Classification
Physics Abstracts
87.60G

Utilisation d'un laser à argon ionisé en endoscopie digestive : photocoagulation des lésions hémorragiques

J. M. Brunetaud, A. Enger, J. B. Flament, J. Petit (*), M. Berjot (**) et Y. Moschetto (***)

(*) Faculté de Médecine, 51, rue Cognac-Jay, 51100 Reims, France.

(**) Faculté des Sciences, Moulin-de-la-Housse, 51100 Reims, France.

(***) Centre de Technologie Biomédicale, INSERM, 13-17, rue Camille-Guérin, 59000 Lille, France.

(Reçu le 30 juin 1978, accepté le 3 juillet 1978)

Résumé. — Les auteurs ont fabriqué un photocoagulateur endoscopique par rayon laser. Cet appareil est destiné à induire par voie endoscopique l'hémostase des lésions digestives hémorragiques. Il est réalisé avec un laser à argon ionisé dont le faisceau est transmis par fibre optique. Une étude expérimentale a permis de déterminer les paramètres qui règlent l'intensité de la photocoagulation. Une fois obtenue l'autorisation ministérielle de la mise à l'essai clinique, les auteurs ont pu commencer à traiter des malades. Au vu des premiers résultats, il semble que la photocoagulation par voie endoscopique soit une méthode efficace et sûre de traitement des hémorragies digestives.

Abstract. — An endoscopic laser photocoagulation has been developed by the authors. The purpose of this system is to induce through endoscopy the hemostasis of bleeding lesions in the digestive tract.

The blue-green light of the argon laser is transmitted by an optic fiber. The various parameters involved in the intensity of the photocoagulation have been determined by an experimental study on animals.

After having been officially approved by the French Health Ministry, the first patients have been treated.

From the first results the laser coagulation appears to be a non dangerous and effective method of endoscopic treatment of the digestive hemorrhages.

1. Introduction. — Depuis 1970 nous disposons d'endoscopes souples en gastroentérologie, c'est-à-dire d'appareils qui permettent une exploration visuelle aisée du tube digestif. La transmission de l'image se fait par un faisceau de multiples fibres optiques (d'où le nom de fibroscope donné à ce type d'endoscope).

Ces appareils sont également équipés d'un conduit interne, le canal à biopsie, par où on introduit une pince à biopsie afin de prélever des fragments sur les lésions pour une étude histologique ultérieure.

L'endoscopie digestive n'est toutefois pas une technique à but purement diagnostique. Il est possible également de pratiquer quelques actes thérapeutiques, comme par exemple l'exérèse des polypes : pour peu que la base d'implantation sur les tissus sains de ces formations tumorales soit étroite (pédiculée), on peut couper le pédicule avec une anse diathermique sous contrôle endoscopique. La majorité des cancers du côlon survenant sur ces polypes, on réalise ainsi une véritable prophylaxie du cancer colique.

Dans le domaine des hémorragies d'origine digestive, l'endoscopie n'était jusqu'à maintenant qu'un acte diagnostique permettant de déterminer l'origine

exacte du saignement. Un traitement parfaitement adapté à chaque cas pouvait alors être décidé.

Néanmoins, la mortalité restait loin d'être négligeable, particulièrement chez les sujets âgés ou tarés, car les méthodes thérapeutiques restaient inchangées. Pour obtenir l'arrêt du saignement (hémostase) par voie endoscopique, il fallait disposer d'une source d'énergie dont les effets hémostatiques soient parfaitement reproductibles. Aucun risque d'accident, notamment du type perforation, n'est admissible chez des malades à qui l'on veut éviter à tout prix une intervention chirurgicale.

Ainsi, les courants électriques à haute fréquence qui ont pourtant une bonne action hémostatique n'apparaissent pas être une bonne solution à notre problème, car ils nécessitent un contact mécanique entre une sonde et les tissus, avec de ce fait une grande dispersion de leurs effets. Par contre, la photocoagulation par rayon laser, agissant au niveau des tissus sans contact mécanique avec la sonde, devait avoir des effets beaucoup plus reproductibles [1].

A la suite des travaux d'auteurs allemands, nous avons décidé en janvier 1976 de tenter d'introduire en

France la photocoagulation per-endoscopique par rayon laser. Comme il n'existait alors aucun système commercialisé, il nous a fallu réaliser notre propre photocoagulateur, le tester sur l'animal, et ce n'est qu'ensuite que nous avons pu commencer à traiter des malades, une fois obtenue l'autorisation ministérielle de mise à l'essai clinique de notre système.

2. Réalisation d'un photocoagulateur. — Du fait de la souplesse des fibroscopes, la transmission d'un faisceau laser ne peut que se faire que par fibre optique. Le photocoagulateur comporte donc :

- un laser,
- un système de couplage laser-fibre optique,
- une fibre optique qui, une fois protégée par une gaine, forme une sonde que l'on peut introduire dans le canal à biopsie de l'endoscope.

2.1 LE LASER. — Deux types de laser à émission continue sont utilisés en photocoagulation endoscopique : les lasers à argon ionisé et ceux au Y.A.G. néodyme. D'après les auteurs qui ont pu comparer les effets de ces deux sources [3, 4, 5], il semble que chacune présente des avantages et des inconvénients par rapport à l'autre (Tableau I). N'ayant eu pour

Photo 1. — Vue de l'ensemble de l'appareillage, la sonde laser étant insérée dans le canal à biopsie de l'endoscope.

[Use of the whole system with the laser probe inserted in the biopsy channel of the endoscope.]

l'instant à notre disposition que des lasers à argon ionisé, nous n'avons pas pu nous faire d'idée personnelle à ce sujet.

Notre laser est réglé en multi-raies, multi-modes, de manière à obtenir le maximum de puissance optique. Il émet ainsi une puissance réglable de 0,2 à 8 W. Toutes nos mesures de puissance optique sont réalisées selon le principe de la mesure de l'échauffement d'un corps noir.

2.2 LA TRANSMISSION DU FAISCEAU LASER PAR FIBRE OPTIQUE. — L'industrie de la fibre optique est en plein essor, particulièrement du fait de leur utilisation dans les télécommunications. Dans ce domaine, on cherche à transmettre de faibles puissances optiques (quelques milliwatts) sur de longues distances (supérieures au kilomètre) avec une large bande passante. Dans notre cas, il faut transmettre de fortes puissances (5-15 W) sur une longueur maximale de 5 m, et les propriétés optiques de ces fibres sont jugées au niveau :

- du rendement énergétique de la transmission,
- de la valeur de la divergence du faisceau à la sortie de la fibre, que nous exprimerons toujours en mesure *plein angle*.

En testant des fibres existant déjà sur le marché, nous avons vu que certaines d'entre elles pouvaient convenir à notre travail [2]. Selon leur matière chimique, il s'agit de fibres :

- en matière organique (le cœur y est souvent en poly-méthyl-méthacrylate),
- en silice dopée/verre,
- en silice pure/résine silicone.

Le tableau II résume leurs caractéristiques : les valeurs indiquées ne le sont qu'à titre d'orientation, les résultats variant dans une même famille d'une fibre à l'autre, notamment en fonction du diamètre du cœur de la fibre.

C'est incontestablement la 3^e famille de fibres (silice pure/résine silicone) qui nous a paru être la plus intéressante. Elles existent en plusieurs diamètres de cœur (de 100 à 1 000 μ m), mais nous sommes plus particulièrement intéressés aux fibres de 300, 400 et 600 μ m de diamètres de cœur, type Q.S.F.A. (Société Quartz et Silice, Nemours).

Tableau I. — *Caractéristiques comparées des effets de 2 lasers utilisés en photocoagulation (d'après la littérature).*

[Compared characteristics of the effects of the 2 lasers used for photocoagulation (from the literature).]

	Laser Argon (457-488-514 nm)	YAG (1 060 nm)
Absorption par les tissus	forte	faible
Nécrose induite par la photocoagulation	superficielle	plus profonde
Risque de créer une perforation	extrêmement faible	non négligeable
Action hémostatique	bonne	excellente
Puissance utilisée	3-15 W	15-60 W

Tableau II. — *Caractéristiques comparées des 3 familles de fibres optiques utilisables en photocoagulation endoscopique avec un laser à argon ionisé.*

[Compared characteristics of the 3 types of optic fibers used in digestive endoscopy (with an argon-ion laser).]

Fibre (5 m de longueur)	Transmission	Divergence
Matière organique	médiocre ($< 75\%$)	forte (30°)
Silice dopée/verre	bonne (80%)	moyenne (15°)
Silice pure/résine silicone	excellente ($> 80\%$)	faible ($< 15^\circ$)

Photo 2. — 2a et b : hémorragie par rupture de varice œsophagienne ; 2c : hémostase par photocoagulation ; 2d, e, f : aspect cicatriciel lors du contrôle réalisé le 5^e jour.

[2a and 2b : hemorrhage from an œsophageal varix ; 2c : laser induced hemostasis ; 2d, e, f : cicatricial aspect 5 days later.]

Le rendement énergétique de la transmission est, pour ces 3 fibres, excellent. Les pertes sont essentiellement dues au phénomène de diffraction à l'entrée et à la sortie de la fibre. En effet, le rendement qui est de 86 % pour une fibre de 5 m de longueur n'augmente que de 2 % si on raccourcit la fibre à 3 m. Nous avons pu, par ailleurs, injecter jusqu'à 17 W dans ces fibres sans chute du rendement.

La divergence du faisceau à l'extrémité de la fibre est un phénomène beaucoup plus difficile à apprécier. Plusieurs paramètres semblent intervenir sur la valeur de la divergence :

— Le diamètre du cœur de la fibre et la distance focale de la lentille d'entrée : nous avons procédé à une analyse continue de la densité de puissance au sein du faisceau. Nous en avons déduit des valeurs de divergences en fonction des 3 types de fibres et de 3 lentilles (distance focale 20-40-50 mm). Nous avons exprimé ces valeurs de divergences en degré, soit pour la surface totale de la tache (Div tot), soit pour la partie centrale de la tache où se trouvent concentrés

85 % de l'énergie Div (0,85). Ces résultats sont résumés sur le tableau III.

— Le réglage du positionnement de la fibre par rapport à la tache de focalisation : ainsi avec une lentille de 40 mm de focale et une fibre de 600 μm de cœur, la divergence peut passer de 5 à 12° ; les valeurs du tableau III sont les valeurs minimales obtenues.

Tableau III. — *Valeurs minimales de divergence du faisceau (degrés plein angle) à l'extrémité d'une fibre de 5 m en fonction du diamètre du cœur de la fibre et de la distance focale de la lentille. (Div (Tot)) : surface totale de la tache. Div (0,85) : divergence de la partie du faisceau contenant 85 % de l'énergie.*

[Minimal values of the beam divergence (full angle) at the tip of a 5 m long optic fiber, as a function of the core diameter of the fiber and of the focal length of the coupling lens. (Div (Tot)) : divergence measured in the whole surface of the beam. (Div (85 %)) : divergence measured in the area where 85 % of the power are concentrated.]

$\varnothing$ fibre (μm)	Lentille focale 20 mm	Lentille focale 40 mm	Lentille focale 50 mm
600 { Div (Tot)	10°	5°	5°
600 { Div (0,85)	8°	4°	4°
400 { Div (Tot)	$8,5^\circ$	$8,5^\circ$	impossible
400 { Div (0,85)	$7,5^\circ$	$6,5^\circ$	
300 { Div (Tot)	7°	impossible	impossible
300 { Div (0,85)	$5,5^\circ$		

— La longueur de la fibre : avec des réglages identiques, la divergence passe de 5° pour une fibre de 600 μm de 5 m de longueur, à 3° pour une fibre de 3 m.

— Il est probable que d'autres facteurs interviennent également, certains résultats du tableau III paraissant surprenant (en particulier ceux obtenus avec la fibre de 300 μm). Il est certain qu'une étude plus poussée devrait être effectuée en testant d'autres lentilles et aussi des systèmes afocaux.

Photo 3. — 3a et b : ulcère gastrique saignant en jet ; 3c et d : hémostase après photocoagulation ; 3e : aspect cicatriciel lors du contrôle réalisé le 5^e jour.

[3a and 3b : jet bleeding gastric ulcer ; 3c and d : laser induced hemostasis ; 3e : cicatricial aspect 5 days later.]

Néanmoins, ces mesures nous ont permis de choisir la fibre la mieux adaptée à notre travail (600 μm) et de savoir qu'en fonction de réglages du positionnement de la fibre, la divergence pouvait varier de 5 à 12° avec une fibre de 5 m, et que cette divergence pouvait même être de 3° avec une fibre de 3 m. Le tableau IV donne les valeurs moyennes de densité de puissance en fonction de la divergence à une distance de 5 mm de l'extrémité de la fibre.

Tableau IV. — *Valeur moyenne des densités de puissance optique à 5 mm de l'extrémité de la fibre, en fonction de la puissance optique et de la divergence du faisceau.*

[Average power density at 5 mm of the tip of the optic fiber, as a function of the optic power and the beam divergence.]

Puissance optique à l'extrémité de la fibre	Divergence 12°	Divergence 6°	Divergence 3°
—	—	—	—
6,5 W	300 W/cm ²	650 W/cm ²	1 100 W/cm ²
4 W	200 W/cm ²	400 W/cm ²	700 W/cm ²

2.3 LE SYSTÈME DE COUPLAGE LASER-FIBRE OPTIQUE.

— Il est réalisé sur la base d'un microbanc solidarisé au laser par l'intermédiaire d'un large banc en U. Son axe optique est rigoureusement aligné sur celui du faisceau laser. Une lentille unique, biconvexe, de 40 mm de focale, optiquement traitée pour le spectre de l'argon, focalise le faisceau sur l'extrémité de la fibre optique qui est maintenu dans un disque en laiton; un mouvement xy assure le réglage du positionnement de l'extrémité de la fibre.

Afin d'obtenir un faisceau d'alignement permettant de repérer les lésions à faible puissance, un miroir semi-transparent (1 % de transmission) intercepte le faisceau en amont de la lentille. Un dispositif commandé par électro-aimant escamote le miroir semi-transparent lorsque l'on veut disposer de la pleine puissance de travail. Le rendement énergétique global laser-extrémité d'une fibre de 5 m est de l'ordre de 85 %.

2.4 LA SONDE LASER. — La fibre optique est suffisamment rigide et solide pour pouvoir être introduite directement dans le canal à biopsie de l'endoscope. Mais son extrémité serait alors souillée par les sécrétions digestives et le sang, et absorberait une partie de l'énergie lumineuse. Du fait des fortes puissances utilisées, cette extrémité serait détruite. La protection est assurée par un tube en téflon qui gaine la fibre sur toute sa longueur. A l'extrémité du tube un embout métallique vissé maintient la fibre légèrement en retrait, à l'abri des souillures. Un courant de gaz, injecté à l'intérieur du tube téflon, assure une protection dynamique en évitant tout reflux de souillures à l'intérieur de l'embout.

Photo 4. — 4a et b : ulcère hémorragique du bulbe ; 4c : hémostase par photocoagulation ; 4d : ulcère en voie de cicatrisation au 5^e jour.

[4a and b : bleeding ulcer of the duodenal bulb ; 4c : laser induced hemostasis ; 4d : cicatricial aspect 5 days later.]

3. **Expérimentation animale.** — Le mécanisme intime de l'action hémostatique de la photocoagulation n'est pas complètement explicité. Néanmoins, il semble qu'il s'agisse d'une action thermique : la fraction de l'énergie lumineuse qui est absorbée par les tissus est transformée en chaleur. Cette chaleur provoque une nécrose de coagulation, c'est-à-dire qu'elle tue les cellules, avec un aspect liquéfié et coagulé du cytoplasme, tout en respectant l'architecture globale des tissus. Au niveau des vaisseaux, la nécrose des cellules de leurs parois et peut-être aussi l'échauffement du sang circulant provoquent la formation de thromboses intravasculaires. Toutefois il semble qu'il existe un certain délai entre la coagulation et l'apparition de thromboses intravasculaires. Il est probable que le premier temps de l'hémostase est dû à un phénomène mécanique de rétraction des tissus coagulés et que ce n'est que secondairement que les thromboses apparaissent, garantissant ainsi la persistance de l'hémostase.

Au cours de notre expérimentation animale, nous avons voulu tester la fiabilité de notre système et vérifier que l'on pouvait créer une nécrose de coagulation au niveau d'une muqueuse digestive avec le faisceau d'un laser à argon transmis par fibre optique. Il fallait également déterminer les paramètres qui règlent l'importance de la nécrose afin que celle-ci reste superficielle, conditions indispensables pour s'assurer de l'absence de risque de perforation.

3.1 **MÉTHODE.** — Ces travaux ont été réalisés sur 7 chiens anesthésiés en coagulant soit une muqueuse normale, soit des ulcérations hémorragiques induites artificiellement. L'estomac du chien était ensuite prélevé et une étude histologique était effectuée sur les lésions.

Nous avons travaillé avec une puissance de 4 à 6,5 W et une divergence de 12°.

3.2 PARAMÈTRES RÉGLANT LES EFFETS DE LA PHOTOCOAGULATION. — La photocoagulation étant considérée comme un phénomène purement thermique, il s'agit de déterminer les paramètres qui règlent la densité de chaleur produite au niveau des tissus, c'est-à-dire la densité de puissance calorifique et le temps d'exposition.

3.2.1 La densité de puissance calorifique est fonction de :

- la puissance optique à l'extrémité de la fibre,
- la divergence du faisceau,
- la distance fibre-tissus,
- le coefficient d'absorption des tissus.

Tous ces facteurs sont, soit constant pour un système donné, soit parfaitement mesurables, sauf la distance fibre-tissus qui du fait de la grande profondeur de champ que donne la vision *grand angle* des endoscopes ne peut pas être connue avec précision.

3.2.2 Le temps d'exposition est contrôlé par l'opérateur, mais sa durée est limitée par deux facteurs :

- les mouvements du tube digestif : il est difficile d'exposer avec précision une lésion pendant plus de 5 s ;
- la diffusion de la chaleur en profondeur, qui est responsable d'une extension de la nécrose pouvant aller jusqu'à la perforation (obtenue expérimentalement en 9 s). Une durée de 5 s nous est apparue une limite à ne pas dépasser.

3.3 CRITÈRES PERMETTANT DE S'ASSURER DU DOMAINE UTILE ET NON DANGEREUX DE LA PHOTOCOAGULATION. — La distance fibre-tissus ne pouvant être connue avec précision, aucune donnée physique ne peut prédéterminer les effets d'une photocoagulation. Heureusement, il existe une bonne corrélation entre l'aspect endoscopique et histologique des lésions induites par photocoagulation. Le stade utile est celui où l'on obtient une tache blanchâtre et qui correspond à une nécrose de coagulation superficielle des tissus (muqueuse et sous-muqueuse avec respect des musculaires et de la séreuse). Le seuil d'alarme est l'apparition d'un point noirâtre au centre de la lésion qui correspond à un début de carbonisation avec destruction de l'architecture des tissus. Il suffit d'observer l'aspect des tissus en cours de photocoagulation en plaçant un filtre sur l'objectif de l'endoscope et d'interrompre l'exposition lorsque apparaissent les premiers phénomènes de carbonisation pour être sûr que l'on est dans le domaine utile et non dangereux.

C'est sur ces données que nous avons déposé un dossier de demande d'autorisation ministérielle de mise à l'essai clinique ; la puissance optique à l'extrémité de la fibre étant de 6,5 W, la divergence du faisceau de 12°, le temps d'exposition laissé à l'initiative de l'opérateur, avec toutefois un limiteur de temps à 5 s de manière à éviter tout risque d'accident perforatif.

4. Etude clinique. — Du 12 juillet 1977, date de notre autorisation de mise à l'essai clinique, au 23 mars 1978, 36 malades ont été traités par photocoagulation pour hémorragie digestive. Aucun accident (perforation) n'est survenu. Toutefois ce travail doit être divisé en 2 périodes où les résultats ont été bien différents.

4.1 PREMIÈRE PÉRIODE : 12 JUILLET-5 AOÛT 1977. — Aucun résultat appréciable n'a pu alors être obtenu chez les 4 malades traités. Ces échecs avaient pour cause l'abondance du sang qui recouvrait les lésions : ce sang absorbait l'énergie lumineuse, rendant la photocoagulation inefficace au niveau des tissus. Nous avons même une fois noté une augmentation du débit hémorragique : l'échauffement induit au niveau de la muqueuse était insuffisant pour induire l'hémostase, mais suffisant pour provoquer une vasodilatation, heureusement rapidement réversible, des vaisseaux. Ce problème du sang recouvrant la lésion avait été sous-estimé lors de l'expérimentation animale, car nous n'avons jamais créé artificiellement de lésions aussi hémorragiques que celles rencontrées ensuite en pathologie humaine.

Afin de mieux éliminer ce sang avant toute photocoagulation, nous avons apporté deux modifications à notre système :

- Un canal de lavage supplémentaire a été adjoint à l'endoscope et relié à un dispositif permettant d'injecter en continu du liquide réfrigéré (4° à 6°).

Il devenait ainsi possible de continuer le lavage des lésions, alors que la sonde laser était insérée dans le canal à biopsie de l'endoscope. De plus, on bénéficiait de l'action anti-hémorragique des liquides réfrigérés.

- L'embout métallique fixé à l'extrémité de la sonde laser a également été modifié afin de pouvoir augmenter le débit d'éjection du gaz injecté dans la sonde laser. Ce jet de gaz a ainsi un effet très intéressant de dispersion du sang sur les lésions (65 ml/s).

4.2 DEUXIÈME PÉRIODE : 5 SEPTEMBRE 1977-23 MARS 1978. — Notre système a alors pu prouver son efficacité : sur 32 malades traités, nous avons noté 26 bons résultats ; on peut d'ailleurs penser que certains des échecs (absence d'hémostase définitive) rencontrés au début de cette deuxième période auraient peut-être été surmontés actuellement du fait de l'expérience acquise.

Bien que nous obtenions dans l'ensemble des résultats satisfaisants, nous avons poursuivi la mise au point de notre système durant cette deuxième période. Nous avons notamment cherché à en rendre l'utilisation plus pratique, en réduisant la durée du temps d'exposition. Comme nous travaillons toujours au maximum de puissance (6,5 à 7 W à l'extrémité de la sonde), il fallait diminuer la divergence qui au départ était de 12°. En jouant sur les réglages nous sommes passés à 6°, puis en raccourcissant la fibre (3 m de longueur) nous avons atteint 3°. C'est alors que nous

avons connu quelques incidents : de petits saignements capillaires en nappe apparaissaient en cours de photo-coagulation, contrôlés non par une nouvelle photo-coagulation qui ne faisait qu'augmenter le débit hémorragique, mais par le lavage avec le liquide réfrigéré. L'explication de cet inquiétant phénomène est venue d'une nouvelle expérimentation animale : du fait de la faible divergence, la densité de puissance était trop forte (de l'ordre de $1\,100\text{ W/cm}^2$ pour une distance sonde-laser de 5 mm). Les tissus, au lieu d'être coagulés, étaient volatilisés. La paroi des capillaires était détruite et il ne pouvait plus se produire de coagulation intravasculaire.

Nous avons donc décidé de travailler avec des valeurs de densités de puissance plus raisonnables, de l'ordre de 400 W/cm^2 que nous pouvions obtenir avec une puissance à la sortie de la fibre de 4 W seulement et une divergence de 6° (toujours pour une distance sonde-tissus de 5 mm). Nous disposions ainsi : d'une puissance de réserve de 2,5 W, éventuellement utilisable lorsque les conditions anatomiques nous obligeraient à placer la sonde laser à une distance supérieure à 5 mm des tissus. Avec ces derniers réglages, seulement 2 malades ont été ainsi traités, mais avec un succès complet. L'avenir nous dira si nous avons trouvé les réglages optima de notre système.

5. Conclusion. — La photocoagulation par rayon laser à argon ionisé est un exemple des applications thermiques des lasers au domaine médical. La nouveauté de cette technique nous a obligés à réaliser une large expérimentation animale. Et pourtant quelques difficultés sont survenues lors du passage à l'utilisation en pathologie humaine, heureusement sans conséquence fâcheuse pour les malades. Les difficultés avaient été sous-estimées lors de l'expérimentation animale où il est toujours difficile de reproduire exactement les circonstances pathologiques que l'on rencontre chez l'homme. Actuellement, il semble que l'on puisse dire que cette photocoagulation per-endoscopique est une méthode efficace et sûre permettant de traiter la majorité des lésions digestives hémorragiques. Bien qu'elle fasse appel à une technologie coûteuse, cette nouvelle méthode thérapeutique devrait connaître une certaine diffusion dans l'avenir, de nombreux médecins ayant déjà exprimé le désir de s'initier à cette technique.

Remerciements. — Nous tenons à remercier le Pr. L. Miro (Université de Nîmes-Montpellier) pour les discussions fructueuses que nous avons eues ensemble, en particulier en ce qui concerne les effets des rayonnements laser au niveau cellulaire.

Bibliographie

- [1] BRUNETAUD, J. M., MAFFIOLI, C., MIRO, L., *The laser in digestive endoscopy*, *Acta Endoscopica et Radiocinématographica* **1** (1977) 69-88.
- [2] BRUNETAUD, J. M., ENGER, A., BERJOT, M., MAFFIOLI, C., PETIT, J., FLAMENT, J. B., Endoscopic argon-ion laser coagulation in the digestive tract : Development of a photocoagulator and experimental study. *Proceeding, of laser-77*, 355-360.
- [3] FRUHMORGEN, P., BODEM, F., REIDENBACH, M. D., KADUK, B., DEMLING, L., *Klinische Erfahrungen mit einer neuen Methode der laserkoagulation* (Deutsche Medizinische Wochenschrift) **36** (1976) 1305-1307.
- [4] KIEFHABER, P., NATH, G., MORITZ, K., *Endoscopic control of Massive Gastrointestinal Hemorrhage by Irradiation with a High — Power Neodymium — Yag laser* (Progress in Surgery) **15** (1977) 140-155.
- [5] SILVERSTEIN, F. E., PROTELL, R. L., GULACSIK, C., AUTH, D. C., DELTENRE, M., DENNIS, M., PIERCEY, J., RUBIN, C., *Endoscopic laser treatment* (Gastroenterology) **74** (1978) 232-239.