



Outils innovants pour guider la réparation mitrale : méthodes et perspectives

D. Grinberg, A. Bruhat, M.Q. Le, D.H. Adams, J.F. Obadia, A. Costa, P.-J.
Cottinet

► To cite this version:

D. Grinberg, A. Bruhat, M.Q. Le, D.H. Adams, J.F. Obadia, et al.. Outils innovants pour guider la réparation mitrale : méthodes et perspectives. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2020, 204, pp.500 - 507. 10.1016/j.banm.2020.02.010 . hal-03490370

HAL Id: hal-03490370

<https://hal.science/hal-03490370>

Submitted on 20 May 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Outils innovants pour guider la réparation mitrale : méthodes et perspectives*

Innovative tool to guide mitral valve repair: methods and perspective

Daniel GRINBERG¹⁻²⁻³⁻⁴

Alexis BRUHAT⁴

Minh Quyen LE²

David H. ADAMS³

Jean François OBADIA¹

Anthony COSTA⁴

Pierre-Jean COTTINET²

Departments and institutions

¹ Department of adult cardiac surgery – Hopital cardiologique Louis Pradel – LYON medical school - BRON - France

² LGEF - University of Lyon, INSA-Lyon, LGEF, EA682, Villeurbanne, F-69621 France

³ Department of Cardiovascular Surgery – Mount Sinai Hospital – New York, NY, USA

⁴ Sinai BioDesign lab. - Department of Neurosurgery, Mount Sinai Hospital – New York, NY, USA

Corresponding author's complete contact information

Daniel Grinberg, M.D.

Louis Pradel Hospital, Lyon medical school – FRANCE

59 Boulevard Pinel, 69500 Bron

Email : daniel.grinberg.pro@gmail.com

+ 33 6 64 27 08 82

* Séance du 5 novembre 2019

Additional Information

Conflict of interest statement

Daniel GRINBERG

- No conflict of interest
- Received funding from: the “Fulbright” program, “Federation Française de Cardiologie”, “Philippe Foundation”, and “Institut Servier” Doctoral Fellowship program, the Mitral Foundation, INSAVALOR

Alexis BRUHAT

- No conflict of interest
- No Funding

Minh-Quyen LE

- No conflict of interest
- No Funding

David H. ADAMS

- No conflict of interest
- Patents: The Icahn School of Medicine at Mount Sinai receives royalty payments from Edwards Lifesciences and Medtronic for intellectual property related to development of valve repair rings.
- Potentially influence: National Co-PI of the Medtronic APOLLO FDA Pivotal Trial, the NeoChord ReChord FDA Pivotal Trial, The Medtronic CoreValve US Pivotal Trial and the Abbott TRILUMINATE Pivotal Trial.

Jean-François OBADIA

- No conflict of interest
- Potentially influence: receive research support from Boehringer, Abbott, Medtronic, Edwards. Receive Consulting Fees/Honoraria from Edwards, Medtronic, Servier, Novartis. Receive Royalty Income from Landanger, Delacroix-Chevalier

Anthony COSTA

- No conflict of interest
- No Funding

Pierre-Jean COTTINET

- No conflict of interest
- No Funding

Funding: private funding

Clinical trial registry number: N/A (Ethical committee certificate linked)

MC : valve mitrale, mesures objectives, chirurgie cardiaque, physiologie cardiaque

KW : mitral valve, objective measurement, heart surgery, heart physiology

Résumé

Malgré l'importante prévalence de l'insuffisance mitrale primaire, les techniques et les résultats du traitement chirurgical restent hétérogènes. Le geste opératoire est essentiellement guidé par une évaluation morphologique (échocardiographique préopératoire et visuelle peropératoire) et le succès de la réparation valvulaire repose essentiellement sur l'expertise du chirurgien. Certaines évolutions technologiques récentes nous permettent aujourd'hui de concevoir des outils innovants dédiés permettant la mesure de paramètres physiques au cours de ces chirurgies.

Au cours des procédures de réparation mitrale par implantation de néocordages par voie transapicale, à cœur battant et sans circulation extracorporelle, la tension exercée sur les néocordages implantés peut être mesurée. En plus d'améliorer notre compréhension de la physiopathologie mitrale, cette mesure permet d'adapter la traction afin d'obtenir une « réparation à bas-stress », faisant espérer des résultats à long terme optimaux.

Une cartographie bidimensionnelle des forces de coaptation mitrale pourrait être réalisée lors d'une chirurgie mitrale conventionnelle (à « cœur ouvert » et sous circulation extracorporelle). Celle-ci pourrait permettre de mesurer de façon précise et en temps réel la surface de coaptation et d'évaluer la répartition des forces de coaptation valvulaire.

Ces deux exemples illustrent le concept de chirurgies valvulaires guidées par des mesures physiques, en plus des mesures morphologiques habituelles. Néanmoins, si le concept de « réparation à bas-stress » est intuitivement attrayant, l'intérêt pronostic lié à l'utilisation de ces outils doit être évaluée au travers d'études cliniques avec suivi prospectif à long terme.

Abstract

Despite an increasing prevalence, mitral valve surgery outcomes for primary mitral regurgitation are heterogeneous in term of repair rate, technics, and results. Repair procedures are driven by an intraoperative morphological visual and echocardiographic assessment. Repair success still relies mainly on surgeon's expertise. Recent technological outbreaks can be used to develop innovative tools enable measurement of physical parameters during these surgeries.

The tension applied on artificial chordae during transapical beating-heart implantation of neochordae can be measured. The data obtained provide novel insights on subvalvular apparatus pathophysiology and suggest the key role of a strong and homogeneous coaptation for biomechanical homeostasis of the mitral apparatus.

A bidimensional mapping of coaptation forces can also be obtained during conventional mitral valve surgeries (open heart surgeries with cardiopulmonary bypass). This method provides a precise real-time assessment of coaptation surface and of the repartition of these forces all along this surface.

These two examples illustrate the concept of “surgery based on physical measurement” associated with usual morphological assessment. If the concept of “low-stress repair” is intuitively seducing, the prognostic value of such measurement remains to be evaluated through clinical studies with long-term follow-up in order to move forward to a clinical use.

L'insuffisance mitrale (IM) affecte 2 à 3 % de la population générale et sa prévalence augmente avec l'âge (9,3 % après 75 ans). En cas d'insuffisance mitrale sévère, une chirurgie valvulaire s'impose. Ainsi près de 7000 chirurgies mitrales sont réalisées chaque année en France. Dans les pays développés les atteintes primaires (lésion organique de l'appareil valvulaire souvent d'étiologie dégénérative) représentent plus de 60 % des étiologies d'IM.

Dans cette indication, la supériorité de la chirurgie de réparation valvulaire mitral (rVM) a été largement démontrée par rapport à la chirurgie de remplacement valvulaire mitral (RVM) prothétique (bénéfice en termes de morbidité postopératoire et de survie à long terme). Dans les mains de « centres experts » la réparation mitrale donne d'excellents résultats : 90 à 100 % de taux de réparation, mortalité à 30 jours < 1 %, probabilité de réopération à 20 ans < 6 %.

L'analyse des registres observationnels rapporte cependant des taux nationaux de réparation de l'ordre de 65 % [1]. Cette différence s'explique par la difficulté technique de la plastie mitrale et par la grande hétérogénéité des volumes opératoires entre les centres : le succès de la réparation mitrale est avant tout conditionnée par l'expérience des chirurgiens et des centres.

Durant la chirurgie, le cœur est arrêté et les cavités cardiaques sont ouvertes. La réparation est orientée par une analyse peropératoire visuelle et morphologique. L'évaluation du succès opératoire se fait grâce à l'Échocardiographie Trans Œsophagienne (ETO) peropératoire une fois le cœur remis en charge et battant. A moyen terme, jusqu'à 20 % des patient ayant bénéficié d'une réparation mitrale présenteront une récurrence de régurgitation [2]. Parmi ces patients plus de 90 % avaient un résultat échographique post-opératoire parfait, ce qui témoigne d'une faiblesse de l'évaluation morphologique échocardiographique à anticiper les échecs à moyen-terme des réparations [3].

Ces deux constats posent donc la question suivante : peut-on créer de nouveaux outils permettant d'aider le chirurgien au cours de la chirurgie afin d'améliorer le taux de réparation et afin de prévenir les récurrences d'insuffisance mitrale après une chirurgie pour des lésions d'insuffisance mitrale primaire dégénérative ? Des évolutions technologiques récentes permettent de mesurer certains paramètres physiques relatifs à la fonction valvulaire. L'utilisation de ces outils au cours des chirurgies mitrales pourrait permettre de répondre à la problématique posée.

Mesure des tensions exercées sur l'appareil sous-valvulaire mitral

Les cordages mitraux constituent, avec les piliers mitraux, l'appareil sous-valvulaire mitral. La structure de cet appareil est complexe, et des lésions structurelles sont fréquemment retrouvées dans le cadre de l'insuffisance mitrale primitive.

État actuel des connaissances concernant la mesure de tension de cordages mitraux

L'appareil sous-valvulaire a été largement étudié, en particulier les aspects structurels et fonctionnels. Les données concernant les tensions exercées sur cet appareil au cours du cycle cardiaque, proviennent d'expérimentations animales uniquement. Deux types de simulateurs *ex vivo* sont utilisés : les biosimulateurs, pour lesquels des cœurs cadavériques porcins sont activés par des pompes à piston, et les simulateurs artificiels pour lesquels seules les valves animales sont prélevées et montées dans des cavités artificielles [4,5]. Dans ces modèles *ex vivo* les tensions de cordages sont mesurées en implantant des capteurs de forces en série sur les cordages (transducteurs « en forme de C »). Ces modèles ont un fonctionnement simple et fournissent des données précises. Néanmoins, le flux intracardiaque ne peut être reproduit que de façon artificielle et les données obtenues ne sont donc que partiellement interprétables.

D'autres modèles plus sophistiqués ont été décrits, en particulier l'implantation de capteur chez l'animal vivant (modèle *in vivo*) [6,7]. Lorsqu'un transducteur est implanté au sein d'un ventricule gauche, les voies de transduction du signal doivent être extériorisées au travers de la paroi ventriculaire gauche. Ces expérimentations complexes et onéreuses fournissent des informations précises mais limitées : la structure de l'appareil sous-valvulaire ne peut être modifiée une fois le cœur refermé, et seule la corrélation entre la tension de cordage et les conditions hémodynamiques peut être étudiée.

Enfin, des modèles de simulation numériques sont également utilisés [8]. Ces outils utilisent des données morphologiques issues de l'imagerie médicale (échocardiographie et imagerie de coupe) afin de simuler le dynamisme ventriculaire gauche, et pour calculer l'hémodynamique intracardiaque. Les modèles les plus avancés permettent de simuler le fonctionnement mitral et d'obtenir des données calculées concernant certaines contraintes tissulaires. Les résultats de ces études doivent néanmoins être interprétés avec précaution puisqu'il s'agit de données calculées et obtenus grâce à des hypothèses physiques.

A ce jour, aucune donnée concernant les forces de cordages n'a été obtenue chez l'homme.

Description du concept

Depuis 2015, la technique de réparation mitrale par implantation transapicale de néocordages mitraux (NeoChord) a été utilisée dans notre service. Elle permet la réparation de lésions d'insuffisance mitrale primaire, par l'implantation de « néocordages » entre un segment valvulaire mitral prolabant et l'apex cardiaque, à cœur battant, sans circulation extracorporelle et sous contrôle échographique. Elle est réservée à des patients à haut-risque opératoire et présentant une insuffisance mitrale primaire par prolapsus valvulaire postérieur, secondaire à une rupture de cordage, en l'absence de dilatation ventriculaire et annulaire majeure.

La technique consiste à réaliser une thoracotomie gauche de quelques centimètres afin d'aborder l'apex cardiaque. Une couture hémostatique circulaire (« bourse ») est réalisée autour de cet apex. Un outil dédié (NeoChord DS 1000) est inséré dans le ventricule gauche au travers de la bourse, à cœur battant. Dans un premier temps, le feuillet valvulaire prolabant est capturé par l'outil sous contrôle de l'ETO préopératoire, et un cordage artificiel en Gore Tex est fixé sur le segment valvulaire pathologique [9]. L'outil, accompagné de l'extrémité libre du cordage ainsi inséré est ensuite sorti par la pointe du cœur. Plusieurs cordages peuvent être implantés de façon itérative. Dans un second temps, la traction sur les cordages doit être ajustée afin d'obtenir une correction de la fuite. Cet ajustement se fait sous contrôle échocardiographique. Quand la traction est parfaite, les cordages sont fixés à la longueur optimale.

Mesure de la tension exercée sur les néocordages mitraux.

Une collaboration entre l'équipe chirurgicale de notre centre (Hôpital Louis Pradel – CHU de Lyon) et le LGEF (Laboratoire de Génie Électrique et Ferroélectricité – INSA – Université de Lyon) a permis la mise au point d'une plateforme de mesure (European Patent Application EP3527170A1), permettant un ajustement précis, ainsi que la mesure de la tension exercée sur ces néocordages au cours de cette phase d'ajustement [10,11].

La mesure de tension de cordage a pu être réalisée, chez 7 patients ayant une insuffisance mitrale sévère due à un prolapsus postérieur de la valve mitrale (Figure 1). Plusieurs observations étaient alors faites :

- La tension qui s'exerce sur les cordages supportant le segment central de la valvule mitrale postérieur (segment P2) est de l'ordre d'1 Newton (Figure 2).
- Cette tension est divisée par le nombre de cordages mis en tension (Figure 2).
- Dans des conditions physiologiques (fonction valvulaire normale) l'appareil sous-valvulaire est dans un état de « bas stress ». Cette découverte explique l'incroyable résistance de l'appareil mitral au cours de la vie, dans un environnement à haut stress. Elle permet aussi de comprendre l'évolution systématiquement péjorative de la pathologie dégénérative : l'augmentation continue du stress sur une structure fragilisée entraîne une détérioration inexorable (Figure 3).

Sur le plan clinique, l'utilisation de la plateforme de mesure n'allongeait pas la durée opératoire, et permettait d'obtenir des résultats cliniques compatibles avec ceux de la littérature (morbidity, mortalité et efficacité à 30 jours).

Perspectives concernant la mesure de tension exercées sur l'appareil sous-valvulaire mitral

Grâce à ce travail nous avons pu mesurer pour la première fois la tension exercée sur des cordages mitraux dans des conditions physiologiques et pathologiques chez l'Homme, permettant d'améliorer notre compréhension du fonctionnement valvulaire et des pathologies dégénératives. Cette mesure est obtenue par une technique simple, précise, sûre et reproductible.

L'intérêt de l'addition d'une telle évaluation, en plus des mesures morphologiques habituelles (ETO), doit prochainement être évalué dans le cadre d'une étude prospective de grand volume et avec un suivi prospectif long et multiparamétrique (suivi clinique, imageries médicales et mesures objectives).

Les données physiques pourront également être intégrées à des modèles de simulation numérique, afin d'améliorer la précision de ces modèles.

La mesure de tension de cordage a été possible dans le cadre de cette procédure spécifique car les cordages sont extériorisés par la pointe du cœur et mobiles. Dans le cadre de la chirurgie conventionnelle (implantation sous circulation extracorporelle et à cœur ouvert), cette mesure ne peut être réalisée. D'autres dispositifs utilisant le même procédé d'implantation sont aujourd'hui commercialisés, et pourraient être utilisés pour réaliser les mêmes mesures. Néanmoins, si ces outils sont remplacés par des solutions totalement percutanées (implantation par voie endovasculaire), ce paramètre ne sera plus accessible.

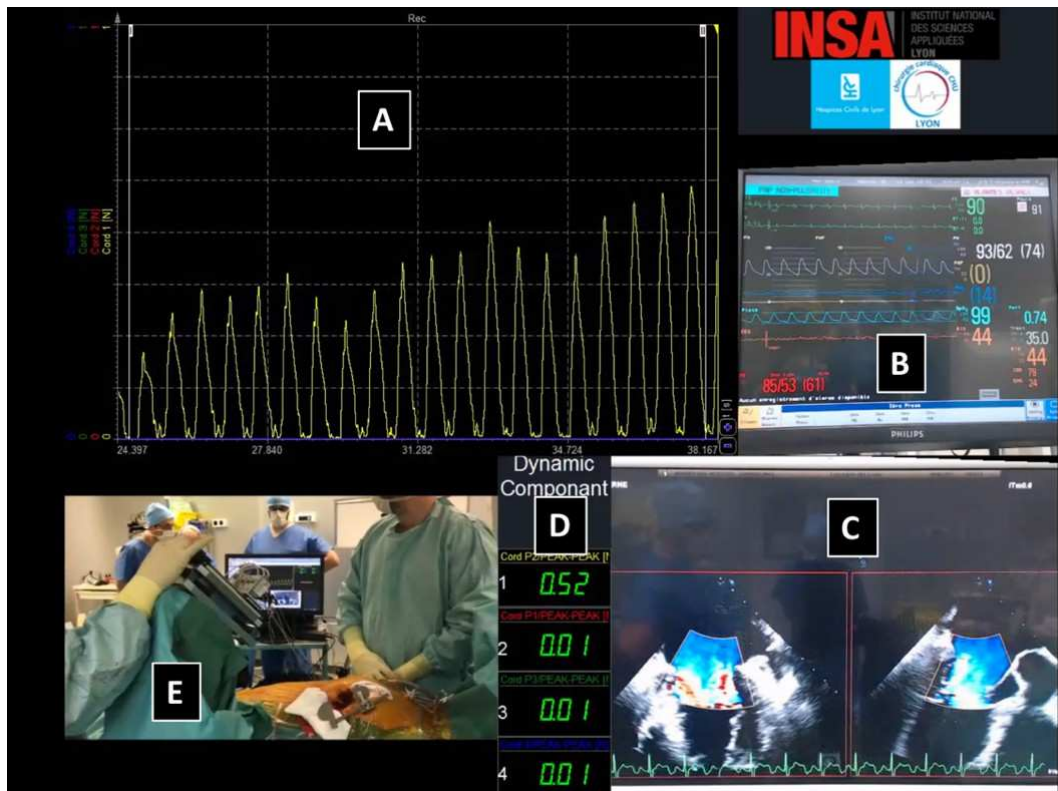


Figure 1 Tableau de contrôle au cours d'une implantation (A : courbe de tension de cordage, B : hémodynamique, C : vue échocardiographique X-plan, D : chiffre de tension de cordage, E : vue opératoire d'ensemble)

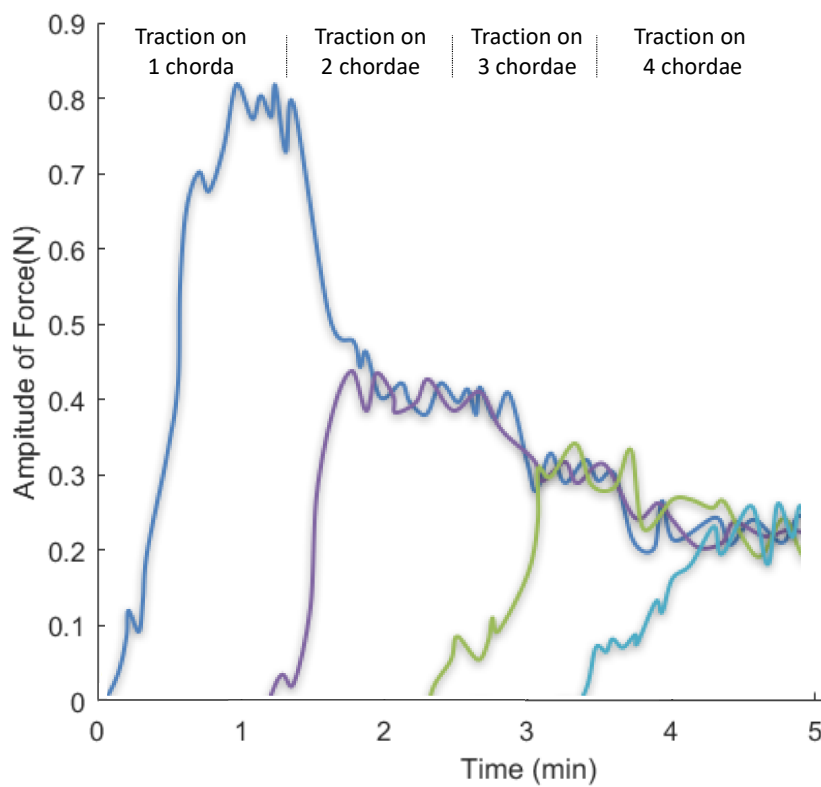


Figure 2 - Représentation de la tension de cordage lors de la mise en tension progressive de 4 cordages fixés sur la même zone prolapsante chez un patient.

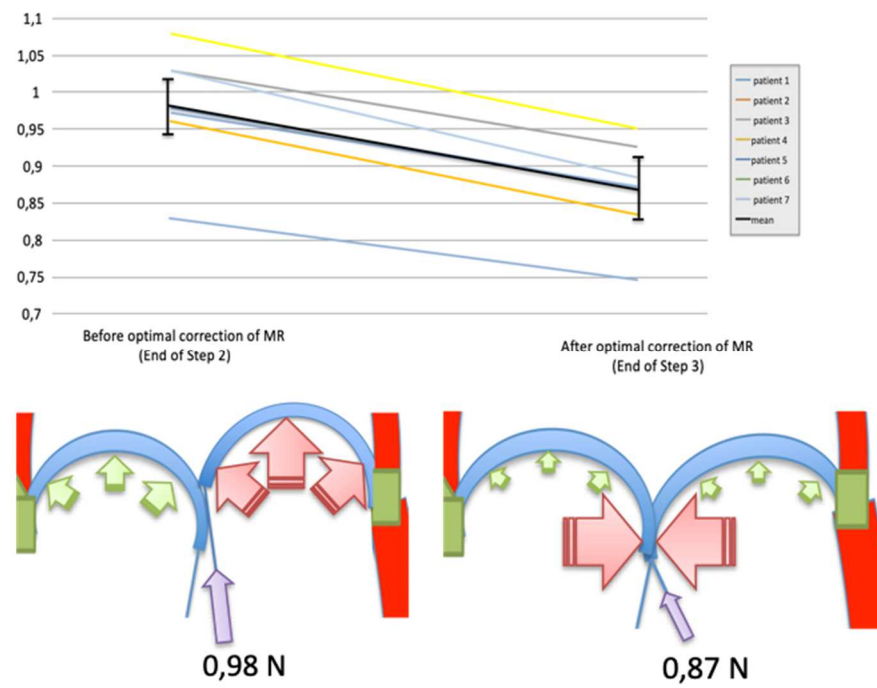


Figure 3 - Représentation schématique de la distribution des forces exercées sur l'appareil mitral, avec et après la correction d'une insuffisance mitrale (extrait de Grinberg et al. JTCVS, DOI : 10.1016/j.jtcvs.2018.10.029)

Mesure des forces de coaptation mitrale

La coaptation décrit l'adossement des feuillets mitraux l'un contre l'autre, au cours de la fermeture de la valve. Cet adossement crée l'étanchéité propre à la fonction mitrale : dans le cadre de la maladie régurgitante, la perte de coaptation engendre l'insuffisance mitrale. Cet adossement mesure chez le patient sain 5 à 10 mm de hauteur, et ce sur toute la largeur de la fermeture mitrale (3 à 4 cm, concave vers l'aorte).

La restitution chirurgicale d'une « large surface de coaptation » est un principe clé de la réparation mitrale, énoncé depuis plus de 30 ans dans les travaux du Pr Alain Carpentier [12]. Cette surface est en effet corrélée au succès de la réparation mitrale [13].

État actuel des connaissances concernant la caractérisation de la coaptation

De façon inattendue, il existe dans la littérature très peu de données sur la mesure précise de cette surface de coaptation. La hauteur de coaptation est classiquement mesurée au bloc opératoire grâce au « test à l'encre » : le ventricule gauche est rempli de sérum salé (« test à l'eau ») afin de fermer l'orifice valvulaire, et le ligne de coaptation (au sommet de la coaptation sur le versant auriculaire) est marqué à l'aide d'un feutre. Le ventricule est ensuite vidé et la hauteur de coaptation est mesurée sous la marque de feutre [14]. Cette hauteur de coaptation peut également être mesurée à cœur battant grâce à l'échocardiographie. La mesure de cette hauteur sur différentes coupes permet de calculer approximativement la surface de coaptation.

La mesure des forces de fermeture de la valve mitrale est un sujet peu exploré jusqu'à présent. Aucun outil ne permet de mesurer les forces de coaptation. Des travaux expérimentaux réalisés sur des valves explantées et montées sur des simulateurs artificiels (ventricules non déformables) ont permis la mesure de ces forces en un point précis et unique de la valve [15]. De rares données de simulation numérique sont aussi disponibles, avec les limites rappelées précédemment [16].

Description du concept

Les données obtenues lors de la mesure de la tension exercée sur les néocordages mitraux (décrits en première partie) posent de nouvelles questions : comment expliquer la baisse de stress de l'appareil sous-valvulaire observé au cours de la correction chirurgicale ? Une des hypothèses est qu'une partie du stress appliqué sur l'ensemble de l'appareil valvulaire mitral en systole serait absorbé par l'adossement valvulaire (coaptation). En d'autres termes, une parfaite fermeture valvulaire permettrait de diminuer le stress sur les différents éléments de la valve (Figure 3).

Pour vérifier l'hypothèse avancée, un outil permettant la mesure des forces de coaptation valvulaire a été développé et breveté (patent Application No. 62/796,269). Celui-ci comporte un capteur de l'épaisseur d'une feuille de papier, pouvant être inséré entre les deux feuillets valvulaires afin de mesurer, lors de la contraction cardiaque, les forces de contact entre les valvules mitrales. Ceci permet d'obtenir une cartographie bidimensionnelle des forces de coaptation. Ce capteur est appendu à un manche permettant son orientation et son maintien dans la valve, puis son retrait lors de la fermeture cardiaque en fin d'intervention. Ce capteur est relié à un système d'acquisition et d'interprétation des données (Figure 4).

L'objectif à terme est d'obtenir un outil pouvant être utilisé au cours de toutes les réparations « conventionnelles », afin de fournir aux chirurgiens une évaluation précise et objective pour guider la réparation mitrale. Il pourrait être inséré lors de la réparation valvulaire par l'incision d'atriotomie lors des « tests à l'eau » itératifs. Il serait ensuite laissé dans l'orifice mitral lors de la fermeture par suture de l'atriotomie (entre deux surjets de fermeture) afin d'obtenir une mesure à cœur battant après le déclampage aortique. En fin d'intervention, l'outil serait retiré sans avoir à rouvrir le cœur.

Preuve de concept

Une première génération de capteurs a été produite et testée sur « bio-simulateur » (modèle de simulation *ex vivo*) [17]. Des capteurs sur-mesure rectangulaires piezorésistifs de 6cm², d'une épaisseur de 125um et comportant 28 zones de mesure ont été utilisés (Figure 5).

Ces tests ont apporté une « preuve de concept », avec deux constats essentiels. L'outil permet de détecter les forces de coaptation, et de mesurer la répartition des forces de coaptation le long de la surface de coaptation. À terme, la cartographie des forces de coaptation pourrait donner une mesure précise de la surface de coaptation. La résolution spatiale des capteurs doit cependant être augmentée.

Les premiers tests suggèrent qu'après création d'un prolapsus valvulaire (section de cordage), les forces de coaptation diminuent, ce qui corrobore l'hypothèse qu'une valve normale a des forces de coaptation supérieures à celle d'une valve pathologique.

Ces tests ont également mis en évidence certaines limites. La technologie piézorésistive semble peu adaptée à cette application. La mesure est parasitée par les mouvements de torsion des capteurs au sein de l'orifice valvulaire (les capteurs prennent la forme en « C » de l'orifice valvulaire fermé) générant un « bruit de fond » à chaque systole. La dérive du signal est importante et la résolution spatiale ne permet pas à l'heure actuelle de mesurer précisément la surface de coaptation. Enfin ces capteurs présentent des variabilités de précision intra- et inter-capteurs de facteur de gauge (rapport entre la pression appliquée et le signal électrique mesuré). Enfin, le modèle *ex vivo* choisi (bio-simulateur) n'est pas optimal pour la mesure de forces de coaptation. En effet, l'éjection de la pompe (mimant la systole ventriculaire) provoque une insuffisance mitrale fonctionnelle par dilatation annulaire, diminuant les forces de coaptation.

Perspectives concernant la mesure des forces de coaptation mitrale

La cartographie bidimensionnelle initialement développée pour comprendre la physiopathologie mitrale et les conséquences de la réparation mitrale (modèles *ex vivo* et *in vivo*), semble pouvoir également être utilisable en pratique clinique. Mise à disposition des chirurgiens, elle pourrait permettre une évaluation physique intra opératoire (jusqu'à présent orientée uniquement par une évaluation visuelle subjective), afin de guider le geste opératoire.

Aujourd'hui le développement de cette technologie se poursuit sur trois fronts. (1) L'optimisation des capteurs grâce à un développement technologique spécifique, compte-tenu d'un cahier des charges complexe (sensibilité, flexibilité, biocompatibilité). (2) Des tests sur des simulateurs avancés (valves animales implantés dans des simulateurs cardiaques rigides) au travers de collaborations académiques internationales sont également prévus. (3) L'anticipation des étapes légales de régulation nécessaire à l'utilisation de l'outil chez l'homme dans les années à venir.



Figure 4 -Principe de fonctionnement du dispositif développé pour la mesure de « l'empreinte » de la valve mitrale



Figure 5 - Exemple de résultats obtenus sur un bio-simulateur

Conclusions

Dans le domaine de la chirurgie mitrale, l'hétérogénéité des techniques et des résultats chirurgicaux motive la réalisation de travaux de recherche visant à améliorer notre compréhension de la physiopathologie de la maladie dégénérative ou primaire, et la compréhension des conséquences objectives des chirurgies. Dans ce contexte, nous avons développé deux outils, qui en plus de fournir des données originales, se sont avérés être potentiellement utilisables en pratique clinique. Ces innovations ouvrent la voie à un changement de paradigme dans le domaine de la réparation mitrale, introduisant le concept de « chirurgie valvulaires guidées par une évaluation objective et physique », associée à l'évaluation conventionnelle morphologique.

Des prototypes permettant de mesurer les tensions exercées sur les cordages mitraux, et d'obtenir une cartographie des forces de coaptation mitrale ont été développés et testés sur des modèles expérimentaux performants (projet sur la coaptation) ou chez l'Homme (projet sur la tension de cordage). Ces tests ont déjà permis d'améliorer nos connaissances sur la physiopathologie valvulaire mitrale, et apportant également de nouvelles questions. La poursuite de ces travaux permettra de définir l'utilité de l'utilisation de ces technologies en pratique clinique.

RÉFÉRENCES

- [1] Chikwe J, Toyoda N, Anyanwu AC, et al. Relation of Mitral Valve Surgery Volume to Repair Rate, Durability, and Survival. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(19):2397-406. doi:10.1016/j.jacc.2017.02.026
- [2] Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K. Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease. *Circulation*. 2003;107(12):1609-13. doi:10.1161/01.CIR.0000058703.26715.9D
- [3] Gasser S, Stumm M Von, Sinning C, Schaefer U, Reichenspurner H, Girdauskas E. Can We Predict Failure of Mitral Valve Repair ? 2019:1-12.
- [4] Imbrie-Moore AM, Paulsen MJ, Thakore AD, et al. Ex vivo biomechanical study of apical versus papillary neochord anchoring for mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 2019. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.01.053
- [5] Nielsen SL, Soerensen DD, Libergren P, Yoganathan AP, Nygaard H. Miniature C-shaped transducers for chordae tendineae force measurements. *Ann Biomed Eng*. 2004;32(8):1050-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15446501>.
- [6] Jensen H, Jensen MO, Waziri F, et al. Transapical neochord implantation: Is tension of artificial chordae tendineae dependent on the insertion site? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(1):138-43. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.07.068
- [7] Jensen MO, Jensen H, Langhoff Hønge J, Hans N, Hasenkam JM, Nielsen SL. External approach to in vivo force measurement on mitral valve traction suture. *J Biomech*. 2012;45(5):908-12. doi:10.1016/j.jbiomech.2011.11.034
- [8] Prot V, Haaverstad R, Skallerud B. Finite element analysis of the mitral apparatus: Annulus shape effect and chordal force distribution. *Biomech Model Mechanobiol*. 2009;8(1):43-55. doi:10.1007/s10237-007-0116-8
- [9] Colli A, Zucchetta F, Torregrossa G, et al. Transapical off-pump mitral valve repair with Neochord Implantation (TOP-MINI): step-by-step guide. 2015;4(Mc):295-7. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2015.05.01
- [10] Grinberg D, Le M, Kwon YJ, et al. Mitral valve repair based on intraoperative objective measurement. *Sci Rep*. 2019;9(1):4677. doi:10.1038/s41598-019-41173-6
- [11] Grinberg D, Cottinet P-J, Thivolet S, et al. Measuring chordae tension during transapical neochordae implantation: Toward understanding objective consequences of mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. October 2018. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.10.029
- [12] Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;86(3):323-337. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6887954>.
- [13] Wei D, Han J, Zhang H, Li Y, Xu C, Meng X. The correlation between the coaptation height of mitral valve and mitral regurgitation after mitral valve repair. *J Cardiothorac Surg*. 2017;12(1):120. doi:10.1186/s13019-017-0687-0
- [14] Anyanwu AC, Adams DH. The intraoperative "ink test": A novel assessment tool in mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133(6):1635-6. doi:10.1016/j.jtcvs.2007.01.035
- [15] Adams J, O'Rourke MJ. In Vitro Measurement of the Coaptation Force Distribution in Normal and Functional Regurgitant Porcine Mitral Valves. *J Biomech Eng*. 2015;137(7):071008. doi:10.1115/1.4029746
- [16] Rim Y, Laing ST, Kee P, McPherson DD, Kim H. Evaluation of mitral valve dynamics. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):263-8. doi:10.1016/j.jcmg.2012.10.017
- [17] Grinberg D, Bruhat A, Cottinet P-J, Le MQ, Adams DH, Costa A. Mitral valve repair based on physical characterization of coaptation forces. *J Thorac Cardiovasc Surg*. August 2019. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.07.097