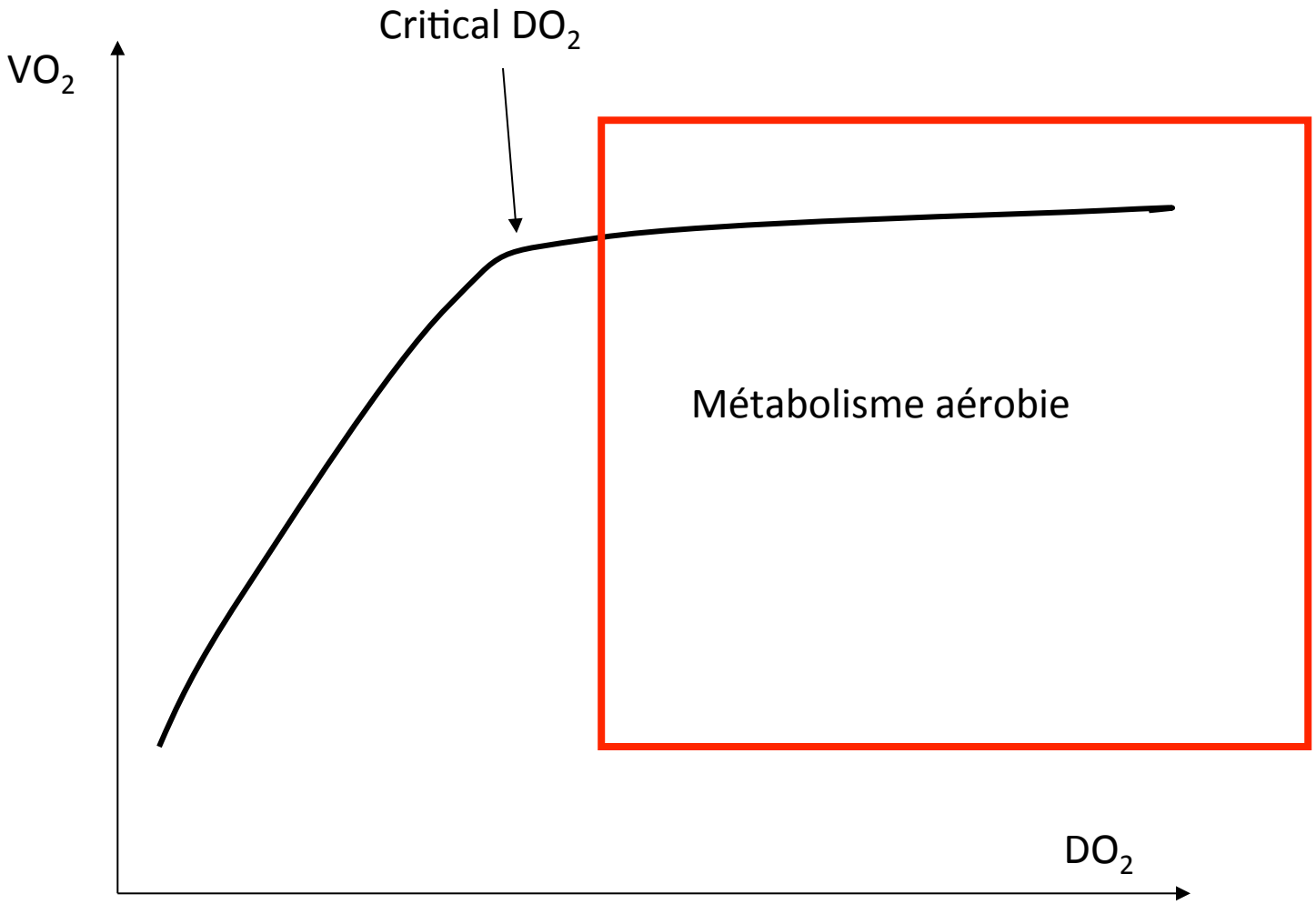
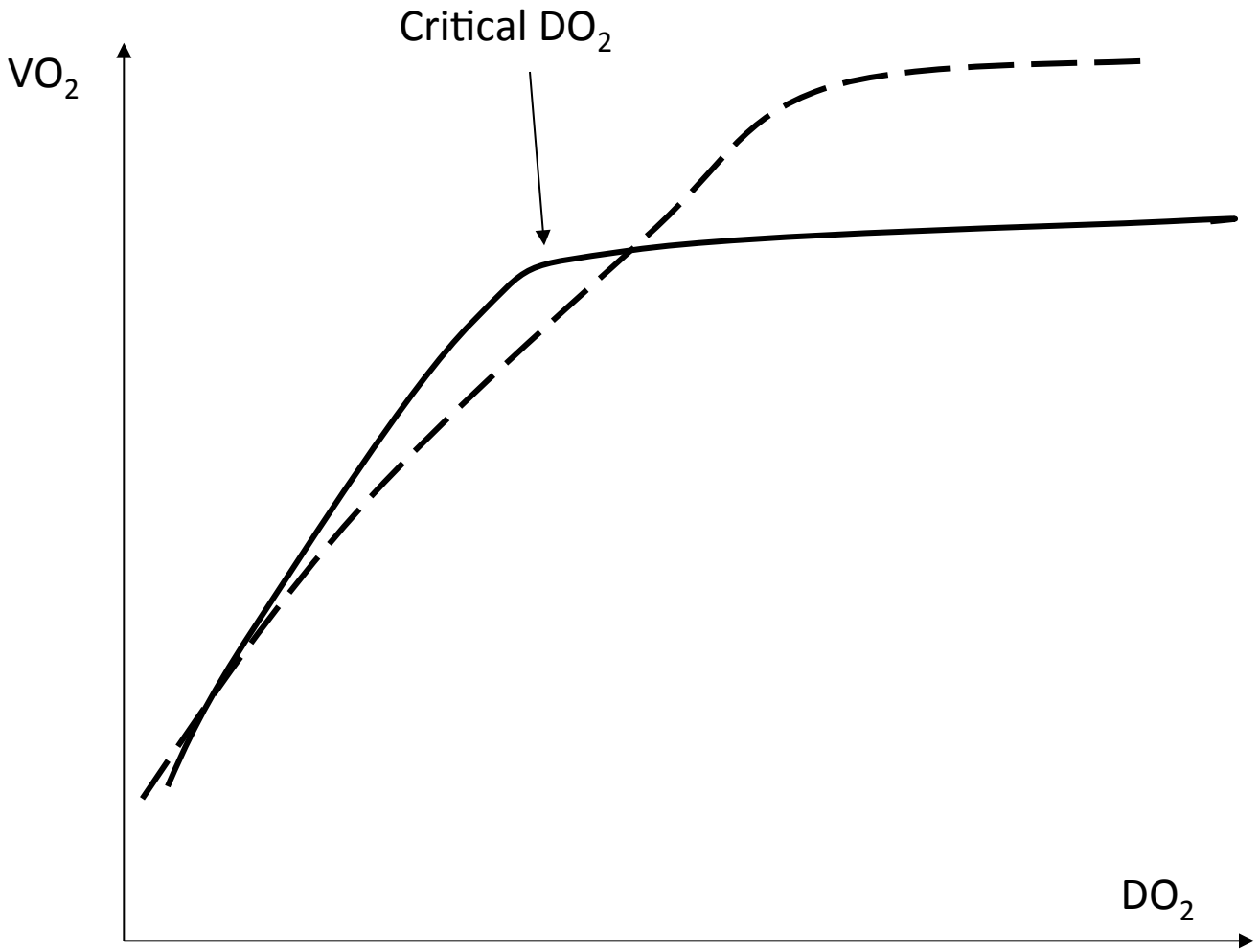
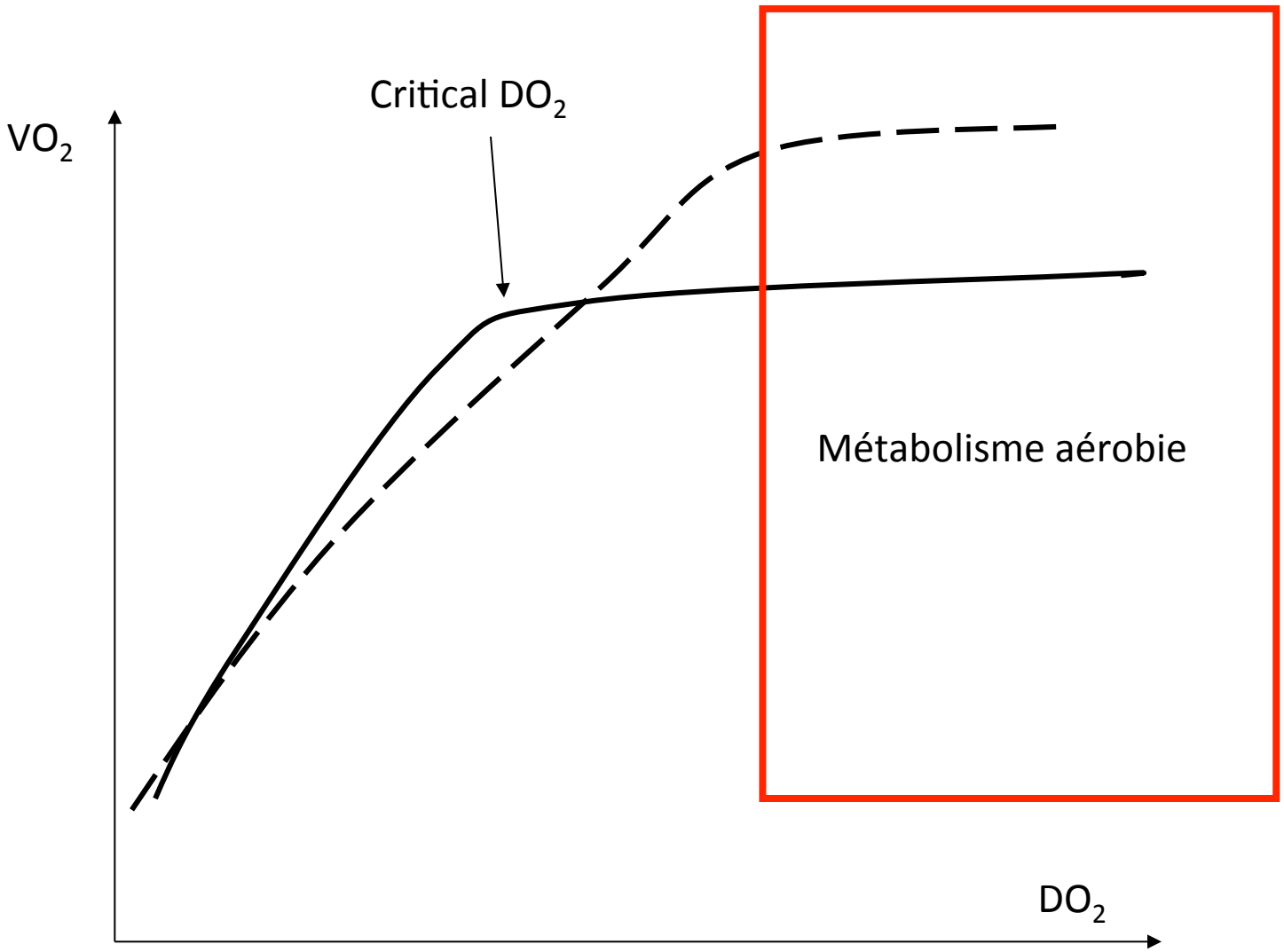
La CEC néonatale

Mirela Bojan
Anesthésie Réanimation
Necker Enfants Malades


Critical DO_2
VO_2
Métabolisme aérobie
DO_2


Critical DO_2
VO_2
DO_2


Critical DO_2
VO_2
Métabolisme aérobie
DO_2

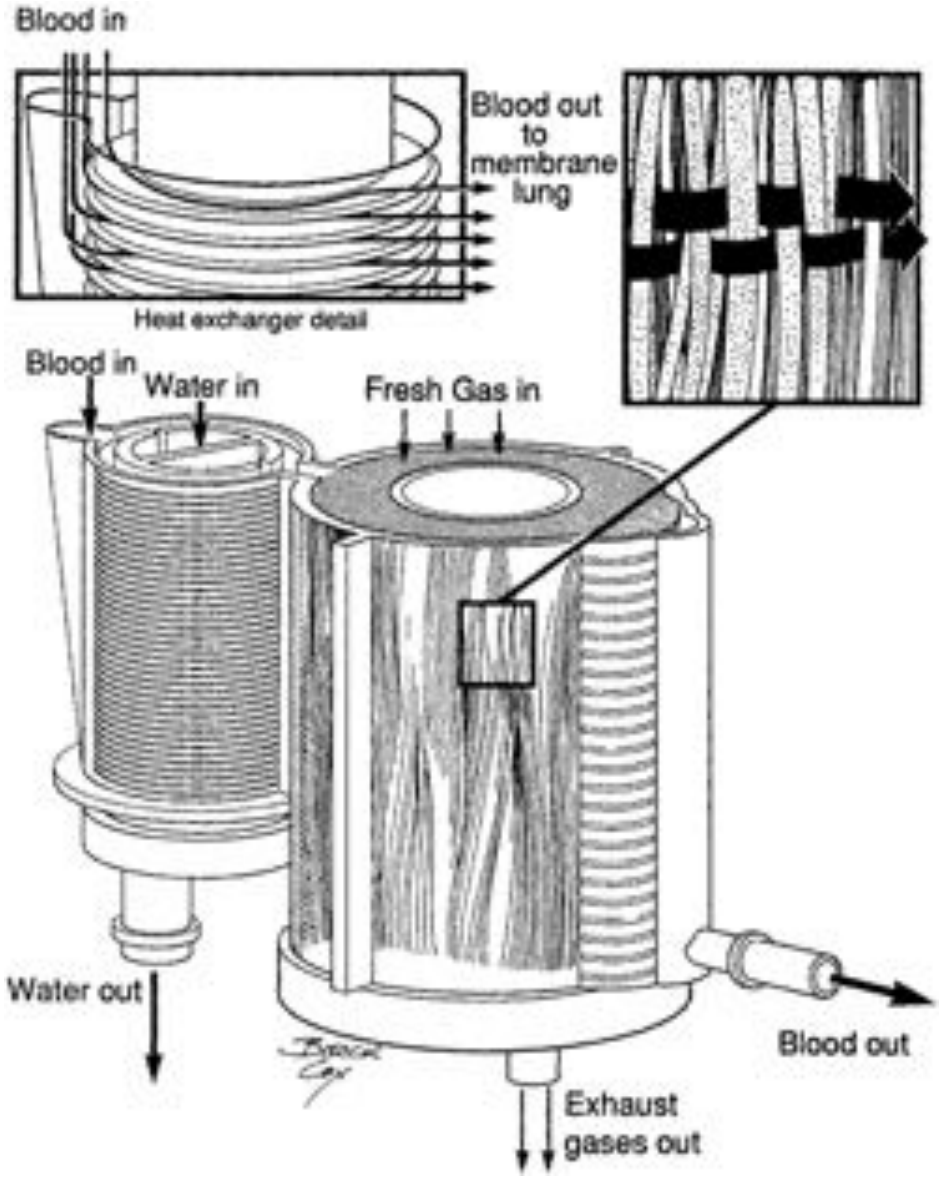
DO_2 (mL min^{-1} m^{-2}) = 10*pump flow indexed (L min^{-1} m^{-2}) x arterial O_2 content

Arterial O_2 content (mL 100 mL^{-1}) = Haemoglobin (g dL^{-1})*1.34 (mL O_2 g^{-1} of Haemoglobin)*SaO_2 (%) + 0.003*PO_2 (mmHg)

Le circuit de CEC

1. Le réservoir veineux
2. Un oxygénateur ± avec filtre artériel intégré et échangeur thermique
3. Les canules
4. Les tubulures
5. Une pompe
6. Le circuit de cardioplégie
7. Monitoring et alarmes
8. ± Un hémofiltre

Nécessité de miniaturisation des circuits néonataux afin de réduire l'hémodilution per-CEC


Blood in
Blood out to membrane lung
Heat exchanger detail
Blood in
Water in
Fresh Gas in
Water out
Blood out
Exhaust gases out

Arrivée d'O2

MEMBRANE EN FONCTIONNEMENT

Kids pédiatrique
87 ml prime, 0.61 m2
Q max = 2.5 L/min

Ajout filtre artériel = 28 ml

Kids néonatal
31 ml prime, 0.22 m2
Qmax = 0.7 L/min

Ajout filtre artériel = 16 ml

Quadrox neonatal
Filtre intégré
38 ml prime, 0.38 m2
Qmax = 1.5 L/min

Affinity Pixie
48 ml prime, 0.48 m2
Q max = 2 L/min

Le tubing

Diamètre tubulure (in.)	Diamètre tubulure (mm)	Volume par mètre de longueur
1/2	12.7	126
3/8	9.53	71
1/4	6.35	33
3/16	4.76	18

Poids paient	Canulation artérielle	Canulation veineuse
< 10 kg	3/16	1/4
10-20 kg	1/4	3/8
20-30 kg	3/8	3/8

Le drainage veineux est passif (déclive 30 cm) ou assisté (max -30 cmH20)

Pompes de CEC

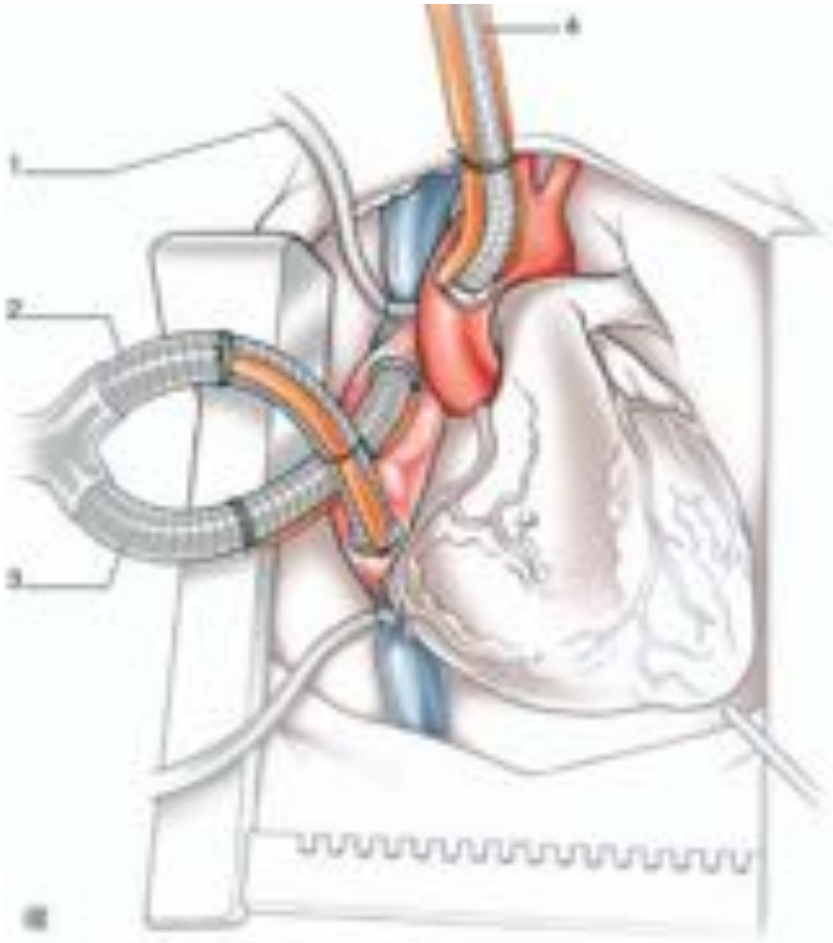
Occlusive (à galets)

Centrifuge

Occlusive	Centrifuge
Précision du débit (délivré même en présence d'une résistance au flux)	Le débit dépend de la postcharge -> nécessite un système de monitorage du débit
Risque de générer des fortes pressions (positives ou négatives) - risque accru d'hémolyse	Risque de retro-flow
Risque plus élevé d'embolie gazeuse	Moindre risque d'embolie gazeuse
Circuit (réservoir) ouvert – contact sang/air	Circuit fermé (réservoir souple)
Faible coût	Coût élevé

le réservoir :

Canulation des deux veines caves



Volume du priming néonatal

Oxygénateur	31
Filtre artériel	16
Réservoir	≥ 30
Ligne artérielle 3/16	27 - 36
Ligne veineuse 1/4	50 - 66
Filtre à UF	20
Circuit de cardioplégie	10
Total	**184 - 210 ml**

Volémie d'un nouveau-né = 0.85 * poids (0.9 * poids si prématuré)

Volume du priming néonatal

Oxygénateur	31
Filtre artériel	16
Réservoir	≥ 30
Ligne artérielle 3/16	27 - 36
Ligne veineuse 1/4	50 - 66
Filtre à UF	20
Circuit de cardioplégie	10
Total	**184 - 210 ml**

Composition du priming néonatal

Variation Ht si priming cristalloïde:

Δ Ht = (Ht patient * volémie)/(volémie + volume priming)

Volume CGR a inclure dans le priming :

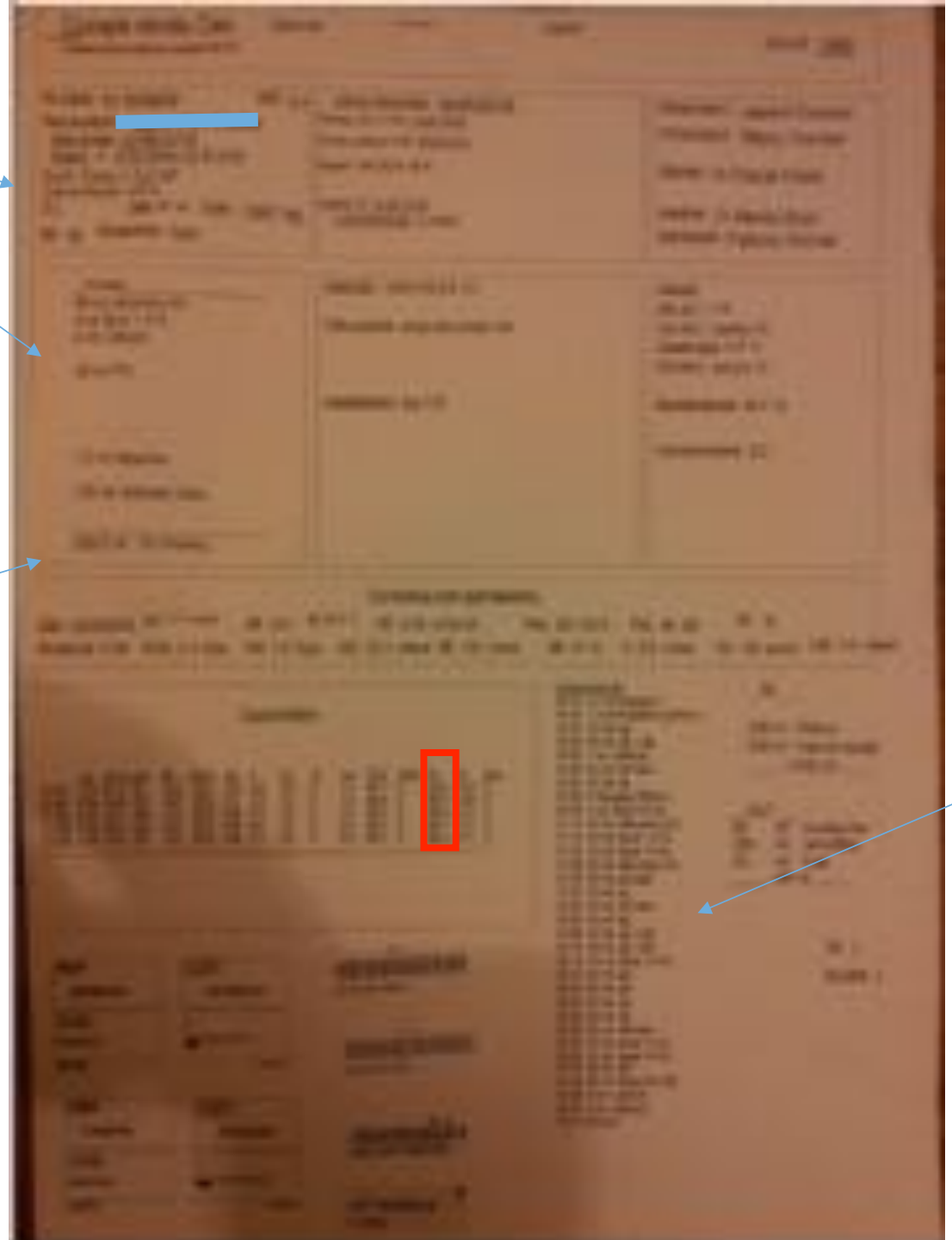
CGR = Ht désiré *(volémie + volume priming) – (volémie * Ht patient)/ 0.6

Volémie d'un nouveau-né = 0.85 * poids (0.9 * poids si prématuré)

Volémie estimée = 275 ml

Composition priming :
Albumine 5%
Bicarbonate
Ca
PFC
CGR

Volume priming = 228 ml



Volume ajouté = 974 ml
CGR, PFC, bicarbonate

Hématocrite idéal en CEC néonatale

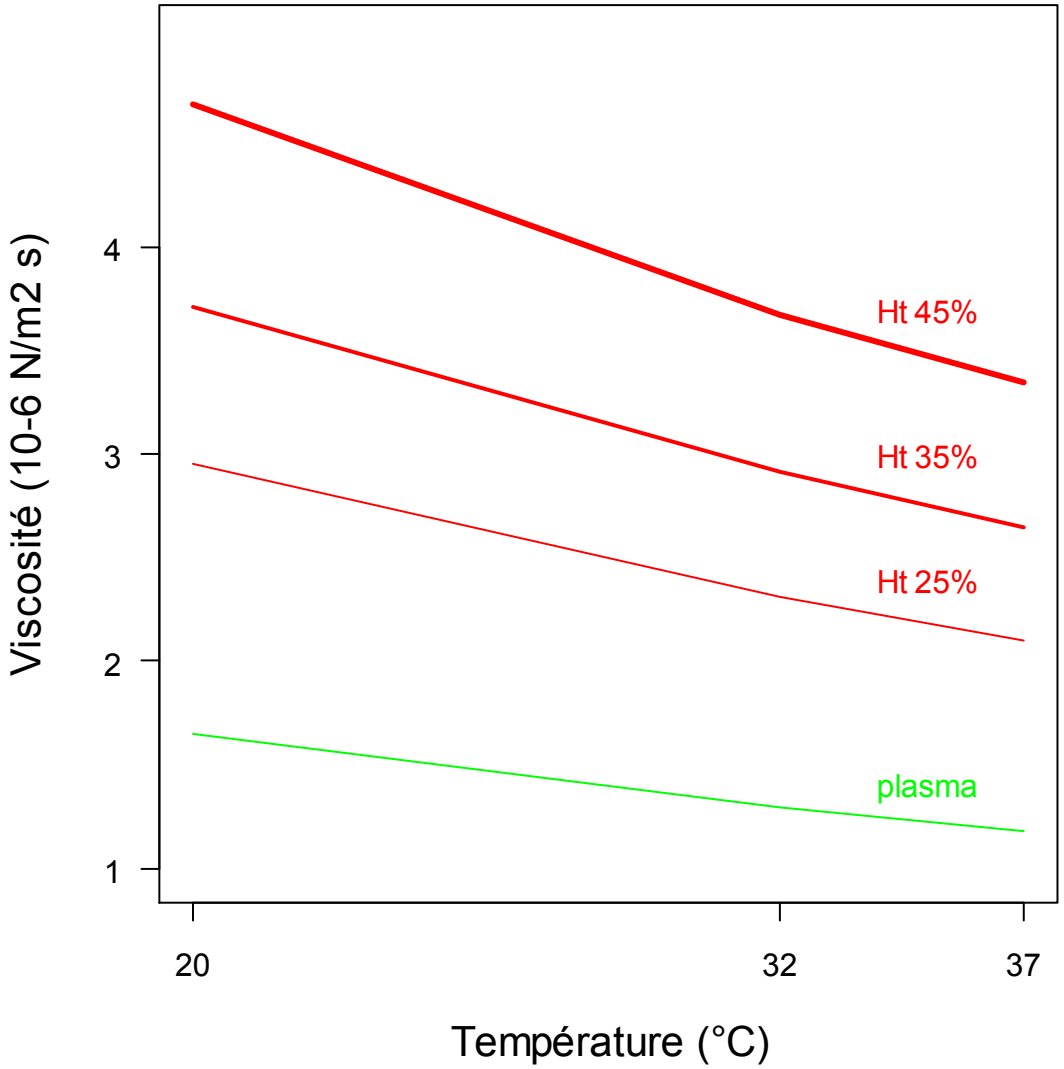
Ht, température et viscosité

Viscosité plasma

µ plasma = **exp** [-5.64 + 1800/(**T°C** + 273)]/100

Viscosité sang

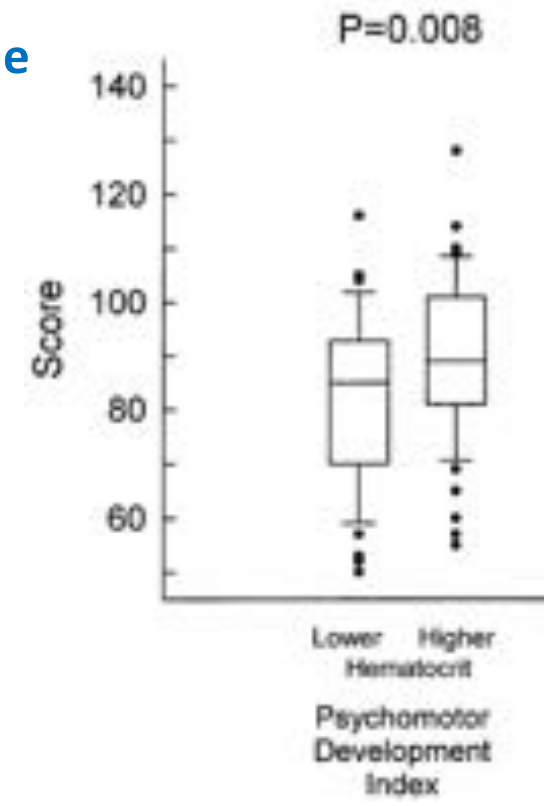
µ sang= µ plasma * **exp** (2.31*Ht)



Hématocrite idéal en CEC néonatale

147 nourrissons, 74 Ht=20%,73 Ht=30%
Low-flow, 18°C, pH-stat
Tests psychométriques à 1 an

(*Jonas, JTCVS 2003)*



124 nourrissons, 56 Ht=25%, 68 Ht=35%
Low-flow, pH-stat
Tests psychométriques et IRM à 1 an
-> aucune différence

(Newburger,JTCVS 2008)

Ne pas descendre en-dessous de 30-35%, même en hypothermie

November 15, 2016

Clinical Practice Guidelines From the AABB

: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage

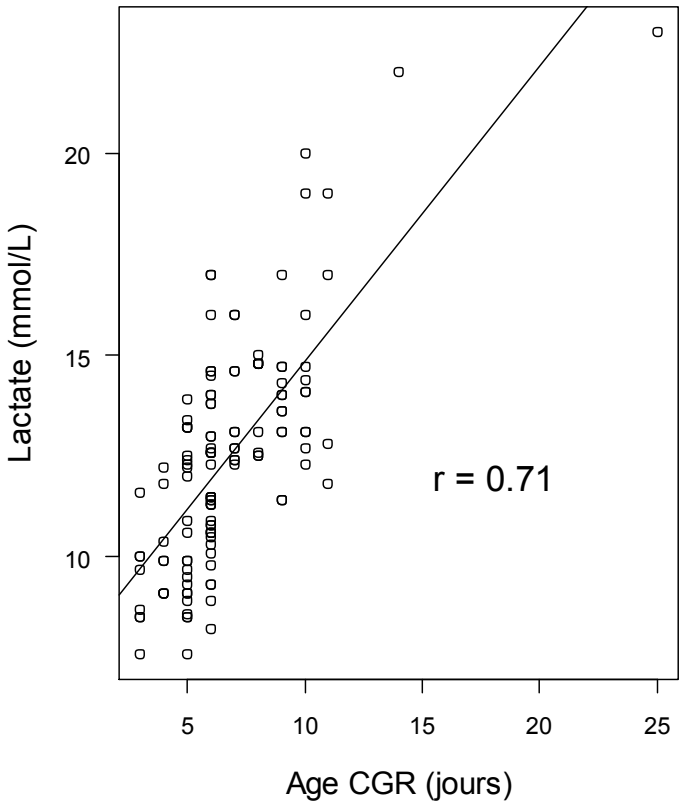
Jeffrey L. Carson, MD[1]; Gordon Guyatt, MD[2]; Nancy M. Heddle, MSc[3]; et al

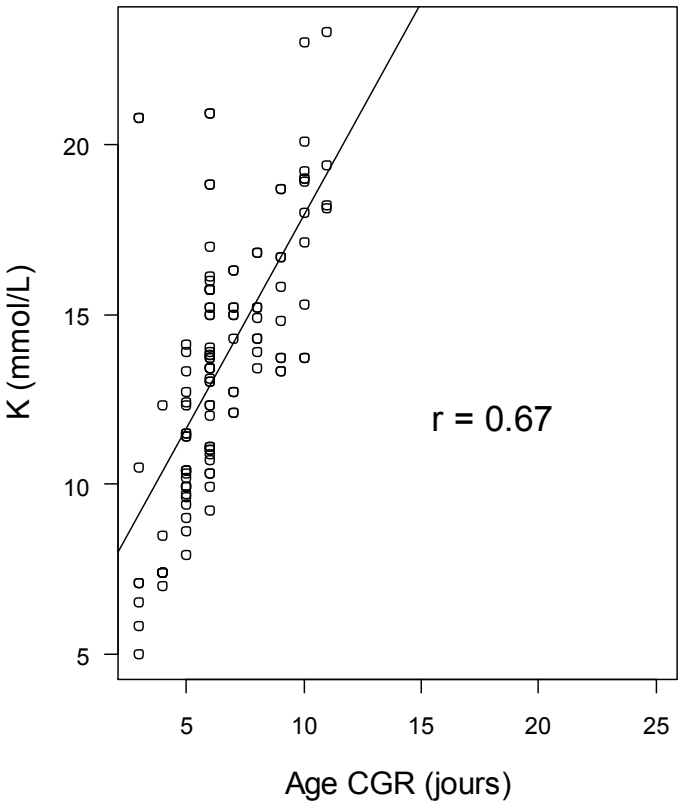
> Author Affiliations

JAMA. 2016;316(19):2025-2035. doi:10.1001/jama.2016.9185

Findings It is good practice to consider the hemoglobin level, the overall clinical context, patient preferences, and alternative therapies when making transfusion decisions regarding an individual patient. Recommendation 1: a restrictive RBC transfusion threshold in which the transfusion is not indicated until the hemoglobin level is 7 g/dL is recommended for hospitalized adult patients who are hemodynamically stable, including critically ill patients, rather than when the hemoglobin level is 10 g/dL (strong recommendation, moderate quality evidence). A restrictive RBC transfusion threshold of 8 g/dL is recommended for patients undergoing orthopedic surgery, cardiac surgery, and those with preexisting cardiovascular disease (strong recommendation, moderate quality evidence). The restrictive transfusion threshold of 7 g/dL is likely comparable with 8 g/dL, but RCT evidence is not available for all patient categories. These recommendations do not apply to patients with acute coronary syndrome, severe thrombocytopenia (patients treated for hematological or oncological reasons who are at risk of bleeding), and chronic transfusion-dependent anemia (not recommended due to insufficient evidence). Recommendation 2: patients, including neonates, should receive RBC units selected at any point within their licensed dating period (standard issue) rather than limiting patients to transfusion of only fresh (storage length: <10 days) RBC units (strong recommendation, moderate quality evidence).

Concentration en lactate et potassium des concentrés globulaires selon leur durée de conservation



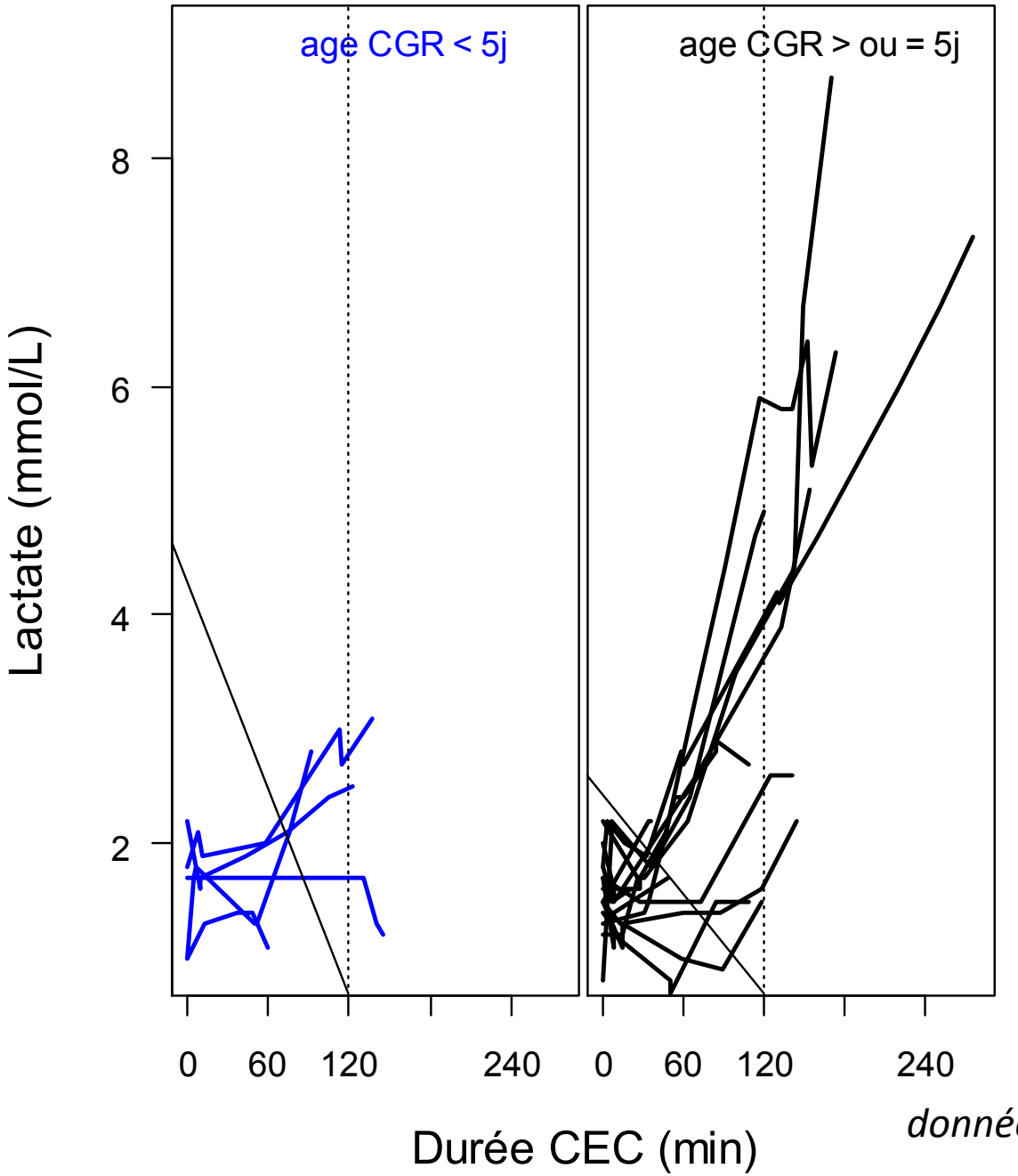


données de Necker

! Potassium plus élevé encore si utilisation de culots irradiés (patients atteints du syndrome DiGeorge)

Intérêt à monitorer le potassium dans le priming

Concentration peropératoire du lactate chez 30 nouveau-nés selon l'âge des culots reçus



données de Necker

Malgré la recommandation, l'indication de transfuser des culots frais (<5j) durant la CEC chez le nouveau-né est consensuelle

Conduite de la CEC

Température

Débit

Pression de perfusion

Monitoring

Température de la CEC

Normothermie > 36°C
Hypothermie légère 30-36°C
Hypothermie modérée 22-30°C
Hypothermie profonde 17-22°C

- Le débit CEC varie avec la température (variation de la VO2)
- Maintien de l'équilibre acido-basique: α-stat vs pH-stat (voir cours complications neuro …)

Techniques de perfusion

1. Au débit théorique en normothermie
2. Low flow en hypothermie
3. Perfusion cérébrale sélective (regional low-flow) en hypothermie
4. Arrêt circulation en hypothermie profonde

Température et débit CEC

27 patients âgés 3j-13ans

Table 3. Calculated Cerebral Oxygen Consumption Reduction and Predicted Minimal Flow Rates[4]

Temperature (°C)	$CMRO_2$ ($mL \cdot 100\ g^{-1} \cdot min^{-1}$)	Predicted MPFR ($mL \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)
37	1.48	100
32	0.823	56
30	0.654	44
28	0.513	34
25	0.362	24
20	0.201	14
18	0.159	11
15	0.112	8

(Kern, ATS 1993)

De manière consensuelle, le débit en CEC néonatale normothermique est 150 ml/kg/min, soit environ 2.6 l/min/m2 …. voire plus si collatérales aorto-pulmonaires ….

La pression de perfusion

Monitoring Cerebral Blood Flow Pressure Autoregulation in Pediatric Patients During Cardiac Surgery

Ken M. Brady, MD; Jennifer O. Mytar, BS; Jennifer K. Lee, MD; Duke E. Cameron, MD; Luca A. Vricella, MD; W. Reid Thompson, MD; Charles W. Hogue, MD; R. Blaine Easley, MD

N = 54 (nouveau-nés, nourrissons et enfants)

Results—Hypotension was associated with increased values of COx ($P<0.0001$). For 77% of patients, an individual estimate of lower limits of pressure autoregulation could be determined using a threshold COx value of 0.4. The mean lower limits of pressure autoregulation for the cohort using this method was 42±7 mm Hg.

Conclusions—This pilot study of COx monitoring in pediatric patients demonstrates an association between hypotension during cardiopulmonary bypass and impairment of autoregulation. The COx may be useful to identify arterial blood pressure-dependent limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. Larger trials with neurological outcomes are indicated. (***Stroke*. 2010;41:1957-1962.**)

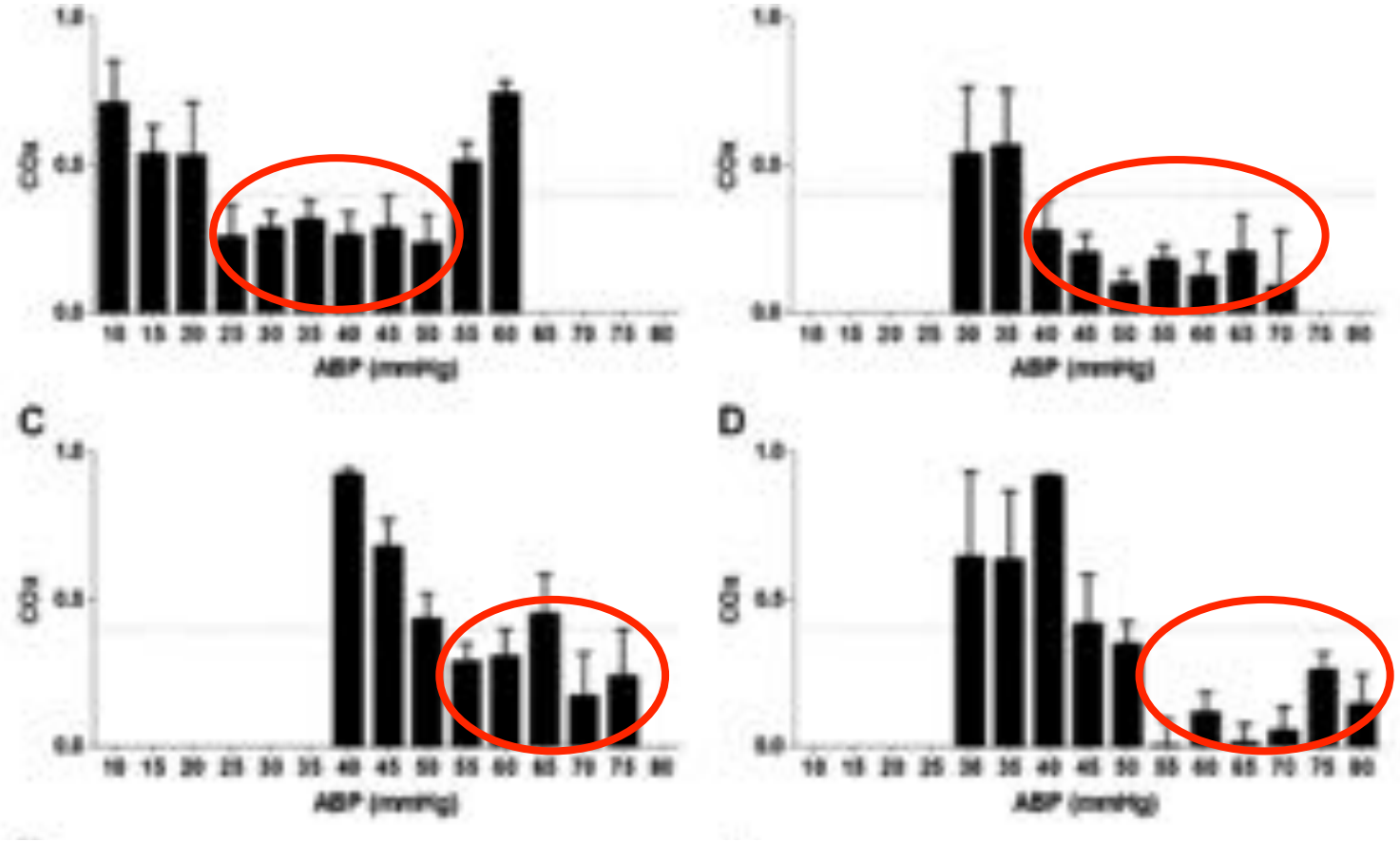
(Cox: « index de corrélation mouvante » entre la NIRS et la PAM, normal < 0.4)

6 jours, interruption de l'arche aortique

7 mois, CIV

2 ans, CIV

7 ans, ALCAPA

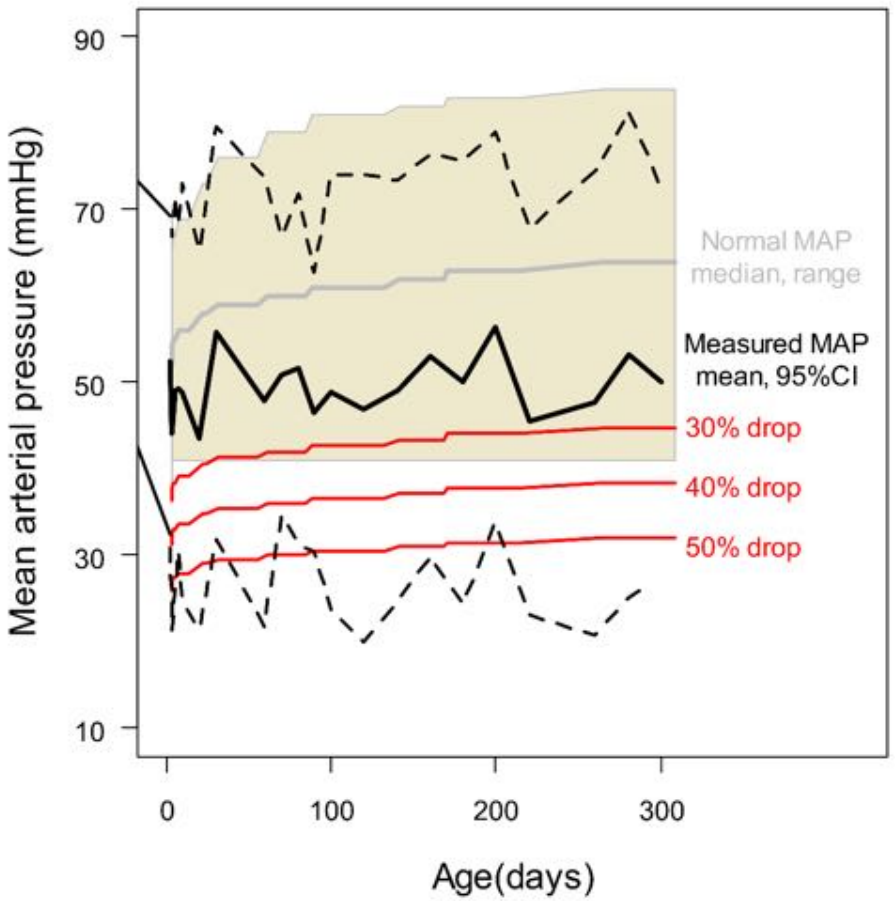


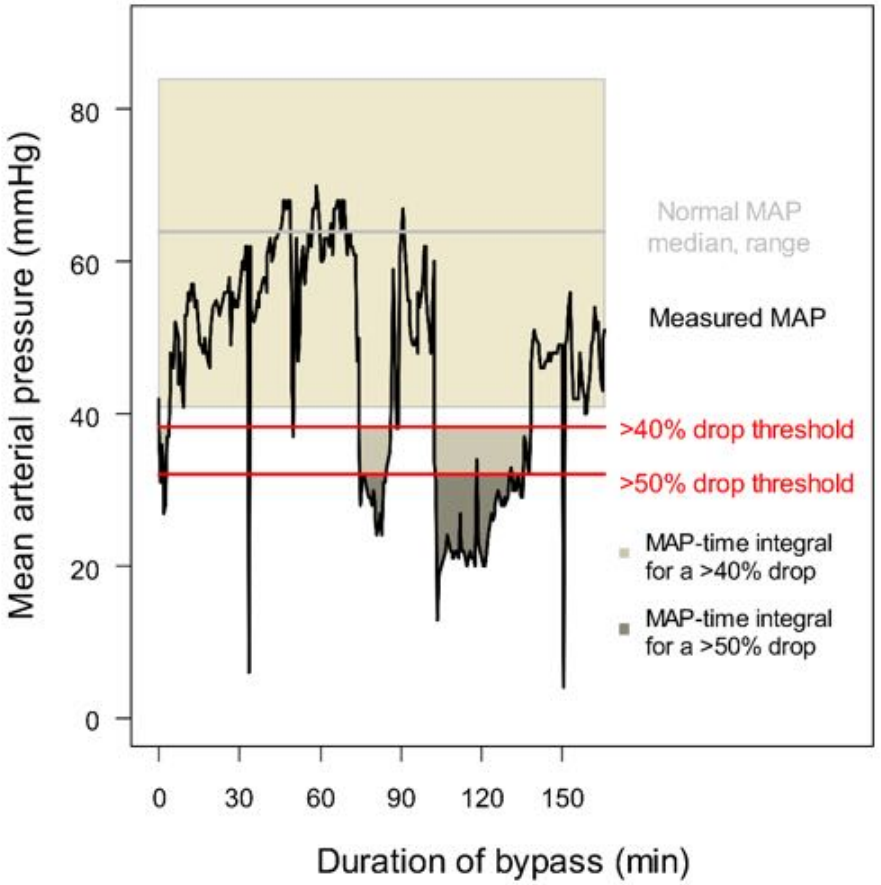
Il existe un seuil tensionnel, en dessous duquel il y a perte de l'autorégulation cérébrale en CEC

Pression de perfusion = MAP – PVC

- 30-40mmHg chez le nouveau-né
- 40-50mmHg < 2 ans
- 50 mmHg > 2 ans

Necker, 72 patients < 1 an, concentrations NGAL urinaire mesurée en fin de CEC pour le diagnostic d'une atteinte tubulaire per-CEC





A > 40% pressure drop for 19.52 min provided a 0.61 positive and a 0.65 negative predictive value for a high biomarker excretion, and a > 50% pressure drop for 5.40 min provided 0.67 positive and a 0.67 negative predictive value.

Monitoring de la perfusion

La NIRS

- Monitoring des circulations régionales ++
- Positionnement de la canule aortique ++
- (Voir le cours de Bordeaux à venir …)

Monitoring de la perfusion

IC et DO2

De Somer, Crit Care 2011: O_2-derived parameters [...], « time for a goal-directed perfusion management »

Développement du logiciel CONNECT par Livanova pour le monitorage continu de la DO2

DO2 critique:

Adulte:

Liebermann, Anesthesiology 2000, 8 volontaires conscients : 7.3 mL kg^{-1} min^{-1}
≈ **300** mL min^{-1} m^{-2}

*Ranucci ATS 2005***,** sous anesthésie en CEC : **260 - 270** mL min^{-1} m^{-2}

Enfant :

Abraham JTCVS 2010, CIA, moyenne 4.5 ans, débit CEC « critique » = 100 ml $kg^{-1}min^{-1}$
Hb 9g/dL, BSA 0.76 m2 → DO_2 critique **330** mL min^{-1} m^{-2}

Monitoring de la perfusion

Le CO_2 éliminé par l'oxygénateur

Durant la CEC, il y a 2 sources de CO_2:

- Le métabolisme aérobie
- Le tamponnement des protons par le bicarbonate

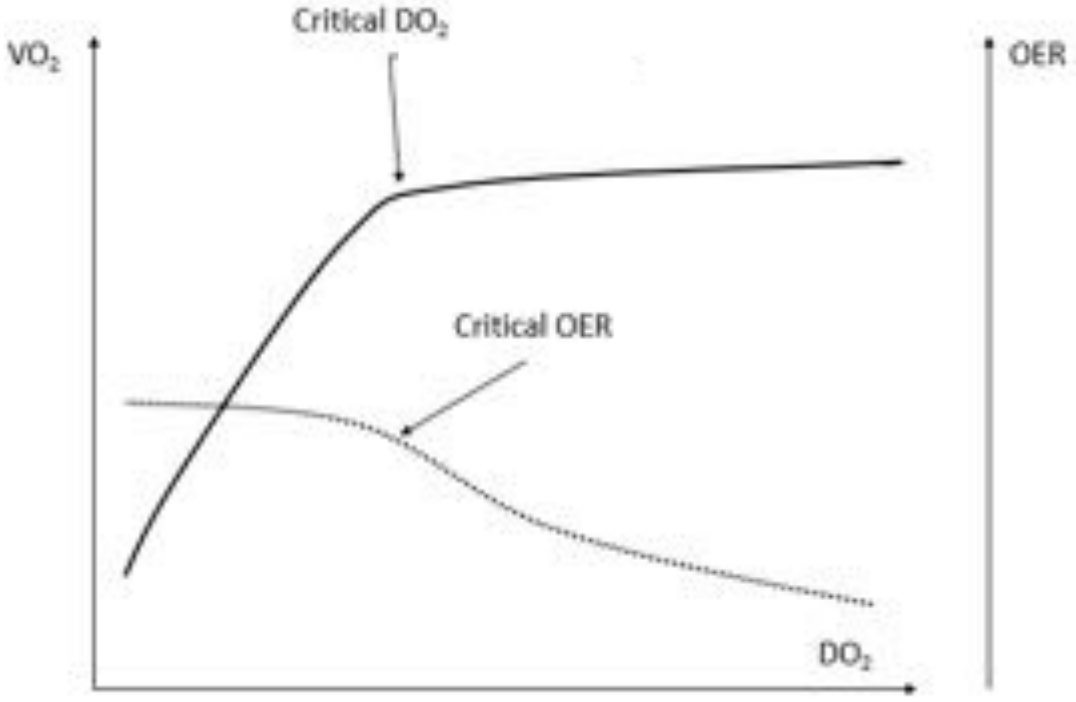
Indicateurs de la présence du métabolisme anaérobie:

- $VCO_2 > 60$ ml/min/m2
- $VCO_2/VO_2 > 0.9$
- $DO_2/VCO_2 < 5$

Ranucci, ATS 2006

Monitoring de la perfusion

La SvO2



$OER = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$

$SvO_2 = (1 - OER) \times SaO_2$ (mais SaO2 souvent 100%)

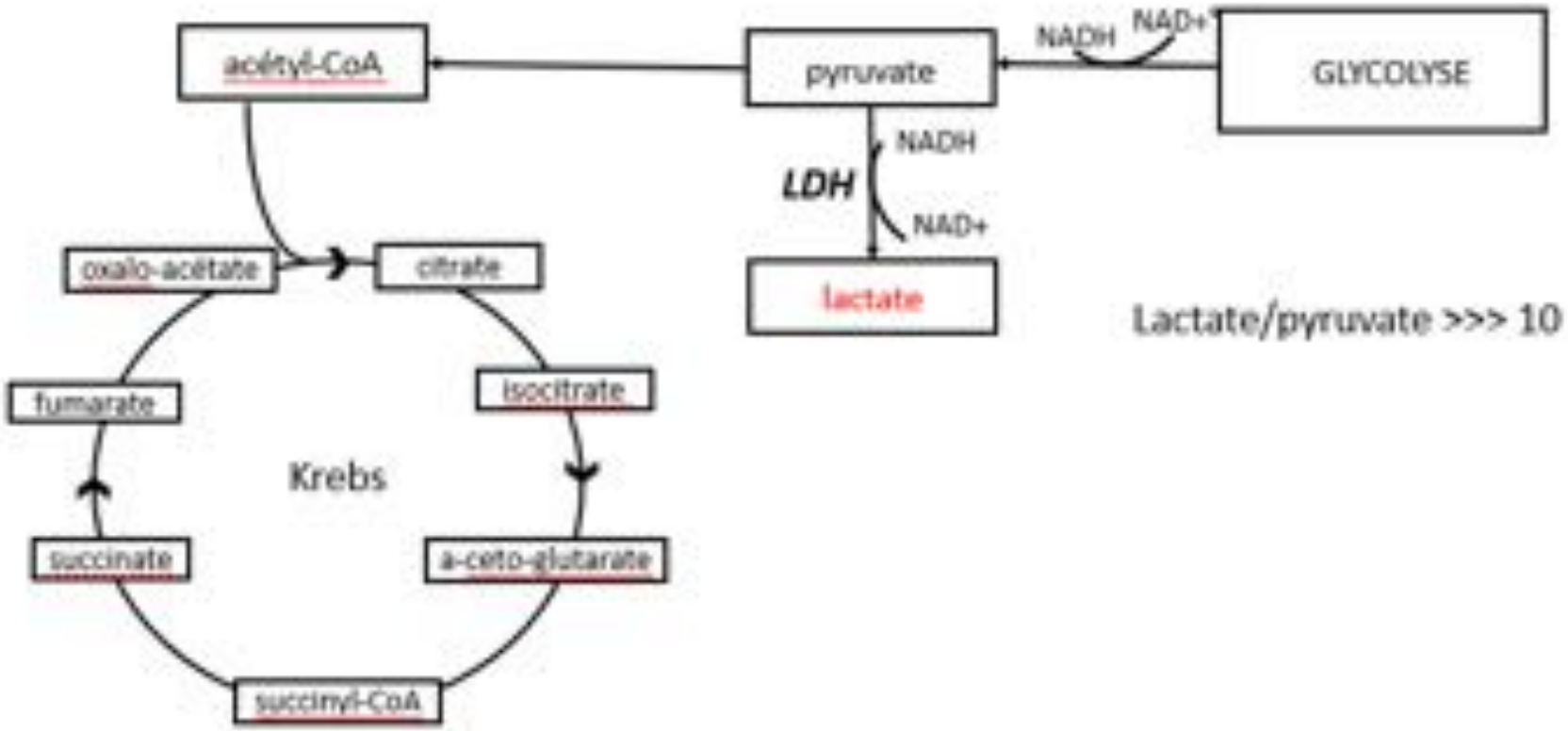
$SvO_2 = 1 - OER$

Maintien **OER < 30%** -> nécessité de maintenir **SvO2 > 70%**

Monitoring de la perfusion

Le lactate

- Est un reflet de l'adéquation DO2 – VO2 en CEC
- Est une excellent prédicteur des complications postop (>3.5 mmol/L)



Lésions d'ischémie-reperfusion

Activation de la coagulation
et du complément

Inflammation → **Syndrome de fuite capillaire**

D'autant plus importante que
la disproportion entre la surface
du circuit et celle du patient croît

Absence de pulsatilité du flux de CEC

Koning, JCVA 2014

Traitements anti-inflammatoires : les corticoïdes

Méthylprédnisolone 30 mg/kg avant CEC et 30 mg/kg durant CEC

Effets bénéfiques : diminuent le ratio IL6 / IL 10,
augmentent la concentration plasmatique de nordarénaline (inhibition de la COMT)

Effets indésirables : hyperglycémie, recours à l'insuline
risque infectieux accru
durée de séjour plus longue
Pasquali, Circulation 2010 : aucun bénéfice postop

Traitements anti-inflammatoires : UF, MUF

Ultrafiltration conventionnelle	Ultrafiltration modifiée
Pendant la CEC, à tout moment ?, surtout après déclampage Oxygénateur -> hémofiltre -> réservoir Volémie constante, compensation du volume filtré par transfusion à partir du réservoir	A la fin de la CEC, avant l'ablation des canules, pendant 15-20 min Canule aortique -> hémofiltre -> oxygénateur -> canule veineuse Volémie constante, compensation par le sang du réservoir

Effets bénéfiques :

- Hémoconcentration isovolumique
- Diminution des médiateurs inflammatoires (IL-8, complément)
- Diminution de l'eau extravasculaire pulmonaire et de la RVP

Désavantages:

- MUF: délai de la protamination , impatience du chirurgien

Sevrage de la CEC
= début de la réanimation postopératoire

Décision collégiale entre le chirurgien, l'anesthésiste et le perfusioniste

Après retour à l'homéostasie thermique (> 36°C), ionique, acido-basique

Après reprise d'une ventilation efficace

Hématocrite adapté à l'âge et à la pathologie

Inotropes en route

Produits de remplissage disponibles

Homéostasie thermique

- Eviter l’effet de l’hypothermie sur l’hémostase
- Eviter l’effet de l’hypothermie sur les résistances vasculaires périphériques – surtout chez les nouveau-nés qui ont un tonus sympathique élevé (bas débit à RVS élevées)
- Le frisson postopératoire augmente la VO2
- La fièvre postopératoire augmente la VO2 aussi … (11% pour chaque °C)

Homéostasie ionique

- Éviter l'hypocalcémie, surtout chez le nouveau-né, dont le myocarde porésente a un réticulum sarcoplasmique immature

- Risque d'hypocalcémie due au citrate contenu dans les produits transfusés

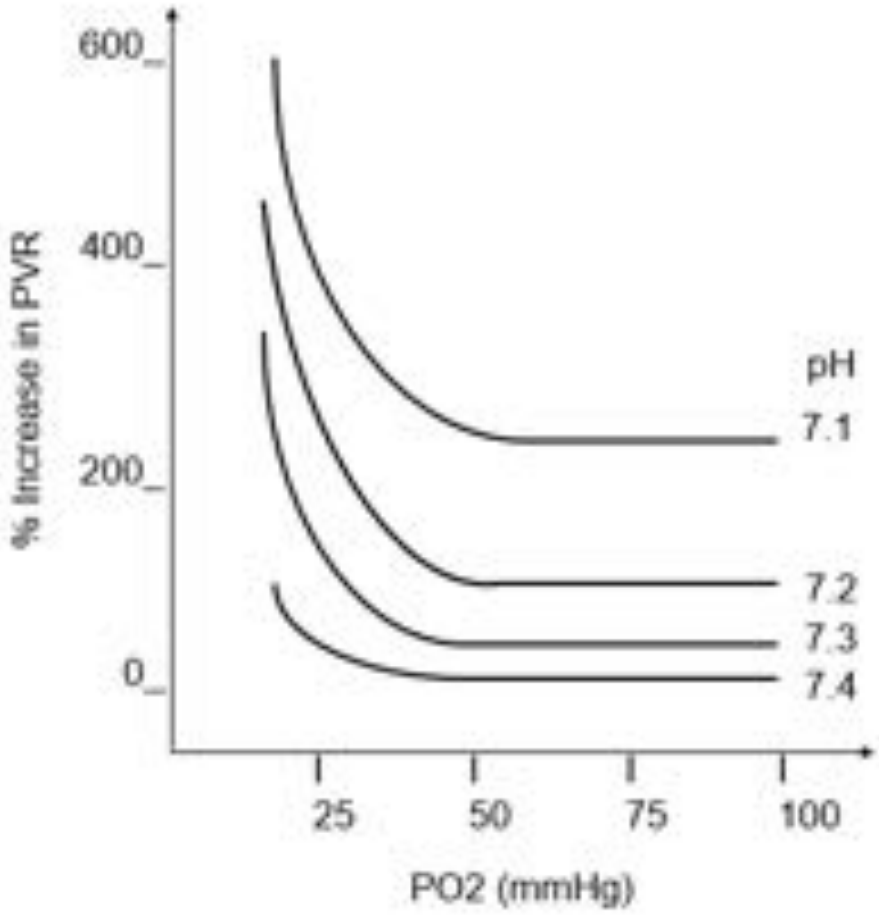
- L'augmentation excessive du Ca intracellulaire aggrave les lésions d'ischémie-reperfusion *Verma, Circulation 2002*

- Éviter l'hyperkaliémie (les solutions de cardioplégie contiennent environ 13mmol K/L, les concentrés globulaires idem …)

- Éviter l'hypokaliémie (troubles du rythme)

- Éviter l'hypomagnésémie (troubles du rythme, les solutions de cardioplégie contiennent un peu ..)

Homéostasie acido-basique et résistances vasculaires pulmonaires



Rudolph, J Clin Invest 1966

L’hématocrite idéal pour terminer la CEC chez le nouveau-né

- Respect de l’hématocrite physiologique du nouveau-né : 42 – 45%
- Ventricules peu compliants, difficultés pour réaliser une transfusion importante après arrêt de la CEC
- Anticiper une hémodilution obligatoire au moment de la transfusion plaquettaire (50 ml …)

Déroulement du sevrage

Clampage partiel du retour veineux, diminution du débit artériel, et **ajustement du niveau de remplissage** (POG ou « à l'œil ») – éviter les lésions d'ischémie sous-endocardique

Appréciation de la fonction myocardique (ETO, pressions de remplissage, « à l'œil »)

Ajustement de la fréquence cardiaque selon âge et pathologie

Ablation canules veineuses

Neutralisation de l'héparine

Ablation canule artérielle

GDS 5min plus tard

Les 3 principales raisons du sevrage difficile

1. **Lésion résiduelle** (ETO, saturations étagées si suspicion de shunt résiduel)
2. **HTAP**
3. **Défaillance myocardique**

Les 3 principales raisons du sevrage difficile

1. Lésion résiduelle
2. **HTAP**
3. Défaillance myocardique

Prévenir / traiter une HTAP post-CEC

1. Maintenir le volume pulmonaire au niveau de la CRF
2. Maintenir le pH > 7.4
3. Maintenir la paO2 à environ 120 mmHg
4. Normocapnie paCO2 35-45 mmHg
5. Vasodilatateurs pulmonaires inhalés ou IV

Altérations pulmonaires « obligatoires » à la fin de la CEC

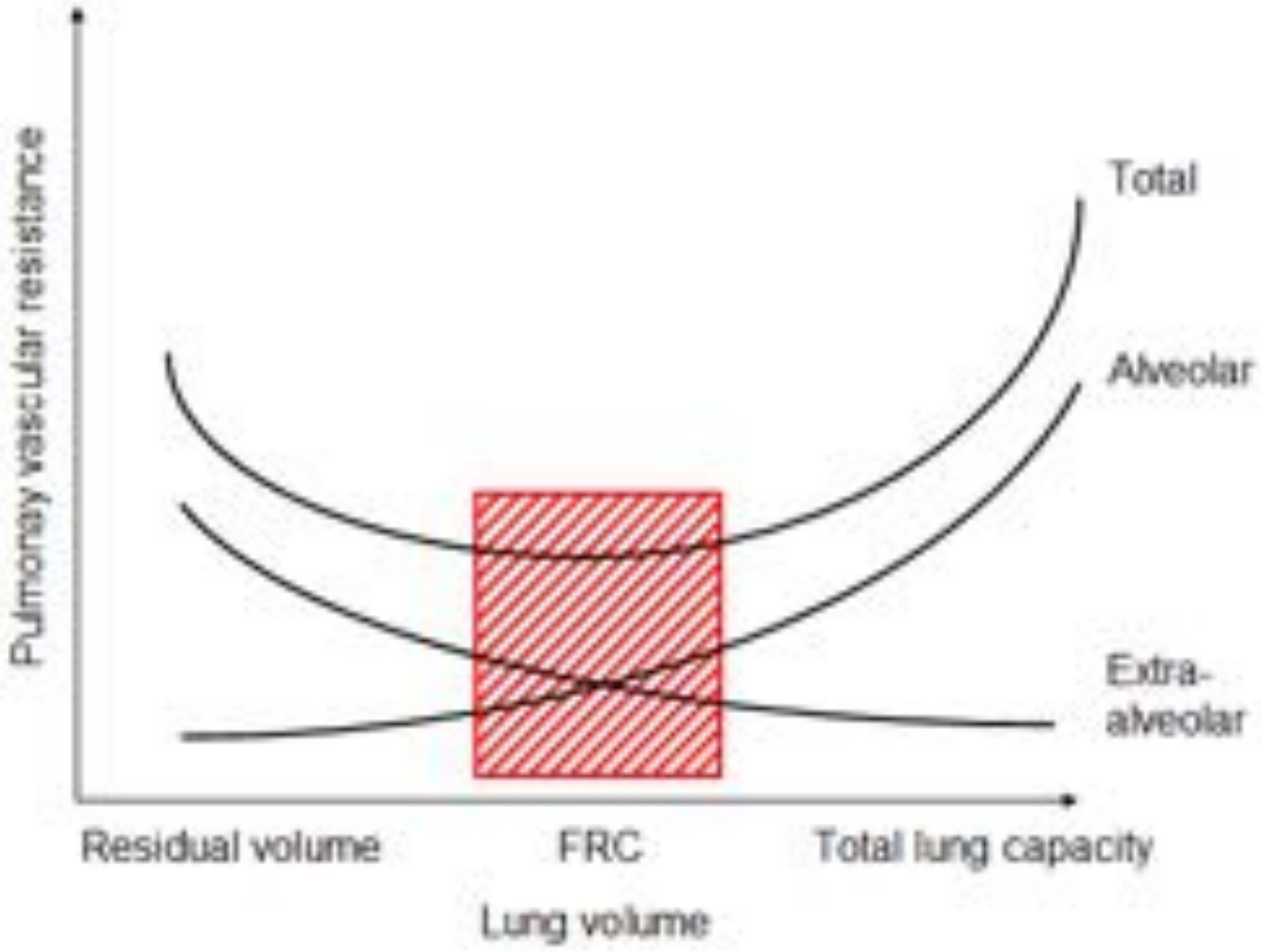
Lésions d'ischémie-reperfusion
Transfusion massive
Augmentation de l'eau extra-vasculaire pulmonaire (syndrome inflammatoire, capilary leak syndrome)

- diminution de la compliance pulmonaire
- augmentation des résistances vasculaires pulmonaires
- risque accru d'interactions cardio-pulmonaires à la fermeture sternale

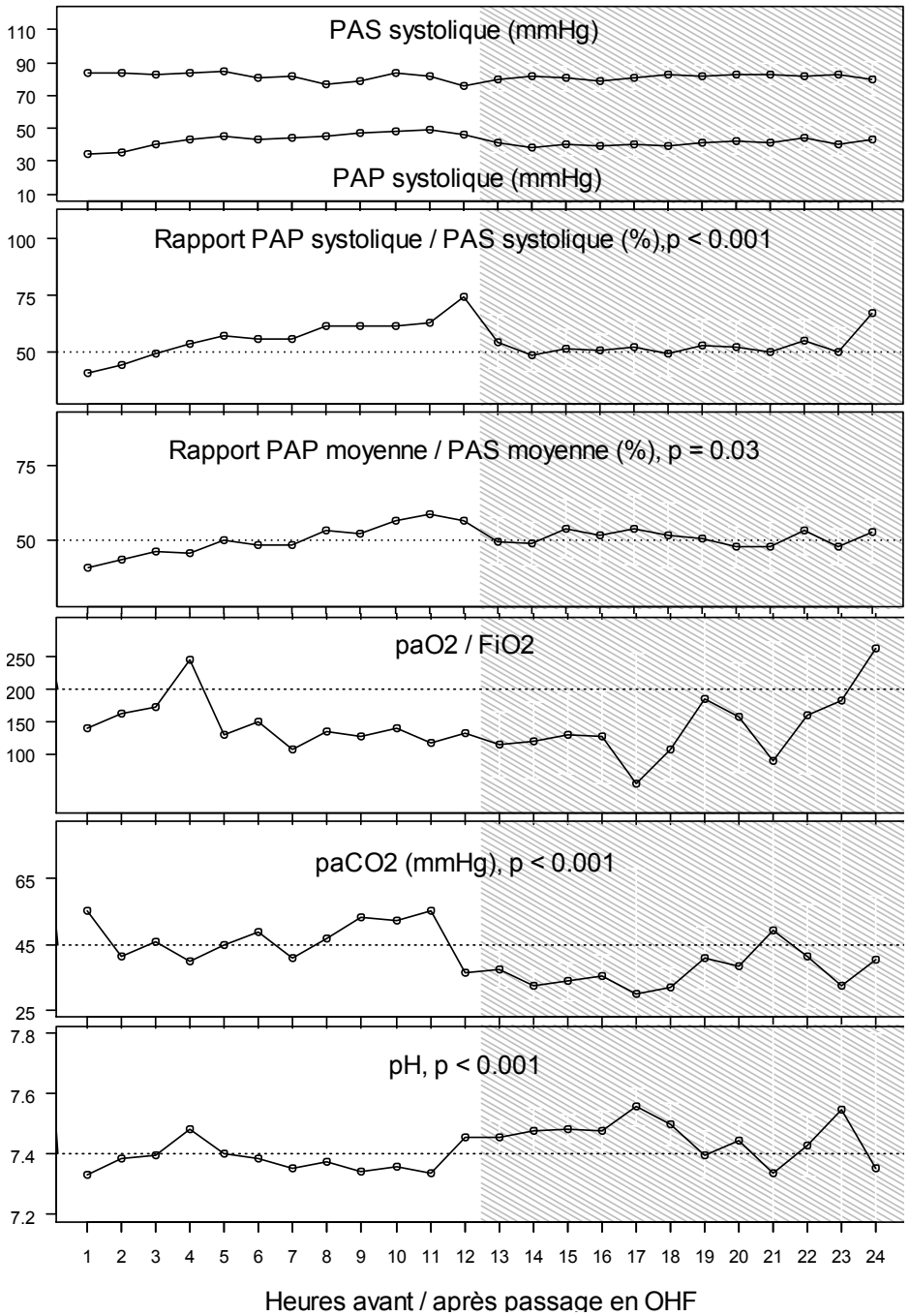
1. maintenir le volume pulmonaire au niveau de la CRF

As lung volume increases from residual volume to total lung capacity, the alveolar vessels become increasingly compressed by the distending alveoli, and their resistance increases, whereas the resistance of the extra-alveolar vessels (which become less tortuous as lung volume increases) falls. The combined effect of increasing lung volume on the pulmonary vasculature produces the typical "U shaped" curve, with its nadir at around normal functional residual capacity (FRC).

Shekerdemian, Arch Dis Child 1999

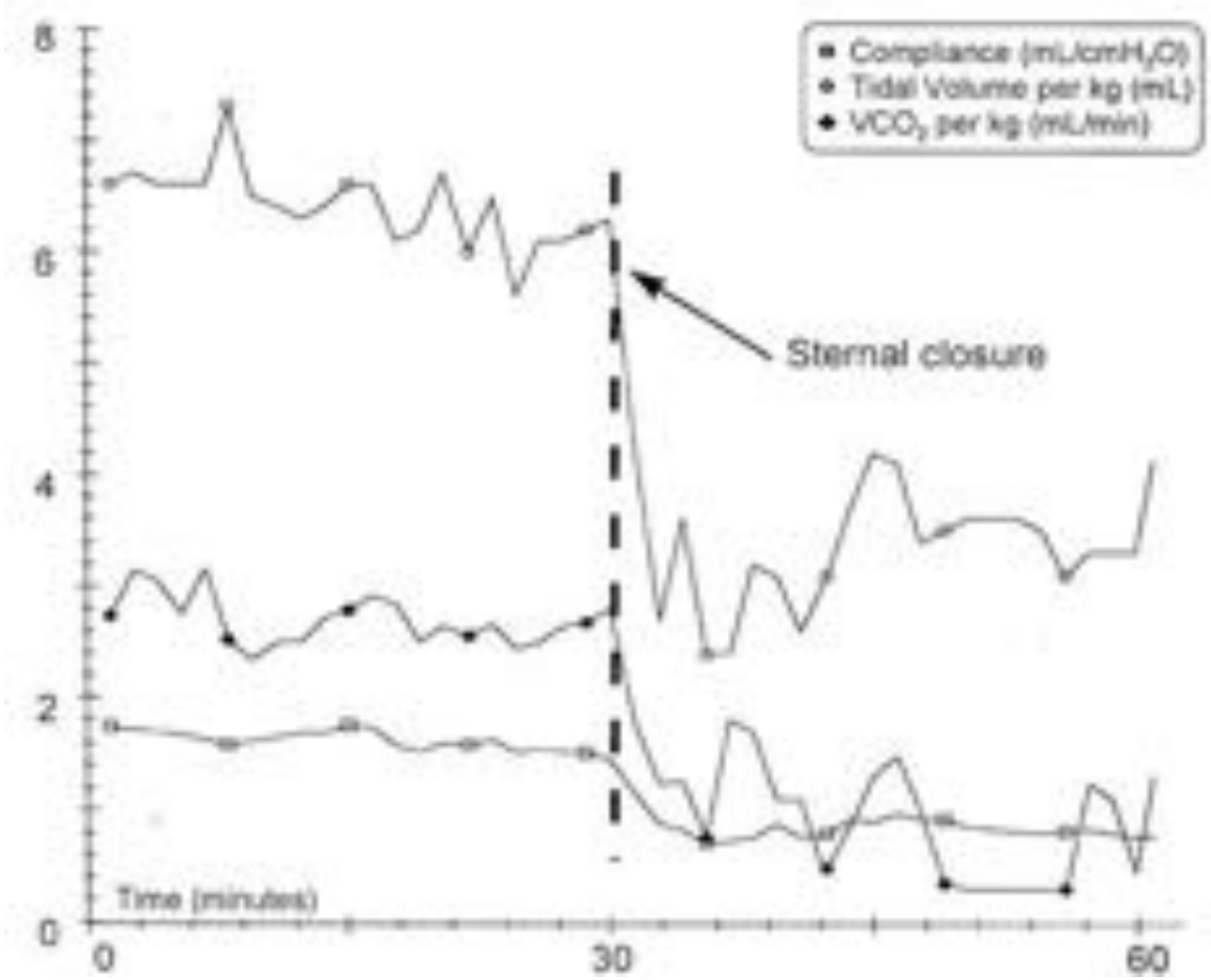


1. maintenir le volume pulmonaire au niveau de la CRF: oscillation à haute fréquence ?



Expérience de Necker avec 21 nouveau-nés ventilés en OHF en postopératoire

A la fermeture sternale, la compliance thoracique diminue



Main, CCM 2001

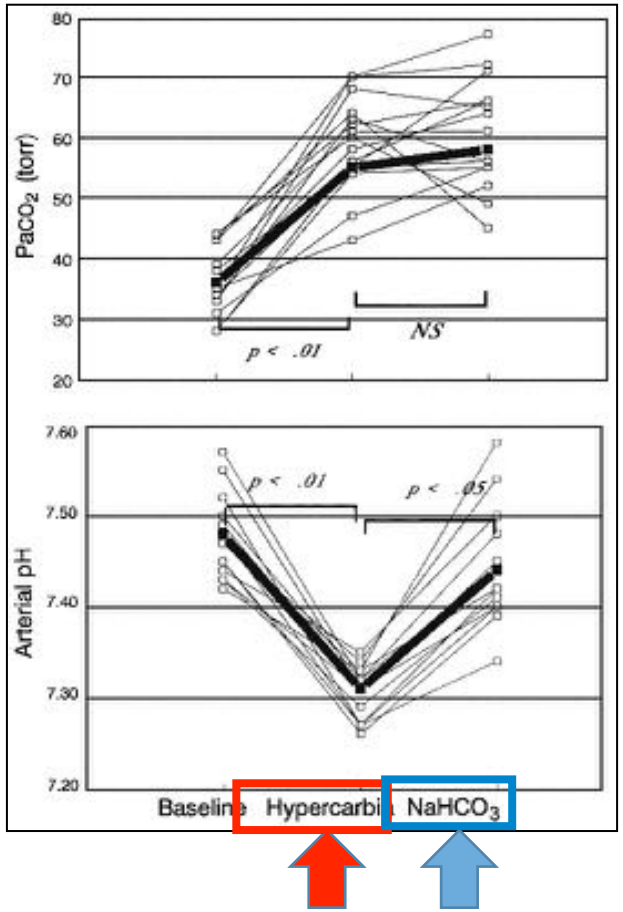
2. Maintenir le pH > 7.4

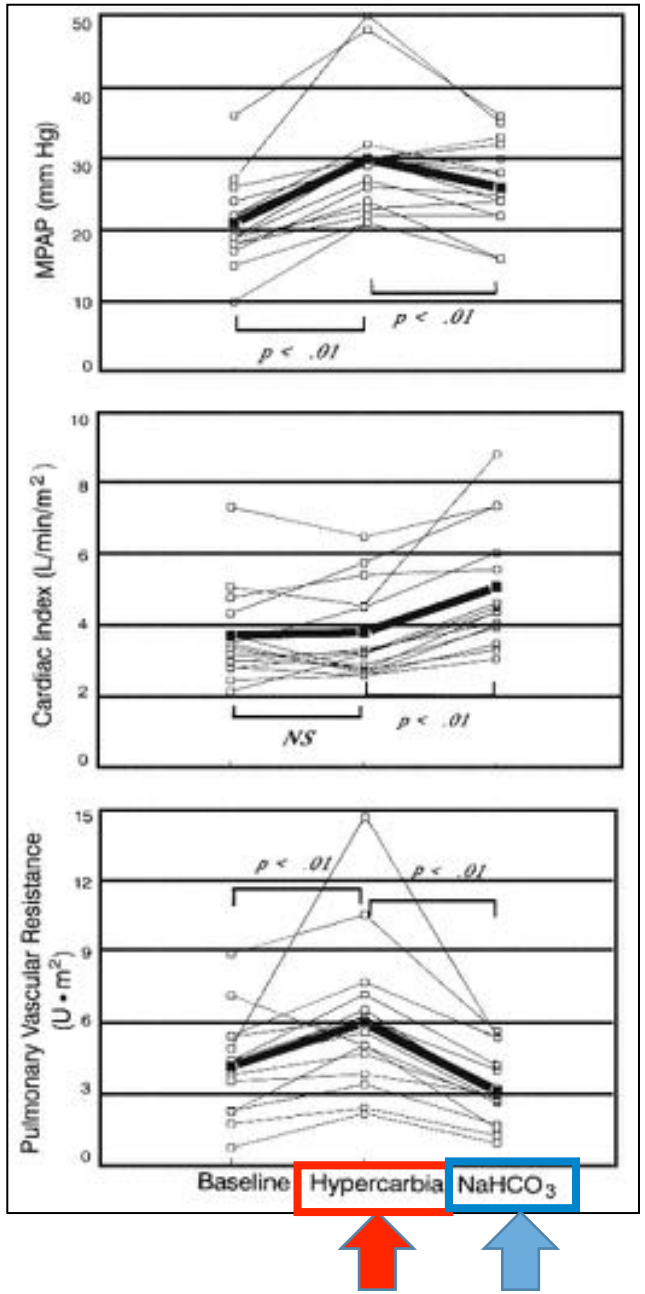
Crit Care Med. 1995 Mar;23(3):568-74.

Pulmonary vascular resistance in infants after cardiac surgery: role of carbon dioxide and hydrogen ion.

Chang AC[1], Zucker HA, Hickey PR, Wessel DL.

15 nourrissons (1 sem – 15 mois)
Post-CEC





2. Maintenir le pH > 7.4

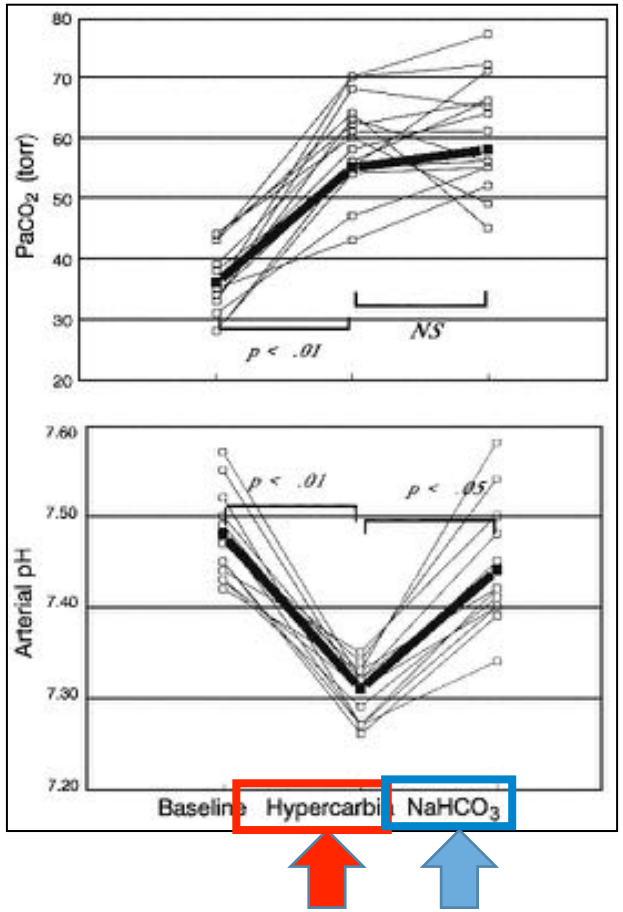
Crit Care Med. 1995 Mar;23(3):568-74.

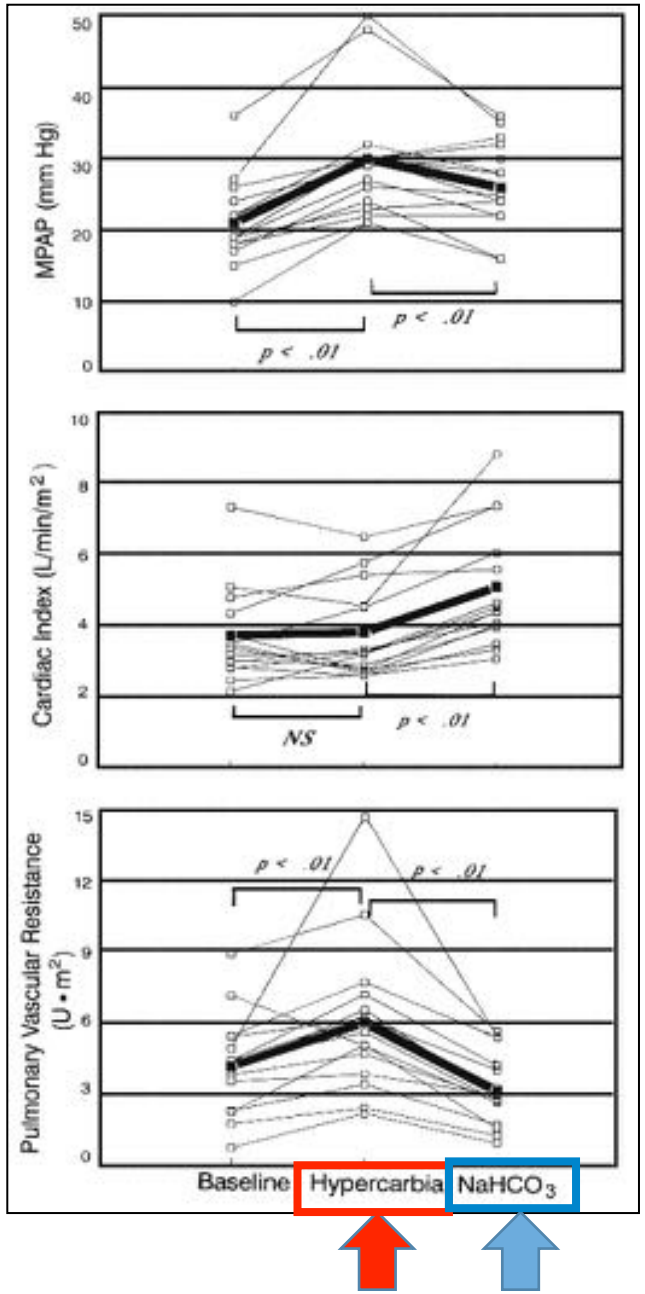
Pulmonary vascular resistance in infants after cardiac surgery: role of carbon dioxide and hydrogen ion.

Chang AC[1], Zucker HA, Hickey PR, Wessel DL.

15 nourrissons (1 sem – 15 mois)
Post-CEC

L'injection de bicarbonate aggrave l'acidose intra-cellulaire et s'accompagne d'un risque théorique d'hémorragie intra-ventriculaire chez le prématuré (2000mOsm/L pour la solution 8.4%). L'injection doit se faire très lentement.

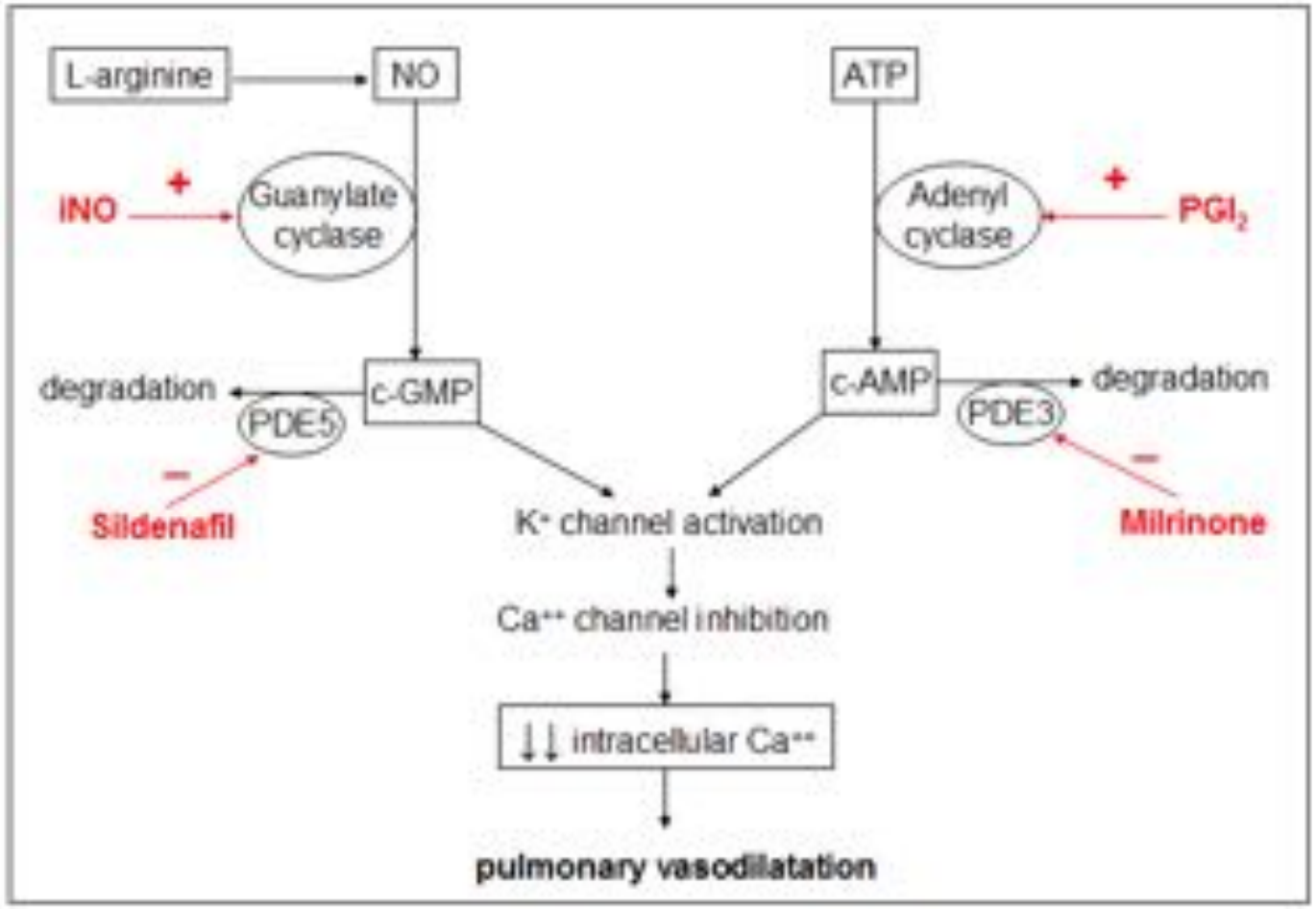




Les vasodilatateurs pulmonaires

- Dans l'endothélium pulmonaire PDE5 > PDE3
- NOi est un vasodilatateur pulmonaire sélectif ++
- Sildenafil : risque d'effet shunt en cas d'atélectasie
- Epoprostenol IV : effet vasodilatateur pulmonaire et systémique
- Iloprost inhalé est un vasodilatateur pulmonaire sélectif ++, bonne alternative pour le NOi

Endothélium vasculaire



Ghofrani, JACC 2004

Les 3 principales raisons du sevrage difficile

1. Lésion résiduelle
2. HTAP
3. **Défaillance myocardique**

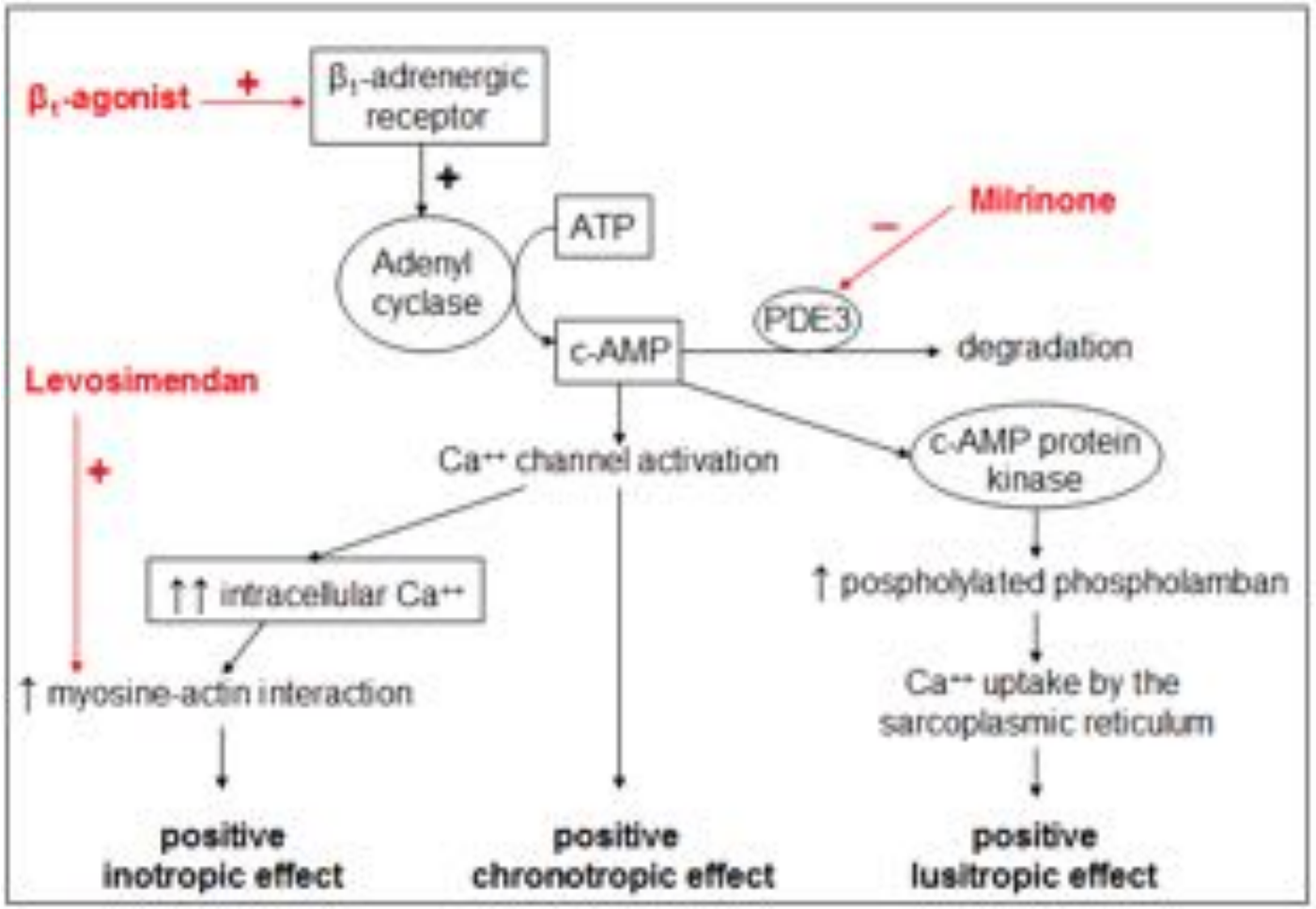
Prévention / traitement d’une défaillance ventriculaire post-CEC

1. Bonne protection myocardique
2. Diminution de la postcharge (vasodilatateurs systémiques, pulmonaires, éviter les interactions cardio-pulmonaires, fermeture sternale retardée)
3. Augmentation de l’inotropisme
4. L’assistance circulatoire

Vasodilatateurs systémiques et inotropes

- Tous les agonistes β1 augmentent le Ca intracellulaire et la VO2 myocardique
- Immaturité des récepteurs β1 chez le nouveau-né
- Tous les les agonistes β1 augmentent la VO2 globale du fait de leurs effets systémiques (thermogénèse dans la graisse brune, stimulation de la glycolyse)
- Le levosimendan et la milrinone n'augmentent pas la VO2 myocardique

Myocarde



Gillies, Crit Care 2005

Milrinone

- inotrope, augmente peu la VO2 myocardique
- vasodilatateur systémique ++
- vasodilatateur pulmonaire
- effet lusitrope

L'étude PRIMACORP

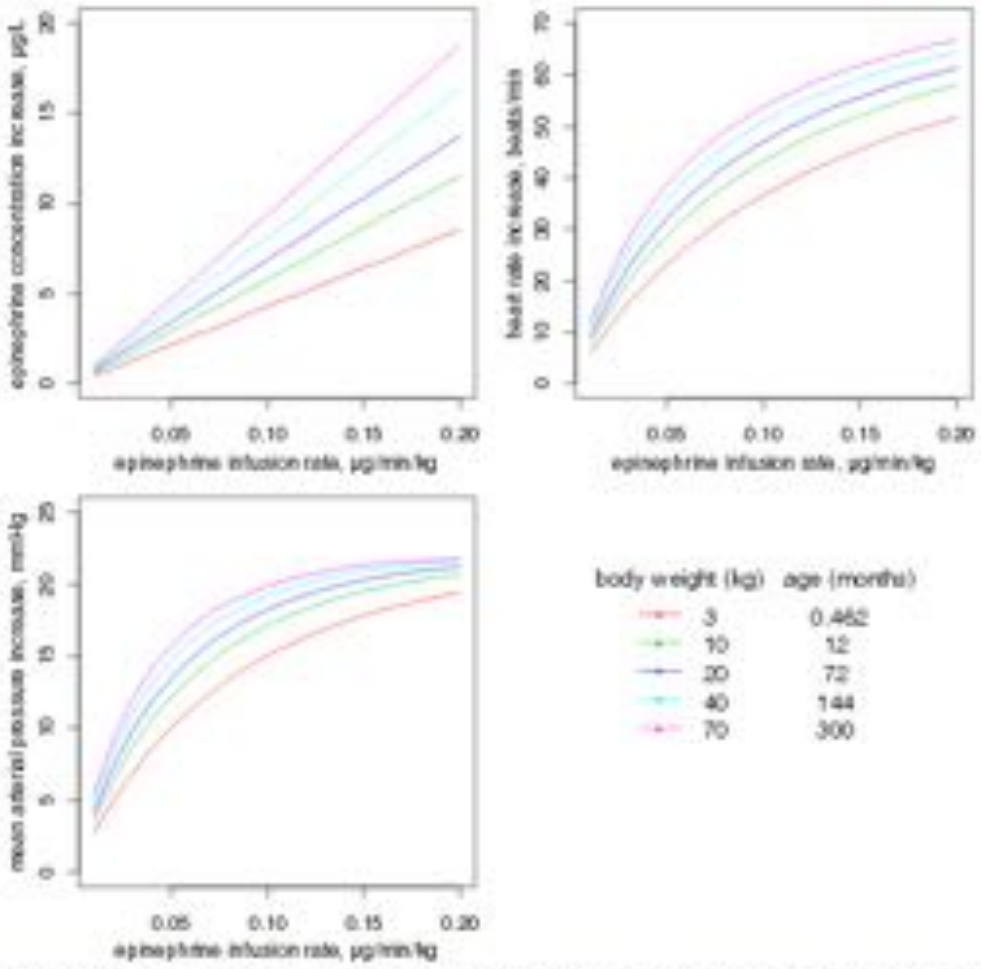
Circulation. 2003 Feb 25;107(7):996-1002.

Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease.

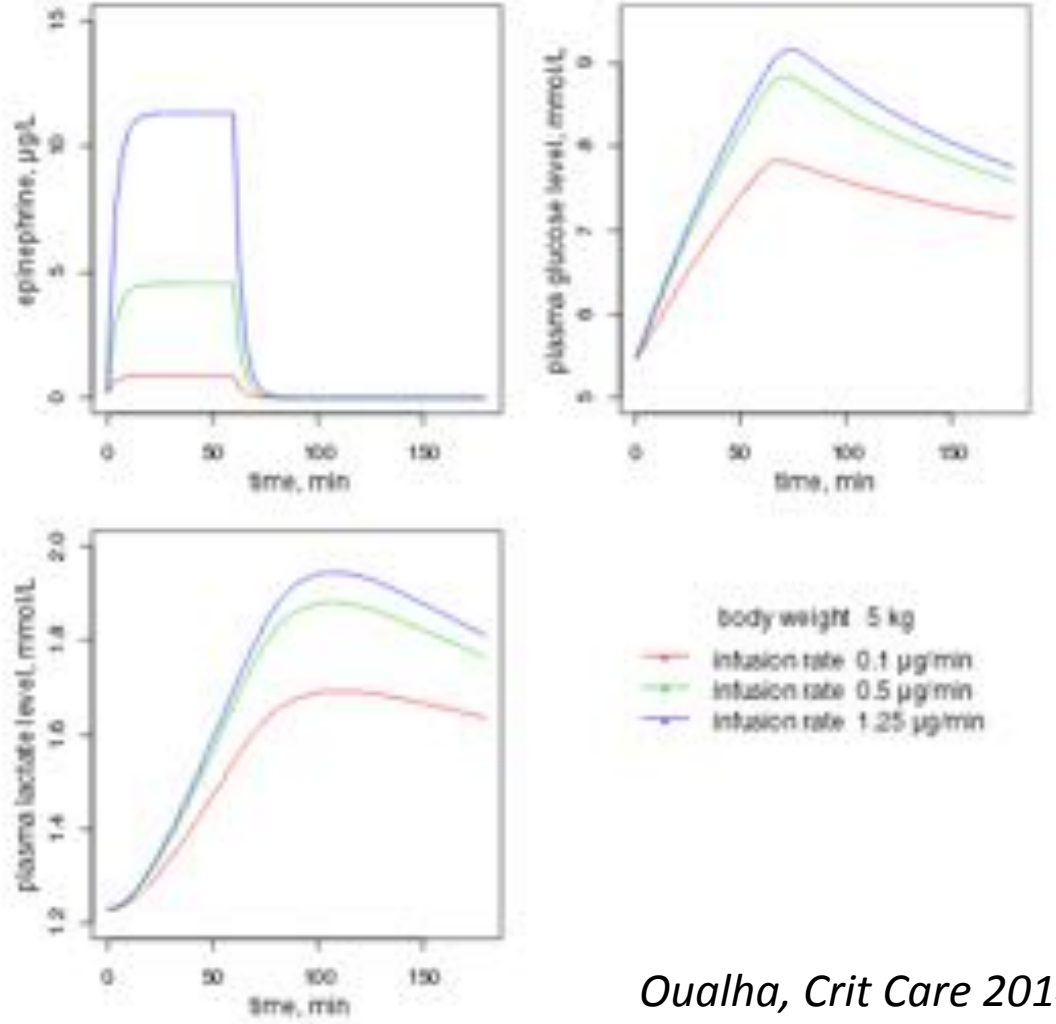
Hoffman TM[1], Wernovsky G, Atz AM, Kulik TJ, Nelson DP, Chang AC, Bailey JM, Akbary A, Kocsis JF, Kaczmarek R, Spray TL, Wessel DL.

Du fait d'un tonus sympathique accru, 25% des nouveau-nés présentent un bas débit à RVS élevées en post-CEC. L'administration de la milrinone (bolus 75µg/kg, puis 75 µg/kg/min) réduit l'incidence du bas débit à 11.7%

Adrénaline: relation dose-effet selon l'âge



Effets extra-cardiaques de doses croissantes d'adrénaline chez un nourrisson de 5 kg



Oualha, Crit Care 2014

Levosimendan

- inotrope (prolonge l'interaction actine – myosine initié par le Ca)
- vasodilatateur systémique, pulmonaire et coronaire (ouverture canaux K dans le muscle lisse)
- réduit la vasodilatation induite par l'endotéline
- effet lusitrope

REVIVE et SURVIVE: pas d'effet sur la mortalité, améliore la symptomatologie

14 études pédiatriques, 654 patients
Aucune recommandation

Essai randomisé vs placebo: 1000 patients, critère de jugement = mortalité J30
Participants: Italie, Russie, Brézil

Levosimendan in High Risk Patients Undergoing Cardiac Surgery (CHEETAH)

This study has been completed.

Sponsor:
Università Vita-Salute San Raffaele

Information provided by (Responsible Party):
Giovanni Landoni, Università Vita-Salute San Raffaele

ClinicalTrials.gov Identifier:
NCT00994825

First received: October 7, 2009
Last updated: July 21, 2016
Last verified: July 2016
History of Changes

À suivre ….

Guidelines pédiatriques = le désert

Indication	Step	Survey: EuLoCOS-Paed[a] (2011)	Guidelines: Congenital heart disease[b,17] (2000)
LCOS with elevated SVR[a], LV dysfunction[b], cold shock with poor LV function[c]	1	Milrinone	Dobutamine or dopamine
	2	Epinephrine	Epinephrine[e]
	3	Epinephrine or levosimendan	Milrinone, amrinone or nitroprusside
	4		
LCOS with low SVR[a]	1	Dopamine	
	2	Epinephrine	
	3	Norepinephrine	
	4		
LCOS with elevated PVR[a], PHN[b], cold shock with RV dysfunction and PHN[c]	1	Milrinone	Inhaled nitric oxide
	2	Inhaled nitric oxide	Milrinone or amrinone
	3	Prostacyclin derivatives	Prostacyclin derivatives
	4		

EuLoCOS-Paed survey
Vogt, Arch Dis Child 2011

36 pays Europe, 125 centres chir car

Reco de la Soc Espagnole de Cardiopédiatrie
Rev Esp Cardiol, 2000

Fermeture sternale retardée

Diminue les interactions cardio-pulmonaires en cas de :

- Défaillance biventriculaire refractaire (adrénalien > 0.2 µg/kg/min)
- Compliance pulmonaire effondrée
- Ischémie myocardique (troponine)
- Failbe poids (<3 kg)
- CEC longue (> 2 h)
- HTAP préopératoire

Fermeture en chambre

Antibioprophylaxie par C2G

Pas plus d’infections du site opératoire

Assistance de courte durée

- De type ECMO
- Inotropes maintenues à la dose minimale qui assure une contraction du myocarde et l'ouverture de la valve aortique
- 50 – 80% du débit théorique

En attente de récupération / de ventricule pneumatique / de transplanttaion

En conclusion

CEC néonatale =

10 techniques de CEC et de cardioplégie

3 causes principales pour expliquer des difficultés de sevrage

3 inotropes majeurs

25 raisons de laisser le thorax ouvert