

Insuffisance intestinale

Olivier Goulet MD, PhD

***Pediatric Gastroenterology-Hepatology-Nutrition
National Reference Center for Rare Digestive Diseases
Center for Intestinal Failure Rehabilitation
and Intestinal Transplantation (CIFRIT)***

***Hôpital Necker-Enfants Malades
University of Paris Descartes***



olivier.goulet@nck.aphp.fr



Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Insuffisance intestinale

Définition

Incapacité de l'axe intestinal d'assurer des fonctions « suffisantes » de digestion et d'absorption pour satisfaire les besoins nutritionnels pour la maintenance chez l'adulte et la croissance chez l'enfant.

Syndrome du grêle court

Maladies neuromusculaires

Entéroptahies congénitales

Insuffisance intestinale *prise en charge médico-chirurgicale*

Gastroentérologie-Nutrition

Nutrition thérapeutique

Prévention des complications

Suivi à long terme NPAD ou post Tx

Chirurgie pédiatrique

Chirurgie néonatale

Chirurgie « d'allongement »

Transplantation intestinale

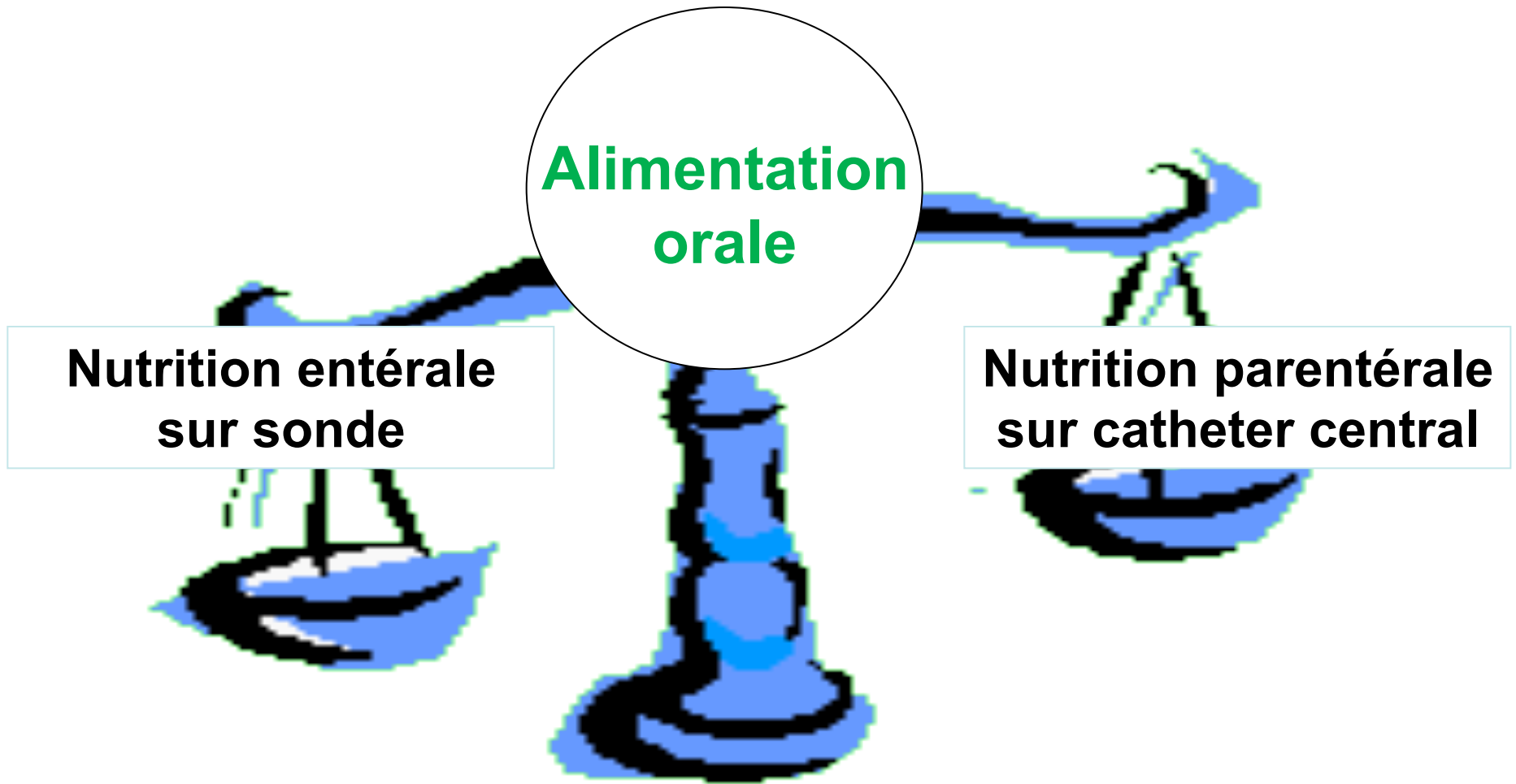
Syndrome du “grêle court” (SGC)

cause la plus fréquente d'insuffisance intestinale

Définition

Situation clinique suivant la résection plus ou moins étendue de l'intestin grêle, à l'origine d'une malabsorption intestinale telle qu'elle nécessite une nutrition thérapeutique

Syndrome du “grêle court”



Syndrome du “grêle court”

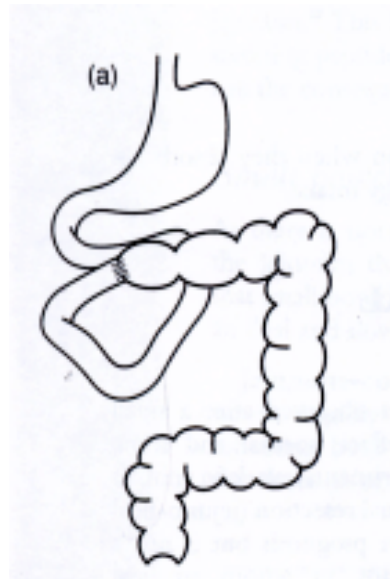
Anatomie et degré d'insuffisance intestinale



Enterostomie : type I

$\leq 40 - 80 \text{ cm}$

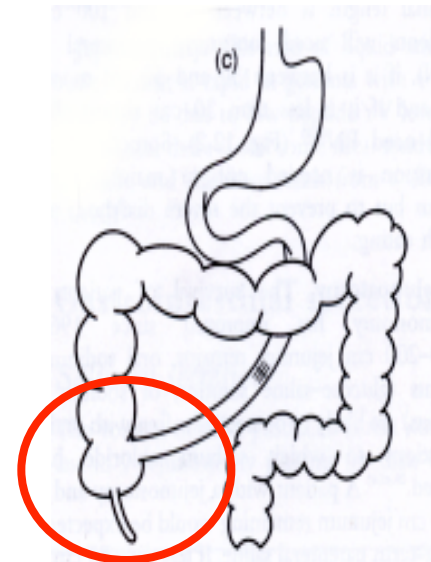
**Aganglionose
ECUN, atrésie
étendue**



Jejuno-colique : type II

$\leq 40 - 80 \text{ cm}$

**Atresie/laparoschisis
ECUN étendue**

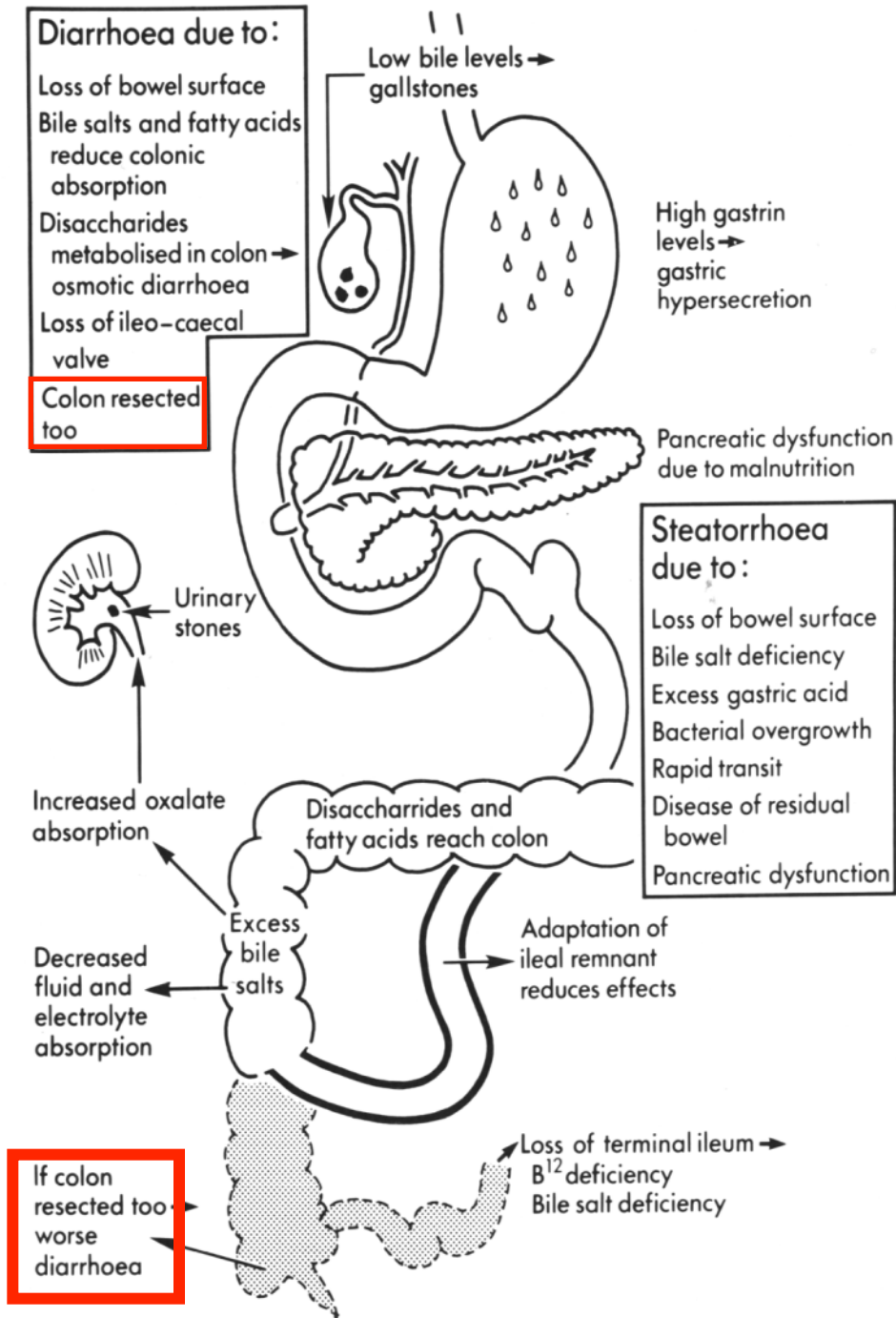


Jejuno-ileocolique: type III

$\leq 20 - 80 \text{ cm}$

**Volvulus du grêle
Atresie jéjuno-iléale**

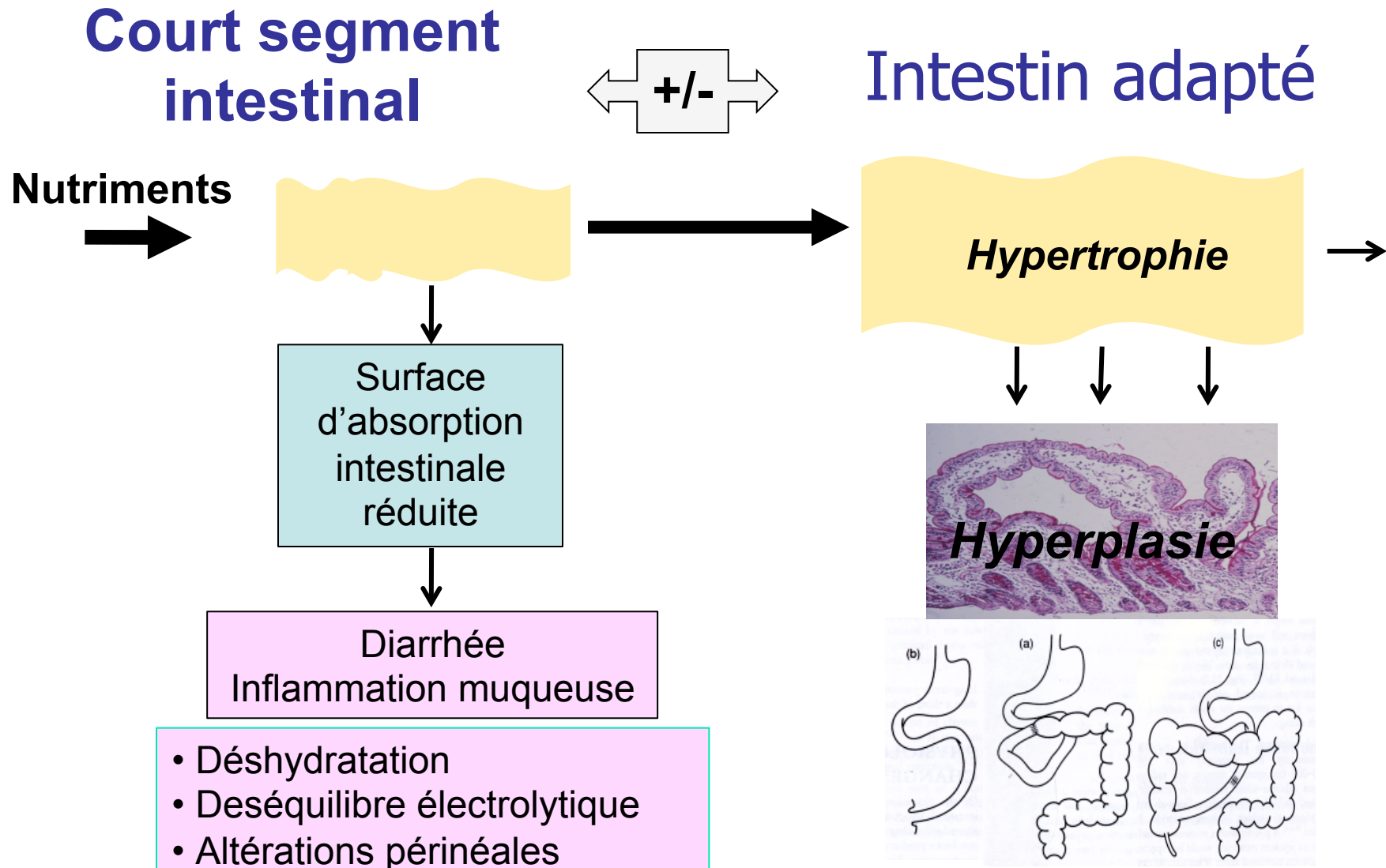
Conséquences de la résection intestinale



*From Ian Booth 1998
in Goulet O. Editor
Nutrition in Digestive Diseases
Baillière's Clinical Gastroenterology*

Syndrome du “grêle court”

Adaptation intestinale physiologique



Syndrome du “grêle court”

Adaptation intestinale physiologique

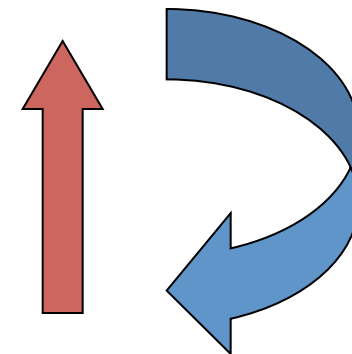
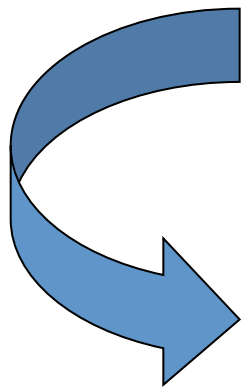
Facteurs hormonaux

Enteroglucagon
Glucagon-like peptide 2
Peptide YY
Secretin
Growth Hormone
Growth Factors:
IGF-1, polyamines

Gastrin
CCK
Neurotensin

Facteurs luminaux

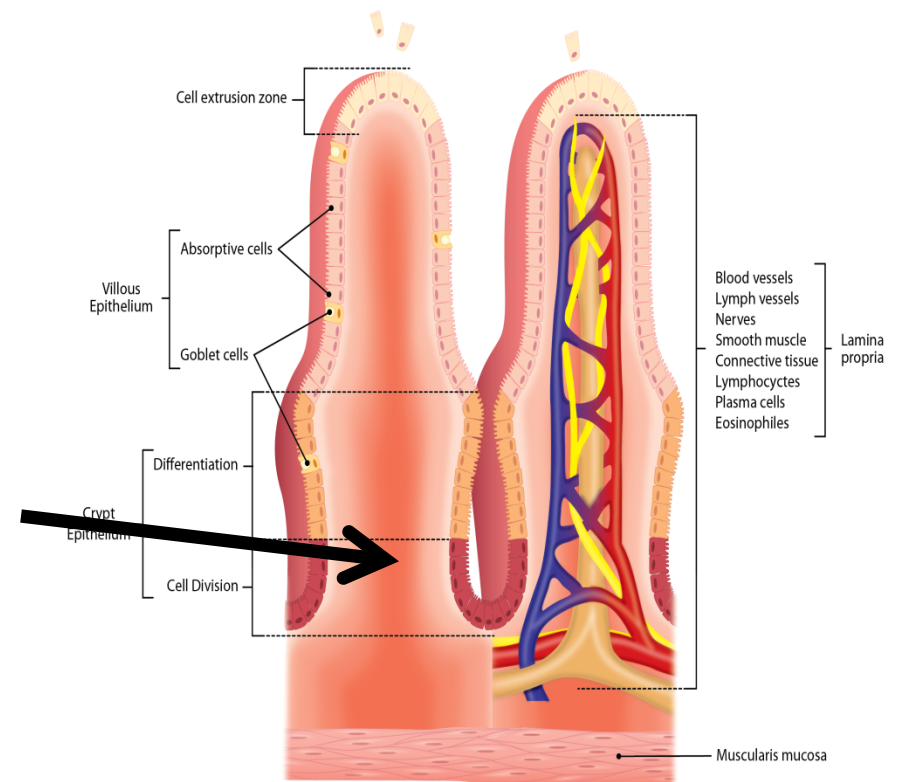
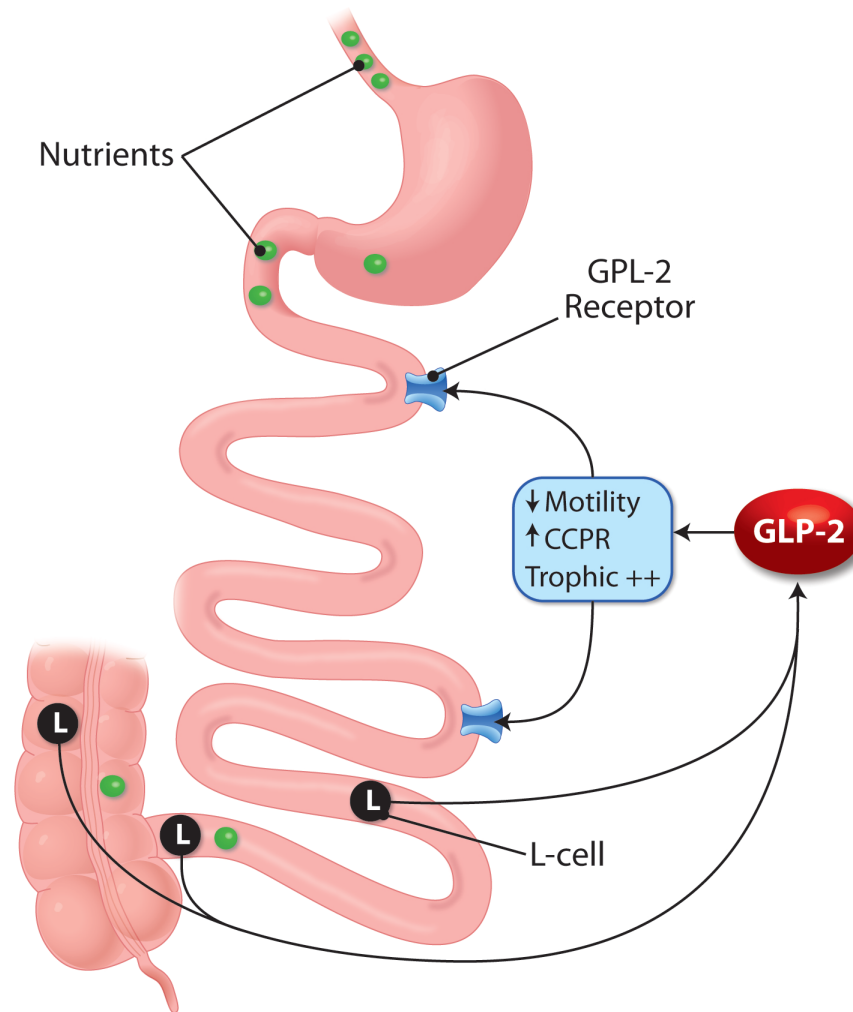
Epidermal growth factor
Nutriments
Glutamine
Prebiotics, probiotics
Short chain fatty acids



DiBaise et al Am J Gastroenterol 2004;99(7):1386.

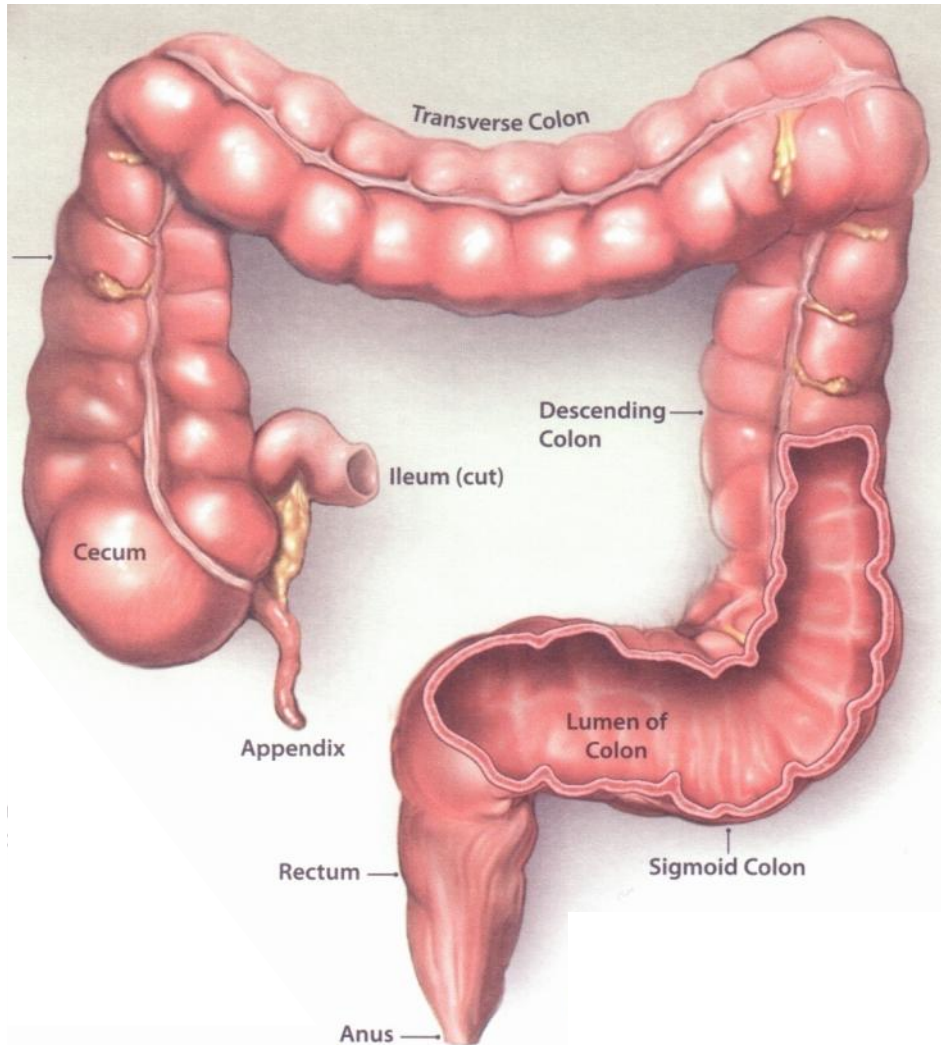
Syndrome du “grêle court”

Importance du *GLP-2* dans l'adaptation



Effets également paracrines

Syndrome du “grêle court”



***Importance
du colon***



Syndrome du “grêle court”



Enterostomie
SGC type I

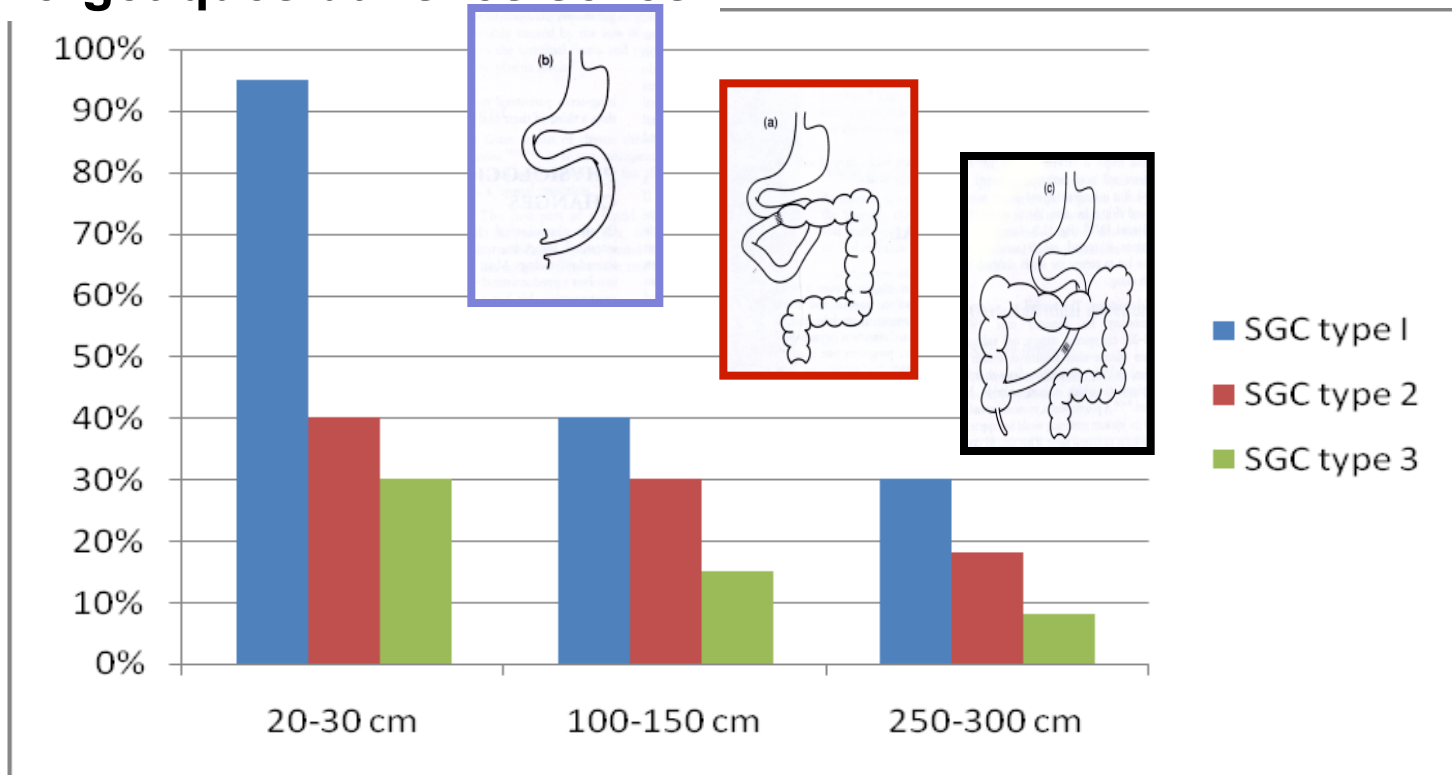
$\leq 50 - 60 \text{ cm}$

***L'absence d'un colon
fonctionnel aggrave
l'insuffisance intestinale***

***Aganglionose
ECUN, atrésie
étendue***

Rôle du colon dans le SGC de l'adulte

Pertes énergétiques dans les selles



Longueur du grêle résiduel (cm)

***La présence du colon
Augmente la capacité d'absorption***

Adapted from Jepessen P et al, Gut 1998

Syndrome du “grêle court”

Le colon joue un rôle majeur



Hyperplasie de la muqueuse colique

« Récupération énergétique »

Rôle central du microbiote intestinal

Sachs et col. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995

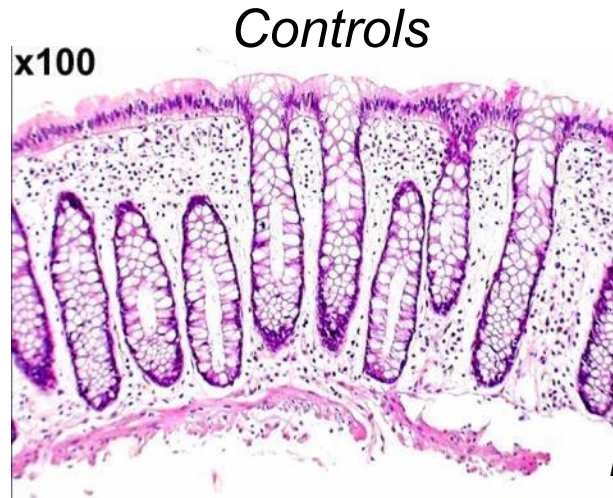
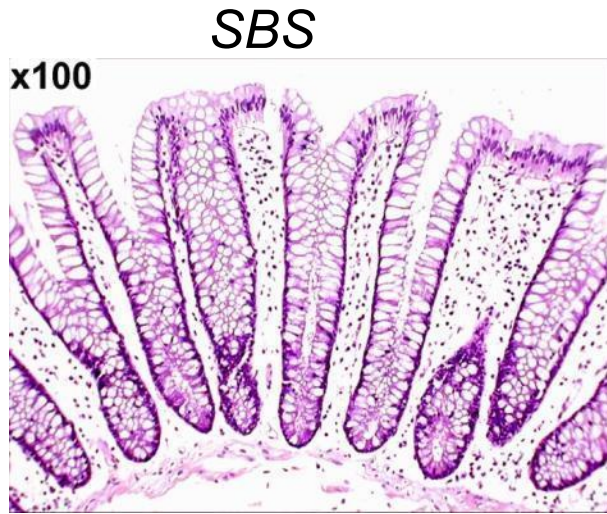
Musch et col. Am J Physiol 2002

Ziegler et col. Am J Clin Nutr 2002

Lardy et col. Dis Dis Sc 2005

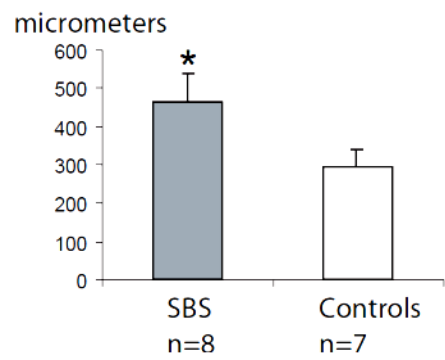
Joly et al 2009

Morphology of the colonic mucosa

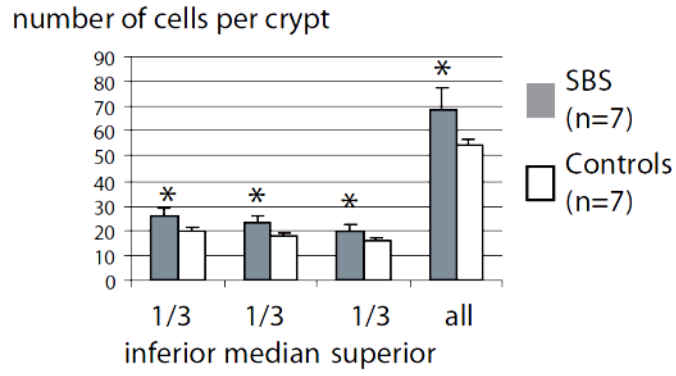


Haematoxylin – Eosin
transverse colon

Crypts size

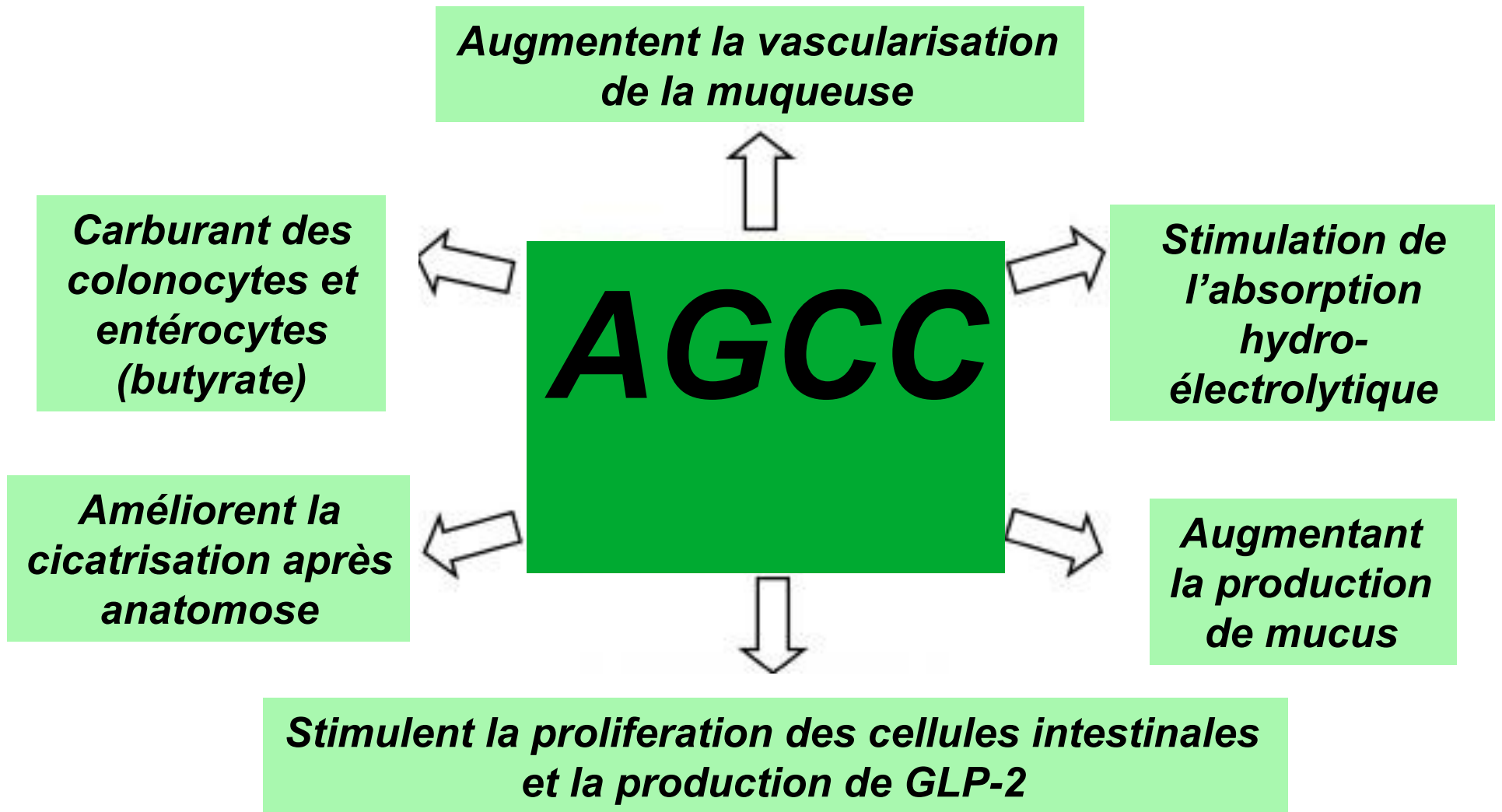


Epithelial cells

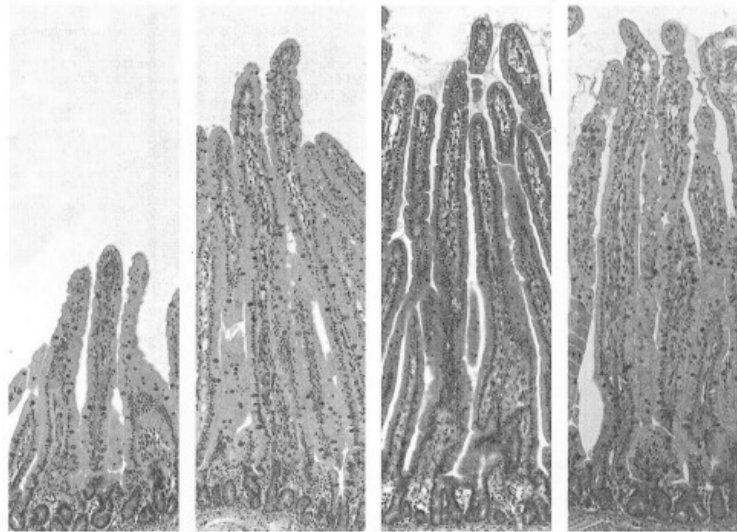


↑ 35 % of crypts size
↑ 25 % of total number of epithelial cells / crypt

Effets des acides gras à chaîne courte



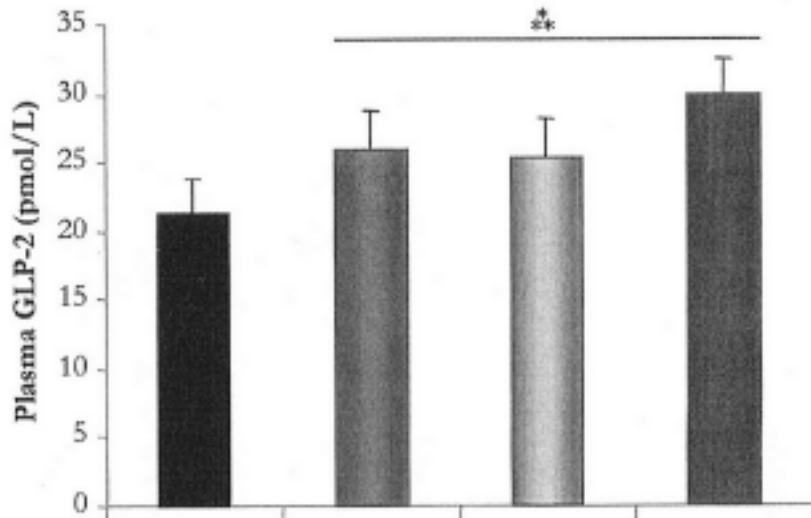
Short chain fatty acids and GLP-2



Control SCFA 9mM Bu 60mM Bu

Parenteral butyrate after 80% resection in the piglet

- Butyrate is the SCFA responsible for augmenting intestinal adaptation
- Increases proliferation and decreases apoptosis
- GLP-2 may be the mediator



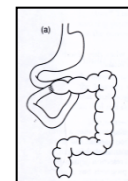
Plasma GLP-2 levels

Bartholome et al JPEN 2004;28:210-223

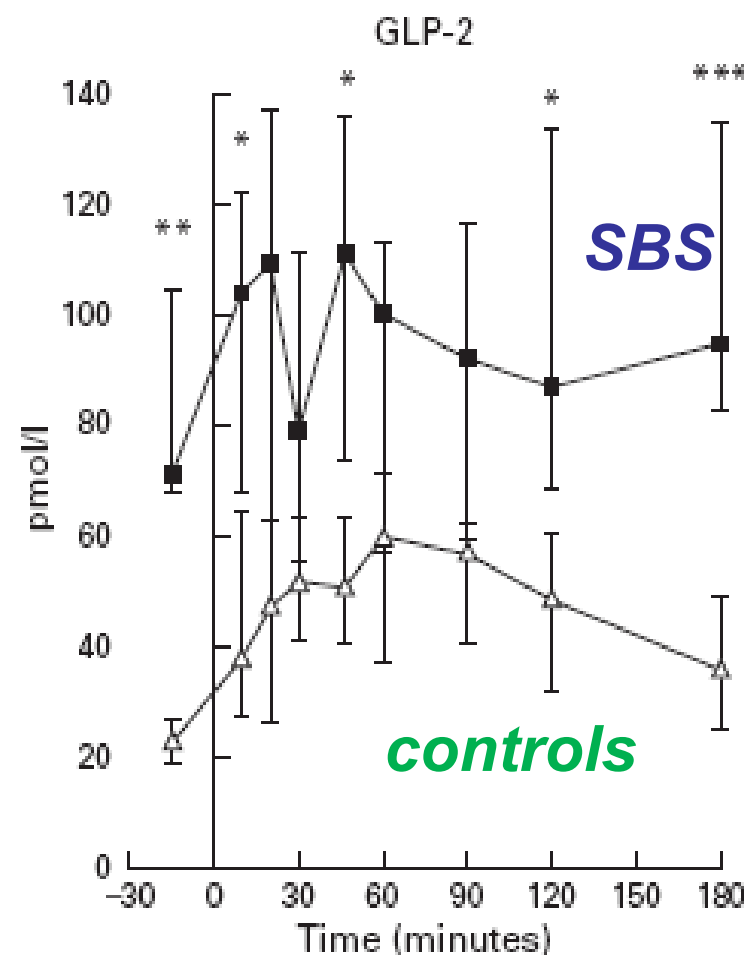
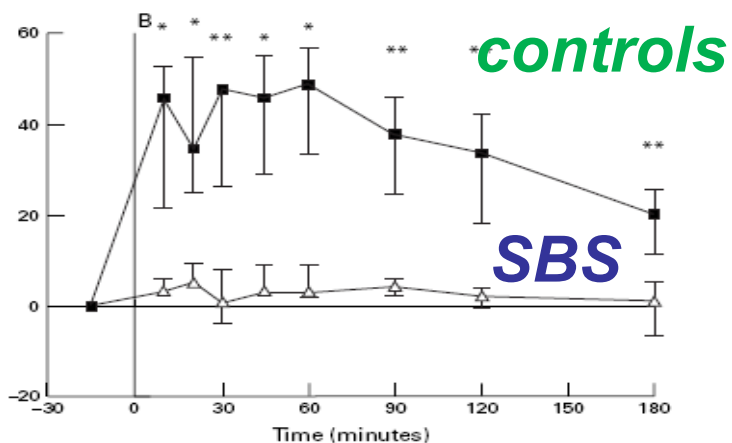
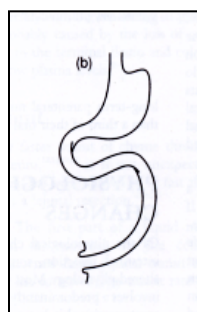
Concentration of GLP 2 in SBS patients

Post prandial production of GLP2
in type II SBS

SBS type II



SBS type I



Type L enterochromafin cells : ileum and colon

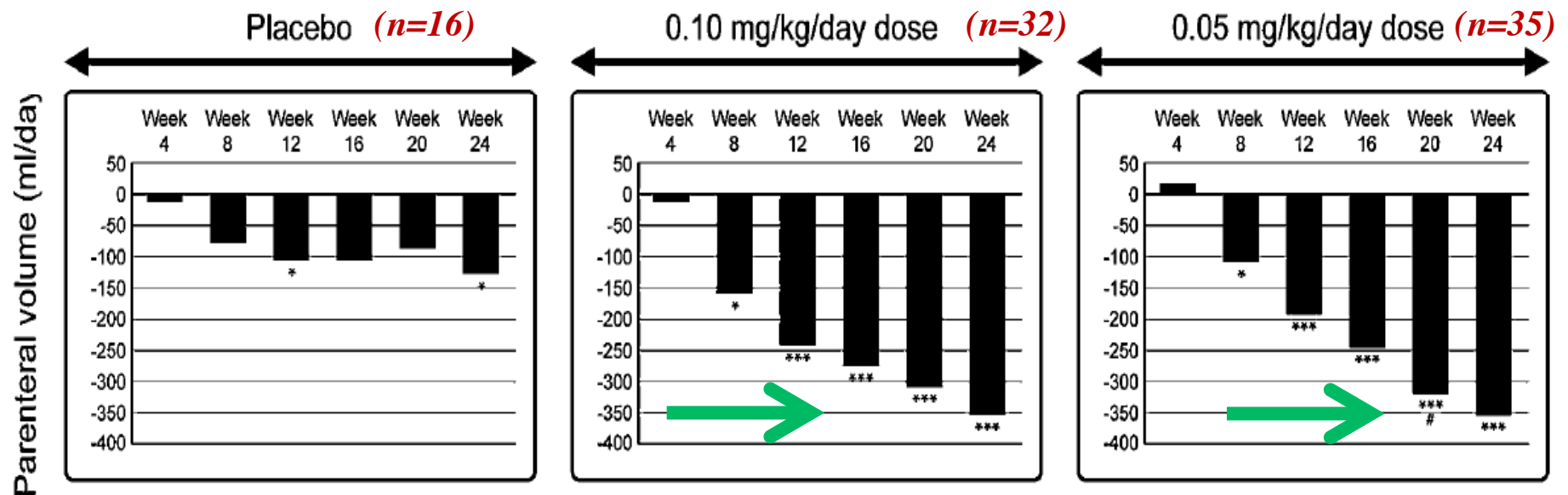
Jeppesen PB et al, Gut 1999; 45:559-563 et Gut 2000; 47:370-76.

Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome

P B Jeppesen,¹ R Gilroy,² M Pertkiewicz,³ J P Allard,⁴ B Messing,⁵ S J O'Keefe⁶

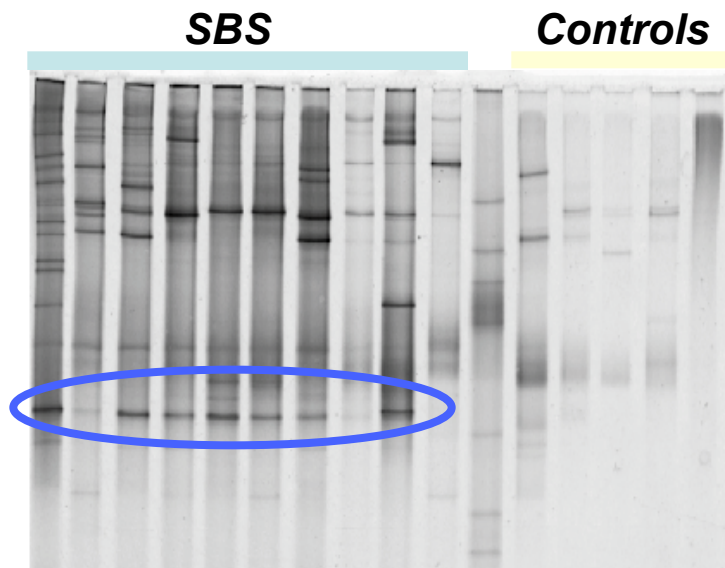
GLP 2 analogue: essai multicentrique adulte

Réduction du volume de nutrition parentérale

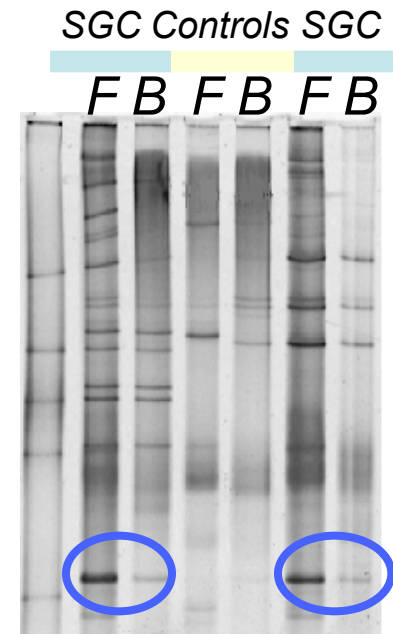


Evidence of SBS « specific » bacterial strain

Lactobacillus, TTGE, feces



Lactobacillus, TTGE, feces (F) and biopsies (B)



Lactobacillus mucosae



Detection of *L. mucosae* only in SBS patients (n=7/8)



Same amounts of *L. mucosae* in feces and biopsies (PCRq)

D-Lactic acidosis in short bowel syndrome

D-Lactic Acidosis in Short-Bowel Syndrome Managed With Antibiotics and Probiotics

Uchida, Hideki Yamamoto, Yoshiyuki Kisaki, Junko Fujino, Yuki Ishimaru, and Hitoshi Ikeda

REFERENCES

1. Georgeson KE: Short-bowel syndrome. In: Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL (eds): Pediatric Surgery: A Practical Approach, 2nd ed. Year Book, 1998, pp 1223-1232
2. Bongaerts G, Bakkeren J, Severijnen AWA, et al: D-Lactic acidosis in children with short small bowel. *J Pediatr* 137:288-293, 2000
3. Mayr JM, Schober PH, Weissensteiner U, et al: Mortality of the short-bowel syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 9:231-234, 1999
4. Godey F, Bouasria A, Ropert M, et al: Don't forget to test for D-lactic acid in short-bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 95:3675-3677, 2000
5. Oh MS, Phelps KR, Traube M, et al: D-lactic acidosis in a man with the short-bowel syndrome. *N Engl J Med* 301:249-252, 1979
6. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ: D-lactic acidosis: A review of clinical presentation, biochemical features, and pathophysiologic mechanisms. *Medicine (Baltimore)* 77:73-82, 1998
7. Scully TB, Kraft SC, Carr WC, et al: D-lactate-associated encephalopathy after massive small-bowel resection. *J Clin Gastroenterol* 11:448-451, 1989
8. Cross SA, Callaway CW: D-Lactic acidosis and selected cerebellar ataxias. *Mayo Clin Proc* 59:202-205, 1984
9. Day AS, Abbott GD: D-lactic acidosis in short-bowel syndrome. *N Z Med J* 112:277-278, 1999
10. Hove H, Mortensen PB: Colonic lactate metabolism and D-lactic acidosis. *Dig Dis Sci* 40:320-330, 1995
11. Pons S, D'Agostino D, et al: Abnormal fecal flora in short-bowel syndrome: An in vitro study on effect of bacterial production. *Dig Dis Sci* 41:1649-1652, 1996
12. Naber T, et al: D-lactic acidemia and aciduria in patients with short-bowel syndrome. *Clin Chem* 41:1071-1074, 1993
13. Bongaerts G, et al: Role of bacteria in the pathogenesis of short-bowel syndrome-related D-lactic acidemia. *Microb Pathog* 22:285-292, 2001
14. Kanamori Y, Hashizume K, Sugita T, et al: Synbiotic therapy with *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, and oligosaccharides dramatically improved the intestinal flora in patients with short-bowel syndrome: A novel synbiotics therapy for D-lactic acid failure. *Dig Dis Sci* 46:2010-2016, 2001

J Pediatr Surg 39:634-636.

Microbiote intestinal

	Bénéfices
Bacteries	Microbiote
Intestin	Colon
Barrière intestinale	Améliorée
Consequences trophiques	Hyperplasie Grêle et colon
Mécanismes	AGCC butyrate induit GLP₂
<i>Evolution</i>	Autonomie intestinale

Syndrome du “grêle court”

Objectifs de la prise en charge

- Maintenir croissance et développement en *nutrition parentérale (“time bridge”)*
- Promouvoir l’adaptation intestinale par l’utilisation précoce de l’axe digestif
- Débuter précocément l’alimentation *orale >>> entérale*
- Prévention des complications

Infections sur catheter, thromboses veineuses, hépatopathie ostéopathie de la NP, altérations de la qualité de vie

Syndrome du “grêle court”

Principes de l'alimentation

L'axe digestif doit être utilisé le plus tôt possible (per os) en apportant une diète adaptée en qualité et en quantité, en fonction de la tolérance digestive

Trop peut être délétère

Syndrome du “grêle court”

Objectifs de la prise en charge

- Stimuler la fonction digestive
- Développer/entretenir l’oralité
- Optimiser le type d’alimentation
- Limites de la tolérance digestive

Neonatal short bowel syndrome as a model of intestinal failure: Physiological background for enteral feeding[☆]

O. Goulet^a, J. Olieman^b, J. Ksiazek^c, J. Spolidoro^d, D. Tibboe^e, H. Köhler^f, R. Vural Yagci^g, J. Falconer^h, G. Grimbleⁱ, R.M. Beattie^{j,*}

Goulet et al, Clin Nutr 2013

Syndrome du “grêle court”

Stratégies individualisées *Patients tous différents*

- **Causes du grêle court**
(laparoschisis, ECUN, atrésie)
- **Anatomie: longueur ± VIC ou stomie**
- **Nombre de laparotomies**
- **Fonction motrice du grêle résiduel**
Adapter la stratégie
mais respecter la physiologie

Syndrome du “grêle court”

Allaitement / lait de mère

- **Apport: IgA, leucocytes,**
- **Facteurs trophiques (EGF)**
- **Oligosaccharides (prébiotiques)**
- **Promeut l’adaptation intestinale**
- **Préserve la relation mère/enfant**

Case series of 30 neonates

with shorter PN duration 290 versus 720 days

Andorsky et al J Pediatr 2001

Syndrome du “grêle court”

Quelles autres diètes

- **Formule polymérique simple**
- **Hydrolysat de protéines**
- **Formule d'acides aminés**
- **Addition de glutamine**
- **Utilisation des fibres**

Absence d'« evidence based »

Syndrome du “grêle court”

Quelle est la bonne solution

- **Le plus physiologique = voie orale**
- **Le mieux toléré = hydrolysats**
- **Le plus efficace = hydrolysats (TCM)**
- **Le plus diversifié = fibres**

***Toujours respecter développer les goûts de l'enfant
mais ne jamais dépasser sa tolérance digestive***

	Hydrolysat de protéines	Formule d'acides aminés
Indication de base	Malabsorption	Allergie
Hydrates de carbone	Sans lactose / dextrine maltose	Sans lactose / dextrine maltose
Triglycérides	TCL/TCM 40-60%	TCM < 20% en Europe
Peptides et AA	Variable selon la formule Hydrolysat poussé	Uniquement des AA libres
Goût	acceptable	bon
Coût pour 100 kcal	0.26 €	1.88€
Indication dans le SGC	Etablie	Debattue
Peut être concentré	Oui jusqu'à 1 kcal /ml (contamination/osmolalité)	NON ?

Syndrome du “grêle court”

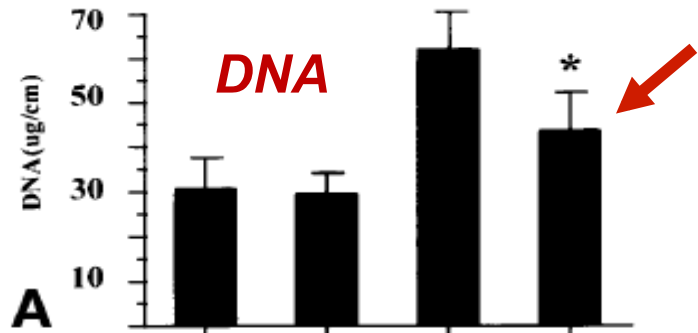
Nutrition parentérale

- ***Support nutritionnel***
- ***Tolérance digestive***
- ***NP cyclique***
- ***Prévention infections***
- ***NP à domicile***

Alimentation orale

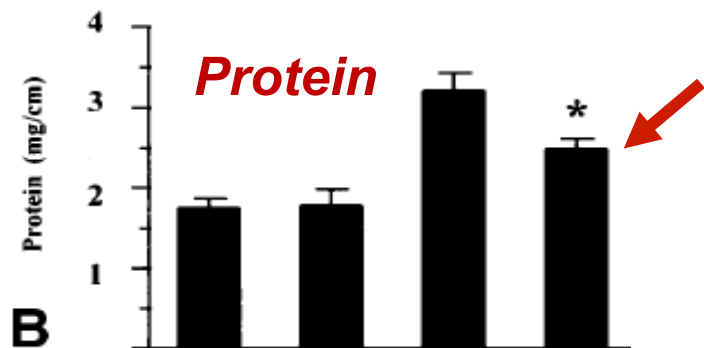
- ***Voie la plus physiologique***
- ***Amylase et EGF salivaires***
- ***Stimule sécrétions digestives***
- ***Alternance jeune/alimentation***
- ***Clairance bactérienne digestive***
- ***Alimentation orale autorégulée***
- ***Evite les troubles de l'oralité***

EGF and salivary EGF support breastfeeding and oral feeding for SBS patients

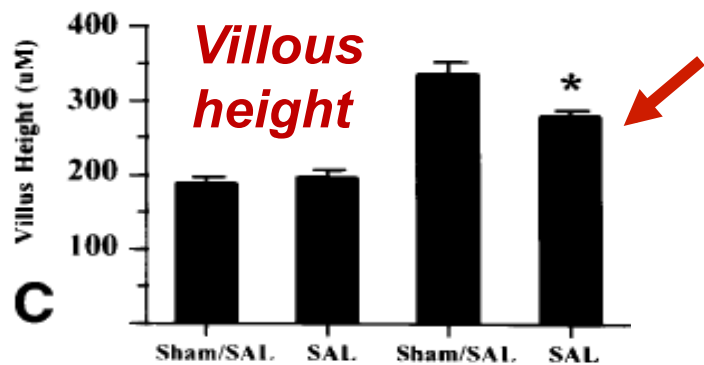


Adaptation after small bowel resection is attenuated by sialoadenectomy: The role for endogenous epidermal growth factor

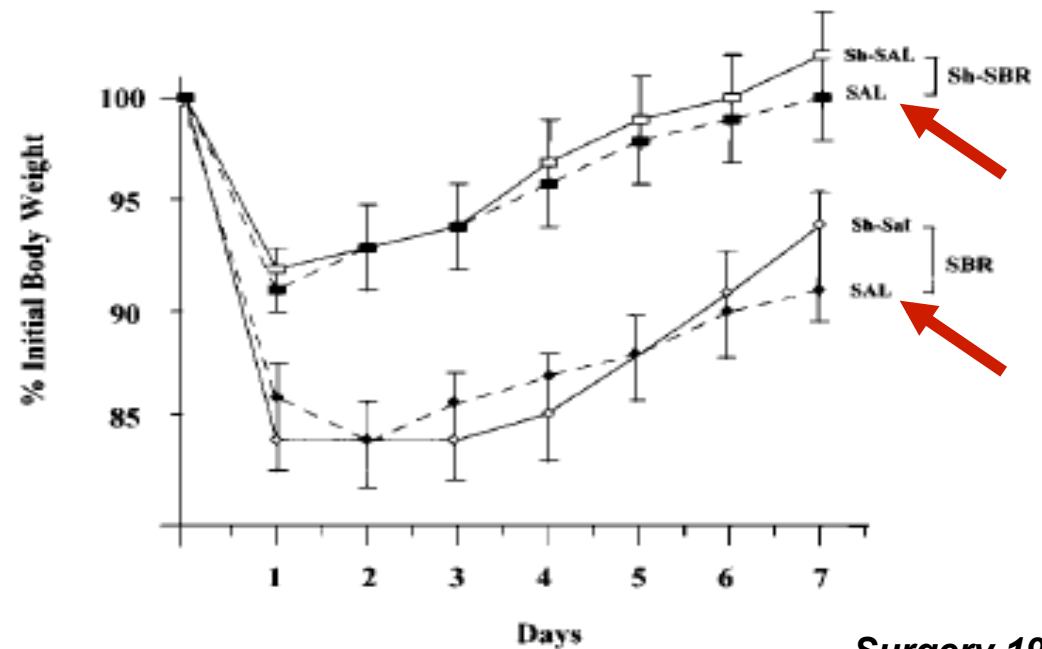
Michael A. Helmrath, MD, Cathy E. Shin, MD, James W. Fox, BS, Christopher R. Erwin, PhD, and Brad W. Warner, MD, Cincinnati, Ohio



Ileal mucosa after 50% proximal bowel resection (SBR) or bowel transection (Sham)



Transection Resection



Syndrome du “grêle court”

Nutrition parentérale

- *Support nutritionnel*
- *Tolérance digestive*
- *NP cyclique*
- *Prévention infections*
- *NP à domicile*

Nutrition entérale sur sonde ??

Syndrome du “grêle court”

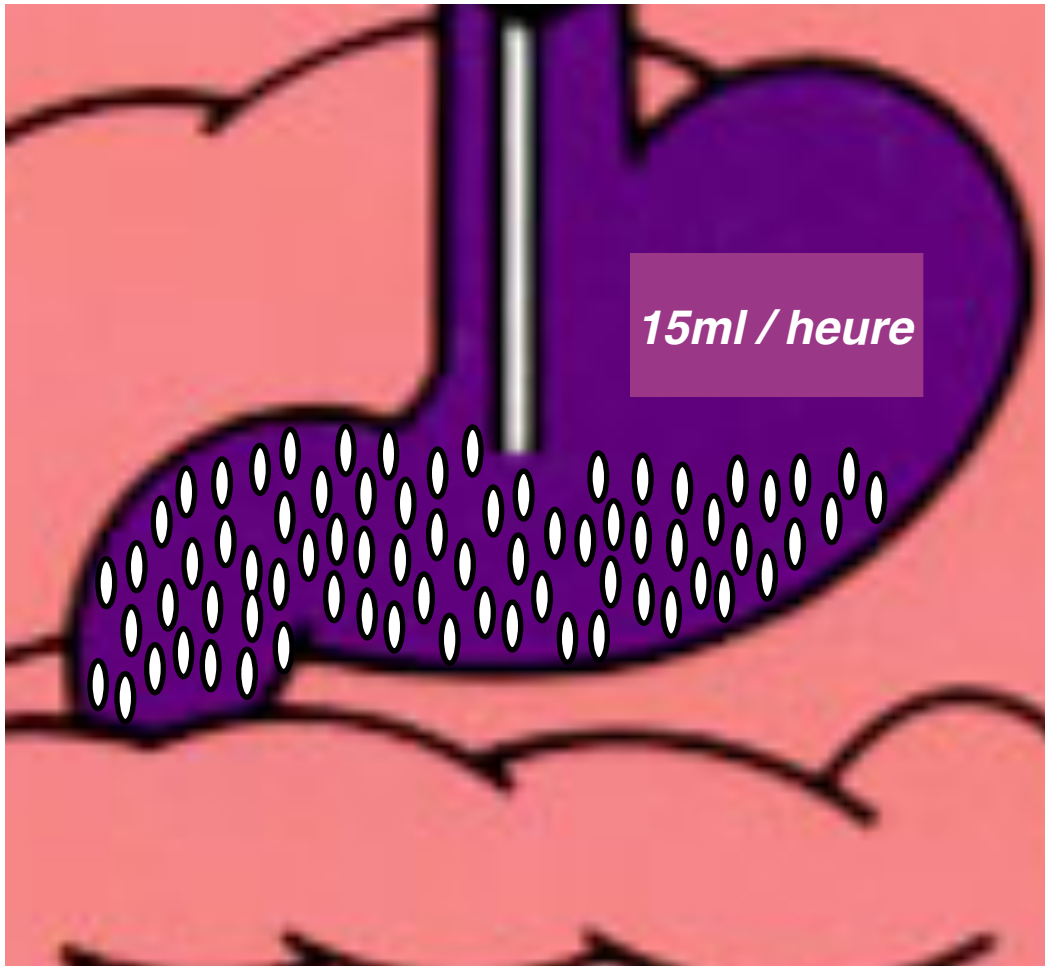
Nutrition parentérale

- ***Support nutritionnel***
- ***Tolérance digestive***
- ***NP cyclique***
- ***Prévention infections***
- ***NP à domicile***

Nutrition entérale

- ***Voie non physiologique***
- ***Etape buccale (amylase, EGF)***
- ***Alimentation non autorégulée***
- ***Sécrétions digestives réduites***
- ***Alternance jeune/alimentation***
- ***Clairance bactérienne digestive***
- ***Induit des troubles de l'oralité***

Nutrition entérale à débit constant

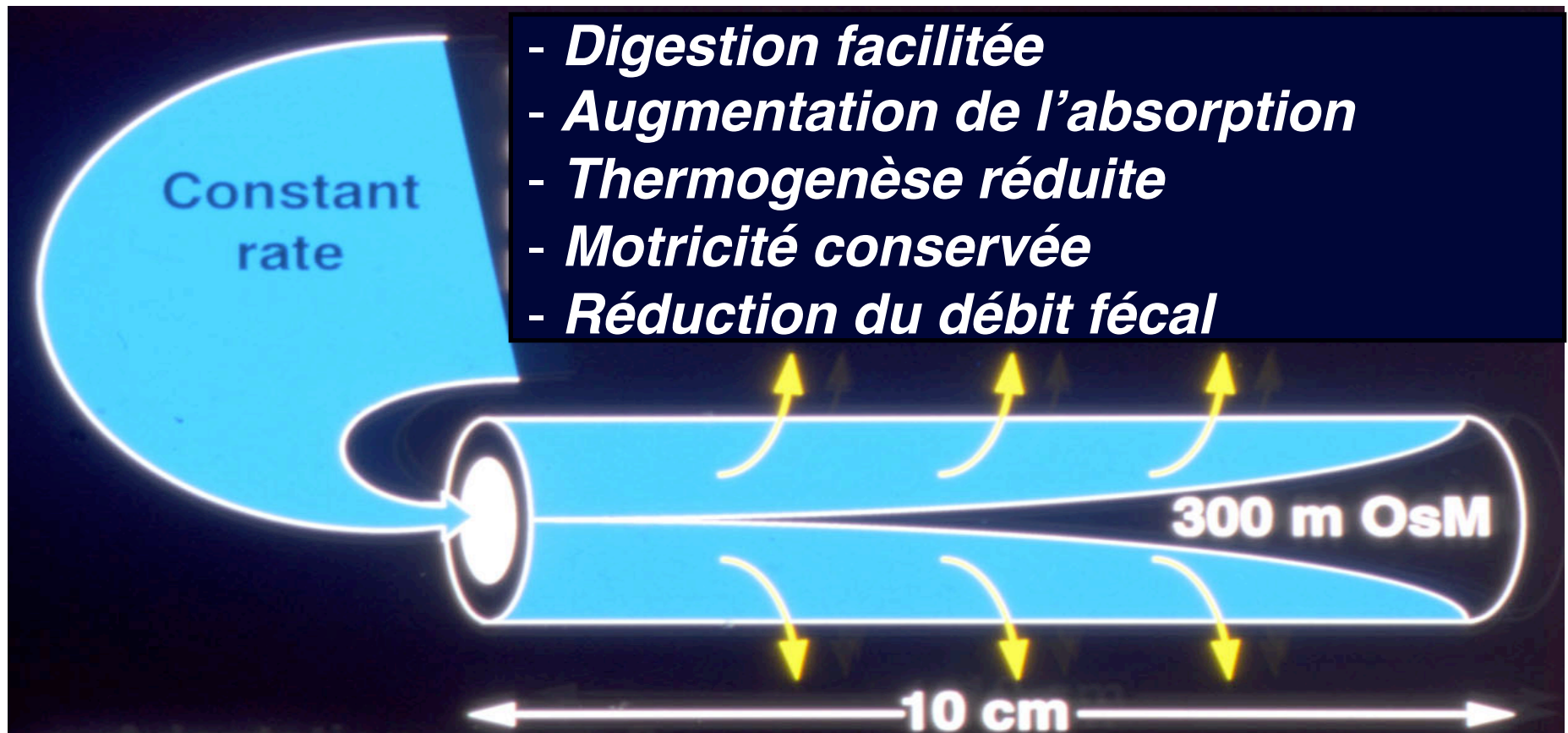


***Réplétion gastrique
permanente***

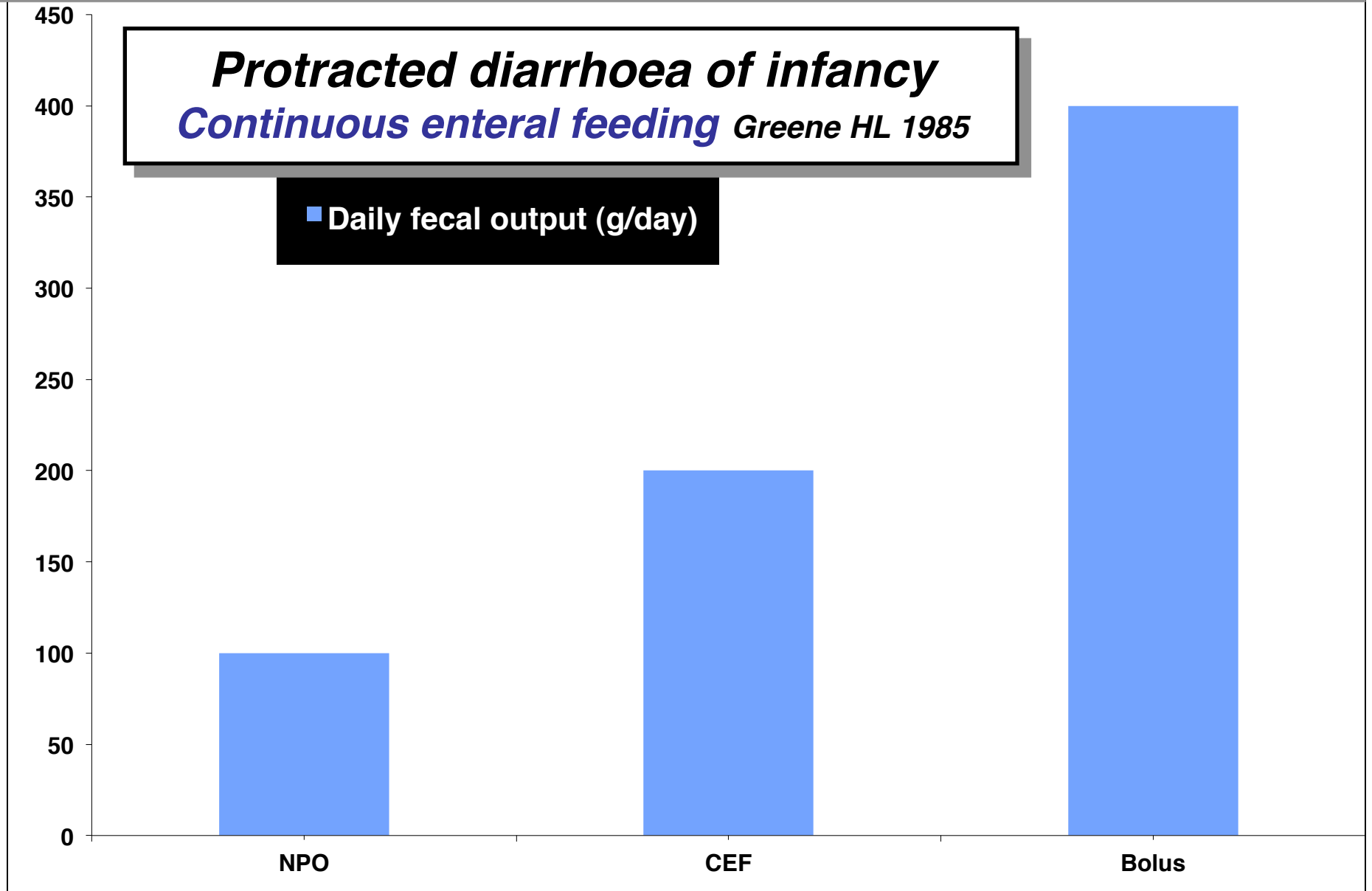
15ml / heure

Vidange gastrique

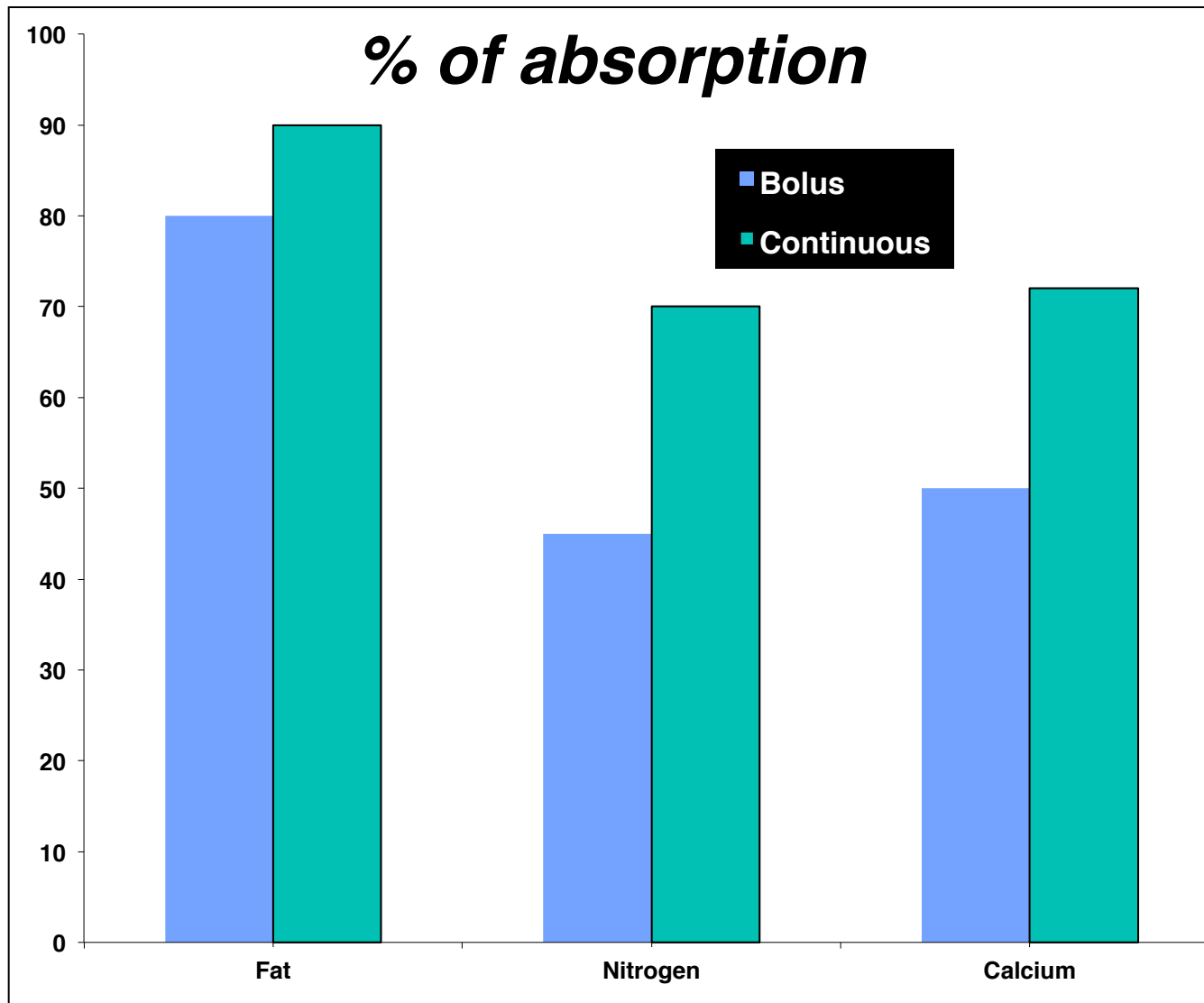
Nutrition entérale à débit constant



Nutrition entérale à débit constant



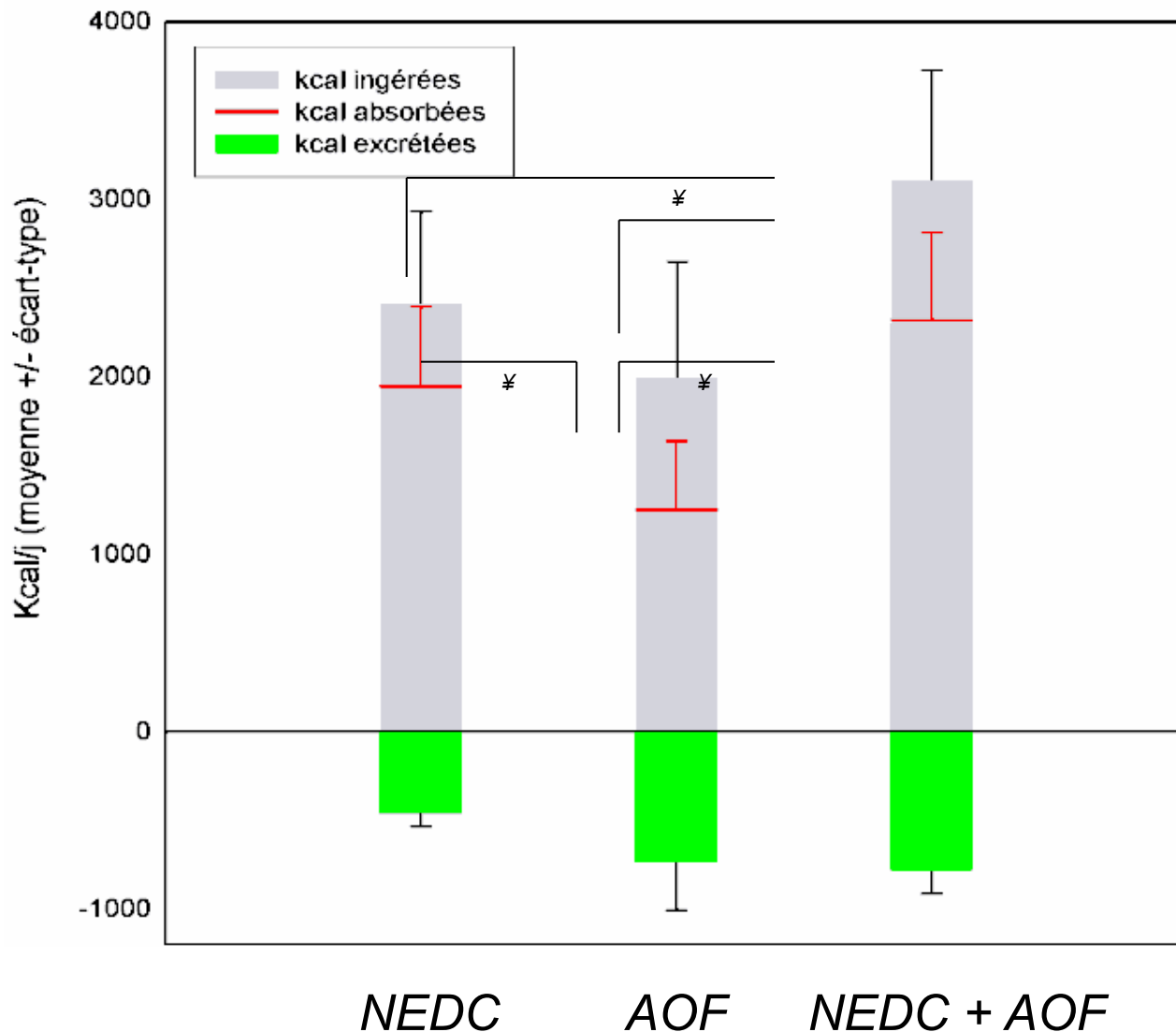
Nutrition entérale à débit constant



Greene HL 1985

Absorption intestinale

Adultes avec SGC « hyperphagiques »



Augmentation
significative de
l'absorption
calorique en NEDC
ou NEDC + AO

La NEDC ne réduit
pas la prise orale
chez ces patients
hyperphagiques

Syndrome du “grêle court”

Nutrition entérale

- *Digestion absorption facilitées*
- *Pas d'étape buccale (amylase, EGF)*
- *Alimentation non autorégulée*
- *Sécrétions digestives réduites*
- *Alternance jeune/alimentation*
- *Impact de la SNG ou de la gastrostomie*
 - *Voies aériennes, gastropexie, image corporelle*
- *Peut induire des troubles de l'oralité*
- *Clairance bactérienne intestinale*

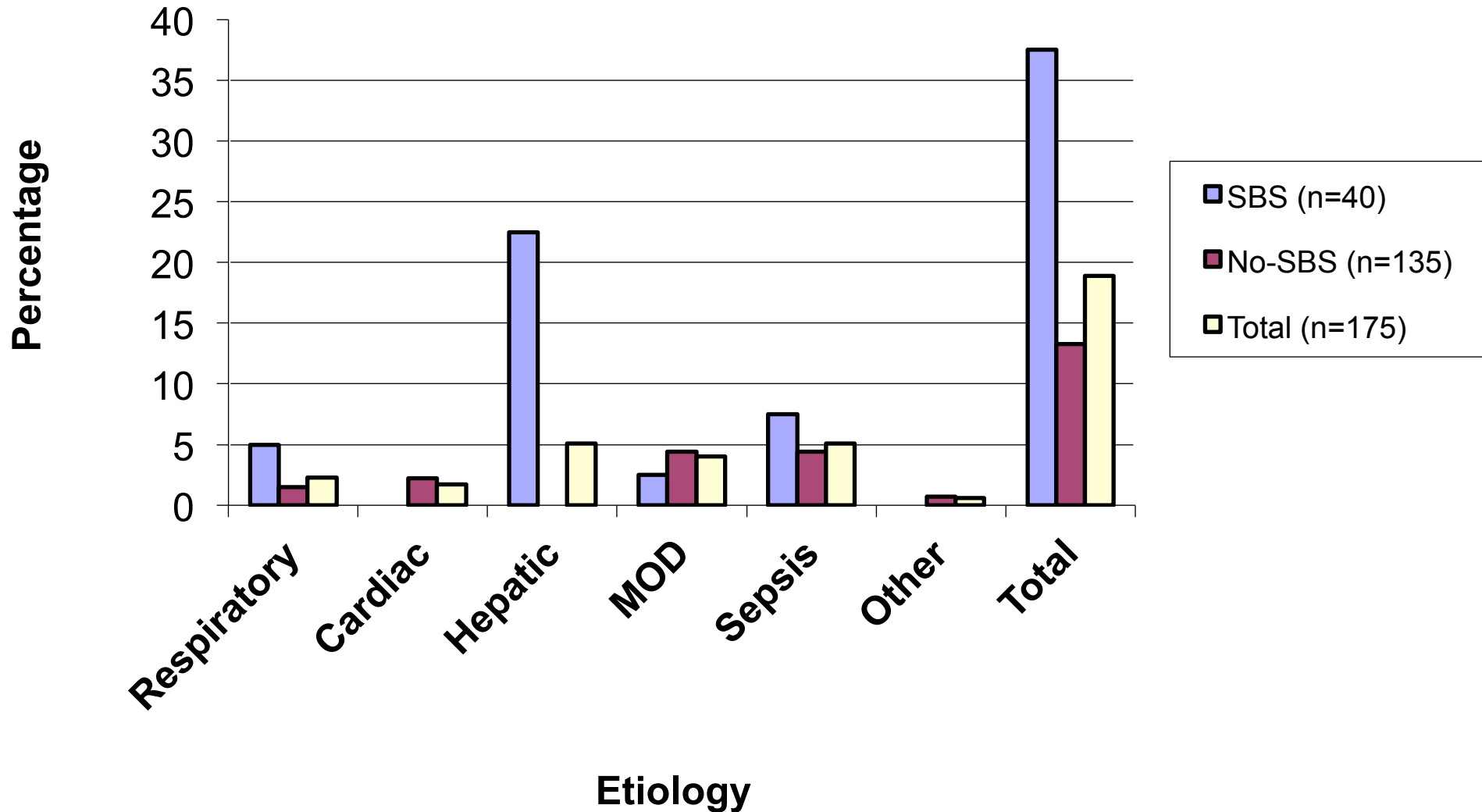
Syndrome de grêle court et hépatopathie

Observations

- Alors qu'ils reçoivent la même NP, seuls les SGC développent une hépatopathie (*Stanko et al., 1987*)
- Mécanisme de l'hépatopathie
 - Altérations du cycle entéro-hépatique
 - Infections reliées au catheter (*Hermans JPGN 2007*)
 - Nutrition entérale à débit constant
 - Translocation/septicémie à gram (-)

Geier et al., 2006; Aprahamian et al., 2007, Kusters et al 2010

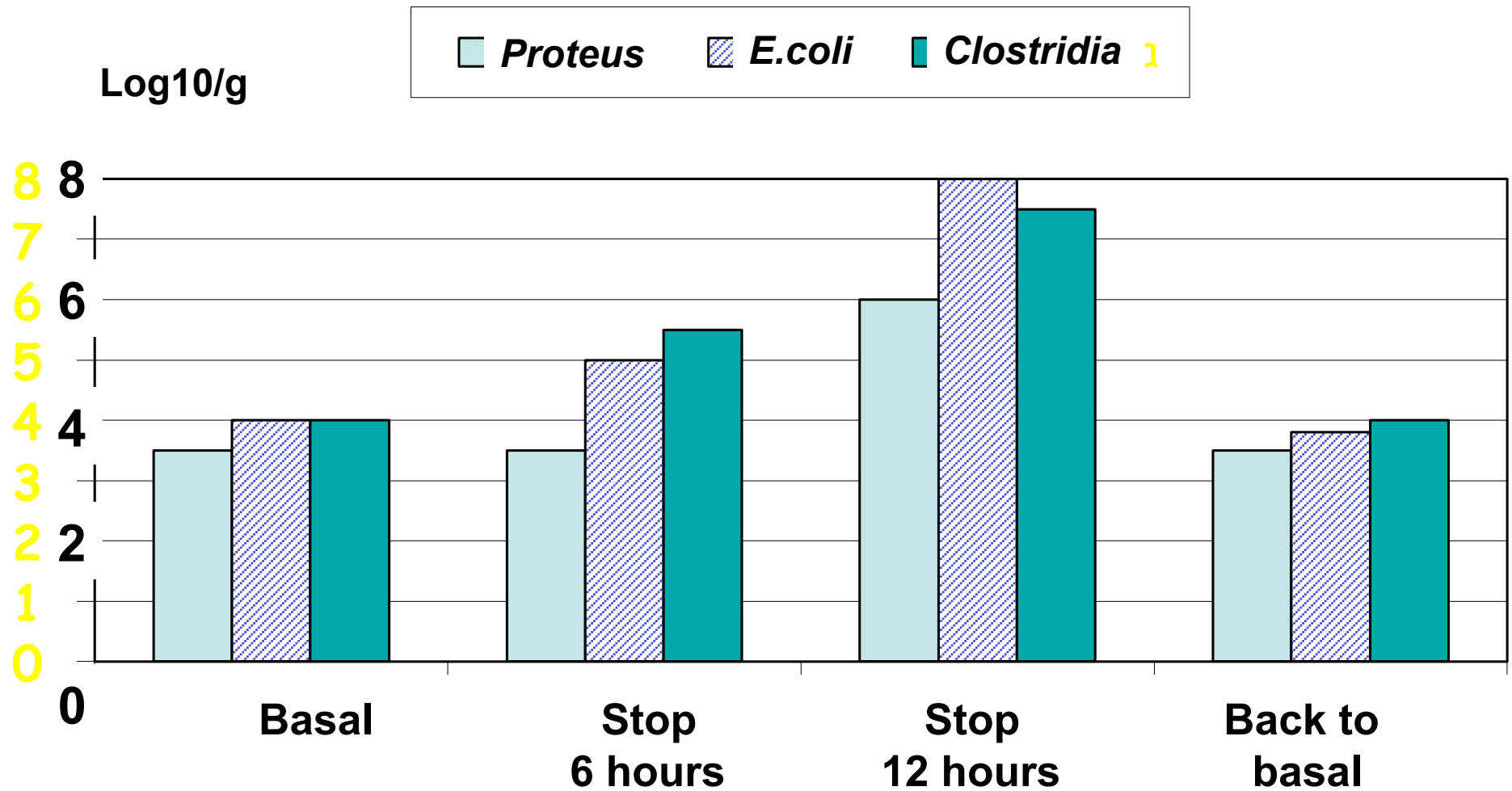
Syndrome de grêle court et hépatopathie



Wales et al, J Pediatr Surg; 40: 755-762

Physiological phase III activity and small intestine bacterial overgrowth

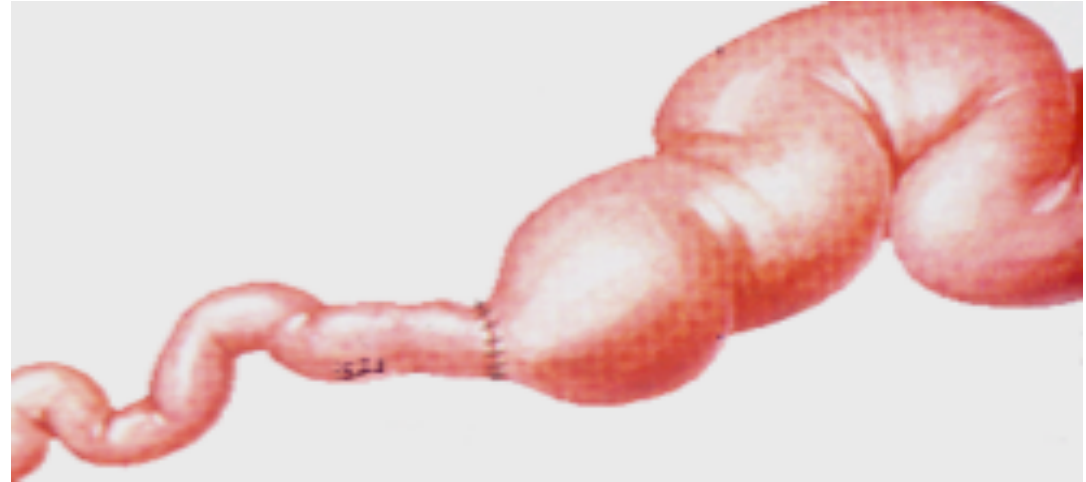
Suppressing fasting activity increases SIBO



Husebeye et al 1999

Syndrome du “grêle court”

Pullulation bactérienne intraluminaire



- **Motricité: atresie, gastroschisis, ECUN**
- **Pullulation bactérienne**
 - *Altérations muqueuses*
 - *Translocation bactérienne*
- **Cholestase progressive**

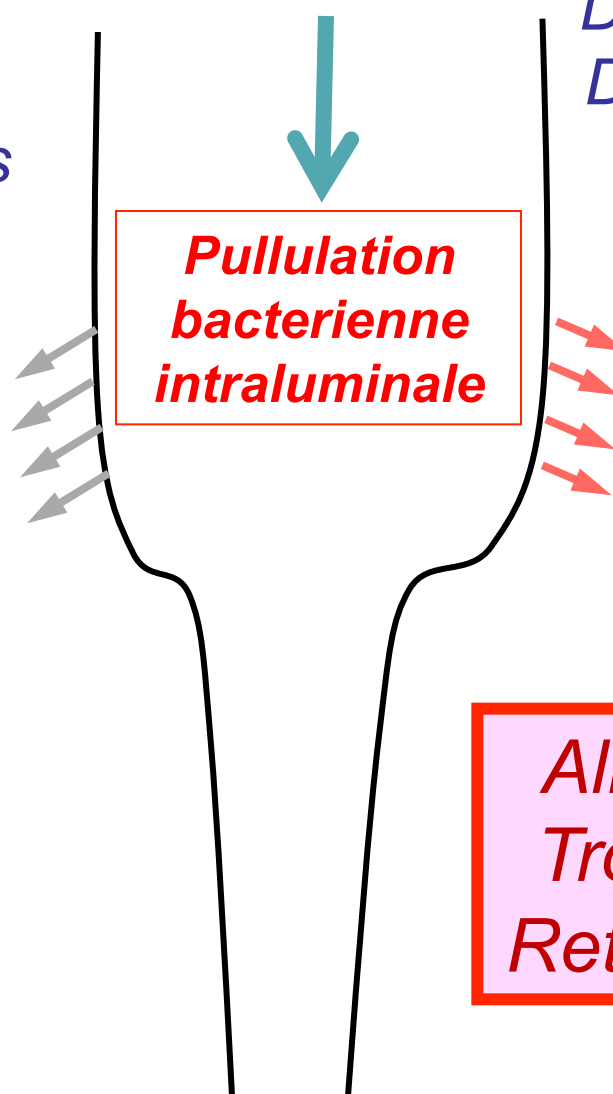
Troubles de la motricité intestinale

*Nausées
Vomissements
Douleurs abdominales*

Translocation
*Entérotoxines
Gram negative
sepsis*

Cholestase
Fibrose
Cirrhose

**Pullulation
bactérienne
intraluminaire**

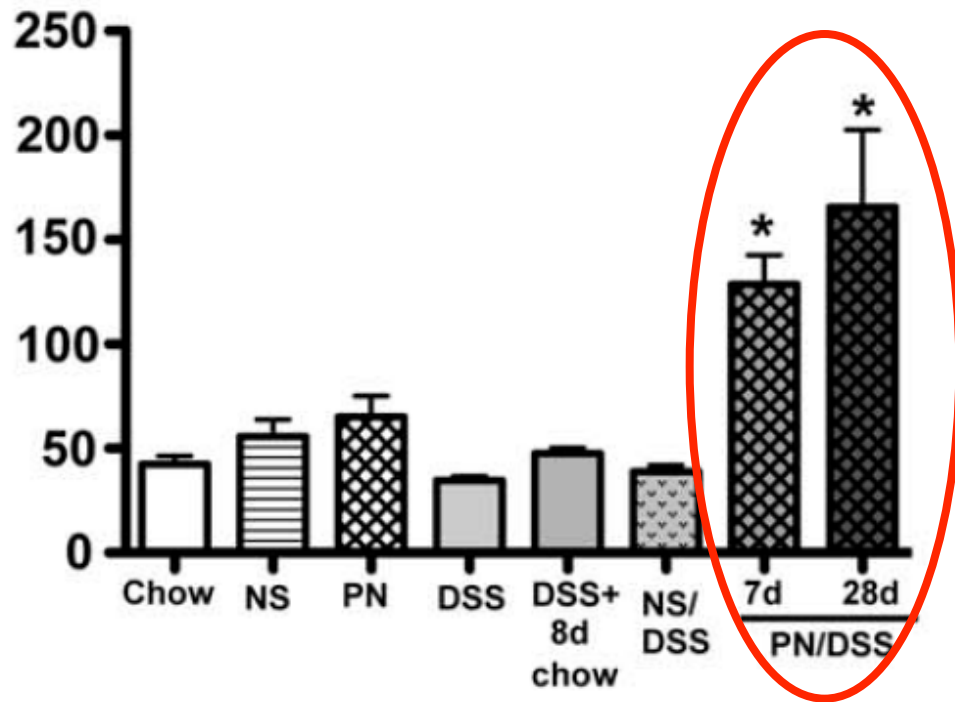
A schematic diagram of the human gut, represented by two vertical lines. A large teal arrow points downwards from the top into the gut. In the center, a red-bordered box contains the text 'Pullulation bactérienne intraluminaire'. From this box, four grey arrows point to the left wall of the gut and four red arrows point to the right wall. To the left of the gut, there are three text blocks: 'Nausées Vomissements Douleurs abdominales', 'Translocation Entérotoxines Gram negative sepsis', and 'Cholestase Fibrose Cirrhose'. To the right, there are two text blocks: 'Dysmotricité intestinale Distension abdominale Diarrhée/Selles rares' and 'Muqueuse Atrophie villositaire Malabsorption Perméabilité'. At the bottom right, there is a pink-bordered box with 'Allergie alimentaire Troubles de l'oralité Retard de croissance' and the text 'Goulet JPGN 2013'.

*Dysmotricité intestinale
Distension abdominale
Diarrhée/Selles rares*

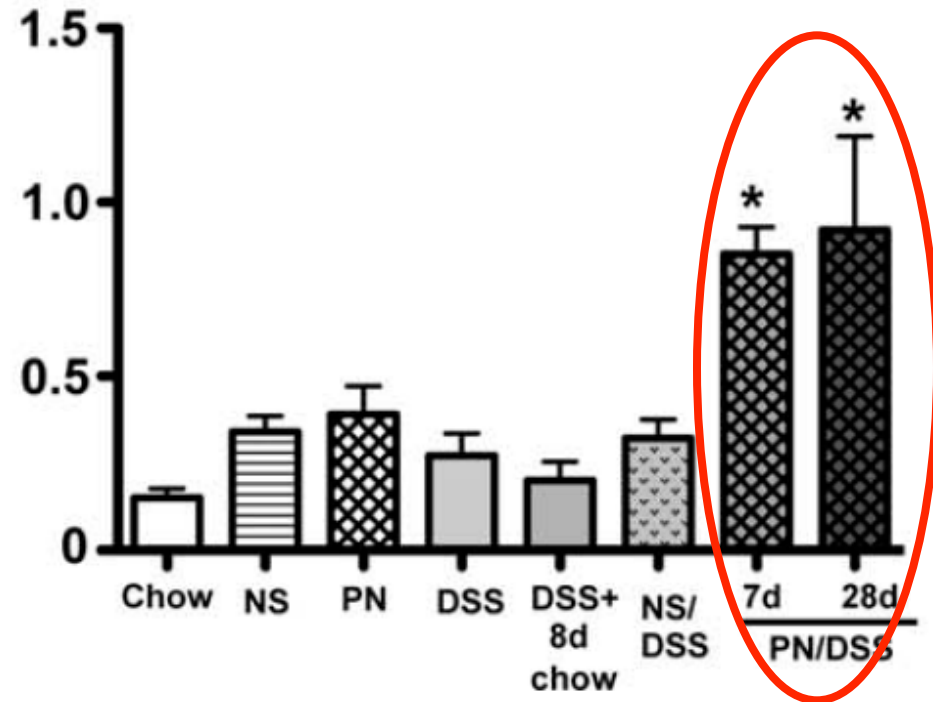
Muqueuse
*Atrophie villositaire
Malabsorption
Perméabilité*

Allergie alimentaire
Troubles de l'oralité
Retard de croissance

ALT [U/L]

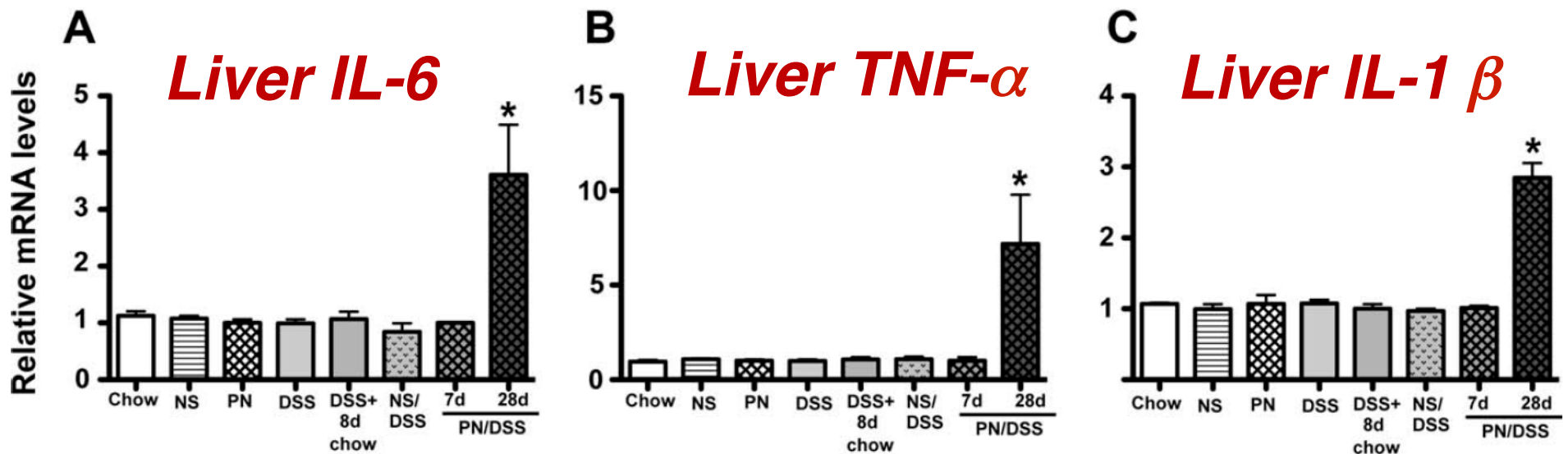


Bilirubin [mg/dL]

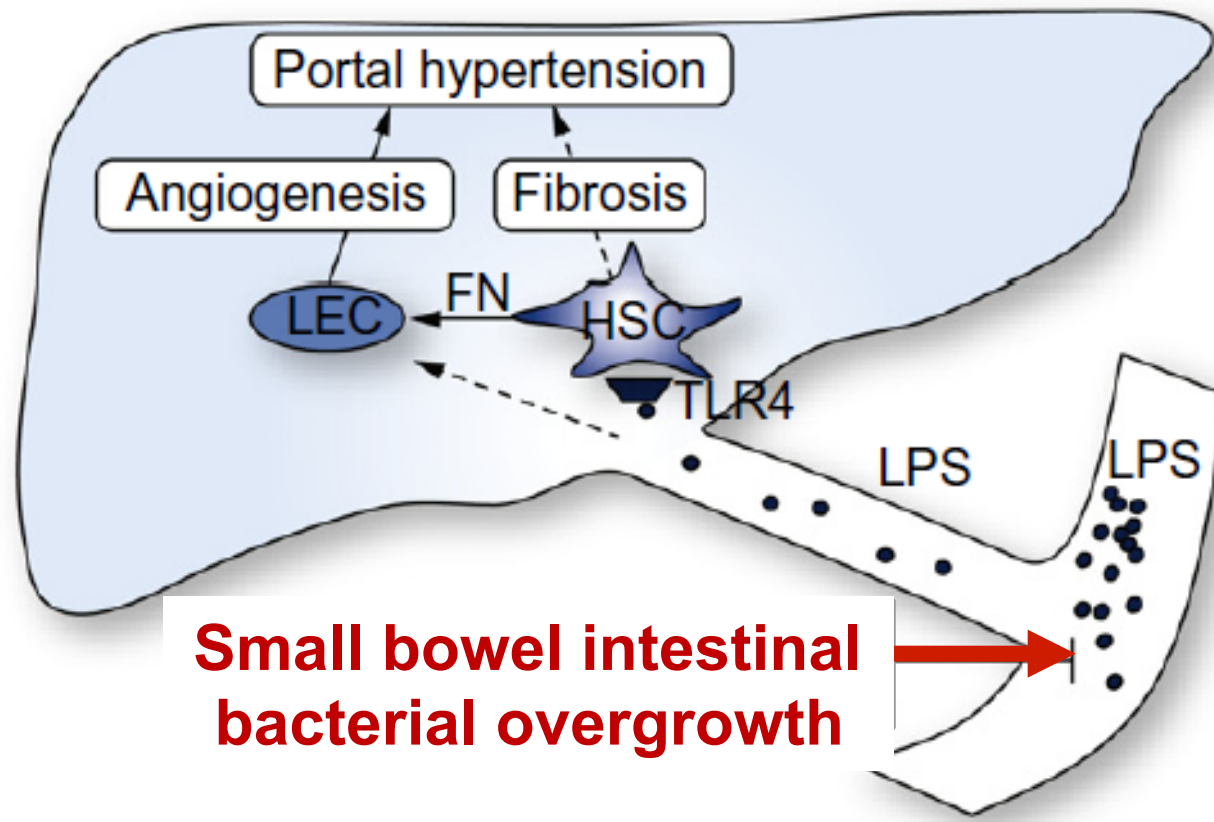


Cholestasis induced by increased Intestinal permeability and PN K pfer cells activation and liver injury dependent on intestinal microbiota

Liver disease in a mouse model of PN and DSS induced mucosal injury



Intestinal decontamination inhibits TLR4 dependent fibronectin-mediated cross-talk between stellate cells and endothelial cells in liver fibrosis in mice



Significant reduction of portal pressure fibrosis angiogenesis in **rifaximin** BLD mice on LPS/TLR4 pathway

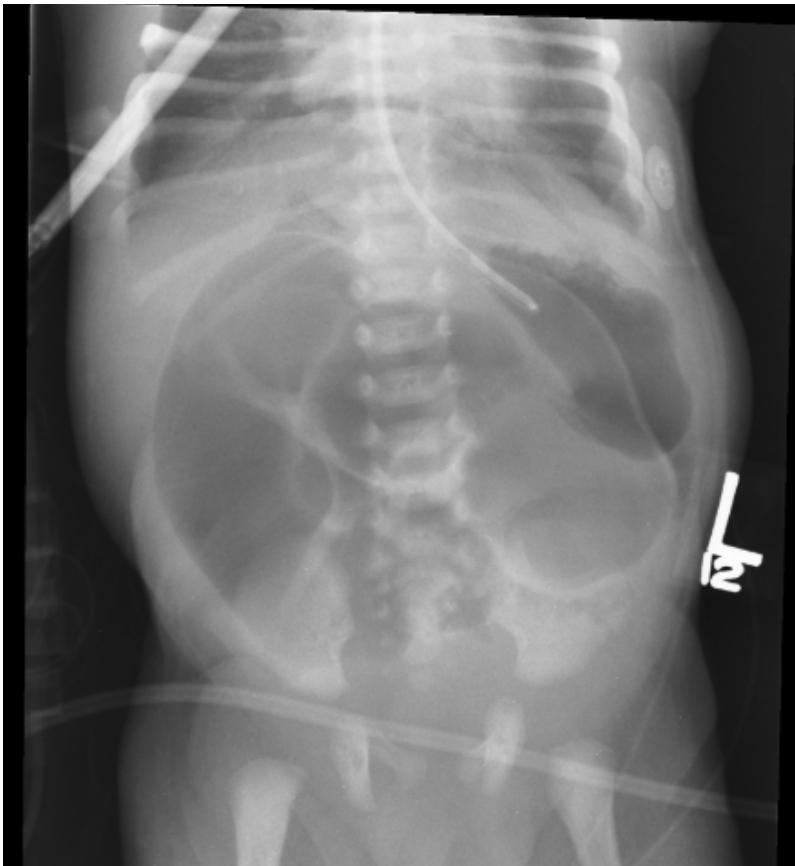
Rifaximin as a attenuator of chronic liver disease development and progression

Microbiote intestinal

	Bénéfices	Délétères
Bacteries	Microbiote	Bacterial overgrowth
Intestin	Colon	Grêle
Barrière intestinale	Améliorée	Augmentation perméabilité
Consequences trophiques	Hyperplasie Grêle et colon	Atrophie villositaire
Mécanismes	AGCC butyrate induit GLP₂	Inflammation Allergie
Conséquences à long terme	Autonomie digestive	Cholestase Cirrhose

Short bowel syndrome

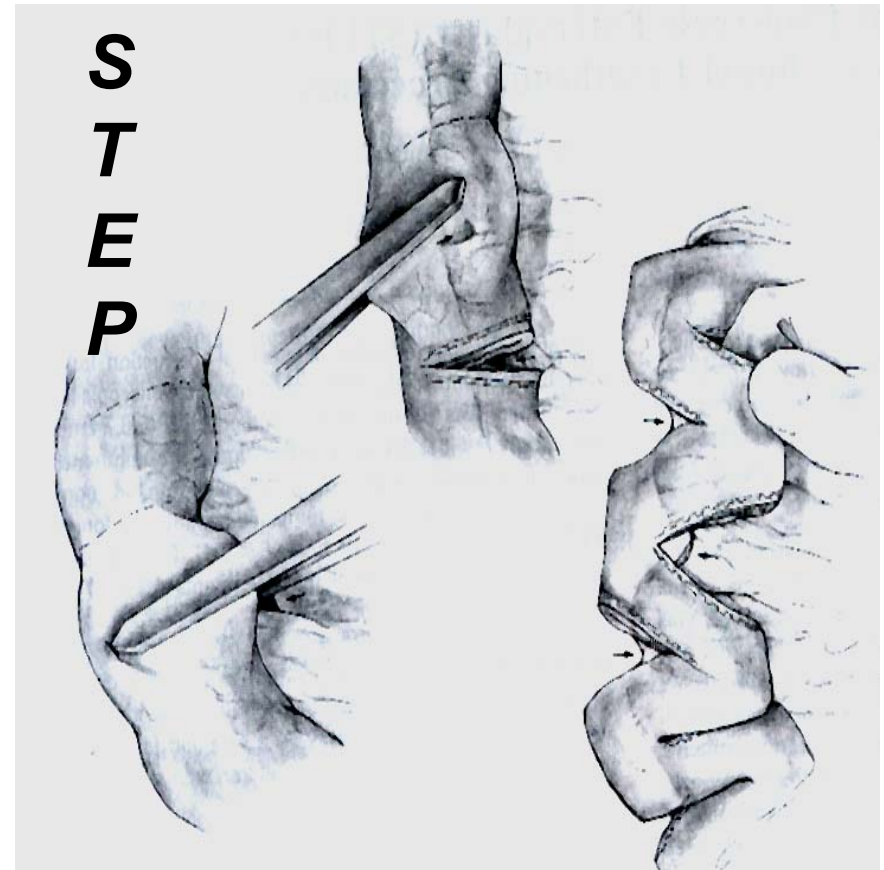
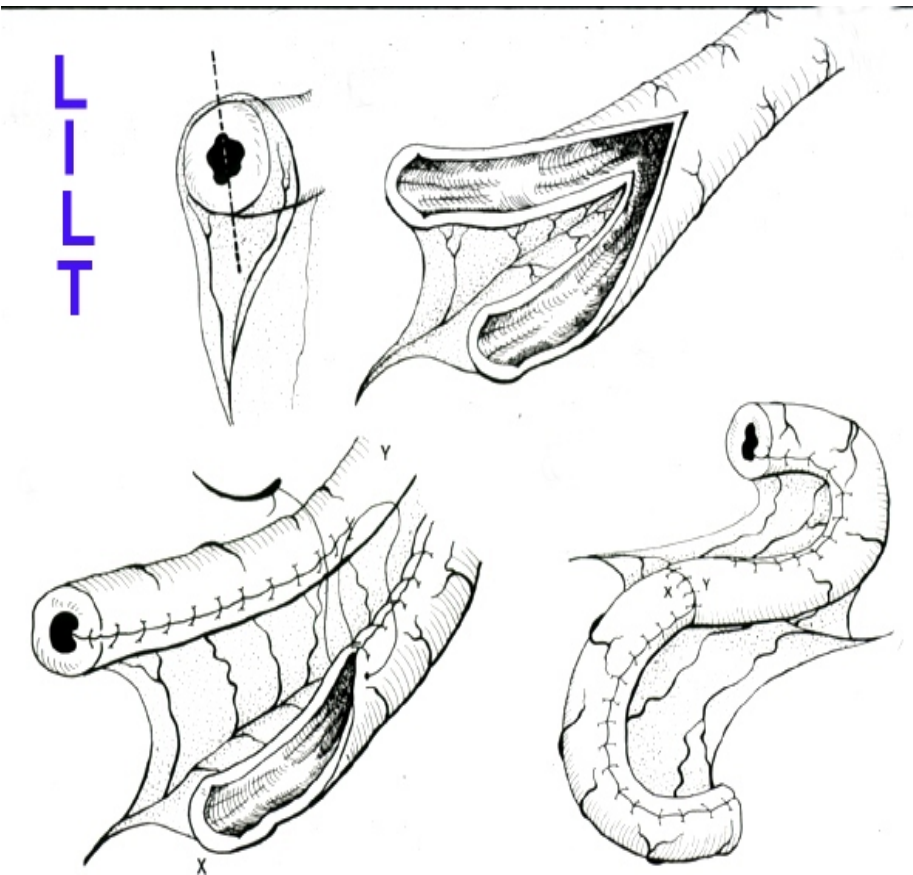
The « overadapted bowel »



- “Medical Treatment”:
- ↓ Feeds (undigested nutrients stimulate dilation)
- Rotating ABx
- Motility agents:
Metoclopramide,
Erythromycin, Cisapride

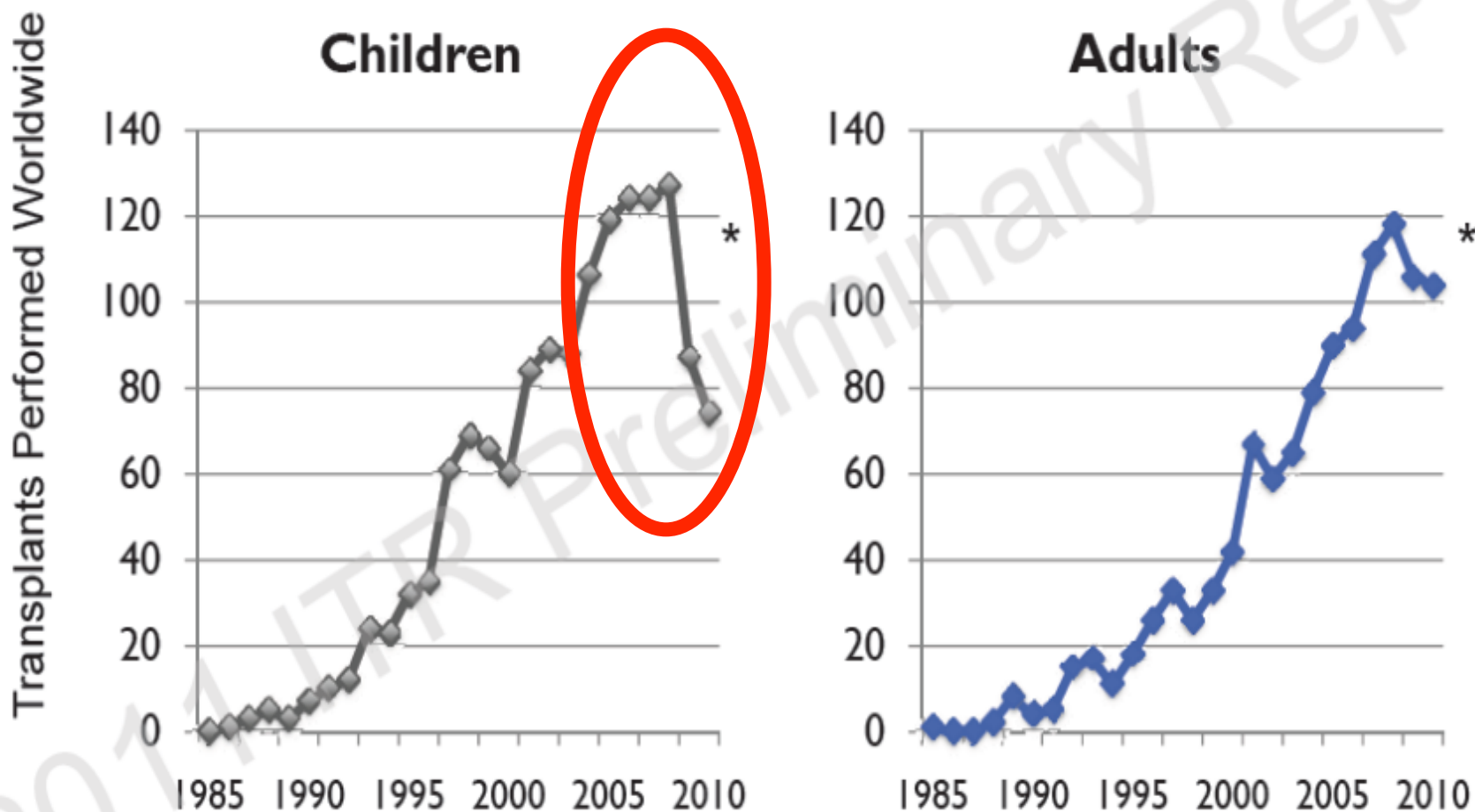
Short bowel syndrome

Non transplant surgery for SIBO





Intestinal Transplants Performed



Fish oil and STEP did change the outcome of SBS

<i>Goulet 2013</i>	Alimentation orale fractionnée	Nutrition entérale à débit constant
Physiologique	OUI	NON
Absorption intestinale	Moins bonne	Meilleure
Sécrétions digestives	Stimulées	Réduites
Motricité intestinale	Stimulée	Altérée
Auto-régulation de la prise alimentaire	Préservée	Absente
Oralité	Stimulée	Altérée
Alternance jeûne-alimentation	Préservée	Hyperinsulinisme en NEDC
Clairance bactérienne	Stimulée	Altérée

Syndrome du “grêle court”

Indications de la nutrition entérale

Assez discutables

- **Anastomose duodeno-colique**
- **Hirschspung étendu**
- **Dysmotricité intestinale (atrésie, laparoschisis, POIC.....)**

Peu discutables

- **Grêle court « long » en post résection + AOF**
- **Substitution de nuit(s) de perfusion de NP (GPE)**
- **Troubles de l'oralité....!!!
NE en bolus > NEDC**

Syndrome du “grêle court”

Un bon compromis

- ***Efficacité nutritionnelle : NP***
- ***Respect de la physiologie : AO***
- ***Confort de l'enfant : NP + AO***
- ***Qualité de vie familiale: NP + AO***
- ***Relations parents-enfant: AO***
- ***Stimulation de l'oralité : AO***
- ***Clairance bactérienne : AO***
- ***Promotion diversité alimentaire : AO***

Où est passée la nutrition entérale sur sonde ??

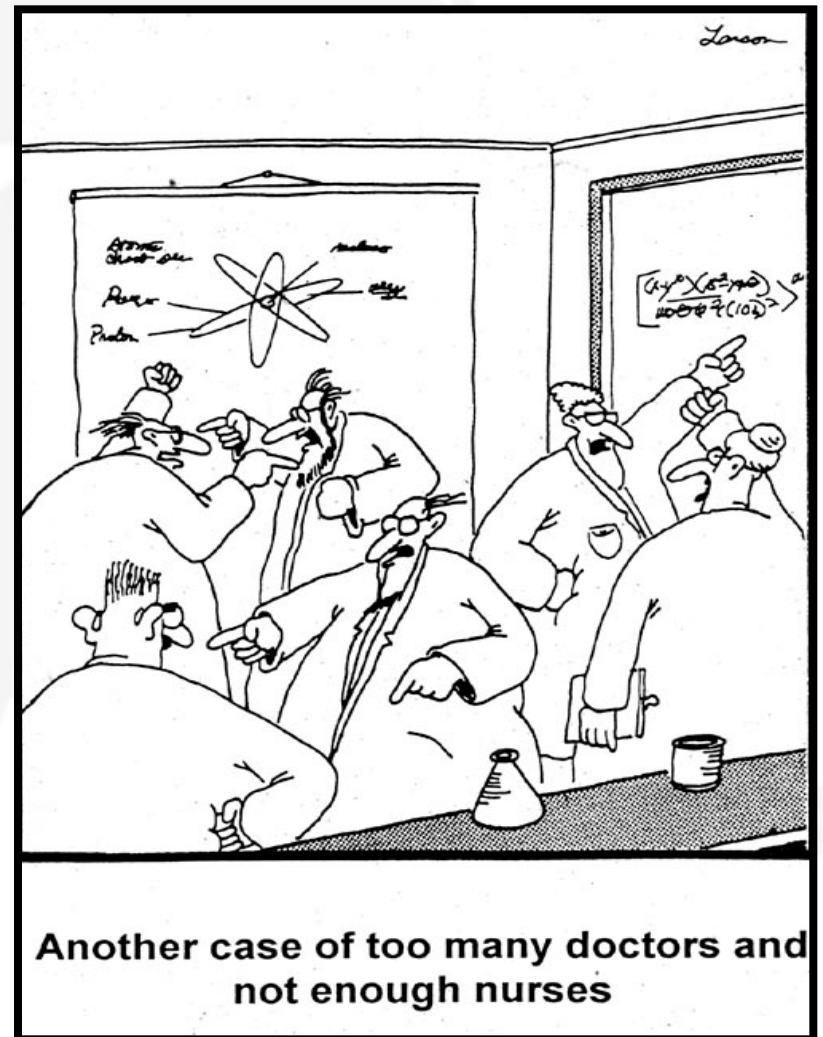
Syndrome du “grêle court”

- L'adaptation est physiologique et permet le sevrage de la NP à condition que la croissance soit préservée
- Créer une compétition entre NP et NEDC ou les associer mérite discussion
- Le pronostic du SGC est excellent grâce à la prévention des complications, en particulier l'hépatopathie

olivier.goulet@nck.aphp.fr

Prise en charge multi-disciplinaire de l'insuffisance intestinale

- **Diététiciens**
- **IDE spécialisées**
- **Nutritionnistes**
- **Pharmaciens**
- **Microbiologistes**
- **Anesthésistes**
- **Chirurgiens pédiatres**
- **Gastroentérologues**



Comparison of LILT and STEP procedures in children with short bowel syndrome — A systematic review of the literature

Table 3 Outcome after LILT and STEP.

	LILT	STEP
Lengthening (fold)	1.48 (1.25–2.0)	1.63 (1.4–2.2)
Weaning from PN (% cases)	71.5 (4–100)	58.1 (20–100)
Time to weaning from PN (months)	10.3 (5–21)	9.4 (6–16)
Postoperative intestinal redilatation (% of cases)	39.0 (8–100)	49.0 (30–67)
Subsequent SBTX (% cases)	26.0 (5–52)	16.1 (7.9–25)
Time to subsequent SBTX (months)	42.8 (33.7–60)	7.1 (4,5–12)
Mortality (% cases)	30.2 (14.3–66.7)	14.3 (0–21.4)

Mean (min–max) values of n = 39 reviewed reports. PN = parenteral nutrition, SBTX = small bowel transplantation (intestinal or combined).

Comparison of LILT and STEP procedures in children with short bowel syndrome — A systematic review of the literature

Table 4 Comparison of feasibility between STEP and LILT.

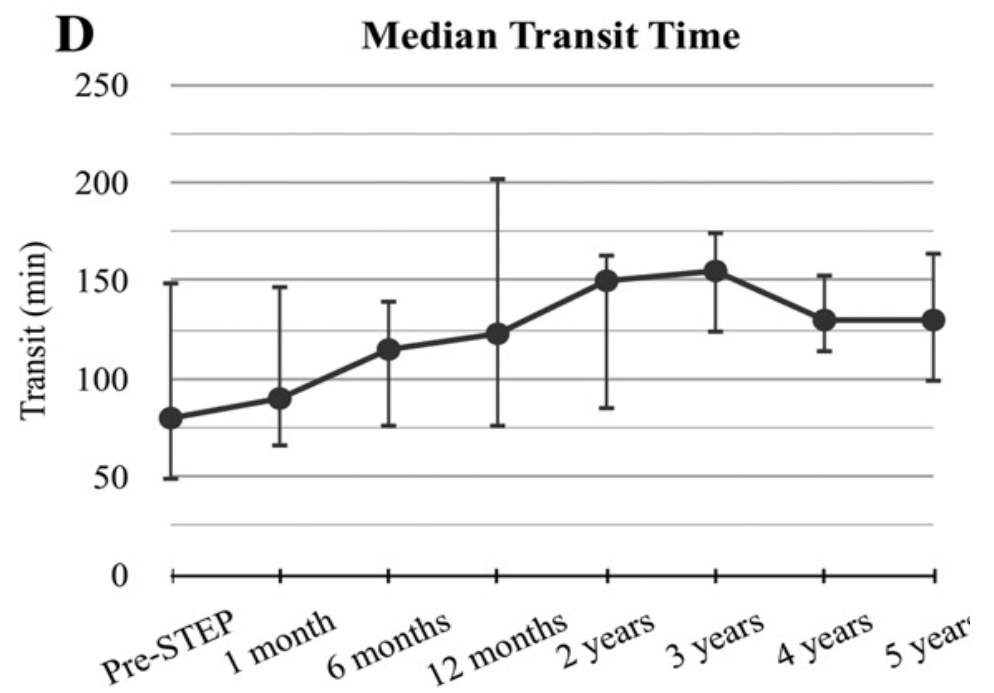
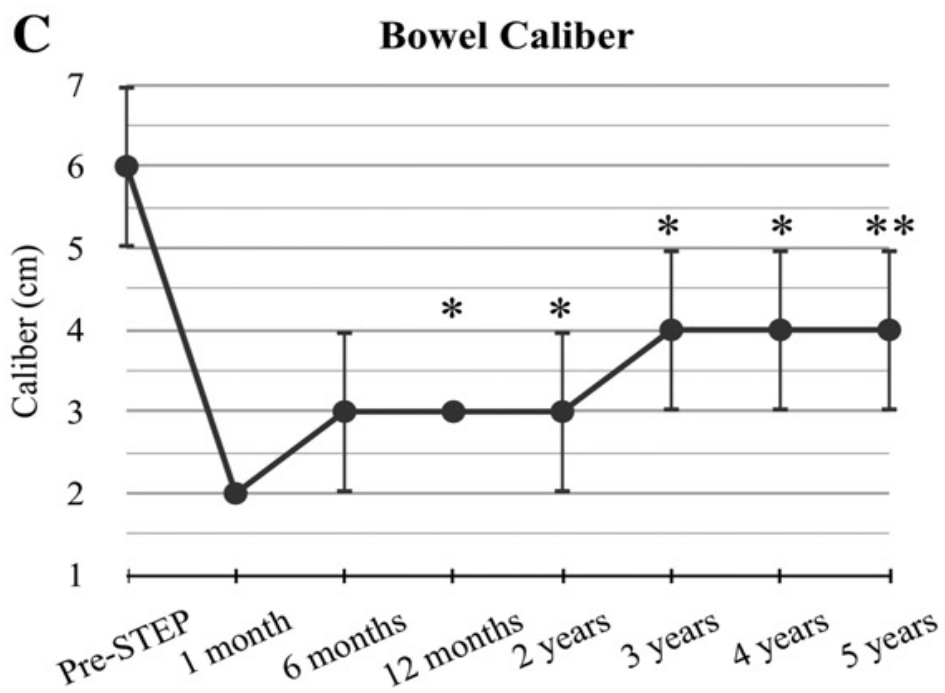
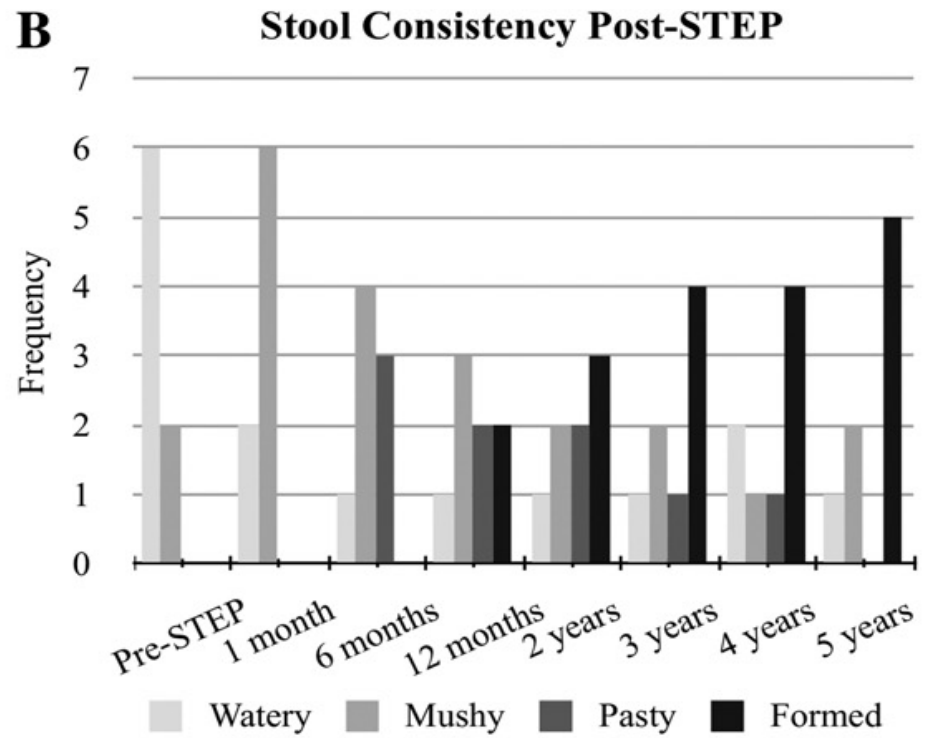
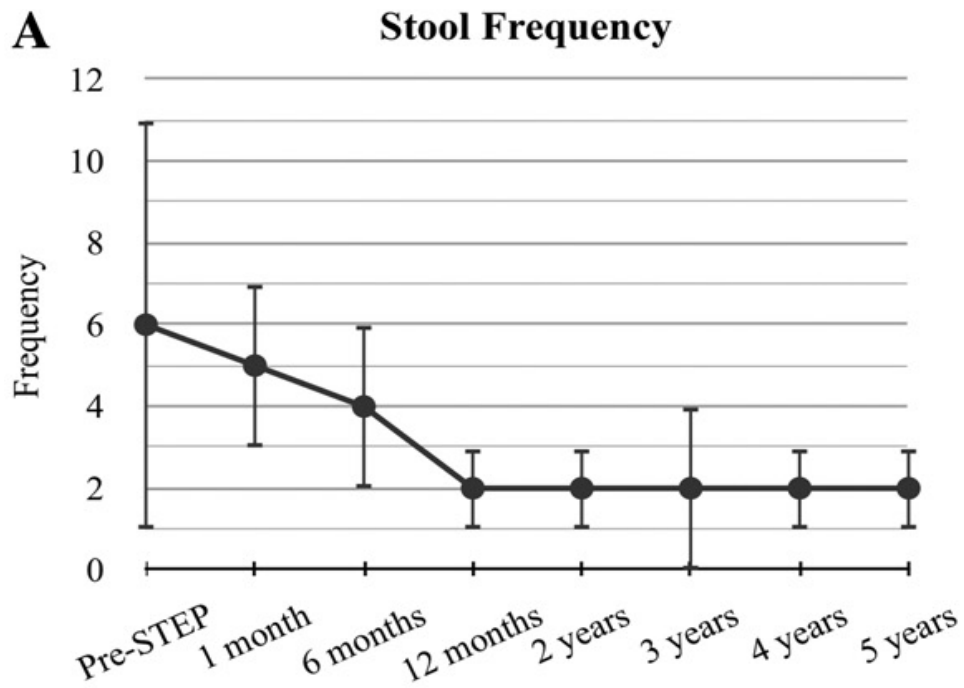
	LILT	STEP
Dissection of mesentery	Necessary	Not necessary
Risk of vascular compromises	High	Low
Total number of intestinal anastomoses necessary	3	0
Applicability on short and asymmetrical dilated intestinal segments	Not feasible	Feasible
Applicability on duodenum	Not feasible	Feasible
Repetition of procedure on same redilated segment	Not feasible	Feasible

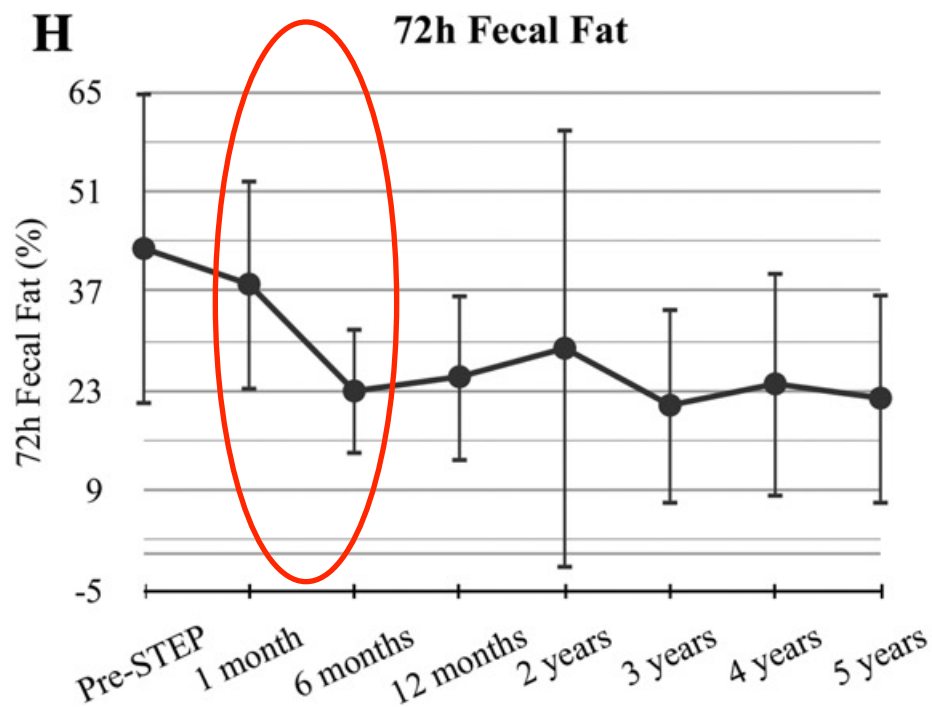
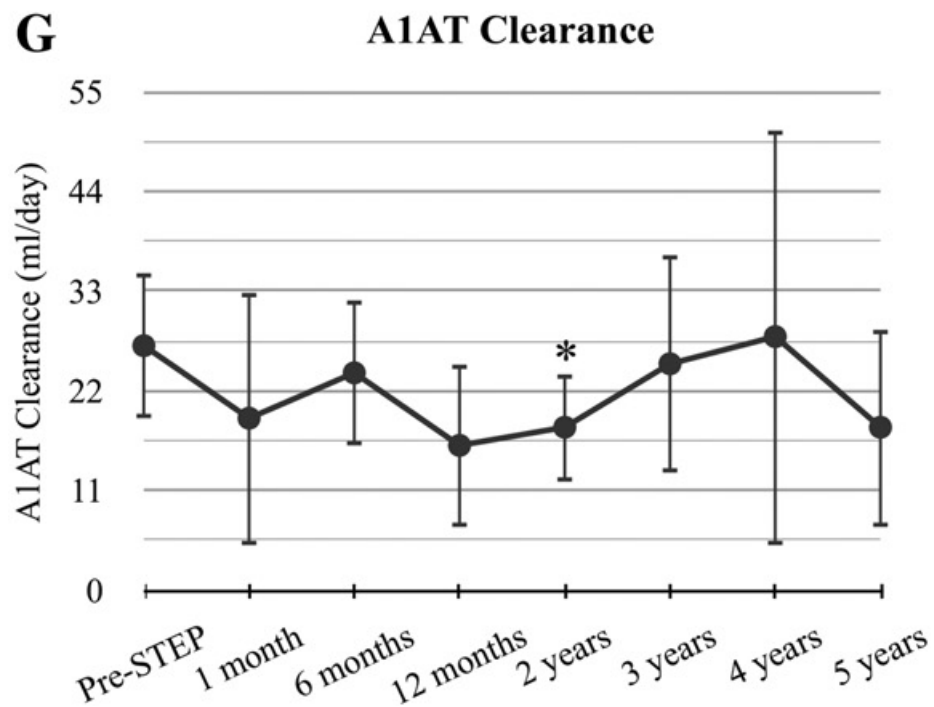
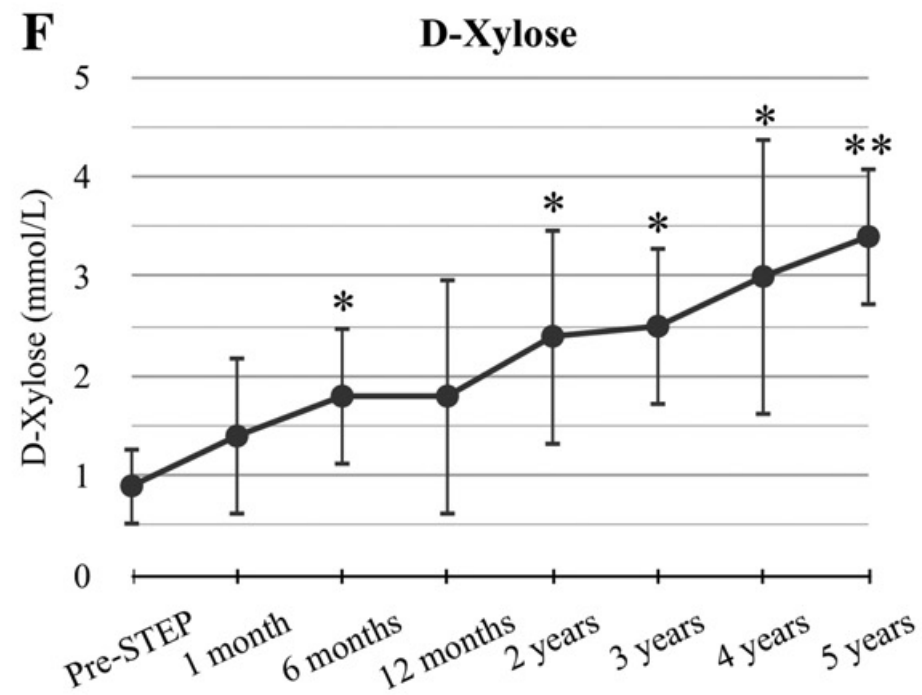
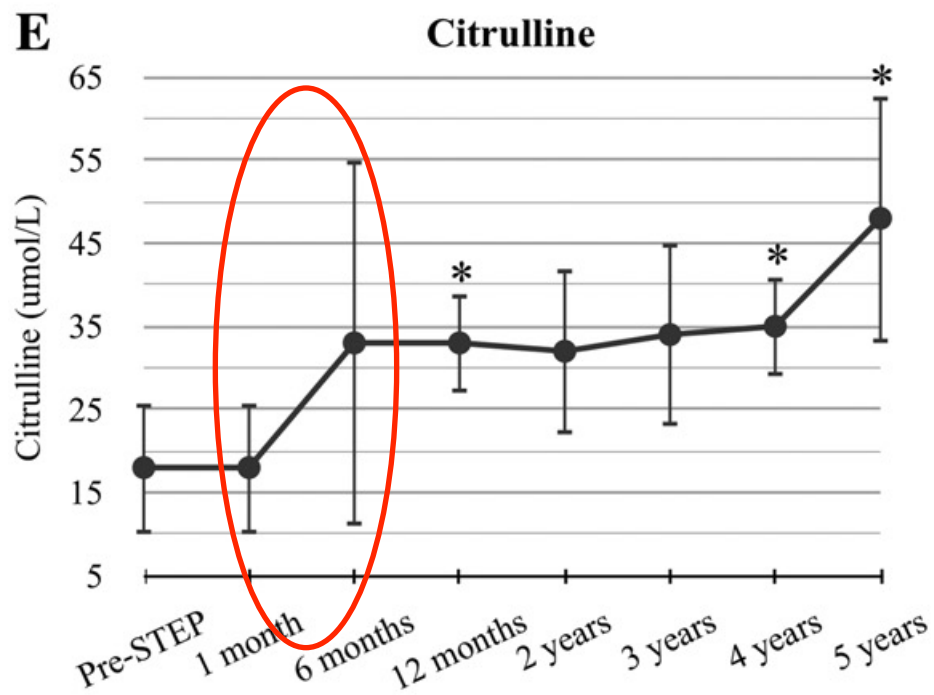
Five-year outcomes after serial transverse enteroplasty in children with short bowel syndrome

Carol Oliveira, Nicole de Silva, Paul W. Wales* *Journal of Pediatric Surgery* (2012) 47, 931–937

	N = 12
Median age (mo)	5.5 (2-27)
Males (%)	9 (75)
Diagnosis (%)	
Atresia	6 (50)
NEC	3 (25)
Gastroschisis	1 (8.3)
Hirschsprung disease	1 (8.3)
Volvulus	1 (8.3)
Indication (%)	
Bacterial overgrowth	7 (58.3)
IFALD	5 (41.7)
Median follow-up (mo)	68 (7-70)

85%





Comment éviter l'hépatopathie



Prévention des infections sur catheter

Prévention pullulation bactérienne

Stimulation de la fonction digestive

Promotion de l'alimentation orale

Comment éviter l'hépatopathie



Apports protéino-énergétiques adaptés

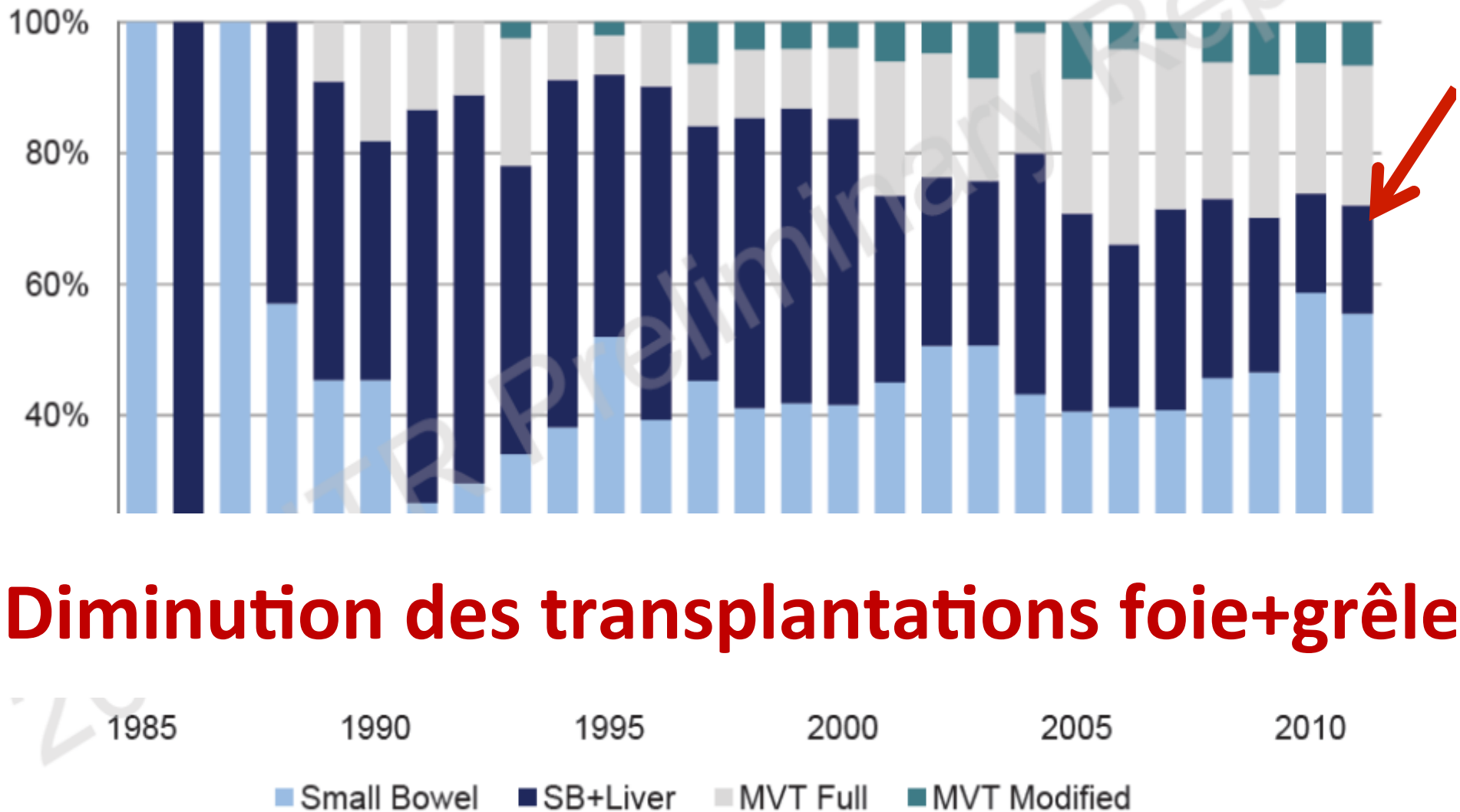
Solutions d'acides aminés pédiatriques

Nutrition parentérale cyclique précoce

Emulsions à base d'huile de poisson

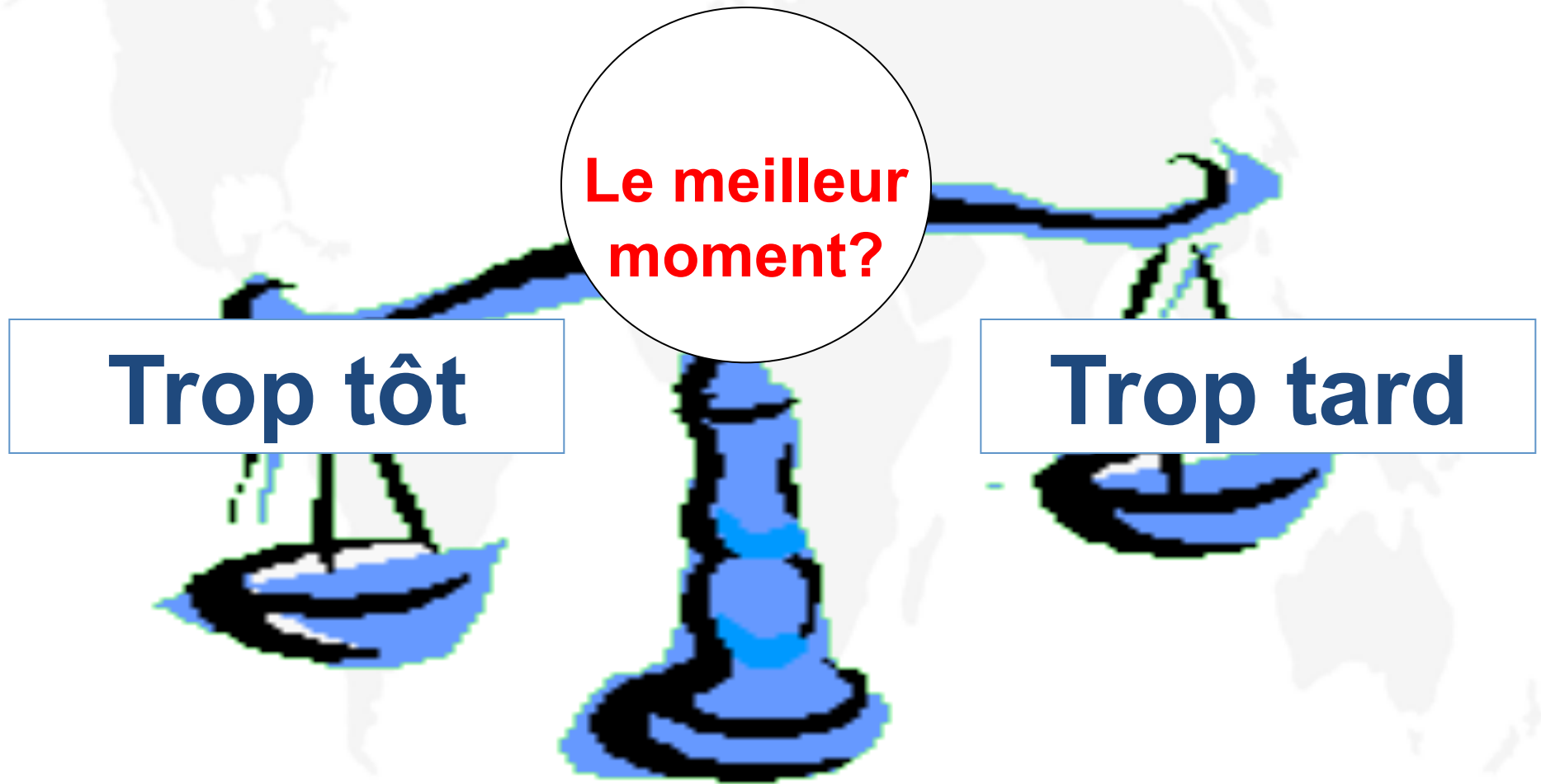


Transplant Type over Time



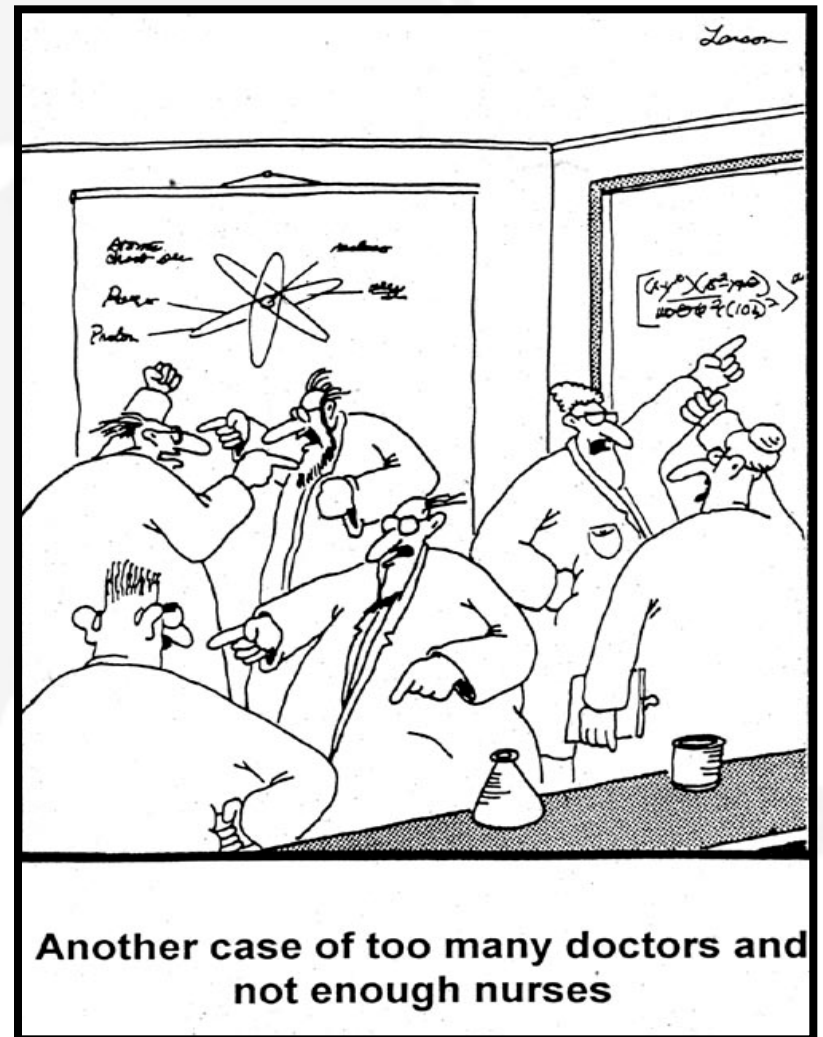
Diminution des transplantations foie+grêle

De la NPAD à la transplantation



Prise en charge multi-disciplinaire de l'insuffisance intestinale

- **Diététiciens**
- **IDE spécialisées**
- **Nutritionnistes**
- **Pharmaciens**
- **Microbiologistes**
- **Anesthésistes**
- **Chirurgiens pédiatres**
- **Gastroentérologues**



Merci de votre attention



CHU Necker-Enfants Malades

University Paris Descartes

Hôpital Necker 2013

Imagine 2014

olivier.goulet@nck.aphp.fr