

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 20, Issue 5*

1966

*Article 5*

OCTOBER 1966

---

## Expériences hématologiques nucléaires complémentaires après irradiation totale

Endre Szirmai\*

David Robert Celander†

\*The Institute of Nuclear Engin.,

†College of Ost Medicine and Surgery,

# Expériences hématologiques nucléaires complémentaires après irradiation totale\*

Endre Szirmai and David Robert Celandier

## Abstract

Les auteurs ont effectué après une irradiation totale de 1200r de rats blancs des deux sexes des examens hématologiques à la suite d'irradiations ainsi que des examens physiologiques et des contrôles. Ils n'ont observé de modification importante des facteurs coagulants qu'au troisième jour; cette modification était maximum avant la mort, c'est-à-dire au stade terminal. Les temps de coagulation naturelle ont beaucoup diminué, de même que ceux de la thrombine et ceux de la thrombine avec le bleu de toluidine, c'est-à-dire que l'héparine libérée (= antithrombine semblable à l'héparine) a diminué. Pour les facteurs V et VII et en particulier pour la prothrombine on a observé un fort accroissement de la concentration. Les auteurs pensent que ceci est explicable par le fait que la décomposition des tuis pendant l'irradiation entraîne la libération de kinase et d'autres activateurs dans la circulation sanguine, ce qui provoque une anoxémie des tuis. D'autres expériences sont en cours en collaboration avec de nombreux spécialistes et instituts.

---

\*PMID: 4227147 [PubMed - indexed for MEDLINE] Copyright ©OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL

Acta Med. Okayama 20, 229—233 (1966)

## EXPÉRIMENTS HÉMATOLOGIQUES NUCLÉAIRES COMPLE- MENTAIRES APRÈS IRRADIATION TOTALE

Endre SZIRMAI\* et David Robert CELANDER

*Division of Nuclear Hamatology Medical Section The Institut. of Nuclear  
Engin, Londres, Angleterre et Department of Biochemistry, College of Ost.  
Medicine and Surgery Des Moines, 9 Iowa, U. S. A.*

*Received for publication, May 6, 1966*

La médecine et l'hématologie nucléaires sont aujourd'hui l'une des branches les plus importantes de la médecine. Mais il y a déjà de nombreuses années que des problèmes partiels de la radio-hématologie ainsi que certains facteurs coagulants ont été étudiés pendant l'irradiation par divers auteurs (entre autres ADAMS<sup>1</sup>, BELLER<sup>2</sup>, POVERO, CAVIGLIA<sup>3</sup>, GÜNTHER et coll.<sup>4</sup>, SZIRMAI<sup>5</sup>. Dans le livre de 589 pages que l'un de nous (SZIRMAI) a réalisé et qui sera publié cette année (1965) par l'Academic Press-New York, sont discutés tous les détails. Dans la préface, le Professeur G. De Hevesy, Prix Nobel, a résumé tous les problèmes.

Depuis 1952, nous avons personnellement étudié diverses questions radio-hématologiques et relatives à la radio-physiologie des coagulants<sup>5,6</sup> et nous avons fait des compte-rendus sur plusieurs de ces problèmes. Nous avons entre autres enregistré divers facteurs coagulants sanguins lors d'irradiations au radium, par les rayons X ou autres aussi bien sur des êtres humains qu'à l'aide d'expériences réalisées sur des animaux<sup>7,8,16,17</sup>. Entre 1956 et 1958 un de nous (SZIRMAI) a étudié sur des rats la coagulation naturelle, la coagulation de la thrombine avec et sans bleu de toluidine (T. A. T.), c'est-à-dire le niveau d'héparine libérée (= antithrombine semblable à l'héparine), la prothrombine, les facteurs V et VII après irradiation totale de 1200 r (jusqu'à la mort-3~5 jours) et l'effet selon RAJEWSKI<sup>9</sup>, c'est-à-dire après 3 ou 3, 5 jours.

Les examens devaient nous permettre d'approfondir quelques examens effectués après irradiation au radium et par rayons X.

Comme pour nos expériences précédentes, SZIRMAI, nous avons utilisé des rats blancs mâles et femelles de la même souche, pesant de 180 à 230 g, et ayant été soumis aux mêmes conditions. Les animaux ont été répartis en petits groupes, puis soumis à une irradiation de 1200 r OD; Les résultats obtenus sont portés dans le tableau I. Nous avons saigné les rats aux dates indiquées

---

\* Adresse present: 11. Adolf Kronerstr. Stuttgart, Allemagne Occidentale

dans le tableau (coupe du coeur sous narcose à l'éther après l'irradiation).

Table 1

Nombre d'animaux	Nombre d'heures après l'irradiation	Nombre d'animaux	Nombre d'heures après l'irradiation
6	9	8	66
14	23	15	72
22	46	10	74
14	49	3	77
16	51	8	80
5	56		

Le sang fut mélangé avec 3,8% d'une solution de citrate de soude (SCHWICK<sup>11</sup>). Pour la coagulation naturelle nous avons utilisé du sang et une solution de chlorure de sodium physiologique, aussi bien pour l'emploi du sang des animaux irradiés que pour celui des animaux de contrôle non-irradiés. Pour l'irradiation on peut utiliser le Siemens-Tuto-Stabilivolt, 190 kV, 10 mA, correspondant au filtre de cuivre de 0,5 mm, 0,9 mm Cu HWS, rendement de 42 r/min. FHA 50 cm.

#### METHODOLOGIE

Pour la coagulation naturelle, nous avons mélangé sur la lame porte-objet (1:1) le sang avec une solution de chlorure de sodium physiologique (0,85%) et enregistré la formation de filaments de fibrine.

Pour le temps de coagulation de la thrombine (=Th. Z) et pour la coagulation de la thrombine avec T. A. T., c'est-à-dire le niveau d'héparine libérée (=antithrombine semblable à l'héparine), nous avons employé une solution de thrombine et une solution de chlorure de sodium physiologique que nous avons préparé avec de la thrombine en poudre avant l'examen. Cette solution était assez concentrée pour qu'une coagulation s'effectue en 20—22 secondes. Pour la détermination de T. A. T., nous avons étudié le Th. Z. avec et sans détermination de T. A. T. et indiqué avec le plasma étudié le contrôle, les animaux irradiés et les différences du niveau d'héparine libérée (SZIRMAI<sup>10</sup>).

La détermination de la prothrombine a été réalisée selon la méthode à deux phases de RIEBEN<sup>11</sup> avec la modification selon SCHULTZE<sup>11</sup>. La détermination des Facteurs V et VII a été faite selon la méthode de Koller et coll. souvent décrite et légèrement modifiée (SZIRMAI<sup>11</sup>) et avec le réactif pour facteurs V et VII des laboratoires Behring Werke pour une détermination rapide. Pour la recalcification, nous avons utilisé comme toujours la solution m/40 Ca Cl<sub>2</sub>.

## RESULTATS

Pour la coagulation naturelle de l'antithrombine semblable à l'héparine, de la prothrombine et des facteurs V et VII, nous n'avons observé sur les animaux indiqués dans le tableau I aux heures indiquées après l'irradiation de différence importante par rapport aux animaux contrôles ni le premier ni le deuxième jour. A partir du début du troisième jour, les temps de coagulation naturelle devinrent de plus en plus courts, le niveau d'héparine libérée diminua, la prothrombine augmenta et on observa une concentration des facteurs V et VII. Au bout de 72 heures, l'augmentation de la prothrombine était de 150% et, au bout de 80 heures, elle était de plus de 210%. L'augmentation de la concentration du facteur V n'était pas aussi importante (170% et celle du facteur VII l'était encore un peu moins (140%). Ce sont les valeurs que divers auteurs et moi-même avons indiquées dès 1951. Les indications en secondes auraient été plus exactes, mais der souci de clarté nous les avons calculées en pourcentages.

## DISCUSSION DES RESULTATS

La bibliographie indique divers résultats. Mais il faut préciser qu'on a employé d'autres doses d'irradiation et parfois aussi des irradiations d'un autre genre. Dans quelques cas, seuls 1 ou 2 facteurs ont été examinés. Comme les indications données dans la bibliographie l'indiquent, des irradiations plus fortes<sup>4</sup> entraînent toujours une multiplication des activateurs. Plus longtemps ces doses d'irradiation sont employées et plus tard on enregistre lors des expériences une multiplication plus importante des activateurs. Lors de l'irradiation thérapeutique de tumeurs chez des sujets humains, les auteurs ont observé une importante augmentation des activateurs, en particulier de la prothrombine; AMANIERA et BERLIGLIA<sup>18</sup>, DONNER<sup>14</sup>, BIRKNER, FREY et TRAUTMANN<sup>19</sup>, GÜNTHER et coll<sup>4</sup>. ont trouvé une multiplication des activateurs chez des rats irradiés. Ils expliquent ce fait en partie par des modifications organiques et en partie par d'importants troubles de régulation; mais on ne connaît pas encore tous les processus. Lors de mes recherches<sup>6</sup> avec irradiation au sodium (1952) relatives au cancer des organes génitaux, j'ai observé que la dose de l'irradiation, l'anémie des tissus, le stade et la décomposition de la tumeur, la kinase ayant pénétré dans la circulation sanguine- c'est-à-dire la dose d'activateur, la résistance du malade, l'emplacement de la tumeur et le système nerveux jouent aussi un rôle important dans les processus de coagulation. Nous estimons que le même facteur joue également un rôle lors des expériences actuelles relatives à une activité accrue et une inhibition réduite; simplement, il ne s'agit pas ici de la décomposition d'une tumeur, mais de la décomposition des tissus causée par

l'irradiation<sup>18</sup>.

D'autres expériences dans ce domaine sont encore en cours; nous les réalisons en collaboration avec la clinique de thérapie de l'université d'Istanbul (Dr. B. BERKADA et Dr. G. AKODAN); (Dr. De WINTER), le Sussex Country Hospital Sussex Radiotherapy (Angleterre), la clinique radiologique du Bürgerhospital (Prof. Dr. HELLRIEGEL, irradiations) de Stuttgart ainsi qu'avec les autres services déjà indiqués aux Etats-Unis et en Angleterre.

Nous voudrions remercier ici tous ces collaborateurs, ainsi que les services scientifiques des fabriques de produits pharmaceutiques LEDERLE (Etats-Unis et Allemagne), Behring Werke (Marburg, Lahn), HOECHT (Francfort), Deutsche Hoffmann La Roche et le R. C. du I. N. E. (Londres) pour leur aide et leur appui (21—21).

#### RESUME

Les auteurs ont effectué après une irradiation totale de 1200r de rats blancs des deux sexes des examens hématologiques à la suite d'irradiations ainsi que des examens physiologiques et des contrôles. Ils n'ont observé de modification importante des facteurs coagulants qu'au troisième jour; cette modification était maximum avant la mort, c'est-à-dire au stade terminal. Les temps de coagulation naturelle ont beaucoup diminué, de même que ceux de la thrombine et ceux de la thrombine avec le bleu de toluidine, c'est-à-dire que l'héparine libérée (= antithrombine semblable à l'héparine) a diminué. Pour les facteurs V et VII et en particulier pour la prothrombine on a observé un fort accroissement de la concentration.

Les auteurs pensent que ceci est explicable par le fait que la décomposition des tissus pendant l'irradiation entraîne la libération de kinase et d'autres activateurs dans la circulation sanguine, ce qui provoque une anoxémie des tissus. D'autres expériences sont en cours en collaboration avec de nombreux spécialistes et instituts.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ADAMS, W.: Strahlenther. 7, 114, 248, 1942
2. BELLER, F. K.: Fortschr. Röntgenstr. vereinigt mit Reg.—Praxis, Bd. 75, Juillet 1951
3. PAVRO, A. et E. CAVIGLIA: Arch. E. Muragliano Pat. din. 13, 521, 1957
4. GÜNTHER, P. Gg.: E. Günther et W. Horn, Strahlenther. 207, 2, 1958
5. SZIRMAI, E.: Conférence Istanbul III. Congr. Nation 30, 9, 1954. Répertoire du Congrès (allemand et turc); et Rept. of the United Nations Sci. Comm. on the Effect of Atomic Radiation, Suppl. XVII A 3838, N. U., New York 1958
6. SZIRMAI E: Plasma, Milan, 11, 4, 533, 1954
7. SZIRMAI E.: Id., Über die Knochenmarkstrantationen und deren Anwendung bei Strahlenschäden, aplastischen Zuständen und Leukämien, Rome 1961, et Nucl. Hematol. London

- (1962)—Vol. 1, No. 2, Déc. 1962—Fév. 1963, pp. 5—6. Conf. Intern. Confer. a. Symposium, Milan, Italie, 18—21 avril 1962, Orig. p. 8
8. SZIRMAI E.: Schweiz. med. Wschr. 91, 1153, 1961
  9. RAJEWSKY, B.: Strahlenther. 100, 5, 1956
  10. SZIRMAI, E.: Zschr. inn. Med. 16. 636, 1961
  11. SCHULTZE, H.E. et G. SCHWICK: Laboratoriumsblätter 2, 29, 1953
  12. RIEBEN, W.K.: Wien. med. Wschr. 670, 1951
  13. AMANIERA, G. et B. BERTIGLIA: G. clin. med. 31, 312, 1950
  14. DONNER, W.M.: Dtsch. med. Wschr. 77, 1326, 1956
  15. BIRKNER, R., J.G. FREIY et J. TRAUTMANN: Strahlenther. 88, 44, 1952
  16. SZIRMAI E.: Conf. Intern. Confer. a. Symposium, Milan, Italie, 18—31 avril 1962, Progr, p. 8.
  17. SZIRMAI, E.: Neue Schemata, Methoden, Apparate und ihre Anwendung in der Blutgerinnungslehre. Für Antrittsvorlesung, Rome 1961 et Nucl. Hematol. London (1962—1965).
  18. SZIRMAI E.: Untersuch. d. Blutgerinn. b. Radiumbestrahlung. Nucl. Hematol., Déc. 1964—fév. 1965, Londres, Vol. IV, No. 1, pp. 16—17. —Lectures College of Ost. Medicine and Surgery, Des Moines, Iowa, U. S. A. 30. March—8. April 1966
  19. SZIRMAI E.: "Nuclear Hematology" (Edit.), Academic Press, New York (1965). pp. 589
  20. CELANDER, D. R., L. J. GATIEN and E. CELANDER: *Nuclear Hematology*, London, 6, 169, 1966
  21. BRILLA, G. and E. KUHNKE: *Nuclear Energy* 7, 223, 1965