

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Robert GARNIER (CAP Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)
Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER (InVS)
CAPTV Angers, CAPTV Bordeaux, CTV Grenoble, CAPTV Lille, CAPTV Lyon, CAPTV Marseille, CAPTV Nancy, CAPTV Paris,
CTV Reims, CAPTV Rennes, CTV Rouen, CAPTV Strasbourg, CAPTV Toulouse,
MSA, Anses, Afssaps, InVS, DGS

Risques associés à l'utilisation de chlorure de césium en médecine alternative anticancéreuse

Rapport fait à la demande de l'Afssaps

Mai 2012

Rapporteur :

Antoine VILLA, CAPTV de Paris

tél. 01 40 05 43 28 ; mél : antoine.villa@lrb.aphp.fr

Groupe de travail « Médicament »

Coordination : Philippe Saviuc (CTV Grenoble) / Vincent Gazin (Afssaps)
Experts : Samy Babai (CRPV Créteil), Irène Bidault (Afssaps), Alexandra Boucher (CEIP-A Lyon),
Claudine Cabot (CAPTV Toulouse), Frédéric de Bels (InVS), Sixtine Ginisty (CRPV Paris),
Luc de Haro (CAPTV Marseille), Luc Ferrari (CAPTV Nancy), Valérie Gibaja (CEIP-A Nancy),
Laurence Lagarce (CRPV Angers), Corine Pulce (CAPTV Lyon), Antoine Villa (CAPTV Paris).

Validation

Ce rapport a été :

- relu par : Laurence Lagarce, Philippe Saviuc, Robert Garnier
- validé par le groupe de travail médicament le : 04 mai 2012
- validé par la cellule opérationnelle le : 09 juillet 2012
- validé par le comité de coordination de toxicovigilance le : 03 avril 2013

Diffusion

CAPTVs, Anses, Ansm, MSA, DGS

Sites des CAPTV

Contacts

Antoine Villa (tél. 01 40 05 43 28 ; antoine.villa@lrb.aphp.fr)

Sommaire

ABREVIATIONS.....	4
1 CONTEXTE.....	5
2 MATERIEL ET METHODE	5
2.1. TYPE D'ETUDE.....	5
2.2. SOURCES DES DONNEES.....	5
2.3. DEFINITION DE CAS	5
2.4. POPULATION D'ETUDE.....	6
2.5. PERIODE D'ETUDE	6
2.6. PLAN D'ANALYSE.....	6
3 RESULTATS	6
4 REVUE DE LA LITTERATURE DES CAS HUMAIN D'INTOXICATION DANS LE CADRE D'UNE PRISE VOLONTAIRE A VISEE THERAPEUTIQUE ANTICANCEREUSE	9
5 DISCUSSION.....	13
6 BIBLIOGRAPHIE	14
7 ANNEXE 1 : ELECTROCARDIOGRAMME INITIAL LORS DE LA PRISE EN CHARGE PAR LE SMUR	16
8 ANNEXE 2 : SAISINE AFSSAPS.....	17

Abréviations

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Ansm : Agence nationale de sécurité des médicaments

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

BNCI : Base nationale des cas d'intoxication

BNPC : Base nationale des produits et compositions

CAPTIV : Centre antipoison et de toxicovigilance

CCTV : Comité de coordination de toxicovigilance

GT : Groupe de travail

Sicap : Système d'information des centres antipoison

1 Contexte

Le centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Paris a été confronté à un cas d'intoxication par le césium : la patiente intoxiquée prenait au long cours cet élément contenu dans une préparation magistrale à visée thérapeutique anticancéreuse. Dans le même temps l'agence nationale de sécurité des médicaments (Ansm, ex. Afssaps) recevait une demande d'autorisation temporaire d'utilisation de bleu de prusse. Dans ce contexte, l'Ansm a saisi le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) afin de recenser d'autres cas éventuellement présents dans la base des CAPTV.

2 Matériel et méthode

Une interrogation rétrospective du système d'information des CAPTV (Sicap) a été réalisée le 25/01/2011. Cette interrogation n'a pas pris en compte le système d'information du CAPTV de Lille, qui avait jusqu'à un passé très récent son propre système d'information.

2.1. TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective multicentrique réalisée à partir des cas contenus dans la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du Sicap.

2.2. SOURCES DES DONNEES

1. les CAPTV ;
2. les centres de toxicovigilance (CTV).

2.3. DEFINITION DE CAS

Un cas est un sujet exposé au césium ou à ses sels destinés à une thérapeutique anticancéreuse. Les cas d'exposition survenus dans un contexte de rayonnement ionisant ont été exclus.

L'identification des agents a été réalisée à partir de l'interrogation de la base nationale des produits et composition (BNPC) du Sicap, à l'aide du mot clé « césium ». Cette interrogation recherche le mot césium dans la hiérarchisation des agents et dans le texte libre des observations (recherche concomitante d'éventuelles variations orthographiques).

2.4. POPULATION D'ETUDE

La population étudiée est la population générale vivant en France.

2.5. PERIODE D'ETUDE

Du 01/01/1999 au 25/11/2011.

2.6. PLAN D'ANALYSE

Chaque cas extrait de la base des CAPTV a été analysé individuellement.

3 Résultats

Nous avons recensé 22 dossiers dans la BNCI, mentionnant « césium » dans l'un des agents en cause. Neuf dossiers étaient des demandes d'information, 13 dossiers étaient des cas d'exposition. Sur ces 13 dossiers, 3 concernaient du césium radioactif et 10 du césium non radioactif.

Parmi les 10 cas d'exposition à du césium non radioactif, dans 5 cas l'exposition était professionnelle, dans 2 cas l'exposition a eu lieu dans le cadre de travaux pratiques ou d'expérimentations d'étudiants, dans un cas l'exposition était liée à une activité de bricolage, dans un cas l'exposition était volontaire dans le cadre d'une tentative de suicide et dans le dernier cas il s'agissait d'une thérapeutique alternative (cas index).

Les substances impliquées étaient de l'iodure de césium dans 3 cas, du césium non radioactif de nature indéterminée dans 2 cas, de l'acétate de césium dans 2 cas, du chlorure de césium dans 2 cas et du bicarbonate de césium dans 1 cas. Dans 4 cas, l'exposition était survenue par voie d'inhalation, dans 3 cas par voie cutanée, dans 2 cas par voie orale et dans un cas par voie percutanée.

Le seul dossier concernant une prise volontaire de césium à visée thérapeutique dans le cadre d'une médecine alternative anticancéreuse est développé ci-dessous.

Une femme de 55 ans a été retrouvée à bord de son véhicule, à un péage, avec des troubles de la conscience (J1). Depuis 7 jours, elle rapportait une toux, associée à des expectorations et une dysphonie, ainsi que des épisodes de diarrhées, sans vomissements ni hyperthermie. La patiente a été prise en charge par le SMUR qui observait un coma avec un score de Glasgow à 6, des pupilles intermédiaires réactives symétriques, une morsure de la lèvre inférieure, une hémodynamique conservée (pression artérielle 141/68 mm Hg, fréquence cardiaque 60 battements par minute [bpm]), une glycémie capillaire normale à 1 g/L.

L'électrocardiogramme mettait en évidence un allongement du QTc à 600 millisecondes. La patiente a présenté 3 crises convulsives traitées par Rivotril®. Elle a été transférée aux urgences où une nouvelle crise convulsive est survenue. Un traitement par Gardéna® (1 ampoule de 200 mg sur 12 heures) a été débuté. Un scanner cérébral sans injection de produit de contraste était normal. La patiente a été transférée en milieu de réanimation. Durant le transfert, de nombreux épisodes d'extrasystolie ventriculaire avec salve doublée et triplée sont survenus.

A l'arrivée en réanimation, la pression artérielle était de 104/66 mm Hg, la fréquence cardiaque de 74 bpm, la saturation sous 3 litres/minutes d'O₂ à 100 %, la fréquence respiratoire était de 20 cycles/minutes, la température corporelle de 36,5°C. La patiente avait un score de Glasgow à 15, mais elle était somnolente. Elle présentait un nystagmus horizontal, une légère dysarthrie, les reflexes ostéotendineux étaient présents et symétriques aux membres inférieurs, le réflexe cutané plantaire était indifférent des deux côtés. Il n'y avait pas de déficit moteur, l'examen des paires crâniennes était normal, la nuque était souple, sans notion de céphalées. Le reste de l'examen était sans particularité. L'électrocardiogramme montrait un rythme sinusal, régulier, un axe normal, un PR à 160 millisecondes, un QRS fin, un QT allongé à 600 millisecondes.

Les résultats des examens complémentaires étaient les suivants :

- *Ionogramme sanguin* : natrémie : 134 mmol/L, kaliémie : 3,2 mmol/L, calcémie : 2,21 mmol/L, phosphorémie : 0,99 mmol/L, magnésémie : 1,12 mmol/L, urémie : 1,8 mmol/L, créatininémie : 107 µmol/L, lactates : 1,29 mmol/L ;
- *Gazométrie artérielle* : pH : 7,40, PaO₂ : 188 mm Hg, PaCO₂ : 38 mm Hg, bicarbonates : 23 mmol/L sous 12 L/min d'O₂ ;
- *Bilan hépatique* : ASAT : 62 UI/L, ALAT : 80 UI/L, CPK : 1159 UI/L, LDH : 204 UI/L ;
- *Troponine Ic* : < 0,15 ng/mL ;
- *Radiographie du thorax* : normale ;
- *Echographie cardiaque* : ventricule gauche non dilaté, non hypertrophié, de fonction systolique et globale conservée, sans valvulopathie, ventricule droit normal

La patiente est sortie contre avis médical à J3. L'électrocardiogramme montrait alors un QTc à 544 msec. Il lui a été prescrit en ambulatoire du bleu de Prusse (Radiogardase®, comprimé de 500 mg), 9 g/j en 4 prises. Le traitement a été débuté le jour de la sortie (J3) pour une durée indéterminée.

La prescription de césium avait été faite par un médecin et la préparation magistrale par un pharmacien. La solution de 500 mL contenait 30 g de chlorure de césium et 30 g de carbonate de césium, 70 g de sorbitol, 50 g d'alcool à 90 % vol. et le reste était de l'eau distillée. La patiente en consommait 6 cuillères à café par jour depuis 2 mois.

Les quantités de sorbitol présentes dans cette préparations n'étaient pas assez importantes pour être à l'origine de diarrhées car en général, ce symptôme ne survient qu'à partir de 25 g/j [1] et la patiente en ingérait seulement 4,2 g/j. En revanche, les troubles digestifs rapportés par la patiente pouvaient résulter de l'ingestion de césium comme cela a déjà été rapporté dans plusieurs publications [2-4].

L'hypokaliémie pouvait être en rapport directement ou indirectement avec l'ingestion de césium [2-5]. Plusieurs hypothèses ont été émises [3] : 1) le césium pourrait inhiber directement les canaux potassiques utilisés pour l'absorption digestive du potassium ou pour sa réabsorption rénale ; 2) l'hypokaliémie pourrait être la conséquence des pertes digestives, en rapport avec la diarrhée.

L'évolution des concentrations plasmatiques et urinaires de césium est indiquée dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : Evolution des concentrations plasmatiques de césium en fonction du temps

Jour du prélèvement après intoxication	2	6	13
Plasma (µg/L)	264 323	193 439	149 440

Le calcul de la demi-vie d'élimination plasmatique est de : 13,8 jours

Tableau 2 : Evolution des concentrations urinaires de césium en fonction du temps

Jour du prélèvement après intoxication	J2	J3	J6	J9	J13	J19
Césium (µg/g de créatinine)	1 905 947	2 030 536	2 973 500	948 999	1 973 043	1 332 953

Le calcul de la demi-vie d'élimination urinaire est de : 27 jours

Le dosage du césium dans la préparation magistrale a mis en évidence une concentration de césium dans la solution de 148,4 g/L, pour une concentration « attendue » de 96,3 g/L, ce qui permet de suggérer une erreur dans la formulation.

4 Revue de la littérature des cas humain d'intoxication dans le cadre d'une prise volontaire à visée thérapeutique anticancéreuse

Le césium est un élément d'origine naturelle présent à de faibles concentrations dans les roches, le sol et la poussière. Le granit contient une concentration moyenne de césium d'environ 1 partie par million (ppm) et les roches sédimentaires en contiennent environ 4 ppm. Le césium naturel est présent dans l'environnement sous une seule forme stable, l'isotope ^{133}Cs . Le césium métallique pur est d'une couleur blanc argenté et est très malléable, mais le césium métallique pur ne se retrouve pas dans l'environnement. Le césium métallique pur réagit violemment avec l'air et l'eau, ce qui entraîne une réaction explosive. Les composés du césium ne réagissent pas violemment avec l'air ou l'eau et sont généralement très solubles dans l'eau. La source commercialisée la plus importante de césium est un minerai connu sous le nom de pollucite, qui contient habituellement environ de 5-32% d'oxyde de césium (Cs_2O). Les composés du césium n'ont pas de goût ni d'odeur. Il y a relativement peu d'utilisations commerciales pour le césium métallique et ses composés. Parfois, le césium est utilisé comme capteur pour impuretés de gaz résiduels dans des tubes à vide ou comme revêtement des filaments de tungstène ou cathodes de tubes. L'iodure de césium cristallin et le fluorure de césium sont utilisés dans les compteurs à scintillation, qui convertissent l'énergie des rayonnements ionisants en impulsions de lumière visible pour la détection du rayonnement et la spectroscopie. Le césium est également utilisé dans des horloges atomiques extrêmement précises. Les deux isotopes radioactifs les plus importants du césium sont le ^{134}Cs et ^{137}Cs . Ils sont produits par la fission de l'uranium. Le ^{137}Cs , est l'une des principales sources de radioactivité des déchets produits par les centrales nucléaires et par diverses applications industrielles [6].

Les oxydes, l'antimoniure et le bismuturo de césium sont utilisés pour produire des cellules photoélectriques. L'hydroxyde de césium est employé comme catalyseur de résines polysiloxaniques, comme électrolyte dans certaines piles alcalines et comme pigment photographique. Le chlorure de césium est proposé par certains guérisseurs pour le traitement de diverses affections, en particulier d'affections cancéreuses.

Au milieu des années 1980, deux articles rapportaient les effets bénéfiques du césium dans le traitement des cancers [7, 8]. Les auteurs ont émis l'hypothèse que le césium augmenterait spécifiquement le pH des cellules cancéreuses. Cependant les données publiées ne

comparaient pas les patients traités par césium à des patients traités par des anticancéreux ou à des patients non traités.

Plusieurs publications ont rapporté des cas d'intoxication accidentelle par le césium [2-5, 9-14] consommé volontairement, soit comme complément alimentaire [2, 13], soit comme traitement alternatif aux chimiothérapies anticancéreuses [3-5, 9-12, 14]. Une de ces publications rapporte deux cas d'intoxication mortelle [14].

Les indications de ce traitement alternatif à visée anticancéreuse étaient très variables : cancer du sein [9], cancer du rectum métastasé (métastases hépatiques) [10], hépatocarcinome métastasé [11], sarcome ostéogénique [12], glioblastome [4], cancer du rein ou cancer du poumon [14], cancer du colon métastasé [3], cancer de la prostate [5]. Dans tous ces cas, c'est du chlorure de césium qui avait été utilisé. La voie d'administration était orale dans 6 cas [3, 4, 9-12] et intraveineuse dans 2 cas [14]. Les doses administrées variaient de 3 à 9 g/j (médiane : 3 g). Le délai d'apparition des symptômes variait de 10 jours à 150 jours pour la voie orale (médiane : 21 jours) et d'instantané à 2 jours pour la voie intraveineuse. A l'électrocardiogramme, l'espace QTc était allongé au-delà de 500 msec dans tous les cas (jusqu'à 710 ms dans 1 cas) et l'ensemble des patients a présenté des troubles du rythme cardiaque à type de torsades de pointe [5, 9, 10, 12] ou de tachycardie ventriculaire [3, 4, 11]. La normalisation de l'ECG pouvait varier de 4 jours [3] à plus de 55 jours [11] après le début de la prise en charge médicale (médiane : 18,5 jours). Dans un seul cas, du bleu de Prusse a été utilisé pour traiter la patiente [10].

Tableau 3 : Détail des cas d'intoxication par le césium, rapportés dans la littérature, utilisé à visée thérapeutique ou comme complément alimentaire

Année Auteur	2009 Wiens	2009 Chan	2008 O brien	2006 Curry	2006 Vyas	2004 Dalal	2003 Centeno		2003 Lyon	2002 Pinter	2001 Saliba
Sexe Age (ans)	F 45	F 65	F 16	H 8	F 35	F 43	H 41	H 82	F 52	H 62	F 47
ATCD	Cancer du sein	Cancer du rectum avec métastases hépatiques	Hépatocarcinome métastasé	Sarcome ostéogénique	Complément alimentaire	Glioblastome	Cancer du rein	Cancer du poumon	Cancer du côlon avec métastases hépatiques	Cancer de la prostate	Complément alimentaire
Substances	Chlorure de césium	Préparation à 89% de chlorure de césium	Chlorure de césium 1 g 3 fois par jour	Chlorure de césium	Chlorure de césium	Chlorure de césium	Chlorure de césium	Chlorure de césium	Chlorure de césium	Chlorure de césium	Chlorure de césium
Voie	PO	PO	PO	PO	PO	PO	IV	IV	PO	IV	PO
DSI	3g/J	5 ml/j	3g/j	-	-	9 g/j	-	-	3g/j	8g/j soit 2g x 4 /j Puis 1g x 3/j	3g/j
Durée de prise avant signes	Environ 150 jours	6 semaines	2 semaines	-	2 semaines	10 jours	2° jour	Immédiat	-	-	3 semaines
ECG (QTc à l'admission)	516 ms	620 ms	683 ms	710 ms	616 ms	624 ms	-	-	580 ms	700 ms	691 ms
ECG (normalisation du QTc)	-	27 jours	> 55 jours	-	-	10 jours	-	-	4 jours	-	-
Troubles du rythme cardiaque	Torsades de pointe	Torsades de pointe	Tachycardie ventriculaire monomorphe	Torsades de pointe	-	Tachycardie ventriculaire monomorphe	-	-	Tachycardie ventriculaire polymorphe	Torsades de pointe	Tachycardie ventriculaire polymorphe
Traitement par bleu de Prusse	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Electrolytes	K ⁺ : 3,9 mmol/L	K ⁺ : 2,8 mmol/L	K ⁺ : normal	K ⁺ : NC	K ⁺ : 3,1 mmol/L	K ⁺ : 3,1 mmol/L	K ⁺ : NC	K ⁺ : NC	K ⁺ : 3,2 mmol/L	K ⁺ : 2,8 mmol/L	K ⁺ : 3,2 mmol/L
	Mg ²⁺ : NC	Mg ²⁺ : normal	Mg ²⁺ : NC	Mg ²⁺ : NC	Mg ²⁺ : 14 mg/L	Mg ²⁺ : 17 mg/L	Mg ²⁺ : NC	Mg ²⁺ : NC	Mg ²⁺ : 8,2 mg/L	Mg ²⁺ : NC	Mg ²⁺ : NC

	Ca ²⁺ : NC	Ca ²⁺ : normal	Ca ²⁺ : NC	Ca ²⁺ : NC	Ca ²⁺ : NC	Ca ²⁺ : 2,71 mmol/L	Ca ²⁺ : NC	Ca ²⁺ : NC			
Césium sang total ou intra érythrocytaire	Environ 250 000 µg/L	-	-	-	-	A 2 semaines : 160 000 µg/L	84 000 µg/L	28 100 µg/L	-	Intra érythrocytaire : 459 869 µg/L	-
						A 6 semaines : 61 000 µg/L					
Césium plasmatique ou sérique	Environ 48 000 µg/L	Sérum : 38 278 µg/L	Plasma : 24 000 µg/L	-	-	Sérique à l'admission : 110 000 µg/L	-	-	-	Plasma : 110 315 µg/L	-
						Sérique à 6 semaines : 16 000 µg/L					
Césium Urinaire	-	-	360 000 µg/L	-	750 000 µg/L	-	-	-	-	-	-
Demi- vie	Sang total : 43 Jours	Sérum : 61,7 jours	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sérique : 55 Jours	Après traitement par bleu de Prusse : 29,4 jours									
Evolution	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable	Décès	Décès	Favorable	Favorable	Favorable

F : femme, H : homme, PO : per os, IV : intraveineux, DSI : dose supposée ingérée ou injectée, NC : non connu

Le césium sous forme soluble est rapidement et complètement absorbé par voie digestive [6]. Une fois absorbé le césium se comporte comme le potassium [6]. Il est largement distribué dans l'ensemble des tissus [6]. Dans le sang, le ratio hématies/plasma est de 4/1 [15]. Son élimination est principalement rénale et faiblement fécale (10/1) [15]. La demi-vie d'élimination du césium plasmatique ou dosé sur sang total varie chez l'homme de 43 à 61,7 jours [9, 10, 15]. Dans un cas, cette demi-vie a été réduite à 29,4 jours après administration de bleu de Prusse [10].

Plusieurs études chez le chien rapportent des troubles de l'excitabilité ventriculaire, après administration intraveineuse de chlorure de césium ; les mécanismes à l'origine de ces complications ne sont pas encore entièrement élucidés, mais l'hypokaliémie induite pourrait au moins partiellement l'expliquer. [16-26].

5 Discussion

Le cas que nous rapportons est similaire aux cas rapportés dans la littérature. Les demi-vies plasmatique et urinaire de ce cas sont plus courtes que celles rapportées dans la littérature peut-être du fait de l'administration de bleu de Prusse. L'efficacité du bleu de Prusse a déjà été rapportée par plusieurs auteurs [10].

A ce jour, dans le système d'information des centres antipoison, nous n'avons pas mis en évidence d'autre cas similaire. Cependant l'absence d'autre cas ne signifie pas qu'ils n'existent pas, la notification des cas d'intoxication grave aux centres antipoison n'étant pas obligatoire.

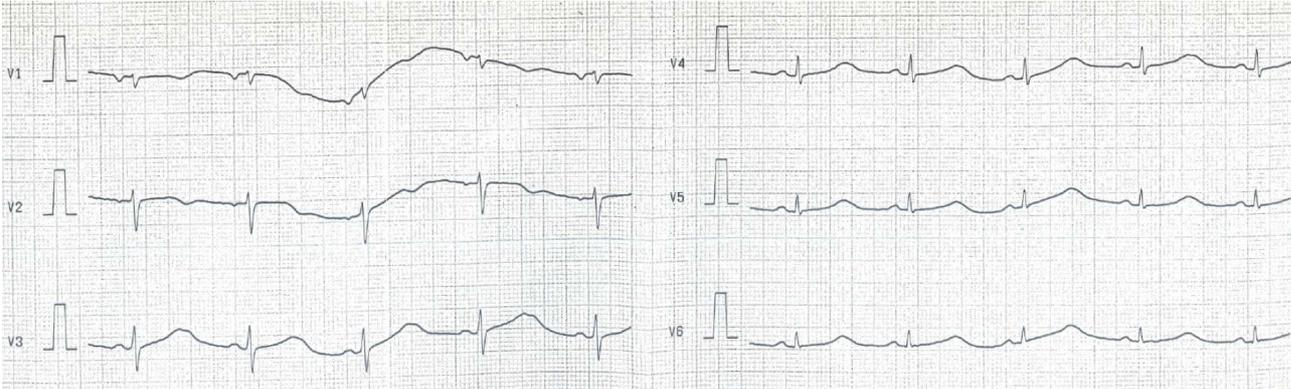
De nombreux sites Internet font la promotion de ces alternatives thérapeutiques. Il est donc raisonnable de proposer systématiquement un dosage de césium devant l'absence d'étiologie d'un allongement du QTc.

6 Bibliographie

- [1] Peters R, Lock RH. Laxative effect of sorbitol. *British medical journal*. 1958 Sep 13;2(5097):677-8.
- [2] Saliba W, Erdogan O, Niebauer M. Polymorphic ventricular tachycardia in a woman taking cesium chloride. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001 Apr;24(4 Pt 1):515-7.
- [3] Lyon AW, Mayhew WJ. Cesium toxicity: a case of self-treatment by alternate therapy gone awry. *Therapeutic drug monitoring*. 2003 Feb;25(1):114-6.
- [4] Dalal AK, Harding JD, Verdino RJ. Acquired long QT syndrome and monomorphic ventricular tachycardia after alternative treatment with cesium chloride for brain cancer. *Mayo Clinic proceedings*. 2004 Aug;79(8):1065-9.
- [5] Pinter A, Dorian P, Newman D. Cesium-induced torsades de pointes. *The New England journal of medicine*. 2002 Jan 31;346(5):383-4.
- [6] Anonymous. Toxicological profile for cesium. Atlanta, Georgia: U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - Public Health Service - Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2004.
- [7] Brewer AK. The high pH therapy for cancer tests on mice and humans. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*. 1984;21 Suppl 1:1-5.
- [8] Sartori HE. Cesium therapy in cancer patients. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*. 1984;21 Suppl 1:11-3.
- [9] Wiens M, Gordon W, Baulcomb D, Mattman A, Mock T, Brown R. Cesium chloride-induced torsades de pointes. *The Canadian journal of cardiology*. 2009 Sep;25(9):e329-31.
- [10] Chan CK, Chan MH, Tse ML, Chan IH, Cheung RC, Lam CW, et al. Life-threatening Torsades de Pointes resulting from "natural" cancer treatment. *Clinical toxicology (Philadelphia, Pa)*. 2009 Jul;47(6):592-4.
- [11] O'Brien CE, Harik N, James LP, Seib PM, Stowe CD. Cesium-induced QT-interval prolongation in an adolescent. *Pharmacotherapy*. 2008 Aug;28(8):1059-65.
- [12] Curry TB, Gaver R, White RD. Acquired long QT syndrome and elective anesthesia in children. *Paediatric anaesthesia*. 2006 Apr;16(4):471-8.
- [13] Vyas H, Johnson K, Houlihan R, Bauer BA, Ackerman MJ. Acquired long QT syndrome secondary to cesium chloride supplement. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)*. 2006 Dec;12(10):1011-4.
- [14] Centeno JA, Pestaner JP, Omalu BI, Torres NL, Field F, Wagner G, et al. Blood and tissue concentration of cesium after exposure to cesium chloride: a report of two cases. *Biological trace element research*. 2003 Aug;94(2):97-104.
- [15] Rosoff B, Cohn SH, Spencer H. I. Cesium-137 Metabolism in Man. *Radiation research*. 1963 Aug;19:643-54.
- [16] Senges JC, Sterns LD, Freigang KD, Bauer A, Becker R, Kubler W, et al. Cesium chloride induced ventricular arrhythmias in dogs: three-dimensional activation patterns and their relation to the cesium dose applied. *Basic research in cardiology*. 2000 Apr;95(2):152-62.
- [17] Satoh T, Zipes DP. Rapid rates during bradycardia prolong ventricular refractoriness and facilitate ventricular tachycardia induction with cesium in dogs. *Circulation*. 1996 Jul 15;94(2):217-27.
- [18] Nayeypour M, Nattel S. Pharmacologic response of cesium-induced ventricular tachyarrhythmias in anesthetized dogs. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 1990 Apr;15(4):552-61.
- [19] Ben-David J, Zipes DP. Alpha-adrenoceptor stimulation and blockade modulates cesium-induced early afterdepolarizations and ventricular tachyarrhythmias in dogs. *Circulation*. 1990 Jul;82(1):225-33.

- [20] Miyazaki T, Pride HP, Zipes DP. Prostaglandin modulation of early afterdepolarizations and ventricular tachyarrhythmias induced by cesium chloride combined with efferent cardiac sympathetic stimulation in dogs. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990 Nov;16(5):1287-95.
- [21] Nayebpour M, Solymoss BC, Nattel S. Cardiovascular and metabolic effects of caesium chloride injection in dogs--limitations as a model for the long QT syndrome. *Cardiovascular research*. 1989 Sep;23(9):756-66.
- [22] Kaseda S, Gilmour RF, Jr., Zipes DP. Depressant effect of magnesium on early afterdepolarizations and triggered activity induced by cesium, quinidine, and 4-aminopyridine in canine cardiac Purkinje fibers. *American heart journal*. 1989 Sep;118(3):458-66.
- [23] Hanich RF, Levine JH, Spear JF, Moore EN. Autonomic modulation of ventricular arrhythmia in cesium chloride-induced long QT syndrome. *Circulation*. 1988 May;77(5):1149-61.
- [24] Bailie DS, Inoue H, Kaseda S, Ben-David J, Zipes DP. Magnesium suppression of early afterdepolarizations and ventricular tachyarrhythmias induced by cesium in dogs. *Circulation*. 1988 Jun;77(6):1395-402.
- [25] Ben-David J, Zipes DP. Differential response to right and left ansae subclaviae stimulation of early afterdepolarizations and ventricular tachycardia induced by cesium in dogs. *Circulation*. 1988 Nov;78(5 Pt 1):1241-50.
- [26] Levine JH, Spear JF, Guarnieri T, Weisfeldt ML, de Langen CD, Becker LC, et al. Cesium chloride-induced long QT syndrome: demonstration of afterdepolarizations and triggered activity in vivo. *Circulation*. 1985 Nov;72(5):1092-103.

7 Annexe 1 : Electrocardiogramme initial lors de la prise en charge par le SMUR



8 Annexe 2 : Saisine Afssaps



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Direction de l'Évaluation des Médicaments et des Produits Biologiques
Service de l'Évaluation et de la Surveillance du Risque et de l'Information
Dr Anne Castot

Département de Toxicologie
Unité de Toxicologie Clinique
Vincent Gazin
Tél: 01 55 87 35 87
vincent.gazin@afssaps.sante.fr

REPUBLIQUE FRANÇAISE

Saint Denis, le 5 août 2010



Institut de Veille Sanitaire

Département Santé Environnement
Secrétariat du Comité de Coordination de Toxicovigilance
12, rue du Val d'Osne
94415 St Maurice Cedex France

Monsieur le Président du Comité de Coordination de
Toxicovigilance

Objet: saisine relative à l'utilisation du chlorure de césium en médecine alternative anticancéreuse.

Le césium non radioactif, surtout sous forme de chlorure de césium, se vend sur Internet pour prévenir l'apparition de diverses formes de cancer et comme autotraitement contre le cancer. De nombreux sites Web font la promotion de l'administration de chlorure de césium par voie orale comme solution de rechange à la chimiothérapie.

Des cas d'intoxication ont été rapportés: au Canada, trois cas d'arythmie cardiaque grave (pouls irrégulier) ont été rapportés chez des patients qui avaient pris du chlorure de césium par voie orale. Ces personnes ont aussi subi une baisse de niveau de conscience ou ont perdu connaissance. En France, un cas a été récemment rapporté d'une patiente traitée de manière parallèle avec des gélules de césium pour un cancer du sein.

Le réseau des CAP-TV est sollicité afin d'apporter des renseignements sur l'existence de cas d'intoxications au césium non radioactif ingéré intentionnellement dans le cadre d'une thérapeutique alternative. A savoir le nombre de cas rapportés dans le SICAP et la gravité des intoxications.

Je vous prie d'agréer mes cordiales salutations.

**Le Chef du Service de l'évaluation
et de la surveillance du risque
et de l'information sur le médicament**

Le Dr Anne CASTOT