



anses

Avis de l'Anses
Saisine n° 2020-SA-0047

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 12 février 2025

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

relatif à l'évaluation des effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du « *Garcinia cambogia* »

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.

L'Anses s'est autosaisie le 31 mars 2020 pour évaluer les risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du « *Garcinia cambogia* ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Garcinia cambogia Desr. est une plante traditionnellement utilisée en Asie en tant que condiment dans des préparations culinaires et pour des usages médicinaux. Cette plante est autorisée dans les compléments alimentaires dans plusieurs pays de l'Union européenne.

En France, l'utilisation de plantes dans les compléments alimentaires est encadrée par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires et par l'arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, ci-après dénommé « arrêté plantes »¹. *Garcinia cambogia* Desr. ne figure pas sur cette liste mais elle est inscrite, du fait de la reconnaissance mutuelle entre les Etats membres au titre de l'article 16 du décret n°2006-352, sous le nom erroné de *Garcinia gummi-gutta* (L.) Roxb², sur la liste consolidée par la Direction générale de la

¹ Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516>

² Cette désignation erronée ne correspond à aucune plante.

concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF)³ et publiée en janvier 2019 ainsi que sur le site Compl'Alim mis en place par la Direction générale de l'alimentation (DGAL) en 2024⁴.

Les extraits de *Garcinia cambogia* Desr. sont présents dans des compléments alimentaires visant la perte de poids. Ses propriétés amaigrissantes sont attribuées à l'acide (-)-hydroxycitrique (AHC) présent dans le péricarpe du fruit. Cette substance fait actuellement l'objet d'une évaluation par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa) dans le cadre de la procédure prévue à l'article 8 du règlement 1925/2006 du parlement et du conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires.

Dans le cadre de son dispositif de nutrivigilance, l'Anses a reçu en 2019, le signalement d'un cas d'hépatite fulminante mortelle associée à la consommation du complément alimentaire Slim Metabol®, contenant notamment du *Garcinia cambogia* Desr. Au vu de la sévérité des effets indésirables et de l'imputabilité très vraisemblable de ce produit, ce signalement a été publié sur le site de l'Anses⁵. La revue bibliographique menée à l'occasion de l'expertise de ce cas, a mis en évidence l'implication majeure de *Garcinia cambogia* Desr. dans la survenue d'hépatites fulminantes similaires à partir de 2005.

Depuis la mise en place du dispositif de nutrivigilance en 2009, trente-huit signalements d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* Desr. ont été portés à la connaissance de l'Anses.

Aux États-Unis et au Canada, des signalements d'atteintes hépatiques, musculaires, cardiaques et neurologiques parfois graves ont été rapportés quelques années après la commercialisation de produits multi-ingrédients contenant du *Garcinia cambogia* Desr.. Cela a d'ailleurs conduit, en 2009, la Food and Drug Administration (FDA) à demander le retrait de *Garcinia cambogia* Desr. de la composition de ces produits. En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a interdit en 2012 « l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières composées de *Garcinia cambogia*, ainsi que la prescription, la délivrance et l'administration à l'homme de la plante *Garcinia cambogia* ».

Au vu de ces données, l'Anses et compte tenu de la mission de nutrivigilance qui lui a été confiée par la loi du 21 juillet 2009⁶, l'agence a décidé de s'autosaisir afin de dresser un état des lieux des connaissances relatives aux propriétés physico-chimiques de *Garcinia cambogia* Desr. ainsi qu'une analyse des cas cliniques publiés dans la littérature ou rapportés dans le cadre de dispositifs de vigilance, afin de tirer les conclusions de cet ensemble de signaux.

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) ».

Les travaux relèvent du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) Nutrition humaine. L'Anses a donné mandat au groupe de travail (GT) Plantes. Ce GT s'inscrit dans le cadre

³ https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_Liste_PlantesAutres_janvier2019.pdf?v=1547539407

⁴ <https://compl-alim.beta.gouv.fr/entreprises>

⁵ <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0136.pdf>

⁶ Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 dite HPST (Hopital patients santé territoires)

des missions du CES Nutrition humaine auquel il est rattaché, en lui fournissant un appui scientifique spécifique dans le domaine de la pharmacognosie. Les travaux et conclusions du GT Plantes se sont appuyés sur les rapports de trois experts du GT Plantes ayant mené une revue de la littérature sur la phytochimie de *Garcinia cambogia* Desr. et sur les cas d'effets indésirables publiés jusqu'en octobre 2024. Le GT Plantes a adopté le projet de synthèse et conclusion le 10 décembre 2024.

Ces travaux ont été présentés au CES Nutrition humaine tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 8 novembre 2024. Ils ont été adoptés par le CES Nutrition humaine réuni en date du 13 décembre 2024.

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 de l'Anses (www.anses.fr).

Le GT Nutrivigilance de l'Anses a été sollicité afin d'analyser les signalements d'effets indésirables suspectés d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* Desr.. Ces signalements avaient été déclarés directement au dispositif de nutrivigilance de l'Anses ou transmis par l'ANSM dans le cadre du dispositif de pharmacovigilance ou par la Direction des alertes et des vigilances sanitaires de l'Anses. Les données sollicitées auprès des agences sanitaires de l'Union européenne ainsi que des données de vigilance canadienne et américaine ont été analysées.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT PLANTES ET DU CES NUTRITION HUMAINE

3.1. Données descriptives de la plante *Garcinia cambogia* Desr.

3.1.1. Classification et taxonomie

Garcinia gummi-gutta (L.) N.Robson est le nom scientifique officiel pour désigner le Tamarinier de Malabar. Dans la littérature scientifique ou sur l'étiquetage des produits commercialisés internationalement, on le connaît davantage sous son nom synonyme de *Garcinia cambogia* Desr.⁷ Les principaux synonymes et noms vernaculaires⁸ de cette plante sont présentés dans le Tableau 1⁹.

Tableau 1 : Listes des principaux synonymes, noms vernaculaires anglais et français de *Garcinia gummi-gutta* (L.) N.Robson

Synonymes selon World Flora Online	Noms vernaculaires anglais	Noms vernaculaires français
<i>Cambogia gummi-gutta</i> L., <i>Cambogia gutta</i> L., <i>Garcinia cambogia</i> Desr., <i>Garcinia gutta</i> Roxb. ex Wall., <i>Mangostana cambogia</i> Gaertn.	Bitter Kola, Cambodge tree, Brindall Berry, Brindle Berry, Gambooge, <i>Garcinia</i> Kola, Goraka, Gorikapuli, Kokum Butter Oil Tree, Malabar Tamarind, Mangosteen Oil Tree, Red Mango, Uppagi	Gamboge (arbre), Gomme-Gutte (produit), Mangoustancier du Cambodge, Tamarinier de Malabar

⁷ The World Flora Online, *Garcinia gummi-gutta* (L.) N.Robson. <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000694345> (date de consultation : 20 mai 2023)

⁸ Il s'agit des noms courants, par opposition aux noms scientifiques.

⁹ Les synonymes relatifs aux variétés n'ont pas été listés.

Garcinia gummi-gutta (L.) N.Robson appartient à la famille des Clusiaceae (ex-Guttiferae), qui regroupe 18 genres. Le genre *Garcinia* inclut près de 404 espèces, selon World Flora Online¹⁰, retrouvées principalement dans l'hémisphère sud, dans les zones tropicales et subtropicales (Chauvet 2018). Ce genre comprend plusieurs espèces comestibles. Parmi celles-ci, *Garcinia gummi-gutta* (L.) N.Robson, le mangoustanier (*Garcinia mangostana* L.) et le kokum (*Garcinia indica* (Thouars) Choisy) sont les trois espèces de *Garcinia* les plus consommées dans les régions tropicales (Hosakatte *et al.* 2018). D'autres espèces de *Garcinia* sont également comestibles pour leurs fruits ou graines : *Garcinia atroviridis* Griff. ex T.Anderson en Asie, *Garcinia kola* Heckel et *Garcinia livingstonei* T.Anderson en Afrique, *Garcinia brasiliensis* Mart. et *Garcinia madruno* (Kunth) Hammel en Amérique du Sud.

Seuls les fruits, les écorces de fruits et la gomme résine de *Garcinia gummi-gutta* ainsi que les fruits, la pulpe de fruits et le péricarpe de *Garcinia mangostana* peuvent être employés dans les compléments alimentaires en France¹¹.

De nombreuses erreurs d'appellations utilisées pour dénommer cette espèce sont répertoriées, y compris dans la littérature scientifique internationale et dans le domaine réglementaire :

- *Garcinia gummi-gutta* (L.) Roxb. (au lieu de *Garcinia gummi-gutta* (L.) N.Robson), Roxb. étant l'abréviation de William Roxburgh et non de Norman Robson. Cette dénomination est celle qui figure sur la liste de la DGCCRF de 2019, ainsi que sur l'arrêté royal belge du 31 août 2021 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes¹², mais ne correspond à aucune plante existante;
- *Garcinia cambogia* Roxb. (au lieu de *Garcinia cambogia* Desr.) qui est le synonyme (illégitime) d'une autre espèce d'origine asiatique dont le fruit est également comestible, *Garcinia cowa* Roxb.¹³ ;
- Gomme gutte (dénommée *gamboge* ou *gambooge* en anglais) issue du latex s'écoulant des canaux lactifères de l'écorce ou des feuilles de l'arbre, obtenue principalement à partir des espèces *Garcinia morella* (Gaertn.) Desr. et *Garcinia hanburyi* Hook.f..

Le nom de « *Garcinia cambogia* » qui est le plus couramment employé pour évoquer *Garcinia gummi-gutta* (L.) N.Robson est ainsi commun à plusieurs espèces et se trouve donc être une source de confusion.

Deux variétés de *Garcinia gummi-gutta* sont décrites et diffèrent de l'espèce-type. Elles sont issues des observations de Wight puis de Singh : il s'agit de *Garcinia gummi-gutta* var. *gummi-gutta* et *Garcinia gummi-gutta* var. *papilla* (Wight) N.P.Singh¹⁴.

¹⁰ The World Flora Online, *Clusiaceae* Lindl. <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-7000000141> (date de consultation : 20 mai 2023)

¹¹ Liste des plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires (DGCCRF, 2019) : https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_Liste_PlantesAutres_janvier2019.pdf?v=1547539407 ; Parties de plantes précisées sur l'outil Compl'Alim de la DGAL : <https://compl-alim.beta.gouv.fr/entreprises>

¹² https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/ar_31-08-2021_consolide_0.pdf

¹³ The World Flora Online, *Garcinia cowa* Roxb. <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000694247> (date de consultation : 28 mai 2023)

¹⁴ The World Flora Online, *Garcinia gummi-gutta* (L.) N.Robson. <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000694345> (date de consultation : 20 mai 2023)

Dans le présent avis, le nom scientifique employé pour désigner la plante est *Garcinia cambogia* Desr.

3.1.2. Données botaniques et aire géographique

Les espèces du genre *Garcinia*, répandues dans les régions tropicales, sont des ligneux à latex jaune ou blanc. Les fruits sont des baies indéhiscentes et les graines sont entourées d'un arille pulpeux pourvu d'une écorce coriace (Hemshkhar *et al.* 2011; Chauvet 2018; Baky M.H. 2022).

Garcinia cambogia Desr. est une espèce native de l'Inde, du Sri Lanka et du Népal, domestiquée et introduite dans d'autres zones subtropicales d'Asie, comme la Chine, la Malaisie, l'Indonésie et les Philippines, ainsi qu'en Afrique de l'Ouest et en Polynésie (Semwal *et al.* 2015)¹⁵.

Récemment, une analyse génétique réalisée sur 50 accessions de *Garcinia cambogia* Desr. collectées dans différents endroits au Kerala (Vishnu *et al.* 2022) a montré un haut degré de divergence allélique entre les individus. Trois clusters se distinguent et ne sont pas corrélés à la situation géographique, ce qui démontre un haut degré de recombinaison au sein de l'espèce et est concordant avec les observations morphologiques réalisées sur 18 accessions dans la même région (Poovachal *et al.* 2016).

Tandis que *Garcinia cambogia* Desr. est présente dans les forêts semi-persistantes à persistantes du sud-ouest de l'Inde, notamment de certains massifs montagneux (Ghâts occidentaux) à plus de 1800 mètres d'altitude, *Garcinia cowa*, qui a également pour synonyme illégitime *Garcinia cambogia* Roxb. et qui peut donc être confondue avec *Garcinia cambogia* Desr., est une espèce plutôt retrouvée dans les forêts tempérées humides entre 100 et 1300 mètres d'altitude, dans le sud-ouest de la Chine¹⁶. En Inde, *Garcinia cowa* est plutôt rencontrée dans le nord du pays et dans les îles Andaman-et-Nicobar. Cette plante est également présente au Bangladesh, au Cambodge, au Laos et elle est largement distribuée en Malaisie, en Thaïlande et au Vietnam.

Un risque de confusion existe avec l'espèce *Garcinia cowa* Roxb. présente sur des aires géographiques voisines et dont les fruits sont morphologiquement proches de ceux de *Garcinia cambogia* Desr.. Des données d'hépatotoxicité ont également été relevées dans la littérature pour *Garcinia cowa* Roxb.¹⁷

3.1.3. Usages traditionnels de la plante et activités économiques associées

Garcinia cambogia Desr. est utilisée en Asie du Sud-Est, et notamment en Inde, de manière traditionnelle depuis plusieurs siècles pour de nombreux usages qu'ils soient médicaux en pratique humaine ou vétérinaire (pour le traitement des maladies de la bouche chez les bovins, et pour soigner les poissons au Sri Lanka et en Inde), alimentaires ou en rapport avec l'artisanat et la construction.

¹⁵ Académie nationale de pharmacie (2017) Tamarinier de Malabar. https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Tamarinier_de_Malabar (date de consultation : 28 mai 2023)

¹⁶ Flora of China, 2023. http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200014172 (date de consultation : 12 juin 2023)

¹⁷ Dans une étude de toxicité subaiguë, un extrait obtenu par macération d'écorces séchées des fruits de *Garcinia cowa* dans l'éthanol (Drug Extract Ratio ≈ 40 :1) et donné par voie orale à des souris *Swiss Albino* à la dose de 500, 1000 ou 2000 mg/kg pendant 7, 14 et 21 jours, a entraîné une augmentation de faible amplitude de l'alanine aminotransférase (ALAT) et une diminution de la créatinine sérique de manière dose dépendante, ainsi qu'une augmentation du poids du foie et des reins, durée dépendante (Fatma Sri *et al.* 2017).

3.1.3.1. Usages alimentaires

En Asie du Sud-Est, une trentaine d'espèces de *Garcinia*, incluant *Garcinia cambogia* Desr. et *Garcinia cowa* Roxb., dont plus du tiers sont cultivées, sont utilisées pour leurs fruits acides, consommés en marmelade ou bien desséchés comme condiment.

Les fruits de *Garcinia cambogia* Desr. sont comestibles, mais trop acides pour être mangés à l'état brut. Ils sont employés pour faire du vinaigre qui sert d'émulsifiant pour les graisses animales (Abraham *et al.* 2006). Le péricarpe (« écorce ») du fruit est séché au soleil et vendu, soit sous forme de fragments d'écorces sèches, soit sous forme de poudre. Il est utilisé comme condiment et se substitue au tamarin et au citron dans la préparation de currys dans certaines régions d'Inde (d'où son nom vernaculaire de « Tamarin de Malabar »). Cette épice est utilisée traditionnellement en tant qu'exhausteur de goût et conservateur (Lim 2012). L'acidité liée à la concentration importante en acides organiques (cf. 3.1.4.1) des écorces de fruits permettent un effet bactériostatique en abaissant le pH. Les écorces de fruits séchées sont utilisées dans des boissons rafraîchissantes. Des sirops concentrés préparés à base d'extraits d'écorces de fruits sont également commercialisés en Asie. Une boisson fermentée et alcoolisée est préparée à partir de ces écorces dans la région de Goa en Inde (Hussein et A 2012). Les graines oléagineuses de *Garcinia cambogia* Desr. produisent une matière grasse végétale comestible (Chauvet 2018).

3.1.3.2. Usages médicaux

Le *Hortus Indicus Malabaricus* mentionne le nom de *Coddam-Pulli* (Reede tot Drakestein *et al.* 1678) qui désignerait *Garcinia cambogia* Desr.. Il pourrait, toutefois, s'agir de *Garcinia cowa* Roxb., dont plusieurs parties sont utilisées en médecine traditionnelle en Thaïlande et dans l'Est de l'Inde (Jena, Jayaprakasha et Sakariah 2002) (Chouni et Paul 2023). Cette plante ne figure pas dans les ouvrages anciens d'Ayurveda et de médecine traditionnelle indienne (Dymock, Warden et Hooper 1890); (Raina, Satyavati et Sharma 1976). En revanche, les fruits secs privés de leurs graines de *Garcinia cambogia* Desr. figurent dans la Pharmacopée indienne dans son édition de 2007 (Commission 2007).

En médecine populaire indienne, *Garcinia cambogia* Desr. serait utilisée en cas d'œdèmes, de retard de menstruations, de troubles digestifs (notamment diarrhée chronique) et pour éliminer les parasites intestinaux, en raison de propriétés carminatives (Pandey, Rastogi et Rawat 2013), purgatives, vermifuges et émétiques. Sous forme de décoction, elle est employée pour les rhumatismes et un tonique préparé à partir du fruit est utilisé pour traiter diverses maladies cardiaques (Hussein et A 2012; Semwal *et al.* 2015; CSIR 1949). Le beurre serait également utilisé en médecine traditionnelle (Hegde *et al.* 2015).

Il faut souligner que, dans la littérature, ces usages sont également attribués à d'autres espèces de *Garcinia* et qu'il est difficile de les attribuer de manière certaine à *Garcinia cambogia* Desr..

3.1.3.3. Données commerciales

En 2014-2015, l'industrie indienne aurait utilisé annuellement environ 300 tonnes de fruits (poids sec) de *Garcinia cambogia* Desr., plaçant ainsi cette plante à la 107^e place des plantes médicinales les plus utilisées par cette industrie (Goraya 2017). Les quantités exportées seraient dix fois inférieures aux quantités importées depuis les principaux pays producteurs (Sri Lanka puis Indonésie) pour une réexportation massive sous forme d'extraits (soit 100 à 5000 tonnes annuelles

entre 2005 et 2015) dont plus de la moitié est à destination des Etats-Unis, le reste étant exporté vers la Corée du Sud, le Japon, l'Allemagne et l'Australie (Goraya 2017)¹⁸.

3.1.4. Composition chimique de la plante

Les études phytochimiques réalisées ont essentiellement porté sur les fruits, dont le péricarpe est principalement riche en acide hydroxycitrique. Elles ont également révélé la présence d'autres métabolites primaires (glucides, protéines, vitamines et minéraux) et de métabolites spécialisés (benzophénones, xanthones, flavonoïdes, dérivés hydroxycinnamiques).

3.1.4.1. Métabolisme primaire et composition minérale

■ Acides organiques

Le péricarpe du fruit de *Garcinia cambogia* Desr. renferme 10 à 30 % d'acides organiques calculés en équivalents acide citrique (Parthasarathy and Nandakishore 2014), dont moins de 1 % d'acide citrique, d'acide oxalique, d'acide tartrique et d'acide acétique, plus de 4 % d'acide malique et jusqu'à plus de 15 % d'acide (-)-hydroxycitrique (AHC) (N° CAS 27750-10-3), ou acide 1,2-dihydroxypropane-1,2,3-tricarboxylique, ou encore, selon la nomenclature de l'*International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC), (1S,2S)-1,2-dihydroxypropane-1,2,3-tricarboxylique (Semwal *et al.* 2015).

L'AHC est aussi identifié dans d'autres espèces de *Garcinia* avec des teneurs variables selon les espèces et en général moindres (*G. atorvidis*, *G. cowa*, *G. kydia*, *G. indica* ou *G. oblongifolia*) (Jena, Jayaprakasha et Sakariah 2002; Jena *et al.* 2002; Parthasarathy et O.P 2014; Vinh, Cuong et Thuong 2011).

Des teneurs d'environ 13 % sont retrouvées dans les écorces de fruits de *Garcinia cowa* Roxb., soit des teneurs proches de celles retrouvées pour *Garcinia cambogia* Desr. (Jena *et al.* 2002). Des procédés d'extraction et d'encapsulation spécifiques à partir de *Garcinia cowa* Roxb. permettent d'obtenir des extraits enrichis en AHC sous des formes stabilisées (P. Ezhilarasi, Peddha et Chinnaswamy 2016; P.N. Ezhilarasi *et al.* 2014; Parthasarathi *et al.* 2013). Toutefois, *Garcinia cowa* Roxb. n'est pas autorisée dans les compléments alimentaires en Europe. Les extraits en étant issus également ne peuvent donc théoriquement pas être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires à base d'AHC.

Deux autres espèces présentent des teneurs assez élevées en AHC dans le péricarpe de leurs fruits : *Garcinia kydia* et *Garcinia indica* (respectivement environ 9 % et 7 %).

A l'inverse, des espèces comme *Garcinia mangostana* et *Garcinia xanthochymus* n'en contiennent presque pas (respectivement 0,26 % et 0,10 %).

L'AHC, de formule moléculaire C₆H₈O₈, est un dérivé de l'acide citrique avec un groupe hydroxyle supplémentaire sur le second carbone, générant ainsi deux centres chiraux en position C-2 et C-3. L'AHC existe donc sous forme de quatre stéréoisomères comprenant deux paires d'énantiomères : (-)-AHC (2S,3S), (+)-AHC (2R,3R), (+)-*allo*-AHC (2S,3R) et (-)-*allo*-AHC (2R,3S) (Anilkumar *et al.* 2023). Dans *Garcinia cambogia* Desr., ce composé est présent sous la configuration absolue (2S,3S) ou (-)-AHC et agit comme un inhibiteur compétitif de l'ATP-citrate lyase, enzyme impliquée dans la synthèse des acides gras (Anilkumar *et al.* 2023).

¹⁸ A noter que les chiffreages sont difficiles à établir du fait d'une redondance entre certaines des références aux fruits ou extraits des différentes espèces de *Garcinia* commercialisés en Inde (ITC - Indian Trade Classification codes).

A titre indicatif, le (+)-*allo*-AHC, dont l'activité est distincte de celle du (-)-AHC, est présent dans le karkadé, (calice séché d'*Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae)), et dans d'autres espèces d'*Hibiscus* comme *H. rosa-sinensis* L., (Da-Costa-Rocha *et al.* 2014; Jena *et al.* 2002; Muensritharam *et al.* 2008; Yamada, Hida et Yamada 2007). Les deux autres stéréoisomères de l'AHC ((+)-AHC et (-)-*allo*-AHC) n'ont pas été isolés à partir de sources d'origine naturelle¹⁹.

Chaque stéréoisomère peut se cycliser en γ -lactone. Ainsi, dans *Garcinia cambogia* Desr., l'AHC est présent sous sa forme non lactonique et sous sa forme lactonique, nommée garcinia lactone ou acide (2*S*,3*S*)-3-hydroxy-5-oxo-2,3,4,5-tétrahydrofuran-2,3-dicarboxylique (Mahapatra *et al.* 2007) (Figure 1).

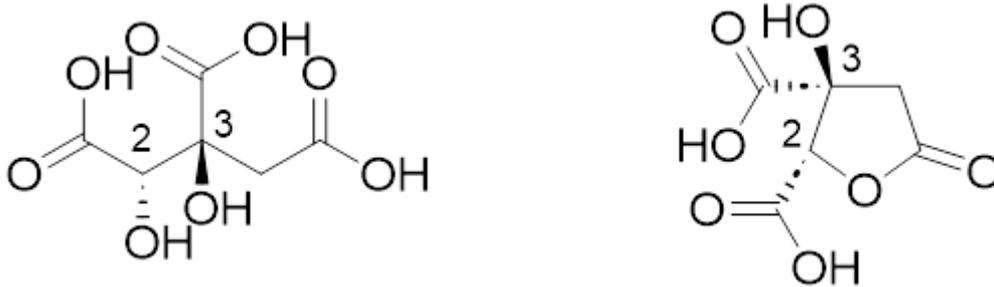


Figure 1 : (2*S*,3*S*)-AHC sous sa forme non-lactonique (à gauche) et lactonique (à droite)

La forme lactonique du (2*S*,3*S*)-AHC est un inhibiteur moins puissant de l'ATP citrate lyase que sa forme non lactonique (Cheema-Dhadli, Halperin et Leznoff 1973),(Sullivan *et al.* 1977). Elle est également moins biodisponible.

Afin de prévenir sa cyclisation sous forme lactonique, l'AHC est généralement stabilisé sous forme de sel unique, double ou triple dans les procédés industriels. Les sels de calcium, de magnésium ou de potassium sont préférés car plus stables, plus solubles et moins hygroscopiques que les sels de sodium (Raina *et al.*, 2021).

■ Glucides

Le fruit de *Garcinia cambogia* Desr. contient 6,26 % de glucides. La teneur en glucides est variable au sein du genre *Garcinia*, par exemple, les fruits de *Garcinia mangostana* contiennent environ 15 % de glucides (Anilkumar *et al.* 2023; Parthasarathy et O.P 2014).

■ Protéines et acides aminés

Le fruit de *Garcinia cambogia* Desr. contient 3,25 % de protéines et moins de 0,060 % d'acides aminés libres (Carratù *et al.* 2008; Parthasarathy et O.P 2014; Anilkumar *et al.* 2023). Les acides aminés libres tels que thréonine, glycine, proline, glutamine, arginine, asparagine, glutamine, acide γ -amino butyrique, leucine, isoleucine, ornithine et lysine sont détectés dans les fruits (Baky M.H. 2022; Carratù *et al.* 2008).

■ Lipides

Le fruit de *Garcinia cambogia* Desr. contient 0,34 % de lipides , tout comme les fruits d'autres espèces de *Garcinia* (Anilkumar *et al.* 2023; Parthasarathy et O.P 2014).

¹⁹ Ils peuvent être synthétisés à partir des acides époxyaconitiques correspondants (Yamada, Hida et Yamada 2007). L'acide hydroxycitrique et ses isomères peuvent également être obtenus à partir de souches microbiennes telles des *Streptomyces* ou des *Bacillus*, ou par synthèse chimique par oxydation de l'acide aconitique ou de l'acide citrique (L. Chen, Qing et He 2001; Yamada, Hida et Yamada 2007).

■ Vitamines et minéraux

L'écorce de fruits séchés de *Garcinia cambogia* Desr. contient 14,4 mg de vitamine C. L'écorce contient également certaines vitamines du groupe B incluant 48 µg de vitamine B1, 275 µg de vitamine B2, 45 µg de vitamine B3 et 8,8 µg de vitamine B12 pour 100 g. D'autres espèces comme *Garcinia mangostana* en sont plus riches. Les vitamines liposolubles A, D, E et K n'ont pas été identifiées dans les extraits de fruits (Anilkumar *et al.* 2023; Parthsarathy et O.P 2014).

L'écorce de fruits séchés renferment aussi des minéraux : 2,8 mg de sodium, 26,6 mg de potassium, 12,7 mg de calcium, 14,4 mg de magnésium, 9 mg de fer et 5,3 mg de phosphore pour 100 g (Anilkumar *et al.* 2023; Parthsarathy et O.P 2014).

3.1.4.2. Métabolisme spécialisé

Parmi les espèces de *Garcinia* identifiées, 120 ont fait l'objet d'études phytochimiques quant à leur métabolisme spécialisé. Les xanthones sont les composants les plus retrouvés (74 espèces en produisent), suivent les benzophénones et les biflavonoïdes (respectivement retrouvées dans 50 et 45 espèces). Les biphényles, les acylphloroglucinols, les despsidones et les flavonoïdes sont d'autres familles chimiques également fréquemment retrouvées dans les espèces du genre *Garcinia* (Aravind, Menon et K B 2017).

■ Benzophénones polyisoprénylées

Des benzophénones polyisoprénylées, précurseurs de xanthones, ont été identifiées dans *Garcinia cambogia* Desr.. Le garcinol (camboginol) et l'isogarcinol (cambogine) ont été isolés de l'écorce de la plante et de ses fruits (Krishnamurthy, Lewis et Ravindranath 1981; linuma *et al.* 1998). Le garcinol peut être facilement converti en isogarcinol dans des conditions acides. Ces deux composés sont très largement étudiés pour leurs activités biologiques. Des effets antitumoraux, antimicrobiens, antioxydants, anti-inflammatoires et sur le système nerveux central sont notamment décrits dans des études *in vitro* ou sur des modèles animaux ((Schobert et Biersack 2019)).

Le xanthochymol et l'isoxanthochymol ont pu être détectés et quantifiés dans les extraits méthanoliques de l'épicarpe du fruit (Chattopadhyay et Kumar 2006; Kumar, Sharma et Chattopadhyay 2009).

La série des guttiférones (K, I, J, M, N) a également été isolée des fruits de *Garcinia cambogia* Desr. (M. Masullo *et al.* 2008; M. Masullo *et al.* 2015). La guttiférone I, déjà été isolée de l'écorce et des tiges d'une autre espèce de *Garcinia*, s'est révélée être un ligand des récepteurs aux oxystéroïdes (*liver X receptor*) (Herath *et al.* 2005). La guttiférone K est également présente dans les branches de *Garcinia cowa* (Cao *et al.* 2007; Xu *et al.* 2010) et dans d'autres espèces de *Garcinia*.

L'ensemble de ces benzophénones polyisoprénylées est présenté en Annexe 2a.

Plus récemment, 10 nouveaux composés ont été purifiés des fruits : 4,8-*épi*-uralione F, 4,8-*épi*-uralione G, uralione S, coccinone J, 6-*épi*-coccinone C, coccinone I, 36-hydroxy-guttiférone J, multiflorone I, garciniagifolone F et 36-hydroxy-garciniagifolone F, ainsi que 2 autres composés déjà décrits dans la littérature : (1S,5R,7R,30S)-14-déoxyisogarcinol et coccinone C. Certains de ces composés ont montré une activité anti-inflammatoire dans des modèles *in vitro* (Feng *et al.* 2021). Les nouvelles benzophénones polyisoprénylées sont présentées en Annexe 2b.

■ Xanthones

La teneur en xanthones des fruits est évaluée à 1,96 %, pour une teneur en polyphénols totaux estimée à 3,26 % (Parthsarathy et O.P 2014).

Quatre xanthones tétracycliques polyisoprénylées de la série des oxyguttiférones (K, K2, I et M) ont été isolées d'un sous-extrait étheré de fruits de *Garcinia cambogia* Desr. (Milena Masullo *et al.* 2010). Elles sont présentées en Annexe 2c.

■ Flavones et flavonols

Des hétérosides de flavones (apigénine, lutéoline) et de flavonols (kaempférol, quercétine) ont été détectés dans les fruits de *Garcinia cambogia* Desr. : apigénine 6-C-pentosyl-8-C-hexoside, lutéoline 7-O-glucuronide, kaempférol 3-O-(6''-O-acétyl)-glucoside, quercétine-3-O-glucoside et 3-O-rhamnoside (Sulaiman C T 2013; Sulaiman et Balachandran 2017).

■ Dérivés hydroxycinnamiques

Des dérivés glycosylés de l'acide caféique (cafféoyl glucose) et estérifiés avec l'acide quinique (acide dicafféoyl-quinique) ainsi que l'acide *p*-coumaroyl-quinique ont également été détectés dans les fruits (Sulaiman C T 2013; Sulaiman et Balachandran 2017).

3.2. Statuts réglementaires dans différents domaines d'utilisation et zones géographiques

3.2.1. Aux États-Unis

Garcinia cambogia Desr. entrainé dans la composition de compléments alimentaires, notamment la gamme Hydroxycut®, commercialisée aux États-Unis au début des années 2000 car plusieurs essais cliniques n'avaient pas mis en évidence de risques sanitaires.

Toutefois, peu de temps après leur mise sur le marché, des signalements d'atteintes hépatiques, musculaires, cardiaques et neurologiques, parfois graves, ont été rapportés aux États-Unis et au Canada (Fong *et al.* 2010).

Ces effets indésirables ont conduit la Food and Drug Administration (FDA) à demander, en mai 2009 le retrait de *Garcinia cambogia* Desr. dans les préparations Hydroxycut®. Ces produits ont cependant continué à être consommés plusieurs années après leur retrait du marché, du fait de l'écoulement des stocks ou de la vente illégale (Mullin 2013).

3.2.2. En Europe

Garcinia cambogia Desr. est autorisée dans les compléments alimentaires dans plusieurs États membres de l'Union européenne notamment en Belgique, en Italie et en Hongrie.

Entre 2008 et 2010, des demandes d'évaluation d'allégations de santé relatives à l'espèce *Garcinia cambogia* Desr., y compris sous forme d'extraits, ont été déposées auprès de l'Efsa. Ces allégations de santé sont relatives au contrôle du poids, à la réduction du stockage des graisses et de la sensation de faim, au contrôle de la glycémie et du taux de cholestérol. Comme toutes les demandes d'autorisation d'allégations relatives aux plantes déposées dans le cadre de l'article 13(1) du règlement (CE) n°1924/2006 du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, celles qui concernent *Garcinia cambogia* Desr., sont en attente d'évaluation par l'Efsa et, quoique non autorisées, elles demeurent utilisables sous réserve de respecter les principes généraux du règlement (CE) n°1924/2006 ainsi que les dispositions nationales ou européennes qui leur sont applicables.

Par ailleurs, l'acide hydroxycitrique (AHC), principal ingrédient actif de la plante, fait l'objet d'une évaluation des risques sanitaires par l'Efsa dans le cadre de la procédure prévue par l'article 8 du

règlement (UE) 1925/2006²⁰. Cette demande d'évaluation a été formulée par la Commission européenne sur le fondement des préoccupations (atteintes hépatiques, troubles psychiatriques) soulevées par l'Agence espagnole de sécurité alimentaire et de nutrition (AESAN) en 2019²¹.

3.2.3. En France

3.2.3.1. Statut médicinal

Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), *Garcinia cambogia* Desr. répond à la définition de médicament par fonction du fait de ses propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiantes liées à la présence d'AHC. Considérant l'absence de démonstration d'intérêt thérapeutique de cette plante et un rapport bénéfices/risques défavorable en raison des effets indésirables rapportés aux États-Unis et au Canada, le directeur général de l'ANSM a pris la décision le 12 avril 2012²², d'interdire « l'importation, la préparation, la prescription et la délivrance de préparations magistrales, officinales et hospitalières composées de *Garcinia cambogia*, ainsi que la prescription, la délivrance et l'administration à l'homme de la plante *Garcinia cambogia* ».

3.2.3.2. Statut alimentaire

Garcinia cambogia Desr. ne figure pas dans l'arrêté « plantes » établissant la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi. Toutefois, elle est inscrite par reconnaissance mutuelle, sous la dénomination erronée de *Garcinia gummi-gutta* (L.) Roxb, sur la liste des plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires, mise à jour et publiée en janvier 2019 par la DGCCRF.

Elle figure dans la base de données Compl'Alim de la DGAL (2024) : les parties « fruit, écorce du fruit, gomme-résine » sont répertoriées et l'entrée est assortie du commentaire « La concentration en acide hydroxycitrique est à surveiller ». Aucune restriction sanitaire n'est associée à son emploi.

En ce qui concerne les allégations de santé, la DGCCRF a publié un document compilant les allégations utilisables pour les ingrédients de compléments alimentaires, dont les allégations relatives aux plantes en attente d'évaluation²³.

Dans ce document, les fonctions physiologiques associées au *Garcinia* sont le contrôle du poids et de la glycémie, et des exemples d'allégations utilisables en attente d'évaluation sont proposés ci-dessous :

- contrôle du poids : « contribue à réduire le stockage des graisses », « peut aider à réduire le poids corporel », « peut aider à contrôler le poids en réduisant la quantité de graisse absorbée par l'alimentation », « La teneur en acide hydroxycitrique de *Garcinia cambogia* aide le corps à transformer les graisses en énergie, donc peut contribuer à l'efficacité des régimes amaigrissants », « aide à maintenir un poids corporel normal » ;
- contrôle de la glycémie : « aide à maintenir le taux normal de sucre et de graisse dans le sang ».

²⁰ Protocol for the Scientific Opinion on the evaluation of the safety in use of hydroxycitric acid and plant preparations containing hydroxycitric acid : <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.efsa.2023.EN-8244>

²¹ Rapport de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) relatif au risque associé à la consommation de compléments alimentaires contenant du *Garcinia gummi-gutta* (AESAN 2019)

²² ANSM, décision du 12 avril 2012 : <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/11/03/20201103-dps-prep-amaigrissante-garciniacambodgia.pdf>

²³ Liste des allégations de santé utilisables, version du 19/01/2024

3.3. Compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* Desr. disponibles sur le marché français

3.3.1. Produits enregistrés et teneur en AHC

Les données relatives aux compléments alimentaires à base de *Garcinia cambogia* Desr., pour lesquels les dossiers ont été enregistrés dans la base de données Télécicare par la DGCCRF entre avril 2016 et janvier 2023, puis par la DGAL depuis janvier 2023, ont permis d'identifier 340 produits contenant du *Garcinia cambogia* Desr. L'analyse de ces données a porté sur la composition des produits et sur l'apport journalier en acide hydroxycitrique (AHC) lorsque l'information avait été renseignée par le notifiant. L'apport en AHC par les produits présents sur le marché des compléments alimentaires français a été étudié. La Figure 2 présente la distribution de l'apport journalier en AHC par les produits ne contenant que du *Garcinia cambogia* Desr. et la Figure 3 présente la distribution de l'apport journalier en AHC par les produits multi-ingrédients. Les apports moyens en AHC sont environ trois fois plus élevés lorsque des compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* Desr. seul sont consommés par rapport aux multi-ingrédients.

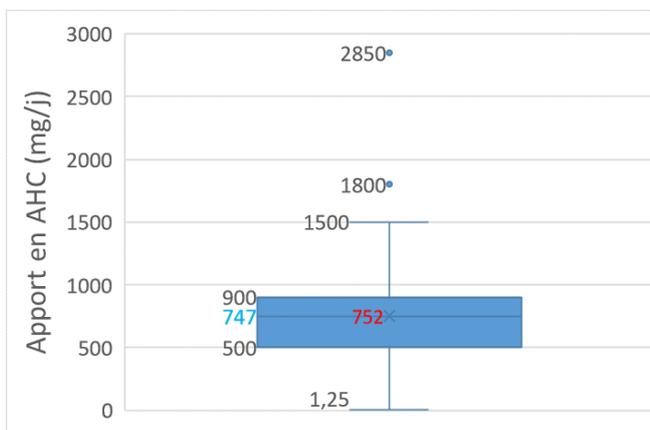


Figure 2 : Apport journalier en AHC (en mg/j) dans le sous-échantillon des produits contenant *Garcinia cambogia* Desr. seul (Source : Télécicare)

Légende : moyenne en rouge et médiane en bleu

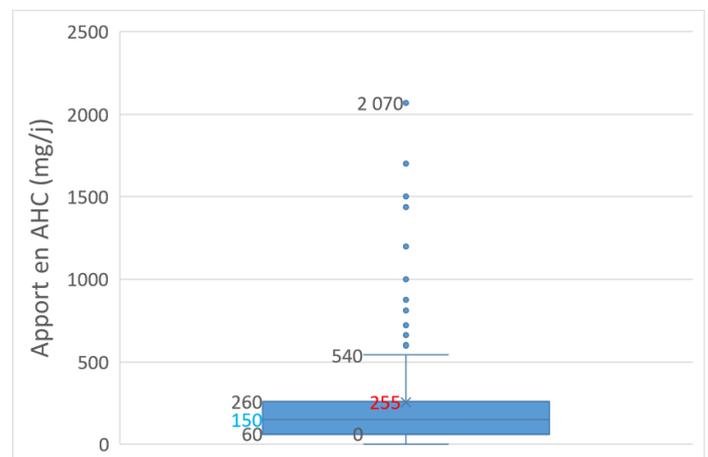


Figure 3 : Apport journalier en AHC (en mg/j) dans le sous-échantillon des produits multi-ingrédients (Source : Télécicare)

Légende : moyenne en rouge et médiane en bleu

Par ailleurs, même si la DGCCRF n'avait pas réalisé d'enquête nationale ciblée sur des compléments alimentaires contenant cette plante lors de la demande de l'Anses, quelques analyses avaient été effectuées de manière ponctuelle. La Figure 4 montre les résultats des dosages en AHC réalisés par le Service commun des laboratoires (SCL) partagé entre la DGCCRF et les douanes, exprimés en apport journalier d'AHC en tenant compte des conseils d'utilisation du fabricant.

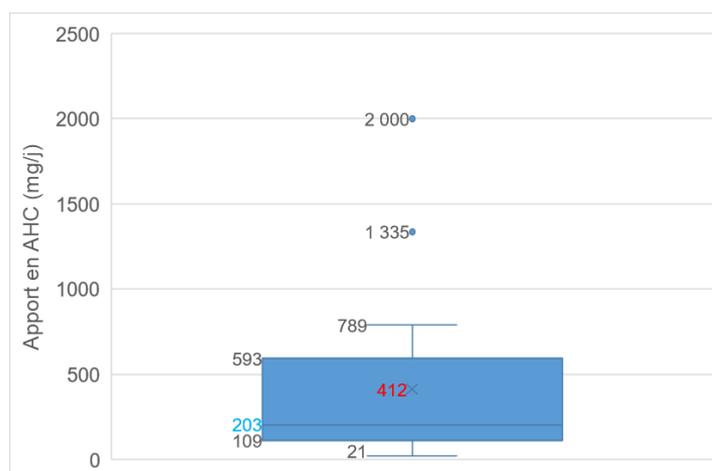


Figure 4 : Apport journalier d'AHC (en mg/j) par les produits analysés par la DGCCRF
Légende : moyenne en rouge et médiane en bleu

3.3.2. Produits multi-ingrédients

La majorité des produits disponibles (74 %) contenait d'autres ingrédients dont certains, connus pour leur hépatotoxicité dans des modèles expérimentaux et dans un cadre clinique, ont fait l'objet d'avis de l'Anses :

- Thé vert contenant du gallate d'épigallocatechine (Anses 2012) ;
- Curcuma contenant de la curcumine (Anses 2022) ;
- Levure de riz rouge contenant de la monacoline K (Anses 2014) ;
- Coumarine (Anses 2021).

Le GT a d'autre part identifié dans ces produits plusieurs ingrédients contenant des substances pour lesquelles une hépatotoxicité est suggérée d'après la littérature (acide linoléique conjugué sans précision du ou des isomères (Navarro et Seeff 2013; Nortadas et Barata 2012; Saffran, Gross et Yu 2024), dérivés hydroxyanthracéniques (Byeon *et al.* 2019; Frenzel et Teschke 2016; Tu *et al.* 2018; Wang *et al.* 2011), forskoline (Virgona *et al.* 2013), salicine, salicylate de méthyle et dérivés salicylés (Frenzel et Teschke 2016), *Equisetum arvense* (Lança *et al.* 2002), gingérol et ginsénosides (Frenzel et Teschke 2016), acide gymnémique (Shim et Saab 2009), persil (Frenzel et Teschke 2016)).

Enfin, le GT Plantes et le CES Nutrition humaine relèvent la présence fréquente de caféine (substance, ou plantes en contenant), de pipérine ou de poivre ainsi que de chrome dans les produits contenant du *Garcinia cambogia* Desr.

Parmi ces produits multi-ingrédients, la majorité (89 %) comportait au moins un autre ingrédient contenant une substance hépatotoxique (avérée ou potentielle) ou du chrome, de la caféine ou de la pipérine.

3.4. Effets indésirables liés à la consommation de *Garcinia cambogia* Desr.

3.4.1. Données issues du dispositif de nutrivigilance

Depuis la création du dispositif de nutrivigilance en 2009 et jusqu'au mois de mars 2024, l'Anses a reçu trente-huit déclarations d'effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* (ou *Garcinia gummi-gutta*, les noms scientifiques complets ne sont jamais indiqués sur l'étiquetage des produits impliqués). Pour

l'ensemble des cas recevables, c'est-à-dire relevant de la nutrivigilance (n = 35), les effets recensés sont principalement hépatiques, cardiovasculaires et digestifs.

Parmi les déclarations d'effets indésirables susceptibles d'être liés à *Garcinia cambogia*, 18 sont analysables, signifiant que les données déclarées sont suffisamment complètes et précises pour établir l'imputabilité du produit suspecté selon la méthode de la nutrivigilance²⁴. La Figure 5 présente la répartition des déclarations analysables par type d'effet.

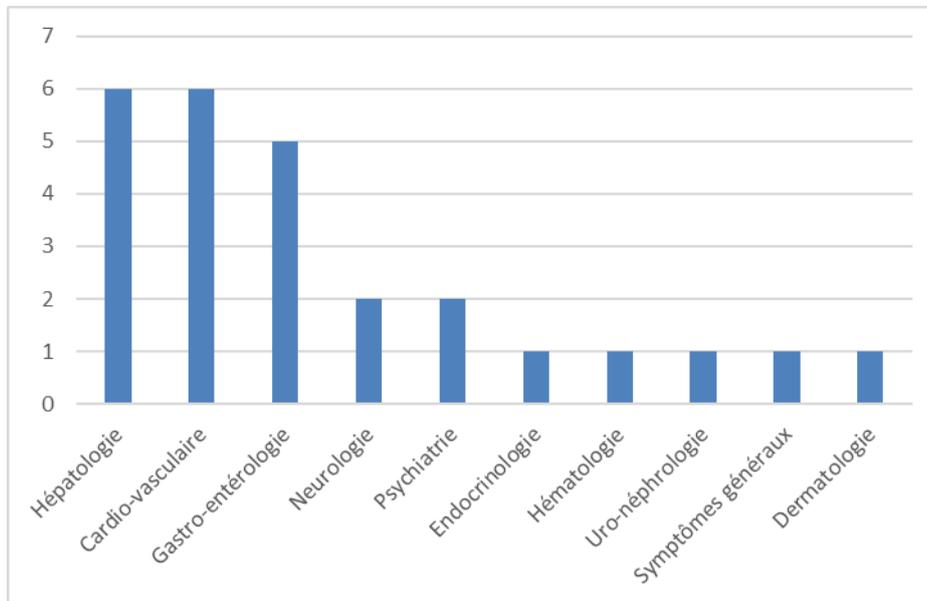


Figure 5 : Répartition des cas analysables de nutrivigilance impliquant *Garcinia cambogia* rapportés entre 2009 et 2024 par type d'effet

L'imputabilité des produits est très vraisemblable (n = 1), vraisemblable (n = 7), possible (n = 8), douteuse (n = 1) ou exclue (n = 1). Les déclarations dont l'imputabilité n'est pas exclue sont présentées dans le Tableau 2. Y figurent le niveau d'imputabilité et le niveau de sévérité des effets indésirables selon l'échelle de sévérité de la nutrivigilance. La composition en ingrédients actifs du produit contenant du *Garcinia cambogia* est également présentée. Les déclarations impliquant d'autres produits sont signalées.

²⁴ 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 » : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2018SA0026.pdf>

Tableau 2 : Cas analysables de nutrivi-gilance impliquant un complément alimentaire contenant du *Garcinia cambogia* enregistrés entre 2009 et mars 2024

Numéro du cas	Consommateur (sexe, âge, antécédents)	Nom du produit contenant du <i>Garcinia cambogia</i> et composition	Effets	Imputabilité	Sévérité*
2012-012**	Femme, 61 ans, sans antécédents	Alinéa Minceur - Brûler les graisses® (Maté, Iode, Café vert, Chrome, Marc de raisin, Vitamine B3, Oranger amer, <i>Garcinia cambogia</i>)	Hyperphosphorémie	Très vraisemblable	1
2014-260	Femme, 23 ans, rectocolite hémorragique	Revex-16® (Quercétine, Picolinate de chrome, Extrait sec de poivre noir, Resvératrol, Thé vert, <i>Garcinia cambogia</i>)	Cytolyse hépatique	Possible	2
2014-275	Homme, 33 ans, antécédents sans particularité***	Hydroxycut Advanced® (<i>Garcinia cambogia</i> , Caféine, Guarana, Thés blanc, vert et Oolong)	Pancréatite	Possible	2
2015-264	Homme, 18 ans, antécédents sans particularité	Thermostim® (<i>Garcinia cambogia</i> , Guarana, Vitamine B3, « Poivre de Cayenne », <i>Coleus forskohlii</i> , Café vert, Gingembre, Caféine, Extrait sec de poivre noir, Tyrosine)	Hypertension artérielle (HTA), tachycardie, troubles du sommeil, nervosité	Vraisemblable	1
2018-101	Homme, 18 ans, antécédents non connus	Ignix® (<i>Garcinia cambogia</i> , Tyrosine, Caféine, Acide alpha-lipoïque)	Tachycardie, paresthésie	Vraisemblable	1
2018-193	Femme, âge inconnu, cancer de l'ovaire	MetaFERRINE® (<i>Garcinia cambogia</i> , Coenzyme Q10, Acide alpha-lipoïque, Lactoferrine, Vitamine D3)	Cytolyse hépatique	Possible	1
2018-503	Nourrisson de moins d'un an, sans antécédents	Lipoxycut® (Vitamines B1, B3, B6, B12 et C, Carbonate de calcium, Phosphate de potassium, Choline, Taurine, Carnitine, Inuline, Silice, Acésulfame-K, Tyrosine, <i>Garcinia cambogia</i> , Baie de genévrier, Vigne rouge, Caféine, Guggul, Thé vert, Pissenlit, Café vert, Busserole) Ingestion accidentelle	Vomissements, agitation	Vraisemblable	1
2018-589	Femme, 22 ans, sans antécédents	Shredex® (Extrait sec de poivre noir, Naringine, <i>Garcinia cambogia</i> , Quercétine, Tyrosine, Extrait de Renouée du Japon, Hespéridine, Feuilles de pissenlit, Inositol, Acide alpha-lipoïque, Caféine, Picolinate de chrome, Phénylalanine, Thé vert, « Melon amer sp. », Carnitine)	Agitation	Possible	2
2018-581	Femme, 31 ans, antécédents non connus	Revex-16® (Quercétine, Picolinate de chrome, Extrait sec de poivre noir, Resvératrol, Thé vert, <i>Garcinia cambogia</i>)	Tachycardie et vomissements	Possible	1

Avis de l'Anses
Saisine n° 2020-SA-0047

Numéro du cas	Consommateur (sexe, âge, antécédents)	Nom du produit contenant du <i>Garcinia cambogia</i> et composition	Effets	Imputabilité	Sévérité*
2019-214	Femme, 71 ans, antécédents sans particularité, incluant une hypertension artérielle (HTA) traitée depuis longtemps	Slim Metabol® (Shiitaké, Extrait de racines de rhodiola, Chrome, Hibiscus, Levure de riz rouge, Lactate de magnésium, Kolatier, Zinc (gluconate), <i>Garcinia cambogia</i> , <i>Cyclanthera pedata</i> , Opuntia, Feuilles de cassis, Eleuthérocoque, Poudre de feuilles de Moringa, Orthosiphon, Cassis, Guggul, <i>Coleus forskohlii</i> , <i>Aristolelia chilensis</i> , Zinc, Chrome, Racine de rhubarbe, Hydrolysate de collagène marin, Magnésium, Eau, Feuille d'olivier, <i>Cassia mimosoides</i> L., Café vert, Dextrine, <i>Crataegus oxyacantha</i>)	Hépatite subfulminante, décès	Vraisemblable	4
2019-413	Femme, 22 ans, antécédents sans particularité	33 Burn® (Raisin, Melon amer sp., Histidine, Acide linoléique conjugué, Choline, Caféine, Carnitine, Gingembre, Guarana, Arginine, Kolatier, Betterave rouge, Biopérine® (contenant 95 % de pipérine), Persil, Grains de café, <i>Garcinia cambogia</i> , Thé vert, Dioxyde de silicium, Taurine, Zinc, Tyrosine, Ginseng, Chitosan, Curcuma, <i>Coleus forskohlii</i> , Lysine, Inositol, Cannellier de Chine, <i>Ginkgo biloba</i> , Phénylalanine, Chrome, L-Carnitine, Maté, Méthionine)	Augmentation des transaminases	Possible	1
2019-516**	Homme, 29 ans, antécédents sans particularité	Metadhryne® (Pipérine, Vitamine B3, Café vert, Maté, Choline, Phosphate tricalcique, Laminaire, <i>Gymnema sylvestris</i> , <i>Griffonia simplicifolia</i> , Chrome, Vitamine C, Caféine, Zinc, Guarana, <i>Garcinia cambogia</i> , Extrait sec de poivre noir, Vitamine B8, Polyphénols, Eleuthérocoque, Phosphate dicalcique, Thé vert, Ginseng, Manganèse, Alfa, Inositol, Bouleau)	Hépatite cholestatique, ictère, pancréatite	Vraisemblable	2
		Lipoxycut® (Vitamines B1, B3, B6, B12 et C, Carbonate de calcium, Phosphate de potassium, Bitartrate de choline, Taurine, Carnitine, Inuline, Silice, Acésulfame-K, Tyrosine, <i>Garcinia cambogia</i> , Baie de genévrier, Vigne rouge, Caféine, Guggul, Thé vert, Pissenlit, Café vert, Busserole)			
2020-104	Femme, 25 ans, sans antécédents	Fat-Burner Slim Girlz® (L-Carnitine, Acide linoléique conjugué, Choline, Biopérine, Poivre de Cayenne, <i>Garcinia cambogia</i> , Chrome, <i>Coleus forskohlii</i> , N-acétyl-L-tyrosine)	Purpura pétéchial (des membres inférieurs à l'ombilic + mains)	Possible	3
2022-011**	Femme, 66 ans, diabète de type II non insulino-dépendant, HTA, obésité	Sleep'n'Slim® (Chicorée, Caroube, Vitamine B6, Choline, Calcium, Mélisse, Gomme d'acacia, <i>Garcinia cambogia</i>)	Insuffisance rénale aiguë	Possible	3
			Cytolyse hépatique		2
2021-791	Femme, 51 ans, antécédents non connus	AHC complex® (<i>Garcinia cambogia</i>)	Palpitations, tachycardie, paresthésie, vertiges	Vraisemblable	1

Avis de l'Anses
Saisine n° 2020-SA-0047

Numéro du cas	Consommateur (sexe, âge, antécédents)	Nom du produit contenant du <i>Garcinia cambogia</i> et composition	Effets	Imputabilité	Sévérité*
2022-444**	Femme, 33 ans, antécédents non connus	Proslimer® (Orge, Acide chlorogénique, Açaï, Agrumes, Guarana, Café vert, Baies de Goji, <i>Centella asiatica</i> , Chicorée, Inuline, <i>Garcinia gummi-gutta</i> (extrait de fruits), Dioxyde de silicium)	Démangeaisons, rougeurs, eczéma, diarrhée, douleur intestinale	Vraisemblable	1
2024-031**	Femme, 45 ans, antécédents non connus	Phytomance Garcinia Cambogia® (Gélule végétale, <i>Garcinia cambogia</i>)	Bradycardie	Douteuse	3MPV

* L'échelle de sévérité de la nutrivigilance varie du niveau 1 (faible) à 4 (décès). Le niveau 3MPV signifie un niveau 3 avec MPV (menace du pronostic vital).

** Déclarations impliquant également d'autres compléments alimentaires ou d'autres produits relevant de la nutrivigilance

*** Antécédents sans particularité : antécédents n'étant pas susceptibles d'avoir favorisé l'apparition de l'effet indésirable (ex. appendicectomie, ablation des dents de sagesse, acné, rhinite allergique...)

Les occurrences par niveau d'imputabilité (au moins possible) et type d'effet sont représentées sur la Figure 6.

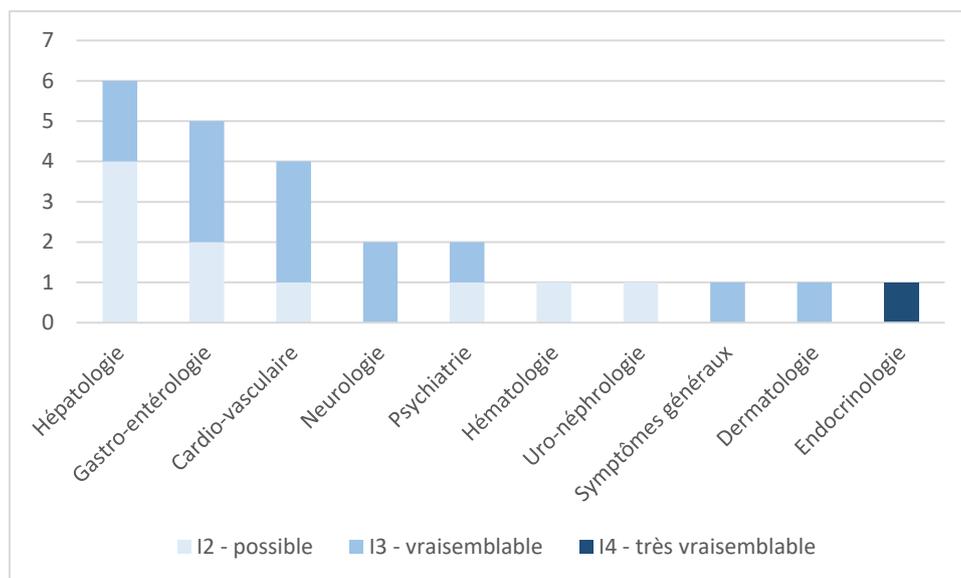


Figure 6 : Occurrence de cas analysables par niveau d'imputabilité et type d'effet

Les cas d'imputabilité au moins possible associés à des effets hépatiques sont détaillés en annexe 3. Ces cas ont fait l'objet d'une analyse spécifique (Tableau 3) pour prendre en compte :

- le type d'atteinte hépatique ;
- les éventuelles interactions médicamenteuses déterminées par le GT Nutrivigilance en fonction des données disponibles dans la base de données publique des médicaments et également des données spécifiques des cas rapportés (chronologie des prises, doses consommées) ;
- la présence dans le produit d'autres ingrédients potentiellement hépatotoxiques (identifiées en partie 3.3.2) ou bien de caféine, de pipérine ou de chrome ;
- les informations relatives aux comorbidités et aux facteurs de risque.

Sur les six signalements d'atteintes hépatiques rapportés, cinq concernent une hépatite cytolytique. Dans tous les cas, soit *Garcinia cambogia* est associé dans le complément alimentaire à un autre ingrédient potentiellement hépatotoxique, soit un médicament hépatotoxique est pris concomitamment. Par ailleurs, tous les consommateurs ont des comorbidités, voire des facteurs de risque d'atteintes hépatiques (obésité, perte de poids importante et rapide).

Tableau 3 : Analyse des cas d'atteintes hépatiques rapportées au dispositif de nutrivigilance

Numéro du cas	Type d'atteinte	Sévérité	Imputabilité du GT Nutrivigilance	Présence d'autres ingrédients connus comme étant hépatotoxiques ou contenant de la pipérine, de la caféine, du chrome dans le produit ou dans les autres compléments alimentaires consommés concomitamment	Prise concomitante de médicaments connus comme étant hépatotoxiques	Co-morbidités	Facteurs de risque spécifiques dans le contexte de la prise de <i>Garcinia cambogia</i> Desr.
2014-260	Hépatite cytolytique	Niveau 2	Possible (réintroduction négative du Pentasa® élimine <i>a posteriori</i> la responsabilité possible du médicament)	OUI (extrait de thé vert, chrome, poivre)	OUI (Pentasa®)	OUI (recto-colite hémorragique)	Non renseigné
2018-193	Hépatite cytolytique	Niveau 1	Possible (amélioration à l'arrêt du complément alimentaire ; médicaments anti-cancéreux possiblement hépatotoxiques débutés 1 mois avant le complément alimentaire et apparemment poursuivis)	NON	OUI (paclitaxel ou bévacizumab)	OUI (cancer de l'ovaire)	Non renseigné
2019-214	Hépatite cytolytique	Niveau 4	Vraisemblable (rôle synergique possible des différents ingrédients présents dans le complément alimentaire, dont <i>Garcinia cambogia</i> , mécanisme immunologique évoqué)	OUI (chrome, levure de riz rouge, café vert)	NON	OUI (HTA)	Non renseigné
2019-413	Hépatite cytolytique	Niveau 1	Possible (rôle possible de l'association avec Curacné® et rôle synergique possible des différents ingrédients présents dans le complément alimentaire, dont <i>Garcinia cambogia</i>)	OUI (extrait de thé vert, cannellier de Chine, chrome, curcuma, caféine)	OUI (Curacné®)	OUI (acné sévère du visage)	Non renseigné
2019-516	Hépatite cholestatique / pancréatite	Niveau 2	Vraisemblable	OUI (extrait de thé vert, chrome, caféine, poivre, séné)	NON	OUI (allergie à la josamycine)	OUI (perte de 5 kg en 2 semaines)
2022-011	Hépatite cytolytique / insuffisance rénale aiguë	Niveau 2 (pour la cytolyse)	Possible	OUI (poivre, extrait de thé vert, guarana, maté)	OUI (statine et ézétimibe)	OUI (diabète de type II non insulinodépendant, HTA)	OUI (IMC à 34,5)

3.4.2. Données issues de la pharmacovigilance

Une sollicitation auprès de l'ANSM a été faite en avril 2021 pour la transmission des cas impliquant un produit contenant du *Garcinia cambogia* (la dénomination tronquée a été utilisée pour l'extraction pour tenir compte de la réalité du marché des compléments alimentaires) qui n'auraient pas déjà été transmis à l'Anses dans le cadre du dispositif de nutrivigilance. Parmi les onze cas transmis, cinq avaient déjà été transmis à la nutrivigilance et font partie des cas présentés précédemment. Parmi les six autres cas (listés dans le Tableau 4), seuls trois cas ont pu être analysés par le GT Nutrivigilance, dont deux avec une imputabilité possible ou très vraisemblable.

Tableau 4 : Cas transmis par la pharmacovigilance

Numéro du cas	Consommateur (sexe, âge, antécédents)	Nom du produit	Effets indésirables	Imputabilité	Sévérité
2021-121	Femme, 38 ans, antécédents sans particularité	Eafit Ultra Slim Burner® (avant 2009)	Hypokaliémie et arrêt cardiorespiratoire	Possible	4
2021-123	Homme, 56 ans, récurrence de cancer	Garcinia cambogia®	Sécheresse cutanée avec crevasses, et des lésions aux ongles de pieds	Non analysable	1
2021-124*	Femme, 52 ans, syndrome de type lupus	Garcinia cambogia®	Hémolyse	Non analysable	Non déterminée
2021-125	Homme, 33 ans, antécédents inconnus	Gélules amincissantes (nom inconnu)	Nausées, sueurs, plaques érythémateuses, raideur de la nuque	Non analysable	Non déterminée
2021-126	Femme, 55 ans, salpingite	FAT-N-EMY®	Hépatite et perte de poids	Exclue en raison d'un délai d'apparition incompatible	2
2021-129	Femme, 31 ans, affection VIH, céphalée, dysménorrhée, paludisme, déficit en G6PD	Thé Catherine®	Diminution de l'efficacité des traitements VIH	Très vraisemblable	2

*cas impliquant d'autres produits (Aphanizomenon®, dont le statut n'a pas pu être précisé en l'absence de données, le complément alimentaire Swedish Bitters®)

Dans le cas 2021-121, l'imputabilité du produit Eafit Ultra Slim Burner® (contenant du *Garcinia cambogia* selon la dénomination tronquée, dans sa composition avant 2009) a été jugée possible pour un cas d'hypokaliémie et d'arrêt cardiorespiratoire ayant entraîné le décès. Il concerne une femme de 38 ans sans antécédents particuliers notamment sans notion d'antécédents familiaux de cardiopathie. L'arrêt cardiorespiratoire consécutif à l'hypokaliémie est survenu 2 à 3 jours après la prise du complément alimentaire associé à un médicament à base de plantes, Maté®, contenant notamment de la caféine. La torsade de pointe persiste malgré la correction de la kaliémie. La patiente est alors mise sous bêtabloquant mais elle présente une sévère bradycardie qui conduit à la pose d'un pacemaker. Devant la survenue d'états de mal épileptique, elle est mise sous anticonvulsivants puis sous traitement antiépileptique, elle est alors intubée, ventilée et sédaturée. Son état général se dégrade jusqu'au décès. Le GT Nutrivigilance souligne la multiplicité de cofacteurs potentiellement responsables des effets indésirables (Pimpéran®, Maté®, éventuelle

existence d'un syndrome du QT long congénital, hypokaliémie). L'enquête étiologique n'a pas été faite.

Dans le cas 2021-129, l'imputabilité du Thé Catherine® dans la diminution de l'efficacité des traitements VIH a été jugée très vraisemblable. Ce cas sera discuté dans la rubrique consacrée aux interactions médicamenteuses (cf. 3.5). Une femme de 31 ans suivie depuis 2012 pour une séropositivité stade B3 (HLA B50 - B53) et ayant une bonne observance de son traitement antirétroviral, voit sa charge virale augmenter une semaine à un mois après le début de consommation du Thé Catherine® contenant du *Chrysanthemum morifolium* Ramat., du *Garcinia cambogia* (selon la dénomination tronquée) et des feuilles et des gousses de Séné. La charge virale régresse à l'arrêt du Thé Catherine®. Le GT Nutrivigilance suspecte une interaction avec les traitements antirétroviraux.

3.4.3. Données issues de la toxicovigilance

Le dispositif de toxicovigilance a été sollicité pour transmettre l'ensemble des cas impliquant un complément alimentaire contenant du *Garcinia cambogia* (dans sa dénomination tronquée) qui n'auraient pas déjà été transmis en nutrivigilance. Parmi les vingt cas recevables, neuf ont pu être analysés par le GT Nutrivigilance. Il s'agit principalement d'effets cardio-vasculaires et digestifs. La répartition des cas recevables selon le type d'effet indésirable est représentée sur la Figure 7.

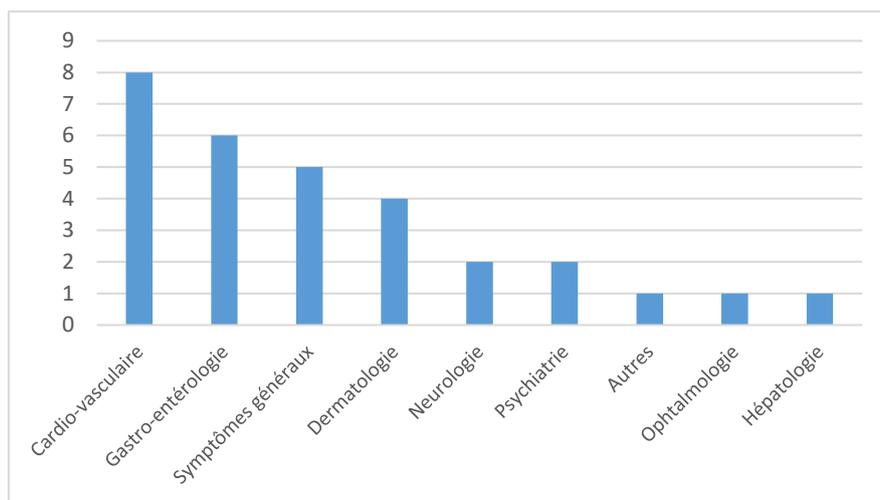


Figure 7 : Répartition des cas recevables de toxicovigilance impliquant *Garcinia cambogia* (dans sa dénomination tronquée) rapportés jusqu'en 2020 par type d'effets

Parmi les cas analysables d'imputabilité au moins possible, les effets rapportés sont d'ordre digestif (douleur abdominale, vomissement), cardiovasculaire (tachycardie), général (vertige, malaise, asthénie, hypersudation, mydriase) ou cutané (érythème prurigineux). Ces cas sont présentés dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Cas d'imputabilité au moins possible transmis par la toxicovigilance dans le cadre de l'autosaisine

Numéro du cas	Consommateur (sexe, âge, antécédents, traitements médicamenteux)	Nom du produit et composition (hors excipient)	Effets indésirables	Sévérité	Imputabilité
2020-493	Femme, 30 ans, tachycardie en cas de stress, traitements inconnus	Garcinia Cambogia Extract 50% HCA® (<i>Phaseolus vulgaris</i> , <i>Garcinia cambogia</i> , Acide hyaluronique)	Douleur abdominale, tachycardie	1	Vraisemblable
2020-494	Homme, 25 ans, antécédents et traitements inconnus	Plutonium 2.0 Red Hot punch® (Valine, β-alanine, Taurine, Glucuronolactone, Poudre de cacao, Glycine, Thé vert, Saule, Adénosine triphosphate, Acétyl L-carnitine, Magnésium, Isoleucine, Créatine (α-cétoglutarate), L-ornithine (α-cétoglutarate), Vitamines C, B3, B6, Créatine, Arginine, α-cétoglutarate, Extraits secs de poivre noir, de vigne, de pépin de raisin, Leucine, Bétaïne HCL, Citrulline (malate), Chrome, Gingembre, Caféine, <i>Garcinia cambogia</i> , Pamplemousse, N-acétyl-L-tyrosine, Ginseng, Calcium)	Tachycardie, vertige	1	Vraisemblable
2020-498	Femme, 23 ans, migraine sans aura, troubles du comportement alimentaire, rupture hémorragique d'un kyste ovarien, traitements inconnus	Dual Pro F-Burner® (Glucomannane, Acide linoléique conjugué, Extrait de Maca, L-carnitine, Extrait sec de poivre noir, <i>Garcinia cambogia</i>)	Tachycardie	1	Possible
2020-505	Femme, 34 ans, antécédents et traitements inconnus	Adipokill® (Revex-16) (extrait de poivre noir, extrait d'agrumes, <i>Garcinia cambogia</i> , Tyrosine, Thé vert, Biopérine, Caféine, Inositol, Quercétine, Oranger amer, Hesperidine, Acide alpha-lipoïque, Chrome (picolinate), Pissenlit, Phénylalanine, Resvératrol, Melon amer sp.)	Asthénie	1	Possible
2020-507	Femme, 24 ans, antécédents et traitements inconnus		Asthénie, hypersudation, mydriase, vomissements	1	Vraisemblable
2020-509	Homme, 29 ans, antécédents et traitements inconnus	Stack Force T2® (Noix de kola, Café vert, Maté, Thé vert, <i>Garcinia cambogia</i> , Caféine, Guarana, Extraits et cétone de framboise, Eleuthérocoque, Piment de Cayenne)	Asthénie, malaise, vomissements	1	Vraisemblable
2020-512	Femme, 35 ans, œdèmes de Quincke après prise de Nifluril® et produits cosmétiques dans l'enfance	Garcinia cambogia® (Farine et cosse de riz, <i>Garcinia cambogia</i>)	Erythème prurigineux de la main gauche	1	Possible

3.4.4. Données issues des systèmes de vigilances étrangers

■ En Europe

En octobre 2020, l'Anses a sollicité ses homologues européens afin d'obtenir davantage de données sur des effets indésirables susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* ou *Garcinia gummi-gutta* (selon leur dénominations tronquées).

Sur 37 pays contactés, 21 ont répondu à la sollicitation.

Parmi les 21 répondants, la plupart (Autriche, Belgique, Bulgarie, Croatie, Chypre, République Tchèque, Estonie, Hongrie, Islande, Irlande, Lettonie, Lituanie, Malte, Slovaquie, Espagne, Suisse) n'avait pas eu connaissance de cas d'effets indésirables en lien avec *Garcinia cambogia* (dénominations tronquées).

En Belgique, le service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement précise que l'utilisation de la « gomme-résine (issue du fruit entier ou bien du péricarpe) » dans les compléments alimentaires est autorisée²⁵ et que plus de 300 produits sont notifiés et autorisés sur le marché belge.

En Hongrie, cette plante entre dans la composition des compléments alimentaires présents sur le marché depuis plus de 20 ans et en 2020, 152 compléments alimentaires en contenant étaient notifiés. Parmi ceux-ci, certains contiennent de l'AHC à une dose supérieure à la dose de 1000 mg considérée comme acceptable en Hongrie.

Dans ces deux pays, bien que plusieurs centaines de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* soient notifiés, aucun effet indésirable n'a été rapporté.

En revanche, en Allemagne (où au moins 167 produits contenant du *Garcinia cambogia* étaient notifiés en 2020), en Italie, en Norvège, en Slovénie et aux Pays-Bas, des cas ont été rapportés. Les données sont présentées dans le Tableau 6. Les effets sont principalement d'ordre hépatique (n=13), cardio-vasculaire (n=8), psychiatrique (n=6) ou neurologique (n=6).

En Slovénie, le *National Institute of Public Health* a publié en 2018 une information relative aux compléments alimentaires pour le contrôle du poids²⁶ en précisant les risques et les bénéfices des ingrédients entrant fréquemment dans leur composition. Concernant la plante *Garcinia cambogia*, les atteintes hépatiques sont mentionnées.

En Espagne, en 2019, la *Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición* (AESAN) a publié un rapport relatif au risque associé à la consommation de compléments alimentaires contenant du *Garcinia gummi-gutta* (AESAN 2019), en insistant sur le degré de preuve clinique suffisant entre consommation de *Garcinia gummi-gutta*²⁷ et la survenue d'accidents hépatiques. Cette agence insiste également sur la nécessité de surveiller les troubles psychiatriques (crises maniaques, psychoses) rapportés dans la littérature en lien avec la consommation de cette plante.

²⁵ Arrêté royal belge de 2017

²⁶ <https://www.nijz.si/sl/nekaj-dejstev-o-prehranskih-dopolnilih-za-hujsanje>

²⁷ Pour rappel, il s'agit d'une dénomination tronquée de *Garcinia gummi-gutta* (L.) N. Robson, synonyme de *Garcinia cambogia* Desr.

Tableau 6 : Cas d'effets indésirables associés à la consommation de *Garcinia cambogia* rapportés aux points de contact de l'Efsa dans les Etats membres de l'Union européenne

Origine du cas	Consommateur (sexe, âge, antécédents)	Consommations (produit contenant <i>Garcinia cambogia</i> et autres produits)	Effets indésirables
Allemagne, <i>National Poisoning Case Database</i> (2006)	Femme, 36 ans, dépression, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, nodule thyroïdien, épisodes de migraine depuis 8 ans, phlébite profonde un an auparavant, syndrome pseudo-grippal un mois auparavant, IMC à 28,4 au début de la consommation	Cinialb® (dose et durée inconnue) Autres produits : - Alcool (2 verres de vin / j) - Bisoprolol 5 mg	Signes cliniques initiaux : épisodes de sueurs et agitation ; troubles du sommeil ; perte de poids de 6 kg en 10 semaines (IMC lors de l'examen : 25,8). Biologique : ASAT/ALAT 250/159, GGT/PAL 1230/191, bilirubine normale ²⁸ Clinique : hépatomégalie, anémie macrocytaire hyperchrome, thrombocytopenie Histologique (biopsie) : destruction parenchymateuse hépatique Conclusion : hépatite mixte (ALAT/PAL = 2,3) d'origine toxique (sérologies hépatites A et B : immunité ancienne) Sévérité 2 (ALAT>3N et hospitalisation pendant 2 semaines)
Allemagne, <i>Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL)</i>	/	Forever Garcinia Plus® Autres produits : Forever Aloe Vera Gel™, Forever Ultra™ Vanilla Shake Mix, Forever Therm™, Forever Fiber™	Hyperkaliémie, hyponatrémie
Allemagne, <i>Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL)</i>	/	Produit de nom inconnu (acheté sur internet contenant 20 mg d'alcaloïdes d'éphedra ²⁹ , 80 mg Caféine, 150 mg Chitosan, Oranger amer, <i>Gymnema sylvestre</i> , <i>Garcinia cambogia</i> , Ignose sauvage, Yucca, Salsepareille, Eleuthérocoque, Gotu kola, Maté, 5 mg Zinc, 75 µg Chrome, 75 mg Magnésium (dose max : 3 capsules/j)	Poids sur la poitrine, insomnie, palpitations, tremblements, vertiges, anxiété, confusion
Allemagne, <i>Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL)</i>	/	Nom et composition inconnus	Atteinte hépatique non spécifiée
Italie, <i>National surveillance system, 2002</i>	Femme, 38 ans	CHITOSANO 800 FORTE®	Hypertension
Italie, <i>National surveillance system, 2005</i>	Homme, 30 ans	LEGGERA®	Agitation, hallucinations, mydriase, diplopie, xérostomie

²⁸ ASAT = aspartate aminotransférase ; ALAT = alanine aminotransférase. Les ASAT et les ALAT sont des transaminases, c'est-à-dire des enzymes, qui se situent dans les cellules de l'organisme, et plus spécifiquement au niveau des muscles et du foie. Elles constituent un marqueur sanguin permettant de détecter une anomalie dans les résultats d'une prise de sang. Les GGT (ou gamma-glutamyl transférase) sont des enzymes hépatiques impliquées dans le métabolisme des acides aminés. Les PAL (ou = phosphatases alcalines) sont également des enzymes dont la valeur est un marqueur de la fonction hépatique.

²⁹ Interdite dans l'alimentation depuis 2015, RÈGLEMENT (UE) 2015/403 DE LA COMMISSION du 11 mars 2015 modifiant l'annexe III du règlement (CE) no 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les espèces d'Ephedra et le yohimbe [*Pausinystalia yohimbe* (K. Schum.) Pierre ex Beille]

Avis de l'Anses
Saisine n° 2020-SA-0047

Origine du cas	Consommateur (sexe, âge, antécédents)	Consommations (produit contenant <i>Garcinia cambogia</i> et autres produits)	Effets indésirables
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2005	Homme, 34 ans		
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2004	Femme, 61 ans	Nom et composition inconnus	Tachycardie atriale, allongement du segment QT ³⁰
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2005	Femme, 45 ans, stéatose hépatique	TOP LINE ADVANTRA Z® Autres produits : Montelukast, KALO RAPIDO® (composition non connue)	Nécrose hépatique massive, hépatite aiguë
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2008	Femme, 39 ans	MAGRIS® Autres produits : PESO STOP® (Extrait sec de feuilles de thé vert titré à 5 % de caféine, Extrait sec de feuilles de <i>Gymnema silvestre</i> titré à 26 % d'acides gymnémiques, Phaséolamine, Extrait sec d'ananas - activité enzymatique 250 GDU ³¹ / g, Clarinol® naturel concentré d'acides gras oméga 3, acide linoléique conjugué issu d'huiles végétales, Bitartrate de choline, Inositol, L-Carnitine, Picolinate de chrome, Extrait sec d'écorce de cannelle titré à 1,6 % de MHCP, Extrait sec de graines de café vert titré à 50 % d'acide chlorogénique, Bioperine® (extrait sec de baie de <i>Piper nigrum</i> , titré à 95% de pipérine).	Hépatite cytolitique aiguë
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2008	Femme, 45 ans	KREASLIM® Autres produits : KREA DIET® (Poudre de chitosan et <i>Rhodiola rosea</i>)	Extrasystole ventriculaire, palpitations
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2009 *	Femme, 42 ans	KILOCAL DRINK® Autres produits : Paracétamol®, DEPUR LINEA® (Thé vert, Fucus, Orthosiphon, Pissenlit et Fenouil)	Oligurie, hyperazotémie
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2011	Homme, 21 ans	SCULPTURE THERMO REDUCER®	Malaise, tachycardie, tremblements de membres, douleur à la poitrine, xérostomie
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2014 *	Femme, 39 ans, syndrome métabolique	OBLESS® Autres produits : méthyl dopa Autre produit contenant 6 % de <i>Citrus aurantium</i> , de la rhodiola et de l'orthosiphon	Hépatite aiguë
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2015	Femme, 48 ans	THERMOSTACK PROFESSIONAL UOMO® Autres produits :	Agitation, tremblements, palpitations, nausées

³⁰ QT désigne le laps de temps qui sépare les ondes Q et T sur le tracé d'un électrocardiogramme

³¹ Gelatin digesting units (ou unités de digestion de la gélatine)

Origine du cas	Consommateur (sexe, âge, antécédents)	Consommations (produit contenant <i>Garcinia cambogia</i> et autres produits)	Effets indésirables
		SLIM TC THALGO® (composition en ingrédients actifs : Complexe de plantes : <i>Ascophyllum nodosum</i> , <i>Vitis vinifera</i> , Extraits secs de <i>Camellia sinensis</i> , <i>Coffea arabica</i> , <i>Paullinia cupana</i> , Chlorure de chrome, Hydrolysat de protéine de riz	
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2014	Femme, 65 ans, hépatopathie ascitogène avec dérivation	Nom et composition inconnus Autres produits : Triazolam	Etat épileptique non convulsif
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2015*	Femme, 61 ans	SUPER ANANAS SLIM®	Hépatite cholestatique
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2016	Femme, 52 ans	TURBO DIET PLAN®	Hépatite aiguë
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2016*	Femme, 47 ans	HERBALIFE - THERMO GIALLO®	Hépatite aiguë, hépatomégalie, douleur abdominale
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2017	Homme, 39 ans	THERMO X®	Agitation, xérostomie, insomnie, crises de panique, hypertension
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2019	Femme, 55 ans, hypothyroïdie secondaire (Hashimoto), fibrillation auriculaire, chirurgie d'ablation auriculaire	Garcinia 1000® Autres produits : Apixaban, Acétate de flecaïnide, lévothyroxine, CRCMN-P®, Piperina & Curcuma® (contenant du curcuma et de la pipérine)	Hépatite aiguë
Italie, <i>National surveillance system</i> , 2019	Femme, 42 ans, carcinome papillifère de la thyroïde avec hypothyroïdie (causée par une thyroïdectomie), asthme bronchique.	GARCINIA BODY SLIM®	Jaunisse, asthénie, nausées, anorexie
Norvège, <i>National pharmacovigilance system for medicines</i> , 2016	/	Garcinia Extreme®	Douleur rétrosternale, inconfort digestif, hépatite, transit perturbé
Slovénie, <i>National Institute of Public Health</i>	Homme, 85 ans	Complément alimentaire pour le contrôle du poids consommé quotidiennement pendant plusieurs semaines. Composition : extrait de <i>Garcinia cambogia</i> , café vert, chrome	Douleur épigastrique intense
Pays-Bas, <i>Dutch Poisons Information Center</i> (série de cas)	/	Produits minceurs (souvent surdosés et contenant de multiples ingrédients)	Anomalie de la fonction hépatique, somnolence, étourdissements, palpitations, hypertension artérielle

*Cas publiés (Crescioli *et al.* 2018) et donc analysés dans le paragraphe 3.4.5.

■ Canada

Au Canada, les données ont été recherchées sur Canada Vigilance sur la période du 1^{er} janvier 1965 au 31 août 2023. Quatre-vingt-treize déclarations impliquant au moins un produit contenant un des ingrédients suivants : 'garcinia', 'garcinia gummi-guta', 'garcinia gummi-gutta', 'garcinia gummigutta', 'garcinia gummi-gutta', 'garcinia gummi-gutta extract', 'garcinia gummi-gutta fruit', 'garcinia gummi-gutta gum resin' (noms enregistrés dans la base de données), ont été enregistrées. L'âge moyen (12 % de données manquantes) des personnes atteintes est de 42 ans, plus de 80 % sont des femmes. L'IMC moyen lorsqu'il est disponible (62 % de données manquantes) est de 29,9 (\pm 5,2). Les effets indésirables majoritairement rapportés sont d'ordre général (céphalées, vertiges), digestif (douleurs abdominales, nausées, vomissements), cardiovasculaire (palpitations, hypertension), psychiatrique et neurologique. Sur ces 93 déclarations, 4 cas d'atteintes hépatiques ont été rapportés.

■ Etats-Unis

Aux Etats-Unis, les données ont été recherchées dans la base de données FDA-Medwatch. Le 14 décembre 2023, 40 déclarations d'effets indésirables avaient été rapportées, dont 35 concernaient des femmes. L'âge moyen (17 % de données manquantes) était de 43 ans (\pm 12,9). Les effets rapportés étaient principalement d'ordre hépatique, digestif et cardiovasculaire.

Aucune imputabilité n'a pu être établie par l'Anses sur les cas transmis par l'ensemble des vigilances étrangères, par manque d'informations.

3.4.5. Données publiées dans la littérature

3.4.5.1. Cas cliniques

Les cas cliniques relevés dans la littérature jusqu'en octobre 2024 portent principalement sur des effets hépatiques (n = 35). Les atteintes psychiatriques (n = 8), cardiovasculaires (n = 3), digestives (n = 3), musculaires (n = 2) et métaboliques (n = 2) font l'objet de plusieurs publications. Dans cette partie, le nom de *Garcinia cambogia* tronqué est employé car il est celui employé par les auteurs. Cette imprécision taxonomique ne permet pas de s'assurer qu'il s'agit bien de *Garcinia cambogia* Desr..

■ Atteintes hépatiques

Trente-six cas d'atteintes hépatiques ont été publiés. Ils sont détaillés en Annexe 3. L'analyse de chaque cas repose sur les éléments suivants, synthétisés dans le Tableau 9:

- la composition du produit contenant du *Garcinia cambogia* permettant de savoir si le produit est composé de la plante seule ou en association avec d'autres ingrédients ;
- la teneur en AHC, voire la dose journalière consommée si l'information est disponible ;
- le type d'atteinte hépatique qui peut être cytolytique, cholestatique ou mixte, ainsi que le niveau de sévérité des hépatites, évalué selon l'échelle élaborée par le GT Nutrivigilance présentée dans le Tableau 7 ;

Tableau 7 : Échelle de sévérité de la nutrivigilance pour les trois types d'hépatites

Type d'hépatite*	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Hépatite cytolytique aiguë (< 6 mois) Ratio ALAT _N /PAL _N > 5	Transaminases < 3N	Transaminases > 3N	MPV : Avec signes d'insuffisance hépatique
Hépatite mixte aiguë (< 6 mois) Ratio ALAT _N /PAL _N compris entre 2 et 5	Anomalies biologiques asymptomatiques	Prurit et/ou ictère clinique	MPV : Avec signes d'insuffisance hépatique
Hépatite cholestatique Ratio ALAT _N /PAL _N ≤ 2	Anomalies biologiques asymptomatiques	Prurit et/ou ictère clinique	MPV : Avec signes d'insuffisance hépatique

*selon le calcul du ratio ALAT_N/PAL_N (les valeurs de ALAT et PAL sont rapportées aux valeurs supérieures de la normale données par le laboratoire d'analyse ou, lorsque ces données ne sont pas disponibles, aux valeurs par défaut utilisées par la base de données LiverTox (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>), soit 40 UI/l pour les ALAT et 115 UI/l pour les PAL ; le rapport ALAT_N/BT_N est utilisé lorsque les PAL ne sont pas mesurées, la valeur par défaut de la BT est de 1,2 mg/dl dans la LiverTox. ALAT = Alanine aminotransférase ; PAL = phosphatases alcalines ; BT = bilirubine totale.

- la présence, dans le produit d'autres ingrédients connus comme étant hépatotoxiques (décrits dans la partie 3.3.2), ou de pipérine, de caféine ou de chrome ;
- la prise concomitante d'autres produits (autres compléments alimentaires ou médicaments) dont les propriétés hépatotoxiques sont connues ou suspectées ;
- les co-morbidités éventuelles du consommateur ;
- les facteurs de risques spécifiquement liés au contexte de prise du complément alimentaire à base de *Garcinia cambogia*, à savoir : la recherche de perte de poids, le surpoids, l'obésité, la pratique sportive intense, un régime faible en calories ;
- l'imputabilité attribuée par les auteurs, et discutée par le GT Plantes. Lorsqu'un score est attribué par les auteurs, celui-ci est extrait dans le Tableau 9 et le score équivalent selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) est donné. En effet, les auteurs utilisent différentes échelles d'imputabilité reconnues internationalement³². L'OMS a proposé une échelle harmonisée permettant d'établir une correspondance entre ces différents scores (Tableau 8). En revanche, il n'est pas possible d'établir une correspondance avec le score d'imputabilité de la nutrivigilance, les critères permettant d'établir les scores étant différents.

Tableau 8 : Équivalence d'échelles d'imputabilité

Naranjo (4 niveaux)	RUCAM (5 niveaux)	M & V (5 niveaux)	DILIN (5 niveaux)	OMS (4 niveaux)
<i>Definite</i>	<i>Highly Probable</i>	<i>Definite</i>	<i>Definite and Highly Likely</i>	Niveau 1 [Certain] = « très probable »
<i>Probable</i>	<i>Probable</i>	<i>Probable</i>	<i>Probable</i>	Niveau 2 [Probable] = « probable »
<i>Possible</i>	<i>Possible</i>	<i>Possible</i>	<i>Possible</i>	Niveau 3 [Possible] = « possible »
<i>Doubtful</i>	<i>Not Likely and Excluded</i>	<i>Not Likely and Excluded</i>	<i>Unlikely</i>	Niveau 4 [Unlikely] = « douteux »

³² A savoir le RUCAM (*Roussel Uclaf Causality Assessment Method*), le DILIN (*Drug Induced Liver Injury Network*) ou encore les échelles d'imputabilité M & V (*Maria and Victorino*) ou Naranjo, du nom de leurs auteurs. Ces méthodes et échelles sont utilisées pour évaluer l'imputabilité d'un médicament dans la survenue d'un effet indésirable. Les trois premières échelles sont spécifiques des effets hépatiques.

Tableau 9 : Extraction des données d'intérêt des cas d'atteintes hépatiques publiés dans la littérature

Pays, source bibliographique	Consommateur (sexe, âge)	Type d'atteinte hépatique et sévérité	Autres ingrédients/produits concomitants hépatotoxiques	Co-morbidités ou facteurs de risques	Imputabilité des auteurs
Etats-Unis (Corey <i>et al.</i> 2016)	Femme, 52 ans	Hépatite cytolytique de niveau 3MPV	OUI (chrome)	NON	RUCAM = 7 (« probable » selon OMS)
Etats-Unis (Yousaf <i>et al.</i> 2019)	Femme, 21 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	Non renseigné	OUI (obésité : IMC 40,34)	RUCAM = 9 (« très probable » selon OMS)
Etats-Unis (Lunsford <i>et al.</i> 2016)	Homme, 34 ans	Hépatite cytolytique de niveau 3MPV	NON	NON	Les auteurs incriminent <i>Garcinia cambogia</i> Desr. (chronologie et en l'absence d'autre cause décelée)
Australie (Smith, Bertilone et Robertson 2016)	Homme, 26 ans	Hépatite cytolytique de niveau 3MPV	Non renseigné	NON	RUCAM = 6 (« probable » selon OMS)
Etats-Unis (A. Sharma <i>et al.</i> 2018)	Femme, 57 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	NON	OUI (insuffisance cardiaque)	RUCAM = 11 (« très probable » selon OMS)
Etats-Unis (Kothadia <i>et al.</i> 2018)	Femme, 36 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	Non renseigné	OUI (régime alimentaire hypocalorique 500 Kcal)	RUCAM = 8 (« probable » selon OMS)
Etats-Unis (Flerova <i>et al.</i> 2024)	Femme, 65 ans	Hépatite cytolytique de niveau 3MPV	NON	OUI (hypertension et hyperlipidémie bien contrôlées, syndrome du QT long, psoriasis)	RUCAM = 8 (« probable » selon OMS)
Corée (J.L. Lee <i>et al.</i> 2014)	Femme, 39 ans	Hépatite mixte de niveau 2	OUI (thé vert)	OUI (IMC = 29,1)	RUCAM = 9 (« très probable » selon OMS)
Etats-Unis (Laczek et Duncan 2008)	Homme, 23 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	NON	RUCAM = 7 (« probable » selon OMS)
	Homme, 25 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, paracétamol, caféine)	NON	RUCAM = 7 (« probable » selon OMS)
	Homme, 25 ans	Hépatite cholestatique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	NON	RUCAM = 7 (« probable » selon OMS)
Portugal (Lança <i>et al.</i> 2002)	Femme, 35 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (Chrome)	Non renseigné	Les auteurs incriminent les sels de chrome trivalent en raison des niveaux de chrome élevés dans le foie > 10N). <i>Equisetum arvense</i> et <i>Rhamnus purshiana</i> puis <i>Garcinia cambogia</i> (<i>a posteriori</i>) : retenus comme cofacteurs
Etats-Unis (McDonnell, Bhattacharya et Halldorson 2009)	Homme, 25 ans	Hépatite cytolytique de niveau 3MPV	OUI (thé vert, chrome, caféine)	NON	Les auteurs sont en faveur d'un lien entre la prise du complément alimentaire et l'hépatite fulminante par un mécanisme immuno-allergique

Avis de l'Anses
Saisine n° 2020-SA-0047

Pays, source bibliographique	Consommateur (sexe, âge)	Type d'atteinte hépatique et sévérité	Autres ingrédients/produits concomitants hépatotoxiques	Co-morbidités ou facteurs de risques	Imputabilité des auteurs
Etats-Unis (Melendez-Rosado <i>et al.</i> 2015)	Femme, 42 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (paracétamol)	OUI (HTA, insuffisance rénale chronique de stade V, diabète de type 2, douleur dorsale chronique, hémochromatose, obésité)	Les auteurs estiment que l'introduction récente d'un CA à base d'une plante hépatotoxique alors que la prise de paracétamol était ancienne rend le diagnostic d'une hépatite aiguë secondaire à la prise de <i>Garcinia cambogia</i> très probable.
Hawaï (T. Sharma <i>et al.</i> 2010)	Homme, 19 ans	Hépatite cholestatique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	NON	Selon les auteurs, imputabilité probable de l'Hydroxycut® (délai, évolution, bilan étiologique)
Etats-Unis (Shim et Saab 2009)	Homme, 28 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (thé vert, paracétamol, caféine)	OUI (programme intensif d'exercices aérobiques)	Les auteurs suggèrent un lien possible entre la prise d'Hydroxycut® et les effets hépatiques, avec une responsabilité possible des extraits de <i>Garcinia cambogia</i> , de <i>Gymnema sylvestre</i> et de <i>Camellia sinensis</i> . Interaction possible entre la prise de paracétamol et d'Hydroxycut®, mais pas de surdosage en paracétamol mis en évidence par les dosages sanguins.
Etats-Unis (Stevens, Qadri et Zein 2005)	Homme, 27 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	NON	Les auteurs suggèrent un lien possible entre la prise d'Hydroxycut® et les effets hépatiques (chronologie et étiologie), mais n'incriminent aucun ingrédient (absence de cas rapportés dans la littérature pour les différentes plantes entrant dans la composition d'Hydroxycut® au moment du recueil du cas)
	Homme, 30 ans	Hépatite cholestatique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	NON	
Espagne (Mas Ordeig et Bordón García 2020)	Femme, 64 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	Non renseigné	OUI (allergique à l'acide acétylsalicylique, IMC à 31)	RUCAM = 9 (« très probable » selon OMS)
Etats-Unis (Dara, Hewett et Lim 2008)	Femme, 40 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	OUI (hypothyroïdie traitée par lévothyroxine et hyperlipidémie contrôlée par le régime alimentaire, compétition de bodybuilding)	La prise d'Hydroxycut® semble être la cause la plus probable, les autres causes ayant été écartées selon les auteurs.
	Femme, 35 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	OUI (adénome hypophysaire)	La prise d'Hydroxycut® semble être la cause la plus probable selon les auteurs, les autres causes ayant été écartées (la présence d'anticorps antinucléaires et anti-muscles lisses) suggèrent que l'hépatite induite par le produit est immuno-médiée.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2020-SA-0047

Pays, source bibliographique	Consommateur (sexe, âge)	Type d'atteinte hépatique et sévérité	Autres ingrédients/produits concomitants hépatotoxiques	Co-morbidités ou facteurs de risques	Imputabilité des auteurs
Slovénie (Gavrić <i>et al.</i> 2018)	Femme, 52 ans	Hépatite cytolitique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome par l'exposition professionnelle)	NON	/
	Femme, 57 – 62 ans	Hépatite cytolitique de niveau 2	OUI (chrome, thé vert, ramipril, bisoprolol, caféine)	OUI (douleurs cervicales/tendon d'Achille, hépatite cinq ans auparavant en lien avec la prise de préparation à base d'extrait de thé vert)	/
Etats-Unis (Jones et Andrews 2007)	Homme, 19 ans	Hépatite cytolitique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	OUI (exercice physique intensif)	La prise d'Hydroxycut® étant associée à d'autres cas d'hépatotoxicité, les auteurs incriminent donc ce produit tout en se focalisant sur la présence de <i>Camelia sinensis</i> dans le produit à l'origine d'autres cas d'hépatotoxicité
Etats-Unis (Kaswala <i>et al.</i> 2014)	Homme, 27 ans	Hépatite cytolitique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	NON	Les auteurs pensent que la prise d'Hydroxycut® a été le déclencheur (absence d'autres causes identifiées, temporalité et nature des effets)
Canada (Ferreira <i>et al.</i> 2020)	Femme, 26 ans	Hépatite cytolitique de niveau 3MPV	OUI (thé vert, café)	OUI (IMC 59,8, perte 45 kg en 7 mois)	Naranjo/RUCAM = 6 (« probable » selon OMS, l'extrait de thé vert ayant été écarté du fait de la posologie jugée 'faible')
Australie (McCarthy <i>et al.</i> 2021)	Femme, 54 ans	Hépatite cytolitique de niveau 3MPV	Non renseigné	OUI (alcool)	Les auteurs pensent que la prise d'Hydroxycut® a été le déclencheur (absence d'autres causes identifiées, temporalité et nature des effets)
Canada (Popovic, Billick et Robinson 2018)	Homme, 21 ans	Hépatite cytolitique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, café vert, poivre)	OUI (alcool, pratique sportive intensive, perte ¼ poids en 2,5 mois)	RUCAM = 9 (« très probable » selon OMS même si l'alcool a pu contribuer à un moindre niveau)
USA (Curran D 2017)	Femme, 56 ans	Hépatite cytolitique de niveau 2	Non renseigné	OUI (tabac, alcool)	Probable selon les auteurs malgré la détection transitoire d'ARN HCV ; la biopsie est plus caractéristique d'une atteinte secondaire à la prise de <i>Garcinia cambogia</i> qu'à une hépatite C, exclue du fait de l'absence de signes anatomo-pathologiques caractéristiques (fibrose en pont)
Italie (Actis <i>et al.</i> 2007)	Femme, 45 ans	Hépatite cytolitique de niveau 4	OUI (chrome, Montelukast)	OUI (stéatose hépatique, IMC à 32)	Non calculée. Le Montelukast peut provoquer des atteintes hépatiques (l'hyperéosinophilie constatée pourrait aller dans ce sens). La chronologie est en faveur de la responsabilité de <i>Garcinia cambogia</i> . La prise de <i>Citrus aurantium</i> pourrait avoir négativement potentialisé une interaction au niveau hépatique
Etats-Unis (G.C. Chen <i>et al.</i> 2010)	Femme, 31 ans	Hépatite cytolitique de niveau 2	OUI (thé vert, chrome, caféine)	NON	Non calculée. Les auteurs évoquent <i>Camelia sinensis</i> sur la base des données de la littérature et sur la nécrose

Pays, source bibliographique	Consommateur (sexe, âge)	Type d'atteinte hépatique et sévérité	Autres ingrédients/produits concomitants hépatotoxiques	Co-morbidités ou facteurs de risques	Imputabilité des auteurs
					multilobulaire avec réaction inflammatoire à la biopsie. Sur la chronologie et la composition vraisemblable d'Hydroxycut® à cette date, le rôle de <i>Garcinia cambogia</i> ne peut cependant pas être écarté, seul ou en association avec <i>Camelia sinensis</i> .
Italie (Crescioli <i>et al.</i> 2018)	Femme, 61 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (maté)	OUI (cholécystectomie, dyslipidémie et hypothyroïdie)	Score RUCAM = 7 (« probable » selon OMS)
	Femme, 39 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (méthylodopa et/ou synéphrine)	OUI (HTA, hernie hiatale, IMC à 44,9)	CIOMS/DILIN = 6 (probable selon l'OMS, bien que l'influence de la méthylodopa et/ou de la synéphrine ne puisse pas être totalement exclue)
	Femme, 47 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (chrome, enalapri)	OUI (hypothyroïdie, HTA, obésité légère)	Score RUCAM = 6 (« probable » selon OMS)
	Femme, 52 ans	Hépatite cytolytique de niveau 2	OUI (café vert)	NON	Score RUCAM = 6 (« probable » selon OMS)

Les hépatites observées sont très majoritairement de type cytolytique (Figure 8).

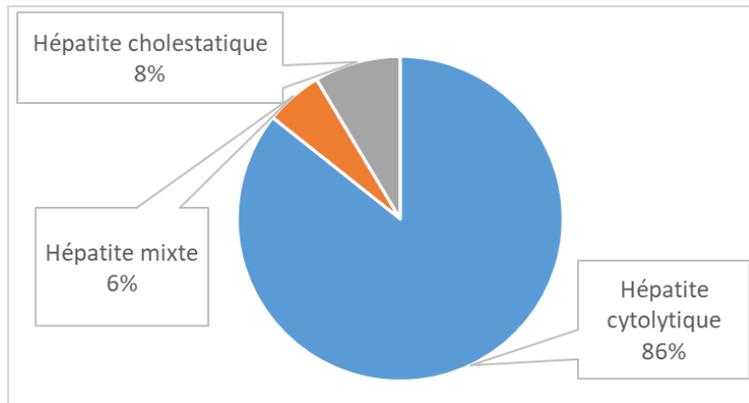


Figure 8 : Répartition des cas rapportés selon le type d'hépatite

Il s'agit principalement d'hépatite de sévérité 2 (l'élévation des transaminases étant supérieure à trois fois la normale). Certaines hépatites peuvent toutefois menacer le pronostic vital (n = 6) voire être fatales (n = 1) (Figure 9)

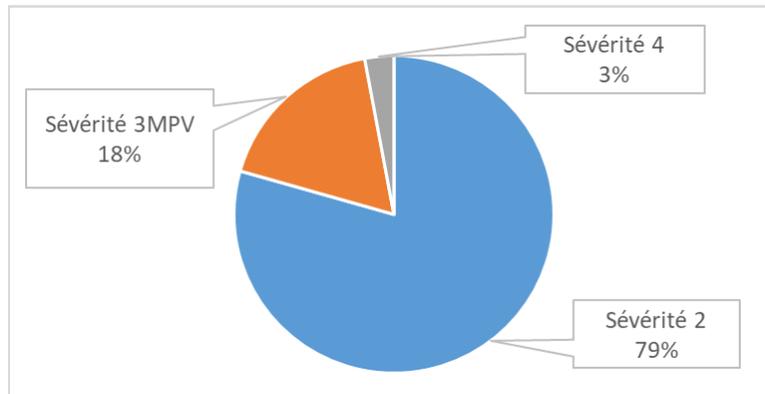


Figure 9 : Répartition des cas d'hépatites selon leur niveau de sévérité

Les cas rapportés concernent des femmes dans 60 % des cas et l'âge médian est de 35 ans (Figure 10).

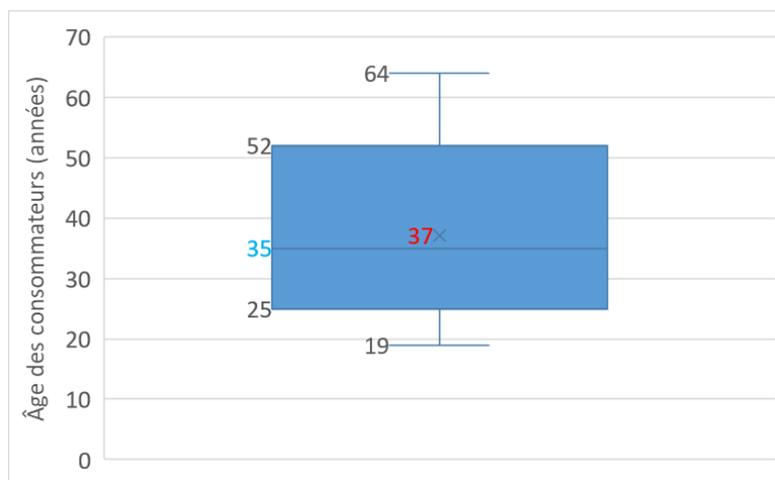


Figure 10 : Répartition des cas rapportés selon l'âge du consommateur

Légende : moyenne en rouge et médiane en bleu

Dans un peu moins de 60 % des cas, des co-morbidités (hypertension artérielle (HTA), insuffisance cardiaque ou rénale, diabète, hémochromatose, allergie, hypothyroïdie, adénome, douleurs chroniques, dyslipidémie, stéatose hépatique) ou des facteurs de risques de pathologies (IMC élevé, régime alimentaire hypocalorique, pratique sportive intensive, antécédents d'hépatite, perte de poids importante et rapide, consommation concomitante d'alcool, tabagisme) ont été rapportés.

Dans 80 % des cas, l'information de la composition des compléments alimentaires est suffisamment détaillée pour mettre en évidence la présence d'autres ingrédients. Au sein de cet échantillon de cas, 82 % impliquent des compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* en association avec d'autres ingrédients hépatotoxiques (définis en partie 3.3.2), de la caféine, de la pipérine ou du chrome. Parmi les cas impliquant des produits multi-ingrédients, la plupart sont rapportés aux Etats-Unis chez des personnes ayant consommé les produits de la gamme Hydroxycut®. La composition de ces produits a beaucoup évolué au cours du temps et consécutivement à des décisions réglementaires. En effet, la FDA a émis un avertissement en 2009 sur les risques hépatotoxiques des produits Hydroxycut®, ce qui a conduit au rappel de ces produits et à la modification de leur composition. L'information sur la composition des produits Hydroxycut® consommés dans les cas rapportés est souvent soit imprécise soit non connue.

Pour la majorité des cas rapportés, les causes fréquentes d'hépatites (virale, auto-immune, génétique) sont écartées, la cause toxique est donc retenue. Le détail des diagnostics différentiels est présenté en annexe 3. Dans quatre cas, la présence d'anticorps antinucléaires et antimuscles lisses suggère un mécanisme auto-immun. Une cause virale est discutée dans un des cas.

Certains auteurs établissent un score d'imputabilité reconnu de type RUCAM (*Roussel Uclaf Causality Assessment Method*), ils estiment alors l'implication de *Garcinia cambogia* comme « probable » (Corey *et al.* 2016) à « très probable » (Yousaf *et al.* 2019) selon l'équivalence donnée par l'OMS.

Il n'y a que deux cas d'hépatites cytolytiques (Lunsford *et al.* 2016; Smith, Bertilone et Robertson 2016) pour lesquels il n'y a aucun autre ingrédient connu comme étant hépatotoxique ou associant pipérine, caféine ou chrome, ni aucune comorbidité ou facteur de risque rapporté. Dans ces deux cas, l'imputabilité est qualifiée de probable, qu'elle repose sur un score d'imputabilité reconnu ou sur une appréciation qualitative des auteurs.

Au-delà de ces cas cliniques publiés de manière sporadique, des équipes de recherche ont analysé les données provenant de bases de données recueillant les cas de lésions hépatiques d'origine toxique médicamenteuse ou suite à la consommation de produits à base de plantes.

Ainsi, une équipe a étudié la base de données américaine du DILIN (Drug Induced Liver Injury Network) recueillant les lésions hépatiques induites par des médicaments (Vuppalanchi *et al.* 2022). Parmi les 1418 cas enregistrés entre 2004 et 2018, il y avait 22 cas de lésions hépatiques liées à *Garcinia cambogia*, soit seul (n = 5), soit en combinaison avec du thé vert (n = 16) ou *Withania somnifera* (n = 1). Les tests statistiques réalisés par rapport aux groupes témoins (patients dont les lésions hépatiques étaient associées à des compléments alimentaires à base de thé vert sans *Garcinia cambogia* (n = 57) ou à d'autres compléments alimentaires à base de plantes (n = 103)) ont mis en évidence que les lésions hépatiques causées par *Garcinia cambogia* et le thé vert étaient cliniquement indiscernables. La présence de l'allèle HLA-B*35:01 était significativement plus élevée chez les patients dont les lésions hépatiques étaient associées à la prise de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* que parmi ceux dont les lésions hépatiques étaient associées à d'autres compléments alimentaires à base de plantes ou des médicaments

conventionnels. Cette association suggère un mécanisme de lésion médié par le système immunitaire.

Une autre équipe a étudié les cas d'hépatotoxicité liés aux compléments alimentaires à base de plantes inclus dans le réseau *Latin America-Drug Induced Liver Injury* (LATINDILI) (Bessone *et al.* 2022). Sur 367 cas, 8 % étaient attribués aux compléments alimentaires à base de plantes. *Camellia sinensis*, les produits Herbalife®, et *Garcinia cambogia*, principalement utilisés pour la perte de poids, étaient les agents causaux les plus fréquemment identifiés.

■ Atteintes psychiatriques

Plusieurs cas de psychoses et de troubles bipolaires survenus à la suite de la consommation de *Garcinia cambogia* ont fait l'objet de publications. Des éléments chronologiques sont en faveur de l'imputabilité de *Garcinia cambogia*.

Une équipe rapporte un cas de crise maniaque chez un homme de 23 ans sans antécédents médicaux ayant consommé le complément alimentaire Hydroxycut® (contenant de la caféine, du guarana, du *Garcinia cambogia*, du *Gymnema sylvestre*, du glucomannane, du thé vert et de l'écorce de saule) pendant un mois, à raison de 1 à 2 comprimés par jour (Narasimha *et al.* 2013). Le dépistage urinaire de drogues était négatif. Compte tenu de l'absence de facteurs prédisposants, tels que des antécédents familiaux, personnels ou de tout événement stressant, de la résolution rapide des symptômes à l'arrêt du produit incriminé, et du fait que l'état du patient n'a nécessité aucune autre intervention thérapeutique, les auteurs suggèrent que la manie est liée à l'utilisation d'Hydroxycut®, mais ne mentionnent que les stimulants tels que la caféine et le guarana (source de caféine) comme ingrédients potentiellement responsables (Narasimha *et al.* 2013).

D'autres auteurs rapportent un cas de psychose (apparition aiguë d'un retard psychomoteur, absence d'émotions, pensées diffuses, hallucinations auditives et délires de persécution) survenu chez une femme de 33 ans sans antécédents ni signes cliniques suggérant une consommation de substances illicites (Beecheno, Budd et Mohan 2016). Huit semaines auparavant elle a commencé à prendre des comprimés de Graviola® (contenant *Annona muricata*) et un spray contenant de la lévocarnitine, du chrome, de l'acide lipoïque, des extraits de fruits secs de *Garcinia cambogia*, de feuilles de *Gymnema sylvestre*, de feuilles de *Camellia sinensis* et de graines d'*Avena sativa*. Elle avait eu un épisode similaire seize mois plus tôt après la consommation du même produit. Les auteurs ont attribué un score Naranjo de 5 soit un niveau « probable » selon l'OMS du fait de symptômes similaires survenus à deux reprises après la prise de ce produit.

Trois cas de troubles bipolaires avec épisode maniaque sévère (DSM-5), survenus quelques semaines après avoir débuté la consommation d'un complément alimentaire à base de *Garcinia cambogia*, dans un contexte de régime amaigrissant associé ou non à de l'exercice physique, sont également rapportés (Hendrickson *et al.* 2016).

Dans deux de ces cas, les troubles surviennent chez des personnes ayant des antécédents de troubles bipolaires de type 1 (un homme de 50 ans stabilisé sans traitement depuis 6 ans) ou de type 2 (femme de 34 ans sous traitement par aripiprazole, bupropion et topiramate). En revanche, le troisième cas concerne un homme de 25 ans sans antécédents psychiatriques. Le développement d'une paranoïa et de délires religieux sont rapportés chez un des patients. Chez les deux hommes, les troubles nécessitent une hospitalisation d'une à deux semaines, les symptômes cessent sous

traitement par olanzapine et acide valproïque et après l'arrêt du produit. Chez la femme, la prise en charge se fait par un psychiatre et ne requiert pas d'hospitalisation ; un traitement par lorazépam est introduit et permet la régression des symptômes.

Un épisode hypomaniaque survenu deux semaines après le début de la consommation d'un produit contenant du *Garcinia cambogia*, du calcium, du chrome et du potassium, chez une femme de 51 ans ayant un trouble bipolaire de type 1 associé à des épisodes occasionnels d'hypomanie ou de dépression modérée depuis 12 ans (complètement stabilisé depuis 2 ans grâce à des stabilisateurs d'humeur : acide valproïque et paroxétine) a fait l'objet d'une publication (Cotovio et Oliveira-Maia 2016). L'arrêt du complément alimentaire permet une stabilisation de son humeur au bout d'une semaine. Les auteurs soulignent que l'amélioration des symptômes hypomaniaques n'a résulté que de l'arrêt de la prise de *Garcinia cambogia*, conduisant à une association d'imputabilité probable.

Des auteurs rapportent un cas de crise maniaque avec psychose survenu chez une femme de 22 ans (ayant un implant d'étonogestrel), hospitalisée pendant son adolescence en raison d'un comportement oppositionnel à la suite d'une agression sexuelle mais n'ayant pris aucun médicament psychotrope depuis au moins 5 ans (Nguyen *et al.* 2019). Cet épisode a eu lieu cinq jours après avoir débuté simultanément la prise de deux compléments alimentaires : *Garcinia cambogia* Plus® à base d'extrait de *Garcinia cambogia*, contenant 60 % d'AHC, ainsi que Cleanse and Détox® à base de cétone de framboise, de racines de réglisse, de graines de citrouille, de racines de nerprun, de Cascara (*Frangula purshiana*), de mangue, de rhubarbe, de pectine d'agrumes, de *Lactobacillus acidophilus* (souche non précisée) et d'aloès du cap. Elle est hospitalisée quelques jours plus tard devant une humeur exacerbée, une agitation psychomotrice, un discours désorganisé et rapide, une fuite des idées, des idées de grandeur, des épisodes de délire et des hallucinations auditives. Les symptômes régressent en quelques jours après arrêt de tous les compléments alimentaires et début de traitements (olanzapine, aripiprazole, lithium, quétiapine). Elle sort au bout de 8 jours avec une labilité et une excitabilité affectives légères persistantes mais une résolution de la manie et de la psychose sévères. L'évaluation biologique associée aux antécédents médicaux et à l'examen physique n'ont révélé aucune contribution métabolique, toxique, infectieuse ou neurologique. Les auteurs attribuent un score Naranjo de 3 correspondant à une imputabilité « possible » selon l'OMS. Ce score a été calculé sur la base de précédents rapports de cas probables de manie et de psychose associés à l'utilisation de *Garcinia cambogia*, d'une relation temporelle entre la consommation de *Garcinia cambogia* et le début de manie, et de l'hospitalisation pour manie avec psychose objectivant ce diagnostic. Les limites de l'étude sont une incapacité à déterminer l'amélioration symptomatique après l'arrêt seul des compléments alimentaires, des preuves non concluantes d'une relation dose-effet avec *Garcinia cambogia*, la possibilité d'un trouble bipolaire sous-jacent et une incapacité à exclure une contribution du produit Cleanse and Detox®.

Une autre équipe rapporte le cas d'une femme de 20 ans ayant des antécédents de surpoids (IMC=25,6 kg/m²), et de diabète de type 2 précoce traité depuis 6 ans par metformine, ayant eu une psychose d'origine auto-immune une semaine après avoir débuté la prise d'un extrait de *Garcinia cambogia* pour la perte de poids (Guu, Tsai et Su 2020). Devant des troubles de la conscience (sommolence, attention réduite, réponses lentes, agitation fluctuante, hallucinations visuelles et auditives accompagnées de tremblements dystoniques intermittents au bras gauche) s'aggravant (tremblements et rigidité sous antipsychotiques), elle consulte aux urgences, une quinzaine de jours après le début des symptômes. Le profil biochimique et l'hémogramme présentent une légère leucocytose, une hyperglycémie et une faible élévation des transaminases (ASAT et ALAT). Par

ailleurs, l'analyse du liquide céphalo-rachidien montre un taux d'IgG élevé. Un bilan auto-immun est réalisé sur le sérum et le liquide céphalo-rachidien sous microscopie à immunofluorescence et montre un faible résultat positif pour l'anticorps anti-récepteur NMDA³³ et un résultat négatif pour les autres anticorps auto-immuns. Devant l'alternance d'agitation, de dysautonomie et de fluctuations du niveau de conscience et une désorientation persistante, elle est transférée vers le service de neurologie à J7 de son hospitalisation où son état s'améliore grâce à des séances de plasmaphérèse. Aucun épisode récurrent n'a été observé postérieurement. En dehors de symptômes d'infection des voies respiratoires supérieures avec une fièvre persistante survenue trois semaines auparavant, elle n'avait aucun antécédent de voyage récent ni d'antécédents familiaux de maladie mentale. La chronologie telle que rapportée par les auteurs ne permet pas d'analyser l'imputabilité du produit.

Les cas d'atteintes psychiatriques sont détaillés en annexe 3 et résumés dans le Tableau 10.

³³ Récepteur au N-méthyl-D-aspartate

Tableau 10 : Synthèse des données relatives aux atteintes psychiatriques en lien avec la consommation de *Garcinia cambogia* Desr. rapportées dans la littérature

Auteur, date	Consommateur			Consommations et circonstance de prise	Effets	Score donné par les auteurs
	Sexe, âge	Antécédents psychiatriques	Traitements			
Narasimha, 2013	Homme, 23 ans	Aucun	Non renseigné	Hydroxycut® contenant de la caféine, du guarana, du <i>Garcinia cambogia</i> , du <i>Gymnema sylvestre</i> , du glucomannane, du thé vert et de l'écorce de saule	Manie	En lien avec le produit Hydroxycut® mais les auteurs suspectent la caféine et le guarana
Beecheno, 2016	Femme, 33 ans	Aucun	Aucun	Graviola® + spray contenant de la lévocarnitine, du chrome, de l'acide lipoïque et des extraits de fruits secs de <i>Garcinia cambogia</i> , de feuilles de <i>Gymnema sylvestre</i> , de feuilles de théier et de graines d' <i>Avena sativa</i>	Psychose	Naranjo 5, niveau « probable » selon OMS (réintroduction positive)
Hendrickson, 2016	Homme, 50 ans	Trouble bipolaire de type I	Aucun	Complément alimentaire à base de <i>Garcinia cambogia</i> Contexte de régime alimentaire voire d'exercice physique	Trouble bipolaire maniaque sévère (DSM-5 ³⁴)	Aucun
	Homme, 25 ans	Aucun	Non renseigné			
	Femme, 34 ans	Trouble bipolaire de type II, hypomanie induite par les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine	Aripiprazole, bupropion et topiramate			
Cotovio, 2017	Femme, 51 ans	Trouble bipolaire de type I stabilisé et épisodes occasionnels d'hypomanie ou de dépression modérée	Acide valproïque et paroxétine	Produit contenant du <i>Garcinia cambogia</i> du calcium, du chrome et du potassium	Episode hypomaniaque	Probable selon les auteurs (évolution suggestive)

³⁴ Cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

Auteur, date	Consommateur			Consommations et circonstance de prise	Effets	Score donné par les auteurs
	Sexe, âge	Antécédents psychiatriques	Traitements			
Nguyen, 2019	Femme, 22 ans	Episode traumatique à l'adolescence	Implant subdermique d'étonogestre	<i>Garcinia cambogia</i> Plus® à base d'extrait de <i>Garcinia cambogia</i> contenant 60 % d'AHC, Cleanse and Détox® à base de cétone de framboise, de racines de réglisse, de graines de citrouille, de racines de nerprun, de cascara (<i>Rhamnus purshiana</i>), mangue, rhubarbe, pectine d'agrumes, <i>L. acidophilus</i> , aloès du cap	Manie avec psychose	Naranjo 3, niveau « possible » selon OMS
Guu, 2020	Femme, 20 ans	Antécédents de surpoids (IMC=25,6) et de diabète de type 2 précoce	Metformine	Extrait de <i>Garcinia cambogia</i>	Psychose auto-immune	Aucun

Parmi les huit cas rapportés, quatre concernent des personnes ayant des antécédents de troubles psychiatriques. Cela semble constituer un facteur de risque même si les effets indésirables rapportés concernent également des personnes sans antécédents psychiatriques connus.

■ Atteintes cardiovasculaires

Deux cas de cardiomyopathies et un cas de myocardite à cellules géantes sont rapportés dans la littérature. Ils sont détaillés en annexe 3.

Des auteurs rapportent le cas d'une cardiomyopathie survenant deux semaines après avoir débuté la consommation d'un extrait de *Garcinia cambogia* chez une femme de 48 ans sans antécédents (Allen *et al.* 2014). Les premiers symptômes se manifestent par des étourdissements, une douleur à la poitrine et une présyncope le matin de l'admission à l'hôpital. La biopsie réalisée à J4 montre une inflammation diffuse du myocarde avec infiltrat mixte à prédominance d'éosinophiles et des zones étendues de nécrose suggérant une myocardite à éosinophiles aiguë nécrosante. Ces effets sont accompagnés d'une élévation des troponines et l'électrocardiogramme montre des troubles de la conduction (sus-décalage du segment ST³⁵) et des dysfonctions systoliques modérées à sévères des deux ventricules. Elle est admise en soins cardiaques intensifs où elle a un arrêt cardiaque à la suite d'une tachycardie ventriculaire monomorphique. Une circulation extra-corporelle est mise en place après massage cardiaque. Malgré des complications rénales nécessitant une thérapie de remplacement rénale continue, elle est stabilisée au bout de 24 heures. A J9, la canule est retirée et seul le ventricule droit présente encore une légère dysfonction systolique. Un suivi trois mois plus tard montre une récupération complète et sans séquelles. Aucune étiologie n'est retrouvée. Aussi, en l'absence d'antécédents et d'autres éléments pouvant expliquer cette myocardite, et du fait de la

³⁵ Le segment ST est la portion de l'électrocardiogramme qui se situe entre la fin de l'onde S et le début de l'onde T.

temporalité des effets et des associations connues entre les myocardites à éosinophiles et certains produits à base de plantes, les auteurs pensent que la prise de *Garcinia cambogia* en a probablement été la cause.

D'autres auteurs rapportent le cas d'une femme de 51 ans sans antécédents médicaux ayant eu une cardiomyopathie suite à la consommation de *Garcinia cambogia* (Joseph D 2014). Les premiers signes, caractérisés par une dyspnée, des palpitations et une hypertension, nécessitent une prise en charge médicale une semaine après le début de la consommation. L'électrocardiogramme montre une tachycardie sinusale et un allongement du segment QT sans signes ischémiques. Malgré l'amélioration des symptômes, des inversions des ondes T dans les canaux précordiaux sont relevées, ainsi qu'une hypokinésie globale du ventricule gauche avec une fraction d'éjection de 35-40 %. Un suivi en cardiologie est mis en place.

Il faut noter que ces deux cas de cardiomyopathies surviennent chez des femmes n'ayant aucun antécédent. Ils sont sévères car ils mènent à un arrêt cardiaque chez l'une, et à une élévation de la pression artérielle associée à un dysfonctionnement de la fonction cardiaque nécessitant la mise en place d'un suivi en cardiologie chez l'autre.

Par ailleurs, le cas d'une femme de 32 ans sans antécédents ayant eu une myocardite à cellules géantes huit semaines après avoir commencé à prendre un complément alimentaire contenant un extrait de *Garcinia cambogia* afin de perdre du poids, a été publié dans la littérature (J.H. Lee *et al.* 2021). La consommatrice est hospitalisée en raison d'une fièvre, un rash cutané, un ganglion lymphatique au niveau du cou et une faiblesse musculaire des membres inférieurs. La biologie a montré une élévation des globules blancs (principalement des polynucléaires neutrophiles et dans une moindre mesure des éosinophiles). Les paramètres hépatiques sont perturbés ainsi que les taux sériques de myoglobine, créatine kinase-MB (CK-MB), troponine I³⁶ et protéine C-réactive. L'électrocardiogramme (ECG) montre initialement une tachycardie sinusale avec une élévation du segment ST dans les dérivations intérieures et de V2 à V6 tandis que la biopsie endomyocardique révèle une infiltration lymphocytaire et éosinophilique marquée avec des lésions des myocytes, compatible avec une myocardite éosinophilique. A J20 de l'hospitalisation, les traitements par corticoïdes ne limitent pas la progression vers une insuffisance cardiaque fulminante et la pression artérielle diminue progressivement jusqu'à l'arrêt cardiaque. A l'ECG, l'élévation du segment ST est plus marquée dans les dérivations II, III et de V2 à V6 et à l'ETT, la fraction d'éjection du ventricule gauche abaissée à 49 % est associée à une dysfonction du ventricule droit. Une circulation extracorporelle est mise en place et suivie d'une transplantation cardiaque. La patiente se remet sans complications et reste cliniquement stable 8 mois après la transplantation. D'autres causes auto-immunes, infectieuses ont été évaluées et écartées. L'histologie du cœur explanté a révélé une infiltration diffuse par des lymphocytes et des cellules géantes éparses avec des lésions des myocytes, compatible avec une myocardite à cellules géantes. Il n'y avait pas d'éosinophiles. Les auteurs concluent que *Garcinia cambogia* pourrait être considéré comme l'agent responsable, même si des études complémentaires seraient à réaliser pour une meilleure compréhension du mécanisme physiopathologique.

³⁶ Myoglobine, CK-MB et troponine I sont des composants intracellulaires des cellules musculaires. Leur dosage plasmatique permet de soupçonner une atteinte musculaire ou cardiaque par fuite extracellulaire.

■ Atteintes digestives (pancréatites)

Des auteurs rapportent un cas de pancréatite aiguë et d'acidocétose diabétique susceptible d'être liés à la prise d'extraits de *Garcinia cambogia* par une femme de 56 ans sevrée des opioïdes depuis 18 ans et ayant comme antécédents un diabète, une hypertension et une hépatite C (Bystrak *et al.* 2017). Ils attribuent un score Naranjo de 5, soit une imputabilité « probable » selon l'OMS. Bien que certains de ses traitements soient connus pour causer des pancréatites (thiazidiques, statines, inhibiteurs de l'acétylcholine estérase, aspirine, metformine), les auteurs suggèrent que *Garcinia cambogia* a pu avoir un effet additif car la consommatrice n'avait pas changé son traitement depuis au moins 3 ans.

Une deuxième équipe rapporte un cas de pancréatite aiguë chez une femme de 61 ans ayant consommé pendant 2 semaines du *Garcinia cambogia* (Grigos *et al.* 2016). La consommatrice est atteinte d'obésité de classe 3 (IMC à 49,9 kg/m²), de diabète, d'hypertension, de maladie rénale chronique de stade 2 et d'hépatite C chronique. Il est fait également mention d'un historique d'abus de stupéfiants par injection. Elle est traitée par metformine, glipizide, metoprolol et hydrochlorothiazide. Selon les auteurs, *Garcinia cambogia* est la cause la plus probable, en raison notamment de la temporalité des événements. D'après les auteurs, ces effets pourraient être liés à un stress oxydatif généré par *Garcinia cambogia*, ce qui favoriserait la génération d'espèces réactives de l'oxygène³⁷ entraînant une peroxydation lipidique.

Une troisième équipe rapporte un cas de pancréatite aiguë susceptible d'être lié à la consommation récente de *Garcinia cambogia* chez un homme de 82 ans avec une obésité, une hypertension artérielle, un diabète et une dyslipidémie, ayant eu une pancréatite aiguë lithiasique nécessitant une cholécystectomie, une embolie pulmonaire et une cardiomyopathie non ischémique (Iqbal *et al.* 2019). Les auteurs suggèrent que *Garcinia cambogia* est la cause probable du fait de sa consommation récente et de l'absence de changement dans son traitement par ailleurs.

Le GT Plantes et le CES Nutrition humaine soulignent que la pancréatite aiguë lithiasique est fréquente dans le contexte de l'obésité et du diabète.

Ces trois cas de pancréatite surviennent chez des personnes diabétiques et hypertendues. L'obésité et l'hépatite C chronique font partie des antécédents dans deux des trois cas. Ces cas sont détaillés en annexe 3.

■ Atteintes musculaires (rhabdomyolyses)

Deux cas de rhabdomyolyse survenus à la suite de la consommation du produit Hydroxycut® ont été rapportés.

Le premier cas associé à une élévation de créatine phosphokinase³⁸ (CPK) au-delà de 10 000 UI/L sans insuffisance rénale a nécessité une hospitalisation (Dehoney et Wellein 2009). Il est survenu

³⁷ il s'agit de marqueurs d'oxydation

³⁸ Il s'agit d'une enzyme impliquée dans le métabolisme énergétique. Son dosage dans le sang permet de soupçonner une atteinte musculaire, cardiaque ou cérébrale par fuite extracellulaire.

chez une femme de 18 ans sans antécédents ayant débuté une semaine plus tôt la consommation d'un complément alimentaire de la marque Hydroxycut® associée à une intensification d'exercices sportifs. Les effets se sont manifestés par une douleur bilatérale aux jambes et une faiblesse musculaire s'étant aggravée le jour précédent l'admission aux urgences et rendant difficile l'accomplissement de tâches normales comme la marche. Une diminution du volume urinaire a également été constatée 2 à 3 jours après le début de la consommation du produit. Les auteurs soulignent la présence de différents ingrédients d'Hydroxycut® qui pourraient favoriser une rhabdomyolyse, notamment le chrome, *Garcinia cambogia*, *Gymnema sylvestre*, la caféine ou l'éphédra. En effet, ils mentionnent dans leur article plusieurs cas similaires publiés dans la littérature impliquant ces ingrédients. Ils attribuent un score Naranjo de 4, soit « possible » selon l'OMS.

Le second cas (1000<CPK<10 000) est survenu chez une femme obèse de 54 ans sous thérapie hormonale ayant consommé un complément alimentaire de la marque Hydroxycut® (Mansi et Huang 2004). Les auteurs en détaillent la composition : vitamine E, magnésium, chrome, zinc, éphédra, guarana, chitosan, *Gymnema sylvestre* 100 mg, *Garcinia cambogia*, pollen d'abeille, racines de gingembre et de ginseng, lécithine, damiana (*Turnera diffusa* Willd. ex Schult.), racines de salsepareille, feuilles de menthe et gelée royale. Les premières douleurs au niveau de la poitrine sont apparues 3 heures après la prise. Les auteurs soupçonnent la présence de plusieurs ingrédients connus pour provoquer des rhabdomyolyses : éphédrine, caféine, chrome et dans une moindre mesure *Garcinia cambogia*.

Lors des périodes de consommation (antérieures à 2009), l'éphédra, la caféine, le chrome, *Garcinia cambogia* et *Gymnema sylvestre* faisaient partie de la composition d'Hydroxycut®. Ces cas sont survenus chez des consommatrices en surpoids ou ayant intensifié récemment leur pratique sportive. Le détail de ces deux cas est disponible en annexe 3.

■ Atteintes métaboliques

Des auteurs rapportent un cas d'hypoglycémie (glycémie à 33 mg/dl) ayant entraîné une syncope chez une femme de 67 ans traitée par venlafaxine, lisinopril-hydrochlorothiazide et alprazolam (Roche B. 2014). Elle avait débuté la prise d'un complément alimentaire contenant du *Garcinia cambogia* (présence confirmée par une analyse GC-MS³⁹) deux jours avant la survenue de l'hypoglycémie, dans une visée de perte de poids. Les symptômes disparaissent après administration de glucose. Les auteurs n'attribuent pas de score d'imputabilité mais ils suspectent *Garcinia cambogia* du fait de la temporalité des événements et de la non-récurrence d'événements similaires après l'arrêt du produit.

Dans un cas déjà évoqué ci-dessus concernant des atteintes digestives survenues chez une consommatrice de 56 ans, avec un diabète, cette dernière a présenté une acidocétose diabétique susceptible d'être liée à la prise d'extrait de *Garcinia cambogia* (Bystrak *et al.* 2017). Les auteurs suggèrent que *Garcinia cambogia* aurait pu être responsable de la cétose en favorisant la production de corps cétoniques, en inhibant la production d'oxaloacétate et en favorisant l'entrée de l'acétylCoA en cétogénèse. Ils attribuent donc un score Naranjo de 5, d'imputabilité « probable » selon l'OMS.

³⁹ Chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse

■ Autres types d'atteintes

Un cas de trouble oculaire (diminution de la vision unilatérale et douleur oculaire), survenu chez une femme de 35 ans dont les antécédents ne sont pas connus, ne prenant aucun traitement médicamenteux, mais ayant consommé pendant une semaine un extrait de *Garcinia cambogia* à raison de plus de 1500 mg d'AHC par jour, a été rapporté (Cho, Han et Park 2019). Ces complications oculaires ont disparu après l'arrêt de l'extrait et l'instauration d'un traitement par stéroïdes topiques et oraux.

D'autres cas d'effets indésirables suspectés d'être en lien avec la consommation de *Garcinia cambogia* sont publiés dans la littérature. Néanmoins, les articles apportent peu d'éléments descriptifs. Deux études (Sikka *et al.* 2016; Graf *et al.* 2020) rapportent des cas de thrombocytopénie en lien avec la prise de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia*. Une équipe rapporte un cas de néphropathie survenue chez une femme de 51 ans sans antécédents médicaux en lien avec la consommation pendant un mois d'un complément alimentaire contenant du *Garcinia cambogia* (Li et Bordelon 2011).

3.4.5.2. Essais cliniques

Plusieurs essais cliniques portant sur l'étude des effets pharmacologiques de *Garcinia cambogia* ont été conduits (Girola, Bernardi et Contos 1996; Hayamizu *et al.* 2008; Heymsfield *et al.* 1998). La plupart ne rapporte pas d'effets indésirables, ou leur survenue dans le groupe traité est non significative par rapport au groupe contrôle. Toutefois, dans le cadre d'une des études (Cheng *et al.* 2012) consistant à évaluer les effets d'une supplémentation *per os* en AHC sur la synthèse du glycogène postprandial dans le muscle squelettique chez des hommes pratiquant une activité physique, les auteurs ont signalé qu'une augmentation de l'oxydation des graisses après une supplémentation en AHC pouvait présenter un risque d'augmentation de la cétose chez les patients atteints d'un diabète sévère. Au cours de cette étude randomisée croisée contre placebo, 500 mg d'AHC ont été administrés *per os* à huit hommes âgés en moyenne de 22 ans (IMC moyen à 25,2) et en bonne santé apparente, juste après une séance d'exercice physique.

Dans une autre étude (étude observationnelle de phase I) consistant à évaluer l'innocuité de *Garcinia cambogia*, 10 hommes âgés de 26 à 56 ans, en bonne santé et sans troubles digestifs, ont reçu 3000 mg/jour d'AHC pendant 30 jours. Tandis que les paramètres mesurés (indices anthropométriques, examens cliniques, taux de testostérone sérique) n'ont pas été modifiés, une anorexie a été relevée chez deux sujets et une céphalée chez un troisième (Hayamizu *et al.* 2003).

3.5. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses peuvent entraîner une augmentation des effets indésirables ou une perte d'efficacité du traitement. L'utilisation de manière conjointe de produits à base de plantes et de médicaments peut altérer significativement la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de ces derniers.

3.5.1. Interactions pharmacocinétiques

Des interactions médicamenteuses entre *Garcinia cambogia* et des médicaments sont suspectées dans certains cas rapportés dans la littérature et dans le cadre des dispositifs de vigilance. Ils peuvent être étayés par les études *in vitro* ou *in vivo* portant sur les interactions

pharmacocinétiques⁴⁰ de *Garcinia cambogia*, des extraits ou encore de certains composés de cette plante.

■ Effets sur la glycoprotéine-P (P-gp)

Le GT Nutrivigilance a suspecté une interaction médicamenteuse entre les traitements antirétroviraux et les ingrédients d'un mélange pour tisane (Thé Catherine®), composé de *Garcinia cambogia*, de feuilles et de gousses de séné ainsi que de *Chrysanthemum morifolium* Ramat., pouvant être à l'origine de l'augmentation de sa charge virale (cas n°2021-129 décrit dans le Tableau 4). En effet, quelques jours à quelques semaines après avoir débuté la prise du produit, une femme de 31 ans, séropositive de stade B3, a vu sa charge virale augmenter malgré la bonne observance de son traitement par ritonavir, darunavir et emtricitabine/ténofovir. Une revue de la littérature a permis de documenter cette suspicion. Le ritonavir et le darunavir sont des substrats et inhibiteurs de la glycoprotéine-P (P-gp ou MDR1), un transporteur d'efflux membranaire se situant notamment au niveau digestif. Une équipe de chercheurs a étudié *in vivo* l'effet du garcinol (benzophénone polyisoprénylée présente dans *Garcinia cambogia* Desr., cf. 3.1.4.2) sur le transporteur P-gp chez des rats (Bolla *et al.* 2021). Une administration de garcinol concomitante à de la digoxine, un substrat de la P-gp, a diminué l'aire sous la courbe de la digoxine mesurée dans le plasma des rats. Les auteurs ont suggéré que cela était dû à une augmentation de l'expression du gène codant la P-gp au niveau du cerveau et au niveau digestif. Ainsi, une coadministration du Thé Catherine® avec le ritonavir et le darunavir peut diminuer l'exposition à ces traitements antiviraux et donc contribuer à l'augmentation de la charge virale.

Une étude *in vitro* portant sur l'effet d'un extrait éthanolique (95% d'éthanol) de *Garcinia cambogia*, sur la P-gp de cellules épithéliales de reins canins transfectées MDR1-MDCK a montré un effet inhibiteur à la plus forte dose testée (50 µg/mL) (Husain *et al.* 2023).

Enfin, une autre étude portant sur l'effet de la guttiférone K (autre benzophénone polyisoprénylée présente dans *Garcinia cambogia* Desr., cf. 3.1.4.2) sur la fonction de la P-gp dans les cellules Caco-2 a par contre montré que ce métabolite avait le potentiel d'inhiber la P-gp (Boonyong *et al.* 2024).

■ Effets sur les mono-oxygénases à cytochromes P450 (CYP)

Une interaction médicamenteuse a été suspectée à l'occasion de l'analyse d'un cas d'hypokaliémie et d'arrêt cardiorespiratoire ayant entraîné le décès chez une femme de 38 ans sans antécédents particuliers, notamment sans notion de cardiopathie familiale (cas n° 2021-121 décrit dans le Tableau 4). L'arrêt cardiorespiratoire sur hypokaliémie est survenu deux à trois jours après la prise du complément alimentaire Eafit Ultra Slim Burner® (contenant du *Garcinia cambogia*) associé à la prise de Maté® (un médicament à base de plantes), de Spasfon® et de Primpéran® (traitement des nausées et vomissements apparus au début du régime à base de plantes). Le GT Nutrivigilance a souligné la multiplicité de cofacteurs potentiellement responsables des effets indésirables dont la prise de Primpéran® (métoclopramide), connu pour allonger l'espace QT, et la prise de maté, riche en caféine connue pour ses effets arythmogènes. Ce cas a été documenté par une revue de la littérature. Le métoclopramide est un substrat du CYP2D6 et la caféine est un substrat du CYP1A2 ;

⁴⁰ L'utilisation de manière conjointe de produits à base de plantes et de médicaments peut altérer la pharmacocinétique de ces derniers en provoquant une augmentation ou une diminution des concentrations sériques des deux substances selon qu'il y a induction ou inhibition de l'activité d'isoenzymes des monoxygénases à cytochrome P450 (CYP). Ces enzymes, localisées essentiellement dans le foie et dans l'intestin, sont les principales enzymes de phase I métabolisant les xénobiotiques en métabolites inactifs ou actifs. Les modulations pharmacocinétiques impliquent également la glycoprotéine P (P-gp), un transporteur d'efflux, et dans une moindre mesure les polypeptides de transport d'anions organiques (OATP), la glutathion-S-transférase (GST) et les uridine dinucléotide phosphate (UDP)-glucuronyltransférases.

or, dans l'étude de Bolla *et al.*, le garcinol a présenté de forts effets inhibiteurs sur le CYP2D6 ($CI_{50} = 9,5 \mu\text{M}$) et le CYP1A2 ($CI_{50}=7,6 \mu\text{M}$) (Bolla *et al.* 2021).

Les données de l'étude de Bolla *et al.* ne se limitent pas aux CYP1A2 et CYP2D6, mentionnés ci-dessus. Cette équipe a également étudié *in vitro* l'effet inhibiteur du garcinol sur d'autres CYP. Des inhibitions significatives ont également été rapportées pour les CYP2C9 ($CI_{50} = 8,0 \mu\text{M}$), 2B6 ($CI_{50} = 2,1 \mu\text{M}$) et 3A4 ($CI_{50}=5,1 \mu\text{M}$) (Bolla *et al.* 2021).

Une autre étude *in vitro* a porté sur les effets inhibiteurs d'un extrait de *Garcinia cambogia* sur les CYP (Yu *et al.* 2017). Dans des microsomes hépatiques humains, l'extrait de *Garcinia cambogia* a été incubé avec des substrats spécifiques et un isozyme recombinant du CYP2B6. La formation de métabolites marqueurs a été mesurée pour étudier le potentiel inhibiteur des activités enzymatiques du cytochrome P450. Les résultats ont montré des effets inhibiteurs dose-dépendants significatifs de l'extrait de *Garcinia cambogia* sur l'activité du CYP2B6 qui ne seraient pas associés à l'AHC, qui était également testé.

Dans une étude *in vitro* conduite sur des cytochromes recombinants, un extrait hydro-alcoolique (95 % éthanol) de *Garcinia cambogia* s'est montré être un faible inhibiteur du CYP3A4 (CI_{50} environ $25 \mu\text{g/mL}$) (Husain *et al.* 2023). Une autre étude menée *in vitro* sur des hépatocytes humains a par contre montré que le même type d'extrait avait une activité d'induction de plus de 50 % des CYP3A4 et CYP1A2 à des concentrations inférieures à $10 \mu\text{g/mL}$ (Haron *et al.* 2023).

■ Effets sur les récepteurs nucléaires PXR et AhR

Dans l'étude menée *in vitro*, les auteurs ont également montré, un effet activateur des récepteurs nucléaires PXR et AhR⁴¹ humains transfectés dans des cellules HepG2 (hépatocytes humains) d'un extrait hydro-alcoolique (95% d'éthanol) (Haron *et al.* 2023).

Une autre étude décrit l'effet agoniste du même type d'extrait, sur les récepteurs PXR et AhR dans des cellules hépatiques HepG2 et des cellules AhR-reporter respectivement. Les auteurs ont montré que *Garcinia cambogia* était un activateur du PXR et de l'AhR (Husain *et al.* 2023).

Les résultats de ces études sont récapitulés dans le Tableau 11.

⁴¹ PXR = Pregnane Xenobiotic Receptor est un récepteur nucléaire impliqué dans le métabolisme des xénobiotiques, par la régulation de l'expression de gènes liés à l'activité du cytochrome P450. AhR = Aryl Hydrocarbon Receptor : il s'agit d'un facteur de transcription régulant l'expression de certains gènes notamment ceux associés aux cytochromes P450.

Tableau 11 : récapitulatif des activités d'extraits ou de molécules isolées de *Garcinia cambogia* sur les CYP, la Pg-P et certains récepteurs nucléaires rapportées dans la littérature

Cytochrome P450, Pg-P ou récepteurs nucléaires	Molécule ou extrait testé	Effets rapportés	Modèle	Référence
CYP1A2	Garcinol	Inhibition	<i>In vitro</i> , microsomes hépatiques de rats	Bolla, 2021
	Extrait hydro-alcoolique de <i>Garcinia cambogia</i>	Induction	<i>In vitro</i> , hépatocytes humains	Haron, 2023
CYP2B6	Garcinol	Inhibition	<i>In vitro</i> , microsomes hépatiques de rats	Bolla, 2021
	Extrait de <i>Garcinia cambogia</i>	Inhibition	<i>In vitro</i> , microsomes hépatiques humains	Yu, 2017
CYP2C9	Garcinol	Inhibition	<i>In vitro</i> , microsomes hépatiques de rats	Bolla, 2021
CYP2D6	Garcinol	Inhibition	<i>In vitro</i> , microsomes hépatiques de rats	Bolla, 2021
CYP3A4	Garcinol	Inhibition	<i>In vitro</i> , microsomes hépatiques rats	Bolla, 2021
	Extrait hydro-alcoolique de <i>Garcinia cambogia</i>	Induction	<i>In vitro</i> , hépatocytes humains	Haron, 2023
	Extrait sec de <i>Garcinia cambogia</i>	Inhibition	<i>In vitro</i> , cytochromes recombinants	Husain, 2023
Pg-P	Garcinol	Activation	<i>In vivo</i> , rats	Bolla, 2021
	Guttiférone K	Inhibition	<i>In vitro</i> , cellules Caco-2	Boonyong, 2024
	Extrait sec de <i>Garcinia cambogia</i>	Inhibition	<i>In vitro</i> , cellules MDR1-MDCK	Husain, 2023
PXR, AhR	Extrait sec de <i>Garcinia cambogia</i>	Activation	<i>In vitro</i> , cellules HepG2 et cellules AhR-reporter	Husain, 2023 Haron, 2023

3.5.2. Interactions pharmacodynamiques

Des interactions médicamenteuses entre *Garcinia cambogia* et des médicaments ayant une activité sur le système sérotoninergique sont suspectées dans un cas clinique de syndrome sérotoninergique (Lopez, Kornegay et Hendrickson 2014). Il s'agit du cas d'une femme de 35 ans traitée par escitalopram, baclofène, gabapentine, oméprazole, oxycodone, cannabinoïdes, silodosine, solifénacine et diphénhydramine ayant eu un syndrome sérotoninergique diagnostiqué devant des tremblements, des bouffées de chaleur et une diaphorèse après un mois de consommation d'un complément alimentaire contenant du *Garcinia cambogia*, du chrome, du calcium et du potassium. L'escitalopram est remplacé par de la sertraline tout en poursuivant le complément alimentaire. Une semaine après cette prise, elle est admise aux urgences en raison d'un bégaiement et d'une hypersudation. A l'admission, elle a une tachycardie, une hypertension, un clonus, une leucocytose et une hypokaliémie. Un test immunologique urinaire de la patiente est positif pour les cannabinoïdes et l'oxycodone, tous deux prescrits par son médecin traitant pour un syndrome douloureux chronique. Un traitement par lorazépam IV et cyproheptadine par voie orale est mis en place en raison d'une présumée toxicité de la sérotonine et permet l'amélioration des symptômes. Les auteurs concluent que *Garcinia cambogia* pourrait être impliqué dans un contexte d'interactions médicamenteuses sans en apporter la preuve formelle. De plus, des effets indésirables psychiatriques ont été relevés dans la littérature et dans le cadre des dispositifs de vigilance.

Ces différentes observations cliniques peuvent être étayées par une étude pharmacologique *in vivo* portant sur un extrait commercial, partiellement purifié du fruit de *Garcinia cambogia*, riche en (-)-AHC (60 % ; HCA-SX°, Super Citrimax°). Des rats Sprague-Dawley traités par voie orale pendant 8 semaines (traitement 5 jours sur 7) à la dose de 10 mg/kg ont fait l'objet d'une analyse transcriptomique. Parmi les gènes dont l'expression a été augmentée de manière significative, les auteurs relèvent ceux codant pour les récepteurs à la sérotonine 5HT2A, 5HT3A, 5HT2B, 5HT4 et 5HT7 (augmentation d'expression au niveau du tissu adipeux abdominal d'un facteur 1,3 à 5,9) (Roy *et al.* 2004).

Ce même extrait a induit, dans un modèle *ex vivo* (coupes de cortex de rat), la libération de la sérotonine (maximale à 300 µM) (Ohia *et al.* 2001) et une inhibition de la recapture de ce neurotransmetteur (300 µM, 1 mM ; évaluation à 1 h environ) (Ohia *et al.* 2002).

Par ailleurs, des chercheurs ont effectué une revue de la littérature portant sur l'usage concomitant de plantes avec un traitement à la warfarine, un anticoagulant oral (Leite *et al.* 2021). Cinquante-neuf articles, publiés de 2016 à 2021, ont été inclus décrivant 114 plantes médicinales présentant des interactions avec la warfarine. *Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr. (désignation erronée) fait partie des plantes agissant sur l'activation plaquettaire par une diminution de l'adhésion des plaquettes, de leur agrégation et de leur sécrétion, augmentant ainsi le risque de saignements.

D'autres auteurs ont étudié la toxicité des produits à base de *Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr. (désignation erronée) et les mécanismes impliqués (Di Giacomo *et al.* 2023). Les réactions hépatotoxiques suspectées d'être liées aux produits contenant du *Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr., collectées dans le cadre du Système de Phytovigilance Italien (IPS), ont été examinées. Huit cas d'effets indésirables hépatiques liés à *Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr. ont été rapportés à l'IPS sur une période de 20 ans. Parmi ceux-ci figure le cas d'une hépatite aiguë mortelle chez une femme de 45 ans ayant pris un complément alimentaire à base de *Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr. alors qu'elle était traitée pour l'asthme par du montélukast, un médicament connu pour ses effets hépatotoxiques (augmentation des transaminases sériques : fréquent ; hépatites : très rare). Une étude *in vitro* a été réalisée pour évaluer les mécanismes possiblement responsables de la toxicité hépatique, en se concentrant sur la modulation du stress oxydatif et l'expression de Nrf2. Dans les expériences *in vitro*, une faible cytotoxicité du *Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr. a été observée. Cependant, sa combinaison avec du montélukast a considérablement réduit la viabilité cellulaire, augmenté les niveaux intracellulaires d'espèces réactives de l'oxygène, et affecté l'expression cytoplasmique de Nrf2, suggérant ainsi une altération des défenses antioxydantes et cytoprotectrices.

3.6. Conclusion du GT Plantes et du CES Nutrition humaine

Le GT Plantes et le CES Nutrition humaine rappellent que les listes de plantes et parties de plantes, les usages et doses autorisées dans les compléments alimentaires, ainsi que les restrictions et avertissements encadrant leur utilisation, ne sont pas harmonisés au niveau de l'Union européenne. Concernant la plante *Garcinia cambogia* Desr. (nom accepté : *Garcinia gummi-gutta* (L.) N. Robson), une évaluation des risques de l'acide hydroxycitrique (AHC), principal métabolite présent dans le péricarpe du fruit (sous la forme du diastéréoisomère (-)-AHC), est en cours d'évaluation par l'Efsa au titre de l'article 8 du règlement 1925/2006 du parlement et du conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires. A l'issue de cette évaluation, cette substance et les préparations de plantes en contenant pourraient être inscrites à l'annexe III de ce règlement européen comportant la liste des

substances interdites, sous restriction ou sous surveillance communautaire, harmonisant ainsi la gestion des risques associés.

Dans l'attente de cette harmonisation, le GT Plantes et le CES Nutrition humaine soulignent les risques de confusion entre les espèces du genre *Garcinia* dont plusieurs sont cultivées ou cueillies en Asie, en raison des fortes ambiguïtés taxonomiques dans leurs désignations, de leurs distributions géographiques proches, de la similarité morphologique de leurs fruits ainsi que de leurs compositions chimiques comparables. Le risque de substitution par *Garcinia cowa* Roxb. est particulièrement souligné. Aussi le GT Plantes et le CES Nutrition humaine recommandent une bonne caractérisation de cette matière première notamment par le dosage du (-)-AHC et par une diagnose botanique et des analyses appropriées, pouvant notamment s'appuyer sur des outils de biologie moléculaire. Ces analyses doivent permettre de discriminer les différentes espèces, comme le prévoit l'annexe II de l'arrêté « Plantes ».

De plus, le GT Plantes et le CES Nutrition humaine notent que les extraits de *Garcinia cambogia* Desr. sont souvent mal caractérisés dans les études ou dans les cas rapportés aux vigilances. Les opérateurs devraient fournir une caractérisation précise de leurs extraits en termes de composition et les conditions détaillées de leur obtention (procédé d'extraction et de purification, solvants employés).

Parmi les constituants de *Garcinia cambogia* Desr., seul le (-)-AHC fait l'objet d'études cliniques. Les données rapportées dans la présente expertise montrent que d'autres constituants sont probablement impliqués dans la survenue des effets indésirables. Le GT Plantes et le CES Nutrition humaine recommandent donc que ces constituants (notamment les benzophénones et xanthones, en particulier polyisoprénylées), présents dans des extraits du fruit, fassent l'objet d'études spécifiques afin de caractériser leur rôle dans la survenue des effets indésirables.

Le GT Plantes et le CES Nutrition humaine soulignent également l'ambiguïté sur les parties de *Garcinia cambogia* Desr. présentes dans les compléments alimentaires. Ainsi, la gomme-résine, enregistrée dans plusieurs pays, n'est pas obtenue à partir du fruit.

Par ailleurs, le GT Plantes et le CES Nutrition humaine ont analysé les signalements d'effets indésirables rapportés dans la littérature et auprès des dispositifs de vigilance. Au vu de l'analyse de ces cas d'atteintes hépatiques, psychiatriques, digestives (pancréatites), cardiaques et musculaires (rhabdomyolyses), le GT Plantes et le CES Nutrition humaine déconseillent l'utilisation de produits à base de *Garcinia cambogia* Desr. chez les personnes présentant :

- des troubles psychiatriques ;
- certaines maladies cardiométaboliques (diabète, obésité, hypertension) ;
- des antécédents de pancréatite ou d'hépatite.

Par ailleurs, en l'absence de données, le GT et le CES déconseillent l'emploi des compléments alimentaires contenant *Garcinia cambogia* Desr. chez les enfants et les femmes enceintes ou allaitantes.

Par ailleurs, le GT Plantes et le CES Nutrition humaine soulignent que la moitié des cas d'atteintes hépatiques rapportés est survenue à la suite de la consommation de produits associant du *Garcinia cambogia* Desr. et des ingrédients hépatotoxiques connus. Ainsi, le GT Plantes et le CES Nutrition humaine recommandent de ne pas associer la prise de *Garcinia cambogia* Desr. à d'autres ingrédients ou aliments hépatotoxiques (tels que l'extrait de thé vert, la levure de riz rouge, le

curcuma ou les sources de coumarine). En ce qui concerne la composition des compléments alimentaires, en l'attente de l'évaluation des risques par l'Efsa, il conviendrait que les mélanges complexes associant *Garcinia cambogia* Desr. à d'autres ingrédients (notamment la caféine ou la pipérine ou les préparations de plantes en contenant, et le chrome) fassent l'objet d'une évaluation des risques par les pétitionnaires, prévue à l'annexe III de l'arrêté « Plantes ».

Le GT Plantes et le CES Nutrition humaine recommandent de ne pas consommer cette plante avec des médicaments connus pour affecter la fonction hépatique. D'autres interactions pharmacodynamiques ont été soulevées, conduisant le GT Plantes et le CES Nutrition humaine à estimer que la prise de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* Desr. devrait être évitée chez les personnes prenant des traitements antidépresseurs, notamment les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, en raison d'un risque potentiel de syndrome sérotoninergique.

En outre, plusieurs études *in vitro* et *in vivo* mettent en évidence de potentielles interactions médicamenteuses pour des extraits aqueux ou hydroalcooliques de *Garcinia cambogia* Desr. ou pour certains de ses métabolites (garcinol, guttiféron K). Ces interactions sont d'ailleurs suspectées d'être à l'origine de certains effets indésirables ou de la perte d'efficacité de traitement médical rapportés au dispositif de pharmacovigilance. Ainsi, le GT Plantes et le CES Nutrition humaine estiment que la consommation de compléments alimentaires contenant du *Garcinia cambogia* Desr. devrait être évitée chez des personnes traitées par des antirétroviraux et plus largement par des médicaments substrats des CYP3A4, 2B6 et de Pg-P. Une interaction avec des substrats des CYP1A2, 2C9, 2D6 n'est pas exclue.

Le GT Plantes et le CES Nutrition humaine rappellent les recommandations formulées par l'Anses sur les régimes amaigrissants. La recherche de la perte de poids sans indication médicale formelle comporte des risques, en particulier lorsqu'il est fait appel à des pratiques alimentaires déséquilibrées et peu diversifiées. Ainsi, toute démarche d'amaigrissement nécessite un accompagnement médical spécialisé.

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 (GT) Plantes et du comité d'experts spécialisé (CES) Nutrition Humaine.

L'Anses souligne en premier lieu l'incohérence des statuts réglementaires de la plante *Garcinia cambogia* Desr. (également désignée *Garcinia gummi-gutta* N. Robson) en France. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé considère que cette plante répond à la définition de médicament par fonction du fait des propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiantes de l'acide hydroxycitrique qu'elle contient. Du fait de l'absence de démonstration d'intérêt thérapeutique de cette plante et d'un rapport bénéfices/risques défavorable, l'importation, la préparation, la **prescription et la délivrance de cette plante ou de préparations magistrales, officinales et hospitalières qui en sont composées, sont interdites en France depuis 2012.** Cependant, **elle peut être utilisée dans les compléments alimentaires** et une large gamme de produits à visée d'amaigrissement ou de contrôle du poids est commercialisée, sans toutefois que ces allégations de santé n'aient fait l'objet de l'autorisation au niveau européen sur avis de l'Efsa.

Suite à la présente expertise, ayant consisté en une revue de littérature et une analyse globale des cas identifiés par différents systèmes de vigilances français, européen et nord-américain, l'Anses partage les préoccupations formulées par l'Asean, son homologue espagnol, en 2019 en ce qui concerne la survenue d'effets indésirables d'ordre hépatique et psychiatrique.

Au vu des conclusions du CES Nutrition humaine et du GT Plantes, les effets indésirables rapportés chez des personnes ayant des antécédents médicaux conduisent l'Anses à déconseiller l'utilisation de produits à base de *Garcinia cambogia* Desr. chez les personnes présentant des troubles psychiatriques, certaines maladies cardiométaboliques (diabète, obésité, hypertension), des antécédents de pancréatite ou d'hépatite ainsi que chez les personnes traitées par des médicaments connus pour affecter la fonction hépatique, par des traitements antirétroviraux ou par des traitements antidépresseurs. Au-delà, considérant l'existence de cas non isolés d'effets indésirables sévères chez des consommateurs sans antécédents médicaux, **l'Anses étend à l'ensemble de la population sa recommandation de ne pas consommer de compléments alimentaires élaborés à partir de cette plante ou de préparations en contenant.**

L'agence mentionne qu'une évaluation des risques sanitaires est actuellement menée par l'Efsa sur l'acide hydroxycitrique, et les préparations de plantes en contenant. Celle-ci permettra de caractériser les risques liés à la consommation de différentes plantes, au-delà de *Garcinia cambogia* Desr., contenant de l'acide hydroxycitrique.

Les allégations de santé utilisées en France pour *Garcinia cambogia* Desr. relèvent de l'article 13 alinéa 1 du règlement (CE) n°1924/2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé. Elles bénéficient d'un statut « en attente », les rendant *de facto* non interdites et par conséquent utilisables. L'absence de décision d'autorisation des allégations relatives aux plantes à l'issue d'une évaluation par l'Efsa conduit à une situation de nature à induire en erreur le consommateur, celui-ci ne pouvant par lui-même distinguer les allégations scientifiquement validées de celles qui demeurent employées car non interdites. L'Anses recommande aux autorités compétentes, dans l'intérêt de la santé des consommateurs, de sortir de l'ambiguïté d'un statut « ni interdit, ni autorisé », par les moyens juridiques appropriés.

Au-delà du cas spécifique de *Garcinia cambogia* Desr., l'Anses souligne la nécessité d'une harmonisation européenne des listes de plantes, parties de plantes, des usages et des doses autorisées dans les compléments alimentaires, ainsi que des restrictions et avertissements encadrant leur utilisation.

Enfin, l'Anses rappelle que la perte de poids sans indication médicale formelle comporte des risques, en particulier lorsqu'il est fait appel à des pratiques alimentaires déséquilibrées et peu diversifiées. Ainsi, toute démarche d'amaigrissement nécessite un accompagnement par un professionnel de santé.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLES

Compléments alimentaires, *Garcinia cambogia* Desr., *Garcinia gummi-gutta* (L.) N.Robson
Food supplements, *Garcinia cambogia* Desr., *Garcinia gummi-gutta* (L.) N.Robson

BIBLIOGRAPHIE

- Abraham, Z., Surendra Malik, Gangadhar Rao, Lakshmi Narayanan Subramanian et S. Biju. 2006. "Collection and Characterisation of Malabar Tamarind [*Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr.]." *Genetic Resources and Crop Evolution* 53: 401-406. <https://doi.org/10.1007/s10722-004-0584-y>.
- Actis, G. C., E. Bugianesi, A. Ottobrelli et M. Rizzetto. 2007. "Fatal liver failure following food supplements during chronic treatment with montelukast." *Dig Liver Dis* 39 (10): 953-5. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2006.10.002>.
- AESAN. 2019. *Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition on the risk associated with the consumption of food supplements that contain Garcinia gummi-gutta as an ingredient*.
- Allen, Scott F., Robert W. Godley, Joshua M. Evron, Amer Heider, John M. Nicklas et Michael P. Thomas. 2014. "Acute Necrotizing Eosinophilic Myocarditis in a Patient Taking *Garcinia Cambogia* Extract Successfully Treated With High-Dose Corticosteroids." *Canadian Journal of Cardiology* 30 (12): 1732.e13-1732.e15. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.08.025>.
- Anilkumar, A. T., S. Manoharan, S. Balasubramanian et E. Perumal. 2023. "*Garcinia gummi-gutta*: Phytochemicals and pharmacological applications." *Biofactors* 49 (3): 584-599. <https://doi.org/10.1002/biof.1943>.
- Anses. 2012. "Avis relatif à la sécurité d'emploi des préparations de thé vert." : 14.
- Anses. 2014. "Avis relatif aux risques liés à la présence de levure de riz rouge dans les compléments alimentaires (Saisine n° 2012-SA-0228)." : 34.
- Anses. 2021. "Avis relatif à l'évaluation du risque d'hépatotoxicité lié à la teneur en coumarine de certaines plantes pouvant être consommées dans les compléments alimentaires ou dans d'autres denrées alimentaires. Saisine n° 2018-SA-0180." : 95.
- Anses. 2022. "Avis relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du curcuma. Saisine 2019-SA-0111." : 178.
- Aravind, Anu, Lekshmi Menon et Rameshkumar K B. 2017. "Structural diversity of secondary metabolites in *Garcinia* species."
- Baky M.H., Fahmy H., Farag M.A. 2022. "Recent Advances in *Garcinia cambogia* Nutraceuticals in Relation to Its Hydroxy Citric Acid Level. A Comprehensive Review of Its Bioactive Production, Formulation, and Analysis with Future Perspectives." *ACS Omega* 7 (30): 25948-25957. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c02838>.
- Beecheno, Michael, Silver Budd et Titus Mohan. 2016. "Natural weight loss supplements – Are they psychoactive?" *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 50 (7): 700-701. <https://doi.org/10.1177/0004867416634869>.
- Bessone, Fernando, Miren García-Cortés, Inmaculada Medina-Caliz, Nelia Hernandez, Raymundo Parana, Manuel Mendizabal, Maria I. Schinoni, Ezequiel Ridruejo, Vinicius Nunes, Mirta Peralta, Genario Santos, Margarita Anders, Daniela Chiodi, Martin Tagle, Pedro Montes, Enrique Carrera, Marco Arrese, M. Isabel Lizarzabal,

- Ismael Alvarez-Alvarez, Estefania Caballano-Infantes, Hao Niu, Jose Pinazo, Maria R. Cabello, M. Isabel Lucena et Raúl J. Andrade. 2022. "Herbal and Dietary Supplements-Induced Liver Injury in Latin America: Experience From the LATINDILI Network." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 20 (3): e548-e563. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.011>.
- Bolla, L., P. Srivastava, V. Ravichandiran et S. K. Nanjappan. 2021. "Cytochrome P450 and P-gp mediated herb-drug interactions and molecular docking studies of garcinol." *Membranes* 11 (12). <https://doi.org/10.3390/membranes11120992>.
- Boonyong, C., N. Lertnitikul, C. Pattamadilok, S. Sitthigool, R. Suttisri, S. Jianmongkol et A. Wongsakul. 2024. "In vitro and in silico effects of the polyisoprenylated benzophenones guttiferone K and oblongifolin C on P-glycoprotein function." *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 14 (2): 102-108. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.158877>.
- Byeon, Jung-Hwan, Ji-Hye Kil, Yo-Chan Ahn et Chang-Gue Son. 2019. "Systematic review of published data on herb induced liver injury." *Journal of Ethnopharmacology* 233: 190-196. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.01.006>.
- Bystrak, Tamara, Miguel Cervera-Hernandez, Nishita Reddy, Zachary King et Jeffrey Bratberg. 2017. "Garcinia Cambogia, Diabetic Ketoacidosis, and Pancreatitis." *Rhode Island medical journal* 100: 48.
- Cao, S., P. J. Brodie, J. S. Miller, F. Ratovoson, C. Birkinshaw, S. Randrianasolo, E. Rakotobe, V. E. Rasamison et D. G. Kingston. 2007. "Guttiferones K and L, antiproliferative compounds of *Rheedia calcicola* from the Madagascar rain forest." *J Nat Prod* 70 (4): 686-8. <https://doi.org/10.1021/np070004i>.
- Carratù, B., C. Boniglia, S. Giammarioli, M. Mosca et E. Sanzini. 2008. "Free amino acids in botanicals and botanical preparations." *J Food Sci* 73 (5): C323-8. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2008.00767.x>.
- Chattopadhyay, Sunil K. et Satyanshu Kumar. 2006. "Identification and quantification of two biologically active polyisoprenylated benzophenones xanthochymol and isoxanthochymol in *Garcinia* species using liquid chromatography–tandem mass spectrometry." *Journal of Chromatography B* 844 (1): 67-83. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2006.07.045>.
- Chauvet. 2018. "Encyclopédie des plantes alimentaires." *Belin/Humensis*.
- Cheema-Dhadli, S., M. L. Halperin et C. C. Leznoff. 1973. "Inhibition of enzymes which interact with citrate by (–)hydroxycitrate and 1,2,3-tricarboxybenzene." *Eur J Biochem* 38 (1): 98-102. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1973.tb03038.x>.
- Chen, G. C., V. S. Ramanathan, D. Law, P. Funchain, G. C. Chen, S. French, B. Shlopov, V. Eysselein, D. Chung, S. Reicher et B. V. Pham. 2010. "Acute liver injury induced by weight-loss herbal supplements." *World J Hepatol* 2 (11): 410-5. <https://doi.org/10.4254/wjh.v2.i11.410>.
- Chen, L., J. Qing et S. He. 2001. "Study on synthesis of hydroxycitric acid." *Nanjing Li Gong Daxue Xuebao/Journal of Nanjing University of Science and Technology* 25: 282-285.
- Cheng, I. S., S. W. Huang, H. C. Lu, C. L. Wu, Y. C. Chu, S. D. Lee, C. Y. Huang et C. H. Kuo. 2012. "Oral hydroxycitrate supplementation enhances glycogen synthesis in exercised human skeletal muscle." *Br J Nutr* 107 (7): 1048-55. <https://doi.org/10.1017/s0007114511003862>.

- Cho, Hyun-kyung, Yong Seop Han et Jong Moon Park. 2019. "Ocular complications of Garcinia cambogia extract diet pills: Case report." *European Journal of Ophthalmology* 30 (6): NP21-NP26. <https://doi.org/10.1177/1120672119872364>.
- Chouni, Anirban et Santanu Paul. 2023. "A Comprehensive Review of the Phytochemical and Pharmacological Potential of an Evergreen Plant Garcinia cowa." *Chemistry & Biodiversity* 20 (2): e202200910. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cbdv.202200910>.
- Commission, Indian Pharmacopoeia, ed. 2007. *Indian Pharmacopoeia - Government of India. Ministry of Health and Family Welfare*. Edité.
- Corey, R., K. T. Werner, A. Singer, A. Moss, M. Smith, J. Noelting et J. Rakela. 2016. "Acute liver failure associated with Garcinia cambogia use." *Ann Hepatol* 15 (1): 123-6. <https://doi.org/10.5604/16652681.1184287>.
- Cotovio, Gonçalo et Albino J. Oliveira-Maia. 2016. "Hypomania induced by a Garcinia cambogia supplement." *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 51 (6): 641-642. <https://doi.org/10.1177/0004867416667827>.
- Crescioli, G., N. Lombardi, A. Bettiol, E. Marconi, F. Risaliti, M. Bertoni, F. Menniti Ippolito, V. Maggini, E. Gallo, F. Firenzuoli et A. Vannacci. 2018. "Acute liver injury following Garcinia cambogia weight-loss supplementation: case series and literature review." *Intern Emerg Med* 13 (6): 857-872. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1880-4>.
- CSIR. 1949. "The Wealth of India: A Dictionary of Indian Raw Materials and Industrial Products (Industrial Products—Part I)." *Ind Med Gaz.* (0019-5863 (Print)).
- Curran D, Campbell JP, Snover D, Kirsch J. 2017. "Drug-induced liver injury afetr Garcinia cambogia supplement use." *Minnesota Medicine Magazine* : 39-40.
- Da-Costa-Rocha, I., B. Bonnlaender, H. Sievers, I. Pischel et M. Heinrich. 2014. "Hibiscus sabdariffa L. - a phytochemical and pharmacological review." *Food Chem* 165: 424-43. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.002>.
- Dara, L., J. Hewett et J. K. Lim. 2008. "Hydroxycut hepatotoxicity: a case series and review of liver toxicity from herbal weight loss supplements." *World J Gastroenterol* 14 (45): 6999-7004. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.6999>.
- Dehoney, S. et M. Wellein. 2009. "Rhabdomyolysis associated with the nutritional supplement Hydroxycut." *Am J Health Syst Pharm* 66 (2): 142-8. <https://doi.org/10.2146/ajhp070640>.
- Di Giacomo, Silvia, Antonella Di Sotto, Ester Percaccio, Erica Scuotto, Cecilia Battistelli, Gabriela Mazzanti, Francesca Menniti-Ippolito et Ilaria Ippoliti. 2023. "Interaction of Garcinia cambogia (Gaertn.) Desr. and Drugs as a Possible Mechanism of Liver Injury: The Case of Montelukast." *Antioxidants* 12 (9): 1771.
- Dymock, William, Charles James Hislop Warden et David Hooper. 1890. *Pharmacographia indica. A history of the principal drugs of vegetable origin, met with in British India*. London: K. Paul, Trench, Trübner & Co., Id;.
- Ezhilarasi, P., Muthukumar Peddha et Anandharamakrishnan Chinnaswamy. 2016. "Solid Lipid Nanoparticle enhances bioavailability of Hydroxycitric acid than microparticle delivery system." *RSC Adv.* 6. <https://doi.org/10.1039/C6RA04312G>.
- Ezhilarasi, Perumal Natarajan, Dasappa Indrani, Bhabani Sankar Jena et Chinnaswamy Anandharamakrishnan. 2014. "Microencapsulation of Garcinia fruit extract by spray drying and its effect on bread quality." *Journal of the Science of Food and Agriculture* 94 (6): 1116-1123. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jsfa.6378>.

- Fatma Sri, Wahyuni, Arisanty Dessy, Hayaty Nelsi Fitri, Juwita Dian Ayu et Almahdy. 2017. "Sub-acute Toxicity Study of The Ethyl Acetate Fraction of Asam Kandis Rinds (*Garcinia cowa* Roxb.) on the Liver and Renal Function in Mice." *Pharmacognosy Journal* 9 (3).
- Feng, Zheling, Jiali Chen, Lu Feng, Cheng Chen, Yang Ye et Ligen Lin. 2021. "Polyisoprenylated benzophenone derivatives from *Garcinia cambogia* and their anti-inflammatory activities." *Food & Function* 12. <https://doi.org/10.1039/D1FO00972A>.
- Ferreira, V., A. Mathieu, G. Soucy, J. M. Giard et D. Erard-Poinsot. 2020. "Acute Severe Liver Injury Related to Long-Term *Garcinia cambogia* Intake." *ACG Case Rep J* 7 (8): e00429. <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000429>.
- Flerova, E., M. Ambilil, J. M. Civan, D. A. Sass, W. R. Maley, R. Pulinthanathu et J. Huang. 2024. "Striking Cholestatic Giant Cell Hepatitis Resulting in Fulminant Liver Failure After *Garcinia Cambogia* Use." *Int J Surg Pathol* 32 (3): 619-624. <https://doi.org/10.1177/10668969231186926>.
- Fong, T. L., K. C. Klontz, A. Canas-Coto, S. J. Casper, F. A. Durazo, T. J. Davern, 2nd, P. Hayashi, W. M. Lee et L. B. Seeff. 2010. "Hepatotoxicity due to hydroxycut: a case series." *Am J Gastroenterol* 105 (7): 1561-6. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.5>.
- Frenzel, C. et R. Teschke. 2016. "Herbal Hepatotoxicity: Clinical Characteristics and Listing Compilation." *Int J Mol Sci* 17 (5). <https://doi.org/10.3390/ijms17050588>.
- Gavrić, A., M. Ribnikar, L. Šmid, B. Luzar et B. Štabuc. 2018. "Fat burner-induced acute liver injury: Case series of four patients." *Nutrition* 47: 110-114. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.10.002>.
- Girola, M., M. Bernardi et S. Contos. 1996. "Dose effect in lipid lowering activity of a new dietary integrator (*Chitosan*, *Garcinia cambogia* extract, and *Chrome*)." *Acta Toxicol Ther* 17: 25-40.
- Goraya, G. S. and Ved, D. K. 2017. "Medicinal Plants in India: An Assessment of their Demand and Supply. National Medicinal Plants Board, Ministry of AYUSH, Government of India, New Delhi and Indian Council of Forestry Research & Education, Dehradun."
- Graf, C., M. Elmassry, V. M. Chu, D. Pawar et L. Tijani. 2020. "Plexus Slim®-Induced Immune Thrombocytopenic Purpura." *Cureus* 12 (11): e11413. <https://doi.org/10.7759/cureus.11413>.
- Grigos, Angela, Jamila Benmoussa, Jaspreet Sandhu, Benjamin Chaucer, Matthew Clarke et Sunil Patel. 2016. "Acute Pancreatitis Secondary to *Garcinia Cambogia*; The Unknown Cost of Herbal Supplements." *JOP: Journal of the pancreas* 17.
- Guu, T. W., S. T. Tsai et K. P. Su. 2020. "Autoimmune psychosis in Taiwan: A case report and review of literature." *Brain Behav Immun Health* 3: 100055. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100055>.
- Haron, Mona H., Olivia Dale, Katherine Martin, Bharathi Avula, Amar G. Chittiboyina, Ikhlas A. Khan, Bill J. Gurley et Shabana I. Khan. 2023. "Evaluation of the Herb-Drug Interaction Potential of Commonly Used Botanicals on the US Market with Regard to PXR- and AhR-Mediated Influences on CYP3A4 and CYP1A2." *Journal of Dietary Supplements* 20 (5): 763-776. <https://doi.org/10.1080/19390211.2022.2110351>.
- Hayamizu, K., Y. Ishii, I. Kaneko, M. Shen, Y. Okuhara, N. Shigematsu, H. Tomi, M. Furuse, G. Yoshino et H. Shimasaki. 2003. "Effects of *garcinia cambogia* (Hydroxycitric Acid) on visceral fat accumulation: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial."

Curr Ther Res Clin Exp 64 (8): 551-67.
<https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2003.08.006>.

- Hayamizu, K., H. Tomi, I. Kaneko, M. Shen, M. G. Soni et G. Yoshino. 2008. "Effects of *Garcinia cambogia* extract on serum sex hormones in overweight subjects." *Fitoterapia* 79 (4): 255-61. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2007.12.003>.
- Hegde, Vanishree, Vasudeva R, Seema Kamatekar, Javaregowda, Bhuwon Sthapit, Parthasarathy Va et Ramanatha Rao. 2015. "Traditional Knowledge Associated with Tropical Fruit Tree Genetic Resources: Comparison of Upper-Ghat and Coastal Situation of Central Western Ghats, India." *Indian J. Plant Genet. Resour.* 28: 95-105. <https://doi.org/10.5958/0976-1926.2015.00013.3>.
- Hemshakar, M, K Sunitha, M Sebastin Santhosh, S Devaraja, K Kemparaju, BS Vishwanath, SR Niranjana et KS Girish. 2011. "An overview on genus *Garcinia*: phytochemical and therapeutical aspects." *Phytochemistry Reviews* 10: 325-351.
- Hendrickson, B. P., N. Shaikh, M. Occhiogrosso et J. B. Penzner. 2016. "Mania Induced by *Garcinia cambogia*: A Case Series." *Prim Care Companion CNS Disord* 18 (2). <https://doi.org/10.4088/PCC.15l01890>.
- Herath, Kithsiri, Hiranthi Jayasuriya, John G. Ondeyka, Ziqiang Guan, Robert P. Borris, Eirik Stijfhoorn, Dennis Stevenson, Jianhua Wang, Neelam Sharma, Karen MacNaul, John G. Menke, Aisha Ali, Marvin J. Schulman et Sheo B. Singh. 2005. "Guttiferone I, a New Prenylated Benzophenone from *Garcinia humilis* as a Liver X Receptor Ligand." *Journal of Natural Products* 68 (4): 617-619. <https://doi.org/10.1021/np050045j>.
- Heymsfield, S. B., D. B. Allison, J. R. Vasselli, A. Pietrobelli, D. Greenfield et C. Nunez. 1998. "*Garcinia cambogia* (hydroxycitric acid) as a potential antiobesity agent: a randomized controlled trial." *Jama* 280 (18): 1596-600. <https://doi.org/10.1001/jama.280.18.1596>.
- Hosakatte, Niranjana, Vijayalaxmi Dandin, Dayanand Dalawai, So-Young Park et Kee Paek. 2018. "Breeding of *Garcinia* spp.: Volume 3." 773-809.
- Husain, I., O. R. Dale, K. Martin, B. J. Gurley, S. J. Adams, B. Avula, A. G. Chittiboyina, I. A. Khan et S. I. Khan. 2023. "Screening of medicinal plants for possible herb-drug interactions through modulating nuclear receptors, drug-metabolizing enzymes and transporters." *Journal of Ethnopharmacology* 301. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115822>.
- Hussein, Rasha et Salha A. 2012. "The Biological Importance Of *Garcinia Cambogia*: A review." *Journal of Nutrition & Food Sciences* s5. <https://doi.org/10.4172/2155-9600.S5-004>.
- Iinuma, Munekazu, Tetsuro Ito, Ryoko Miyake, Hideki Tosa, Toshiyuki Tanaka et Veliah Chelladurai. 1998. "A xanthone from *Garcinia cambogia*." *Phytochemistry* 47 (6): 1169-1170.
- Iqbal, U., H. Anwar, H. U. Siddiqui et A. Mehmood. 2019. "Acute Pancreatitis Secondary to Use of Appetite Suppressant: *Garcinia cambogia*." *Cureus* 11 (5): e4676. <https://doi.org/10.7759/cureus.4676>.
- Jena, B. S., G. K. Jayaprakasha et K. K. Sakariah. 2002. "Organic acids from leaves, fruits, and rinds of *Garcinia cowa*." *J Agric Food Chem* 50 (12): 3431-4. <https://doi.org/10.1021/jf011627j>.

- Jena, B. S., G. K. Jayaprakasha, R. P. Singh et K. K. Sakariah. 2002. "Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from *Garcinia*." *J Agric Food Chem* 50 (1): 10-22. <https://doi.org/10.1021/jf010753k>.
- Jones, F. J. et A. H. Andrews. 2007. "Acute liver injury associated with the herbal supplement hydroxycut in a soldier deployed to Iraq." *Am J Gastroenterol* 102 (10): 2357-8. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01353_10.x.
- Joseph D, Joseph M, Levine M 2014. "Stress induced cardiomyopathy after ingestion of *Garcinia cambogia* (Annual Meeting of the NACCT)." *Clinical Toxicology*: 52:739-740.
- Kaswala, D., S. Shah, N. Patel, S. Raisonni et S. Swaminathan. 2014. "Hydroxycut-induced Liver Toxicity." *Ann Med Health Sci Res* 4 (1): 143-5. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.126627>.
- Kothadia, J. P., M. Kaminski, H. Samant et M. Olivera-Martinez. 2018. "Hepatotoxicity Associated with Use of the Weight Loss Supplement *Garcinia cambogia*: A Case Report and Review of the Literature." *Case Reports Hepatol* 2018: 6483605. <https://doi.org/10.1155/2018/6483605>.
- Krishnamurthy, N., Y. S. Lewis et B. Ravindranath. 1981. "On the structures of garcinol, isogarcinol and camboginol." *Tetrahedron Letters* 22 (8): 793-796. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0040-4039\(81\)80154-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0040-4039(81)80154-2).
- Kumar, S., S. Sharma et S. K. Chattopadhyay. 2009. "High-performance liquid chromatography and LC-ESI-MS method for identification and quantification of two isomeric polyisoprenylated benzophenones isoxanthochymol and camboginol in different extracts of *Garcinia* species." *Biomed Chromatogr* 23 (8): 888-907. <https://doi.org/10.1002/bmc.1202>.
- Laczek, Jeffrey et Marten Duncan. 2008. "Three Cases of Acute Hepatitis in Patients Taking Hydroxycut® Bodybuilding Supplement: 372." *Official journal of the American College of Gastroenterology/ ACG* 103: S143-S144.
- Lança, S., A. Alves, A. I. Vieira, J. Barata, J. de Freitas et A. de Carvalho. 2002. "Chromium-induced toxic hepatitis." *Eur J Intern Med* 13 (8): 518-520. [https://doi.org/10.1016/s0953-6205\(02\)00164-4](https://doi.org/10.1016/s0953-6205(02)00164-4).
- Lee, J. H., A. R. Kim, S. E. Lee, W. J. Song, H. S. Kwon, T. B. Kim, J. J. Kim et Y. S. Cho. 2021. "Eosinophilic Myocarditis Progresses to Giant Cell Myocarditis Requiring Heart Transplantation: A Case Report." *Allergy Asthma Immunol Res* 13 (2): 353-355. <https://doi.org/10.4168/aaair.2021.13.2.353>.
- Lee, Jung Lok, Hyun Phil Shin, Jung Won Jeon, Jae Myung Cha, Kwang Ro Joo et Joung Il Lee. 2014. "A case of toxic hepatitis by weight-loss herbal supplement containing *Garcinia cambogia*." *Soonchunhyang Medical Science* 20 (2): 96-98.
- Leite, P. M., M. A. P. Martins, M. D. G. Carvalho et R. O. Castilho. 2021. "Mechanisms and interactions in concomitant use of herbs and warfarin therapy: An updated review." *Biomed Pharmacother* 143: 112103. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112103>.
- Li, J. W. et P. Bordelon. 2011. "Hydroxycitric acid dietary supplement-related herbal nephropathy." *Am J Med* 124 (11): e5-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.03.015>.
- Lim, T. K. 2012. *Edible medicinal and non-medicinal plants: Volume 2, fruits*.

- Lopez, A. M., J. Kornegay et R. G. Hendrickson. 2014. "Serotonin toxicity associated with *Garcinia cambogia* over-the-counter supplement." *J Med Toxicol* 10 (4): 399-401. <https://doi.org/10.1007/s13181-014-0390-7>.
- Lunsford, K. E., A. S. Bodzin, D. C. Reino, H. L. Wang et R. W. Busuttil. 2016. "Dangerous dietary supplements: *Garcinia cambogia*-associated hepatic failure requiring transplantation." *World J Gastroenterol* 22 (45): 10071-10076. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i45.10071>.
- Mahapatra, Sudarshan, Srijita Basu Mallik, G. Venkateswara Rao, G. Chandrasekara Reddy et T. N. Guru Row. 2007. "*Garcinia lactone*." *Acta Crystallographica Section E* 63 (9): o3869-o3869. <https://doi.org/https://doi.org/10.1107/S160053680703838X>.
- Mansi, Ishak A. et Jian Huang. 2004. "Rhabdomyolysis in Response to Weight-Loss Herbal Medicine." *The American Journal of the Medical Sciences* 327 (6): 356-357. <https://doi.org/https://doi.org/10.1097/00000441-200406000-00011>.
- Mas Ordeig, A. et N. Bordón García. 2020. "Hepatotoxicity caused by *Garcinia cambogia*." *Gastroenterol Hepatol* 43 (3): 134-135. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.08.005>.
- Masullo, M., C. Bassarello, H. Suzuki, C. Pizza et S. Piacente. 2008. "Polyisoprenylated benzophenones and an unusual polyisoprenylated tetracyclic xanthone from the fruits of *Garcinia cambogia*." *J Agric Food Chem* 56 (13): 5205-10. <https://doi.org/10.1021/jf800416j>.
- Masullo, M., P. Montoro, A. Mari, C. Pizza et S. Piacente. 2015. "Medicinal plants in the treatment of women's disorders: Analytical strategies to assure quality, safety and efficacy." *J Pharm Biomed Anal* 113: 189-211. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2015.03.020>.
- Masullo, Milena, Carla Bassarello, Giuseppe Bifulco et Sonia Piacente. 2010. "Polyisoprenylated benzophenone derivatives from the fruits of *Garcinia cambogia* and their absolute configuration by quantum chemical circular dichroism calculations." *Tetrahedron* 66 (1): 139-145. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.11.034>.
- McCarthy, R. E., D. G. Bowen, S. I. Strasser et C. McKenzie. 2021. "The dangers of herbal weight loss supplements: a case report of drug-induced liver injury secondary to *Garcinia cambogia* ingestion." *Pathology* 53 (4): 545-547. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.08.021>.
- McDonnell, W. M., R. Bhattacharya et J. B. Halldorson. 2009. "Fulminant hepatic failure after use of the herbal weight-loss supplement exilis." *Ann Intern Med* 151 (9): 673-4. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-9-200911030-00021>.
- Melendez-Rosado, J., D. Snipelisky, G. Matcha et F. Stancampiano. 2015. "Acute hepatitis induced by pure *Garcinia cambogia*." *J Clin Gastroenterol* 49 (5): 449-50. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000303>.
- Muensritharam, L., V. Tolieng, C. Chaichantipyuth, A. Petsom et T. Nhujak. 2008. "Capillary zone electrophoresis for separation and analysis of hydroxycitric acid and hydroxycitric acid lactone: application to herbal products of *Garcinia atroviridis* Griff." *J Pharm Biomed Anal* 46 (3): 577-82. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2007.11.008>.
- Mullin, G. E. 2013. "The use of complementary and alternative medicine for liver disease: part II." *Nutr Clin Pract* 28 (2): 277-9. <https://doi.org/10.1177/0884533612475133>.

- Narasimha, A., P. H. Shetty, M. H. Nanjundaswamy, B. Viswanath et S. Bada Math. 2013. "Hydroxycut - Dietary supplements for weight loss: Can they induce mania?" *Aust N Z J Psychiatry* 47 (12): 1205-6. <https://doi.org/10.1177/0004867413493522>.
- Navarro, Victor J. et Leonard B. Seeff. 2013. "Liver Injury Induced by Herbal Complementary and Alternative Medicine." *Clinics in Liver Disease* 17 (4): 715-735. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cld.2013.07.006>.
- Nguyen, D. C., T. K. Timmer, B. C. Davison et I. R. McGrane. 2019. "Possible Garcinia cambogia-Induced Mania With Psychosis: A Case Report." *J Pharm Pract* 32 (1): 99-102. <https://doi.org/10.1177/0897190017734728>.
- Nortadas, R. et J. Barata. 2012. "Fulminant hepatitis during self-medication with conjugated linoleic acid." *Annals of Hepatology* 11 (2): 265-267. [https://doi.org/10.1016/s1665-2681\(19\)31034-8](https://doi.org/10.1016/s1665-2681(19)31034-8).
- Ohia, S. E., S. O. Awe, A. M. LeDay, C. A. Opere et D. Bagchi. 2001. "Effect of hydroxycitric acid on serotonin release from isolated rat brain cortex." *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 109 (3-4): 210-6.
- Ohia, S. E., C. A. Opere, A. M. LeDay, M. Bagchi, D. Bagchi et S. J. Stohs. 2002. "Safety and mechanism of appetite suppression by a novel hydroxycitric acid extract (HCA-SX)." *Mol Cell Biochem* 238 (1-2): 89-103. <https://doi.org/10.1023/a:1019911205672>.
- Pandey, M. M., S. Rastogi et A. K. Rawat. 2013. "Indian traditional ayurvedic system of medicine and nutritional supplementation." *Evid Based Complement Alternat Med* 2013: 376327. <https://doi.org/10.1155/2013/376327>.
- Parthasarathi, S., P. N. Ezhilarasi, B. S. Jena et C. Anandharamakrishnan. 2013. "A comparative study on conventional and microwave-assisted extraction for microencapsulation of Garcinia fruit extract." *Food and Bioprocess Technology* 91 (2): 103-110. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fbp.2012.10.004>.
- Parthasarathy, Utpala et Nandakishore O.P. 2014. "A Study on Nutrient and Medicinal Compositions of Selected Indian Garcinia Species." *Current Bioactive Compounds* 10: 55-61. <https://doi.org/10.2174/157340721001140725001152>.
- Poovachal, Shameer, Rameshkumar K B, Thygarajan Sabu et Narayanan Nair Mohanan. 2016. "Diversity of Malabar Tamarind (*Garcinia gummi-gutta* (L.) N. Robson) in the Western Ghats-Morphological and phytochemical evaluation." 132-141.
- Popovic, Marko, Maxime Billick et Matthew Robinson. 2018. "Acute Hepatitis Associated with "Thermogenic Fat Burner" Weight Loss Supplementation: A Case Report." *Canadian Journal of General Internal Medicine* 13: e32-e35. <https://doi.org/10.22374/cjgim.v13i4.273>.
- Raina, M. K., G. V. Satyavati et M. Sharma. 1976. *Medicinal Plants of India*.
- Reede tot Drakestein, Hendrik van, Johannes approximately Casearius, Arnoldus Syen, Johannes Commelin, Johannes Munniks, Theodoor Jansson ab Almelveen, Abraham van approximately Poot, Johan van Someren, Jan van Dyck, Hendrick Boom et Johanna Veris. 1678. *Hortus Indicus Malabaricus : continens regni Malabarici apud Indos cereberrimi onmis generis plantas rariores, Latinas, Malabaricis, Arabicis, & Bramanum characteribus nominibusque expressas*. Amstelaedami: Sumptibus Johannis van Someren, et Joannis van Dyck.
- Roche B., Chenoweth J.A., Radke J.B., Poppenga R.H., Sutter M.E. . 2014. "Hypoglycemia associated with Garcinia Cambogia ingestion (2014 Annual Meeting of the NACCT)." *Clinical Toxicology* vol. 52 no. 7.

- Roy, S., C. Rink, S. Khanna, C. Phillips, D. Bagchi, M. Bagchi et C. K. Sen. 2004. "Body weight and abdominal fat gene expression profile in response to a novel hydroxycitric acid-based dietary supplement." *Gene Expr* 11 (5-6): 251-62. <https://doi.org/10.3727/000000003783992289>.
- Saffran, N. L., A. S. Gross et A. T. Yu. 2024. "Conjugated Linoleic Acid-induced Hepatotoxicity Requiring Liver Transplant." *Journal of Clinical and Experimental Hepatology* 14 (6). <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2024.101408>.
- Schobert, R. et B. Biersack. 2019. "Chemical and Biological Aspects of Garcinol and Isogarcinol: Recent Developments." *Chem Biodivers* 16 (9): e1900366. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900366>.
- Semwal, R. B., D. K. Semwal, I. Vermaak et A. Viljoen. 2015. "A comprehensive scientific overview of *Garcinia cambogia*." *Fitoterapia* 102: 134-48. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.02.012>.
- Sharma, Akshay, Elisa Akagi, Aji Njie, Sachin Goyal, Camelia Arsene, Geetha Krishnamoorthy et Murray Ehrinpreis. 2018. "Acute Hepatitis due to *Garcinia Cambogia* Extract, an Herbal Weight Loss Supplement." *Case Reports in Gastrointestinal Medicine* 2018 (1): 9606171. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2018/9606171>.
- Sharma, T., L. Wong, N. Tsai et R. D. Wong. 2010. "Hydroxycut(®) (herbal weight loss supplement) induced hepatotoxicity: a case report and review of literature." *Hawaii Med J* 69 (8): 188-90.
- Shim, M. et S. Saab. 2009. "Severe hepatotoxicity due to Hydroxycut: a case report." *Dig Dis Sci* 54 (2): 406-8. <https://doi.org/10.1007/s10620-008-0353-4>.
- Sikka, Gautam, Aditya Gupta, Moses Bachan et Zinobia Khan. 2016. "'Uber-Trim' Causes Immune Thrombocytopenic Purpura: A Life Threatening Case Report." *Chest* 150 (4, Supplement): 392A. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.405>.
- Smith, Rosemary J, Christina Bertilone et Andrew G Robertson. 2016. "Fulminant liver failure and transplantation after use of dietary supplements." *Medical Journal of Australia* 204 (1): 30-32. <https://doi.org/https://doi.org/10.5694/mja15.00816>.
- Stevens, T., A. Qadri et N. N. Zein. 2005. "Two patients with acute liver injury associated with use of the herbal weight-loss supplement hydroxycut." *Ann Intern Med* 142 (6): 477-8. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-6-200503150-00026>.
- Sulaiman C T, Balachandran, Indira. 2013. "Characterization of Phenolic Compounds in Fruit Extracts of Three Medicinal Plants Using Liquid Chromatography-Negative Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry." *Analytical chemistry Letters* 3. <https://doi.org/10.1080/22297928.2013.861167>.
- Sulaiman, C. T. et I. Balachandran. 2017. "LC/MS characterization of phenolic antioxidants of Brindle berry (*Garcinia gummi-gutta* (L.) Robson)." *Nat Prod Res* 31 (10): 1191-1194. <https://doi.org/10.1080/14786419.2016.1224871>.
- Sullivan, A. C., M. Singh, P. A. Srere et J. P. Glusker. 1977. "Reactivity and inhibitor potential of hydroxycitrate isomers with citrate synthase, citrate lyase, and ATP citrate lyase." *J Biol Chem* 252 (21): 7583-90.
- Tu, C., Q. He, Y. Y. Zhou, X. H. Wang, L. Zhang, L. G. Wei, M. Niu, Y. Pang, X. H. Xiao et J. B. Wang. 2018. "Metabolomic study on the hepatotoxic or hepatoprotective effects of rhubarb to normal or hepatic fibrosis rats." *Yaoxue Xuebao* 53 (7): 1139-1147. <https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2018-0049>.

- Vinh, Dang, Dao Cuong et Nguyen Thuong. 2011. "Extracting (-)-hydroxycitric Acid from Dried Rinds of *Garcinia oblongifolia* Champ. ex Benth by Using Microwave." *Journal of the Korean Chemical Society* 55. <https://doi.org/10.5012/jkcs.2011.55.6.983>.
- Virgona, N., Y. Taki, S. Yamada et K. Umegaki. 2013. "Dietary *Coleus forskohlii* extract generates dose-related hepatotoxicity in mice." *J Appl Toxicol* 33 (9): 924-32. <https://doi.org/10.1002/jat.2770>.
- Vishnu, Remya Ramachandran, L. V. Aswanilal, Gangaprasad A et E. A. Siril. 2022. "Genetic evaluation of *Garcinia gummi-gutta* L. (Roxb.) accessions based on inter simple sequence repeat markers." *Ecological Genetics and Genomics* 24: 100130. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.egg.2022.100130>.
- Vuppalanchi, Raj, Herbert L. Bonkovsky, Jawad Ahmad, Huiman Barnhart, Francisco Durazo, Robert J. Fontana, Jiezhun Gu, Ikhlal Khan, David E. Kleiner, Christopher Koh, Don C. Rockey, Elizabeth J. Phillips, Yi-Ju Li, Jose Serrano, Andrew Stolz, Hans L. Tillmann, Leonard B. Seeff, Jay H. Hoofnagle et Victor J. Navarro. 2022. "*Garcinia cambogia*, Either Alone or in Combination With Green Tea, Causes Moderate to Severe Liver Injury." *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 20 (6): e1416-e1425. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.08.015>.
- Wang, Jia-bo, Hai-ping Zhao, Yan-ling Zhao, Cheng Jin, Dao-jian Liu, Wei-jun Kong, Fang Fang, Lin Zhang, Hong-juan Wang et Xiao-he Xiao. 2011. "Hepatotoxicity or hepatoprotection? Pattern recognition for the paradoxical effect of the Chinese herb *Rheum palmatum* L. in treating rat liver injury." *PloS one* 6 (9): e24498. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024498>.
- Xu, G., W. L. Kan, Y. Zhou, J. Z. Song, Q. B. Han, C. F. Qiao, C. H. Cho, J. A. Rudd, G. Lin et H. X. Xu. 2010. "Cytotoxic acylphloroglucinol derivatives from the twigs of *Garcinia cowa*." *J Nat Prod* 73 (2): 104-8. <https://doi.org/10.1021/np9004147>.
- Yamada, Takashi, Hiroyuki Hida et Yasuhiro Yamada. 2007. "Chemistry, physiological properties, and microbial production of hydroxycitric acid." *Applied Microbiology and Biotechnology* 75 (5): 977-982. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-0962-4>.
- Yousaf, M. N., F. S. Chaudhary, S. M. Hodanazari et C. D. Sittambalam. 2019. "Hepatotoxicity associated with *Garcinia cambogia*: A case report." *World J Hepatol* 11 (11): 735-742. <https://doi.org/10.4254/wjh.v11.i11.735>.
- Yu, J. S., M. S. Choi, J. S. Park, S. U. Rehman, K. Nakamura et H. H. Yoo. 2017. "Inhibitory Effects of *Garcinia cambogia* Extract on CYP2B6 Enzyme Activity." *Planta Med* 83 (11): 895-900. <https://doi.org/10.1055/s-0043-104934>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses (2025). Avis relatif à l'évaluation des effets indésirables liés à la consommation de compléments alimentaires contenant du « *Garcinia cambogia* » (saisine 2020-SA-0047). Maisons-Alfort : Anses, 69 p.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

PREAMBULE : 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.

GRUPE DE TRAVAIL « PLANTES » (2019-2022)

Président

M. Fabrice NESSLANY – DR (Institut Pasteur de Lille) – Spécialité : toxicologie

Membres

Mme Sabrina BOUTEFNOUCHET – MCU (Université Paris-Descartes) – Spécialité : pharmacognosie

M. Pierre CHAMPY – PU (Université Paris-Sud) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Hanh DUFAT – MCU (Université Paris-Descartes) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Marion GIRARDOT – MCU (Université de Poitiers) – Spécialité : pharmacognosie

M. Thierry HENNEBELLE – PU (Université de Lille) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Marie-Aleth LACAILLE-DUBOIS – PU Emérite (Université de Bourgogne Franche-Comté) – Spécialité : pharmacognosie

M. Serge MICHALET – MCU (Université Claude Bernard, Lyon I) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Céline RIVIERE – MCU (Université de Lille) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Florence SOUARD – MCU (Université de Grenoble Alpes) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Dominique-Angèle VUITTON – PU-PH (Université Bourgogne Franche-Comté) – Spécialité : médecine interne

M. Bernard WENIGER – MCU, Retraité (Université de Strasbourg) – Spécialité : pharmacognosie

GRUPE DE TRAVAIL « PLANTES » (2022-2026)

Président

M. Pierre CHAMPY – PU (Université Paris-Saclay) – Spécialité : pharmacognosie.

Membres

Mme Martine AVENEL – Médecin dermatologue – Spécialité : allergie de contact aux plantes, irritation cutanée due aux plantes, phytodermatose, allergologie cutanée.

Mme Sabrina BOUTEFNOUCHET – MCU (Université Paris-Descartes) – Spécialité : pharmacognosie.

M. Pierre CHAMPY – PU (Université Paris-Saclay) – Spécialité : pharmacognosie.

M. Thierry HENNEBELLE – PU (Université de Lille) – Spécialité : pharmacognosie.

Mme Céline DELERME – Evaluator préclinique (Ansm) – Spécialité : toxicologie.

M. Jean-Philippe JAEG – MCU (Ecole Nationale Vétérinaire/ INP Toulouse) – Spécialité : pharmacotechnie, biopharmacie, toxicologie des aliments, mutagenèse et cancérogénèse chimique.

Mme Marie-Aleth LACAILLE-DUBOIS – PU Emérite (Université de Bourgogne Franche-Comté) – Spécialité : pharmacognosie.

Mme Ngoc An LE – Déléguée Scientifique (Ansm) – Spécialité : homéopathie, réglementation, qualité pharmaceutique, pharmacie.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants (Anses) – Spécialité : génotoxicité, toxicologie, hépatotoxicité, métabolisme, PE.

Mme Isabelle LUSSOT-KERVERN – Vétérinaire libérale – Spécialité : phytothérapie et aromathérapie vétérinaire.

M. Serge MICHALET – MCU (Université Claude Bernard, Lyon I) – Spécialité : pharmacognosie.

M. Hervé POULIQUEN – PU (ENV Oniris) – Spécialité : toxicologie, évaluation du risque toxique, limites maximales de résidus, temps d'attente et sécurité des aliments.

Mme Céline RIVIERE – PU (Université de Lille) – Spécialité : pharmacognosie.

Mme Sophie SIMAR – DR (Institut Pasteur de Lille) – Spécialité : toxicologie, génotoxicité, mutagenèse, évaluation du danger.

Mme Florence SOUARD – MCU (Université Libre de Bruxelles) – Spécialité : pharmacognosie

RAPPORTEURS DU GT « PLANTES »

M. Serge MICHALET – MCU (Université Claude Bernard, Lyon I) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Céline RIVIERE – PU (Université de Lille) – Spécialité : pharmacognosie

Mme Dominique-Angèle VUITTON – PU-PH (Université Bourgogne Franche-Comté) – Spécialité : médecine interne

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 inflammatoires chroniques 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-PELLISSERO – 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

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE « NUTRITION HUMAINE » (2022-2026)

Présidente

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 (Université Paris-Saclay, CEA, Inrae) – Spécialités : Allergie alimentaire ; immunologie ; périnatalité ; analyses métabolomiques ; gestion du risque allergique

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

Mme Annabelle BEDARD – CR (Inserm UMR 1018, CESP) – Spécialités : Epidémiologie nutritionnelle, Nutrition de l'adulte, de la femme enceinte et de l'enfant, Maladies chroniques non transmissibles, Environnement, Estimation et évaluation des expositions.

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 Cécile BETRY – MCU-PH (Université Grenoble Alpes, CHU Grenoble Alpes) – Spécialités : Nutrition clinique, Nutrition artificielle, Dénutrition, Nutrition et diabète, Nutrition et obésité

M Patrick BOREL – DR (Inrae, UMR C2VN) – 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 ou allaitantes, santé publique

Mme Christine FEILLET-COUDRAY – DR (Université de Montpellier, Inrae, UMR 866 DMEM Dynamique Musculaire et Métabolisme, Equipe Endocrinologie Mitochondriale et Nutrition) – Spécialités : métabolisme des minéraux, stress oxydant

M Jérôme GAY-QUEHEILLARD – MCU (Université de Picardie Jules Verne, Ineris UMR I-01 INERIS) – Spécialités : Gastroentérologie, nutrition, régime obésogène, système immunitaire, pesticides, perturbateurs endocriniens

Mme Aurélie GONCALVES –MCU (Université de Nîmes, UPR APSY-v) – Spécialités : Activité physique à des fins de santé, comportements sédentaires, nutrition, obésité, biodisponibilité

Mme Tao JIANG – MCU (Université de Bourgogne, Inserm U1028- CNRS UMR5292) – Spécialités : Méthodologies des études de consommation, Méthodologies des études cliniques, Comportement et consommations alimentaires, Biostatistiques

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

M Nathanael LAPIDUS – MCU-PH (AP-HP Saint-Antoine, Inserm-UPMC, UMR-S1136) – Spécialités : épidémiologie ; recherche clinique ; méthodologie ; méta-analyses ; 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 (Université de Bourgogne, CHU François Mitterrand) – Spécialités : Nutrition, hépatologie, gastro-entérologie, physiologie, comportement alimentaire

M Ruddy RICHARD – PU-PH (CHU de Clermont-Ferrand) – Spécialités : Recherche clinique, Médecine du sport, Nutrition, Maladie chronique, Bioénergétique, Exercice

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – PU (Université Côte d'Azur, iBV, UMR 7277 CNRS, UMR 1091 Inserm) – Spécialités : nutrition et activité physique, stress oxydant, immunométabolisme

M Olivier STEICHEN – PU-PH (Faculté Sorbonne Université, Hôpital de Tenon) – Spécialités : Nutrition et maladies non transmissibles, Fonctions biologiques, Cardiologie, Endocrinologie, Revues systématiques et méta-analyses, Etudes 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

Mme Claire MATHIOT – Chargée de projets scientifiques en nutrivigilance – Direction de l'évaluation des risques

Contribution scientifique

Mme Claire MATHIOT – Chargée de projets scientifiques en nutrivigilance – Direction de l'évaluation des risques

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

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

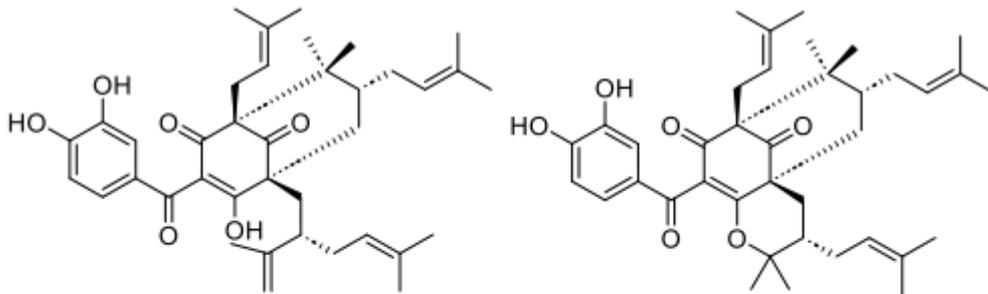
Mme Fanny HURET – Chargée de projets scientifiques en nutrivigilance – Direction de l'évaluation des risques

Secrétariat administratif

Mme Chakila MOUHAMED – Direction de l'évaluation des risques

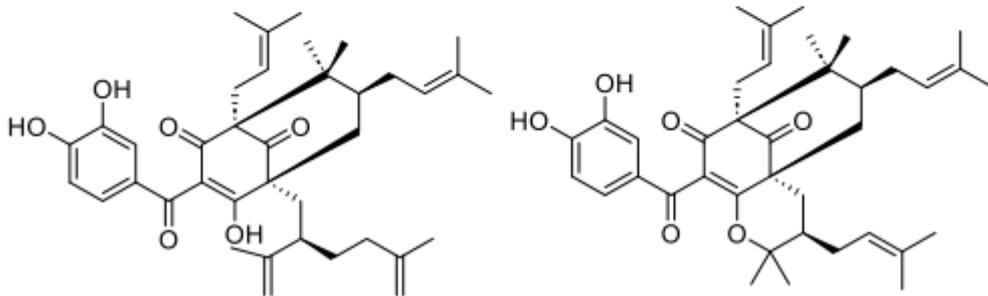
**ANNEXE 2 : METABOLITES SECONDAIRES DE *GARCINIA CAMBOGIA* DESR. = *GARCINIA GUMMI-GUTTA* (L.)
N.ROBSON**

Annexe 2a : Benzophénones polyisoprénylées isolées de *Garcinia cambogia* Desr.



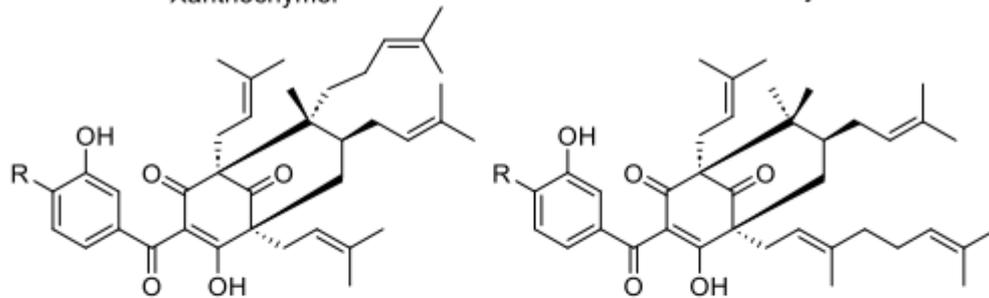
Garcinol

Isogarcinol



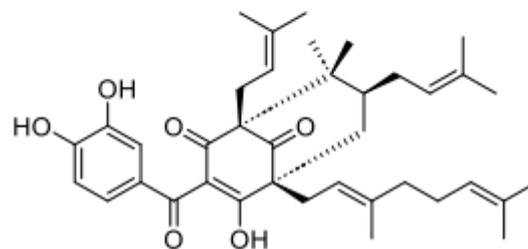
Xanthochymol

Isoxanthochymol



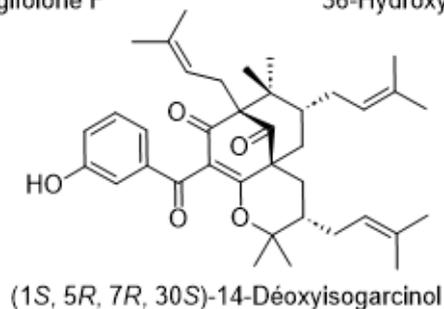
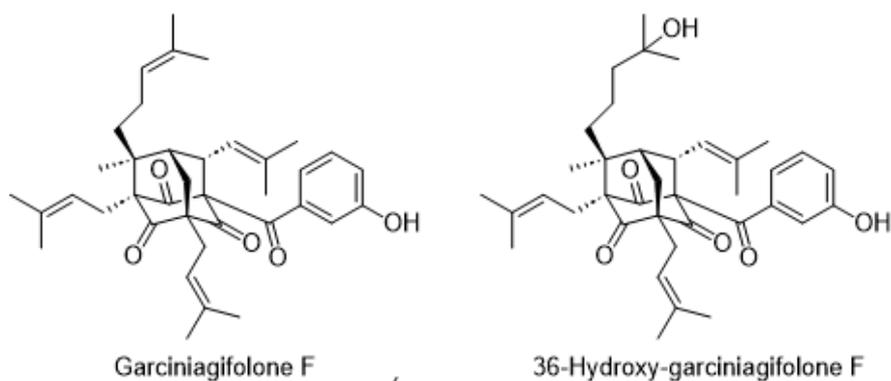
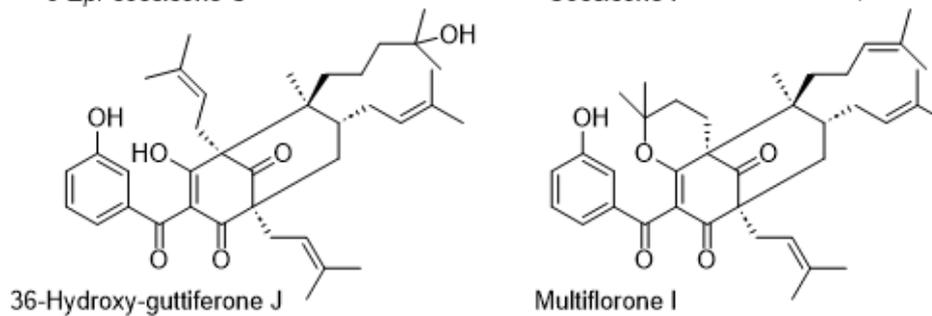
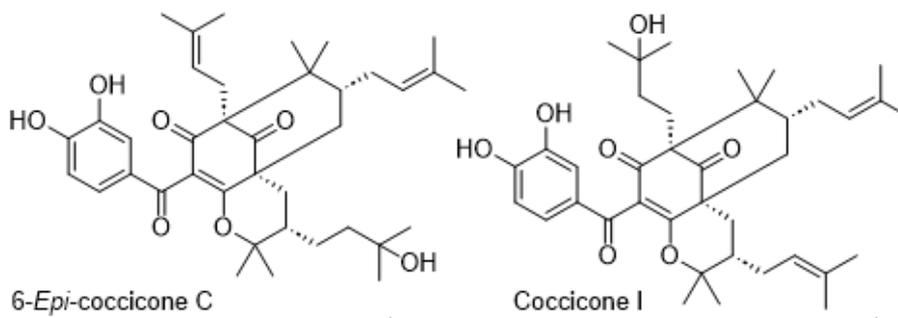
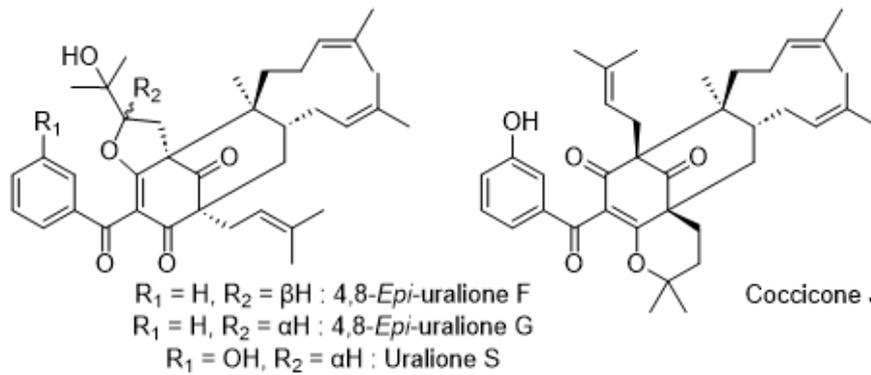
R = H : Guttiferone J
R = OH : Guttiferone K

R = OH : Guttiferone I
R = H : Guttiferone N



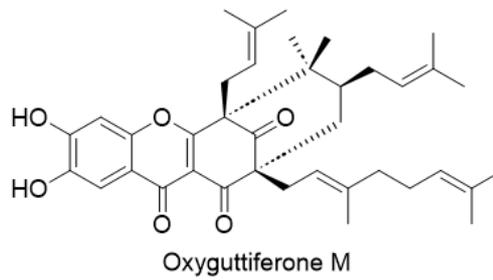
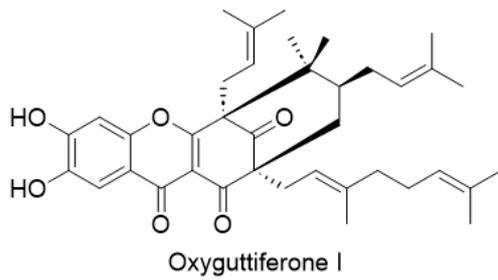
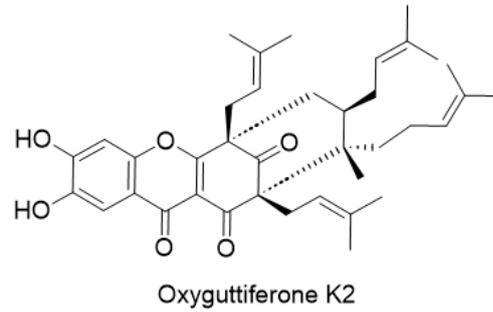
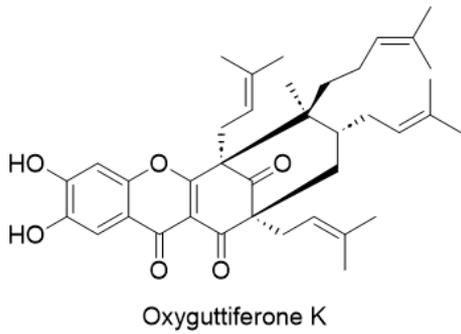
Guttiferone M

Annexe 2b : Nouvelles benzophénones polyisoprénylées isolées des fruits de *Garcinia cambogia* Desr. (Feng *et al.* 2021)



Annexe 2c : Xanthones tétracycliques polyisoprénylées isolées des fruits de *Garcinia cambogia* Desr. (Feng et al. 2021)

¶



¶

ANNEXE 3 : DETAIL DES CAS RAPPORTES AU DISPOSITIF DE NUTRIVIGILANCE ET DES CAS CLINIQUES PUBLIES DANS LA LITTERATURE

Annexe constituée par un tableur Excel présentant :

- dans un premier onglet : les cas d'atteintes hépatiques rapportés au dispositif de nutrivigilance ;
- dans un deuxième onglet : les cas d'atteintes hépatiques publiés dans la littérature ;
- dans un troisième onglet : les autres cas