 2006; Schöfl *et al.* 2011; Greene, Oman et Lefler 2014; Al Yacoub, Luczkiewicz et Kerr 2020). Les auteurs identifient, parmi les ingrédients, la taurine comme étant susceptible d'être à l'origine de ces atteintes rénales. Les apports en

⁸ Conformément à la méthode d'imputabilité en nutrivigilance (Anses 2019) et notamment du paragraphe 3.1.1.2 traitant du cas particulier des effets indésirables potentiellement létaux.

⁹ Le score chronologique s'échelonne de C0 (nul) à C4 (élevé).

¹⁰ Le score étiologique s'échelonne de E0 (une autre cause a été identifiée) à E3 (toutes les causes fréquentes ont été écartées ou le produit évalué a été formellement incriminé).

¹¹ Le score d'imputabilité intrinsèque s'échelonne de I0 (exclu) à I4 (très vraisemblable).

taurine sont compris entre 4,6 g et 12 g par jour. Par comparaison, le produit Matcha slim® n'apporte que 0,5 g de taurine par jour. Or le patient n'ayant consommé qu'une cuillère par jour, il n'a reçu que 0,25 g de taurine par jour.

En conclusion, le lien entre la consommation à faible dose de taurine et la survenue d'une IRA apparaît comme insuffisamment documenté à la dose à laquelle le patient a été exposé pour expliquer une action directe de cet ingrédient dans la survenue de l'IRA rapportée. Dès lors, le score d'imputabilité extrinsèque est B0¹² pour la taurine et les autres ingrédients du produit Matcha slim® pour lesquels aucune étude n'a été identifiée.

Au regard de cette absence de données, des hypothèses explicatives sont examinées pour investiguer une potentielle relation de cause à effet directe entre la consommation d'un ingrédient du produit Matcha slim® et l'apparition d'une IRA.

3.4. Hypothèses proposées

3.4.1. Accumulation oxalique

- Thé vert matcha

Le produit Matcha slim® est composé de thé vert matcha, lequel contient de l'acide oxalique avec une concentration comprise entre 19 et 21 mg/g (Shirai 2019).

Un apport élevé en oxalate peut entraîner une hyperoxalurie (le pic de l'excrétion urinaire est observé après 4 ± 2 heures après l'ingestion d'oxalate) et un risque de formation de cristaux d'oxalate (Hatch et Freel 2005). Une augmentation de l'excrétion urinaire d'oxalate est observée pour un régime alimentaire apportant 10 mg d'oxalate pour 2500 kcal. Cette excrétion augmente à mesure que l'apport alimentaire en oxalate augmente (Holmes, Goodman et Assimos 2001).

Dans la littérature, il existe de nombreux cas de néphropathie oxalique et d'IRA apparues à la suite d'une consommation excessive d'aliments contenant des oxalates, chez des sujets avec ou sans antécédents de maladie rénale ou d'autres facteurs de risque (diabète, obésité, troubles du transit intestinal) (Bargagli *et al.* 2020). Un des cas mentionne une consommation de thé noir glacé (16 tasses par jour) avec une quantité d'oxalate estimée à plus de 1500 mg/j (Syed, Mena-Gutierrez et Ghaffar 2015). A titre de comparaison, il est estimé qu'un régime alimentaire occidental apporte en moyenne 100-150 mg d'oxalate par jour ((Holmes et Assimos 2004).

Sous la forme « matcha », le thé vert est moulu et ingéré contrairement aux préparations classiques de thé vert où seul l'extrait aqueux issu de l'infusion est consommé. Le produit Matcha slim® contient 200 mg de thé vert matcha pour 7 g de produit (dose journalière recommandée par le fabricant). En prenant la valeur haute quantifiée par Shirai (Shirai 2019), la teneur en oxalate dans 200 mg de thé vert matcha peut être estimée à 4,2 mg. Cet apport de 4,2 mg par jour est inférieur aux doses décrites dans la littérature à l'origine de formation de cristaux d'oxalate.

¹² Le score d'imputabilité extrinsèque s'échelonne de B0 (non documenté) à B2 (bien documenté).

- Vitamine C

Le produit Matcha slim[®] contient de la vitamine C qui est un précurseur de l'oxalate (Cossey, Rahim et Larsen 2013). Des cas de néphropathie oxalique due à des consommations excessives de vitamine C (entre 480 mg et 6,5 g par jour) sont rapportés dans la littérature (Lamarche *et al.* 2011; Gurm *et al.* 2012; Poulin *et al.* 2014; Knight *et al.* 2016). Pour comparaison, le produit Matcha slim[®] apporte 5 mg de vitamine C par jour.

Les consommations de thé vert et de vitamine C peuvent être responsables d'une néphropathie oxalique lorsqu'ils sont apportés en fortes quantités. Les quantités apportées par le produit Matcha slim[®] sont inférieures aux doses décrites dans la littérature comme pouvant induire ces effets. Le lien entre leur consommation à faible dose et la survenue d'une IRA apparaît comme insuffisant pour expliquer une action directe du thé vert matcha ou de la vitamine C contenus dans le produit sur la fonction rénale.

Néanmoins, la consommation du produit Matcha slim[®] représente un apport journalier supplémentaire pour ces deux composants, à ajouter au régime alimentaire pouvant également apporter de la vitamine C ou du thé vert. Par ailleurs, le régime alimentaire peut être composé d'autres aliments riches en oxalate (Han *et al.* 2015).

3.4.2. Interactions médicamenteuses

Le patient est traité par fésotérodine, lercanidipine, clonidine, insuline glargine, insuline asparte, nadolol, furosémide, cholécalférol, macrogol et ésoméprazole. Pour aucun de ces médicaments, une néphropathie oxalique n'a été rapportée comme effet indésirable dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP)¹³.

3.4.3. Adultération ou défaut de qualité

Le produit Matcha slim[®] a fait l'objet d'une analyse par le laboratoire de pharmacologie/toxicologie de l'hôpital. Celui-ci n'a pas mis en évidence d'anomalie pharmacologique ou toxicologique. Cependant, le détail des substances recherchées n'a pas été transmis.

Par ailleurs, la conformité sur les quantités de chaque ingrédient du produit n'a pu être vérifiée. L'hypothèse d'un surdosage d'un des ingrédients ne peut donc être écartée.

3.5. Autres cas enregistrés dans la base de données de nutrivigilance

A ce jour, aucun autre signalement n'a été enregistré par le dispositif de nutrivigilance avec le produit Matcha slim[®].

Le tableau ci-dessous recense les cas de nutrivigilance présentant les mêmes effets indésirables (IRA) liés à la consommation de compléments alimentaires ou d'aliments enrichis présentant au moins l'un des ingrédients actifs du produit Matcha slim[®] pour lesquels des

¹³ Les RCP ont été consultés en avril 2024 sur la base de données publiques des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

éléments bibliographiques ont été discutés précédemment, à savoir le thé vert, la taurine et la vitamine C.

Numéro d'identification	Complément alimentaire / aliment enrichi	Composition	Effet(s)	Sexe , âge	Imputabilité et sévérité	commentaires
2011-028	Red bull Sugarfree®	Eau, taurine (1 g pour 250 mL) , acésulfame de potassium, aspartame, caféine, glucuronolactone, inositol, vitamines B3, B5, B6, B12	IRA sur probable nécrose tubulaire aiguë, coma, déshydratation	H, 24 ans	I2 – possible Sévérité 3 avec menace du pronostic vital	Antécédents : obésité, bronchites asthmatiforme, psoriasis
2022-332	Comme j'aime - Fatigue®	Magnésium, extrait sec de graine de guarana, extrait sec de racine de maca, taurine (21 mg par gélule) , coenzyme Q10, vitamines B1, B3, B5, B6, zinc et sélénium	IRA	F, 61 ans	I2 – possible Sévérité 3	Antécédents : hypothyroïdie, trouble dépressif Consommation associée de trois autres compléments alimentaires Traitée par aripiprazole, paroxétine, lormetazepam et Levothyrox®
2013-092	Nutrof Total®	Vitamine C (90 mg par capsule) et E, zinc, cuivre, huile de poisson, Oméga 3 marin, acide eicosapentaénoïque (EPA), acide docosahexaénoïque (DHA), acide docosapentaénoïque (DPA), rose d'Inde, lutéine, zéaxanthine, vigne rouge et resvératrol	Néphropathie interstitielle aiguë avec probable origine immuno-allergique	F, 79 ans	I3 – vraisemblable Sévérité 3	Trois épisodes d'IRA en moins d'un an Traitements médicamenteux inconnus
2017-270	Cartilamine®	Glucosamine, vitamine C (12 mg par comprimé)	Etat de choc, IRA	F, 73 ans	I3 – vraisemblable Sévérité 3 avec menace du pronostic vital	Antécédents : d'hypercholestérolémie. Traitée par Kotor® Consommation d'un autre complément alimentaire non identifié
2018-410	Isofer®	Bisglycinate de fer, vitamine C (40 mg par gélule) , E, B6, B9, D3 et magnésium acétyl taurinate	IRA, hypercalcémie sur probable surdosage en vitamine D	H, 81 ans	I3 – vraisemblable Sévérité 2	Antécédents : diabète non insulino-dépendant, HTA, troubles cognitifs, cholécystectomie

						Traité par Kardegic [®] , nebivolol, bisoprolol, Eupantol [®] , macrogol, Doliprane [®] , Aranesp [®] , Crestor [®] , metformine et périndopril
2022-011	AdipoSlim Extreme [®]	Morosil [®] contenant de la vitamine C, thé vert , piment de Cayenne, vitamine B6, poivre noir	IRA, cytolysse hépatique	F, 66 ans	I2 – possible Sévérité 3	Antécédents : diabète de type 2, hypertension artérielle et obésité Traité par Aprove [®] , Inegy [®] , Stagid [®] , amlodipine, nebivolol, solifenacine, lorazepam, Theralène [®] , Inexium [®] , tramadol, paracétamol, Aerius [®] , Januvia [®] , ézétimibe et une statine Consommation associée de deux autres compléments alimentaires
	Vitamin C 1000 mg Sensilab [®]	Vitamine C (1g par sachet)				
2017-142	XLS draineur express [®]	Pissenlit, reine des prés, romarin, carvi et thé vert	IRA	F, 38 ans	I3 – vraisemblable Sévérité 1	Antécédent : maladie de Crohn Traité par Remicade [®]
2018-057	Boisson instantanée Herbalife à base de thé vert et plantes [®]	Thé vert , caféine, Mauve, hibiscus, cardamome	IRA, asthénie, lombalgie, hyperkaliémie, hypercalcémie	F, 52 ans	I2 – possible Sévérité 1	Antécédent : hypertension artérielle, diabète non insulino-dépendant Traité par périndopril Consommation associée d'une autre boisson enrichie

3.6. Conclusion du GT et du CES

L'Anses a reçu un signalement d'IRA liée à une néphropathie oxalique sur IRC dont la sévérité est de niveau 3 avec menace du pronostic vital. Selon la méthode de nutrivigilance, le score d'imputabilité du produit Matcha slim® est très vraisemblable.

Le produit Matcha slim® contient de la poudre de feuilles de thé vert matcha, de la vitamine C et de la taurine.

Il existe dans la littérature de nombreux cas de néphropathie oxalique entraînant des IRA chez des personnes avec ou sans facteurs de risque (diabète, IRC, malabsorption intestinale), qui consomment en excès des aliments riches en oxalates ou en vitamine C (précurseur d'oxalate). Un excès d'apport en taurine pourrait aussi être la cause d'une IRA sans rapport avec la formation de cristaux d'oxalate.

Le produit Matcha slim®, du fait de sa composition, contribue par sa consommation à augmenter les apports journaliers d'oxalate. La consommation du produit Matcha slim® pourrait donc augmenter le risque de développer une IRA chez d'autres consommateurs, notamment chez ceux ayant des apports alimentaires en oxalate déjà élevés.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) adopte les conclusions du groupe de travail Nutrivigilance et du comité d'experts spécialisé Nutrition humaine.

L'imputabilité de Matcha slim® dans la survenue d'une insuffisance rénale aiguë liée à une néphropathie oxalique a été jugée très vraisemblable. A ce jour, les données disponibles dans la littérature ne permettent pas d'estimer la quantité minimale d'oxalate apportée par l'alimentation pouvant être à l'origine d'une néphropathie oxalique susceptible de conduire à l'insuffisance rénale. En effet, des incertitudes demeurent sur la part attribuable des apports alimentaires en oxalate dans la survenue de cette pathologie dans la mesure où l'association de nombreux autres facteurs physiologiques ou alimentaires peut la favoriser. Néanmoins, dans l'attente de mécanisme clairement identifié, l'analyse de ce cas conduit à mettre en garde les personnes souffrant d'insuffisance rénale ou de diabète et celles ayant des antécédents néphrologiques contre la consommation de Matcha slim® et de produits de composition similaire.

Enfin, l'Anses rappelle ses préconisations habituelles relatives aux compléments alimentaires et applicables aux aliments enrichis en substances à but nutritionnel ou physiologique (ASNP) comme le produit Matcha slim® :

- Aux consommateurs,
 - de signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable survenant après la consommation d'un complément alimentaire ou d'un ASNP ;
 - de respecter les conditions d'emploi fixées par le fabricant ;
 - d'éviter des prises multiples, prolongées ou répétées au cours de l'année de compléments alimentaires ou d'ASNP sans avoir pris conseil auprès d'un professionnel de santé (médecin, diététicien...) ;
 - d'interroger un professionnel de santé sur les éventuelles interactions médicamenteuses ;

- d'être très vigilant vis-à-vis des allégations abusives ;
 - d'être très vigilant quant à l'achat de produits vendus dans les circuits non traditionnels (internet) et sans conseil individualisé d'un professionnel de santé.
- Aux professionnels de santé, de déclarer au dispositif de nutrivigilance les cas d'effets indésirables qu'ils suspecteraient d'être liés à la consommation de compléments alimentaires ou d'ASNP (<https://www.nutrivigilance-anses.fr>).



Pr Benoît VALLET

MOTS-CLÉS

Compléments alimentaires, Nutrivigilance, insuffisance rénale aiguë, oxalate, thé vert, vitamine C, taurine

Food supplement, Nutrivigilance, acute renal failure, oxalate, green tea, vitamin C, taurine

BIBLIOGRAPHIE

- Al Yacoub, R., D. Luczkiewicz et C. Kerr. 2020. "Acute kidney injury and hepatitis associated with energy drink consumption: a case report." *Journal of Medical Case Reports* 14 (1): 23. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2340-0>.
- Anses. 2019. *Avis révisé de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'actualisation de la méthode d'imputabilité des signalements d'effets indésirables de nutrivigilance (saisine 2018-SA-0026)*. Anses (Maisons-Alfort).
- Bargagli, M., M. C. Tio, S. S. Waikar et P. M. Ferraro. 2020. "Dietary oxalate intake and kidney outcomes." *Nutrients* 12 (9): 1-15. <https://doi.org/10.3390/nu12092673>.
- Cossey, L. N., F. Rahim et C. P. Larsen. 2013. "Oxalate nephropathy and intravenous vitamin C." *Am J Kidney Dis* 61 (6): 1032-5. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.01.025>.
- Greene, E., K. Oman et M. Lefler. 2014. "Energy Drink–Induced Acute Kidney Injury." *Annals of Pharmacotherapy* 48 (10): 1366-1370. <https://doi.org/10.1177/1060028014541997>.
- Gurm, H., M. A. Sheta, N. Nivera et A. Tunkel. 2012. "Vitamin C-induced oxalate nephropathy: a case report." *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2 (2). <https://doi.org/10.3402/jchimp.v2i2.17718>.
- Han, H., AM. Segal, JL. Seifter et JT. Dwyer. 2015. "Nutritional Management of Kidney Stones (Nephrolithiasis)." *Clin Nutr Res* 4 (3): 137-152. <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.3.137>.
- Hatch, M. et R. W. Freel. 2005. "Intestinal transport of an obdurate anion: Oxalate." *Urological Research* 33 (1): 1-16. <https://doi.org/10.1007/s00240-004-0445-3>.

- Haute Autorité de Santé, H. A. S. 2021. *Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC)*. (Saint-Denis La Plaine). https://www.has-sante.fr/jcms/p_3288950/fr/guide-du-parcours-de-soins-maladie-renale-chronique-de-l-adulte-mrc.
- Holmes, R. P. et D. G. Assimos. 2004. "The impact of dietary oxalate on kidney stone formation." *Urological Research* 32 (5): 311-316. <https://doi.org/10.1007/s00240-004-0437-3>.
- Holmes, R. P., H. O. Goodman et D. G. Assimos. 2001. "Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion." *Kidney Int* 59 (1): 270-6. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.00488.x>.
- Knight, J., K. Madduma-Liyanage, J. A. Mobley, D. G. Assimos et R. P. Holmes. 2016. "Ascorbic acid intake and oxalate synthesis." *Urolithiasis* 44 (4): 289-297. <https://doi.org/10.1007/s00240-016-0868-7>.
- Lamarche, J., R. Nair, A. Peguero et C. Courville. 2011. "Vitamin C-induced oxalate nephropathy." *Int J Nephrol* 2011: 146927. <https://doi.org/10.4061/2011/146927>.
- Lehtihet, M., U. B. Sundh et D. E. Andersson. 2006. "[Energy drinks--dangerous or not? Cases with severe symptoms with possible connection to energy drinks--more case reports wanted]." *Lakartidningen* 103 (38): 2738-41.
- Michel, T., M. Prudhomme et E. Gayat. 2018. "Le syndrome cardio-rénal." *Anesthésie & Réanimation* 4 (5): 386-396. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.07.005>.
- Poulin, L. D., J. Riopel, V. Castonguay et F. Mac-Way. 2014. "Acute oxalate nephropathy induced by oral high-dose vitamin C alternative treatment." *Clin Kidney J* 7 (2): 218. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfu013>.
- Schöffl, I., J. F. Kothmann, V. Schöffl, H. D. Rupperecht et T. Rupperecht. 2011. "'Vodka Energy': Too Much for the Adolescent Nephron?" *Pediatrics* 128 (1): e227-e231. <https://doi.org/10.1542/peds.2010-2677>.
- Shirai, N. 2019. "Gas chromatographic analysis of organic acids in Japanese green tea leaves." *Journal of Oleo Science* 68 (12): 1271-1277. <https://doi.org/10.5650/jos.ess19208>.
- Suliman, M. E., P. Bárány, J. C. D. Filho, B. Lindholm et J. Bergström. 2002. "Accumulation of taurine in patients with renal failure." *Nephrology Dialysis Transplantation* 17 (3): 528-529. <https://doi.org/10.1093/ndt/17.3.528>.
- Syed, F., A. Mena-Gutierrez et U. Ghaffar. 2015. "A case of iced-tea nephropathy." *N Engl J Med* 372 (14): 1377-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1414481>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. 2024. *Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « un cas d'insuffisance rénale aiguë en lien avec la consommation du produit Matcha slim® » (saisine 2023-VIG-0159)*. Anses (Maisons-Alfort), 15 p.

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.

GROUPE DE TRAVAIL

- GT « Nutrivigilance » 2022-2026

Président

M. Nicolas DANIEL BUHL – Médecin nutritionniste (GHT de l'Artois) – Spécialité : nutrition

Membres

M. Alain BOISSONNAS – Retraité, PU-PH (Hôpital Universitaire Paris Sud) – Spécialité : médecine interne

Mme Patricia BOLTZ – PH (Centre antipoison et de toxicovigilance du CHRU de Nancy) – Spécialité : toxicologie clinique, toxicovigilance

M. Pascal CRENN – PU-PH (AP-HP/Université Paris-Saclay) – Spécialité : hépato-gastro-entérologie, nutrition

Mme Louise GABORIAU – PH en Pharmacologie médicale (CRPV–CHU Lille) – Spécialité : pharmacologie, pharmacovigilance, interactions médicamenteuses, pharmaco-épidémiologie

Mme Laëtitia JACQUESSON – Praticien libéral – Spécialité : endocrinologie, médecine de la reproduction, nutrition

M. Raymond JIAN – Retraité, PU-PH (Hôpital Européen Georges Pompidou) – Spécialité : hépato-gastroentérologie

Mme Gisèle KANNY – PU-PH (CHU de Nancy) – Directrice de laboratoire (Faculté de médecine de Nancy) – Spécialité : médecine interne, immunologie clinique, allergologie, allergie alimentaire, nutrition

Mme Laëtitia KOPPE-GUICHARD – MCU-PH (CH Lyon Sud, Hospices civils de Lyon) – Spécialité : néphrologie, nutrition, régime pauvre en protéines, probiotiques, prébiotiques, maladie rénale chronique, néphroprotection

Mme Martine MORISSET- Chef de l'Unité d'Allergologie (CHU d'Angers) – Spécialité : expertise en allergie alimentaire, allergovigilance, médecine interne, immunologie clinique

M. Ruddy RICHARD – PU-PH (CHU de Clermont-Ferrand, Université Clermont-Auvergne), Président du Centre de Recherche en Nutrition Humaine-Auvergne – Spécialité : recherche clinique, médecine du sport, nutrition, maladie chronique, bioénergétique

Mme Fanny ROCHER – PH (CRPV de Nice, CHU Nice Cimiez) – Spécialité : vigilances, pharmacovigilance

M. Philippe SCHERER – Retraité – Spécialité : allergologie, médecine du travail

M. Jean-Fabien ZAZZO – Retraité, PH (Hôpital Antoine Béclère – AP-HP) – Spécialités : anesthésie-réanimation, nutrition

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Nutrition humaine » – 2022-2026

Président

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

Membres

Mme Karine ADEL-PATIENT – DR (INRAE) – Spécialités : allergie alimentaire, immunologie, périnatalité, analyses métabolomiques, gestion du risque allergique

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

Mme Annabelle BEDARD – Chercheuse contractuelle en épidémiologie respiratoire intégrative – Spécialités : épidémiologie nutritionnelle, nutrition de l'adulte de la femme enceinte et de l'enfant, maladies chronique non transmissible

Mme Cécile BETRY – MCU-PH en nutrition – Spécialités : nutrition clinique, nutrition artificielle, dénutrition, nutrition et diabète, nutrition et obésité, danger des régimes

M. Patrick BOREL – DR (INRAE) – Spécialités: biodisponibilité, vitamines liposolubles, micro-constituants, métabolisme des micronutriments, insectes comestibles, nutriginétique

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

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

M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – MCU en physiologie et biologie cellulaire – Spécialités : gastroentérologie, nutrition, régime obésogène, système immunitaire, pesticides, perturbateurs endocriniens

Mme Aurélie GONCALVES – MCU en nutrition – Spécialités : activités physique à des fins de santé, comportements sédentaires, nutrition, obésité, biodisponibilité

Mme Tao JIANG – MCU en neurosciences – Spécialités : méthodologies des études de consommation, méthodologie des études cliniques, comportement et consommations alimentaires, biostatistiques

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

M. Nathanael LAPIDUS – MCU-PH en santé publique – Spécialités : épidémiologie, recherche clinique, méthodologie, méta-analyse, santé publique, biostatistique

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

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

M. Thomas MOUILLOT – MCU-PH en physiologie-Hépto-gastro-entérologue Nutritionniste – Spécialités : nutrition, hépatologie, gastro-entérologie, physiologie, comportement alimentaire

M. Ruddy RICHARD – PU-PH (CHU de Clermont-Ferrand, Université Clermont-Auvergne), Président du Centre de Recherche en Nutrition Humaine-Auvergne – Spécialité : recherche clinique, médecine du sport, nutrition, maladie chronique, bioénergétique

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

M. Olivier STEICHEN – Médecin en médecine interne – Spécialités : nutrition et maladies non transmissibles, fonctions biologiques, cardiologie, endocrinologie, revues systématiques et méta-analyses, études clinique d'intervention

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

Coordination scientifique

M. Aurélien MONDIER CASINI – Chargé de projet scientifique et technique – Direction de l'évaluation des risques

Mme Fanny HURET – Chargée de mission Nutrivigilance – Direction de l'évaluation des risques

Contribution scientifique

M. Aurélien MONDIER CASINI – Chargé de projet scientifique et technique – Direction de l'évaluation des risques

Mme Claire MATHIOT – Chargée de projet Nutrivigilance – Direction de l'évaluation des risques

Mme Fanny HURET – Chargée de mission Nutrivigilance – Direction de l'évaluation des risques

Mme Perrine NADAUD – Adjointe au chef de l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques

M. Aymeric DOPTER – Chef de l'unité d'évaluation des risques liés à la nutrition – Direction de l'évaluation des risques

Secrétariat administratif

Mme Chakila MOUHAMED – Direction de l'évaluation des risques