

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 13 mai 2026

AVIS

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

relatif à un cas de décompensation de cirrhose, transplantation hépatique et insuffisance rénale aiguë associées à la consommation des produits Mass gainer et Pure whey

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 la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

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 créé en 2009, l'Anses a reçu un signalement d'effets indésirables sévères (sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital) susceptibles d'être liés à la consommation des produits destinés aux sportifs Mass gainer d'Isostar et Pure whey (arôme non précisé) d'Eafit. Ce cas, enregistré dans la base de données de nutrivigilance sous le numéro 2025-159 a été jugé d'imputabilité très vraisemblable.

En raison de la sévérité des effets indésirables rapportés (décompensation de cirrhose, transplantation hépatique et insuffisance rénale aiguë), l'Anses s'est autosaisie le 17 octobre 2025,

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 (janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétence du comité d'experts spécialisé (CES) Nutrition humaine. L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail Nutrivigilance. Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 6 février 2026. Ils ont été adoptés par le CES Nutrition humaine le 12 mars 2026.

L'Anses analyse 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 : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES ET DU GT

3.1. Composition des produits

Le produit Mass gainer d'Isostar est présenté sous forme de poudre. Une dose de 50 g de poudre représente une dose unitaire qui contient 12 g de protéines (lait écrémé en poudre et protéines de blé), du sirop de glucose, du sucre, des arômes, du carbonate de magnésium, des vitamines (E, C, B1, B2, B6, B3 à la dose respective de 4,6 mg ; 31 mg ; 0,4 mg ; 0,85 mg ; 0,65 mg ; 6,5 mg) et des caroténoïdes utilisés comme colorant.

Le produit Pure whey (saveur non précisée) d'Eafit contient pour 40 g de poudre (dose unitaire) : un mélange de concentrat de protéines de lactosérum et d'isolat de protéines de lactosérum (soit 30-32 g de protéines au total selon la saveur) ; des émulsifiants : lécithines tournesol/soja, un anti-agglomérant : phosphate tricalcique, des arômes; un anti-agglomérant : silice (sous forme de nanoparticules), un acidifiant : acide lactique ; un arôme (triglycérides d'acide gras, stabilisant : gomme arabique), de la gomme xanthane, de la L-glutamine, de la L-arginine, de l'oxyde de magnésium, de la taurine, un agent de charge : maltodextrine, des édulcorants : acésulfame de potassium et sucralose, un complexe enzymatique (alpha amylase, protéase, lactase, lipase, cellulase) (40 mg), du pyrophosphate de fer (3,2 mg), des vitamines A (225 µg) , B1 (0,35 mg), B2 (0,4 mg), B3 (4,5 mg) , B5 (1,5 mg), B6 (0,5 mg), B8 (37 µg), B9 (50 µg), B12 (0,42 µg), C (15 mg) et E (3,7 mg) ; de l'amidon de maïs, un épaississant : gomme arabique ; et un antioxydant : alpha tocophérol.

Les doses recommandées par le fabricant sont de une à trois unités par jour pour le Mass gainer d'Isostar et deux unités par jour pour le Pure whey d'Eafit.

3.2. Description du cas

Il s'agit d'un homme de 54 ans avec un indice de masse corporelle de 30,4 kg/m² (90 kg ; 1,72 m), ayant comme antécédents médicaux :

- une tachycardie sinusale traitée par propranolol depuis 2008 ;
- une embolie pulmonaire segmentaire lobaire inférieure gauche consécutive à une thrombose veineuse profonde en juillet 2017 ;
- une cirrhose éthylique découverte en août 2018, CHILD C¹ (score de gravité élevé), nécessitant une nouvelle hospitalisation en février 2020 pour décompensation œdémato-ascitique dans un contexte septique et de probable hépatite aiguë alcoolique traité sous antibiothérapie ;
- une consommation alcoolo-tabagique sevrée en 2020 ;
- une consommation d'ézétimibe (date inconnue) et de propranolol depuis 2008.

A J0, il débute la consommation du produit Mass gainer d'Isostar (acheté sur internet) à l'occasion d'une reprise d'activité sportive (de type musculation).

A J15 environ, il consomme un second produit : Pure whey d'Eafit.

La consommation quotidienne de protéines apportées par ces deux produits est alors estimée par l'équipe médicale de l'hôpital à 140 g par jour, soit 1,6 g/kg p.c./j.

A J42, il présente des œdèmes inhabituels des membres inférieurs. Il consulte alors son médecin généraliste qui lui recommande d'arrêter ces deux produits.

A J44, il est hospitalisé dans un contexte de décompensation œdémato-ascitique de sa cirrhose avec ictère. La cirrhose est cotée par l'équipe médicale CHILD C11 MELD 27 (témoignant de la gravité de la cirrhose et de l'indication à la transplantation). Aucune notion de contagé n'est relevée. Il n'est pas rapporté d'introduction d'un nouveau traitement, de reprise d'une consommation d'alcool ou de substances toxiques addictives, ni d'ingestion d'aliments potentiellement hépatotoxiques tels que des champignons ou des tisanes. La prise de paracétamol est écartée, et aucun voyage récent n'est signalé. L'examen clinique retrouve une pression artérielle à 160/90 mmHg, de volumineux œdèmes des membres inférieurs, une diminution du murmure vésiculaire aux deux bases, une ascite de faible abondance, un ictère cutanéomuqueux et une insuffisance rénale avec une créatininémie à 16 mg/L.

La radiographie thoracique montre un syndrome interstitiel, un épanchement pleural bilatéral de grande abondance et une cardiomégalie.

Il n'y a pas de syndrome inflammatoire biologique. Les taux sanguins de prothrombine et de facteur V sont inférieurs à la normale, respectivement à 33 % et à 40 % et traduisent ainsi une atteinte hépatique sévère. Une cholestase associée à une cytolyse modérée, avec des transaminases à 2-3 fois la normale, ainsi qu'une hyperbilirubinémie totale (66 mg/L) est rapportée.

L'ECG est normal.

Le patient est transféré en service d'hépatogastro-entérologie pour la suite de la prise en charge.

A J48, une tentative de déplétion hydrosodée par furosémide est mise en place.

Le patient présente une insuffisance rénale aiguë KDIGO III (score caractérisant le degré de sévérité de l'insuffisance rénale aiguë) avec une protéinurie massive à 8 g/24 h, sans signe de menace

¹ Score de gravité de A à C, évalue la sévérité d'une cirrhose.

métabolique. La diurèse est néanmoins conservée. Dans ce contexte, il reçoit un remplissage vasculaire par albumine permettant une amélioration de la fonction rénale.

A J49, il présente une augmentation de la bilirubinémie jusqu'à 101 mg/L (environ neuf fois la norme). Une IRM hépatique ne montre pas de lésions hépatiques suspectes.

A J51, le furosémide est suspendu devant une dégradation de la fonction rénale et la découverte d'une bactériémie à *Staphylococcus aureus* traitée par daptomycine. Un examen cyto bactériologique des urines est positif à *Candida tropicalis*, mais non traité en l'absence de signe fonctionnel urinaire. Les sérologies des virus responsables d'hépatites (VHB, VHC, VHE, VHA) et du virus responsable de l'infection à cytomégalovirus (CMV) sont négatives. Le résultat des sérologies du virus de l'immunodéficiência humaine (VIH) et du virus Epstein-Barr (EBV) n'a pas été transmis.

Le patient est transféré en vue d'une évaluation pour transplantation hépatique.

A J68, le patient reçoit une transplantation hépatique. Une biopsie sur le foie retiré est réalisée, il présente une fibrose hépatique au stade de cirrhose, sans signe de stéatohépatite. Il y a une surcharge hémossidérinique intraparenchymateuse d'intensité modérée à sévère et une discrète cholécystite chronique lithiasique. Il n'y a pas de lésion suspecte de malignité.

En réanimation chirurgicale, le patient est pris en charge pour une défaillance rénale post-transplantation hépatique. Une épuration extrarénale est conduite puis arrêtée durant le séjour en réanimation.

A J73, la reprise du greffon hépatique est de bonne qualité. Un bilan biologique est réalisé : facteur V à 91 %, le taux de prothrombine à 100 %, les plaquettes à 95 G/L, une bilirubinémie totale à 23 mg/L, une diminution de la cytolyse (ASAT à 103 UI/L et ALAT à 201 UI/L, valeurs plus de trois fois supérieures à la norme). Il présente en revanche une cholestase avec des phosphatases alcalines à 189 UI/L (environ une fois et demi la norme) et des gamma GT à 207 UI/L (environ quatre fois la norme). Un traitement immunosuppresseur est mis en place (Cellcept®, Prograf®, basiliximab). Il est transféré en unité de soins intensifs d'hépatogastro-entérologie.

Trois mois après son hospitalisation, le patient rentre à domicile.

3.3. Imputabilité

L'imputabilité des produits 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 des effets indésirables et leur évolution après l'introduction du produit, et sa réapparition lors de la réintroduction éventuelle du produit.

Concernant la décompensation de la cirrhose, pour les deux produits (Mass gainer d'Isostar et Pure whey d'Eafit), le délai d'apparition des effets a été jugé « compatible », la consommation de ces produits ayant été débutée 1,5 mois pour le premier et 1 mois pour le second avant l'apparition des effets indésirables.

L'évolution est qualifiée de « suggestive² » du fait de la menace de pronostic vital et de la nécessité de la transplantation hépatique.

La réintroduction des produits est qualifiée d'« absente ».

Au vu de ces éléments, le score chronologique est C3³.

Le score étiologique dépend des informations disponibles sur les autres causes potentiellement responsables de la survenue de l'effet indésirable observé. Dans ce cas clinique, l'enquête a été jugée complète et toutes les causes fréquentes de décompensation de cirrhose ont été écartées. Par conséquent, le score étiologique est E3⁴.

Combinant le score chronologique et le score étiologique, le score intrinsèque s'établit à son maximum I4⁵, signifiant que la responsabilité des produits Mass gainer d'Isostar et Pure whey d'Eafit dans la survenue de la décompensation de la cirrhose est très vraisemblable.

Compte tenu du caractère atypique du tableau clinique, l'insuffisance rénale aiguë observée a été interprétée comme un effet indésirable distinct de la décompensation cirrhotique. En effet, l'apparition retardée d'une protéinurie massive est inhabituelle dans l'évolution classique d'une décompensation de cirrhose (atypie chronologique). D'autre part, il n'est pas systématiquement observé de syndrome néphrotique ni de dialyse lors d'un syndrome hépatorénal (atypie sémiologique).

Ainsi, concernant l'insuffisance rénale aiguë, pour les deux produits (Mass gainer d'Isostar et Pure whey d'Eafit), le délai d'apparition des effets a aussi été jugé « compatible », la consommation de ces produits ayant été débutée 1,5 mois pour le premier et 1 mois pour le second avant son apparition.

L'évolution est qualifiée de « suggestive » par défaut, conformément à la méthode d'imputabilité, du fait de la menace de pronostic vital.

La réintroduction du complément alimentaire est qualifiée d'« absente ».

Au vu de ces éléments, le score chronologique est C3⁶.

Le score étiologique dépend des informations disponibles sur les autres causes potentiellement responsables de la survenue de l'effet indésirable observé. Dans ce cas clinique, l'étiologie de la néphropathie apparaît multifactorielle. Par conséquent, le score étiologique est E2⁴.

Combinant le score chronologique et le score étiologique, le score intrinsèque s'établit à I3, signifiant que la responsabilité des compléments alimentaires Mass gainer d'Isostar et Pure whey d'Eafit dans la survenue de l'insuffisance rénale aiguë est vraisemblable.

² 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.

³ Le score chronologique s'échelonne de C0 (nul) à C4 (élevé).

⁴ 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).

⁵ Le score d'imputabilité intrinsèque s'échelonne de I0 (exclu) à I4 (très vraisemblable).

⁶ Le score chronologique s'échelonne de C0 (nul) à C4 (élevé).

3.3.2. Score extrinsèque

Le score d'imputabilité extrinsèque évalue le niveau de documentation bibliographique de l'effet indésirable survenant après l'exposition à l'ingrédient considéré. 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'études cliniques ou d'autres cas de décompensation de cirrhose et d'une insuffisance rénale aiguë chez l'Homme associés à la consommation des ingrédients actifs de Mass gainer, à savoir le lait écrémé en poudre, le sirop de glucose, le sucre, les protéines de blé, le carbonate de magnésium, les vitamines (B1, B2, B6, B3, C et E) ainsi que les ingrédients actifs de Pure whey, à savoir les protéines de lactosérum, la L-glutamine, la L-arginine, l'oxyde de magnésium, la taurine, l'alpha amylase, la protéase, la lactase, la lipase, la cellulase, le pyrophosphate de fer, et les vitamines (A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C et E).

Des éléments de discussion sont rapportés pour la vitamine B3, la vitamine A et les protéines de lactosérum.

- La vitamine B3

En 2017, une revue recense plusieurs cas de lésions hépatiques liés à la consommation excessive de vitamine B3 (ou niacine) sous forme de compléments alimentaires (Brown 2017). Une femme de 78 ans et un homme de 69 ans traités pour une hyperlipidémie par des compléments alimentaires contenant de la vitamine B3 à la dose de 3 g/jour présentent des lésions hépatiques (les durées de consommation ne sont pas connues). Un homme de 17 ans déclare une insuffisance hépatique aiguë après avoir consommé de la vitamine B3 en excès pour tromper les tests de dépistages de drogues (la dose n'est pas connue). Une femme de 22 ans, ayant consommé 10 canettes de boissons énergisantes contenant de la vitamine B3 (la dose n'est pas connue) présente une hépatite aiguë. Par ailleurs, la Food and Drug Administration a recensé 18 cas d'effets indésirables hépatiques chez des personnes traitées par de la vitamine B3 (sans plus de précision).

En 1992, (Dalton et Berry 1992) présentent le cas d'une femme de 67 ans ayant comme antécédents médicaux une hypothyroïdie, une hypertension, une maladie coronarienne nécessitant un pontage, et une hyperlipidémie, traitées par de la L-thyroxine, du nifédipine et de la vitamine B3 cristalline, depuis approximativement 2 ans. Le jour de son admission, elle se plaint de malaise, de fatigue, et a une sensation de froid et de transpiration. Des examens biologiques mettent en évidence une acidose et une hépatite, les autres examens ne révèlent pas d'autres pathologies. Après administration de vitamine K, l'évolution est rapidement favorable. Un mois après sa sortie de l'hôpital, elle reçoit une dose plus faible de vitamine B3 et présente des bouffées de chaleur et des vertiges. En remplacement, de la lovastatine a été prescrite (Dalton et Berry 1992).

En 2024, Nawaz *et al.* rapportent le cas d'un homme de 79 ans ayant comme antécédents médicaux une cirrhose compensée idiopathique, un diabète, un syndrome métabolique, une hypertension, une dyslipidémie et une maladie coronarienne. Il se rend aux urgences à la suite de l'apparition d'un ictère scléral. Ce patient déclare une consommation de vitamine B3 (niacine) à forte dose (2500 mg/jour), depuis 15 ans, de sa propre initiative dans le but de traiter son hyperlipidémie. Lors de son hospitalisation, il présente une décompensation de cirrhose. Malgré la prise en charge médicale, l'état du patient se dégrade et n'étant pas candidat à la transplantation hépatique, il décède le seizième jour de son hospitalisation (Nawaz *et al.* 2024).

Un autre cas d'insuffisance hépatique aiguë, probablement dû à la consommation de vitamine B3, est présenté par Leung *et al.* 2018. Une patiente de 74 ans qui consomme 500 mg de vitamine B3 (sans précision sur la durée de consommation), trois fois par jour soit 1500 mg par jour, est hospitalisée pour asthénie et diarrhée d'apparition progressive depuis 4 semaines. Elle a comme antécédents médicaux une pemphigoïde bulleuse (dermatose auto-immune), une hypertension artérielle essentielle et un diabète de type 2. Elle n'a aucun antécédent de maladie hépatique, ni d'antécédent de consommation d'alcool, de drogue illicite, de produit à base de plantes ou de compléments alimentaires. Son traitement habituel comprend de la prednisone 25 mg tous les deux jours et du mycophénolate mofétil. Son état se dégrade malgré la prise en charge médicale, la patiente décède le cinquième jour de son hospitalisation (Leung *et al.* 2018).

Ces cas issus de la littérature, parmi d'autres non rapportés ici, suffisent à établir un score d'imputabilité extrinsèque est B2⁷, ce qui correspond à un lien bien documenté entre la vitamine B3 et l'hépatotoxicité. Pour rappel, le score d'imputabilité extrinsèque ne tient pas compte de la dose à laquelle les effets sont observés. Il apparaît néanmoins que les quantités consommées dans la littérature sont supérieures à celles consommées par le patient dans le présent avis.

- La vitamine A

En 1990, une revue recense dix-huit cas d'hypervitaminose A dont trois cas qui ont uniquement des complications hépatotoxiques. Les effets indésirables hépatiques sont l'hépatosplénomégalie, l'ascite et les perturbations biochimiques (élévation des transaminases), les doses et les informations sur les patients ne sont pas communiquées (Fallon et Boyer 1990).

En 2006, Cheruvattath *et al.* rapportent le cas d'un homme de 60 ans ayant comme antécédents médicaux une dyslipidémie, une hypertension et une possible maladie cœliaque non traitée. Il présente des douleurs musculaires durant un mois, une alopécie, une intolérance au froid, des lèvres gercées, une dystrophie des ongles et une éruption cutanée prurigineuse apparues en l'espace de deux mois. Sur les recommandations d'un « praticien alternatif », il consomme 500 000 unités (150 000 µg d'équivalent rétinol) de vitamine A par jour pendant 4 mois, puis 100 000 unités (30 000 µg d'équivalent rétinol) par jour pendant 6 mois. Son état se dégrade et il bénéficie d'une transplantation hépatique 5 mois après l'apparition des effets indésirables (Cheruvattath *et al.* 2006).

En 2017, une revue recense soixante cas de lésions hépatiques liés à la consommation excessive de vitamine A sous forme de compléments alimentaires (Brown 2017). Un homme de 60 ans a subi une transplantation hépatique après avoir consommé 500 000 unités (150 000 µg d'équivalent rétinol) de vitamine A quotidiennement pendant 4 mois puis 100 000 unités (30 000 µg d'équivalent rétinol) durant 6 mois. Un autre cas décrit un homme présentant une hépatotoxicité dans un contexte de consommation de 25 000 UI de vitamine A par jour (l'âge et la durée de consommation ne sont pas connus). Les auteurs rapportent aussi le cas d'une femme de 52 ans avec un hydrothorax hépatique qui ingère quotidiennement 270 000 UI de vitamine A. Trois membres d'une famille présentent une hépatotoxicité après avoir consommé 20 000 à 45 000 UI par jour de vitamine A (durée de consommation inconnue). Enfin, un homme de 59 ans développe une cirrhose à la suite de la consommation de 13 000 µg par jour de vitamine A (durée de consommation inconnue).

⁷ Le score d'imputabilité extrinsèque s'échelonne de B0 (non documenté) à B2 (bien documenté).

En 2024, l'Efsa a rendu un avis mettant à jour la limite supérieure de sécurité (LSS) de la vitamine A. Elle rappelle que l'hépatotoxicité de la vitamine A est un symptôme tardif de l'hypervitaminose A chronique. Cette toxicité se traduit par des effets pouvant aller d'une élévation transitoire des enzymes hépatiques jusqu'à une fibrose et une cirrhose parfois mortelle. L'Efsa estime toutefois que les études cliniques disponibles ne permettent pas d'identifier de relation dose-réponse claire entre la prise de vitamine A et les atteintes hépatiques observées. Considérant que l'hépatotoxicité de la vitamine A survient à des doses 2,5 fois supérieures à celles qui sont tératogènes, elle ne retient pas les effets hépatiques comme point de départ de la fixation de la LSS de la vitamine A (Efsa 2024).

Au vu des cas rapportés dans la littérature et de l'avis de l'Efsa, le score d'imputabilité extrinsèque est B2, ce qui correspond à un effet hépatotoxique bien documenté de la vitamine A. Pour rappel, le score d'imputabilité extrinsèque ne tient pas compte de la dose à laquelle les effets sont observés. Il apparaît néanmoins que les quantités consommées rapportées dans la littérature sont supérieures à celles consommées par le patient dans le cas documenté dans cet avis.

- Les protéines du lactosérum

Un article fait mention du cas d'un jeune homme de 27 ans, sans antécédent médicaux, qui a développé une cholestase hépatique sévère, associée à la présence d'un ictère, sans obstruction biliaire ni hémolyse, à la suite de la consommation prolongée de compléments alimentaires protéiques (protéines de lactosérum et créatine) (Whitt *et al.* 2008). Sur le plan physiopathologique, il est bien documenté qu'un apport élevé de protéines peut augmenter l'activité du cycle de l'urée et la production d'ammoniac qui en découle est délétère pour les tissus rénaux et hépatiques.

Au vu des données rapportées dans la littérature, le score d'imputabilité extrinsèque est B1, ce qui correspond à un lien peu documenté entre la consommation de grandes quantités de protéines du lactosérum et l'hépatotoxicité.

La recherche bibliographique n'a pas identifié d'étude ou de cas clinique relatifs à la décompensation de cirrhose en lien avec le lait écrémé en poudre, le sirop de glucose, le sucre, les protéines de blé, le carbonate de magnésium, les vitamines B1, B2, B5, B6, B8, B9, B12, C et E, la L-glutamine, la L-arginine, l'oxyde de magnésium, la taurine, un complexe enzymatique (alpha amylase, protéase, lactase, lipase, cellulase), et le pyrophosphate de fer. Le score d'imputabilité extrinsèque est donc B0 pour ces ingrédients, correspondant à un lien non documenté.

La recherche bibliographique n'a pas identifié de cas d'insuffisance rénale aiguë en lien avec la consommation de l'ensemble des ingrédients composant les deux produits. Le score d'imputabilité extrinsèque est également B0 pour ces ingrédients.

3.4. Conclusion du GT Nutrivigilance et du CES Nutrition humaine

L'Anses a reçu un signalement de décompensation de cirrhose ayant conduit à une transplantation hépatique et une insuffisance rénale aiguë dans un contexte de mésusage avec en particulier une consommation excessive de protéines apportées par les produits Mass gainer d'Isostar et Pure whey

d'Eafit. Selon la méthode de nutrivigilance, le score d'imputabilité intrinsèque est très vraisemblable pour la décompensation de la cirrhose et vraisemblable pour l'insuffisance rénale aiguë.

Compte tenu des imputabilités intrinsèques élevées pour ces effets indésirables, une recherche bibliographique dans la littérature scientifique a été menée. Des effets hépatotoxiques sont bien documentés en cas d'excès d'apports de vitamine B3 et de vitamine A. L'effet hépatotoxique est peu documenté mais appuyé par des données physiopathologiques en cas de consommation excessive de protéines.

Dans ce contexte de prise concomitante des produits Mass gainer d'Isostar et Pure whey d'Eafit, sans respecter les doses journalières recommandées par les fabricants, les apports journaliers notamment en vitamines B3 et A ainsi qu'en protéines, augmentent notablement. Une surconsommation de ces compléments alimentaires pourrait favoriser le déclenchement de décompensation de cirrhose et d'insuffisance rénale aiguë, en particulier chez les personnes à risque.

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.

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance, l'Anses a reçu un signalement d'effets indésirables sévères (sévérité de niveau 3 avec menace du pronostic vital) susceptibles d'être liés à la consommation des produits Mass gainer d'Isostar et Pure whey d'Eafit. Ce cas a été jugé d'imputabilité très vraisemblable. Ces produits pour sportifs contiennent de multiples ingrédients, notamment de la vitamine B3 et de la vitamine A, pour lesquels des effets hépatotoxiques sont considérés comme bien documentés dans la littérature scientifique, conformément à la méthode d'évaluation de l'imputabilité extrinsèque de l'Anses.

Ce cas rappelle que la consommation de compléments alimentaires n'est pas anodine, et remet en lumière la nécessité, dans tous les cas, de respecter les conditions d'utilisation définies par le fabricant et d'autre part, d'éviter les consommations concomitantes de compléments alimentaires sur une même période. En effet, ces consommations peuvent être à l'origine de doses élevées ou d'apports en nutriments inadaptés aux besoins ou à l'état de santé, et ainsi entraîner des effets indésirables.

Enfin, l'Anses rappelle ses préconisations habituelles relatives aux compléments alimentaires :
aux consommateurs,

- de signaler à un professionnel de santé tout effet indésirable survenant après la consommation d'un complément alimentaire ou d'un aliment faisant l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique ;
- de respecter les conditions d'emploi fixées par le fabricant ;
- d'éviter des prises multiples, prolongées ou répétées au cours de l'année de compléments alimentaires sans avoir pris conseil auprès d'un professionnel de santé (médecin, diététicien...);

- 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 (<https://www.nutrivigilance-anses.fr>).

Gilles Salvat

MOTS-CLÉS

Produits pour sportif, Nutrivigilance, décompensation de cirrhose, transplantation hépatique, hépatite aiguë, insuffisance rénale aiguë, vitamine B3, vitamine A, protéines de lactosérum

Food for athletes, Nutrivigilance, decompensated cirrhosis, liver transplant, acute liver failure, acute renal failure, vitamin B3, vitamin A, whey protein

BIBLIOGRAPHIE

- 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)." Maisons-Alfort : Anses. 14 p.
- Brown, A.C. 2017. « Liver toxicity related to herbs and dietary supplements: Online table of case reports. Part 2 of 5 series ». *Food and Chemical Toxicology* 107 : 472-501. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.07.001>.
- Cheruvattath, R., M. Orrego, M. Gautam, T. Byrne, S. Alam, M. Voltchenok, M. Edwin, J. Wilkens, J.W. Williams, et H.E. Vargas. 2006. « Vitamin A toxicity: When one a day doesn't keep the doctor away ». *Liver Transplantation* 12 (12) : 1888-91. <https://doi.org/10.1002/lt.21007>.
- Dalton, T.A., et R.S. Berry. 1992. « Hepatotoxicity associated with sustained-release niacin ». *The American Journal of Medicine* 93 (1) : 102-4. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90689-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90689-9).
- Efsa Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Dominique Turck, Torsten Bohn, Jacqueline Castenmiller, Stefaan de Henauw, Karen-Ildico Hirsch-Ernst, Helle Katrine Knutsen, et al. 2024. « Scientific opinion on the tolerable upper intake level for preformed vitamin A and β -carotene ». *EFSA Journal* 22 (6) : e8814. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8814>.
- Fallon, M.B., et J.L. Boyer. 1990. « Hepatic toxicity of Vitamin A and synthetic retinoids ». *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 5 (3) : 334-42. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.1990.tb01635.x>.
- Leung, K., M. Quezada, Z. Chen, G. Kanel, et N. Kaplowitz. 2018. « Niacin-Induced Anicteric Microvesicular Steatotic Acute Liver Failure ». *Hepatology Communications* 2 (11) : 1293-98. <https://doi.org/10.1002/hep4.1253>.
- Nawaz, N., T. Mistretta, C. Karime, J. Lewis, et E. Wolf. 2024. « Cholestatic Drug-Induced Liver Injury in a Patient Taking High-Dose Niacin for Hyperlipidemia ». *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* 12. <https://doi.org/10.1177/23247096231224349>.
- Whitt, Kerry, Stephen Ward, Kemal Deniz, Lawrence Liu, Joseph Odin, et Lihui Qin. 2008. « Cholestatic Liver Injury Associated with Whey Protein and Creatine Supplements ». *Seminars in Liver Disease* 28 (2) : 226-31. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1073122>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2026). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à un cas de transplantation hépatique et produits pour sportif. Saisine 2025-VIG-0110. Maisons-Alfort : Anses, 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 Cécile BETRY – PU-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 – PU en physiologie et biologie cellulaire – Spécialités : gastroentérologie, nutrition, régime obésogène, système immunitaire, pesticides, perturbateurs endocriniens

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 – PU-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-Hépatogastro-entérologie 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 – PU-PH – Spécialités : nutrition et maladies non transmissibles, fonctions biologiques, cardiologie, endocrinologie, revues systématiques et méta-analyses, études cliniques 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

Mme Amélie SOUCASSE – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques

Contribution scientifique

Mme Amélie SOUCASSE – Coordinatrice scientifique – Direction de l'évaluation des risques

Mme Sandrine WETZLER – Chef 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 et à l'activité physique – Direction de l'évaluation des risques

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